

氏名	町 田 周 治
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1236 号
学位授与の日付	昭和 56 年 12 月 31 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 5 条第 2 項該当)
学位論文題目	中枢神経系作動物質の膵グルカゴン分泌に対する効果 第 1 編 Substance P 負荷時のイヌ膵静脈血中の膵グルカ ゴンの変動 第 2 編 2 - Bromo - α - Ergocryptine (CB154), γ - Aminobutyric Acid (GABA), γ - Hydroxybutyric Acid (GHB) 負荷時のイ ヌ膵静脈血中の膵グルカゴンの変動
論文審査委員	教授 木村郁郎 教授 長島秀夫 教授 産賀敏彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

中枢神経系作動物質である Substance P (S-P), CB154, GABA および GHB の膵グルカゴン分泌におよぼす影響を検討するために, イヌ上膵十二指腸動脈(膵動脈)より上記 4 物質を投与し, 投与後 120 分まで膵静脈血中グルカゴン濃度を測定した。

第 1 編: S-P の各種濃度 (100, 50, 25, 5, 0.5 ng/kg/min) の膵動脈内 30 分間持続注入により, グルカゴンは初期には用量反応的に分泌が増大し, 投与終了後 120 分まで漸増傾向を示した。以上より, S-P は膵 α 細胞に対し, 用量反応的な直接刺激作用のあることが明らかとなった。

第 2 編: CB 154 (200 または 50 μ g/kg) 膵動脈内急速投与により, グルカゴンは急速かつ著明な増加を示したが, Pimozide 1 mg/kg 筋注による前処置によりその分泌は抑制された。GABA と GHB の実験では, GABA (5 mg/kg 30 分間) と GHB (500 または 100 mg/kg 2 分間) の長期 (120 分間) 実験と, 初期相をみるための GABA (1 または 0.1 mg/kg 5 分間) と GHB (100 または 10 mg/kg 5 分間) の短期 (5 分間) 実験とを行ったが, 同時に記録された血圧と膵組織のインピーダンス(血流を反映する)を考慮にいと, GABA または GHB の投与によりグルカゴンは初期に軽度増加し, 長期実験の後半で再び漸増した。

しかし、血圧と血流は両物質で全く逆の反応を示した。以上より、CB 154 は膵 α 細胞のドーパミン受容体に直接刺激作用をもつことが明らかとなった。

GABAとGHBは膵 α 細胞にはほぼ同様の作用をもつが、血圧と血流には相反する作用をもつことが判明した。

以上の実験的研究の結果から、上記4物質は膵 α 細胞に対し刺激的に作用するが、作用点は異なるものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は中枢神経系作動物質の膵グルカゴン分泌に対する効果について実験的に研究したものであるが、Substance P、2-Bromo- α -Ergocryptine (CB 154)、 γ -Aminobutyric acid (GABA)、 γ -Hydroxybutyric acid (GHB)負荷時のイヌ膵静脈血中の膵グルカゴンの変動を観察することにより、これら物質の作用についてこれらの4物質が膵 α 細胞に対して刺激的に作用するものの作用点は異なることを認め、重要な知見をえたものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位をうる資格があると認める。