

- 41 グルカゴンの基礎的並びに臨床的研究
 グルカゴンの代謝, および糖代謝異常疾患における役割
 愛媛大 放
 ○飯尾 篤, 石根正博, 阿多まり子, 石川演美
 木花聡子, 小松 晃, 高橋正治,
 浜本 研,

グルカゴンの糖代謝調節に果たす役割は, インシュリンと共に重視されていたが, 近年, radioimmunoassayによって血中グルカゴンの測定が比較的容易となり, 健常人および種々の疾患々者における糖代謝に占めるグルカゴンの役割が明らかになりつつある。我々も血中グルカゴンのradioimmunoassayによる測定方法を検討し, 更に体内におけるグルカゴンの代謝並びに種々の疾患々者における糖代謝異常の病態生理の解明を試みたので報告する。

血中グルカゴンの測定は, Dr Ungerの抗グルカゴン血清, ^{125}I 標識牛グルカゴンを使用し, De-xtran-Charcoal法によって抗体結合および遊離の ^{125}I -グルカゴンを分離した。

健常人17例の血中グルカゴンの平均値および標準偏差は $81 \pm 41 \text{ pg/ml}$, アセトン尿の認められた小児のいわゆる自家中毒症8例では $378 \pm 134 \text{ pg/ml}$, 慢性糸状体腎炎を主とする尿毒症18例では $395 \pm 175 \text{ pg/ml}$, 各種肝疾患70例では $325 \pm 363 \text{ pg/ml}$ および糖尿病34例では $167 \pm 97 \text{ pg/ml}$ であって, いずれの疾患群の平均値も健常人に比べて有意な高値を示した。なを自家中毒症において同時に測定したインシュリン値は正常に比べて有意な低値を示した。肝疾患々者を急性肝炎, 慢性肝炎, 肝硬変症および原発性肝癌の4群に分けてグルカゴン値を比較したが疾患による有意な差異は認められなかった。また全肝疾患において血清G₀TまたはG_pTとグルカゴン値の関係を調べたが, 有意な相関は認められなかった。しかし血清albuminとgammaglobulinの比と, グルカゴン値との間には有意な逆相関が認められた。

次に正常, 境界型および糖尿病においてブドウ糖負荷試験を行い, 血中ブドウ糖, インシュリンおよびグルカゴンを同時に測定した結果, 正常者では糖負荷30分後に血中グルカゴン値が一過性に低下したが, 境界型および糖尿病患者においては逆にこの時点で上昇した。また慢性肝炎, 肝硬変症患者における糖負荷試験でも, 負荷30分後に, いずれも一過性のグルカゴン値の上昇がみとめられた。

以上の結果より, グルカゴンは腎および肝で代謝される可能性が示唆された。小児自家中毒症では血糖レベルを維持するため, インシュリンおよびグルカゴンが共同して作動していると考えられ, また糖尿病および肝疾患々者ではグルカゴン分泌に異常が存在する可能性が示唆された。

- 42 胃粘膜細胞粗膜分画と Gastrin の Radio-receptor bindingに於ける ^{125}I -標識 Gastrin の生物活性の検討
 京大 放・核医
 ○野口正人, 安達秀樹, 鳥塚莞爾

^{125}I -標識 Gastrin を用い, Gastrin の胃粘膜細胞粗膜分画に対する Radio-receptor binding を検討する目的で, ^{125}I -標識 Gastrin の生物活性について検討を行ない, 知見を得たので報告する。

〔方法〕合成ヒト Gastrin I (以下 SHG) の ^{125}I 標識方法は, Chloramine T を用いた Hunter-Green wood 法の変法 (Mcquigan 等) 及び Lacto-peroxidase を用いた宮地等の酵素法の変法によった。酵素法による

^{125}I -SHG は, SHG $1 \mu\text{g}$ と $\text{Na-}^{125}\text{I}$ 1 mCi を 0.4 M 酢酸緩衝液 pH 5.4 のもとで, Lacto-peroxidase $1 \mu\text{g}$ H_2O_2 63 ng により酸化させて作製した。 ^{125}I -SHG は Sephadex G-25, Biogel P-6 Column で精製して実験に用いた。また, ヨード化した SHG の生物活性は (1) Cold iodine を用いて, 各々の標識方法により得られた I-SHG の Schild's rat 法による胃酸分泌能, (2) ^{125}I -SHG の, イヌ胃粘膜細胞 $800-1000 \times \text{g}$ 粗膜分画に対する, $5 \mu\text{g}$ 非標識 SHG 存在下の特異的結合能によって検討した。

〔成績〕(1) Chloramine T 法及び酵素法により得られた ^{125}I -SHG の比放射能は, 各々 $560 \mu\text{Ci}/\mu\text{g}$, $440-640 \mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ であった。(2) I-SHG の胃酸分泌能は, Chloramine T 法では, 非標識 SHG の 40% 以下と生物活性は著明に減少するが, 酵素法では, 非標識 SHG の 90% 以上の生物活性を保持していた。(3) イヌ胃粘膜細胞粗膜分画に対するこれら ^{125}I -SHG の結合は酵素法による ^{125}I -SHG では $5 \mu\text{g}$ 非標識 SHG により約 60% の結合抑制を受けるが, Chloramine T 法による ^{125}I -SHG では, 有意の抑制を受けなかった。

SHG の生物活性は, Chloramine T により減少する事が報告されているが, 酵素法ではその現象が認められなかった。現在, SO_3 基の保護剤である DM SO 添加による影響を検討中である。