
代謝内科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I 糖尿病成因関連のプロジェクト

1. インスリン遺伝子の発現機序およびインスリン分泌機構の解析¹
2. IRS-1 を中心としたインスリンシグナル伝達経路の解析とシグナル伝達分子発現調節機序¹
3. 膵β細胞における分化、増殖、再生機構と小胞体ストレスの関与²
4. 熱ショック蛋白発現によるインスリン抵抗性改善、膵β細胞保護作用の分子機序の解明
5. CREB 転写共役因子 CRTC の脂肪細胞分化・肥大化における役割の解析
6. tRNA 修飾異常に起因した2型糖尿病のコンパニオン診断薬開発を目指した臨床研究³
7. 新規同定 miRNA の糖尿病診療への応用
8. 褐色脂肪組織再生による肥満、2型糖尿病の新規治療法開発
9. 褐色脂肪組織のエネルギー消費と保存のバランスを制御するインスリンシグナルの研究
10. インスリン抵抗性改善を目指してインスリン受容体シグナルの feedback 機構の解明
11. Apo A-I 模倣ペプチドによる糖代謝改善効果とその分子機序の解明⁴
12. インスリン抵抗性及びインスリン分泌低下におけるマクロファージ増殖の臨床的意義
13. 膵α細胞における HSP72 によるグルカゴン分泌調節機構の解明
14. 慢性低酸素環境下の膵β細胞における PFD3 の機能解析⁷
15. 中枢神経を介した糖代謝調節機構の解析⁸
16. インスリンシグナルのフィードバック制御分子 α4 の同定と分子機序の解明
17. 膵腺房細胞制御におけるインスリン作用の意義と新規糖代謝調節制御の解明
18. 加齢による2型糖尿病発症機序の解明

II 糖尿病合併症関連のプロジェクト

1. ミトコンドリア由来活性酸素の糖尿病細小血管合併症発症における意義
2. ミトコンドリア由来活性酸素の糖尿病大血管合併症発症における意義
3. 糖尿病性腎症における低血糖誘導ミトコンドリア由来活性酸素種の寄与解析
4. 2型糖尿病における生体メイラード反応後期生成物含有量測定 of 臨床的有用性に関する研究⁵
5. マクロファージ増殖抑制を介した GPR43 による糖尿病心筋症発症抑制の検討

III 内分泌疾患関連のプロジェクト

1. 各種ホルモンの分泌特性、作用特性と病態機序の解析
2. 機能性下垂体腫瘍のホルモン分泌動態と他臓器に与える影響
3. 内分泌・代謝疾患における遺伝子解析
4. 原発性アルドステロン症の診断精度向上と新規スクリーニング法の確立
5. 副腎偶発種の新規クリニカルパス開発
6. 各種内分泌機能低下症に対するホルモン補充療法の改良
7. 膵内分泌腫瘍に対するソマトスタチンアナログ有効性の分子生物学的判定
8. 内分泌疾患における二次性耐糖能異常の病態の解析
9. アルドステロン過剰状態における炎症性サイトカイン発現と臓器障害の検討

IV 動脈硬化症関連のプロジェクト

1. マクロファージ増殖における細胞内情報伝達機構の解明とその制御による新規治療法の確立
2. 大動脈硬化病変における PPAR γ 発現機構の解明
3. AMPK 活性化による抗動脈硬化作用の解明
4. SGLT2 阻害薬による糖尿病大血管合併症進展抑制効果の解析
5. DPP-4 発現阻害による糖尿病大血管合併症進展抑制効果の解析
6. GLP-1 受容体作動薬による糖尿病大血管合併症進展抑制効果の解析
7. 2型糖尿病におけるコレステロール吸収阻害薬 ezetimibe の効果
8. 2型糖尿病における HDL2/3 測定の臨床的有用性に関する研究
9. 運動による骨格筋高比重リポ蛋白 (HDL) 産生システムの発動とその作用解明³
10. 胆汁酸トランスポーターを介した糖代謝・脂質代謝制御機構の解明と治療への応用

V 肥満症関連のプロジェクト

1. 肥満、メタボリックシンドロームによる NAFLD 及び肝疾患関連肝臓発症におけるマクロファージ増殖の意義
2. 温熱・電流同時印加療法(MET)による内臓脂肪減少効果の解析

VI 糖尿病および生活習慣病啓発・対策事業

1. 摂取エネルギー・塩分の気にならない外食メニュー、『ブルーサークルメニュー』の開発・普及事業
2. 「平成 28 年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールとその変動規定因子の検討
3. 健診事業を中心としたサルコペニアフレイル予防介入研究および健康寿命延伸への取り組み

(²: 東京工業大学生命理工学部大学院生命理工学研究科 糸昭苑教授との共同研究)

(³: 熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座 富澤一仁教授との共同研究)

(⁴: 福岡大学スポーツ科学部スポーツ科学科 上原吉就教授との共同研究)

(⁵: 東海大学農学部バイオサイエンス学科 永井竜児教授との共同研究)

(⁷: 熊本大学大学院生命科学研究部病態生化学講座 山縣和也教授との共同研究)

(⁸: 熊本大学大学院生命科学研究部中枢性代謝制御学講座 戸田知得准教授との共同研究)

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス】	【研究プロジェクト】
教授	窪田 直人 nkubota0511@kumamoto-u.ac.jp	研究の総括
准教授	松村 剛 takeshim@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-11, 12, II-1~4, IV-1~10, VI-2
講 師	瀬ノ口 隆文 tsenokuchi2281@xd6.so-net.ne.jp	I-6, 11, 12, II-4, 5, IV-1~9, V-1, VI-2
助 教	井形 元維 iga@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-5, 7, IV-4
助 教	阪口 雅司 msakaguchi@kumamoto-u.ac.jp	I-2, 6, 8~10, 15
助 教	福田 一起 fukudakazuki@kumamoto-u.ac.jp	I-17, 18, II-4, VI-2, 3
特任 助教	小野 薫 zenmaiing@yahoo.co.jp (地域医療ネットワーク実践学寄附講座)	I-1, 2, 5, 7
特任 助教	花谷 聡子 satopoo_0209@yahoo.co.jp (糖尿病発症・重症化予防対策支援事業)	II-5
特任 助教	梶原 伸宏 nkajihara0914@kuh.kumamoto-u.ac.jp (健康長寿代謝制御研究センター)	II-1, 2, 3, 4
医 員	岡本 有紀子	
医 員	前田 沙梨恵	IV-1, V-1
医 員	西田 彩子	I-11, II-4, IV-1~6, 9
医 員	櫻井 希美	
医 員	堀尾 香織	
医 員	渡辺 拓郎	I-2, 3, 4, VI-2
医 員	和田 敏明	I-12, II-5, IV-1~6, V-1
医 員	竹下 実	IV-1~6, 9, 10
医 員	八木 喜崇	V-1~6, 9, 10
医 員	吉積 臨太郎	I-2, 3, 4
医 員	松原 里菜	
医 員	大村 和寛	
医 員	有菌 功一	
医 員	石内 実紗	
医 員	山角 秀	
臨床検査技師	佐藤 美希	III-8~10, IV-7~12, V-2, VI-1, 2
事務補佐員	中村 友紀	
事務補佐員	米 由紀子	
事務補佐員	田中 絵美	
事務補佐員	中山 みう	
特別研究員	近藤 龍也 t-kondo@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-2, 3, 4, 12, III-8~10, V-2, VI-2
特別研究員	榊田 光倫 korin@kumamoto-u.ac.jp	I-6

研究生	岡川 章太	I-8, 9, 10
研究生	大久保 侑馬	I-8, 9, 10
大学院学生(博士課程)	羽根田 昌樹	II-4, VI-2, 3
大学院学生(博士課程)	吉永 智昭	II-1, 2, 3
大学院学生(博士課程)	史 玉丹	IV-1~6, V-1
大学院学生(博士課程)	周 鈺琦	V-1~6, 9, 10
大学院学生(博士課程)	大塚 由理	I-8, 9, 10
大学院学生(博士課程)	荒木 裕大	I-15

【連絡先】 電話: 096-373-5169 Fax: 096-366-8397 e-mail: metab@kumamoto-u.ac.jp

【ホームページ】<https://metmed-kumamoto.net/>

【特殊技術・特殊装置】

1. 人工膵島を用いたインスリン抵抗性の評価
2. 人工膵島を用いた術中血糖コントロール
3. 肝における糖取り込み測定
4. 携帯型人工膵島
5. マウスにおけるグルコースクランプ法による糖代謝の評価
6. 甲状腺エコーおよび生検
7. 頸動脈エコーによる動脈硬化進展度の評価
8. リアルタイム RT-PCR 法による mRNA 発現量定量
9. 組織切片の免疫組織学的検討
10. 内分泌・代謝疾患の遺伝子診断
11. 持続血糖モニタリングシステムを用いた糖代謝能の評価
12. 指尖部 AGE センサを用いた糖尿病大小血管合併症の評価

【英文論文】

1. Bouchi R, Kondo T, Ohta Y, Goto A, Tanaka D, Satoh H, Yabe D, Nishimura R, Harada N, Kamiya H, Suzuki R, Yamauchi T; JDS Committee on Consensus Statement Development. A consensus statement from the Japan Diabetes Society: A proposed algorithm for pharmacotherapy in people with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 14(1):151-164, 2023
2. Araki H, Matsumura T, Furukawa N, Araki E. Updates of incretin-related drugs for the treatment of type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation.* 14(2):189-192. 2023.
3. Araki H, Hino S, Anan K, Kuribayashi K, Etoh K, Seko D, Takase R, Kohrogi K, Hino Y, Ono Y, Araki E, Nakao M. LSD1 defines the fiber type-selective responsiveness to environmental stress in skeletal muscle. *eLife* 12: e84618, 2023.
4. Matsushima-Nagata K, Matsumura T, Kondo Y, Anraku K, Fukuda K, Yamanaka M, Manabe M, Irie T, Araki E, Sugiuchi H. Significance of Circulating Remnant Lipoprotein Cholesterol Levels Measured by Homogeneous Assay in Patients with Type 2 Diabetes. *Biomolecules.* 13(3):468. 2023.
5. Matsumura T, Ishigaki Y, Nakagami T, Akiyama Y, Ishibashi Y, Ishida T, Fujii H, Harada-Shiba M, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Mori K, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Relationship between diabetes mellitus and serum lathosterol and campesterol levels: The CACHE study DM analysis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 30(7), 735-753, 2023.
6. Katsuki S, Matoba T, Akiyama Y, Yoshida H, Kotani K, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Tsutsui H, Shoji T. Association of Serum Levels of Cholesterol Absorption and Synthesis Markers with the Presence of Cardiovascular Disease: The CACHE Study CVD Analysis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 30(12), 1766-1777, 2023.
7. Bouchi R, Sugiyama T, Goto A, Ohsugi M, Yoshioka N, Katagiri H, Mita T, Hirota Y, Ikegami H, Matsuhisa M, Araki E, Yokoyama H, Minami M, Yamazaki K, Jinnouchi H, Ikeda H, Fujii H, Nogawa M, Kaneshige M, Miyo K, Ueki K. Impact

- of COVID-19 pandemic on behavioral changes and glycemic control and a survey of telemedicine in patients with diabetes: A multicenter retrospective observational study. *Journal of Diabetes Investigation*. 14(8):994-1004. 2023.
8. Basile G, Vetere A, Hu J, Ijaduola O, Zhang Y, Liu KC, Eltony AM, De Jesus DF, Fukuda K, Doherty G, Leech CA, Chepurny OG, Holz GG, Yun SH, Andersson O, Choudhary A, Wagner BK, Kulkarni RN. Excess pancreatic elastase alters acinar- β cell communication by impairing the mechano-signaling and the PAR2 pathways. *Cell Metab*. 11;35(7):1242-1260.e9. 2023.
 9. Aihara M, Hayashi T, Koizumi C, Sakurai Y, Sawada M, Kubota T, Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N. Bi-weekly Glycated Albumin Measurement was Useful to Encourage Behavioral Changes in People with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther*. 14(10):1711-1721, 2023
 10. Murata Y, Haneda M, Miyakawa N, Nishida S, Kajihara N, Maeda S, Ono K, Hanatani S, Igata M, Takaki Y, Motoshima H, Kishikawa H, Araki E. A Case of Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 3 Complicated with IgG4-related Disease. *Intern Med*. 2023. In press.
 11. Soeda K, Sasako T, Enooku K, Kubota N, Kobayashi N, Ikushima YM, Awazawa M, Bouchi R, Toda G, Yamada T, Nakatsuka T, Tateishi R, Kakiuchi M, Yamamoto S, Tatsuno K, Atarashi K, Suda W, Honda K, Aburatani H, Yamauchi T, Fujishiro M, Noda T, Koike K, Kadowaki T, Ueki K. Gut insulin action protects from hepatocarcinogenesis in diabetic mice comorbid with nonalcoholic steatohepatitis. *Nat Commun*. 14(1):6584, 2023
 12. Ishibashi Y, Yoshida H, Kotani K, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yano S, Yoshida H, Tetsuo S. Serum Values of Cholesterol Absorption and Synthesis Biomarkers in Japanese Healthy Subjects: The CACHE Study HEALTHY Analysis. *J Atheroscler Thromb*. 30(10):1336-1349, 2023.
 13. Matsuki K, Harada-Shiba M, Hori M, Ogura M, Akiyama Y, Fujii H, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Association between Familial Hypercholesterolemia and Serum Levels of Cholesterol Synthesis and Absorption Markers: The CACHE Study FH Analysis. *J Atheroscler Thromb*. 30(9):1152-1164, 2023.
 14. Sakaguchi M. Adipose tissue plasticity and insulin signaling in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetology Intl* 15(10):28-33, (2023).
 15. Toma T, Miyakawa N, Tateishi M, Todaka M, Kondo T, Fujita M, Otsuka M, Araki E, Tateishi H. An ADAM17 selective inhibitor promotes glucose uptake by activating AMPK. *J Pharmacol Sci*. 154(1):37-46, 2024.
 16. Sakaguchi M. Adipose Tissue Dynamics, Thermogenesis, and Interorgan Connections for Preventing Obesity and Metabolic Disorders. *JMA Journal*. 2024. In press.
 17. Sasako T, Suzuki K, Odawara S, Suwanai H, Akuta N, Kubota N, Ueki K, Kadowaki T, Yamauchi T. Corticosteroid-triggered acute skeletal muscle loss in lipodystrophy: A case report. *J Diabetes Investig*. 2024. In press