

**研究速報** ラットにおける肝切除後の膵 lysosome 酵素の移動について

平野 鉄也 真辺 忠夫 戸部 隆吉

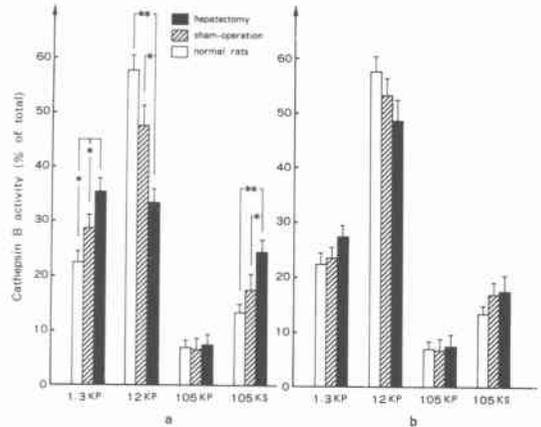
肝切除後にインスリン, グルカゴンなどの膵内分泌のみならず, 膵外分泌にも変化がみられる<sup>1)</sup>が, 今回, 肝切除後の lysosome 酵素の移動について検討したので報告する.

方法: 25匹の wistar 系ラット (体重: 285~315g) に12時間絶食後, 肝切除群 (10匹) では Higgins と Anderson の方法にて約70%の肝切除術を施行し, 単開腹群 (10匹) とともに術後4, 8日目に膵臓において cathepsin B を指標とし lysosome 酵素の移動を測定し, 正常群 (5匹) と比較検討した. 1. 膵臓の一部を5mM MOPS 緩衝液 (pH 7.4) [1mM MgSO<sub>4</sub>と250 mM sucrose 含有] でホモゲナイズし, 遠沈操作 1,300×g, 15分にて zymogen 顆粒沈殿 (1.3kp), 12,000×g, 12分にて lysosome 沈殿 (12kp), 105,000×g, 60分にて microsome 沈殿 (105kp) および上清分画 (105ks) をえた<sup>2)</sup>.

これらの各分画について, CBZ-arginyl-arginine-B-naphthylamide を基質として cathepsin B の活性を測定し<sup>3)</sup>, 各分画の値を全体の%として表わした. さらに膵臓の一部をデシケーターにて150℃, 48時間乾燥し, 乾燥前の重量と比較し, 水分含量を計算した. 結果は mean±SEM で表わし, 統計処理は Student's t 検定により p<0.05をもって有意と判定した.

結果: 1) 肝切除後4日目に zymogen 分画で cathepsin B 活性が35.3±2.5%となり, 単開腹群 (28.4±2.7%), 正常ラット (22.3±1.9%) に比べ有意 (p<0.05)に高値をとり, 逆に, lysosome 分画での活性が33.2±2.6%となり, 単開腹群 (47.3±3.7%), 正常ラット (57.6±2.8%) に比べ, 有意に低値を示したが, 8日目には正常群との間に有意差はみられなかった (Fig.). このことは肝切除後, 早期には lysosome 酵素が lysosome 分画から zymogen 分画に移動していることを示唆した. 2) 一方, 肝切除後4日目の膵臓の水

Fig. Movement of pancreatic lysosomal enzyme (cathepsin B) at 4days (a) and 8days (b) after partial hepatectomy in rats. p<0.05, \*\*p<0.01



分含量は87±4%となり, 単開腹群 (76±2%), 正常ラット (74±2%) に比べ, 有意 (p<0.05) に増加したが, 8日目には正常群との間に差がみられなかった.

考察: 肝切除術後早期の肝再生期に膵 lysosome 酵素の移動と膵臓の水分含量の増加が認められ, 膵腺房細胞の脆弱性が上昇していることが明らかになった.

この研究の一部は文部省科研費 (B-62480282), 厚生省難治性膵疾患研究費の援助を受けた.

Key word: pancreatic lysosomal enzyme

文献: 1) 平野鉄也, 真辺忠夫, 戸部隆吉: ラットにおける肝切除後の膵腺房細胞の機能的変化. 医のあゆみ 151: 57-58, 1989 2) Tartakoff A, Jaminson JE: Fractionation of Guinea pig pancreas. Meth Enzymol 31: 41-59, 1974 3) McDonald JK, Ellis S: On the substrate specificity of cathepsin B1 and B2 including a new fluorogenic substrate for cathepsin B1. Life Sci 17: 1269-1276, 1975

Movement of Pancreatic Lysosomal Enzyme after Partial Hepatectomy in Rats

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

Tetsuya Hirano, Tadao Manabe and Takayoshi Tobe

<1990年2月14日受理> 別刷請求先: 真辺 忠夫

〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部第1外科