

## ホルモン不活化物質 DPP-4 の生活習慣病関連骨粗鬆症における重要性の検討 ～ 2 型糖尿病男性において血中 DPP-4 濃度は多発椎体骨折に關与する～

Study on the importance of the hormone-inactivation substance DPP-4 in adult disease-related osteoporosis  
～ Serum DPP-4 is associated with multiple vertebral fractures in men with type 2 diabetes mellitus ～

### 研究者紹介

研究代表者：野津 雅和 (医学部・助教)  
金沢 一平 (医学部・助教), 田中 小百合 (医学部・助教), 杉本 利嗣 (医学部・教授)

Leader : Masakazu Notsu (Associate Professor, Faculty of Medicine)  
Collaborator : Ippei Kanazawa (Associate Professor, Faculty of Medicine)  
Sayuri Tanaka (Associate Professor, Faculty of Medicine)  
Toshitsugu Sugimoto (Professor, Faculty of Medicine)

### 概要

島根大学医学部内科学講座内科学第一では糖尿病患者さんの骨折を防ぐための研究を行っています。今回の研究により、主に脂肪細胞から分泌され様々な基質を分解・不活化するDPP-4が、2型糖尿病男性患者さんの多発骨折リスクに關与していることを初めて見出しました。

Our group, Internal Medicine 1, Shimane University Faculty of Medicine is making research to prevent bone fractures in patients with diabetes. In this study, we found for the first time that high levels of serum DPP-4 that is secreted mainly from fat cells is related to the multiple vertebral fractures. We showed that high levels of serum DPP-4 is associated with prevalent multiple vertebral fractures in men with type 2 diabetes mellitus.

### 特色 研究成果 今後の展望

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)はユビキタスに発現している糖蛋白で、様々なホルモン、成長因子といった基質を不活化します。血中DPP-4の一部は脂肪細胞に由来し、メタボリック症候群および2型糖尿病の患者さんでは血中DPP-4濃度が上昇しています。消化管から分泌され全身臓器へ影響を及ぼすインクレチンもDPP-4により不活化される蛋白です。このインクレチンは、消化管による骨代謝調節機構として注目されていたので、DPP-4濃度もまた骨代謝に影響があるのではないかと考えられました。DPP-4と骨折の關係が明らかとなれば、糖尿病患者さんにおける骨折リスク評価や、リスク低減のための治療標的となりうるということが予想されたため、今回の検討を行いました。

私たちのグループでは、2型糖尿病男性患者さんの血中のDPP-4濃度を測定、椎体の骨折や、骨折に係わる様々な因子との關係を検討しました。その結果、血中のDPP-4濃度が高いことは、多発椎体骨折のリスクに關与していることを見出しました。この關係は、骨密度に關係なく認められることから、DPP-4は骨密度のみでは説明がつかない2型糖尿病患者さんの骨脆弱性の一部を説明する因子であると考えられました。今後、血中DPP-4濃度と骨代謝の關係がさらに明らかになれば、糖尿病患者さんの骨折予防や健康寿命の維持につながるということが期待されます。

(図：骨を丈夫に保つためには、古い骨を壊し(骨吸収)、新しい骨をつくります(骨形成)。血中DPP-4濃度の変化により、インクレチンを含む様々な因子が影響を受け、骨代謝状態が変化すると考えられます。)

