



Title	ラット小腸二糖類消化酵素の日内リズムと食餌摂取の関係
Author(s)	西田, 輝夫
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31697">https://hdl.handle.net/11094/31697</a>
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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	西 田 輝 夫
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 3826 号
学位授与の日付	昭和 52 年 2 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	ラット小腸二糖類消化酵素の日内リズムと食餌摂取の関係
論文審査委員	(主査) 教授 中川 八郎 (副査) 教授 伴 忠康 教授 田中 武彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目的]

小腸粘膜には、多くの加水分解酵素が存在しているが、これらの内、特に sucrase や maltase 等の二糖類加水分解酵素は食餌中の炭水化物の最終的な消化に関与している。ラット小腸で、これらの加水分解酵素の活性が日周リズムを示す事が知られている。しかしながら、これらのリズムが発現される機作やその生理的意義については、不明な点が多い。小腸での消化吸収は摂取した栄養物が体内代謝の流れに入ってゆく最初の関門であるので、これらの二糖類加水分解酵素の日周リズムと食餌摂取との関係を調べる事は、高等動物での日周リズムの機作と生理的意義を明らかにする手がかりを与えるものと考えられるので、本論文ではラット小腸の sucrase と maltase 活性の日周リズムを種々の摂食条件に於いて調べ、明暗条件の影響と比較しつつ、リズム形成の機作を考察した。

#### [方法ならびに成績]

実験動物には、ウィスター系雄性ラットを用い、市販固型食又は合成食を与えて、恒温、恒湿の条件飼育室で飼育した。飲料水は自由に摂取させた。以下に述べる様な種々の条件下で飼育後、ラットを 4 時間毎に屠殺し空腸部約 20cm を取り出した。小腸粘膜を分離した後、緩衝液を加えてホモジナイズし、sucrase 及び maltase の活性を測定し、小腸粘膜蛋白質当たりの比活性で表わした。ラットの摂食量は、餌箱の重量を 4 時間毎に測定しその重量の減少量から 4 時間内での摂食量とした。

明暗交代照明下 (7 a.m. ~ 7 p.m. : 明期) で、自由に摂食させて 2 週間飼育した後に酵素活性を調べた。sucrase 及び maltase 活性はともに、12 a.m. に最低値を示し、その後次第に増加して 4 a.m. に最高値を示し、再び減少して最低値に戻る著明な日周変動を示した。この時飼料摂取量を

4時間毎に測定すると、一日の全摂取量の内、81%を暗期に摂る夜行性の摂食パターンが認められた。次に照明時刻を変えずに摂食時刻のみを昼間（9 a.m. ~ 3 p.m.）にずらして2週間飼育すると *sucrase* 及び *maltase* は共に摂食時刻に対応して活性の消長が認められ、即ち、4 a.m. に最低値となり 4 p.m. に最高値に達して後減少する新たなリズムが観察された。この際、リズムの振幅は変わらないので摂食時刻を夜間から昼間にずらす事により、位相のみが約半日ずれるのである。これらの事実から酵素リズムは、明暗の周期よりは、摂食の周期によって形成されることが示唆された。そこでこれを更に確認する為にラットを恒常照明下で4週間飼育し、この間飼料を自由に摂取させた場合と、9 a.m. から 3 p.m. のみの給餌に限定した場合について酵素リズムを調べた。自由に摂食させた場合、飼料摂取は一日の各時間帯を通じてほぼ均等に行なわれる事が判った。この様な摂食パターンに対応して *sucrase* や *maltase* 活性のリズムも消失していた。しかし、恒常照明下に於ても摂食時刻を限定して飼育すると、酵素活性は摂食時刻に対応して上昇していた。これらの実験結果より、酵素リズムは摂食時刻に対応して発現する事が明らかにされた。

食飼中の炭水化物によって、二糖類加水分解酵素活性が上昇することが知られているので、ラットに無炭水化物食あるいは標準食（71%炭水化物食群では *sucrase* 及び *maltase* の酵素活性自体は各時刻とも標準食群に比べて低下していたが、酵素のリズム変化は無炭水化物を与えて、標準食を与えた場合と同様に、摂食時刻と対応して認められた。

明暗交代照明下（7 a.m. ~ 7 p.m.）で 9 a.m. から 3 p.m. まで飼料を与えて2週間飼育した後に、ラットを絶食させると、飼料が全く与えられていないにも拘らず予定していた摂食時刻（9 a.m. ~ 3 p.m.）に対応して活性の上昇が認められた。即ち、一旦形成された酵素リズムは少なくとも1日の絶食では消失しなかった。恒常照明下で4週間飼育し、この間 9 a.m. から 3 p.m. に摂食時刻を限定した後、ラットを絶食しても、全く同様に酵素リズムは消失しなかった。

これらの実験事実より、摂食した栄養物の体内移行の結果として酵素リズムは発現するのではなく、むしろラットが摂食時刻を学習し、それによって形成された食餌に対する期待感（*anticipation for food-intake*）に基づいて酵素リズム発現の引金がひかれると考えられる。更にこの様な酵素リズムの機作は、摂食開始1時間前に酵素活性のかなりの上昇が認められる事からも支持された。

#### [総括]

ラット小腸の二糖類加水分解酵素、*sucrase* や *maltase* の活性が日周変動を示し、このリズムは、明暗の周期に連動するものでなく、摂食の周期性と対応して形成される事を明らかにした。

炭水化物を含まない食餌を与えると、酵素活性は低下するが、リズム的変動は消失しない事を明らかにした。更に、一旦形成された酵素リズムは翌日絶食条件下に放置しても予定された摂食時刻に応じて出現することを明らかにした。

以上、酵素リズム発現に関して、摂食時刻の学習によって形成された食餌に対する期待感に基づいてリズム発現の引金がひかれるとする機作を提示した。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、摂食行動に伴うラット小腸管、微絨毛に局存する二糖類加水分解酵素の活性上昇を目印として、そのリズム発生の機作に関する研究が主体となっている。

ラットを明暗の条件下、恒常照明の条件下で飼育して、特定時間帯（午前9時～午後3時）に摂食をさせ、4週間飼育した場合、明暗に無関係で、摂食時間に同調した酵素活性の上昇と復元が見られ、しかも、翌日、餌を与えない条件下でも、酵素活性のリズムは消失することなく、同じパターンで出現している。又、まだ事実に摂食しない午前8時に既に酵素活性が上昇する事も、上記恒常照明下に於ても証明された。この事はラットが摂食行動の学習を介して酵素リズム発現の引金が引かれる事を示すものであって、夜行性のラットが明暗に同調したリズムを持つであろうという従来の考え方に対して、摂食行動こそがリズム形成に与える重要性を示したものと言える。

なお、本論文に於て、無炭水化物食を与えて二糖類加水分解酵素活性は、依然として摂食時刻に対応したリズムが認められることを明らかにしている。この事は、一層上記の見解を支持するものであろう。

以上本論文は、リズム形成の引金が、摂食行動の学習過程を介して明暗の如何に拘らず、又、食物の質に無関係に誘発される事を明らかにした点が独創的であって、医学博士の学位を授与する価値があると認めるものである。