イヌ生体内局所腓灌流実験における2-デオキシグルコースによる腓内分泌応答: 局所神経系の関与

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 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/2297/15215

学位授与番号	医博乙第1286号
学位授与年月日	平成6年3月2日
氏名	高桑 健
学位論文題目	イヌ生体内局所膵血流実験における2-デオキシグルコースによる膵内分泌応答-局所神経系の関与

論文審査委員	主査 教授	竹田 亮 祐
	副査 教授	小林 健 一
	教授	松田 保

内容の要旨および審査の結果の要旨

グルコース (G) 類似体である 2-deoxyglucose (2-DG) は、磷酸化段階において G と競合し細胞内 G 欠乏状態を引き起こす。2-DG を全身投与した際には、2-DG が、中枢神経系の neuroglucopenia による自律神経の賦活を介して、または膵局所での作用 (すなわち膵島細胞への直接作用と膵内神経機構を介する作用) により膵島ホルモン分泌に影響を与えると考えられる。そこで今回著者は、中枢神経系を含めた全身効果が発現しないと考えられる少量の 2-DG を膵動脈内に局所的に投与し、2-DG の膵局所での作用のみを評価しようとした。さらに、膵への外来性自律神経機構の影響を除外するため、迷走神経切断、内臓神経切断または膵除神経を実施したそれぞれのイヌを用いて、正常イヌと比較検討した。

〔研究方法〕 雑種成熟イヌを用い、ベントバルビタール静脈内麻酔下に、上脛十二指腸動脈の十二指腸枝より 2-DG を注入し、膵静脈および大腿動脈より採血した。〔研究成績〕 1) 正常イヌに 2-DG 10 mg/kg を10分間にわたり注入した時、全身血 (大腿動脈血) の 2-DG 濃度は 6 mg/dl と低値であり、この投与量では、2-DG の膵局所における効果だけをみていることが示された。膵静脈血 IRI 濃度は注入開始後 1 分で一度低下後、5 分と 10 分に頂値をみる 2 峰性上昇を示した後、注入終了後は速やかに前値に復した。膵静脈血 IRG 濃度は、注入開始後 1 分に急峻な頂値を示し、注入中にもかかわらず 5 分には前値に復し、その後漸増傾向を示した。2) 両側迷走神経切断イヌでは IRI、IRG は正常イヌと同様同程度の増加反応を示した。3) 両側内臓神経切断イヌおよび膵除神経イヌでは、IRG は増加傾向を示したが有意でなく、正常イヌに比し有意の低反応であった。以上の成績を要約すると、2-DG の膵局所投与は、1) IRI の二峰性の増加反応を惹起し、しかもこの反応は外来性膵支配神経に依存しなかった。2) 交感神経節前線維に依存する早期一過性の IRG 反応を誘発した。本論文は、2-DG を膵局所に投与した際 2-DG によって起こるグルカゴンおよびインスリンの変動、ならびに、この膵内分泌応答に対する膵神経機構の重要性を明かにした点で、神経内分泌学に寄与する労作と評価される。