

甲状腺性ヨードの放出に対する脂肪酸、 ブドウ糖およびミネラルの効果

奥島史朗・和田 宏^{a)}・田辺正忠^{b)}
(附属農場)

Received November 1, 1981

Effects of Fatty Acids, Glucose and Minerals on Release of Thyroidal Iodine

Shiro OKUSHIMA, Hiroshi WADA^{a)} and Masatada TANABE^{b)}
(Research Farm)

The research was carried out to study the effects of fatty acids, lactic acids, glucose, and minerals on release of thyroidal iodine, using a radio isotope technique and the Wister strain of rats. Fatty acids examined were acetic acid, propionic acid, butyric acid, valeric acid, stearic acid, oleic acid, linoleic acid, and linolenic acid. Minerals examined were Ca, Mg, P, K. A group of 5 rats was used for one measure of radio activity of the thyroid at one point. Rats were sacrificed by beheading, and the thyroid glands were removed with the larynx and a small part of the trachea. Radio activity of the thyroid glands was measured using Well type scintillation counter (ALOKA).

Carrier-free NaI-131 was dissolved in a physiological saline. A dose of I-131 in a range of 0.5 to 2 μ ci in 0.1 ml of the solution was injected subcutaneously to rat. At 48 hours following the administration of radio active iodine, aqueous suspension of methylthiouracil was injected peritoneally to rats in a dose of 50 or 100 mg in 2 ml of the suspension. At 2 hours following the administration of the goitrogen, test compounds were injected peritoneally to the rats. Radio activity of the thyroid glands was expressed using the term of percent of dose.

Acetic acid and Mg increased the release of thyroidal I-131. There were tendencies of increase of release thyroidal I-131 and blocks of release of thyroidal I-131 due to glucose and linoleic acid. Importance of the effects due to acetic acid, linolenic acid, glucose and Mg in cattle production, namely, growth and dairy and beef production, was discussed.

緒 言

動物が飼料を摂取すると体温が上昇する。これを栄養素の熱増加 (heat increment) または特殊動的作用 (specific dynamic action, SDA) という。至適温度域において無活動状態の動物の体熱生産は基礎代謝 (basal metabolism, BM) と SDA によるものである。

SDA は最初、LAVOSIER and LAPACE⁹⁾ によって記載され、BIDDER and SCHMIDT¹⁾ によって確認せられ、その機構は酸素の消費と CO₂ 生産によることが実験的に明らかにせられた¹⁰⁾。混合給与した栄養素の SDA は個々の栄養素の SDA の和よりも小さく、完全に栄養素の均衡のとれた飼料では SDA は最小になると考えられている⁹⁾。

a) 現在, 岡山大学農学部家畜繁殖学研究室

b) 現在, 岡山大学医学部放射線医学研究室

熱増加の原因としては栄養素または飼料の摂取活動（消化，吸収のための消化器諸筋および消化腺の活動， O_2 摂取， CO_2 排泄，血液循環など消化吸収のための心肺の活動）による熱生産，栄養素の燃焼による熱生産，栄養素による甲状腺刺激に基づく熱生産の増加が考えられる。

これまでは主としてエネルギー代謝の面から熱増加の研究が行われた。熱増加が甲状腺機能と関係がある⁹⁾ ので，これは当然牛の発育，肥育，脂肪交雑などとも関係があることになる。

一方，シナプスにおける生理的情報の伝達にあづかる神経伝達物質を化学信号（chemical sign）という。栄養素の甲状腺刺激は，甲状腺に対する栄養素の化学信号機能によるものと考えられる。栄養素は単に栄養に寄与するのみならず，化学信号として内分泌的效果を有することになる。牛肉ロース心の脂肪交雑増進の観点から甲状腺に対するアミノ酸，ビタミンなどの化学信号機能については既に報告した^{4,13,14)}。本研究では甲状腺性ヨードすなわちホルモンの放出機能に対する脂肪酸（VFA および C18 脂肪酸），ブドウ糖，乳酸，ミネラルなどの化学信号機能について報告する。

材 料 と 方 法

この研究にはウイスター系の雄ラットを用い，放射性 I-131 を皮下注射し，甲状腺のヨード放出に対する脂肪酸，ミネラル，ブドウ糖の効果を検べた。

放射性 I は CIS（フランス）の carrier free NaI-131 を用いた。これを生理食塩水で適宜稀釈し 0.1 ml 中に 1 用量が含まれるようにした。一定時間毎に断頭によりラットを犠牲にし，直ちに甲状腺を喉頭および気管の一部と共に採り出し Well type の scintillation counter で甲状腺の放射能を測定した。甲状腺の放射能は用量に対する % で表した。

この研究には 2 つの試験を行った。

試験 I 甲状腺の I-131 吸収曲線に対する検討

平均体重が約 178 g のウイスター系のラットを $25 \pm 1^\circ C$ の室温で常法によって飼育した。I-131 を皮下注射し，この時点をも 0 時間とし，6，12，24，36，48，56，60 時間にラットを犠牲にし，その甲状腺を採取した。また甲状腺のヨード吸収，放出阻止に要する MTU の量をみるためにその 48 時間に methylthiouracil (MTU) の 2% CMC 浮遊液に混ぜてラットの腹腔内に注射した。各時点の 1 測定にラット 5 頭を用いた。MTU は 1 用量を 50mg および 100mg とし，注射後 6 時間，12 時間に甲状腺を採取し，その放射能を比較した。

試験 II 甲状腺ホルモンの放出に対する脂肪酸，乳酸，ブドウ糖の効果に関する研究

ラットに対し I-131 の皮下注射後 47 時間に全頭のラットに対し methylthiouracil の水性浮遊液を腹腔内に注射し，その 1 時間後に脂肪酸，乳酸，ブドウ糖液を注射した。被検物質の注射後 6 時間に断頭によってラットを犠牲にし，甲状腺をとってその放射能を測定した。脂肪酸としては VFA の 4 種，C18 の脂肪酸 4 種，また 4 種のミネラルを用いた。被検物質とその用量は次の如くである。

醋酸 10mg，プロピオン酸 5 mg，酪酸 5 mg，バレリン酸 10mg，ステアリン酸 10mg，オレイン酸 10mg，リノール酸 10mg，リノレイン酸 10mg，乳酸 5 mg，ブドウ糖 50mg である。

Ca は $CaCl_2$ ，Mg は $MgCl_2$ ，P は NaH_2PO_4 ，K は KCl を用い，それぞれミネラルとして Ca 10mg，Mg，P，K，を各 5 mg，腹腔内注射をした。

methylthiouracil の用量は 100mg を 2 ml の水性浮遊液とし腹腔内に注射した。

結果および考察

試験 I

本研究における試験結果を Table 1 に示した。ラットに皮下注射した I-131 は速やかに甲

Table 1 Thyroidal uptake of I-131 and effect of goitrogen on thyroidal activity

Treatment	Hours following the inject. of I-131	No. of rats	Body weight g	Tthyroidal I-131 % of dose
Inject. I-131	0 hr			
	6 hrs	5	174.2 ± 8.2	22.08 ± 1.50
	12 "	5	196.4 ± 4.8	33.62 ± 2.15
	24 "	5	175.2 ± 9.6	23.02 ± 1.34
	36 "	5	166.8 ± 7.9	26.90 ± 3.59
Inject. of MTU	48 (0 hr)	5	193.6 ± 3.5	25.42 ± 1.56
	54 hrs	5	162.0 ± 12.6	32.89 ± 4.76
6 hrs. after inj. MTU 50mg	54 "	5	173.6 ± 13.6	22.37 ± 1.99
	60 "	5	177.2 ± 8.2	27.20 ± 5.75
12 hrs. after inj. MTU 50mg	60 "	5	191.2 ± 7.7	19.56 ± 2.81
	" " " " 100mg	5	175.6 ± 10.5	20.92 ± 1.61

状腺に吸収せられ、約12時間でピークに達し、その後、甲状腺の放射能は減少する。つづいて緩やかに上昇し I-131 注射後48-72時間で甲状腺の放射能は安定状態になる。I-131注射後、甲状腺の放射能がピーク到達後に一旦低下するのは初期に吸収した I-131 により甲状腺機能が刺激され、甲状腺性ヨードの放出が旺盛になるためと考えられる。従って甲状腺の放射能曲線は甲状腺による I の吸収と放出の差を示すものである (Fig. 1)。

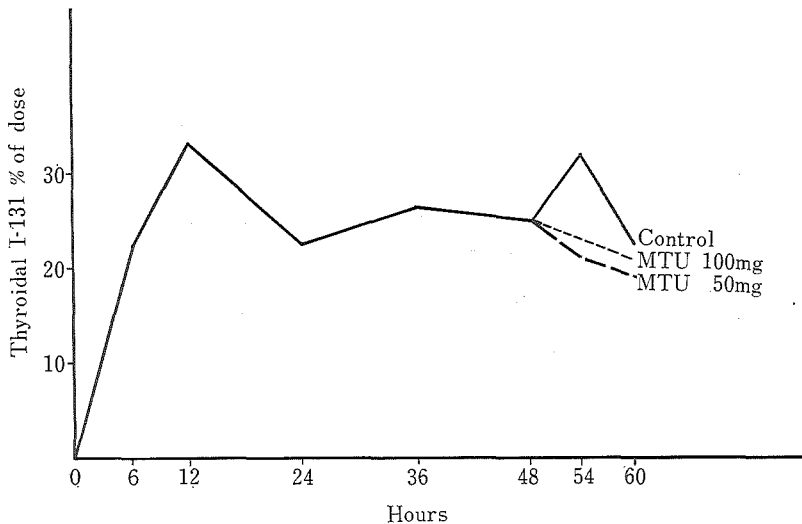


Fig. 1 Thyroidal uptake of I-131 and effect of methylthiouracil on thyroidal function.

甲状腺の放射能が安定期に入る時期である I-131 注射後48時間に methylthiouracil 200mg を腹腔内に注射した場合甲状腺の I 吸収および放出は殆んどみられず、甲状腺の機能はこの

goitrogen により完全にブロックされた。¹³⁾

甲状腺の I 吸収量には限界があるので、I-131 の注射用量が大きい場合は、甲状腺の I 吸収率曲線は比較的平滑になるが、用量が小さい場合には吸収率が大きくなるので曲線は平滑を欠くこともやむを得ない。本研究で I-131 0.5 μ ci 注射後48時間に注射した100mgおよび50mg の methylthiouracil の甲状腺機能抑制効果は充分でなかったように思われる。ラットは methylthiouracil に対し鈍感な動物とされている。ラットに対し短時間に甲状腺機能抑制効果を生ずるためには methylthiouracil の量を多くする必要があるものと思われる。

試験 II

試験 II の成績を Table 2 に示す。そのうち VFA, 乳酸およびブドウ糖の甲状腺性ヨード放

Table 2 Effect of fatty acid on thyroidal activity

Fatty acid	No. of rats	Body weight g	Thyroidal I-131 % of dose
Control (0 hr)	5	201.2 \pm 16.3	11.26 \pm 1.50
" (6 hrs)	5	214.4 \pm 5.8	12.18 \pm 1.52
Acetic acid	5	167.6 \pm 4.4	7.80 \pm 0.46*
Propionic acid	5	164.6 \pm 1.3	9.60 \pm 0.71
Butyric acid	5	168.8 \pm 4.4	14.26 \pm 1.93
Valeric acid	5	159.8 \pm 4.0	11.46 \pm 0.75
Stearic acid	5	170.0 \pm 1.9	14.56 \pm 0.53
Oleic acid	5	178.4 \pm 1.5	13.72 \pm 0.94
Linoleic acid	5	165.6 \pm 2.7	13.66 \pm 0.65
Linolenic acid	5	157.6 \pm 3.5	15.16 \pm 3.05
Lactic acid	5	166.8 \pm 3.9	12.17 \pm 2.69
Glucose	4	161.5 \pm 4.9	13.18 \pm 1.29

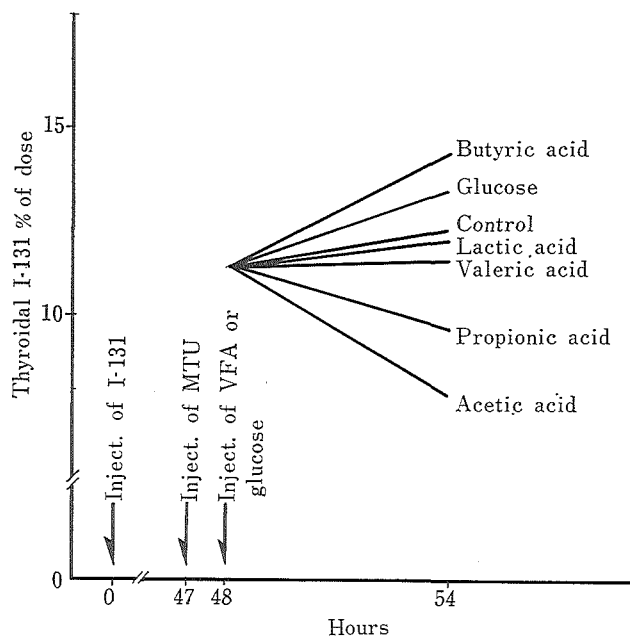


Fig. 2 Effect of VFA on thyroidal function.

出に対する効果を Fig. 2 に示した。少数例ではあるが、この試験条件下では炭素数の少ない脂肪酸、すなわち醋酸 (C2)、プロピオン酸 (C3) は甲状腺性 I の放出を促進する傾向がみられた。また、酪酸 (C4)、ブドウ糖などは甲状腺性 I の放出を阻止する傾向がみられた。醋酸注射区と対照区との差は 1% 水準で有意であった。すなわち醋酸は甲状腺ホルモンの放出を促進することが結論された。I-131 注射と同時に醋酸、プロピオン酸、酪酸を注射した場合に、これら VFA により I-131 の吸収が抑制せられたことを前報¹³⁾で報じ、甲状腺の放射能は C2 区 < C3 区 < C4 区の順で C2 区が最も小さかった。これは醋酸の甲状腺性 I の放出刺激が最も大きいことを示すもので試験 II の成績とよく符合する。

甲状腺性 I の放出に対する C18 脂肪酸の効果を図 3 に示した。C18 脂肪酸は何れも甲

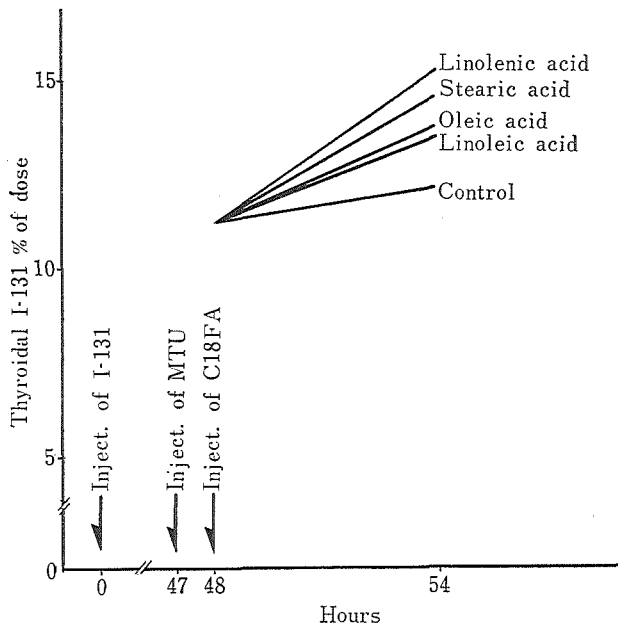


Fig. 3 Effects of C18 fatty acid on thyroidal function.

状腺性 I の放出を阻止する傾向がみられた。本試験の条件下では不飽和度の大きいリノレン酸 (C18, = 3) において特にその傾向が強かった。

上述の得られた知見は牛乳生産および肉牛の肥育にとって極めて重要な意義をもつものと考えられる。糖類の注射は牛乳の脂肪率の低下を生ずる²⁾。この原因は十分に解明されていない。次の 2 つはこれに対する説明となるであろう。①糖により脳のトリプトファン増加⁷⁾、ついでセロトニンの分泌増加により下垂体の β 細胞を抑制する。 β 細胞は Gonadotropin および TSH (or TTH) の分泌の細胞である。これにより甲状腺ホルモン、サイロキシンの分泌が低下する。②本試験で示された如く糖はサイロキシンの分泌抑制の効果のあることが示唆される。このような甲状腺ホルモンの分泌減少は体脂肪の分解により生ずる長鎖脂肪酸の供給減少により乳脂肪率の低下を生ずることも肯ける。

次に粗飼料多給は第 1 胃内の VFA とくに醋酸の生産を増加する。粗飼料の給与により牛の骨格の発育・伸長は正常で、栄養不良でない限り一般に正常体格の牛になる。しかし粗飼料の多給は肉の脂肪交雑にとって必ずしも好ましい結果を与えないことが経験的に知られている。これも本試験で示された甲状腺機能との関係から肯定可能なことである。また、本試

験の結果は醋酸含量の多い不良サイレージは牛肉の脂肪交雑にとって好ましくないことも示唆される。

さらに不飽和脂肪酸の多い生草の給与は乳脂率にとって必ずしもよい結果を与えないことが知られている。その原因の1つは第1胃内におけるVFA生産過程における問題であるが、他の原因として不飽和脂肪酸が甲状腺性Iの放出抑制の可能性をもっていることである。

試験Ⅲ

試験Ⅲの成績を Table 3, Fig. 4 に示した。Ca, Mg, P, K の注射後6時間における甲状

Table 3 Effect of minerals on thyroidal activity

Mineral	No. of rats	Body weight g	Thyroidal I-131 % of dose
Control (0 hr)	5	201.2 ± 16.3	7.42 ± 0.42
" (6 hr)	5	214.4 ± 5.8	9.46 ± 0.72
Ca	5	180.8 ± 15.0	13.90 ± 2.80
Mg	5	223.4 ± 5.3	7.64 ± 0.31
P	5	189.4 ± 8.9	9.80 ± 0.89
K	5	170.0 ± 25.9	11.10 ± 2.60

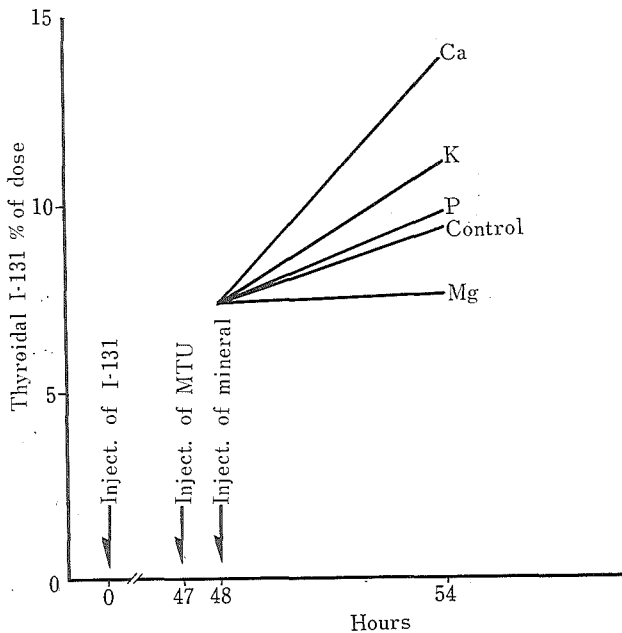


Fig. 4 Effect of mineral on thyroidal function.

腺の放射能はCa区 > K区 > P区 > Mg区の順であってMg区が最も小さかった。これは本試験の条件下でMgによる甲状腺性Iの放出が最も大きかったことを意味し、Mgによる甲状腺性Iの放出が生じたことを意味する。牛肉の脂肪交雑との相関において、他の血清中ミネラルと異なりMg濃度のみが正の相関のあることを前報³⁾で示した。換言すれば高脂肪

交雑は高血清 Mg 濃度を伴っている。また、甲状腺除去³⁾、または冬眠¹⁵⁾など低甲状腺機能状態は血清 Mg 濃度が増加する。

Mg は組織の酵素活動との関連により代謝促進に必要なミネラルとして知られている。代謝活動の増進状態では組織における Mg 要求量が増加するので自ずから血中の濃度は減少する^{11,12)}。従って逆に甲状腺機能低下状態では血中 Mg 濃度は増加する。Mg の注射による組織の代謝の促進、または Mg の化学信号により甲状腺の機能が刺激され、I の放出を起すものと考えられる。

摘 要

この研究は I-131 およびウイスター系ラットを用い、甲状腺の機能に対する脂肪酸、乳酸、ブドウ糖、ミネラルなどの効果を検討するために行った。脂肪酸としては醋酸、プロピオン酸、酪酸、バレリン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレイン酸を用い、ミネラルとしては Ca, Mg, P, K を用いた。研究の1つの時点における放射能の測定には1群5頭のラットを用いた。一時点において断頭によると殺後、甲状腺を喉頭軟骨および一部の気管と共に切り採り、その放射能を Well type の scintillation counter (ALOKA) で測定した。

生理的食塩水に carrier-free Na I-131 を溶解し用量 0.5~2 μ ci を含む溶液 0.1ml をラットに皮下注射した。I-131 注射後48時間に methylthiouracil 50 または 100 mg を水性浮遊液 2ml で腹腔内に注射した。その2時間後に醋酸その他の被検物質を腹腔内に注入した。甲状腺の放射能は注射量に対する%で示した。

醋酸は甲状腺性 I-131 の放出を増加した。また、Mg による甲状腺性 I の放出増加、ブドウ糖およびリノレン酸による甲状腺性 I 放出阻止の傾向があった。

醋酸、グルコース、Mg などにおいて観察された効果の動物生産すなわち発育、泌乳、牛肉生産における重要性につき論議した。

謝 辞

放射能の測定に関し技術的援助を戴いた草井寛氏(本学 RI 研究センター)に対し深謝の意を表す。

文 献

- 1) BIDDER, F. und C. SCHMIDT: Verdaunungssafte und Stooffwechsel Leipzig (1852)
- 2) FISHER, L. J., J. M. ELLIOT, and D. A. CROS: J. Dairy Sci. **50**, 53-56 (1967)
- 3) Ida Bagus DJAGRA and H. WADA: Sci. Rept. Fac. Agr. Okayama Univ. **56**, 37-45 (1980)
- 4) Ida Bagus DJAGRA and H. WADA (in press)
- 5) LAVOISIER ET, LAPACE: Memo. de math. et de Phys. de l' Acad. d. Sci. **178**: 355 (1980)
- 6) MITCHELL, H. H: Sci. **80**, 559-561 (1934)
- 7) MUELLER, G.P., C.P. TWOHY, H.T. CHEN, J.P. ADVIS, J. MEITES: Life Sci. **18**, 715-724
- 8) NESS, G. C., T. TAKAHASHI, and Ya-pin LEE: Endcri, **85**, 1166-1171 (1969)
- 9) SADHU, D. P: Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bul. 408 (1947)
- 10) SPECK, S. C: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **2**, 405-424 (1974)
- 11) SWAN, J. B., and N. D. JAMIESON: N. Z. J. Sci. Tech. (A) **38**, 363-382 (1956)
- 12) VITALE, J. J., Mark HEGSTED, M. NAKAMURA, and P. CONNERS: J. Biol. Chem. **226**, 597-601 (1957)
- 13) WADA, H. and Ida Bagus DJAGRA (in press)
- 14) WADA, H. and Ida Bagus DJAGRA (in press)
- 15) WILSON, A. A: Vet. Rec. **76**, 1382-1392 (1964)