

論文の内容の要旨

論文題名

Anti-inflammatory and atheroprotective properties of glucagon

(グルカゴンの抗動脈硬化作用：動脈硬化モデルマウスにおける検討)

掲載雑誌名

Diabetes and Vascular Disease Research. Vol.17 No.5 2020年

doi : 1479164120965183

専攻名 内科系内科学(糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 大坂 直也

内容要旨(600字以内)

【背景・目的】肥満症の新たな治療薬として、グルカゴンとインクレチンを組み合わせた multiple agonist が注目されている。グルカゴンは心血管系にも作用するため、治療薬として応用するためには心血管疾患への安全性が示される必要があるが、その長期投与が心血管に及ぼす影響は十分に解明されていない。そのため、本研究では動脈硬化症モデルマウスを用いて、グルカゴンの持続投与が動脈硬化に及ぼす影響を調べた。

【方法】Apolipoprotein-E 欠損マウスを高脂肪食で4週間飼育した後に、生理食塩液群、低用量グルカゴン群、高用量グルカゴン群に振り分けた。4週間後に心臓、大動脈、腕頭動脈を採取した。

【結果】グルカゴン投与マウスでは空腹時血糖値が軽度低下したが、その他の生理・生化学的パラメーターは変化しなかった。動脈硬化症の評価では、高用量グルカゴンを投与したマウスで、大動脈表面のプラーク面積、大動脈弁輪部のプラーク容積の有意な低下が認められた。さらに、グルカゴンを投与したマウスでは、動脈硬化好発部位の右腕頭動脈において炎症性サイトカイン IL-1 β /抗炎症性サイトカイン IL-10 比の有意な低下が認められた。

【考察】本研究の結果は、グルカゴンが動脈硬化性病変と血管炎症を抑制することを示唆している。本研究により、グルカゴンを応用した肥満症治療薬は、動脈硬化症の抑制に有効である可能性が示された。