

Title	実験的肺炎双球菌感染症における糖代謝とインシュリン動態に関する研究
Author(s)	岸本, 道也
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29028
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	岸 本 道 也 きし もと みち や
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7 2 9 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 4 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	実験的肺炎双球菌感染症における糖代謝と インシュリン動態に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 吉田 常雄
	(副査) 教 授 藤野恒三郎 教 授 山村 雄一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

感染, 手術などの際に糖尿病が悪化する事は周知の事実であるが, その機序の詳細について不明の点が多い。

そこで肺炎双球菌Ⅱ型感染時の糖代謝障害の要因を組織側及び体液側から検討するとともに, 血中蛋白とインシュリンの結合, 遊離様式の立場からも検索を加えた。

〔方 法〕

A) 肺炎双球菌Ⅱ型感染動物横隔膜の糖代謝

体重120~150gの雄性ラットの背部に granuloma pouch をつくり, pneumococcus type II の菌液を接種して感染を起させたものから Gemmill の方法に準じて横隔膜を剔出した。incubation flask 中には Krebs-Ringer bicarbonate buffer からなる 10mM のブドウ糖液, 果糖溶液各 3 ml 宛を入れ, それぞれ 5 μ C の glucose-U-C¹⁴ ないし fructose-U-C¹⁴ を添加した。剔出横隔膜は95%O₂-5%CO₂ 下に37°C, 90分間 incubate した。筋組織内のグリコーゲン合成量の測定は Hastings の方法, CO₂ 産生量は Ashmore の方法を用い, 糖摂取については Somogyi-Nelson 法にて incubation 前後の medium の糖濃度を測定した。

B) インシュリン動態

肺炎双球菌感染 granuloma pouch ラットは A) と同一方法により, アロキサン糖尿ラットはアロキサン200mg/kg を腹腔内に注入してつくり, 肺炎双球菌感染アロキサン糖尿 pouch ラットはアロキサン投与と同時に granuloma pouch をつくり4日目に肺炎双球菌にて感染せしめた。ブレドニゾロン群にはブレドニゾロン10 mg/kg を5日間連続筋注した。採血は腹部大動脈より行なった。インシュリン動態の検索にはラット血清 1 ml と 10mM のブドウ糖を含む Krebs-Ringer bicarbonate

buffer 1ml を incubation flask に入れ, I^{131} -insulin 4×10^{-4} 単位を添加し 37°C , 90分間 preincubate し, ついで健常ラットの横隔膜を投入して90分 incubate し, 横隔膜投入前後の medium の糖濃度を測定すると共に, セルローズアセテート膜電気泳動法にて蛋白分画を分離, 染色した。

各蛋白分画は載断後30% NaOH にて5分間加熱抽出し, 放射能を well-type scintillation counter にて測定した。なお, 副腎皮質ホルモンの影響を検討するため, I^{131} -insulin を加えた健常ラット血清にブレドニゾロン 100 γ を加えて上記横隔膜実験を行なった。また種々病態時(感染・手術・ステロイド糖尿)のヒト血清についても同様に横隔膜実験を施行した。

〔成績〕

A) 剔出筋組織のブドウ糖攝取は対照群では $25.5 \pm 1.5 \mu\text{M/g}$, 肺炎双球菌感染群では $19.0 \pm 1.2 \mu\text{M/g}$, ($p < 0.05$)、果糖攝取は対照群では $36.5 \pm 1.2 \mu\text{M/g}$, 感染群では $25.5 \pm 2.7 \mu\text{M/g}$ ($p < 0.05$) であった。 $C^{14}\text{O}_2$ への酸化は glucose-U- C^{14} を用いた場合, 対照群では $2.9 \pm 0.1 \mu\text{M/g}$, 感染群では $1.9 \pm 0.1 \mu\text{M/g}$ ($p < 0.05$)、fructose-U- C^{14} を用いた時は対照群で $1.0 \pm 0.09 \mu\text{M/g}$, 感染群では $0.5 \pm 0.07 \mu\text{M/g}$ ($p < 0.05$) であった。グリコーゲン合成では glucose-U- C^{14} を用いた場合対照群 $9.8 \pm 0.9 \mu\text{M/g}$ に対し感染群 $6.8 \pm 0.4 \mu\text{M/g}$ ($p < 0.05$)、fructose-U- C^{14} の場合は対照群 $1.7 \pm 0.06 \mu\text{M/g}$, 感染群 $0.9 \pm 0.1 \mu\text{M/g}$ ($p < 0.05$) で, 糖摂取, $C^{14}\text{O}_2$ への酸化, グリコーゲン合成のいずれにおいても感染群は対照群に比し低値を示した。ブドウ糖摂取に対する $C^{14}\text{O}_2$ への酸化, グリコーゲン合成の比率は対照群及び感染群とも近似した値を得た。又果糖摂取に対する両比率はブドウ糖のそれに比し低値を示した。

B) セルローズアセテート膜電気泳動法による健常ラット及びヒト血清蛋白分画の I^{131} -insulin 分布はアルブミン分画に多く, 次いで $\alpha_1 \cdot \alpha_2$ グロブリン分画の順で, $\beta \cdot \gamma$ グロブリン分画中には殆んど I^{131} -insulin 放射能はなかった。健常ラット血清蛋白分画における横隔膜投入後の I^{131} -insulin 放射能の減少はアルブミン分画に特に著明で, $\alpha_1 \cdot \alpha_2$ グロブリン分画では殆んど遊離をみなかった。健常ヒト血清蛋白分画における横隔膜投入後の I^{131} -insulin 遊離はラット血清と異なり, α_1 グロブリン分画にも認められた。アロキサン糖尿ラット群及び granuloma pouch 非感染群の各分画中の I^{131} -insulin 遊離は健常ラット群のそれと有意差は認められなかったが, 肺炎双球菌感染 granuloma pouch ラット群及びブレドニゾロン処置ラット群では, 健常群に比し I^{131} -insulin 遊離が少なかった。アルブミン分画より遊離したインシュリンと横隔膜の糖摂取との間には正の相関関係 ($r = +0.78$) がみとめられた。なおインシュリンとブレドニゾロンとの間には蛋白との結合についての競合現象を認めなかった。種々な病的条件下(感染・手術・ステロイド糖尿)のヒト血清蛋白分画でも I^{131} insulin の遊離が小であった。

〔考案〕

肺炎双球菌Ⅱ型感染時には横隔膜の糖摂取低下があり, かつ糖摂取に対する CO_2 への酸化及びグリコーゲン合成の比率が感染群と対照群の間に大差がなかったが, これを主として細胞内への糖質の取り込みの低下によるものと推論される。

また肺炎双球菌Ⅱ型感染時にはアルブミンと結合したインシュリンの末梢での遊離が低下するものと思われる。

論文の審査結果の果旨

糖尿病状態が、感染、外傷、手術等の諸要因によって悪化し、インシュリン需要量が著明に増大することは臨床的にもしばしば経験するところであるが、この原因については不明な点が少なくない。

本論文は実験的肺炎双球菌Ⅱ型感染時における糖代謝の変動とインシュリン動態を組織側と体液側の両面から解明しようとしたものである。

著者は granuloma pouch をつくった雄性ラットに肺炎双球菌を感染させ、標識ブドウ糖および標識果糖を用いて剔出筋組織（横隔膜）の糖代謝（糖摂取、CO₂ への酸化、グリコーゲン合成）を検索し、対照群と比較検討した。

感染群の糖摂取、CO₂ への酸化およびグリコーゲン合成はブドウ糖と果糖いずれを用いた場合でも対照群のそれに比して低下した。

この際、糖摂取量に対する CO₂ への酸化量の比率と糖摂取量とグリコーゲン合成量の比率は、感染群と対照群の間に大差なかったが、これは主として細胞内への糖質のとり込み機能の低下によるものと思われる。

次いで著者は I¹³¹ インシュリン結合血清中に健常ラット横隔膜を90分間浸し、その前後のインシュリン結合蛋白の動向をセルローズアセテート膜電気泳動法を用いて検索した。従来インシュリンと血清蛋白分画の結合については諸家の報告があり、一致した結論を得ていないが、著者の健常ラット血清での成績では、インシュリンがアルブミン α_1 , α_2 グロブリン分画に結合するのをみた。横隔膜を浸した後に起るインシュリンの蛋白分画よりの遊離は、アルブミン分画より起るのであって、他の分画からの遊離は認められなかった。これに対し肺炎双球菌感染ラット血清では、横隔膜を浸した後アルブミン分画と結合していたインシュリンの遊離が起り難く、またこの際横隔膜の糖摂取も低下した。アルブミン分画からのインシュリンの遊離とこの糖摂取の間には明確な相関が認められ、感染時においてはインシュリン効果が低下したものと思われる。なおプレドニゾン処置ラット血清においても、同様アルブミン分画よりのインシュリン遊離の低下が認められた。

以上著者は実験的肺炎双球菌Ⅱ型感染ラットを用いて、感染時における筋組織の糖代謝の低下、および血清蛋白からのインシュリンの遊離の変化などを観察した。これは感染時における糖尿病悪化の要因の一端を組織側および体液側の両面より実験的に研究して、新しい知見をあげたものと認める。