

肥満ラットにおける腩ポリペプチド分泌動態

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/2297/14999

学位授与番号	医博乙第1152号
学位授与年月日	平成3年12月4日
氏名	小川 滋彦
学位論文題目	肥満ラットにおける膵ポリペプチド分泌動態

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

従来より膵ポリペプチド (pancreatic polypeptide, PP) 投与による肥満の是正、肥満者における血中PP値の低値など、肥満とPPとの関係が示唆されているものの、PP変動の機序は不明であり、汎用実験動物であるラットでの検討は全くなされていない。本研究では肥満におけるPP分泌低下が一次的意義を有するかどうかを明らかにするため、まずラットPP (rPP) の特異RIA系を確立し、若年性肥満のモデルであるZucker肥満ラットおよび視床下部性肥満のモデルであるmonosodium L-glutamate (MSG) 肥満ラットにおけるPP分泌動態を腹側膵灌流系を用いて比較検討した。

【研究方法】 種差によるアミノ酸残基の置換の少ない合成ヒトPP (hPP) (18-36) を免疫抗原として作製した抗血清R0212を用い、合成rPPを標準抗原、¹²⁵I-合成rPPを標識抗原とする特異RIA系により測定した。膵灌流実験は上腸間膜動脈よりKRBBを1 ml/分にて灌流し、薬物刺激は副交感神経系刺激薬であるcarbamylcholine (Cch) 10^{-6} Mを用いた。Zucker肥満ラットは9-10週齢の雄性ラットを用い同週齢の非肥満ラットを対照群とした。MSG肥満ラットはWistar系新生ラットにMSG 2 mg/g体重を生後直後より5日間注射して作製し、生食を投与したものを対照群とした。得られた成績は次の如く要約される。

【研究成績】 1) 抗血清R0212の主要抗原認識部位はC末端28-36に存在し、rPPの用量反応曲線はhPPと一致し、rPP特異RIA系を確立した。2) Zucker肥満ラットにおいて末梢血中rPP濃度、rPP膵組織含有量いずれも肥満群で低値を示し、Cch刺激時の灌流液中のrPP濃度も肥満群で低値低反応を示した。3) MSG肥満ラットにおいては末梢血中および膵組織中のrPPは対照ラットとの間で有意差を認めなかったが、灌流液中のrPP濃度はMSG群で基礎値、Cch刺激時の総放出量いずれにおいても高値を示した。4) インスリン放出反応は、ZuckerおよびMSG肥満ラットいずれにおいても非肥満群に比し高値高反応であった。

以上の成績より、Zucker肥満およびMSG肥満ラットにおけるPP分泌動態の相異は、高インスリン血症をもたらす成因の差によるものと推定された。

本論文は、同じく高インスリン血症を呈する2つの肥満動物について、相反するPPの分泌動態を示し、肥満における低PP血症がインスリン分泌亢進 (hyperinsulinemia) に二次的なものではない事を明らかにした点で学位に値する有為の労作と評価される。