

## 2 型糖尿病は末梢血管の拡張反応を低下させる

### 研究成果のポイント

1. 2 型糖尿病が ATP 由来の皮膚血管拡張反応<sup>注1)</sup>を低下させることを世界で初めて明らかにしました。
2. 2 型糖尿病患者の心血管疾患リスクを低下させる方策を開発する上で重要な基礎データになることが期待されます。

国立大学法人筑波大学 体育系 藤井直人助教と西保岳教授らの研究グループは、カナダ、オタワ大学との共同研究により、2型糖尿病が、ATP由来の皮膚血管拡張反応を低下させることを世界で初めて明らかにしました。

本研究の新規性は、従来から血管機能評価に用いられているアセチルコリンに加えて、ニコチンとATP由来の血管拡張反応もあわせて評価したこと、さらにマイクロダイアリシス法<sup>注2)</sup>によってヒトのin vivoの血管機能を評価したことにあります。本研究の成果は、2型糖尿病患者の心血管疾患リスクを低下させる方策を開発する上で、重要な基礎データになることが期待されます。

本研究の成果は、2018年 2月1日付の Experimental Physiology 誌に掲載されました。

### 研究の背景

厚生労働省が平成 28 年に実施した「国民健康・栄養調査」によれば、「糖尿病が強く疑われる者」は約 1,000 万人と推計されており、平成 9 年以降増加しています。「糖尿病が強く疑われる者と糖尿病の可能性を否定できない者」の合計となると約 2,000 万人に及びます。糖尿病は主に 1 型と 2 型に分けられます。2 型糖尿病は、遺伝的に糖尿病になりやすい体質の人で、肥満や運動不足などの生活習慣によって発症します。

2 型糖尿病患者は、心血管疾患にかかるリスクが高いとされています。しかし、皮膚血管など末梢血管の微小循環機能に 2 型糖尿病がどのような影響を及ぼすかは明らかになっていませんでした。微小循環機能は、末梢の細胞への栄養の供給、老廃物の除去、体温調節、血圧の維持などに重要になります。

### 研究内容と成果

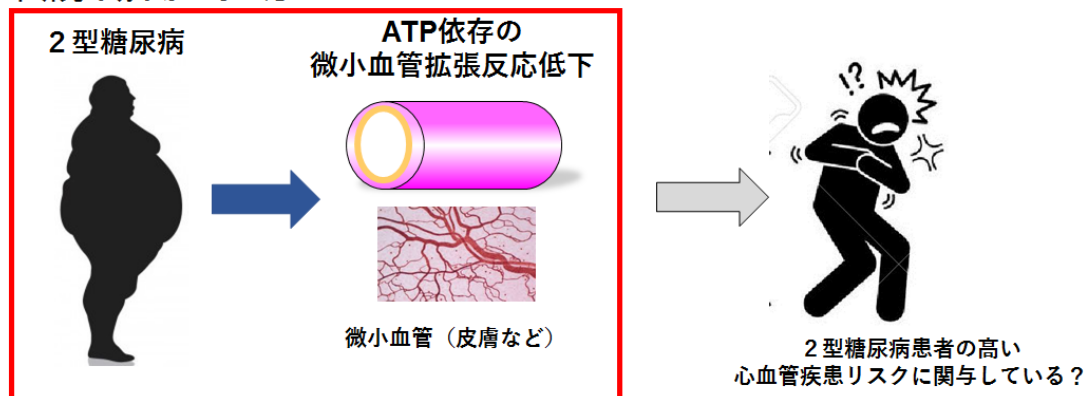
本研究では、2型糖尿病が皮膚血管機能に及ぼす影響を、マウスを用いて調べました。実験薬物は、マイクロダイアリシスファイバーを介して皮内に直接投与しました。血管拡張作用のあるアセチルコリンとニコチンによる皮膚血管拡張反応は、2型糖尿病群とコントロール群間での差は見られませんでした。一方、ATPによる皮膚血管拡張反応は、2型糖尿病群で大きく低下しました。このことから、2型糖尿病が微小血管機能に及ぼす影響は、血管拡張物質の種類によって異なり、特にATP依存性の血管拡張機能が2型糖尿病によって大きく損なわれることが明らかとなりました。

## 今後の展開

本研究結果より、2 型糖尿病患者の微小循環機能を向上させ、心血管疾患リスクを低減させるには、ATP 依存性の血管拡張機能を向上させることが有効である可能性が示唆されました。今後は、2 型糖尿病患者の ATP 依存性血管拡張機能を改善する具体的方策を探ること、さらに、ATP 由来の血管拡張機能を改善すれば実際に 2 型糖尿病患者の心血管リスクが低減するのかどうかに関する研究を進める必要があります。

## 参考図

本研究で明らかとなったこと



## 用語解説

注1) ATP 由来の皮膚血管拡張反応

ATP は筋収縮に重要であることは良く知られているが、血管内皮に存在するプリン受容体に結合することで血管拡張も起こし、循環調節にも重要な役割を果たす可能性がある。ATP による血管拡張作用は、人の皮膚血管においても起こる。

注2) マイクロダイアリシス法

半透膜を介して生体内の物質を回収して分析したり、薬物を生体内へ投与することができる手法。本研究では、人の皮内へマイクロダイアリシスの半透膜を挿入し、それを介して薬物を投与することに使用した。

## 掲載論文

【題名】 Type 2 diabetes specifically attenuates purinergic skin vasodilatation without affecting muscarinic and nicotinic skin vasodilatation and sweating

(2型糖尿病はムスカリン作動性及びニコチン作動性の皮膚血管拡張及び発汗反応に影響しないが、プリン作動性皮膚血管拡張反応を低下させる)

【著者名】 Naoto Fujii, Robert D. Meade, Brendan D. McNeely, Takeshi Nishiyasu, Ronald J. Sigal, Glen P. Kenny

【掲載誌】 Experimental Physiology  
DOI: 10.1113/EP086694

## 問い合わせ先

藤井 直人 (ふじい なおと)  
筑波大学 体育系 助教