

氏 名	木 内 俊 ^{き の うち とし}
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	論 農 博 第 2328 号
学位授与の日付	平 成 12 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Studies on the Regulation of Digestive Functions by Breast Milk Components (母乳中成分による消化機能の調節に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 伏 木 亨 教 授 佐々木隆造 教 授 井 上 國 世

論 文 内 容 の 要 旨

哺乳動物にとって、離乳期の消化機能の発達や変化は多様な食物を摂取するために重要である。ヒトやラットのように、離乳によって主要なエネルギー源が乳中の脂肪や乳糖から、デンプンを中心とした多糖類に変化する動物では、デンプンの消化酵素である膵アミラーゼの速やかな増加が起こる。しかし、離乳期の膵アミラーゼ増加を誘導する因子は明らかではなかった。本研究では、離乳期に必須である膵アミラーゼの増加の誘導因子の解明を目的として、離乳初期のラットを用いて、離乳中に摂取した母乳由来のインスリンが膵アミラーゼの誘導因子であることを明らかにしたものである。内容は以下のよう要約される。

1. 離乳期の膵アミラーゼ増加と血中インスリン濃度上昇

仔ラットを自然に離乳させ、膵臓チモゲン顆粒中のアミラーゼ活性の変化を調べたところ、14日齢以降に一定の速度で増加し、離乳期に近い18日齢から21日齢の間には増加は停止したが、21日齢以降に再び増加し始めた。膵トリプシンは日齢による変化はなく、アミラーゼに特異的な変化であった。血中インスリン濃度は、14日齢から17日齢まで上昇し、18日齢で一旦停止し20日齢で再び上昇しており、膵アミラーゼの変化に1日先行した変化をたどることが明らかになった。他のいくつかのホルモンにはこのような変化は観察されないことから、インスリンは膵アミラーゼの誘導因子であることが示唆された。

2. デンプン摂取が膵アミラーゼ活性に与える影響

離乳期になっても母乳だけで育てたラットの膵アミラーゼの経日変化を調べたところ、離乳初期の膵アミラーゼ濃度および血中インスリン濃度の変化は、自然に離乳してデンプンを摂取したものと全く違いが見られなかった。したがって、離乳前後のデンプンの摂取は、膵アミラーゼの誘導には無関係であることが示された。

3. 離乳による膵アミラーゼの増加に対する内因性インスリンの関与の検討

離乳期の仔ラットの血中インスリンが、膵臓で生合成されたものか、母乳由来のものかを明らかにする目的で、離乳中の膵臓のインスリン濃度と分泌能を調べたところ、血液中のインスリン濃度の変化を説明できるような内因性インスリンの産生能、分泌能の変化は観察されなかった。離乳前17日齢の血中インスリン増加は、内因性のものではなく、母乳由来である可能性が強く示唆された。

4. 離乳期における消化管からのインスリンの吸収

母乳中のインスリンは仔ラットの血液中のインスリン濃度の10倍の濃度であることを示し、母乳が乳仔にとっての重要なインスリン給源であることを示唆した。血中インスリン濃度が最大になる17日齢の仔ラットを用いて、経口摂取したインスリンが intact の形で吸収されることを示した。インスリンを含まない人工乳で飼育した仔ラットでは、17日齢での血中インスリンの増加は観察されなかった。また、母乳中にはトリプシンインヒビターが含まれており、これが、消化管内でのインスリンの分解を防ぎ、仔ラットの血中に活性を持ったインスリンが移行するのを助けていることを実証した。

5. インスリン添加人工乳による膵アミラーゼの増加

インスリンとトリプシンインヒビターを人工乳に添加したものをを用いて仔ラットを人工哺育することによって、母乳を与えたときと同じ膵アミラーゼの変化を観察することに成功した。トリプシンインヒビターを添加しないものでは、インスリン無添加に比べて膵アミラーゼは増加したが、母乳には及ばなかった。これらのことから、離乳初期ラットの膵アミラーゼの増加は、母乳中インスリンの消化管から血中への移行によって誘導されていると結論した。

論文審査の結果の要旨

哺乳動物にとって、離乳期の消化機能の発達や変化は多様な食物を摂取するための適応として重要である。ヒトやラットでは、離乳期にデンプンの消化酵素である膵アミラーゼの速やかな増加が起こる。しかし、離乳期の膵アミラーゼ増加を誘導する因子はこれまで明らかではなかった。本研究では、離乳期に必須である膵アミラーゼの増加の誘導因子として母乳由来のインスリンが消化管から血中に移行して作用することを明らかにしたものであり、評価すべき点は次の通りである。

1. 離乳期の膵アミラーゼ増加と血中インスリン濃度上昇

仔ラットを自然に離乳させ、膵臓チモゲン顆粒中のアミラーゼ活性の変化と血中インスリン濃度の変化を比較することによって、17日齢にインスリンの顕著な上昇を観察し、膵アミラーゼはそれに1日遅れて推移することを明らかにした。他のホルモンの検討結果を合わせて、インスリンが膵アミラーゼの誘導因子であることを示唆した。また、離乳前後のデンプンの摂取は、膵アミラーゼの誘導には無関係であることを示した。

2. 離乳による膵アミラーゼの増加に対する内因性インスリンの関与の検討

離乳期の仔ラットの血中インスリンの由来を明らかにする目的で、離乳中の仔ラットの膵臓のインスリン濃度と分泌能を検討し、離乳前17日齢の血中インスリン増加は、内因性のものではなく、母乳由来であることを示唆した。

3. 離乳期における消化管からのインスリンの吸収

17日齢の仔ラットを用いた実験により、経口摂取したインスリンが生理活性を保持した形で消化管から吸収されることを明らかにするとともに、インスリンを含まない人工乳で飼育した仔ラットでは、このような血中インスリンの増加は観察されないことを示した。また、消化管内でのインスリンの分解を抑制し、消化管から血液へのインスリンの移行には（母乳中に含まれるトリプシンインヒビターが機能していることを実証した。

4. インスリン添加人工乳による、膵アミラーゼの増加

インスリンとトリプシンインヒビターを人工乳に添加したものをを用いて仔ラットを人工哺育することによって、母乳を与えたときに観察されたのと同様の膵アミラーゼの変化を観察することに成功した。これらのことから、離乳初期ラットの膵アミラーゼの増加は、母乳中インスリンの消化管から血中への移行によって誘導されていると結論した。

以上のように、本論文は、離乳初期ラットの適応的な膵アミラーゼの増加がインスリンによって誘導されること、および、そのインスリンは母乳中から消化管を介して血中へ移行したものと考えるべき根拠を導いており、栄養化学、栄養生理学、乳児栄養学、内分泌学に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成12年7月19日、論文ならびにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。