

代謝学（糖尿病・脂質異常症・動脈硬化）

教授 松村 剛
Takeshi Matsumura

現在の研究テーマと内容

①マクロファージ由来DPP-4による動脈硬化進展機序の解析とその治療的応用

脂質異常症や糖尿病などの代謝異常による動脈硬化進展の阻止は、我が国の健康長寿延伸における重要な課題です。生体内の切断酵素であるDipeptidyl peptidase 4 (DPP-4)は、糖尿病や免疫系において重要な役割を果たしますが、動脈硬化への直接的な関与については知られていません。そこでマクロファージ由来DPP-4の動脈硬化進展における役割について、DPP-4遺伝子欠損マウスを用いて解析します。

②糖尿病大血管症進展における糖化タンパク(AGEs)と血糖変動指数との関連性

糖尿病大血管合併症の進展には、AGEsの寄与が想定されています。一方、血糖変動もまた糖尿病大血管合併症と関連しています。そこで2型糖尿病患者を対象に、指尖部AGEセンサで得られたAGE測定値とCGMを用いた血糖変動幅との関連性を検討し、血糖変動の大きい患者様でのAGE測定の有益性をヒト及び糖尿病動物(マウス)を対象に解析します。

③マクロファージミトコンドリア活性酸素と動脈硬化進展との関係性

糖尿病において血管合併症の発症・進展にミトコンドリア由来活性酸素(mtROS)の関与が示唆されています。マクロファージは様々な血管合併症進展に深く関与していますが、マクロファージでのmtROSの臨床的意義はまだ分かっていません。そこで、マクロファージ特異的にmtROS消去作用を持つManganese superoxide dismutase (MnSOD)を発現させたマウスを作製し、マクロファージmtROSと血管合併症進展の関係性を明らかにします。

これまでの研究成果と今後の展開

英語論文

- 1.Yamanaka M, Matsumura T, Ohno R, Fujiwara Y, Shinagawa M, Sugawa H, Hatano K, Shirakawa J, Kinoshita H, Ito K, Sakata N, Araki E, Nagai R. Non-invasive measurement of skin autofluorescence to evaluate diabetic complications. J Clin Biochem Nutr. 58:135-140, 2016.
- 2.Nishida S, Matsumura T, Senokuchi T, Murakami-Nishida S, Ishii N, Morita Y, Yagi Y, Motoshima H, Kondo T, Araki E. Inhibition of inflammation-mediated DPP-4 expression by linagliptin increases M2 macrophages in atherosclerotic lesions. Biochem Biophys Res Commun. 524(1), 8-15, 2020.
- 3.Yamaguchi H, Matsumura T, Sugawa H, Niimi N, Sango K, Nagai R. Glucoselysine, a unique advanced glycation end-product of the polyol pathway and its association with vascular complications in type 2 diabetes. J Biol Chem. 300(7):107479, 2024.
- 4.Kato S, Matsumura T, Sugawa H, Nagai R. Correlation between serum advanced glycation end-products and vascular complications in patient with type 2 diabetes. Sci Rep. 14(1):18722, 2024.

これまでの研究成果と今後の展開（つづき）

学会報告

- 1.松村 剛, 瀬ノ口隆文, 荒木栄一. 糖尿病大血管障害発症・進展におけるマクロファージの重要性. 第53回日本動脈硬化学会年次学術集会, 2021年10月, 京都.シンポジウム
- 2.竹下 実, 松村 剛, 山中幹宏, 高橋弘幸, 牟田芳実, 川出 茂, 山神 大, 有村愛子, 出口尚寿, 川浪大治, 野見山崇, 西尾善彦, 荒木栄一. 糖尿病性大血管合併症に対する非侵襲指尖部AGE測定測定の臨床的意義. 2023年10月, 岡山. ワークショップ
- 3.吉永智昭, 梶原伸宏, 八木喜崇, 周 鈺琦, 竹下 実, 和田敏明, 前田沙梨恵, 福田一起, 瀬ノ口隆文, 西川武志, 荒木栄一, 松村 剛. 糖尿病大血管合併症発症進展機序としての血管内皮由来ミトコンドリア活性酸素の重要性. 第38回日本糖尿病合併症学会, 2023年10月, 岡山.
- 4.竹下 実, 松村 剛, 山中幹宏, 八木喜崇, 吉永智昭, 周 鈺琦, 瀬ノ口隆文, 窪田直人. 指尖部AGE測定値と血糖変動指数との相関性に関する検討. 2024年10月, 茨木. ワークショップ
- 5.Zhou Y, Matsumura T, Yagi Y, Yoshinaga T, Kajihara N, Senokuchi T, Kondo T, Araki E, Kubota N. The progression of atherosclerosis in ApoE-deficient mice suppressed by DPP4 deficiency inducing M2 macrophage polarization. 16th Scientific Meeting of the AASD, August 2024, Ulaanbaatar, Mongolia.

大学院を目指すみなさんへメッセージ

私の研究室では、糖尿病や脂質異常症、肥満症、メタボリック症候群、動脈硬化といった生活習慣病に関連した研究を行っています。さらに当研究室では、これらの代謝領域での疾患発症の新規機序を見出し、その機序を応用した新しい治療法を探索するような細胞や動物を用いた基礎的な研究と、患者様を対象としてその疾患の臨床的特徴や新たな検査機器の開発、あるいは治療法の有効性などを調査する臨床的な研究の2通りの研究から選択いただけます。特に臨床研究は、現場で活躍されながら大学院を目指す方にとって選択しやすい分野だと思います。

この分野に少しでも興味のある方はメールでも構いませんのでいつでもご相談ください。

E-mailアドレス matsumura[at]kumamoto-hsu.ac.jp ([at]を@に変換すること)