

日本財団補助金による

1996年度日中医学協力事業助成報告書

- 在留中国人研究者研究助成 -

9年 3月 4日

財団法人 日中医学協会

理事長 中島 章 殿

I. 研究者氏名 李 玲

研究機関 名古屋大学総合保健体育科学研究指導者 佐藤 友造 職名 教授 部長

所在地 〒466 名古屋市千種区不老町 電話 052-789-3949 内線 3949

II. 過去の研究歴

1987年8月~1991年3月 中国医科大学第一附属医院内分泌科 助手、講師

1991年4月~1992年3月 琉球大学医学部第二内科 笹川奨学金研修生

1993年10月~1995年3月 兵庫医科大学臨床病理学 研究生

1995年4月~現在に至る 名古屋大学医学研究科 大学院生

III. 過去の研究実績

「急性運動負荷の糖尿病患者血漿βTG Vバルへの影響」《中葉内分泌代謝雑誌》4:79 (1988)

「STZ用量頻回投与マウスにおける triptolide の膵島β細胞に及ぼす影響」《日本生理学雑誌》56:47 (1993)

「Effect of triptolide on the development of insulinitis in low-dose streptozotocin induced diabetes in mice and on the Bete-cells of normal mice」《Chinese Journal of Diabetes》2(2):7 (1994)

IV. 本年度の研究業績

(1) 学会、研究会等における口頭発表 (学会名・内容)

第39回日本糖尿病学会年次学術集会で、「C-peptide の L-212 作用に及ぼす影響 (第5報) - randomly scrambled C-peptide との比較 -」という演題で口頭発表した。

(2) 学会誌等に発表した論文 無 ・ (有) (雑誌名・論文名)

① Acta Physiol Scand. Effect of C-peptide administration on whole body glucose utilization in STZ-induced diabetes rats. 1996. 157. 253-258

② 名古屋大学総合保健体育科 19(1) 67~70 1996. 覚醒時と麻酔下における L-212 感受性の比較検討

V. 今後の研究計画及び希望

C-peptide に関する研究を77年に行う予定で、L-212 感受性が低下している糖尿病患者に C-peptide の投与により、L-212 感受性が正常レベルで高まることのメカニズムを解明したいのである。

VI. 研 究 報 告 (日本語、又は英語で書いて下さい。 2,000字程度で記載して下さい。)

【目的】糖尿病とはインスリンが絶対的または相対的に不足状態による体内代謝異常である。日本の死因統計に第一位である心疾患と第三位の脳血管障害に関与している増悪要因の一つとして、糖尿病が挙げられる。生体には、インスリンと同モル濃度で同時に分泌されているCペプチドはこれまでインスリン依存性糖尿病患者の残存するインスリン分泌能の指標としてのみ利用され、内分泌代謝的・生物学的活性を有しないとみなされていた。しかしながら、最近、IDDM患者のインスリン治療の際、C-peptide (CP)を併用投与することで、短期的にはミクログルブリン尿の消失やhyperfiltrationの改善が、長期的にはHbA1cの低下がみとめられ、CPの臨床的有用性が注目されている。我々はすでに糖尿病ラットにヒトCPを投与し、血中濃度が生理的レベルの10倍以上に達した際に、インスリン抵抗性が改善された成績を報告した。今回は、生理的濃度のラットCPを糖尿病ラットに投与し、in vivoでのインスリン作用に及ぼす影響について、検討を加えた。【方法】対象はSTZ(60mg/kg)糖尿病(DM)ラット21匹および健常(HC)ラット7匹であり、インスリン注入率3.0(L)および30.0(H) mU/kg/minのsequential euglycemic clamp法を各90分、連続的に無麻酔下で実施した。ラットCP IとIIを各々DMラット7例に持続注入し(0.05nmol/kg/min)、他のラットは生食投与とした。clamp後半30分間のglucose metabolic clearance rate(MCR)を算出し、個体のインスリン作用(sensitivity and/or responsiveness)の指標とした。なお、ラットCP濃度はenzyme immuno-assay法にて測定した。【成績】1.血糖値(BS;mg/dl)、血漿インスリン濃度(IRI;μU/ml):DM群において空腹時レベルは236±17であり、clamp中のBSはCP投与の有無にかかわらず、DM群は140前後に維持され、一方、HC群は空腹時レベルに保たれた(67±4)。LおよびH-clamp中のIRIは各々40、400前後に達した。2.血清CP濃度(ng/ml):DM群の空腹時レベルは0.6±0.1であり、HC群の1.7±0.2に比して、有意に低値であった(p<0.05)。DM群にCP IあるいはIIを持続投与した結果、1.3±0.3とHC群のレベルに至った。3. MCR(ml/kg/min):L-clamp法より得られたDM群のMCRは7.6±0.9であり、HC群の16.3±2に比して有意に低値であった(p<0.05)。CP IあるいはIIの投与により、各々16.9±3.3、15.0±1.7に有意に増大し(p<0.05)、HC群のレベルまでに至った。H-clamp法では、DMラットのMCR(34.2±3.6)は、HC群(62.0±1.5)に比して有意に低値であった(p<0.01)。CP IあるいはIIの投与により、DM群のMCRは各々44.9±4.2、38.3±4.0と有意に増大したが(p<0.05)、HC群のレベルまでには至らなかった。【結語】CPはこれまで内分泌代謝学的に不活性の物質とみなされていた。しかしながら、今回の検討成績によれば、生理的レベルまでに達したCPはIDDMにみられる減弱したインスリン作用を増大させる可能性を有する。

VII. 指導教官の意見

李玲君は中国では、臨床的な研究を行っていた。現在は、名古屋大学大学院医学研究科大学院生として、「C-peptideのインスリン作用に及ぼす影響に関する検討」というテーマを中心に研究活動を行っている。このテーマはスウェーデンのカロリンスカ研究所との共同研究であり、私共の分野でのトピックスの一つであり、一日も早い李玲君の研究の成就を希望している。李君は勉学意欲は極めて強く、好奇心が旺盛で、医学研究を行う基礎的な能力は十分に有していることを確認している。同君は実験担当者として、重要な役割を果たし、これまでに、生物学的に不活性な物質とみなされていたC-peptideが糖尿病にみられる減弱したインスリン作用を増大させる可能性を有することを明らかにした。李君はすでに3回トップネームで、日本糖尿病学会で研究成果を発表している。また、研究内容の一部は共著ですでに発表されている(Acta Physiol Scand 1996, 157, 253-258)。さらに、トップネームで外国雑誌に投稿論文作成中である。中国帰国後、関係方面の中国有数の研究指導者となりうる可能性が大きいことを確信している。