



Title	インスリン分泌機構に関する膵 β 細胞の電子顕微鏡的研究
Author(s)	小濱, 基郎
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29856
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	小濱基郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1722 号
学位授与の日付	昭和 44 年 3 月 28 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	インスリン分泌機構に関する膵 β 細胞の電子顕微鏡的研究
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕
	(副査) 教授 西川 光夫 教授 浜 清

論文内容の要旨

〔目 的〕

インスリンは生体の代謝、特に糖代謝にとって重要なホルモンであり、膵 β 細胞で産生され、血中に分泌される。膵 β 細胞でのインスリンの合成は他の腺細胞での蛋白合成と同様にリボゾーム、粗面小胞体、ゴルジ装置の系でおこなわれるとされているが、インスリンの分泌機構についてはいまだ充分解明されるに到っていない。

Lacy ら (1961) は β 顆粒限界膜が細胞膜に融合して、その内容を放出するいわゆる emiocytosis 様式を主張しているが、電顕的には問題点があり、さらに検討を要する。そこで著者は正常の膵 β 細胞を電顕的に観察するとともに、インスリンの分泌機構を解明するために、実験的にインスリン分泌促進物質を動物に投与した際の膵 β 細胞の動態を追究した。また臨床例として非糖尿病患者、糖尿病患者、インスリンノーマ患者の β 細胞を電顕的に観察した。

〔方 法〕

動物は Wistar 系ラット (16時間絶食) を使用し、インスリン分泌促進物質としてはブドウ糖を用いた。ブドウ糖は40%の溶液とし、尾静脈より 3g/Kg を30分間隔で2回投与した膵組織はブドウ糖投与前と投与60分後に採取し、光顕ならびに電顕的に観察した。対照としては生理食塩水を投与したラットを用いた。

光顕的观察には Bouin 固定, aldehyde-fuchsin 染色 (Gomori), hematoxylin-eosin 染色を行なった。電顕的观察には 6.25 % glutaraldehyde (cacodylate buffer) で前固定後, 1 % OsO₄ (cacodylate buffer) で後固定, アセトン系列にて脱水, epon 包埋を行なった。膵 β 細胞検索のためには epon 包埋の資料より 1 μ の厚さの切片を作り, トルイジンブルーにて染色し, 膵島細胞を認めたものについて膵島を実体顕微鏡下で外分泌細胞部より分離し, LKB microtome にて超薄切片とし, 醋

酸ウラニール， 醋酸鉛の重染色を行ない， HU-11B 型電子顕微鏡（75KV）で観察した。血糖は Somogi-Nelson 法で測定した。

〔成績〕

16時間絶食ラットに 3g/Kg のブドウ糖を尾静脈より二重負荷 30 分後， 60 分後には投与前に比して， 著明な血糖の高値を認める。その際のラットの膵島の aldehyde-fuchsin 染色（Gomori）による光顕像は， ブドウ糖投与前では 2 種類の細胞群が明瞭に識別される。すなわち膵島の周辺には α 細胞が， 中心部には β 細胞が存在しており， β 細胞は膵島内に豊富に存在する毛細血管をとりかこんでいる。 β 顆粒の脱顆粒は著明でない。投与 60 分後の光顕像では β 細胞において aldehyde-fuchsin 陽性物質の減少が著明であり分泌の亢進していることがうかがえる。しかし水腫様変化や膵島への細胞浸潤はみられない。

膵 β 細胞の電顕像はリボゾーム， 粗面小胞体， 滑面小胞体， ゴルジー装置， ミトコンドリアなどの細胞小器官が他の腺細胞と同様に存在しているが， 分泌顆粒はラットでは中心に円形（球形）の core（芯）があり， 顆粒限界膜との間に， わずかな間隙をもっている。ブドウ糖投与前においては， 分泌顆粒の core の electron density はほぼ均一であり， ミトコンドリアや粗面小胞体にも特記すべき変化は認めない。

ブドウ糖投与後 60 分の β 細胞の電顕像は， 粗面小胞体やゴルジー装置には変化はみられないが， 形質膜への β 顆粒の margination が部位によってはみられ， β 顆粒においては投与前にくらべて core の electron density の減弱が著明である。この時期の β 細胞を強拡大像で観察すると， β 顆粒には種々の変化がみられる。すなわち， core の electron density がブドウ糖投与前と同程度のものから core が縮少し， かつ density の減弱したもの， density が全く消失して empty sac 状になったものなど degranulation の過程を思わせる diacrine 像が形質膜附近のみでなく， 細胞の中心部に存在する分泌顆粒にも認める。しかし膵島内毛細血管壁に接している β 細胞においても Lacy らが主張している emiocytosis や Lever (1966) らが分泌像を考えている intracytoplasmic dissolution の像は観察されない。インスリンは β 顆粒として貯蔵されるが， 分泌に際しては β 顆粒限界膜および形質膜を透過して分泌されるものと考ええる。

〔総括〕

1) インスリン分泌促進物質の代表的なブドウ糖をラットに投与した膵 β 細胞の電顕的所見より， 膵 β 細胞におけるインスリン分泌様式は従来の emiocytosis というよりも diacrine 様式が主であると考ええる。

β 顆粒として貯蔵されているインスリンは分泌に際して， 顆粒限界膜の内部で electron density の高い core が electron density の低い物質となり， 顆粒限界膜および細胞膜を透過して分泌する可能性が強い。

論文の審査結果の要旨

代表的なインスリン分泌刺激物質でもあるグルコースを16時間絶食させたラットの尾静脈より投与し1時間後の膵 β 細胞をグルタルアルデヒド前固定、オスミウム酸で後固定しエポン包埋にて電顕的にインスリン分泌機構を考察したところ β 顆粒内の貯蔵型インスリンは一旦、溶解性となり顆粒限界膜、形質膜を透過して β 細胞外へ分泌すると考えられる所見を得た。