



Title	蛋白質の特異動的作用の機序：カゼイン摂取に伴う肝グリコーゲンの消失について
Author(s)	横山, 基子
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32127
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、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)	横山基子
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4 2 4 0 号
学位授与の日付	昭和 53 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	蛋白質の特異動的作用の機序 ——カゼイン摂取に伴う肝グリコーゲンの消失について——
論文審査委員	(主査) 教授 伴 忠康 (副査) 教授 田中 武彦 教授 中川 八郎

論文内容の要旨

〔目 的〕

蛋白質摂取後の特異動的作用の発現時には R Q がすみやかに上昇するので、糖代謝が亢進しているであろうことが示唆されている。一方、カゼインを摂取すると 2 時間後に肝グリコーゲンが消失するという報告がある。この肝グリコーゲンの消失が蛋白質摂取後の特異動的作用の発現に関与するのではないかと考え、カゼイン摂取後の肝グリコーゲン代謝動態の解析を目的とした。

〔方法ならびに成績〕

朝糖質食、夕方カゼイン食で一週間以上飼育したラットを用い、肝グリコーゲン量を適当量に保つため、実験当日の朝 3 g の糖質を与え、9 時間後に実験を開始した。グリコーゲン量はアンスロン法で、インシュリン値とグルカゴン値は放射性免疫測定法で、グリコーゲンホスホリラーゼ活性は D. P. Gillboe らの方法で測定した。

(1) カゼイン食摂取の効果

カゼイン食(カゼイン量として約 4.3g) 摂取開始 30 分後に肝グリコーゲンは低下傾向を示し、2 時間後には著明に減少した。この条件下では、絶食対照群の肝グリコーゲン量は変動しなかった。筋グリコーゲン量は両群とも変動しなかった。一方、血漿中のインシュリンとグルカゴンは共に上昇し、インシュリン値は 30 分以内にピークに達し、2 時間後にはほぼ摂食開始前の値にもどった。血糖値は低下傾向を示したが有意に変動しなかった。尚、2 時間後にも胃内に十分食物は残っていた。

(2) カゼイン水解物投与の効果

カゼイン水解物2.5gの懸濁液を胃管投与すると2時間後に肝グリコーゲン量は、同量の水投与対照群に比べ、著明に減少したが、筋グリコーゲン量は変動しなかった。カゼイン水解物投与後の時間経過を調べると、基本的にはカゼイン食摂取の場合と同様であったが、肝グリコーゲン量はさらにすみやかに低下し、15分後には既に大部分消失した。カゼイン水解物の投与量を0.4gに減少させても、肝グリコーゲンは同様に消失した。

(3) non-caloric dietの効果

1gの口紙粉末懸濁液を胃管投与1時間後の肝グリコーゲン量は、水投与対照群の値に比べ、変わらなかったが、同量のカゼイン水解物投与の場合には消失した。

(4) 三大栄養素の効果

カゼイン水解物投与の場合には肝グリコーゲンは著明に減少するのに対し、可溶性澱粉懸濁液を胃管投与すると、2時間後、肝グリコーゲン量は水投与対照群に比べ約2倍に上昇し、血糖値もかなり上昇した。80%大豆油20%肝油からなる脂質を投与した場合には、肝グリコーゲンは低下傾向を示したが有意ではなかった。しかし、non-caloricである流動パラフィンと同量投与した場合にも低下傾向を示すので、この低下傾向は脂質分子による機械的な胃腸管刺激に基く何らかの情報系の変動に由来するものと思われる。

(5) アロキサン糖尿の効果

アロキサン糖尿症動物では、カゼイン水解物投与により、肝グリコーゲン量は低下傾向を示したが、同量の水投与対照群に比べ有意ではなかった。この場合にも、筋グリコーゲン量は変動しなかった。

(6) パンクレオザイミン投与の効果

蛋白質摂取によりパンクレオザイミンの分泌が亢進し、またパンクレオザイミンを投与するとエネルギー代謝が亢進するという報告があるので、このホルモンを10又は40U/kg 30分毎に2回腹腔内投与したところ、肝グリコーゲン量はカゼイン水解物胃管投与時ほどは低下しなかったが、生理食塩水投与に比べ有意に減少した。筋グリコーゲンは変動しなかった。

(7) 蛋白質摂取後の血漿 α アミノN値

α アミノN値は摂食開始十分後に既に上昇し始め、20分後にピークに達した。この α アミノN値の上昇は ^{14}C -蛋白食を与えた実験から、食餌由来を含むと思われる。

(8) アミノ酸腹腔内投与の効果

0.75g/kg体重のグリシンを腹腔内に投与すると、1時間後、カゼイン水解物胃管投与の場合と同様に、肝グリコーゲン量は著明に減少し、血漿グルカゴン値は上昇した。筋グリコーゲン量は変動しなかった。

(9) 肝グリコーゲンホスホリラーゼ活性

カゼイン水解物胃管投与25~30分後に、ネンブタール麻酔下で肝葉で採取し、ホスホリラーゼ活性を測定したところ、ホスホリラーゼ(a)活性、ホスホリラーゼ(a+b)活性、およびホスホリラーゼ(a+b)活性に対するホスホリラーゼ(a)活性の割合は、水投与対照群に比べ、上昇した。

〔総 括〕

以上の知見より、蛋白質の特異動的作用の機序として液性情報系の関与が示唆された。すなわち、摂取された蛋白質は、たとえばパankレオザイミン等の膵ホルモン動員作用をもつ消化管ホルモンの分泌を介して、あるいは一部消化吸収されて生じた血中アミノ酸の上昇を介して、インシュリンとグルカゴンが分泌され、その結果、ホスホリラーゼ活性が上昇するので、肝グリコーゲンを分解し、インシュリンはこの動員された糖の利用を促進することによりRQの上昇をもたらし、エネルギー代謝を亢進させるものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

特異動的作用については20世紀前半に多く研究されたが、その発現機序については未だ不明が多い。本論文では、蛋白質摂取後、消化管ホルモンとアミノ酸を介して膵ホルモンが分泌され、その結果、ホスホリラーゼ活性の上昇と肝グリコーゲンの動員がおこり、エネルギー代謝が亢進することを示唆した。これらの成績は特異動的作用の機序について新たな知見を加えたものであり、学位論文として価値あるものと認める。