







Role of SGLT1 in high glucose level-induced
MMP-2 expression in human cardiac fibroblasts

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2020-09-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 孟, 立平 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028498

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	めん りーぴん 孟 立平
学位論文題目	Role of SGLT1 in high glucose level- induced MMP- 2 expression in human cardiac fibroblasts (高グルコース誘発性ヒト心臓線維芽細胞 MMP-2 発現における SGLT1 の役割)		
審査委員	主査	石 塚 全	
	副査	腰 地 孝 昭	
	副査	弓 田 恭 平	
<p>糖尿病における心筋障害は、耐糖能障害から引き起こされる動脈硬化促進による虚血性心疾患に起因するとされていたが、それ要因を除いてもなお心不全の合併率が高い。糖尿病性心筋症 (DCM) がその要因の一つとして考えられている。しかし、この誘発メカニズムは明確でなく、細胞外マトリックス(ECM)の改変が心筋障害の主要因と推察されている。また、近年、新規糖尿病治療薬として開発されたナトリウム-グルコースコトランスポーター (SGLT) 阻害剤による心不全患者における予後改善エビデンスが報告されている。SGLT 阻害薬が血糖値を下げるだけでなく、SGLT を直接阻害することで糖尿病における心筋保護が可能かは不明である。</p> <p>本研究では心臓の構造および機能を維持する主要な細胞であるヒト心臓線維芽細胞 (HCFs)を用い、高血糖が、ECM 改変にかかわる酵素 (細胞外マトリックス分解酵素: MMPs) 発現に対する影響及びそのメカニズムにおける SGLT の役割を検討した。</p> <p>HCFs 細胞はグルコース処理により、濃度に応じて細胞外マトリックス分解酵素 MMP-2 と SGLT1 発現の有意な促進が観察された。この反応は D-マンニトールを用いた浸透圧コントロール反応より有意に高値であり、グルコース存在による反応と考えられた。また、これらの MMP-2 発現の増強は、フロリジン (SGLT1 と SGLT2 の両方を阻害する) によって抑制されたが、ダパグリフロジン (SGLT2 を主に阻害する) による抑制の程度はフロリジンに比し少なかった。</p> <p>以上、本研究では心臓の構造および機能を維持する主要な細胞であるヒト心臓線維芽細胞における高血糖刺激が、細胞外マトリックス分解酵素の産生発現および活性の増強を引き起こすことを示し、その制御に SGLT1 発現の関与があることを明らかにした。今後の高血糖に起因する糖尿病性心筋症の進行の制御に SGLT 阻害が関与することが示された。これらの結果は、糖尿病性心筋症の発症メカニズムを基礎的手法により明確にし、これら疾患に対する薬剤選択をするうえで有用な研究であり、本学医学博士学位論文としてふさわしい価値のあるものと判断した。</p>			
(令和 2 年 6 月 19 日)			

学力の確認の結果の要旨

整理番号		ふりがな 氏 名	めん りーぴん 孟 立平
学位論文題目	Role of SGLT1 in high glucose level- induced MMP- 2 expression in human cardiac fibroblasts (高グルコース誘発性ヒト心臓線維芽細胞MMP-2発現におけるSGLT1の役割)		
審査委員	主査	石 塚 全	
	副査	藤 地 孝 昭	
	副査	夢 田 浩	
1 外国語試験の合格状況			
<input checked="" type="radio"/> 合格科目 : 英語 合格年月日: 平成 29 年 9 月 22 日			
イ 福井大学学位規程第 19 条第 3 項の規定により免除する。			
2 学位論文の関連分野についての試問の結果の要旨			
上記の者に対し, <input checked="" type="radio"/> 口 頭 筆 答			
を行った結果 <u>合格</u> と判定した。			
3 専攻学術全般の試問の結果の要旨			
<input checked="" type="radio"/> 上記の者に対し, <input checked="" type="radio"/> 口 頭 筆 答			
<u>合格</u> と判定した。			
イ 福井大学学位規程第 19 条第 3 項の規定により免除する。			
4 総合認定の要旨			
検討の結果, 博士課程を修了した者と同等以上の学力を有すると			
<input checked="" type="radio"/> 認める。 <input type="radio"/> 認めない。			