The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ストレプトゾトシン糖尿病ラット灌流膵におけるソマトスタチン分泌の変化
Author(s)	田畑, 眞佐子
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33573
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

【7】

氏名・(本籍)	田畑眞佐子
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5714 号
学位授与の日付	昭和57年4月27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	**ストレプトゾトシン糖尿病ラット灌流膵におけるソマトスタチン分泌の変化**
論文審査委員	(主査) 教授 熊原 雄一 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 宮井 潔

論文内容の要旨

〔目　的〕

ソマトスタチンは，中枢神経系のみならず膵胃腸管系にも広く分布し，多くのホルモン分泌に抑制的に作用することが知られている。ヒト及び実験動物の糖尿病状態にて，膵ソマトスタチン含量及び分泌が増える事実が報告されているが，この変化が，膵島内インスリン欠乏そのものによるものか，あるいは，インスリン欠乏に基づく二次的代謝障害の結果招来されるのか明らかではない。今回，著者は，ストレプトゾトシン（STZ）糖尿病ラットを用い，糖尿病罹病期間の膵ソマトスタチン分泌動態並びに組織ソマトスタチン含量に及ぼす影響を検索するとともに，インスリン治療がこの変化をいかに修飾するかについても検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

1．Wistar 系雄性ラットに，STZ 60mg/kg体重静注にて糖尿病状態を作成し，1,8,15 週後に Grodsky らの方法に準じて，膵灌流実験を行ない，アルギニン10mM20分間負荷時の膵ソマトスタチン(SRIF) の分泌動態を，インスリン(IRI)・グルカゴン(GI)のそれと合わせて観察した。SRIF 分泌は，アルギニン負荷時，糖尿病罹病期間の延長と共に増大反応を呈した。すなわち，1週群と健常群との間には，分泌反応に差違は認められなかったが（1週群：1003±245 pg/ 20min，健常群：10 1018±216pg/20min），8週群2458±182 pg/20min，15週群3993±628pg/20min と，いずれも健常群，1週群に比して有意に（P<0.05）増加した。さらに 15週群では，8週群に比しても，5分から20分までの第二相反応が有意な（P<0.0）高反応を呈した。IRI分泌は，罹病期間にかかわらず，糖尿病群にて著明に反応性は低下し，殊に1週群にては，基礎値よりの有意な上昇は認められなかった。

GI分泌は，糖尿病三群と健常群との間に有意な差違は認められなかった。

2．インスリン治療の糖尿病ラット膵SRIF分泌に及ぼす効果。STZ静注後2日目から，15.0±1.0 単位/kg体重のインスリンの皮下注を毎日8週間行なったラットと，これと年令を合わせ，緩衝液を毎日皮下注した健常対照ラット，及び無治療糖尿病ラット間の比較を行なった。インスリン治療糖尿病群は健常対照群に比して，膵SRIF分泌は基礎，アルギニン刺激時共に，なお2倍の高反応を示したが，無治療糖尿病群と比較すると，有意に（$P<0.002$）アルギニン刺激時SRIF分泌は減弱した（インスリン治療糖尿病群：1568±101pg/20min，無治療糖尿病群：2458±182 pg/20min.）。三群の8週間の体重増加量のと，アルギニン刺激20分間の膵SRIF分泌曲線下の積分計算値との間には，$r=-0.741$ の有意な（$P<0.001$）負相関が存在した。

3．インスリン治療の糖尿病ラット臓器SRIF含量に及ぼす効果。1,8 週間インスリン治療（13.0±1.1 U/kg体重）及び未治療糖尿病ラット，これと同令の正常ラットを用いた。これら対象ラットより，胃，膵，十二指腸，空腸，回腸，大腸，盲腸，視床下部（8週のみ）を得，これを 沸酢酸抽出しSRIF含量を測定した。1週群膵SRIF含量は，三群間で差がなかったが，8週群では未治療0.419±0.09$\mu g/g$と対照（0.150±0.02），インスリン治療（0.117±0.02）に比し有意に増加した。又，その他の臓器のSRIF含量は，三群間で差がなかった。なお，1,8 週群の膵IRI含量は，それぞれ対照群の30，17%と極めて低値であった。

〔総　　括〕

1．STZ糖尿病ラット膵SRIFは，アルギニン10mM負負荷時，1週では健常群と差がないが，8，15週と罹病期間延長と共に，高反応を呈した。

2．膵SRIF含量は，1週群では健常対照群と差違がなく，8週群では有意な増加を示した。

3．STZ糖尿病ラットのSRIF分泌過剰状態は，インスリン治療にて緩和され，増大したSRIF膵組織含量も正常化した。

4．STZ糖尿病ラットにおける膵SRIF含量増大及び分泌過剰は，インスリン欠之そのものに基づくものでなく，むしろある期間の糖尿病代謝異常の存続に起因すると考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，ストレプトゾトシン糖尿病ラットを用い，糖尿病罹病期間及び治療の膵D細胞機能に及ぼす影響を観察したもので，この変化が二次的代謝障害に起因すると結論した。糖尿病状態の持続が，膵D細胞機能亢進を惹起することを初めて明らかにし，糖尿病病態生理の解明に寄与するものと考えられる。