単離潅流ラット胃システムを用いた胃酸分泌に関する実験的研究

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15174

学位授与番号	医博乙第1245号
学位授与年月日	平成5年10月6日
氏　　名	岩佐和典
学位論文題目	単離灌流ラット胃システムを用いた胃酸分泌に関する実験的研究
論文審査委員	主査　教授　宮崎逸夫
	副査　教授　永坂鉄夫
	教授　渡邊洋宇

内容の要旨および審査の結果の要旨

胃酸分泌機構の解明のため，これまで種々の胃灌流システムが考案されてきたが，ガストリンやヒスタミンの単独刺激に対して，安定して胃酸分泌を行うシステムは報告されていない。本研究では，単離灌流ラット胃システムを改良し，この改良システムを用いて，ペンタガストリンおよびヒスタミン刺激による胃酸分泌量，門脈血中に胃粘膜下の腸クロム親和性様細胞（enterochromaffin-like cell, ECL）より放出されるヒスタミン量，およびホスホジエステラーゼ（phosphodiesterase）の阻害剤イソブチルメチルキサンチン（isobutyl methylxanthine, IBMX）により上昇するc-AMP量とペンタガストリンとの関係について検討した。血管床灌流液のCa^{2+}濃度は1.12mMに調整し，コロイドとしてCa^{2+}結合能を持たないデキストランT70を用いた。この結果，ペンタガストリンあるいはヒスタミン単独刺激に対して，胃酸分泌量は用量依存性に増加した。0.52nMのペンタガストリン刺激で，単独投与の場合と50μMのIBMXを併用した場合では，胃酸分泌量はそれぞれ8.0±1.8，74.2±2.0μmol／hrであり，9倍に増加した。また50μMのヒスタミン刺激で，単独投与の場合と50μMのIBMXを併用した場合では，胃酸分泌量はそれぞれ18.4±3.8，13.4×10±9.5μmol／hrであり，8倍に増加した。5.2nMのペンタガストリンと500μMのヒスタミンを，同時に投与して刺激を加えた場合の胃酸分泌量は20.9±8.8μmol／hrであり，500μMのヒスタミン単独投与の場合の胃酸分泌量は24.8±6.3μmol／hrと同等であった。また0.52nMのペンタガストリン刺激により門脈血中に放出されたヒスタミン量はペンタガストリン単独投与の場合46.6±5.1nmol／hrであり，50μMのIBMXを併用した場合の47.9±6.9nmol／hrと同等であった。

以上の結果より本研究では，ペンタガストリンおよびヒスタミンの単独刺激に対し，安定して胃酸分泌を起こす単離灌流ラット胃システムを確立できた。このシステムにおいてIBMXはペンタガストリン刺激によるECL細胞からのヒスタミン分泌には影響を与えず，またペンタガストリン自身にもホスホジエステラーゼ阻害作用はないことが明らかになった。さらに，ペンタガストリンによる胃酸分泌のメディエーターがヒスタミンであることが示唆された。以上より本研究は，胃灌流装置を用いた胃酸分泌機構の解明と，ガストリン，ヒスタミン等の消化管ペプチド研究上価値ある労作と認められた。