

# 慢性腎不全時のグアニジノ酢酸代謝異常に関する研究: グアニジノ酢酸生成における膵の代償的役割

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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/14895">http://hdl.handle.net/2297/14895</a>

学位授与番号	医博乙第1094号
学位授与年月日	平成2年6月6日
氏名	平田昌義
学位論文題目	慢性腎不全時のグアニジノ酢酸代謝異常に関する研究 —グアニジノ酢酸生成における膵の代償的役割—
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

著者らは慢性腎不全では、腎におけるグアニジノ酢酸（GAA）の生成は低下するが、腎障害がさらに進行すると、むしろ血中GAAは増加してくることを報告し、膵におけるGAAの代償的生成亢進による可能性を推定してきた。一方、糖尿病性腎症においては、腎機能が正常な時期よりGAA生成が低下しており、腎外臓器におけるGAA生成の代償も、非糖尿病患者に比べ低下していることを観察してきた。そこで著者は、膵におけるGAA生成の意義を検討する目的で、ストレプトゾトシン投与による糖尿病ラットおよびエチオニン投与による急性膵炎ラットを作製し、血中のGAA、クレアチン、腎および膵のglycine amidinotransferase (GAT) 活性を測定し、正常対照群と比較した。

得られた成績は以下の如くである。

- (1) 糖尿病ラットでは、腎および膵GAT活性、血中GAAは、正常対照群に比べ有意に低値を示した。
- (2) 糖尿病ラットでは、インスリン投与により、膵GAT活性および血中GAAは回復を示した。
- (3) 糖尿病ラットにおいて、膵GAT活性と血中GAAは有意な正相関を示した。
- (4) 急性膵炎ラットでは、腎および膵GAT活性は正常対照群に比べ低値を示し、血中GAAは有意な高値を示したが、長期に観察すると血中GAAは低下した。

最近、Insulin-Pancreatic Acinar Axisなる概念が提唱され、インスリンが直接外分泌細胞に働き、アミラーゼ含量の調節や蛋白合成を促進させることが観察されており、インスリンは膵腺房細胞の正常機能遂行に不可欠で、内分泌細胞と外分泌細胞とが密接なつながりを持つことが示唆されている。

以上の実験成績にもとづき、著者は、ラットでは $\beta$ 細胞からのインスリン分泌が、膵腺房細胞内のGATを活性化し、GAA生成を促し、その結果、血中GAA濃度を維持させるものと推論した。また、GAA生成に膵は無視できない役割を果たしているとは結論した。

本論文は、腎不全の進行に伴う血中GAAの増加が膵におけるGAA生成の代償機転によること、さらに、GAA生成に与えるGAT活性がインスリン作用に依存していることを実験的に示した労作で、慢性腎不全時のグアニジノ酢酸代謝に新知見をもたらした点、腎臓病学に資するものと評価される。