

平成 21 年 4 月 13 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2009

課題番号：18590993

研究課題名（和文） 膵ランゲルハンス氏島と脂肪組織の微小循環調節に関する研究

研究課題名（英文）

Studies on microcirculation of islets of Langerhans and adipose tissue.

研究代表者

岩瀬正典（Iwase Masanori）

九州大学・医学研究院・准教授

研究者番号：00203381

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・代謝学

キーワード：糖尿病学

1. 研究計画の概要

膵ランゲルハンス氏島は豊富な微小循環を有しており、種々の病態やその治療によって変更する。さらに、脂肪組織の微小循環系も病態によって変化することが予測されるが、その詳細についてはほとんど知られていない。本研究では種々の病態における膵ランゲルハンス氏島血流量を評価すること、ならびに、脂肪組織の血流測定法を開発することである。

2. 研究の進捗状況

ラ氏島血流量の測定は私が開発したカラーマイクロスフェアを用いた **reference sample** 法を使用した。

(1) 糖尿病治療薬 α グルコシダーゼ阻害薬の効果

糖尿病発症前の耐糖能障害ラットモデルを用いてアカルボースを慢性投与したところ、耐糖能の改善とともに、膵ラ氏島血流量の増加を認めた。一方、正常ラットには影響を認めなかった。アカルボースはラ氏島微小循環を改善することが示された。

(2) 降圧薬アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の効果

正常ラットに急性および慢性投与したところ、血糖やインスリン分泌に影響を認めなかったが、グルコース刺激後のラ氏島血流量増加が有意に抑制された。一方、基礎ラ氏島血流量には変化を認めなかった。高血糖によるラ氏島血流量増加は毛細血管内皮障害をきたす可能性が示唆されており、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬はラ氏島の血行動態的ストレスを減少させる可能性が示唆された。

(3) 胎児期のエタノール暴露の影響

妊娠期間中のラットに段階的エタノール負荷を行ったところ、新生児は有意に小さく、低血糖を示した。成人後、膵臓は有意に小さく、グルコース負荷後の血糖上昇を認めた。さらに、膵ラ氏島を酵素法で分離してインスリン分泌を種々検討したところ、基礎インスリン分泌の低下とインスリン含量の増加を認めた。しかし、ラ氏島血流量に影響を認めなかった。胎児期のエタノール暴露はラ氏島微小循環に影響しない可能性が示唆された。

(4) 脂肪組織における血流測定

現在まで、マイクロスフェアを用いた測定法を検討しているが、有効なマイクロスフェア数が組織内に含まれないため、現在、測定法の改良を試みている。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由) ラ氏島血流量の実験は順調であるが、脂肪組織については血流量測定がまだ確立していない。

4. 今後の研究の推進方策

脂肪組織の血流測定については、レーザー血流計および組織内酸素分圧を測定する方法を検討する。この方法を用いて、肥満や抗肥満薬の効果を検討する予定である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

①岩瀬正典 インスリン分泌促進薬と膵ラ
氏微小循環系. 臨床薬理の進歩 2006, pp1-9,
2006、査読有

②Ivase M Inoto H Oki M Shibata S,
Sonoki K Iida M Acarbose feeding
increases pancreatic islet blood flow in
obese glucose-intolerant Otsuka
Long-Evans Tokushima fatty rats. Pancreas
37: 228-230, 2008、査読有

③岩瀬正典、飯田三雄 膵島の血流 新時代
の糖尿病学(1) 日本臨床 66 増刊号 3:
115-118, 2008、査読有

④Ivase M Uehizono Y Nohara S Sasaki N
Sonoki K Iida M Angiotensin II type 1
receptor antagonists prevent
glucose-induced increases in islet blood
flow in rats. Scandinavian Journal of
Clinical & Laboratory Investigation
69(1): 145-50, 2009. 査読有

〔学会発表〕(計 1 件)

岩瀬正典, 佐々木伸浩, 野原 栄, 中村宇大,
井元博文, 安部早織, 園木一男, 飯田三雄
アルカボースは糖尿病ラットの膵ランゲル
ハンス氏島血流量を増加させる. 第 49 回日
本糖尿病学会年次学術集会, 東京, 2006, 5

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕