The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	イヌ回腸におけるグルカゴン様免疫反応物質の分泌動態とその生理作用に関する研究
Author(s)	難波, 光義
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33665
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

【15】

氏名・（本籍）	難波光義（なんぱみつよし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6093 号
学位授与の日付	昭和58年5月11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	**イヌ回腸におけるグルカゴン様免疫反応物質の分泌動態とその生理作用に関する研究**
論文審査委員	（主査） 教授 垂井清一郎 （副査） 教授 熊原 雄一　教授 田中 武彦

論文内容の要旨

（目　的）

消化管に存在するグルカゴン様免疫反応物質のうち，従来からエンテログルカゴンとも呼称されているgut glucagon-like immunoreactive materials（以下gut GLI と略す）はこれを含有する細胞がその細胞膜の一部を腸管内腔に曝した形態を示すことや，腸管へのブドウ糖，蛋白質や脂肪など栄養素の注入がその分泌を促進することなどから腸管内容の変化に対応して分泌され生理作用を発揮する消化管ホルモンと考えられている。しかしながら，腸管内に存在する消化液自身に対する分泌態度やその真の生理作用については未だ明らかにされていない。gut GLIが高濃度に分布している回腸終末部が胆汁酸の再吸収の場であることや，gut GLIの類縁ペプチドである膵グルカゴンが膵外分泌抑制作用を有することなどから，本研究はgut GLIにとむイヌ回腸を用い胆汁をはじめとした消化液諸成分に対するgut GLIの分泌反応およびその膵外分泌との関連性について検討した。

（方法ならびに成績）

1. 消化液の成分に対するイヌ回腸よりのgut GLI 分泌反応

雑種犬をネンブタール麻酔下に開腹し，回腸終末部に30cm長の閉鎖ループを作成し，ほぼ等張液に調整した50 mℓ の10倍希釈イヌ胆のう胆汁（pH 7.0），非抱合コール酸懸濁液（0.25g／50 mℓ, pH 4.2），12.5 mMタウロコール酸溶液（pH 4.9），154 mM重炭酸ナトリウム溶液（pH 8.1）および生理的食塩液を注入し，ループ局所腸間膜静脈枝より採血してgut GLI 分泌反応をしらべた。gut GLI は腸管抽出物とも反応する非特異的グルカゴン抗体と，いわゆる膵グルカゴン特異抗体を用いたRIAによる両測定値の差で求めた。生理的食塩液や膵液の主成分である154 mM重炭酸ナトリウム溶液では腸間膜静脈血

中のgut GLI 値に変化が認められなかったが，胆汁希釈液の注入に対しては注入前の385±100pg／mℓから注入2分後にはすでに有意の分泌促進がみられ，10分で1400±385pg／mℓに達した。非抱合コール酸懸濁液，タウロコール酸溶液に対しても同様の有意な分泌促進が認められた。

2. イヌ回腸への胆汁注入が膵外分泌におよぼす影響の検討

麻酔下雑種犬の一側大腿静脈より天然ブタセクレチンを10単位ずつ10分間隔で連続5回急速静注し主膵管より膵液を採取して10分間ずつの膵液量を測定した。回盲弁より口側90cmの回腸を結紮し，ここに肛側へむけて挿入したチューブからイヌ胆のう胆汁の10倍希釈液100 mℓを3回目のセクレチン刺激と同時に注入した。一方，末梢静脈血中gut GLI値の変動を観察するため他側大腿静脈より採血しさきの方法でgut GLI 値を測定した。膵液量はセクレチン刺激によって0.08±0.07 mℓ／10 min から3.33±0.48 mℓ／10 min に増加していたが，胆汁注入後は2.68±0.37 mℓ／10 min と有意に減少した。膵液蛋白分泌量には胆汁注入前後で有意の変動がみられなかった。同時に測定した末梢静脈血中gut GLI 値は胆汁注入前の622±121 pg／mℓから注入後30分で1282±129 pg／mℓまで有意に分泌促進されていた。胆汁注入を行なわないコントロール群では膵液量，gut GLI 値とも変化がみられなかった。

（総　　括）

1. イヌ回腸への胆汁の直接注入に対してgut GLI が分泌促進されることが明らかとなった。
2. コール酸は非抱合型およびタウリン抱合型をとわず，いずれも有意にgut GLI 分泌を促進した。
3. イヌ回腸への胆汁注入はgut GLI の末梢静脈血中レベルを生理的範囲内で有意に上昇させるとともに，セクレチン刺激下の膵外分泌ことに膵液分泌量を有意に抑制することが明らかとなった。

以上より，イヌ回腸に分布するgut GLI は腸管内腔における胆汁ことに胆汁酸の存在によって分泌促進されることが明らかとなり，また回腸への胆汁注入によって惹起された膵外分泌抑制現象はこのgut GLIの作用によってもたらされたものである可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

消化管のグルカゴン様免疫反応物質（ gut GLI ）の生理的役割については従来明らかにされていなかった。本論文は胆汁によってgut GLI 分泌が刺激される事実を示し，内因性の物質によってgut GLI 分泌が調節されることを初めて明らかにした。さらに，その刺激によって分泌の亢進したgut GLI が膵外分泌抑制を伴うことをも証明した。すなわち，gut GLI の生理的役割を示唆する重要な知見を報告した論文として学位に価すると判断される。