
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. 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
2. 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¹
3. 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
4. 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
5. 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²
6. 新規同定 miRNA の糖尿病診療への応用
7. 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
8. 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
9. 糖尿病とサルコペニアに関する研究
10. 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
11. 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
12. 慢性低酸素環境下の膵 β 細胞における PFD3 の機能解析³
13. 中枢神経を介した糖代謝調節機構の解析⁴
14. インスリンシグナルのフィードバック制御分子 $\alpha 4$ の同定と分子機序の解明
15. 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
16. 加齢による 2 型糖尿病発症機序の解明
17. 糖尿病と悪性腫瘍に関する研究

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. 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

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 MAFLD 及び肝疾患関連肝癌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
3. 肥満ストレス回避機構の研究

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

(¹: 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)

(²: 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)

(³: 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)

(⁴: 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
講師	瀬ノ口 隆文 tsenokuchi2281@xd6.so-net.ne.jp	I-10, IV-1~7, V-1, VI-2
助教	井形 元維 iga@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-4, 6, IV-4
助教	阪口 雅司 msakaguchi@kumamoto-u.ac.jp	I-1,7~9,14, 17, IV-3
助教	福田 一起 fukudakazuki@kumamoto-u.ac.jp	I-15,16, VI-2, 3
特任 助教	小野 薫 zenmaing@yahoo.co.jp (地域医療ネットワーク実践学寄附講座)	I-1, 4, 6
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)	I-17, II-4
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
医 員	榊田 光倫 korin@kumamoto-u.ac.jp	I-5
医 員	前田 沙梨恵	IV-1, V-1, I-19
医 員	西田 彩子	IV-1~6, 9
医 員	櫻井 希美	
医 員	堀尾 香織	
医 員	岡川 章太	I-7, 8, 9
医 員	羽根田 昌樹	VI-2, 3
医 員	松原 里菜	
医 員	今井 佑衣子	
医 員	藤本 博樹	
医 員	瀬戸口 真衣	
医 員	本田 尚樹	
医 員	福本 能大	
臨床検査技師	佐藤 美希	IV-7, V-2, VI-1, 2
事務補佐員	田中 絵美	
事務補佐員	江富 美代子	
事務補佐員	前田 伸恵	
事務補佐員	桜木 彩香	
特別研究員	近藤 龍也 t-kondo@gpo.kumamoto-u.ac.jp	I-1, 2, 3, III-8~10, V-2, VI-2
研究生	大久保 侑馬	I-7, 8, 9
研究生	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-7, 8, 9, 10
大学院学生(博士課程)	荒木 裕大	I-13
大学院学生(博士課程)	大村 和寛	VI-2, 3
大学院学生(博士課程)	佐竹 俊彦	I-7, 8, 9
大学院学生(博士課程)	浜田 英明	VI-2, 3

【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

【英文論文】

1. Hidenori Arai, Shizuya Yamashita, Eiichi Araki, Koutaro Yokote, Ryohei Tanigawa, Ayumi Saito, Sayumi Yamasaki, Hideki Suganami, Shun Ishibashi. Efficacy and safety of pema fibrate extended-release tablet: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group comparison trial. *J Atheroscler Thromb.* 31(11):1517-1538. 2024.
2. Tanemura N, Kubota T, Kubota N, Chiba T. Relationship between body adiposity parameters and insulin resistance: a preliminary study of surrogate markers in Japan. *Hormones (Athens)* 23(3):457-466. 2024.
3. Sakaguchi M. Adipose Tissue Dynamics, Thermogenesis, and Interorgan Connections for Preventing Obesity and Metabolic Disorders *JMA J.* 7(2):172-177. 2024.
4. Sakaguchi M. The role of insulin signaling with FOXO and FOXK transcription factors *Endocr J.* 71(10):939-944. 2024.
5. Okagawa S, Sakaguchi M, Okubo Y, Takekuma Y, Igata M, Kondo T, Takeda N, Araki K, Brandao BB, Qian WJ, Tseng YH, Kulkarni RN, Kubota N, Kahn CR, Araki E. Hepatic SerpinA1 improves energy and glucose metabolism through regulation of preadipocyte proliferation and UCP1 expression. *Nat Commun.* 15(1):9585. 2024.
6. Sakurai Y, Kubota N, Takamoto I, Wada N, Aihara M, Hayashi T, Kubota T, Hiraike Y, Sasako T, Nakao H, Aiba A, Chikaoka Y, Kawamura T, Kadowaki T, Yamauchi T. Overexpression of UBE2E2 in Mouse Pancreatic β -Cells Leads to Glucose Intolerance via Reduction of β -Cell Mass. *Diabetes.* 73(3):474-489. 2024
7. Jinnouchi H, Yoshida A, Taniguchi M, Yamauchi E, Kurosawa D, Yachiku K, Minoura I, Kadowaki T, Yamauchi T, Aihara M, Kubota N, Sekimizu K. Efficacy of Self-Review of Lifestyle Behaviors with Once-Weekly Glycated Albumin Measurement in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Pilot Study *Diabetes Ther.* 15(7):1561-1575. 2024.
8. Hasegawa S, Nangaku M, Takenaka Y, Kitayama C, Li Q, Saipidin M, Hong YA, Shang J, Hirabayashi Y, Kubota N, Kadowaki T, Inagi R. *JCI Insight.* 9(18): e182534. 2024.
9. 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.* 15(6):782-785. 2024.
10. Hamano S, Sawada M, Aihara M, Sakurai Y, Sekine R, Usami S, Kubota N, Yamauchi T. Ultra-processed foods cause weight gain and increased energy intake associated with reduced chewing frequency: A randomized, open-label, crossover study *Diabetes Obes Metab.* 26(11):5431-5443. 2024.
11. Aihara M, Yano K, Irie T, Nishi M, Yachiku K, Minoura I, Sekimizu K, Sakurai Y, Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N. Salivary glycated albumin could be as reliable a marker of glycemic control as blood glycated

albumin in people with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 218:111903. 2024.

12. 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.
13. 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.
14. Yamashita S, Araki E, Arai H, Yokote K, Tanigawa R, Saito A, Suganami H, Minamikawa S, Ishibashi S. Clinical Pharmacology of Pemafibrate Extended-release Formulation in Patients with Hypertriglyceridemia—A Phase 2, Multicenter, Active-controlled, Randomized, Single-blind, Crossover study. *J Atheroscler Thromb.* 2024.
15. Toma T, Miyakawa N, Arakaki Y, Watanabe T, Nakahara R, Taha F. S. Ali, Tanima Biswas, Todaka M, Kondo T, Fujita M, Otsuka M, Araki E, Tateishi H. An antifibrotic compound that ameliorates hyperglycaemia and fat accumulation in cell and HFD mouse models. *Diabetologia.* 67:2568–2584,2024
16. 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. *Journal of pharmacological sciences* 154(1) 37-46 ,2024.
17. Ishibashi S, Arai H, Yokote K, Araki E, Watanabe M, Nakanishi M, Makinose Y, Suganami H, Kurihara Y and Yamashita S. Pharmacokinetics and Safety of Pemafibrate in Patients with both Dyslipidemia and Severe Renal Impairment: A Phase 4 Study. *J Atheroscler Thromb.* 32: 210-225,2025
18. Hamano S, Sawada M, Kubota N. Reply to the Letters by Louie and Pereira et al. *Diabetes Obes. Metab.* 27:1622-1625, 2025.
19. Wada T, Senokuchi T, Shi Y, Furusho T, Morita Y, Maeda S, Hanatani S, Fukuda K, Ishii N, Matsumura T, Fujiwara Y, Komohara Y, Araki E, Kubota N. Orally administrated acetate inhibits atherosclerosis progression through AMPK activation via GPR43 in plaque macrophages. *Atherosclerosis.* 401:119088, 2025.
20. Fukuda K, Haneda M, Kubota N, Araki E, Yamagata K Age-Related Glucose Intolerance Is Associated with Impaired Insulin Secretion in Community-Dwelling Japanese Adults: The KumamotoKoshi Study *Biomedicines* 13, 380, 2025.
21. Sakurai Y, Kubota N, Kadowaki T. Dissociating the metabolic and tumor-suppressive activity of p53. *Trends Endocrinol Metab.* 36(1):4-6. 2025
22. Kubota N, Kubota T, Kadowaki T. Physiological and pathophysiological actions of insulin in the liver. *Endocr J.* 72(2):149-159. 2025
23. Kondo T, Senokuchi T, Morinaga J, Miyashita A, Yano M, Takeda H, Nishida K, Kubota N. The benefits and accuracy of real-time continuous glucose monitoring in children and adolescents with type 1 diabetes attending a summer camp. *J Diabetes Investig.* 16(1):154-162. 2025.
24. Kitai Y, Toriu N, Yoshikawa T, Sahara Y, Kinjo S, Shimizu Y, Sato Y, Oguchi A, Yamada R, Kondo M, Uchino E, Taniguchi K, Arai H, Sasako T, Haga H, Fukuma S, Kubota N, Kadowaki T, Takasato M, Murakawa Y, Yanagita M. Female sex hormones inversely regulate acute kidney disease susceptibility throughout life. *Kidney Int.* 107(1):68-83. 2025.
25. Kadowaki Y, Aoyama T, Hada Y, Aihara M, Sawada M, Sekine R, Itoh H, Kadowaki T, Kubota N, Yamauchi T. Effects of rapid weight loss on the body composition and pathophysiological mechanisms involved in obesity. *Endocr J.* 2025. In press.