

実験的肺水腫の肺並びに肝における 脂肪酸の検索

金沢大学結核研究所診療部 (主任: 卜部美代志教授)

高野徹雄
板谷勉
上原時雄
中野祥二

(受付: 昭和36年11月1日)

緒言

生体における脂質代謝の様相をうかがう一つの窓として組織脂質を測定することは重要なことであると考え、われわれは昨年来、肺水腫

研究の一環として肺水腫イヌにおける肺ならびに肝の脂肪酸の変動を追求してきたので、ここにその成績を簡単に報告する。

実験材料

実験材料は、金沢大学卜部外科において実施された実験的肺水腫作成、成熟イヌの肺ならびに肝を使用し

た。また対照としては健康成熟イヌの肺ならびに肝を使用した。

実験方法

1) 脂肪の抽出方法 (図1)

肺水腫イヌの肺ならびに肝を、死亡ないしと殺直後アセトンに浸漬して一晚放置後秤量し、次いでホモジナイザーで粉碎し Soxhlet 抽出器を用いてエーテルで約8時間抽出した。その抽出エーテル溶液と共に浸漬したアセトン溶液とを混合し、溶媒を留去して粗脂肪を得、常法により磷脂質を除去し、更に重炭酸カリ処理によって遊離脂肪酸を分別して中性脂肪を得た。更にアルコール性苛性カリと煮沸し鹼化して粗総脂肪酸を得、この脂肪酸を酢酸鉛飽和エタノールを使って固型脂肪酸と液状脂肪酸とに分別した。次いでそれぞれをメチルエステル化し更にヒドロキサム酸を作成した。ここに得られたヒドロキサム酸に対し、操作が簡

単で且つ比較的短時間で展開する黒野・酒井等の円形ろ紙ペーパークロマトグラフィーを行って脂肪酸を分離定性した。

2) 実験的肺水腫作成法 (表1)

実験的肺水腫は卜部外科において作成されたものでその作成方法は次のごとくである。

- a) 神経障害に伴なう術後肺水腫に相当するもの：視束前野両側破壊。
- b) 肺循環異常を伴なう心肺系疾患の術後肺水腫に相当するもの：肺切除+吸気抵抗+低酸素負荷+大量急速輸液
- c) 低蛋白、貧血、肝腎障害等異常代謝に伴なう疾患の術後肺水腫に相当するもの：ANTU注入

実験成績

A) 対照 (表2, 表3)

対照として健康イヌ肺ならびに肝における脂肪酸を検索したが, 健康イヌ肺においては液状脂肪酸として, オレイン酸, リノレン酸が, 飽和脂肪酸として, ミリスチン酸, パルミチン酸, ステアリン酸の3種の存在が認められた。また健康イヌ肝においても, 不飽和脂肪酸として, オレイン酸, リノレン酸の2種が, 飽和脂肪酸としてミリスチン酸, ステアリン酸の2種が認められた。

B) 実験的肺水腫イヌ肺 (表4)

肺水腫作成の方法に関係なく不飽和脂肪酸として, オレイン酸, リノレン酸の2種が強く認められ, リノール酸及び他の脂肪酸もわずかにみられ, 時間の経過とともに次第に減少してい

く傾向がみられた。肺水腫発生後の経過時間と肺組織脂肪酸との関係を見ると, 肺切+吸気抵抗+低酸素負荷+大量輸液群および視束前野破壊群において肺水腫作成直後死亡した高度の肺水腫を伴うものにあつては, 不飽和脂肪酸の著明な増加が認められた。しかるに肺水腫発生20分後にはその減少がみられ, 更に1時間後にはかなり著明に減少していた。

飽和脂肪酸については不飽和脂肪酸についてとほぼ同様なことがうかがわれ, 時間的経過に従つて漸減する傾向が観察された。

C) 実験的肺水腫イヌ肝 (表5)

いずれの作成群においても不飽和脂肪酸としてオレイン酸, リノレン酸, が出現し, 飽和脂肪酸としてミリスチン酸が出現した。

総括

黒野, 酒井等^{7,8,9)}は, 脂肪酸研究の一環として円形紙ペーパークロマトグラフィーを応用しての種々の植物果実油の脂肪酸の定性試験の結果を発表している。その他二三の脂肪酸検出方法も報告されているが^{1,5)}, われわれはこの方法を応用して肺水腫イヌの肺ならびに肝の組織中の脂肪酸の変動を追及すべく実験を試みた。その結果本法によつて動物臓器の脂肪酸の定性試験が可能であり, さらに実験的肺水腫イヌの肺ならびに肝における脂肪酸の変動を明らかにすることが出来た。

肺水腫イヌ肺ならびに肝においては, 不飽和脂肪酸として, オレイン酸, リノレン酸が多く出現し, 飽和脂肪酸として, ミリスチン酸, パルミチン酸, ステアリン酸が検出された。健康イヌの肺及び肝と肺水腫イヌの肺及び肝の間には著明な差は認められなかつたが, 肺水腫作成直後においては各種脂肪酸ことに不飽和脂肪酸の一時的増加が認められ, 肺水腫作成後時間の経過に従つて脂肪酸が著明に減少していく傾向が認められたのが注目すべき現象であつた。一

過性に多量の脂肪酸の出現が認められることは, 肺水腫が発生すると肺または肝において脂肪の生合成が一時的に活発であつたことを示唆するものと考え。肝の脂肪量は貯蔵脂肪が動員される場合には常に増加する。たとえば飢餓の場合にはエネルギー源として脂肪が主として用いられなければならないがこのような時には貯蔵脂肪は減少するが, 肝脂肪は増加する。すなわち脂肪酸化の場として肝が特に重要であるといわれている⁶⁾。不飽和脂肪酸の一つオレイン酸は食物中に含まれている脂油を通して体内に入ってくるもののほかに, 肝臓内で飽和の脂肪酸からも転化してくるといわれている^{2,3,4)}。しかしオレイン酸よりも不飽和度の高いリノール酸, リノレン酸およびアラキドン酸等の必須脂肪酸は体内では生成できない。肺における脂肪酸の生合成についても同様に考えられるので, われわれが肺水腫作成直後肺に脂肪酸ことに不飽和脂肪酸の上昇を認めているが, この場合の増加は主としてオレイン酸等を主体とした脂肪酸の変動に基づくものかとも考えられる。

結 語

- 1) 黒野, 酒井等の円型ろ紙ペーパークロマトグラフィーを応用する脂肪酸の定性法は操作が簡単で且つ比較的短時間で展開し, 確認反応も優れているので, 充分われわれの目的に合致した。
- 2) 肺水腫イヌの肺ならびに肝においては, 不飽和脂肪酸として, オレイン酸, リノレン酸が多く出現し, 飽和脂肪酸としてミリスチン酸, パルミチン酸, ステアリン酸が検出された。

- 3) 健康イヌの肺及び肝と肺水腫イヌの肺及び肝との脂肪酸の間には著明な差は認められなかつた。
- 4) しかし, 肺水腫発生直後において一時的に脂肪酸ことに不飽和脂肪酸の増加が認められ, 肺水腫発生後時間の経過に従つて著明に減少していく傾向がみられた。

擱筆するにあたり御助言を頂いた金大薬学部生薬学教室黒野教授, 酒井博士に深く感謝します。

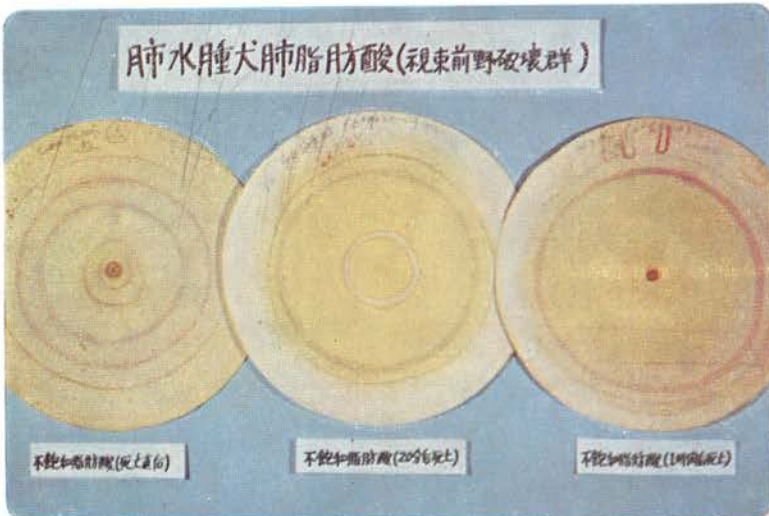
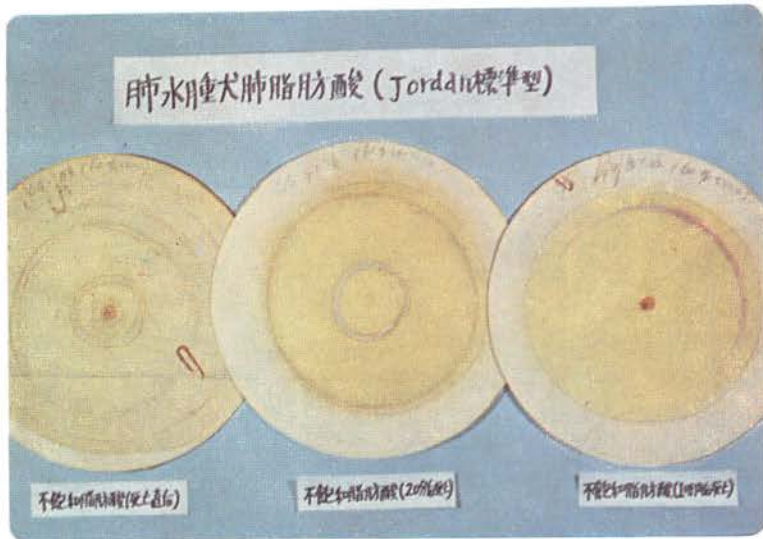
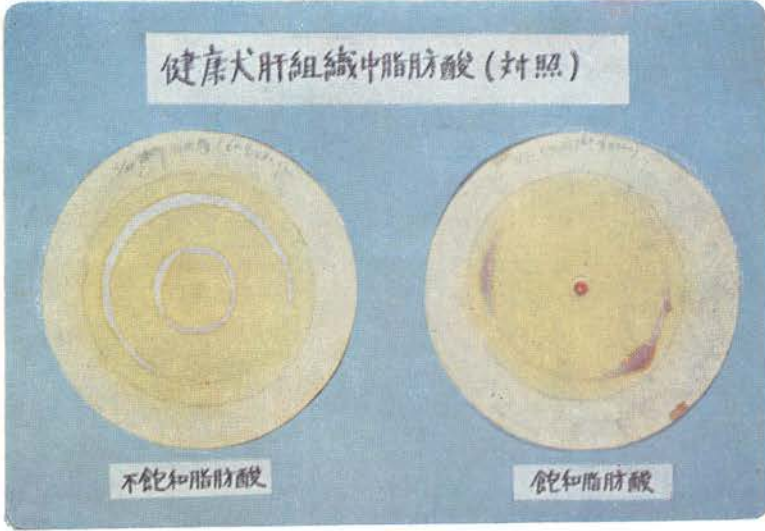
文 献

- 1) 舟橋三郎, 毛利駿, 原一郎, 福場博保, 松本太郎: 脂質化学, 1, 2, 1958.
- 2) 日笠頼則: 最新医学, 13 (9), 82, 1958.
- 3) 日笠頼則: 最新医学, 13 (10), 128, 1958.
- 4) 日笠頼則: 最新医学, 13 (11), 186, 1958.
- 5) 野田万太郎: 最新医学, 14 (7), 205, 1959.
- 6) 友野隆: 最

献

- 新医学, 14 (7), 268, 1959.
- 7) 黒野吾市, 酒井健, 石田知子: 日本薬学会雑誌, 73 (6), 605, 1953.
- 8) 黒野吾市, 石田知子: 日本薬学会雑誌, 73 (11), 1211, 1953.
- 9) 黒野吾市, 酒井健: 金沢大学薬学部研究年報, 2, 82, 1952.

実験的肺水腫イヌにおける肺肝の脂肪酸ペーパークロマトグラフィ



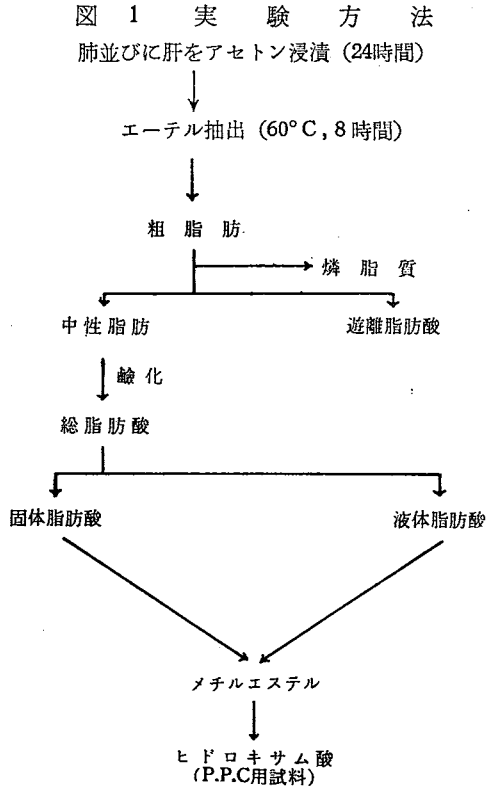


表 1 肺水腫作成法

群	肺水腫分類	実験方法
I	肺循環異常を伴う心肺系疾患	肺馴+ 10%低O ₂ 負荷+ 10cm吸気抵抗+ 100ml/kg急速輸液
II	神経障害に伴う術後肺水腫	両側視束前破壊 迷走交感神経刺戟
III	低蛋白, 貧血, 肝腎障害等異常代謝に伴う疾患の術後肺水腫	ANTU静注

表 2 健康イヌ肺における検出脂肪酸

不飽和脂肪酸				飽和脂肪酸			
スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度	スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度
2	オレイン酸	0.5	++	3	ミリスチン酸	0.8	+++
	リノレン酸	0.8	++		パルミチン酸	0.3	+
					ステアリン酸	0.1	+

表 3 健康イヌ肝における検出脂肪酸

不飽和脂肪酸				飽和脂肪酸			
スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度	スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度
2	オレイン酸	0.5	++	2	ミリスチン酸	0.8	+
	リノレン酸	0.8	+		ステアリン酸	0.1	+

表 4 肺水腫イヌ肺における検出脂肪酸

群	不飽和脂肪酸				飽和脂肪酸			
	スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度	スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度
I	4	オレイン酸	0.5	卅	2	ミリスチン酸	0.8	卅
		リノレン酸	0.5	++				
		リノール酸	0.9	+		ステアリン酸	0.1	+
		?	0.3	+				
II	4	オレイン酸	0.5	卅	2	ミリスチン酸	0.8	+
		リノレン酸	0.8	++				
		リノール酸	0.9	+		ステアリン酸	0.1	+
		?	0.3	+				
III	2	オレイン酸	0.5	+	2	ミリスチン酸	0.8	++
		リノレン酸	0.8	++		ステアリン酸	0.1	+

表 5 肺水腫肝における検出脂肪酸（死亡直後）

群	不飽和脂肪酸				飽和脂肪酸			
	スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度	スポット数	推定脂肪酸	Rf	程度
I	3	オレイン酸	0.5	卅	2	ミリスチン酸	0.8	++
		リノレン酸	0.8	卅		ステアリン酸	0.1	+
		リノール酸?	0.9	+				
II	3	オレイン酸	0.5	++	2	ミリスチン酸	0.8	+
		リノレン酸	0.8	++		ステアリン酸	0.1	+
		リノール酸	0.7	+				
III	2	オレイン酸	0.5	+	2	ミリスチン酸	0.8	++
		リノレン酸	0.8	++		ステアリン酸	0.1	+