

平成20年度 研究業績集

神戸大学 大学院医学研究科

糖尿病・代謝・内分泌内科学

Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology

英 文

論 文

原 著

- § (1) Haga S, Ozaki M, Inoue H, Okamoto Y, Ogawa W, Takeda K, Akira S, Todo S: The survival pathways phosphatidylinositol-3 kinase (PI3-K)/phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PDK1)/Akt modulate liver regeneration through hepatocyte size rather than proliferation. *Hepatology*, 2009; 49: 204–14. (PMID:19065678)
- ※ § (2) Herningtyas EH, Okimura Y, Handayaningsih AE, Yamamoto D, Maki T, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K: Branched-chain amino acids and arginine suppress MaFbx/atrogin-1 mRNA expression via mTOR pathway in C2C12 cell line. *Biochim Biophys Acta*, 2008; 1780: 1115–20. (PMID:18616983)
- § (3) Hisa I, Kaji H, Inoue Y, Sugimoto T, Chihara K: Fasting plasma glucose levels are related to bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Int J Clin Exp Med*, 2008; 1: 319–26. (PMID:19079676)
- § (4) Horikawa Y, Miyake K, Yasuda K, Enya M, Hirota Y, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Yamamoto K, Tokunaga K, Takeda J, Kasuga M: Replication of genome-wide association studies of type 2 diabetes susceptibility in Japan. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93: 3136–41. (PMID:18477659)
- ※(5) Iida K, Nozu K, Takahashi Y, Okimura Y, Kaji H, Matsuo M, Chihara K: Characterization of a splicing abnormality in Gitelman syndrome. *Am J Kidney Dis*, 2008; 51: 1077–8. (PMID:18501801)
- § (6) Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Okimura Y, Nose O, Chihara K: Difference between Japanese and Caucasian populations in the allelic frequency of growth hormone receptor polymorphisms. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2009; 22: 41–6. (PMID:19344073)

- ※ § (7) Ijuin T, Yu YE, Mizutani K, Pao A, Tateya S, Tamori Y, Bradley A, Takenawa T: Increased insulin action in SKIP heterozygous knockout mice. *Mol Cell Biol*, 2008; 28: 5184–95. (PMID:18573875)
- ※(8) Ikeshita N, Kawagishi M, Shibahara H, Toda K, Yamashita T, Yamamoto D, Sugiyama Y, Iguchi G, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y: Identification and analysis of prophet of Pit-1-binding sites in human Pit-1 gene. *Endocrinology*, 2008; 149: 5491–9. (PMID:18653712)
- ※(9) Imanaka M, Iida K, Murawaki A, Nishizawa H, Fukuoka H, Takeno R, Takahashi Y, Okimura Y, Kaji H, Chihara K: Growth hormone stimulates mechano growth factor expression and activates myoblast transformation in C2C12 cells. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E46–54. (PMID:18772608)
- § (10) Kaji H, Naito J, Inoue Y, Sowa H, Sugimoto T, Chihara K: Statin suppresses apoptosis in osteoblastic cells: role of transforming growth factor-beta-Smad3 pathway. *Horm Metab Res*, 2008; 40: 746–51. (PMID:18622892)
- § (11) Kaji H, Yamauchi M, Nomura R, Sugimoto T: Improved peripheral cortical bone geometry after surgical treatment of primary hyperparathyroidism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93: 3045–50. (PMID:18544624)
- (12) Kawaguchi T, Tamori Y, Yoshikawa M, Kanda H, Kasuga M: Insulin-stimulated fusion of GLUT4 vesicles to plasma membrane is dependent on wortmannin-sensitive insulin signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E209–16. (PMID:19258741)
- § (13) Kinoshita S, Ogawa W, Okamoto Y, Takashima M, Inoue H, Matsuki Y, Watanabe E, Hiramatsu R, Kasuga M: Role of hepatic STAT3 in the regulation of lipid metabolism. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E200–8. (PMID:19258740)
- (14) Kouyama K, Miyake K, Zenibayashi M, Hirota Y, Teranishi T, Tamori Y, Kanda H, Sakaguchi K, Ohara T, Kasuga M: Association of serum MCP-1 concentration and MCP-1 polymorphism with insulin resistance in Japanese individuals with obese type 2 diabetes. *Kobe J Med Sci*, 2008; 53: 345–54. (PMID:18762729)
- ※ § (15) Kuroki Y, Kaji H, Kawano S, Kanda F, Takai Y, Kajikawa M, Sugimoto T: Short-term effects of glucocorticoid therapy on biochemical markers of bone metabolism in Japanese patients: a prospective study. *J Bone Miner Metab*, 2008; 26: 271–8. (PMID:18470669)
- ※(16) Matsuda T, Kido Y, Uchida T, Kasuga M: Reduced insulin signaling and endoplasmic reticulum stress act synergistically to deteriorate pancreatic beta cell function. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E114–21. (PMID:18772613)

- (17) Mita M, Miyake K, Zenibayashi M, Hirota Y, Teranishi T, Kouyama K, Sakaguchi K, Kasuga M: Association study of the effect of WFS1 polymorphisms on risk of type 2 diabetes in Japanese population. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E192–9. (PMID:19258739)
- § (18) Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Yasuda K, Osawa H, Furuta H, Hirota Y, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Yamamoto K, Tokunaga K, Takeda J, Makino H, Nanjo K, Kadokawa T, Kasuga M: Association of TCF7L2 polymorphisms with susceptibility to type 2 diabetes in 4,087 Japanese subjects. *J Hum Genet*, 2008; 53: 174–80. (PMID:18097733)
- § (19) Nagare T, Sakaue H, Takashima M, Takahashi K, Gomi H, Matsuki Y, Watanabe E, Hiramatsu R, Ogawa W, Kasuga M: The Krüppel-like factor KLF15 inhibits transcription of the adrenomedullin gene in adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009; 379: 98–103. (PMID:19094967)
- § (20) Nakamichi S, Senga Y, Inoue H, Emi A, Matsuki Y, Watanabe E, Hiramatsu R, Ogawa W, Kasuga M: Role of the E3 ubiquitin ligase gene related to anergy in lymphocytes in glucose and lipid metabolism in the liver. *J Mol Endocrinol*, 2009; 42: 161–9. (PMID:19060180)
- § (21) Nakamura K, Sakaue H, Nishizawa A, Matsuki Y, Gomi H, Watanabe E, Hiramatsu R, Tamamori-Adachi M, Kitajima S, Noda T, Ogawa W, Kasuga M: PDK1 regulates cell proliferation and cell cycle progression through control of cyclin D1 and p27Kip1 expression. *J Biol Chem*, 2008; 283: 17702–11. (PMID:18430722)
- ※ § (22) Nishino N, Tamori Y, Tateya S, Kawaguchi T, Shibakusa T, Mizunoya W, Inoue K, Kitazawa R, Kitazawa S, Matsuki Y, Hiramatsu R, Masubuchi S, Omachi A, Kimura K, Saito M, Amo T, Ohta S, Yamaguchi T, Osumi T, Cheng J, Fujimoto T, Nakao H, Nakao K, Aiba A, Okamura H, Fushiki T, Kasuga M: FSP27 contributes to efficient energy storage in murine white adipocytes by promoting the formation of unilocular lipid droplets. *J Clin Invest*, 2008; 118: 2808–21. (PMID:18654663)
- (23) Ogawa W, Iwamoto K, Mori H, Hashimoto M, Miyake K, Sakaguchi K, Kasuga M: Two related cases of type A insulin resistance with compound heterozygous mutations of the insulin receptor gene. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009; 83: e75–7. (PMID:19135752)
- (24) Park SG, Schulze-Luehrman J, Hayden MS, Hashimoto N, Ogawa W, Kasuga M, Ghosh S: The kinase PDK1 integrates T cell antigen receptor and CD28 coreceptor signaling to induce NF-κappaB and activate T cells. *Nat Immunol*, 2009; 10: 158–66. (PMID:19122654)
- ※(25) Shigeyama Y, Kobayashi T, Kido Y, Hashimoto N, Asahara S, Matsuda T, Takeda A, Inoue T, Shibusawa Y, Koyanagi M, Uchida T, Inoue M, Hino O, Kasuga M, Noda T: Biphasic response of pancreatic beta-cell mass to ablation of tuberous sclerosis complex 2 in mice. *Mol Cell Biol*, 2008; 28: 2971–9. (PMID:18316403)

- § (26) Sobota RM, Meller PJ, Khouri C, Ullrich A, Poli V, Noguchi T, Heinrich PC, Schaper F: SHPS-1/SIRP1alpha contributes to interleukin-6 signalling. *Cell Signal*, 2008; 20: 1385–91. (PMID:18450421)
- ※(27) Takahashi Y, Iida K, Takeno R, Kitazawa R, Kitazawa S, Kitamura H, Fujioka Y, Yamada H, Kanda F, Ohta S, Nishimaki K, Fujimoto M, Kondo T, Iguchi G, Takahashi K, Kaji H, Okimura Y, Chihara K: Hepatic failure and enhanced oxidative stress in mitochondrial diabetes. *Endocr J*, 2008; 55: 509–14. (PMID:18445996)
- § (28) Takahashi Y, Takahashi M, Carpino N, Jou ST, Chao JR, Tanaka S, Shigeyoshi Y, Parganas E, Ihle JN: Leukemia inhibitory factor regulates trophoblast giant cell differentiation via Janus kinase 1-signal transducer and activator of transcription 3-suppressor of cytokine signaling 3 pathway. *Mol Endocrinol*, 2008; 22: 1673–81. (PMID:18451094)
- (29) Takazawa K, Noguchi T, Hosooka T, Yoshioka T, Tobimatsu K, Kasuga M: Insulin-induced GLUT4 movements in C2C12 myoblasts: evidence against a role of conventional kinesin motor proteins. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E14–22. (PMID:18772605)
- ※(30) Takeda A, Kido Y, Hashimoto N, Noda T, Kasuga M: Pancreatic beta cell mass preserved in heterozygous PDK1 knockout mice. *Kobe J Med Sci*, 2008; 54: E183–90. (PMID:19246967)
- § (31) Tobimatsu K, Noguchi T, Hosooka T, Sakai M, Inagaki K, Matsuki Y, Hiramatsu R, Kasuga M: Overexpression of the transcriptional coregulator Cited2 protects against glucocorticoid-induced atrophy of C2C12 myotubes. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009; 378: 399–403. (PMID:19032942)
- ※ § (32) Yasuda K, Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Osawa H, Furuta H, Hirota Y, Mori H, Jonsson A, Sato Y, Yamagata K, Hinokio Y, Wang HY, Tanahashi T, Nakamura N, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Takeda J, Maeda E, Shin HD, Ch: Variants in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes mellitus. *Nat Genet*, 2008; 40: 1092–7. (PMID:18711367)
- § (33) Zenibayashi M, Miyake K, Horikawa Y, Hirota Y, Teranishi T, Kouyama K, Sakaguchi K, Takeda J, Kasuga M: Lack of association of LRP5 and LRP6 polymorphisms with type 2 diabetes mellitus in the Japanese population. *Endocr J*, 2008; 55: 699–707. (PMID:18493104)

総 説

- (1) Ogawa W, Kasuga M: Cell signaling. Fat stress and liver resistance. *Science*, 2008; 322: 1483–4. (PMID:19056968)

邦 文

書 籍

分担執筆

- (1) 高橋裕：臨床症状：成長・発達障害. 内科学書（第7版），中山書店，2008：372-373頁
- § (2) 細岡哲也、野口哲也、春日雅人：マウスにおける肥満促進遺伝子の発見-新たな肥満治療戦略のヒント-. 生物の科学 遺伝，株式会社 エヌ・ティー・エス，2008：2-3頁
- (3) 楠谷三四郎、田守義和、春日雅人：MCP-1 とインスリン抵抗性. 岡 芳知、谷澤幸生 編，糖尿病学 2008，診断と治療社，2008：15-20頁
- (4) 木戸良明：糖尿病発症における膵β細胞量の異常. 寺内康夫 編，2型糖尿病における膵β細胞研究の進歩，診断と治療社，2008：30-41頁
- (5) 野口哲也 春日雅人：糖尿病治療戦略の展望. 堀田 饒 編，わかりやすいインスリン治療のベンチマーク，医歯薬出版株式会社，2008：2-15頁
- § (6) 野口哲也、細岡哲也、春日雅人：Dok1 と肥満、インスリンシグナル. 的崎尚、岡田雅人、中島元夫 編，実験医学増刊号，羊土社，2008：2476-2483頁
- § (7) 野口哲也、細岡哲也、春日雅人：脂肪細胞の肥大化と Dok1. 酒井寿郎 編，実験医学，羊土社，2008：1690-1696頁

論 文

原 著

- § (1) 古川健亮，谷口悠，奥野陽子，大原毅，小川涉，白神敦久，柴田泰伸，春日雅人：Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) が奏効したインスリン受容体異常症 B型の1例. 糖尿病，2008：51巻：629-634頁(医中誌 ID : 2009002416)
- ※ § (2) 今中真理，高橋健太郎，西澤衡，本多久子，福岡秀規，竹野亮子，飯田啓二，高橋裕，置村康彦，加治秀介，笹野公伸，千原和夫：【内分泌クリニカル・カンファランス】副腎(皮質・髄質) 部分的 11β -hydroxylase 欠損症の合併が疑われた巨大副腎腫瘍の一例. ホルモンと臨床，2008：56巻：121-126頁(医中誌 ID : 2008188467)
- ※ (3) 多留ちえみ，中渡瀬友里，傳秋光，田守義和，野口哲也，木戸良明，大原毅，小川涉，宮脇郁子：2型糖尿病患者の臨床背景別の食事自己管理行動の実施状況における特徴. 糖尿病，2008：51巻：125-138頁(医中誌 ID : 2008188000)

※§(4) 福岡秀規, 高橋裕, 工藤工, 村脇あゆみ, 西沢衡, 今中真理, 竹野亮子, 高橋路子, 井口元三, 高橋健太郎, 飯田啓二, 置村康彦, 加治秀介, 千原和夫: 先端巨大症における高トリグリセライド血症は耐糖能と血清 GH 値に関連する. 日本内分泌学会雑誌, 2008; 84巻: 120-122 頁(医中誌 ID : 2008298954)

緒 説

- (1) 梶博史: 【続発性骨粗鬆症の最近の話題】 内分泌疾患に伴う骨粗鬆症 成長ホルモン分泌不全症. THE BONE, 2008; 22巻: 149-152 頁(医中誌 ID : 2008152926)
- (2) 高橋裕: 【ホルモンの病態異常と臨床検査】 ホルモンの病態異常と検査 下垂体前葉 GH. 臨床検査, 2008; 52巻: 1179-1183 頁(医中誌 ID : 2009024663)
- (3) 高橋裕: 【見落としがちな内分泌疾患】 症候や検査値の異常から内分泌疾患をとらえる 全身倦怠と下垂体機能低下症. 総合臨床, 2008; 57巻: 482-486 頁(医中誌 ID:2008140100)
- (4) 高橋裕: 成人成長ホルモン分泌不全症と非アルコール性脂肪性肝炎. 最新医学, 2008; 63巻: 1005-1010 頁(医中誌 ID : 2008198488)
- (5) 小川渉: 【インスリン抵抗性の分子メカニズム】 インスリン作用の分子機構. BIO Clinica, 2009; 24巻: 220-225 頁(医中誌 ID : 2009117471)
- (6) 小川渉: 【メタボリックシンドロームから消化器疾患に迫る】 メタボリックシンドロームにおける肝臓の転写調節異常を探る. 分子消化器病, 2009; 6巻: 20-24 頁(医中誌 ID : 2009130425)
- (7) 小川渉: 【新時代の糖尿病学 病因・診断・治療研究の進歩】 糖尿病基礎研究の進歩 糖代謝とその調節機序 糖代謝関連ホルモンの作用と代謝調節 インスリンとインスリン受容体 インスリン作用発現の分子メカニズム インスリンの生物学的作用の多様性. 日本臨床, 2008; 66巻: 236-240 頁(医中誌 ID : 2008225283)
- (8) 小川渉: 【糖尿病とインスリン抵抗性】 エネルギー代謝制御における臓器相関. 細胞, 2008; 40巻: 426-429 頁(医中誌 ID : 2008305357)
- (9) 小川渉: 肝臓の糖脂質代謝制御にかかわる新規転写調節機構の同定. Therapeutic Research, 2008; 29巻: 1274-1277 頁(医中誌 ID : 2008334456)
- (10) 小川渉: 基礎講座 サイトカイン・ケモカインとその受容体 IL-6/IL-6 受容体と糖尿病. Diabetes Frontier, 2008; 19巻: 509-513 頁(医中誌 ID : 2008320305)
- (11) 小川渉: 糖尿病研究の進歩 インスリン抵抗性 インスリン抵抗性と肝糖代謝. 糖尿病学の進歩, 2008; 45-49 頁(医中誌 ID : 2009003753)
- ※(12) 小柳真希, 木戸良明, 春日雅人: 【mTOR をめぐるシグナルタンパク】 TSC2 ノックアウトマウス. 生体の科学, 2008; 59巻: 490-496 頁(医中誌 ID : 2009057727)

- § (13) 千原和夫, 高橋裕, 飯田啓二, 梶博史, 加治秀介: 【臨床医学の展望 2008 診断および治療上の進歩】 内分泌学. 日本医事新報, 2008: 15-21 頁(医中誌 ID : 2008123381)
- § (14) 田守義和, 春日雅人: 【インスリン抵抗性と炎症】 脂肪組織と炎症 脂肪細胞肥大化と炎症. Diabetes Frontier, 2008: 19 卷: 27-31 頁(医中誌 ID : 2008162209)
- ※ § (15) 田守義和, 春日雅人: 糖尿病 基礎分野での進歩 炎症とインスリン抵抗性. Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌, 2008: 2008 卷: 1-9 頁(医中誌 ID : 2008159182)
- (16) 田守義和、春日雅人: 肥満とインスリン抵抗性. 日本臨床, 2009: 67 卷: 236-244 頁
- (17) 田守義和: 【新時代の糖尿病学 病因・診断・治療研究の進歩】 糖尿病基礎研究の進歩 糖尿病と耐糖能低下の成因分類と発症機序 2 型糖尿病 インスリン抵抗性にかかる因子 MCP-1. 日本臨床, 2008: 66 卷: 475-479 頁(医中誌 ID : 2008225327)
- (18) 田守義和: 【臓器間クロストークによるエネルギー代謝調節】 单球・マクロファージとエネルギー代謝調節. 糖尿病, 2008: 51 卷: 395-397 頁(医中誌 ID : 2008253927)
- (19) 田守義和: MCP-1/CCR2 ノックアウトマウス・トランスジェニックマウス. The Lipid, 2009: 20 卷: 4-8 頁
- ※ § (20) 飛松崇子, 梶博史, 井上喜文, 内藤純子, 余美慧, 山内美香, 鹿股直樹, 宮内章光, 今西康雄, 杉本利嗣, 千原和夫: 【内分泌クリニカル・カンファランス】 性腺・その他 活型ビタミン D 高値が遷延した副鼻腔腫瘍による腫瘍性低リン血症性骨軟化症の一例. ホルモンと臨床, 2008: 56 卷: 172-177 頁(医中誌 ID : 2008188475)
- ※(21) 木戸良明, 松田友和: 【新時代の糖尿病学 病因・診断・治療研究の進歩】 糖尿病基礎研究の進歩 糖代謝とその調節機序 膵の発生と膵 β 細胞の機能 膵 β 細胞量の維持機構. 日本臨床, 2008: 66 卷: 119-123 頁(医中誌 ID : 2008225265)
- (22) 野口哲也, 細岡哲也, 春日雅人: 【シグナル伝達研究 2008'09 疾患発症の分子メカニズムと実現化する分子標的薬開発】 シグナル伝達研究 現象から因子へ Dok1 と肥満、インスリンシグナル. 実験医学, 2008: 26 卷: 2476-2483 頁(医中誌 ID : 2008335387)
- (23) 野口哲也, 細岡哲也, 春日雅人: 【創薬の新規ターゲットにつながるメタボリックシンドロームの鍵因子 脂肪細胞の機能を制御する核内受容体・GPCR の新知見】 脂肪細胞の肥大化と Dok1. 実験医学, 2008: 26 卷: 1690-1696 頁(医中誌 ID : 2008257132)
- (24) 野口哲也: 【糖尿病とインスリン抵抗性】 骨格筋とインスリン抵抗性. 細胞, 2008: 40 卷: 416-420 頁(医中誌 ID : 2008305355)