

健常犬における GLP-1 受容体作動薬投与が
消化管通過時間におよぼす影響の検討
(Effect of glucagon like peptide-1 receptor agonists
on gastrointestinal transit in healthy dogs)

学位論文の内容の要旨

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科
獣医保健看護学専攻博士後期課程平成 27 年入学

生野 佐織

(指導教員：左向 敏紀)

GLP-1 受容体作動薬は、糖尿病の治療薬であり、血糖値上昇抑制を促す様々な作用がある。その作用の中でも、食後の血糖値上昇抑制を促す重要な役割を果たしていると考えられるのが、消化管通過時間（胃内容排出時間および小腸通過時間）遅延作用である。しかし、イヌにおいては、GLP-1 受容体作動薬における消化管通過時間に関する報告はなされていない。そこで、本研究では、まず消化管通過時間を簡便に測定する方法である APAP 法および SASP 法が健常犬で測定可能か検討し、さらにこれらを用い、GLP-1 受容体作動薬が健常犬の消化管通過時間におよぼす影響を明らかにすることを目的とした。

APAP 検出キットを用いて、健常犬の血清 APAP 濃度測定の精度・妥当性を検討したところ、5 µg/ml 未満の血清濃度を正確に評価することができなかった。次に、HPLC 法における健常犬の血清 APAP 濃度および血清 SP 濃度の同時測定の再現性を検討した結果、7 日以内に測定する必要があることが分かった。また、APAP 法および SASP 法の正確性を硫酸バリウム含侵ポリエチレン球 (BIPS) を用いて評価した結果、BIPS では明らかにすることができなかったため、液体造影剤および血中代謝マーカーを用いて正確性を評価した。液体造影剤および血中代謝マーカーでは、APAP 法および SASP 法は消化管通過時間を正確に測定していることを評価できた。最後に、消化管通過時間を遅延させる作用を持つ、GLP-1 受容体作動薬（エキセナチドおよびリラグルチド）投与が健常犬の消化管通過時間および血中代謝マーカーに与える影響を APAP 法および SASP 法を用いて検討した結果、GLP-1 受容体作動薬は消化管通過時間を遅延させることにより、食後の血中代謝マーカーに影響を与えることが分かった。

本論文では、イヌの血清 APAP 濃度および血清 SP 濃度の HPLC 法を用いた同時測定法を確立し、APAP 法および SASP 法が健常犬の消化管通過時間を正確に測定していることを確認した。さらに、GLP-1 受容体作動薬は、健

常犬の消化管通過時間を遅延させることが分かった。これらの結果は、**APAP**法および **SASP** 法がイヌにおける消化管運動のモニタリングに有用な方法であり、さらに、**GLP-1** 受容体作動薬が糖尿病犬における新たな治療として用いられる可能性を示した。