Effect of Glucocorticoid on Adipose Tissue in Guinea Pigs

Susumu ADACHI

The Second Department of Internal Medicine, Osaka University, Medical School,
Osaka, Japan (Director : Professor Mitsuo Nishikawa, M.D.)

Differences in the metabolism between epididymal white fat and interscapular brown fat in guinea pigs were investigated in order to determine the effect of prednisolone on the release of free fatty acids (FFA) and the lipogenesis.

1) The release of FFA from adipose tissue in vitro into the incubation medium was increased 3 hrs, after the injection of 5 mg of prednisolone both in brown fat and in white fat.

2) The addition of prednisolone into the incubation medium at the concentration of 0.8 μ g/ml caused an increase in the release of FFA from interscapular brown fat, but not from epididymal white fat.

3) The addition of blood serum obtained from a guinea pig which had received an injection of prednisolone did increase the release of FFA in vitro from epididymal white fat obtained from the same animal, but did not increase the release of FFA from interscapular brown fat.

4) The release of FFA from interscapular brown fat in vitro was depressed in the animal which received an injection of 5 mg of prednisolone per day for two weeks.

5) The long term administration of prednisolone resulted in an increase in the incorporation of glucose-U- 14 C into the nonfatty acid portion of triglyceride in interscapular brown fat.

The fatty acid composition of this tissue showed an increase of palmitic acid and a decrease of linoleic acid after prednisolone treatment.

6) Results obtained in the present investigation show that the decrease in the release of FFA and the increase in lipogenesis in interscapular brown fat make favorable conditions for accumulation of fat in this tissue in guinea pigs treated with a long term administration of prednisolone.

(pp. 326~334)

Glucocorticoid のモルモット脂肪組織に及ぼす影響

大阪大学第二内科学教室 (主任 西川光夫教授)

足 立 進

(昭和43年12月16日受付)

モルモットの epididymal fat と interscapular fat に及ぼす prednisolone の影響について、脂肪組織よりの FFA 放出と ^{14}C -glucose の脂肪組織への取り込みより比較した。prednisolone の一回投与では interscapular fat からの FFA 放出が増加する。しかし、長期間投与すると interscapular fat よりの FFA 放出は epididymal fat と異なり抑制され、また fatty acid より triglyceride の合成が増加することは、この組織に脂肪が蓄積するのに有利な条件を作っている。

I 緒 言

臨床的に glucocorticoid の長期投与の場合や Cushing 症候群に於て、moon-face や buffalo hump 等の語で表現される特異な脂肪沈着を伴う肥満が見られる。肥満そのものについては、精神作用による食事摂取の増加、 β 細胞の肥大又は過形成による insulin の分泌過剰等が原因として考えられているが、局所的な脂肪沈着については、局所の脂肪組織のホルモンに対する感受性等の特異性を考慮しなければならない。

種々の動物に glucocorticoid を投与すると、interscapular の brown fat は white fat と異り、肥大することが報告されている¹⁾²⁾。著者もモルモットに prednisolone を長期間投与した所、epididymal の white fat には変化がないのに、interscapular の brown fat はかなり増加するのを認めた。そこで本研究においてこの2つの脂肪組織に及ぼす prednisolone の影響を、脂肪組織からの FFA 放出と、lipogenesis の面から比較検討した。

II 実 験 対 象

実験動物としては、体重 300~350g の雄性純系モルモットを使用した。オリエンタル固形食 (繁殖用 G) にて1~2週間飼育後、実験前14時間は絶食にした。

III 実 験 方 法

(I) 実験条件

a) prednisolone の in vivo 投与

i) prednisolone 1回投与の影響の観察。

14時間絶食させた雄性モルモットに水溶性 prednisolone (prednisolone sodium hemisuccinate 塩野義製薬製) 5 mg を生理的食塩水 0.25ml に溶解して、大腿静脈より静注した。対照モルモットには生理的食塩水 0.25ml を同様に静注した。静注3時間後動物を実験に供し、epididymal fat と interscapular fat からの in vitro での FFA 放出を測定した。

ii) prednisolone 長期投与の影響の観察

prednisolone 5mg を2週間毎日筋注し、最後の筋注後24時間で実験に供した。

epididymal fat と interscapular fat からの in vitro での FFA 放出、glucose- $\text{U-}^{14}\text{C}$ の上記脂肪組織への取りこみ及び上記脂肪組織の脂酸構成を測定した。

iii) prednisolone 長期投与後、追加投与の影響の観察。

ii) の如く prednisolone を投与した後、最後の筋注から24時間で更に i) の如く prednisolone を追加静注し、3時間後に実験に供した。上記2種の脂肪組織からの *in vitro* での FFA 放出を測定した。

b) *in vitro* での prednisolone の添加並に prednisolone 注射をうけた動物の血清の添加。

i) medium 中に 0.08 $\mu\text{g/ml}$, 0.8 $\mu\text{g/ml}$ の濃度に prednisolone を添加し、脂肪組織からの FFA 放出に対する影響を観察した。

ii) prednisolone 5mg を a-i) の如く静注して3時間後に反対側の大腿静脈より採血し、血清を分離した。この血清及び対照として prednisolone の注射をうけていない動物の血清 0.2ml を incubation medium に添加し、脂肪組織からの FFA 放出に対する影響を観察した。

(2) 測定方法

a) 脂肪組織からの FFA 放出の測定

14時間絶食後モルモットを断頭屠殺し、epididymal fat 及び interscapular fat を採取した。350~400mg の脂肪組織を incubation flask 中で 3% bovine albumin 加 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 2.5ml を medium として 95%O₂, 5%CO₂ 混合ガスの下で、37°C, 60分振盪し、その間に medium 中に放出される FFA を Dole³⁾ の方法で測定した。実験条件 b-ii) に対しては、albumin 加 buffer 2.3ml にモルモット血清 0.2ml を加えたものを medium に用いた。

b) D-glucose-U-¹⁴C の脂肪組織の総脂質及び総脂酸への取りこみ及び CO₂ への転化

3% bovine albumin 加 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 3.0ml, glucose 40 μM , D-glucose-U-¹⁴C 1 μC (第1化学薬品製) を含む medium に脂肪組織を入れ、CO₂ を吸収するために副室に 1M hyamin 0.2ml を入れて、95%O₂, 5%CO₂ 混合ガスを充填し、37°C, 180分振盪 incubation を行なった。incubation 終了後 0.2N H₂SO₄ 1ml を medium に注入し、更に5分間振盪後、副室の hyamin をトルエン 2 ml で洗い流してトルエン試薬 8ml (toluene 500ml, DPO 2g, POPOP 40mg) に入れ CO₂ の放射能を liquid scintillation counter (Packard TRI-CARB Model 314EX) にて測定した。次に脂肪組織を取り出して生理的食塩水で3回洗滌後、クロロホルム：メタノール (2 : 1) 混合液 30ml で脂質を抽出、Folch の方法⁴⁾ で洗滌を行つた。試料を窒素気流下に減圧乾燥後、クロロホルム 3 ml で脂質を再抽出し、この中 1 ml をトルエン試薬 8 ml に入れ総脂質の放射能を測定した。又他の 1 ml を取り、これを減圧乾燥後、飽和 KOH : エタノール (1 : 20) 混合液 4 ml を加え、2時間室温に放置して水解を行つた。次に濃塩酸にて中和後、水 2 ml, ヘプタン 3 ml を加えて振盪した後、上層より 2 ml を採取してトルエン試薬 8 ml に入れ、同様に放射能を測定した。

C) 脂肪組織の脂酸構成の測定

モルモットを断頭屠殺後、epididymal fat 及び interscapular fat の少量を取り、クロロホルム：メタノール (2 : 1) 混合液 30ml で脂質を抽出後、Folch の方法で洗滌し、Stoffel の方法⁵⁾ に準じて塩酸メタノール溶液 5 ml で脂質を80°C, 2時間メチル化後、ガスクロマト分析に供した。ガスクロマトグラフィーは F & M 社製 Model 400 を使用し、充填剤として diethylene glycol succinate polyester を chromosorb W に 15% coating したものを用い、窒素ガスを carrier gas として水素炎イオン化ディテクターを用い、カラム温度 200°C にて測定した。各脂肪酸量は、ピーク面積を三角法にて計算し、百分率で示した。

IV 実験成績

(1) prednisolone の脂肪組織からの FFA 放出に及ぼす影響

a) *in vivo* 投与

i) prednisolone 一回投与後3時間での脂肪組織からの FFA 放出

prednisolone 投与をうけた動物の脂肪組織は、epididymal fat, interscapular fat 共に、prednisolone 投与を受けない対照動物の脂肪組織に比べて FFA 放出の増加の傾向を示した (Table 1)。その増加率は

2つの脂肪組織の間に差異を認めなかった。

ii) prednisolone 長期投与の影響

prednisolone を2週間にわたって与えられた動物の epididymal fat からの FFA 放出は対照動物のそれと全く差がなかった。これに対し, interscapular fat では, prednisolone 投与を受けた動物において, FFA 放出が著しく低下していた。($P<0.01$)。 (Table 2)

iii) prednisolone 長期投与後の追加投与の影響

prednisolone 投与を2週間にわたってうけた動物に最終筋注投与後24時間で prednisolone 5mg を i) と同様静注で与え, 追加投与を受けない群と比較した (Table 3)。 prednisolone の追加投与によって epididymal fat, interscapular fat とともに脂肪組織からの FFA 放出は増加した。しかしこの場合でも

Table 1. Effect of single injection of prednisolone on FFA release from adipose tissue

		No. of exp.	FFA ($\mu\text{Eq/gm/60min}$)
Epididymal fat	Control	4	2.48 ± 0.17
	Prednisolone	4	2.95 ± 0.15
Interscapular fat	Control	4	1.46 ± 0.07
	Prednisolone	4	1.74 ± 0.10

Prednisolone 5mg was injected intravenously. (Mean $\pm$ S.E.)

Table 2. Effect of long term administration of prednisolone on FFA release from adipose tissue

		No. of exp.	FFA ($\mu\text{Eq/gm/60min}$)
Epididymal fat	Control	5	2.13 ± 0.13
	Prednisolone	4	1.97 ± 0.15
Interscapular fat	Control	7	2.58 ± 0.13
	Prednisolone	5	1.77 ± 0.13 * $P<0.01$

(Mean $\pm$ S.E.)

Prednisolone 5mg per day was injected intramuscularly for two weeks.

Table 3. Effect of additional injection of prednisolone on FFA release from adipose tissue in prednisolone treated guinea pig

	Additional injection of prednisolone	No. of exp.	Release of FFA per cent of the control
Epididymal fat	(-)	4	93 ± 8
	(+)	5	122 ± 9
Interscapular fat	(-)	5	69 ± 5
	(+)	5	98 ± 5 * $P<0.025$

(Mean $\pm$ S.E.)

Prednisolone 5mg was injected intravenously to the guinea pigs which had been administered prednisolone 5mg per day intramuscularly for two weeks.

interscapular fat では、2 週間生理的食塩水を筋注した対照動物の脂肪組織よりの FFA 放出の程度を越えなかった。

(小括) prednisolone in vivo 投与の FFA 放出に及ぼす影響についてのまとめ。

white fat である epididymal fat と brown fat である interscapular fat の間には in vitro での脂肪組織からの FFA 放出に関して、prednisolone 一回投与後短時間での影響に何らの差異を認めない。しかし長期間にわたって投与した場合には、epididymal fat からの FFA 放出は対照と変りがないのに対し、interscapular fat からの FFA 放出は明らかに低下している。即ち interscapular fat では prednisolone 投与後一過性に FFA 放出が増加することはあつても、全体としては対照よりも FFA 放出が少く、脂肪の蓄積に有利な条件を作つていゝと言える。

b) in vitro の添加実験

i) prednisolone の添加

a-i) の変化が prednisolone の直接作用かどうかをみるため、medium に prednisolone を添加して in vitro での作用をみた。epididymal fat からの FFA 放出は prednisolone 濃度 $0.08\mu\text{g/ml}$, $0.8\mu\text{g/ml}$ 共に in vitro での影響をうけなかった。これに対して interscapular fat では $0.08\mu\text{g/ml}$ で対照と差はなく、 $0.8\mu\text{g/ml}$ では有意の増加 ($P<0.05$) を示した (Table 4)。

ii) prednisolone 投与をうけた動物の血清の添加

prednisolone によつておこされる二次的因子の影響をみるため medium 中に prednisolone 注射 3 時間後の血清を添加して、脂肪組織からの FFA 放出に対する作用を in vitro で観察した。prednisolone 投与動物の血清は prednisolone 投与を行つていない対照動物の epididymal fat 及び interscapular fat からの FFA 放出を共に増加させたが、後者においては増加率が著しかった ($p<0.005$) (Table 5)。

Table 4. Effect of prednisolone added in vitro on FFA release from adipose tissue

	Prednisolone ($\mu\text{g/ml}$)	No. of exp.	Release of FFA per cent of the control
Epididymal fat	0.08	5	107 ± 11
	0.8	5	109 ± 10
Interscapular fat	0.08	6	113 ± 9
	0.8	5	177 ± 25 * $P<0.05$

(Mean $\pm$ S.E.)

Table 5. Effect of serum added in vitro on FFA release from adipose tissue in control guinea pig

	Addition in medium	No. of exp.	FFA ($\mu\text{Eq/gm/60min}$)
Epididymal fat	Serum from control animal	4	2.48 ± 0.17
	Serum from prednisolone treated animal	4	3.19 ± 0.20 * $P<0.05$
Interscapular fat	Serum from control animal	4	1.46 ± 0.06
	Serum from prednisolone treated animal	4	2.45 ± 0.10 * $P<0.005$

(Mean $\pm$ S.E.)

Table 6. Effect of serum added in vitro on FFA release from adipose tissue in prednisolone treated guinea pig

	Addition in medium	No. of exp.	FFA (μ Eq/gm/60min)
Epididymal fat	Serum from control animal	4	2.95 ± 0.15
	Serum from prednisolone treated animal	4	3.79 ± 0.13 * $P < 0.01$
Interscapular fat	Serum from control animal	4	1.74 ± 0.10
	Serum from prednisolone treated animal	4	1.76 ± 0.12

(Mean $\pm$ S.E.)

また prednisolone を前以つて投与された動物の epididymal fat を用いた場合にも, その動物の血清の添加によつて FFA 放出は更に増加した ($P < 0.01$). しかし同じ動物の interscapular fat では, その動物の血清の添加による FFA 放出の増加は認められなかった (Table 6).

(小括) in vitro 投与実験のまとめ

a) の in vivo での prednisolone の作用は少なくとも epididymal fat については直接作用ではなく, prednisolone 注射によつて影響をうける他の因子によることが明らかになった. interscapular fat については, prednisolone の高濃度での直接作用と共に, 他の因子の働きの両者が存在すると考えられる. しかし prednisolone 静注 3 時間後の interscapular fat では, 同じ動物の, 即ち prednisolone 投与 3 時間後の血清の添加による FFA 放出の増加が見られないことから, prednisolone 投与によつて FFA 放出抑制因子が動員され, この因子が interscapular fat の反応性を変化させたのではないかと考えられる.

(2) glucose-U- 14 C の脂肪組織の総脂質, 総脂酸への取り込み及び CO_2 への転化

Table 7, 8 の様に, prednisolone を 2 週間投与したモルモットで glucose-U- 14 C の脂肪組織の総脂質への取りこみを対照と比較すると, prednisolone 投与群では, epididymal fat ($p < 0.05$) 及び interscapular fat ($p < 0.01$) で共に取りこみが増加していた. 一方総脂酸への取りこみは両者共に対照と差がなかった.

CO_2 への転化は epididymal fat では増加の傾向を示したが interscapular fat では対照と差がなかった.

Table 7. Effect of long term administration of prednisolone on metabolism of glucose-U- 14 C by epididymal adipose tissue

		No. of exp.	cpm/100mg w.w.
Incorporation of glucose carbon into total lipid	Control	4	1470 ± 249
	Prednisolone	4	2730 ± 349 * $P < 0.05$
Incorporation of glucose carbon into total fatty acid	Control	5	212 ± 38
	Prednisolone	4	228 ± 34
Oxidation of glucose carbon to CO_2	Control	4	6520 ± 1097
	Prednisolone	4	9180 ± 1033

(Mean $\pm$ S.E.)

Prednisolone 5mg per day was injected intramuscularly for two weeks.

Table 8. Effect of long term administration of prednisolone on metabolism of glucose-U-¹⁴C by interscapular adipose tissue

		No. of exp.	cpm/100mg w.w.
Incorporation of glucose carbon into total lipid	Control	8	732 ± 71
	Prednisolone	6	1488 ± 286 *P < 0.01
Incorporation of glucose carbon into total fatty acid	Control	5	195 ± 19
	Prednisolone	4	194 ± 23
Oxidation of glucose carbon to CO ₂	Control	8	6980 ± 408
	Prednisolone	6	6040 ± 422

(Mean ± S.E.)

Prednisolone 5mg per day was injected intramuscularly for two weeks.

(3) 脂肪組織の脂酸構成

モルモットに2週間 prednisolone を投与し, epididymal fat 及び interscapular fat の脂酸構成を対照と比較すると, epididymal fat では Fig. 1 の様に対照群との間に差を認めなかったが, interscapular fat では Fig. 2 の様に主として内因性に合成されるパルミチン酸の増加傾向及び必須脂酸であるリノール酸の減少 (P < 0.01) がみられた。

Fig. 1. Fatty acid composition of epididymal adipose tissue.

Prednisolone 5mg per day was injected intramuscularly for two weeks.

14:0 myristic acid 16:0 palmitic acid
 16:1 palmitoleic acid 18:0 stearic acid
 18:1 oleic acid 18:2 linoleic acid
 18:3 linolenic acid

Fig. 2. Fatty acid composition of interscapular adipose tissue.

Prednisolone 5mg per day was injected intramuscularly for two weeks.

14:0 myristic acid 16:0 palmitic acid
 16:1 palmitoleic acid 18:0 stearic acid
 18:1 oleic acid 18:2 linoleic acid
 18:3 linolenic acid

V 考 案

脂肪の沈着を来す原因として、先づ貯蔵脂肪からの FFA 放出の変化があげられる。

prednisolone の長期投与がモルモットの interscapular fat からの FFA 放出を低下せしめ、glucose- ^{14}C の中性脂肪の非脂酸部分への incorporation を増加せしめることは脂肪蓄積に有利な条件を与えるものであり、これによつて prednisolone 投与による interscapular fat の増量を矛盾なく説明することが出来る。

glucocorticoid の脂肪組織に対する作用には、直接作用と他の hormonal level の変化を介しての間接作用がある。本実験に於て、glucocorticoid (prednisolone) がかなりの高濃度においては、モルモットの interscapular fat からの FFA 放出を増加させることが示された。Jeanrenaud⁶⁾ 及び Fain⁷⁾ らもラットの epididymal fat に対し glucocorticoid が in vitro で直接作用を示すことを報告しているが、その作用は ACTH に比べて非常に弱いとされている。Fain⁸⁾ によれば dexamethasone は in vitro でラットの white fat に対し FFA 放出の増加をおこさせるが、brown fat には影響を与えない。これは今回の実験におけるモルモットの両種脂肪組織に対する prednisolone の効果と全く逆であるが、恐らく動物の差によるものであろう。Shafir & Kerpel⁹⁾ はラットの脂肪組織からの FFA 動員に及ぼす glucocorticoid の作用は epinephrine の fat mobilizing effect の助長によると報告した。

Kovacev 等¹⁰⁾¹¹⁾ は in vitro で growth hormone 及び dexamethasone を単独添加した時には脂肪組織からの FFA 動員は殆んど起らないが、両者を同時に添加すると著明な FFA 動員が起ると報告している。今回の実験で prednisolone 自体が epididymal fat に対し FFA 放出の増加をおこさなかつたのに、prednisolone 投与動物の血清が FFA 放出を増加させたことは prednisolone 投与をうけた動物の3時間後の血清中に FFA 放出を亢進させる hormonal factor が存在することを示している。また prednisolone 投与動物の血清が FFA 動員について epididymal fat よりも interscapular fat に対しより大きな効果を示すことから、interscapular fat に対しては prednisolone と二次的な hormonal factor の両者の作用が重つていると考えられる。

一方 glucocorticoid は insulin 分泌を刺激するので¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾このために FFA 放出が抑制されることも考慮されなければならない。prednisolone 投与を受けた動物の interscapular fat が同じ prednisolone 処理動物の血清に対して感受性がないことは、この組織が prednisolone 投与によつて一過性に増加した insulin または類似の hormonal factor の影響下にある可能性を示唆するものである。

prednisolone 長期投与による interscapular fat からの FFA 放出の低下については、insulin 分泌の増加、副腎髄質の萎縮、脳下垂体ホルモンの分泌低下が原因として考えられる。

Campbell¹⁴⁾ はハムスターに cortisone を投与して血清インスリン濃度の変化を測定し、cortisone 投与3日後から著しく増量して投与前の40倍位に達すると報告している。

モルモットの脂肪組織は epinephrine に insensitive であるので¹⁵⁾、glucocorticoid 投与中の副腎髄質の脂肪組織への関与については今の所資料がないが、大きな影響は考え難いことになる。

insulin は white fat と brown fat に対してほぼ同様に FFA 放出を抑制すると報告されている¹⁷⁾。したがって今回の実験でみられた prednisolone 長期投与の interscapular fat への影響を insulin の過剰分泌だけに結びつけるのは困難で、他の因子の存在による可能性をも考えねばならない。prednisolone 長期投与によつて epididymal fat, interscapular fat 共に glucose-U- ^{14}C から総脂質への取りこみは増加する。しかしいづれの脂肪組織でも脂酸部分への取りこみには対照と差がないので、この結果は fatty acid から triglyceride の合成の増加を示すものと考えられる。

glucocorticoid の直接作用としては、white fat で glucose- ^{14}C の総脂質への取りこみの減少がおこる¹¹⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。Fain⁸⁾ によれば、ラットの white fat では dexamethasone の in vitro 添加により glucose- ^{14}C の総脂質への取りこみが抑制されるが、brown fat ではこの抑制がみられないという。長期投与の場合の変化は恐らく insulin またはこれに類似の作用を持つ二次的因子によるものであろう。

Steiner 等¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾によると insulin は white fat, brown fat 共に glucose-¹⁴C の総脂質への取り込み及び CO₂ への転化を増加させる。今回の実験では CO₂ への転化に両脂肪組織の間に差異がみられたが、これは interscapular fat における脂肪量の増加と細胞質の相対的減少によるのではないと思われる。

interscapular fat にみられた脂肪組織の変化、即ちパルミチン酸の増加傾向とリノール酸の減少は、一般的に脂肪合成の増加の結果であつて、特異的な脂肪沈着の原因に直接の関連はないと考えられる。

VI 総 括

glucocorticoid 投与によつて起る異常脂肪沈着の発作機作を知るために、モルモットの epididymal white fat と interscapular brown fat に及ぼす prednisolone の影響を in vitro での脂肪組織からの FFA 放出と lipogenesis の面から比較検討した。更にこれ等の脂肪組織の脂酸構成についても分析を加えて次の結果を得た。

1) prednisolone 5mg 一回静注の影響は、epididymal fat と interscapular fat とで差異はない。しかし、2週間連続筋注した場合、epididymal fat では対照と差がないのに対し、interscapular fat では in vitro での脂肪組織からの FFA 放出が低下する。

2) prednisolone 0.8μg/ml を in vitro に加えた場合、interscapular fat はこれに sensitive であり FFA 放出が亢進するが、epididymal fat は insensitive である。対照脂肪組織に prednisolone 処理血清を加えた場合に FFA 放出の増加がみられるが、これは少なくとも epididymal fat については prednisolone の直接作用ではなく、血中に存在する他の因子によると思われる。

interscapular fat については prednisolone の高濃度での直接作用と共に、他の因子の働きが関与していると考えられる。

prednisolone 静注3時間後の interscapular fat では、同じく prednisolone 静注3時間後の血清の添加は、FFA 放出を増加させない。このことは、この組織が prednisolone 投与によつて一過性に増加した insulin 又は類似の hormonal factor の影響下にある可能性を示唆する。

3) prednisolone を2週間筋注し、glucose-U-¹⁴C のこれ等の脂肪組織への取りこみをみると、interscapular fat では総脂質への取り込みは epididymal fat と同様に増加するが、CO₂ への転化は epididymal fat と異なり増加しない。

4) prednisolone 投与後の interscapular fat におけるパルミチン酸の増加傾向、リノール酸の減少は、脂肪の蓄積している動的状態を示すものであるが、epididymal fat ではそのような変化はない。

5) prednisolone の長期投与がモルモットの interscapular fat からの FFA 放出を低下せしめ glucose から中性脂肪の非脂酸部分への転化を増加せしめることは、脂肪蓄積に有利な条件を与えるものである。

執筆に臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師西川光夫教授、並びに終始御指導と御鞭撻を賜つた山本章講師に衷心より謝意を表します。又種々御教示と御援助を頂いた磯崎正弘博士、大阪府立成人病センター佐野元哉博士及び研究室の方々に厚く感謝いたします。

本論文の要旨は第40回日本内分泌学会総会、第15回日本内分泌学会西部部会において発表した。

文 献

- 1) ARONSON, S.M., G.V. TEODORU, M. ADLER and G. SHWARTZMAN : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 85 : 214, (1954).
- 2) MAZZUCHELLI, M.V., C. CONFALONIERI and P. SCHLECHTER : Metabolism, 10 : 330, (1960).
- 3) DOLE, V.P. : J. Clin. Invest., 35 : 150, (1956).
- 4) FOLCH, J., M. LEES and G.H. SLOAN STANLEY : J. Biol. Chem., 226 : 497, (1957).
- 5) STOFFEL, W., F. CHU and E.H. AHRENS, JR. : Anal. Chem., 31 : 307, (1959).
- 6) JEANRENAUD, B. and A.E. RENOLD : J. Biol. Chem., 235 : 2217,

- (1960). 7) FAIN, J.N., R.O. SCOW and S.S. CHERNICK : J. Biol. Chem., 238 : 54, (1963). 8) FAIN, J.N., Endocrinology, 76 : 549, (1965). 9) SHAFRIR, E. and S. KERPEL : Arch. Biochem. Biophys., 105 : 237, (1964). 10) KOVACEV, V.P. and R.O. SCOW : Am. J. Physiol., 210 : 1199, (1966). 11) FAIN, J.N., V.P. KOVACEV and R.O. SCOW : J. Biol. Chem., 240 : 3522, (1965). 12) HAUSBERGER, F.X. and B.C. HAUSBERGER : Am. J. Physiol., 193 : 455, (1958). 13) JEANRNAUD, B. : Metabolism, 10 : 535, (1961). 14) CAMPBELL, J., K.S. RASTOGI and H.R. HAUSLER : Endocrinology, 79 : 749, (1966). 15) RUDMAN, D., S.J. BROWN and M.F. MALKIN : Endocrinology, 72 : 527, (1963). 16) STEINER, G. and G.F. CAHILL, JR. : Am. J. Physiol., 211 : 1325, (1966). 17) FAIN, J.N., N. REED and R. SAPERSTEIN : J. Biol. Chem., 242 : 1887, (1967). 18) SHACKNEY, S.E. and C.D. JOEL : J. Biol. Chem., 241 : 4004, (1966). 19) MUNCK, A. and S.B. KORITZ : Biochim. Biophys. Acta, 57 : 310, 318, (1962). 20) LEBOEUF, B., A.E. RENOLD and G.F. CAHILL, JR. : J. Biol. Chem., 237 : 988, (1962). 21) 葛谷寛元, 森 克巳 : 日本内分学会雑誌, 40 : 1272, (1964).