

30amC-278

膵島再生因子フラグメント、Reg3 β (27-37)のインスリン分泌に対する作用
○福井 雄基¹, 山本 博之¹, 斎藤 駿¹, 鎌田 健吾¹, 井口 和明¹, 海野 けい子¹,
星野 稔¹, 武田 厚司¹(¹静岡県大葉)

【目的】インクレチンは糖や脂肪酸の摂取により消化管から分泌されるペプチドホルモンの一種で、高血糖時のみインスリン分泌を亢進する。我々は、神経ペプチド、ガラニンの構造活性相関の研究からブタガラニンのC端誘導体がGLP-1やGIP受容体とは結合せず、インクレチン様活性を有することを明らかにした。また、ガラニンC端誘導体のラットインスリノーマRINm5Fに対する受容体結合活性を指標に、ラット小腸から膵島再生因子として知られるRegenerating islet-derived protein 3 β (Reg3 β)の27位から37位の配列を単離した。そこで、本研究では消化管におけるReg3 β の発現とReg3 β (27-37)のインクレチン様活性について検討した。

【方法】消化管におけるReg3 β の発現をRT-PCRおよび免疫染色により検討した。RINm5F細胞を用いて、Reg3 β (27-37)の受容体結合試験および細胞内cAMP濃度に対する作用について検討した。また、Reg3 β (27-37)のグルコース刺激インスリン分泌に対する作用をラット膵灌流系およびラット単離膵島を用いて評価した。さらに、Reg3 β (27-37)をマウスの腹腔内に投与し、グルコース負荷試験を行った。

【結果・考察】消化管にReg3 β mRNAが発現しており、免疫染色の結果、Reg3 β 陽性細胞は消化管の上皮に分布していた。また、Reg3 β (27-37)は用量依存的にガラニンC端誘導体と競合し、細胞内cAMP濃度を増加させた。さらに、Reg3 β (27-37)はラット膵灌流系およびラット単離膵島においてグルコース刺激時のインスリン分泌を亢進した。グルコース負荷試験の結果、Reg3 β (27-37)は用量依存的に血糖値の上昇を抑制した。以上より、Reg3 β (27-37)は高血糖時においてGLP-1やGIP受容体とは異なる受容体を介して細胞内cAMP濃度を増加させ、インスリン分泌を亢進することが示唆された。