日消外会誌　21（12）：2798，1988年

研究速報

イヌ膵 Langerhans 島の培養における B 細胞機能の経時的変化

弓場　健義　　宮田　正彦　　中村　正廣　　川島　康生

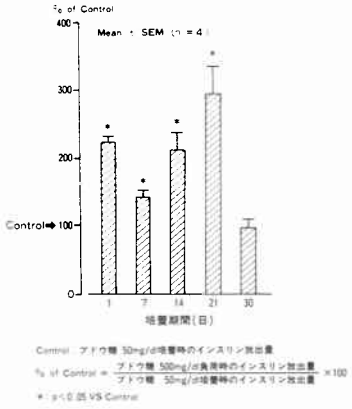
はじめに：膵 Langerhans 島（以下，ラ島）の培養は膵移植に際しての保存および免疫原性を低下させる手段として注目されている．ラットなど小動物においては長期培養により膵ラ島の B 細胞機能は長期に維持される[1]．しかし，ヒト，イヌなど大動物の膵ラ島の長期培養にともなう B 細胞機能の経時的変化については明らかでない．われわれはイヌ膵分離ラ島の培養における B 細胞機能の経時的変化を観察した．

対象と方法：雑種成犬 4 頭の摘出膵を用い，Collagenase 膵管灌流法[2]にて膵ラ島分離を行った．ラ島を20個採取し，組織培養用マルチプレートに移し，10% FCS（fetal calf serum）加 RPMI1640（Roswell Park Memorial Institute's Medium1640）にて95%O_2，5% CO_2，37℃の条件で培養を行った．培養後，1，7，14，21，30日目にブドウ糖刺激試験を行った．すなわち，刺激試験前24時間は培養液を50mg/dl の条件にし，1日培養した．同一ラ島を50mg/dl と500mg/dl のブドウ糖濃度で 2 時間ずつ順次短期培養した．培養液中に放出されたインスリンの測定は，Radioimmunoassay（2 抗体法）にて行った．

結果：ブドウ糖50mg/dl 培養時のインスリン放出量（μu/islet/2時間）を control とし，500mg/dl 刺激時のインスリン放出量（μu/islet/ 2 時間）を%評価した．培養 1 日目223.0±10.0%（Mean±SEM，n=4），7 日目142.3±10.7%，14日目212.3±26.0%，21日目294.0±40.4%とブドウ糖刺激に対し，それぞれインスリンの有意の増加がみられた（$p<0.05$）．しかし，30日目には94.0±14.1%とインスリンの有意の増加は認められなかった（図）．

考察：イヌ膵ラ島の培養後，1 週ごとにブドウ糖刺激試験を行った結果，培養 3 週目まではブドウ糖刺激に対する良好なインスリンの反応性を確認したが，4 週目にはブドウ糖刺激に対するインスリンの反応性が認められなくなった．小動物に比し，大動物のラ島は分離が容易でないため，分離に際してラ島自身の障害の程度も強いと考えられる．実体顕微鏡下の観察において分離直後に障害を受けたラ島も 1 日培養によりラ島周囲の被膜が修復されると報告した[3]．今回，培養 3 週目前後より再びラ島周囲の被膜が不整となり，ラ島の形態が崩れていく様子が観察された．何らかの原因で培養 3 週間前後でラ島は形態ならびに機能の維持が困難となるのではないかと考えられた．

図　ブドウ糖刺激に対するインスリン増加量



索引用語：膵ラ島培養

文　献：1）Tze WJ, Chen LM：Long-term survival of adult rat islets of Langerhans in artificial capillary culture units. Diabetes **26**：185—191, 1977　2）Horaguchi A, Merrell RC：Preparation of viable islet cells from dogs by a new method. Diabetes **30**：455—458, 1981　3）中村正廣，宮田正彦，弓場健義ほか：イヌ分離ラ島の insulin 分泌能：分離直後と 1 日培養後の差異について．日消外会誌 **20**：2801，1987

CHRONOLOGICAL CHANGE OF B-CELL FUNCTION OF CULTURED CANINE ISLETS.

Takeyoshi YUMIBA, Masahiko MIYATA, Masahiro NAKAMURA and Yasunaru KAWASHIMA　The First Department of Surgery, Osaka University Medical School

＜1988年11月 2 日受理＞別刷請求先：弓場　健義　　〒553 大阪市福島区福島 1 — 1 —50　大阪大学医学部第 1 外科