

| | |
|--------------|--|
| Title | 血糖調節機構における視床下部視交差上核の役割 |
| Author(s) | 山本, 秀樹 |
| Citation | 大阪大学, 1985, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/34665 |
| 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。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | | | | |
|---------|-----------------------------|---------|----------|--------|
| 氏名・(本籍) | やま 山 | もと 本 | ひで 秀 | き 樹 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 6830 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭和60年3月25日 | | | |
| 学位授与の要件 | 医学研究科 生理系専攻 学位規則第5条第1項該当 | | | |
| 学位論文題目 | 血糖調節機構における視床下部視交差上核の役割 | | | |
| 論文審査委員 | (主査) | | | |
| | 教授 中川 八郎 | | | |
| | (副査) | | | |
| | 教授 熊原 雄一 | | 教授 中山 昭雄 | |

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

2-deoxy-D-glucose (2DG) をラット脳内に投与すると、投与時刻に依存して高血糖を誘起することを見出した。そこで明暗を環境同調因子とする概日時計の存在する、視床下部視交差上核 (suprachiasmatic nucleus, SCN) と上記の 2DG による時刻依存性高血糖効果の関係を解析し、それらの知見をふまえて血糖調節機構に対する SCN の役割を明らかにする目的で本研究をおこなった。

(方 法)

体重 250-300g のウイスター系雄性ラットを使用し、動物は、24°C の恒温動物室で 12 時間点灯、12 時間消灯する照明条件下で飼育した。両側の SCN はステレオタクシス装置を用いて電氣的に破壊したが、そのうち、Animex を用い自発運動の概日リズムの完全に消失した動物のみを SCN 破壊動物として実験に供した。他方、SCN 破壊動物と同様に処置するが通電を行なわないものを偽手術対照動物として用いた。

実験Ⅰ：側脳室に 30 μ l の 2DG (4M) を 10 時(明期)と 17 時(暗期)に注入しその後の血糖および insulin 濃度の変化を追跡した。実験Ⅰは、2 時-14 時までの 12 時間点灯条件下で飼育したラットを用いた。

実験Ⅱ：8 時-20 時までの 12 時間点灯条件下で飼育したラットを用い 10 時(明期)と 22 時(暗期)にそれぞれ糖負荷試験を行なった。経口負荷は、Louis-Sylvestre の方法に従い 50% glucose 1 ml を投与し、経静脈的投与には、50% glucose 0.15 ml を投与した。実験Ⅰ、Ⅱともに実験開始 2 時間前より絶食とし、採血は右心房内留置カテーテルより無麻酔、無拘束下で行なった。血糖および insulin の測定は、glucose-oxidase 法および、radioimmuno assay (RIA) 法にて行なった。

(成 績)

実験Ⅰ：①偽手術群で見られた2DG投与後の高血糖はSCN破壊動物では、明期、暗期ともに消失した。②偽手術群では明期、暗期ともに高血糖が存在するにもかかわらず、insulinの分泌増加は認められなかった。③SCN破壊群では、明期、暗期ともに基礎値からinsulinの増加が認められた。

実験Ⅱ：①偽手術群では、経口負荷後のinsulin分泌に概日リズムが存在し、明期の方が暗期に比し小さかった。②SCN破壊動物では、偽手術群に比し、基礎値よりinsulin濃度が高く、糖負荷後のinsulin分泌反応も、亢進した。更に、偽手術群で見られた、insulin分泌の概日リズムも消失した。③経静脈的糖負荷後の血糖変化にも偽手術群、SCN破壊群共に経口負荷時に見られた結果と一致する実験成績が得られた。④経静脈的糖負荷実験では、血中のinsulin濃度の増加は明期には、SCN破壊群の方が、偽手術群より大きい、暗期では両群共、高値を示し両群間に有意差が認められなくなった。

実験ⅠおよびⅡの破壊部位の組織学的検索：実験ⅠおよびⅡ共に破壊はSCNに局限し、視床下部腹内側核(ventromedial hypothalamus, VMH)、視床下部外側野(lateral hypothalamic area, LHA)には到達していないことが証明された。これらの事実は、VMHにはグルコース受容ニューロンが存在し、同核を刺激すると高glucagon血症、高血糖を誘起し、insulin分泌を抑制し、逆にVMHを破壊すると高insulin血症を誘発するとの報告や、LHAにはグルコース感受性ニューロンが存在し、同核を刺激すると血糖を低下させるとの報告などから期待されるVMH, LHAの本実験に対する直接関与を否定するものである。

(総 括)

以上の実験結果は以下の事を示唆する。

- 1) SCNにはグルコースに対する受容体が存在し、膵ラ氏島よりのinsulin分泌を抑制する作用がある。
- 2) SCNは2DGに応答してinsulin分泌を抑制し、血糖を上昇させるが、その効果は、明暗に依存し、明期の方が暗期より大きい。
- 3) SCNには明暗に同調する概日リズムの生物時計が存在することが知られているが、SCN破壊動物では耐糖能の概日リズムが消失する。
- 4) 従来、血糖調節中枢は、VMH, LHAに存在すると考えられてきたが、われわれの研究から提出されているSCNとVMH, LHA間の神経経路の存在を示唆する実験成績を考えあわせると、SCNにヒエラルキーに最高の血糖調節中枢が存在し、そこで発生する信号が、VMH, LHAに伝送されて、その機能を発現している。

論文の審査結果の要旨

視床下部視交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)に種々の概日リズムの主時計が存在することはすでに報告されている。本研究は、SCNが概日時計としての役割以外にinsulin分泌の調節をはじ

めとして、血糖調節の最高中枢として機能することを明らかにし、SCNのあらたな作用を見出したところに意義があり、医学博士の学位を授与する価値があると認められる。