

平成8年度第1回6月12日

演題：マイクロダイアリス法を用いた代謝学的検討

演者：押田 芳治（保健科学部）

マイクロダイアリス法は、これまで脳内神経伝達物質の動態について用いられてきた。我々は、本法をラットの骨格筋、脂肪組織に適用し、in vivoで種々検討を加えた。

1. カテコールアミン遮断下におけるインスリン作用

副腎髄質摘出ラットの個体レベルでのインスリン感受性は、SHAM手術ラットに比し大である。そのメカニズムの1つとして、高インスリン血症下における骨格筋の乳酸産生増大が考えられた(Oshida Y et al., *Endocr. J.* 40: 99-106, 1993)。また、同様な成績をトレーニングラットにおいても認められた(Yang W-P. et al, *Int. J. Sports Med.* 16: 99-105, 1995)。

2. 運動筋におけるケトン体代謝

糖尿病患者、特に血糖コントロールが不良な者に運動を行わせると、しばしばketosisが発症する。その成因として、これまで肝でのケトン体産生増大によるものと考えられてきた。我々の検討成績によれば、糖尿病ラットの片側後肢にtetanicな運動を1時間誘発させると、運動終了90分経っても骨格筋でのケトン体代謝は低下し、一方安静後肢でのケトン体代謝は変化しなかった。したがって、糖尿病患者にみられる運動後の高ケトン体血症は、肝でのケトン体産生増大のみならず、運動筋でのケトン体酸化障害も一因していると考えられる(Oshida Y et al, *Horm. Metab. Res.*, 24: 546-547, 1992. Oshida Y et al. submitted to *J. Appl. Physiol.*)。

3. 分布別脂肪組織における分解能の相違

肥満を大別すると、皮下脂肪型肥満、内臓脂肪型肥満となる。高血圧症、糖尿病、動脈硬化性心疾患の発症、進展に密接に関連するのは、後者の内臓脂肪型肥満といわれている。内臓脂肪組織は、脂肪合成が皮下脂肪組織に比して亢進しており、脂肪分解に関与する β_3 レセプター数も多いと報告されている。そこで、皮下脂肪

および内臓脂肪（腸間膜脂肪）の各組織におけるカテコールアミンによる脂肪分解能の相違についてWistar系ラットを対象に検討を加えた。その結果、内臓脂肪組織における分解能は皮下脂肪組織に比して有意に亢進していた(Iwao (Ohsaki) N et al, submitted to *Acta. Physiol. Scand*)。以上より、内臓脂肪組織は、飽食時に過剰なエネルギーを蓄積し（肝へ過剰なエネルギーの流入を防ぐ）、飢餓時には肝へエネルギーを供給する役割を担っていると考えられる。今回の検討は、非肥満ラットを対象とした。そこで、現在は皮下脂肪型肥満のモデルであるZucker fattyラット、内臓脂肪型肥満ラットのモデルであるOLETFラットを対象にし、分布別脂肪組織の分解能の相違、あるいは特徴について検索をすすめている。

また、最近、肥満細胞からレプチン、TRF- α 、アンジオテンシンノーゲン、PAI-1などが分泌され、分泌細胞としての役割が注目されており、これらの分泌作用は分布別脂肪組織においても相違がみられるかについても検討する予定である。さらに、ゲノム解析がすすむなかで、 β_3 レセプターの点変異が発見され、肥満との関連性に興味を持たれる。したがって、脂肪組織については、マイクロダイアリス法に限定せず、種々の検索を加える予定である。