

## インクレチンの膵外作用と認知症・糖尿病性腎症への治療応用に関する研究

### 研究キーワード

インクレチン、糖尿病、認知症、糖尿病性腎症、Akita糖尿病マウス、インクレチン受容体欠損マウス、アルツハイマー病モデルマウス

### 研究概要

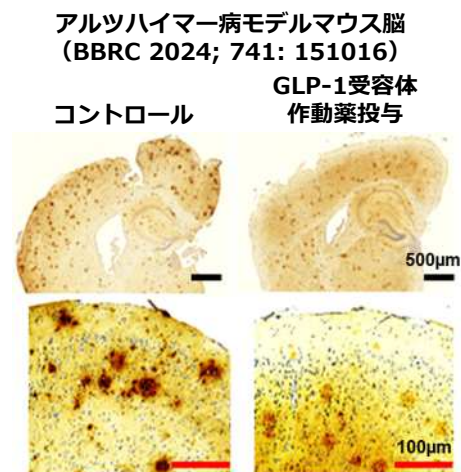
超高齢社会のわが国では今後高齢糖尿病患者の増加とそれに伴い糖尿病の併発症・合併症としての認知症・糖尿病性腎症を発症する高齢患者の増加が懸念されます。健康寿命延伸のため、これらの疾患に対する有効で安全性の高い新たな治療法の開発が重要な課題と言えます。インクレチン（GLP-1とGIP）は食事摂取後の栄養素の刺激により主に小腸から分泌され、血糖依存的に膵臓からのインスリン分泌を促進する消化管ホルモンであります。これまでの私たちのインクレチンの膵外作用に関する基礎研究の成果から、GLP-1受容体作動薬は認知症の約70%を占めるアルツハイマー病の原因物質であるアミロイドβの脳からの排出を促進すること、糖尿病性腎症の主要な原因である腎臓内の酸化ストレスを軽減し腎保護作用をもたらすことが明らかとなり、現在臨床応用に向けた臨床試験も進められております。一方で、もう一つのインクレチンであるGIPの脳や腎臓に対する作用はまだ十分に解明されておられません。今後基礎研究でのインクレチンの膵外作用のさらなる解明は、こうした疾患に対する新たな治療法の開発に貢献するものと期待されます。

### SA学生さんへのアピールポイント

- 当講座では消化管ホルモンのインクレチンに着目した認知症・糖尿病性腎症の新規治療法の開発を目指して、秋田大学で開発されたAkita糖尿病マウスの他、インクレチン受容体欠損マウス、アルツハイマー病モデルマウスを用いた基礎研究を代謝・内分泌内科学講座との共同研究として進めております。
- 現在当講座の3名のSA学生さんが疾患モデルマウスへのインクレチン関連薬の投与実験、行動試験による認知機能の解析、脳や腎臓の組織学的解析に取り組んでいます。得られた研究成果については日本糖尿病学会年次学術集会（総会）や国際学術誌（英文）で発表予定であり準備を進めております。当講座にSAとして配属していただいた場合には、基礎研究の実験手技、研究データのプレゼンテーション、英文論文執筆について学ぶことができます。
- 今年度のSA採用についてはすでに決定しておりますが、糖尿病とその併発症・合併症としての認知症・糖尿病性腎症の領域での基礎研究に興味がありましたら、お気軽にご相談ください。

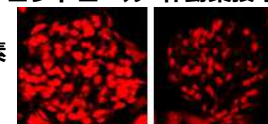
糖尿病性腎症モデルKK/Ta-Akitaマウス腎糸球体  
(Kidney Int 2014; 85: 579-589)

GLP-1受容体  
コントロール 作動薬投与

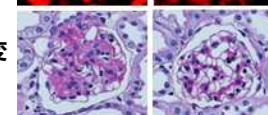


※GLP-1受容体作動薬投与によりアミロイドβ  
(茶色に染まった部分)の蓄積が減少します。

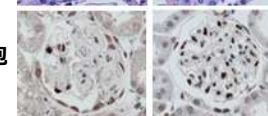
糸球体活性酸素  
(DHE染色)



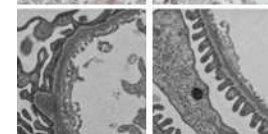
糸球体硬化病変  
(PAS染色)



糸球体上皮細胞  
(WT1染色)



糸球体基底膜  
(電顕像)



※GLP-1受容体作動薬投与により酸化ストレス  
が軽減し糸球体硬化病変の進行が抑制されます。

※お問い合わせは、先端医学研究推進講座 特任教授 藤田浩樹まで  
電話：018-801-7003 E-mail：kenkyui@jimu.akita-u.ac.jp

対象学年：1～6年生