

Goldthioglucose 肥満マウスにおける 脂酸代謝に関する研究

第2編 (U)- ^{14}C -palmitic acid, 1- ^{14}C -linoleic acid

および 1- ^{14}C - γ -linolenic acid の脂酸代謝について

岡山大学医学部第2内科学教室（主任：平木潔教授）

藤 井 靖 久

〔昭和49年5月22日受稿〕

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験動物および実験方法

第3章 実験成績

第1節 (U)- ^{14}C -palmitic acid についての成績

第1項 総脂酸への ^{14}C とりこみ

第2項 総脂酸の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率

第3項 (U)- ^{14}C -palmitic acid より他脂酸への ^{14}C とりこみ百分率

第4項 主要脂質分画への ^{14}C とりこみ百分率

第2節 1- ^{14}C -linoleic acid および 1- ^{14}C - γ -

linolenic acid についての成績

第1項 総脂酸への ^{14}C とりこみ

第2項 総脂酸の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率

第3項 1- ^{14}C -linoleic acid および 1- ^{14}C - γ -linolenic acid より他脂酸への ^{14}C とりこみ百分率

第4項 主要脂質分画への ^{14}C とりこみ百分率

第5項 トリグリセライドおよびリン脂質エステル各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率

第4章 考 按

第5章 結 語

第1章 緒 言

Goldthioglucose 肥満マウス（以下GTG群と略す）における1- ^{14}C -acetate よりの脂酸合成を対照マウス（以下control群と略す）と比較検討し、GTG群では、肝における脂酸合成の著明な亢進、oleic acid（以下18:1と略す）生成亢進、18:1のトリグリセライド（以下TGと略す）へのエステル化亢進および脂肪組織における脂酸合成の亢進がみられることを第1編において述べた。

そこで、GTG群における脂酸代謝の特徴をより明らかにする目的で、(U)- ^{14}C -palmitic acid および必須脂酸（1- ^{14}C -linoleic acid, 1- ^{14}C - γ -linolenic acid）の代謝について検討した。

第2章 実験動物および実験方法

実験動物：第1編と同様である。

実験方法：(U)- ^{14}C -palmitic acid (495mCi/mM)

6 μCi , 1- ^{14}C -linoleic acid (51mCi/mM) および 1- ^{14}C - γ -linolenic acid (20mCi/mM) 10 μCi を12.5%人血清アルブミン生食水1mlにsuspendして、マウスの腹腔内に注射した。

(U)- ^{14}C -palmitic acid の場合は、4時間絶食後のマウスに注射し、4、24および48時間目に肝を摘出した。1- ^{14}C -linoleic acid および 1- ^{14}C - γ -linolenic acid の場合は、7時間絶食後のマウスに注射し、24時間目に肝を摘出した。なお、 ^{14}C 標識脂酸投与後は、自由に摂食させた。

脂質処理の方法は、第1編と同様に行った。gas chromatography における γ -linolenic acid（以下18:3と略す）、homo- γ -linolenic acid（以下20:3と略す）および arachidonic acid（以下20:4と略す）は、それらの標準脂酸メチルを用いて、ピークおよび retention time により同定した。

第3章 実験成績

第1節 (U)-¹⁴C-palmitic acid についての成績.

第1項 総脂酸への¹⁴Cとりこみ

肝1g当りの総脂酸への¹⁴Cとりこみは、表1に示すごとく、¹⁴C-palmitic acid 投与後4時間目では、control 群 526×10^3 cpm, GTG群 318×10^3 cpm, 24時間目ではcontrol 群 165×10^3 cpm, GTG群 298×10^3 cpm, 48時間目ではcontrol 群 104×10^3 cpm, GTG群 79×10^3 cpmであり、各時間における両群の差は明らかではなかった。

第2項 総脂酸の各脂酸への¹⁴Cとりこみ百分率 (表1)

palmitic acid (以下16:0と略す) への¹⁴Cとりこみ百分率は、¹⁴C-palmitic acid 投与後4時間目

では、control 群83%, GTG群86%であり、24時間目ではcontrol 群61%に対して、GTG群75%であり、GTG群では有意に増加していた ($P < 0.05$)。48時間目ではcontrol 群86%, GTG群78%であった。stearic acid. (以下18:0と略す) への¹⁴Cとりこみ百分率は、4時間目では両群とも4%であったが、24時間目ではcontrol 群19%に対し、GTG群13%であり、GTG群では有意に低下していた ($P < 0.01$)。48時間目ではcontrol 群6%, GTG群13%であった。

oleic acid (以下18:1と略す) への¹⁴Cとりこみ百分率は、4時間目ではcontrol 群2.5%, GTG群1.3%, 24時間目では各々6.3%, 4.4%, 48時間目では各々0.8, 2.4%であり、18:0と同様に、24時間目に増加するも、両群の間に有意の差はみられなかった。

Table 1 Incorporation of ¹⁴C from (U) -¹⁴C-palmitic acid into total fatty acids and percentage distribution of ¹⁴C in individual fatty acids of liver (mean $\pm$ standard deviation)

Time *	Type of mouse	Total FA 10 ³ cpm/g liver	Percentage distribution of ¹⁴ C						
			14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	20:0 $\leq$
4 hours	Control (3)+	526.1 $\pm$ 276.6	1.38 $\pm$ 0.40	82.91 $\pm$ 8.43	2.58 $\pm$ 0.70	3.48 $\pm$ 3.65	2.56 $\pm$ 2.25	0.65 $\pm$ 0.24	3.83 $\pm$ 1.75
	GTG (3)	318.6 $\pm$ 109.8	0.29 $\pm$ 0.16	86.25 $\pm$ 3.96	1.72 $\pm$ 0.64	4.40 $\pm$ 2.25	1.33 $\pm$ 0.96	0.52 $\pm$ 0.02	2.64 $\pm$ 1.33
24 hours	Control (2)	165.5	0.57	61.29	2.42	19.07	6.26	1.49	6.68
	GTG (4)	298.1 $\pm$ 94.3	1.99 $\pm$ 2.00	75.52 $\pm$ 0.92	1.57 $\pm$ 0.78	12.56 $\pm$ 1.26	4.42 $\pm$ 0.69	0.54 $\pm$ 0.43	1.80 $\pm$ 0.75
48 hours	Control (2)	105.0	1.27	85.90	2.41	6.01	0.84	0	1.30
	GTG (2)	79.5	3.37	77.7	0.54	12.91	2.40	0	2.51

*: Time after administration of (U) -¹⁴C-palmitic acid

+ : Number in parenthesis indicates number of experiments

Table 2 Percentage distribution of ¹⁴C from (U) -¹⁴C-palmitic acid in fatty acids other than palmitic acid (mean $\pm$ S. D.)

Time *	Type of mouse	Percentage distribution of ¹⁴ C					
		14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2 20:0 $\leq$
4 hours	Control (3)+	11.80 $\pm$ 5.19	21.21 $\pm$ 5.42	18.61 $\pm$ 13.51	15.41 $\pm$ 7.50	5.96 $\pm$ 3.66	30.99 $\pm$ 17.10
	GTG (3)	3.64 $\pm$ 3.04	16.24 $\pm$ 3.70	38.63 $\pm$ 7.18	10.69 $\pm$ 7.18	5.42 $\pm$ 1.84	25.37 $\pm$ 12.04
24 hours	Control (2)	1.53	6.81	52.40	17.58	3.90	17.76
	GTG (4)	8.57 $\pm$ 8.25	6.66 $\pm$ 4.95	55.39 $\pm$ 7.17	19.38 $\pm$ 3.03	2.24 $\pm$ 1.59	7.76 $\pm$ 2.73
48 hours	Control (2)	10.29	20.60	51.02	6.76	0	11.06
	GTG (2)	28.55	4.36	50.03	7.26	0	99.79

+ : Number of experiments

*: Time after administration of (U) -¹⁴C-palmitic acid

arachidic acid より retention time の長いすべての脂酸 (以下20:0と略す) への¹⁴Cとりこみ百分率は、両群の間に有意の差はみられず、約6%以下であった。

myristic acid (以下14:0と略す) および palmitoleic acid (以下16:1と略す) への¹⁴Cとりこみ百分率は、両群とも3%以下であった。

第3項 (U)-¹⁴C-palmitic acid よりの他脂酸への¹⁴Cとりこみ百分率

¹⁴C-palmitic acid は、既存の16:0により dilution をうけるため、16:0を除いた各脂酸への¹⁴Cとりこみを百分率でみると、表2に示すごとく、各時間における control 群とGTG群の間には、有意の差はみられなかったが、18:0への¹⁴Cとりこみ百分率は、4時間目から、48時間目にかけて増加した。

第4項 主要脂質分画への¹⁴Cとりこみ百分率
¹⁴C-palmitic acid 投与後4および48時間目の主要脂質分画への¹⁴Cとりこみ百分率は、表3に示すごとく、GTG群では control 群に比して、PLの増、TGの減少傾向がみられた。

第2節 1-¹⁴C-linoleic acid および 1-¹⁴C-γ-

linolenic acid についての成績

第1項 総脂酸への¹⁴Cとりこみ

肝1g当りの総脂酸への¹⁴Cとりこみは、表4に示すごとく、¹⁴C-linoleic acid では、control 群100×10³cpm, GTG群71×10³cpmであり、¹⁴C-γ-linolenic acid では、control 群260×10³cpm, GTG群280×10³cpmであり、両群の間に有意の差はみられなかった。

第2項 総脂酸の各脂酸への¹⁴Cとりこみ百分率

¹⁴C-linoleic acid では、各脂酸への¹⁴Cとりこみ百分率は、表4に示すごとく、両群ともに、18:2で60%前後、18:3で1~4%, 20:3で3~4%, 20:4で12%前後、arachidonic acid 以上の retention time を有するすべての脂酸 (20:4と略す) で4%前後、16:0および18:0で4~6%であった。

¹⁴C-γ-linolenic acid では、18:3は control 群10%, GTG群6%であったが、20:3は control 群20%に対し、GTG群16%と有意に低下し (P<0.05)、逆に20:4は control 群46%, GTG群58%

Table 3 Percentage distribution of ¹⁴C from (U)-¹⁴C-palmitic acid in major lipid classes of liver

Time *	Type of mouse	Mean percentage of ¹⁴ C				
		PL	FC	NEFA	TG	EC
4 hours	Control (2)†	12.03	1.20	1.47	84.04	1.28
	GTG (2)	55.36	2.74	0.52	39.73	0.98
48 hours	Control (2)	4.49	1.23	0.67	93.02	0.56
	GTG (2)	10.81	3.32	3.98	77.10	4.90

†: Number of experiments

*: Time after administration of (U)-¹⁴C-palmitic acid

Table 4 Incorporation of ¹⁴C from 1-¹⁴C-linoleic acid and 1-¹⁴C-γ-linolenic acid into total fatty acids and percentage distribution of ¹⁴C into individual fatty acids of liver (mean ± standard deviation)

Sources	Type of mouse	Total FA*	Percentage distribution of ¹⁴ C								
			16:0	18:0	18:1	18:2	18:3	20:0 ~ 20:3	20:3	20:4	20:4 <
1- ¹⁴ C-linoleic acid	Control (5)†	100.9 ± 26.5	6.51 ± 2.75	6.45 ± 3.34	1.66 ± 0.28	54.71 ± 11.79	4.03 ± 4.31	5.04 ± 1.83	4.32 ± 1.00	12.15 ± 9.05	3.98 ± 2.25
	GTG (4)	71.4 ± 35.9	5.40 ± 2.80	4.43 ± 0.53	1.41 ± 1.63	62.71 ± 5.43	0.77 ± 1.03	3.30 ± 2.49	2.75 ± 1.63	11.44 ± 1.69	4.62 ± 2.67
1- ¹⁴ C-γ-linolenic acid	Control (3)	260.9 ± 71.6	3.21 ± 1.17	1.60 ± 1.13	1.13 ± 0.82	0.46 ± 0.34	10.38 ± 6.65	4.46 ± 2.22	20.38 ± 1.44	46.48 ± 7.16	9.71 ± 1.36
	GTG (4)	279.6 ± 122.4	3.49 ± 2.33	1.72 ± 0.65	1.50 ± 1.50	0.38 ± 0.45	5.69 ± 2.18	2.10 ± 1.10	16.07 ± 1.63	58.15 ± 8.25	10.62 ± 1.09

†: Number of experiments

*: 10³cpm/g liver

Table 5 Percentage distribution of ^{14}C from 1- ^{14}C -linoleic acid and 1- ^{14}C - γ -linolenic acid in fatty acids other than fatty acids of sources (mean $\pm$ standard deviation)

Sources	Type of mouse	Percentage distribution of ^{14}C $20:0 \leq \sim$									
		16:0	18:0	18:1	18:2	18:3	<20:3	20:3	20:4	20:4<	
1- ^{14}C -linoleic acid	Control (5)+	15.42 ± 6.72	15.33 ± 8.91	3.97 ± 1.27		8.21 ± 7.83	12.26 ± 5.14	9.94 ± 1.91	25.26 ± 12.82	8.43 ± 2.77	
	GTG (4)	14.77 ± 7.07	12.68 ± 1.55	3.59 ± 3.86		2.85 ± 2.18	9.44 ± 7.62	7.65 ± 4.27	32.64 ± 4.44	13.93 ± 9.06	
1- ^{14}C - γ -linolenic acid	Control (3)	2.69 ± 2.06	1.71 ± 1.21	1.21 ± 0.89	0.56 ± 0.46		5.35 ± 3.16	23.40 ± 1.99	52.75 ± 3.27	11.21 ± 1.89	
	GTG (4)	3.70 ± 2.49	1.81 ± 0.65	1.60 ± 1.63	0.41 ± 0.49		2.23 ± 1.18	17.04 ± 2.04	61.46 ± 8.15	11.25 ± 1.26	

+ : Number of experiments

Table 6 Percentage distribution of ^{14}C from 1- ^{14}C -linoleic acid and 1- ^{14}C - γ -linolenic acid in major lipid classes of liver

Sources	Type of mouse	Mean percentage distribution of ^{14}C				
		PL	FC	NEFA	TG	EC
1- ^{14}C -linoleic acid	Control (2)+	55.90	2.93	2.04	36.05	3.47
	GTG (2)	46.66	2.83	3.46	43.71	3.35
1- ^{14}C - γ -linolenic acid	Control (2)	78.81	1.77	0.57	18.32	0.54
	GTG (2)	69.53	2.25	1.31	26.27	0.66

+ : Number of experiments

Table 7 Percentage distribution of ^{14}C from 1- ^{14}C -linoleic acid and 1- ^{14}C - γ -linolenic acid in individual fatty acids of triglyceride and phospholipids of liver

	Sources	Type	Percentage distribution of ^{14}C $20:0 \leq \sim$									
			16:0	18:0	18:1	18:2	18:3	<20:3	20:3	20:4	20:4<	
TG	1- ^{14}C -linoleic acid	Control	6.58	0.59	2.60	62.76	5.34	10.35	2.73	4.23	2.43	
		GTG	13.85	0	1.11	53.46	4.71	3.32	0	1.94	5.01	
	1- ^{14}C - γ -linolenic acid	Control	10.30	0.54	6.31	0.77	30.36	4.93	22.88	14.19	6.47	
		GTG	12.97	1.19	12.01	2.37	16.53	1.40	19.13	11.86	14.75	
PL	1- ^{14}C -linoleic acid	Control	8.12	6.27	1.59	46.16	3.97	5.65	4.47	10.00	8.18	
		GTG	12.33	4.07	4.77	46.98	0	0.93	3.37	16.28	7.79	
	1- ^{14}C - γ -linolenic acid	Control	3.04	3.29	0.98	0.40	2.06	2.06	17.17	58.14	10.38	
		GTG	3.77	3.60	1.11	0.86	1.37	2.40	16.01	47.26	11.73	

であり, GTG群で増加していた. また, 両群ともに 20:4 <は10%, 16:0 は3%, 18:0 は1.6%であった.

第3項 1- ^{14}C -linoleic acid および 1- ^{14}C - γ -linolenic acid より他の脂酸への ^{14}C とりこみ百分率 (表5)

^{14}C -linoleic acid では, 各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率において, Control 群とGTG群の間に有意の差はみられなかった. ^{14}C - γ -linolenic acid では,

GTG群では control 群に比して, 20:3 で低下($P < 0.05$), 20:4 で増加する傾向がみられた.

各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率を ^{14}C -linoleic acid と ^{14}C - γ -linolenic acid とで比較すると, ^{14}C -linoleic acid では ^{14}C - γ -linolenic acid に比して, 16:0, 18:0 は有意に増加し, 20:3, 20:4 は有意に減少していた. また, ^{14}C -linoleic acid では, 16:0 と18:0 がほぼ同率であるのに対し, ^{14}C - γ -linolenic acid では18:0 は16:0 の約50-60%で

あった。

第4項 主要脂質分画への ^{14}C とりこみ百分率 (表6)

^{14}C -linoleic acid では、両群とも PL が約50%, TG が約40%であったが、GTG群では control 群に比して、PL で低下、TG で増加する傾向がみとめられた。

^{14}C - γ -linolenic acid では、両群とも PL が70~80%であったが、GTG群では control 群に比して、PL で減少、TG で増加する傾向がみとめられた。

第5項 トリグリセライドおよびリン脂質の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率

PL および TG の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率は、表7に示すごとく、control 群、GTG群各1例であるため、両群の比較は困難であるが、PL および TG のエステル化に際し、脂酸の選択性がみられた。

すなわち、 ^{14}C -linoleic acid では、18:0, 20:4 は PL にエステル化され易く、18:2, 18:3 は TG にエステル化され易かった。 ^{14}C - γ -linolenic acid では、16:0, 18:1, 18:3 は TG に、18:0, 20:4 は PL にエステル化され易かった。

第3章 考按

著者の行った in vivo の実験において、投与された ^{14}C 標識脂酸は、既存の各脂酸 pool に入り、acyl CoA となり、炭素鎖 elongation, 不飽和化, 短鎖化, β 酸化, acetyl CoA よりの脂酸の再合成およびエステル化など種々の代謝をうけていると考えられる。今回の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率の pattern は、第1編における ^{14}C -acetate よりの脂酸合成の pattern とはことなっているため、 ^{14}C 標識脂酸がすべて β 酸化をうけ、1度 acetate の形になり、再び acetyl CoA より再合成されたものとは考えられない。従って、gas chromatography の上で投与した ^{14}C 標識脂酸よりも retention time の長い脂酸は主として炭素鎖 elongation 或いは不飽和化によるもの、retention time の短い脂酸は主として短鎖化或いは acetyl CoA よりの再合成によるものと考えられる。

^{14}C -palmitic acid における実験成績で、16:0 から回収した ^{14}C は百分率で見ると、60~86%であった、かなりのものが変化をうけずに留まっていると考えられるが、Losow ら⁹および Elovson²の成績によっても、投与された ^{14}C -palmitic acid は大部分 16:0 のままで、1部が18:0, 18:1 に変換されており、palmitic acid pool が極めて大きいことが

うかがわれる。 ^{14}C -palmitic acid から他脂酸への ^{14}C とりこみ百分率をみると、大部分が18:0であった。しかも、4時間目から24時間目にかけて18:0が増加したことは、palmitic acid pool が大であるため、 ^{14}C -palmitic acid の炭素鎖 elongation が徐々に起っているものと考えられる。

^{14}C -palmitic acid よりの総脂酸の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率において、GTG群では control 群に比して、24時間目で、16:0 の増加、18:0 の減少がみられたが、palmitic acid 以外の脂酸への ^{14}C とりこみ百分率の成績では有意の差がみられなかった。従って、GTG群では control 群に比して、palmitic acid pool が大であると考えられる。

^{14}C -palmitic acid よりの主要脂質分画への ^{14}C とりこみ百分率において、control 群に比して GTG群では、PL の増加、TG の減少傾向がみられたが、総脂酸の ^{14}C の中で16:0 が60%以上であることから、GTG群では16:0 がTG よりも PL へエステル化し易い可能性がある。この点については、今回 TG および PL エステル脂酸について検討していないので明らかでないが、山内³は GTG 肥満マウスでは、肝および脂肪組織における ^{14}C -palmitic acid よりの TG への ^{14}C とりこみは亢進していないことをみとめている。

次に、18:2 は α -linolenic acid (18:3 ω 3) と共に必須脂酸であり、多価不飽和脂酸の合成経路の中で ω 6系は18:2 $\rightarrow$ 18:3 $\rightarrow$ 20:2 $\rightarrow$ 20:3 $\rightarrow$ 20:4 の経路が Mead ら⁸により明らかにされた。これらの反応はミクロゾームで、acyl CoA の形で行われ、不飽和化反応は ATP, NADPH と分子状酸素を必要とし、炭素鎖 elongation 反応は ATP, NADPH と malonyl CoA を必要とする^{9,10} Brenner ら^{7,10}は、上記の ω -6系の不飽和化反応は、ことなる ω 系の多価不飽和脂酸によって培抗的に阻害されることおよび同じ ω 系の多価不飽和脂酸の間で product inhibition または feedback inhibition をうけることを明らかにした。また、Nelva ら⁹は、食餌中の蛋白質が18:2 ω 6 $\rightarrow$ 18:3 ω 6 への不飽和化反応を規制していることを見出している。また、Marcel ら⁹や Mohrhauer ら¹⁰は、18:2 ω 6 から20:4 の生成経路において、20:2 ω 6 よりも18:3 ω 6 を経由する経路が優勢であることを明らかにした。

著者の実験成績では、 ^{14}C -linoleic acid を投与したさいの18:2 より回収した ^{14}C は総脂酸の54~62%であったが、 ^{14}C - γ -linolenic acid を投与した場

合18:3より回収した ^{14}C は6~10%と極めて少く, ^{14}C - γ -linolenic acidが速やかに代謝されていることを示している。この点については、すでに1957年にMeadとHowton⁶が、18:3 ω 6は18:2 ω 6よりも極めて速やかに20:4 ω 6に変換されることおよび18:3 ω 6は18:2から20:4への経路の中間体であることを明らかにしている。20:3, 20:4への ^{14}C とりこみ百分率は, ^{14}C -linoleic acidに比して ^{14}C - γ -linolenic acidの方が著明に増加していたが、この成績は、上記のMeadとHowtonの成績を支持するものである。

^{14}C -linoleic acidに比して ^{14}C - γ -linolenic acid投与の場合には、16:0, 18:0への ^{14}C とりこみ百分率は有意に減少していた。この成績は18:2に比して18:3では20:3, 20:4への経路が著明に増加し、短鎖化およびacetyl CoAよりの再合成の経路は非常に少いことを示している。 ^{14}C -linoleic acidでは16:0と18:0への ^{14}C とりこみ百分率がほぼ同率であったが、acetyl CoAよりの再合成によるものであれば、第1編の成績から、18:0は16:0の半以下になるはずである。従って、この場合の16:0, 18:0はacetyl CoAよりの再合成によるものではなく、18:2から18:0, 16:0への経路によるものと考えられる。

次に、control群とGTG群の間で、20:4生成経路を比較すると、 ^{14}C - γ -linolenic acidよりの総脂酸の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率において、GTG群ではcontrol群に比して、20:3の低下、20:4の増加がみられた。すなわち、GTG群では、18:3よりの20:4への合成経路が亢進しているものと考えられる。20:4生成については、Friedmanら¹⁰は、alloxan糖尿病ラットの肝および肺における18:2 ω 6よりの20:4 ω 6の生成が低下していることをまとめ、またMercuriら¹²も、alloxan糖尿病ラットの肝ミクロゾームにおいて、18:2 ω 6 $\rightarrow$ 18:3 ω 6の変換の低下とinsulinによる回復をまとめている。Brennerら¹³もinsulinが18:2 ω 6 $\rightarrow$ 18:3 ω 6の不飽和化酵素の活性を上昇させることを報告している。著者は第1編において、GTG群では18:1の合成が亢進している点で、糖尿病動物と対照的であることを既述したが、20:4生成においても上述のごとく、GTG群とalloxan糖尿病動物が対照的であることは興味深いと考える。

^{14}C -linoleic acidおよび ^{14}C - γ -linolenic acidよりの主要脂質分画への ^{14}C とりこみ百分率において、

^{14}C -linoleic acidの場合、両群ともPLで50%前後、TGで40%前後であったが、 ^{14}C - γ -linolenic acidでは、両群ともPLが70~78%であった。この差は、PLおよびTGエステル各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率の成績から、18:2はPLよりもTGに、20:4は大部分PLにエステル化し易いというエステル化における脂酸の選択性によるものであろう。また、control群とGTG群と比較すると、control群に比してGTG群では、PLの低下、TGの増加傾向がみられ、脂酸のエステル化において、両群の間に差異があるものと推測される。

第5章 結語

Goldthioglucoase 肥満マウス (GTG群) における(U)- ^{14}C -palmitic acid, 1- ^{14}C -linoleic acidおよび1- ^{14}C - γ -linolenic acidよりの肝総脂酸、主要脂質分画および総脂酸の各脂酸への ^{14}C とりこみをcontrol群と比較検討し、以下の成績がえられた。

1) ^{14}C -palmitic acid投与後4, 24および48時間目の肝, ^{14}C -linoleic acidおよび ^{14}C - γ -linolenic acid投与後24時間目の肝1g当りの総脂酸への ^{14}C とりこみでは、両群において有意の差はみられなかった。

2) 総脂酸の各脂酸への ^{14}C とりこみ百分率では、 ^{14}C -palmitic acid投与の場合16:0として留まる率が高く、18:0への変換は低率であった。 ^{14}C -linoleic acidの場合は、18:2として留まる率は総脂酸の約半であり、20:4への変換は低率であったが、 ^{14}C - γ -linolenic acidの場合は、18:3として留まる率は極めて低く、20:4への変換が高率であった。

GTG群ではcontrol群に比して、palmitic acid poolの増加があり、また18:3より20:4への変換率の増加がみとめられた。

3) 主要脂質分画への ^{14}C とりこみ百分率では、両群とも、 ^{14}C -palmitic acidよりの ^{14}C は主としてTGに、 ^{14}C -linoleic acidよりの ^{14}C はTGとPLに、 ^{14}C - γ -linolenic acidよりの ^{14}C は主としてPLにとりこまれていたが、control群に比してGTG群では、 ^{14}C -palmitic acidの場合にはTGへのエステル化率の低下とPLへのエステル化率の増大がみられ、 ^{14}C -linoleic acidおよび ^{14}C - γ -linolenic acidの場合には、TGへのエステル化率の増加とPLへのエステル化率の低下傾向がみられた。

4) ^{14}C -linoleic acidおよび ^{14}C - γ -linolenic acidよりのTGおよびPLの各脂酸への ^{14}C とりこみ百分

率の成績から、両群とも、18:2はPLよりもTGとエステル化しやすいことおよび20:4はその大部分がPLとエステル化することがみとめられた。

以上の成績から、goldthioglucoase 肥満マウスにおける palmitic acid および必須脂酸の代謝は, palmitic acid pool の増加と γ -linolenic acid よりの arachidonic acid 生成率の増加により特徴づけら

れる。

尚、本研究は第10回日本老年医学会および第12回脂質生化学研究会においてその要旨を発表した。

稿を終るにのぞみ、本研究を御指導、御校閲を賜わった恩師平木潔教授並びに木畑正義講師に深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) Lossow, W. J. and Chaikoff, I. L. : Carbohydrate sparing of fatty acid oxidation I. The relation of fatty acid chain length to the degree of sparing, II. The mechanism by which carbohydrate spares the oxidation of palmitic acid, Arch. Biochem. Biophys. **57** : 23, 1955
- 2) Elovson, J. : Conversion of palmitic acid and stearic acid in the intact rat, Biochim. Biophys. Acta, **106** : 291, 1965
- 3) 山内易雅 : 肥満動物における脂質代謝の研究, 四国医誌, **28** : 505, 1972
- 4) Mead, J. F. and Howton, D. R. : Metabolism of essential fatty acids VII Conversion of γ -linolenic acid to arachidonic acid, J. Biol. Chem. **229** : 575, 1957
- 5) Mead, J. F. : Synthesis and metabolism of polyunsaturated acids, Fed. Proc. **20** : 952, 1961
- 6) Nugteren, D. H. : The enzymic chain elongation of fatty acids by rat liver microsome, Biochim. Biophys. Acta, **106**, 280, 1965
- 7) Brenner, R. R. and Peluffo, R. O. : Regulation of unsaturated fatty acids biosynthesis 1. Effect of unsaturated fatty acids of 18 carbons on the microsomal desaturation of linoleic acid into γ -linolenic acid, Biochim. Biophys. Acta, **176** : 471, 1969
- 8) de Gomez Dumm, I. N. T., de Alanitz, M. J. T. and Brenner, R. R. : Effect of diet on linoleic acid desaturation and on some enzymes of carbohydrate metabolism, J. Lipid Res. **11** : 96, 1970
- 9) Marcel, Y. L., Christiansen, K. and Holman, R. T. : The preferred metabolic pathway from linoleic acid to arachidonic acid in vitro, Biochim. Biophys. Acta, **164** : 25, 1968
- 10) Mohrhauer, H., Christiansen, K., Gan, M. V., Deubig, M. and Holman, R. T. : Chain elongation of linoleic acid and its inhibition by other fatty acids in vitro, J. Biol. Chem. **242**, 4507, 1967
- 11) Friedmann, N. Gellhorn, A. and Benjamin, W. : Synthesis of arachidonic acid from linolenic acid in vivo in diabetic rats, Israel J. Med. Sci. **2** : 677, 1966
- 12) Mercuri, O., Peluffo, R. O. and Brenner, R. R. : Depression of microsomal desaturation of linoleic to γ -linolenic acid in the alloxan diabetic rat, Biochim. Biophys. Acta, **116** : 409, 1966
- 13) Brenner, R. R., Peluffo, R., Mercuri, O. and Restelli, M. A. : Effect of arachidonic acid in the alloxan diabetic rat, Am. J. Physiol. **215** : 63, 1968

Studies on Fatty Acids Metabolism of Goldthiogluucose Obese Mice

II. Metabolism of (U)- ^{14}C -Palmitic Acid, 1- ^{14}C -Linoleic

Acid and 1- ^{14}C - γ -Linolenic Acid

By

Yasuhisa Fujii

The Second Department of Internal Medicine

Okayama University Medical School

(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

Fatty acids synthesis from acetate in goldthiogluucose obese (GTG) mice was described in part 1.

In this report, the incorporation of ^{14}C from (U)- ^{14}C -palmitic acid, 1- ^{14}C -linoleic acid and 1- ^{14}C - γ -linolenic acid into individual fatty acids and major lipid classes of liver was determined in vivo.

Results were as follows.

1) No significant differences between GTG and control mice were found in the incorporation of ^{14}C into saponifiable fraction of lipids (total fatty acids) from ^{14}C -palmitic acid, ^{14}C -linoleic acid and ^{14}C - γ -linolenic acid.

2) In the percentage distribution of ^{14}C in major lipid classes in both groups of mice, it was found that ^{14}C from ^{14}C -palmitic acid was incorporated mainly into triglyceride, ^{14}C from ^{14}C -linoleic acid into triglyceride and phospholipids, and ^{14}C from ^{14}C - γ -linolenic acid mainly into phospholipids.

A few differences between GTG and control mice were found in the percentage distribution of ^{14}C from ^{14}C -palmitic acid, ^{14}C -linoleic acid and ^{14}C - γ -linolenic acid in triglyceride and phospholipids.

3) In regard to the study on the incorporation of ^{14}C into individual fatty acids of saponifiable fraction of lipids, the percentage of ^{14}C recovered in palmitic acid from ^{14}C -palmitic acid more increased and that in stearic acid more decreased in GTG mice than in control mice.

When ^{14}C -linoleic acid was used as precursor, the percentage of ^{14}C recovered in linoleic acid was 55-62% and that in arachidonic acid was about 12% of ^{14}C in total fatty acids, in both groups of mice.

However, the percentage distribution of ^{14}C in γ -linolenic acid from ^{14}C - γ -linolenic acid was 10% and that in arachidonic acid was 46-58%, in both groups of mice.

The rate of conversion from γ -linolenic acid to arachidonic acid more increased in GTG mice than control mice.

4) In regard to the esterification of individual fatty acids into major lipid classes, it was found in both groups of mice that linoleic acid was more esterified into triglyceride than into phospholipids, and arachidonic acid was esterified mainly into phospholipids.

From these results, metabolism of palmitic acid and essential fatty acids in GTG mice is characterized by increased palmitic acid pool and increased ratio of the conversion from γ -linolenic acid to arachidonic acid.