

Vasoactive intestinal
polypeptide(VIP)のインスリン放出に及ぼす影響:
単離ラット臍灌流系を用いたストレプトゾトシン糖
尿病ラットおよびZucker肥満ラットにおける検討

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/2297/14986

学位授与番号	医博乙第1139号
学位授与年月日	平成3年10月16日
氏名	増永高晴
学位論文題目	Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) のインスリン放出に及ぼす 影響：単離ラット臍灌流系を用いたストレプトゾトシン糖尿病ラットおよび Zucker肥満ラットにおける検討
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

Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) は蔴ラ氏島に存在し、神経ペプチドとしてインスリン放出増強作用を有することが知られている。今回、糖尿病および肥満状態におけるVIPのインスリン放出に及ぼす影響を解明する目的で、雄性ウィスター系ラットに各種濃度（15, 30, 45, 60mg/kg）のストレプトゾトシン（Streptozotocin, STZ）を投与して作製した糖尿病ラット、およびZucker肥満ラットの単離ラット臍灌流系を用い、高濃度（300mg/100ml）グルコース刺激によるインスリン放出反応およびVIPのインスリン放出増強効果を検討した。まず、正常ウィスター系雄性ラットにて高濃度グルコース刺激インスリン放出に及ぼすVIPの最大刺激濃度を検討した。得られた成績は次のとおりである。

- 1) 各濃度（ 10^{-10} M, 10^{-9} M, 10^{-8} M, 10^{-7} M）のVIPはグルコース刺激インスリン放出を増強し、この増強効果は 10^{-8} Mで最大であった。よって、以下の臍灌流実験には 10^{-8} MのVIPを用いた。
- 2) STZ糖尿病ラットの検討では、STZ（15mg/kg）群ではインスリン放出反応は対照群と変化なく、STZ（30mg/kg）群では高濃度グルコース単独刺激インスリン放出反応は低下したが、VIPによるインスリン放出増強作用は対照群に比し亢進していた。STZ（45mg/kg）群では高濃度グルコース単独刺激インスリン放出反応はほとんど認められなかったが、VIP投与下においてのみ低反応ながら明らかなインスリン放出反応が認められた。STZ（60mg/kg）群では高濃度グルコース単独刺激時およびVIP投与下いずれにおいてもインスリン放出反応はほとんど認められなかった。
- 3) Zuckerラットにおける検討では、低濃度（90mg/100ml）グルコース存在下、および高濃度（300mg/100ml）グルコース刺激時のインスリン放出量は、いずれも非肥満群に比し肥満群にて高値を示したが、インスリン放出増加量（300mg/100mlグルコース刺激時のインスリン放出総量－90mg/100mlグルコース存在下のインスリン基礎放出量： Δ -Insulin）は非肥満群に比し肥満群では低下していた。一方、VIP投与によるグルコース刺激インスリン放出増強作用は両群において認められた。この増強作用を高濃度グルコース単独刺激に対する増加率で検討すると、放出総量では両群ほぼ同等であり、 Δ -Insulinでは肥満群にて高い増加を示した。

以上の実験結果より、STZ（30, 45mg/kg）ラットおよびZucker肥満ラットにおいて、高濃度グルコース刺激に対するインスリン放出反応が低下しているにもかかわらずVIPに対する反応性は保持されていることが示唆された。

本論文は、インスリン分泌動態の相異なる動物モデルの単離臍灌流系を用いる実験系で、グルコース刺激下のインスリン放出に与るsecretagogueとしての神経ペプチドVIPの生理的意義について興味ある知見を加えた点で有意義な労作と評価される。