

200907005B

厚生労働科学研究研究費補助金

ヒトゲノムテラーメイド研究事業

小胞体ストレスによるインスリン分泌障害と糖尿病治療法開発

平成19年度～21年度 総合研究報告書

主任研究者 岡 芳知

平成22(2010)年 4月

目 次

I. 総合研究報告書

小胞体ストレスによるインスリン分泌障害と糖尿病治療法開発に関する研究 ----- 1

岡 芳知

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 17

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 25

小胞体ストレスによるインスリン分泌障害と糖尿病治療法開発に関する研究
主任研究者 岡 芳知 東北大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

現代の飽食・肥満・運動不足は膵β細胞にインスリン分泌の増加を強要する。このような膵β細胞負荷状況下で小胞体ストレスが過大となると膵β細胞はアポトーシスに陥ることから、2型糖尿病の発症機序として、小胞体ストレスによる膵β細胞の減少が注目されている。Wolfram症候群は若年性の視神経萎縮とインスリン依存性糖尿病を主徴とし、我々が同定したWFS1遺伝子の欠損により発症する(Nature Genetics 1998)。WFS1蛋白は小胞体に発現され、細胞内カルシウムホメオスタシス、小胞体ストレス応答に関与することが明らかになっている。

本研究助成を受け、我々はWFS1遺伝子欠損マウスの膵β細胞では、翻訳抑制因子4E-BP1の発現が著増しており、慢性小胞体ストレス下で誘導される転写因子ATF4の制御下にあることを見出した。4E-BP1がないと膵β細胞は小胞体ストレス下での生存能が低下する。すなわち、4E-BP1は、慢性の小胞体ストレス下で発現が誘導され、膵β細胞のオーバーワークを防ぎ、膵β細胞を保護していることを世界で初めて見出した (Cell Metabolism 2008)。共同研究者の浅野らは膵β細胞の機能には、IRS-1/2を介したPI 3-kinase/Akt活性化が極めて重要な役割を果たしていると考え、IRS-1結合タンパクを網羅的に検索し、proryl isomerase I (Pin1)を同定した。さらに、Pin1が膵β細胞に豊富に発現していることから、これに結合するタンパクを検索したところ、CRTC2を同定した。そして、糖尿病モデルob/obマウスにPin1を過剰発現させるとCRE関連遺伝子の発現が抑制され、血糖値も改善された。以上より、Pin1はCRTC2と結合することにより膵β細胞におけるインスリン分泌やアポトーシスの調節に関与していると考えられた。谷澤らを中心とする共同研究チームは、WFS1遺伝子欠損agoutiマウスでの高脂肪食下でのβ細胞アポトーシスはインスリン抵抗性改善薬であるピオグリタゾンの投与により回避され、糖尿病発症はほぼ完全に抑制されることを見出した。さらに、膵β細胞においてはWFS1蛋白が小胞体に加えて、インスリン分泌顆粒に存在し、WFS1が欠損するとインスリンのプロセッシング障害や分泌顆粒の細胞内での局在の変化が生じることを見出した。また、共同研究者の片桐らは、臓器間代謝情報ネットワークを見出し(Science 2006)、これを利用して糖尿病が治療できることを示し世界に驚愕を与えた。すなわち、肝臓で肥満状況を感じし膵β細胞へ伝達される内臓神経求心路—中枢神経—迷走神経遠心路という全く新しい神経ネットワーク機構を見出し、インスリン分泌不全の糖尿病における再生治療につながる成果を報告した (Science, 2008)。さらに、WFS1欠損マウス、および、小胞体ストレス反応経路に位置するCHOPの欠損マウスを用い、小胞体ストレスが血管においても動脈硬化発症に重要であることを見出した (投稿中)。このことから、糖尿病・インスリン抵抗性・メタボリックシンドロームの状態では、膵β細胞のみならず血管壁においても小胞体ストレスが惹起され、さまざまな病態に関与していること、さらにその軽減は、総合的な治療法開発につながることを示すものである。さらに、我々は遺伝子関与が大きいと考えられる35歳以下発症2型糖尿病患者100例、スーパーノーマル100例でゲノムワイド34万箇所のSNP解析を行い、さらに一般の2型糖尿病患者1000例と健常者1000例において解析を進めている。2006-2007年に世界で検出された糖尿病関連遺伝子も同時に検出されていることから、本アプローチ法が正しいと思われ、アポトーシスと関わる遺伝子が2型糖尿病、特に発症が若い2型糖尿病と関わることを見出しており、さらに検討を進めている。

このように我々が同定した糖尿病をきたすウルフラム症候群の原因遺伝子WFS1が欠損すると、小胞体ストレスが惹起され、膵β細胞がアポトーシスに陥るだけでなく動脈硬化の点でも糖尿病・メタボリックシンドロームに関わる事が明らかとなり、WFS1は新たな創薬ターゲットと思われる。さらに我々は全く新しい神経ネットワーク機構をみだし、膵β細胞が減少したインスリン分泌不全の糖尿病の新たな治療法確立を目指している。

分担研究者

片桐 秀樹

東北大学・大学院医学系研究科・教授

谷澤 幸生

山口大学・大学院医学研究科・教授

浅野 知一郎

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

A. 研究目的

糖尿病は増え続けている。糖尿病は年余の末に血管合併症をきたす。網膜症による失明は年間3000人以上、腎症のための新規2型血液透析導入は年間13,500人以上となり、糖尿病の予防と優れた治療法開発は国民の健康・医療における緊急の課題である。

なぜ糖尿病は増加しているのか。現代の飽食と運動不足の環境下では、インスリン分泌を強要する。膵β細胞の小胞体ストレスが過大となると細

胞はアポトーシスに陥る。この β 細胞数減少に着目することが、最近の糖尿病増加を解く鍵であり、新規治療法につながると考える。

2型糖尿病患者での β 細胞数の減少は今や世界で広く認識されることとなった。米国 (Butler, Diabetes 2003) や韓国 (Yoon, JCEM 2003) から、 β 細胞数の減少 (健常者の半分以上) が示され、さらにこれがアポトーシスの増加によることも明らかとなり、この β 細胞数減少に現代生活における小胞体ストレスが深く関わることが、大きな注目を集めている。

そこで、本研究では、この β 細胞のアポトーシスを惹起する小胞体ストレスに焦点をあてる。さらに、我々は肝 (Science 2006) や脂肪組織 (Cell Metabolism 2006) が神経シグナルを介して他臓器での代謝状態を制御していることを世界で初めて明らかにした。 β 細胞もそのターゲットであるはずであり、この機構を使えば、 β 細胞を増やせるのではと考えている。

さらに、小胞体ストレスが肥満によって惹起されることの報告があり、世界の注目を集めている。そこで、本研究では小胞体ストレスとWFS1の関係をさらに広い視野で見ると共に、我々が独自に見出した臓器間の神経ネットワークを利用して、インスリン分泌不全の糖尿病の新たな治療法確立を目指す。以上は、わが国発のきわめて独創性の高い研究である。

B. 研究方法

創薬

膵 β 細胞の小胞体ストレス応答機構の解明から創薬ターゲットを見出す (岡・谷澤・浅野)

2007-2008年度の研究により、WFS1KOマウスの β 細胞、あるいは β 細胞株MIN6でWFS1を除いた細胞を、野生型と遺伝子発現を比較することにより、慢性ストレス下では翻訳抑制因子4EBP1の発現が β 細胞の生存にとって重要であり、そしてこれが転写因子ATF4の支配下にあることを世界に先駆けて見出した (Cell Metabolism 2008)。しかし、非 β 細胞では、慢性ストレス下でATF4が活性化されてもこのような事は生じない。この違いは β 細胞に特異的に存在する分子によると考えられ、この機構を明らかにすることは、 β 細胞を守る創薬につながる。4EBP1遺伝子のある領域がこれに関係するとのpreliminaryな結果を得ており、South-Western法で証明を試みる。このように発現が増加する機構の解明のほか、過剰発現、RNAiによる発現抑制で検証する。

治療

臓器間ネットワーク機構を利用した β 細胞数増加をめざした治療 (岡・片桐)

我々は臓器間代謝情報ネットワークの存在を発

見し報告した (Science 2006, Cell Metabolism 2006)。すなわち、末梢臓器の脂肪組織や肝臓がその代謝情報 (例えば肥満という情報) を自律神経を介して脳に送り、続いて脳は末梢組織に神経を介して情報を送るというものである。代謝情報は神経を介してリレーされるのである。このような経路があること自体、非常な驚きをもって世界に受け止められたが、これをさらに発展させて β 細胞を増やすことを考えている。肝への常時活性化型extracellular regulated kinase遺伝子の導入して、肝臓に「肥満した」と思わせるのである。この機構を用いて、 β 細胞を増殖させて糖尿病を治癒させるのである。さらには、ヒトの肝臓にERKを導入するわけにはいかないの、どのような物質が神経末端を刺激して情報を伝えているかを明らかにしたい。これは、再生医療のまったく新しい治療に結びつくものである。

予防

易糖尿病発症者簡易抽出システムの確立 (岡・谷澤)

2007-2008年度の研究によって、遺伝因子がより強いと考えられる35歳以下発症2型糖尿病患者で小胞体ストレス関連遺伝子も含めた遺伝子解析を進め、1000余りの候補遺伝子SNPを同定した。そこで、このSNPについて、糖尿病1000例対照例1000例でさらに解析進めている。特に、小胞体ストレスに対して弱い者は、耐糖能が正常域にあってもインスリン分泌反応が低下・遅延している可能性が考えられる。これらの結果をもとに、易糖尿病発症者簡易抽出システム (小胞体ストレス脆弱SNPパネル) を確立する。

倫理面への配慮

本研究の中のヒト遺伝子解析研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に準拠して計画、実施され、東北大学医学部倫理委員会で承認されている (承認番号2003-265)。すなわち、人権擁護に十分な配慮がなされており、DNA検体はインフォームドコンセントのもとに取得され、非連結匿名化されている。WFS1ノックアウトマウス作製ならびにWFS1機能解析のための組替えDNA実験は東北大学倫理委員会にて承認されている。また、マウス動物実験については、麻酔薬を用いるなど疼痛除去に充分配慮している。

C. 研究結果

1) 創薬: 小胞体ストレス下でも β 細胞数を保持 (増加) できる、従来の薬剤にはない全く新しい糖尿病治療薬の開発を目指している。2008年度までに、ターゲット分子・遺伝子として、WFS1に加えて翻訳

抑制因子 4EBP1 を同定した。さらに、WFS1 との結合蛋白を同定しようとしたが、難澁を極めた。候補分子が血中に出現することから、個体に小胞体ストレスが加わっていることのバイオマーカーとならないか、その医療上の有用性を検討をしている。

2) 治療：我々が世界に先駆けて作成したWFS1欠損マウスをモデルでは、動脈硬化が進行することを世界で初めて見出した。CHOPノックアウトマウスでも同様の傾向が見られた。これは予想外のことであったが、小胞体ストレスと肥満・糖尿病との関係が近年世界で注目されており、きわめて意義深い発見である。これは小胞体ストレスが広い意味で糖尿病など生活習慣病の治療と結びつくことを示している。また、我々はWFS1遺伝子欠損agoutiマウスでの高脂肪食下での β 細胞アポトーシスはインスリン抵抗性改善薬であるピオグリタゾンの投与により回避され、糖尿病発症はほぼ完全に抑制されることを見出した。また、 β 細胞が減少して糖尿病が発症するSTZ糖尿病やAkitaマウスで神経ネットワークを用いて治療できることを示したが、これをさらに発展させ、神経を直接刺激することで β 細胞量を調節して糖尿病を治療する試みを行っている。

3) 予防：易糖尿病発症者を抽出できるSNPを数個見出した。このパネルを確立し、肥満と運動不足(= β 細胞の小胞体ストレス増加)が糖尿病をきたしやすい体質者を簡易に抽出するシステムの開発を目指している。

D. E 考察および結論

なぜ糖尿病は増加しているのか。現代の飽食と運動不足はインスリン分泌を強要する。この環境下で β 細胞の小胞体ストレスが過大となると細胞はアポトーシスに陥る。この β 細胞数減少に着目することが、最近の糖尿病増加を解く鍵であり、新規治療法につながると考える。

我々は、翻訳抑制因子4EBP1が転写因子ATF4の制御によって慢性小胞体ストレス下での β 細胞保護分子となることを世界で初めて示した。4EBP1がないと β 細胞は小胞体ストレス下でアポトーシスに陥り、糖尿病を惹起する。小胞体ストレス下でも β 細胞数を保持(増加)できる、従来の薬剤にはない全く新しい糖尿病治療薬のターゲットであり、さらに研究を進めている。

易糖尿病発症者のSNPの同定は、易糖尿病発症者を抽出できるSNPパネルを確立し、肥満と運動不足(= β 細胞の負荷増加)が糖尿病をきたしやすい体質者を簡易に抽出するシステムを開発につながる。

また、我々は神経系による臓器間ネットワークにより、各臓器の代謝が調節されていることを発見したが、さらにこれを発展させて、この機構を利用して肝臓刺激によ

り β 細胞を増加させることができるという、きわめて斬新な糖尿病治療法を見出し世界の注目を浴びている。どのような分子が肝臓で自律神経末端を刺激しているのか、あるいは自律神経末端が β 細胞に向かってどのような分子を放出するのかは、治療薬開発に直接につながる重要な課題であり、製薬企業とともに現在精力的に研究を進めている。同時に、神経を直接刺激することで β 細胞量を調節して糖尿病を治療する試みを行っている。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [Katagiri H](#), Yamada T, [Oka Y](#). Adiposity and cardiovascular disorders –disturbance of the regulatory system consisting of humoral and neuronal signals. *Circ Res*. 101(1): 27-39, 2007
- Yoshizumi S, Suzuki S, Hirai M, Hinokio Y, Yamada T, Yamada T, Tsunoda U, Aburatani H, Yamaguchi K, Miyagi T, [Oka Y](#). Increased hepatic expression of ganglioside-specific sialidase, NEU3, improves insulin sensitivity and glucose tolerance in mice. *Metabolism* 56 (3): 420-9, 2007
- Awata S, Bech P, Yoshida S, Hirai M, Suzuki S, Yamashita M, Ohara A, Hinokio Y, Matsuoka H, [Oka Y](#). Reliability and validity of the Japanese version of the world health organization-five well-being index in the context of detecting depression in diabetic patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 61 (1): 112-119, 2007
- Nonogaki K, Nozue K, Kuboki T, [Oka Y](#). Milnacipran, a serotonin and noradrenalin reuptake inhibitor, induces appetite suppressing effects without inducing hypothalamic stress responses in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 292(5): R1775-81, 2007
- Hasegawa Y, Ogihara T, Yamada T, Ishigaki Y, Imai J, Uno K, Gao J, Kaneko K, Ishihara H, Sasano H, Nakauchi H, [Oka Y](#), [Katagiri H](#). Bone marrow (BM) transplantation promotes β cell regeneration after acute injury through BM cell mobilization. *Endocrinology* 148(5): 2006-15, 2007
- Ono H, Sakoda H, Fujishiro M, Anai M, Kushiyama A, Fukushima Y, Katagiri H, Ogihara T, [Oka Y](#), Kamata H, Horike N, Uchijima Y, Kurihara H, [Asano T](#). Carboxyl-terminal modulator protein (CTMP) induces akt phosphorylation and activation, thereby enhancing anti-apoptotic, glycogen synthetic and glucose uptake pathways. *Am J Physiol Cell Physiol*. 293(5): C1576-85. Epub 2007
- Nonogaki K, Nozue K, [Oka Y](#). Social isolation affects the development of obesity and type 2 diabetes in mice. *Endocrinology* 148(10): 4658-66. Epub 2007

- Yamada T, Imai J, Ishigaki Y, Hinokio Y, Oka Y, Katagiri H. Possible relevance of HLA-DRB1*0403 haplotype in insulin autoimmune syndrome induced by α -lipoic acid, used as a dietary supplement. *Diabetes Care* 30(12): e131, 2007
- Yamada T, Katagiri H. Avenues of Communication between the Brain and Tissues/Organs Involved in Energy Homeostasis. *Endocrine J.* 54: 497–505, 2007
- Takagi H, Matsui Y, Hirotsu S, Sakoda H, Asano T, Sadoshima J. AMPK mediates autophagy during myocardial ischemia in vivo. *Autophagy* 3: 405–7, 2007
- Tonami K, Kurihara Y, Aburatani H, Uchijima Y, Asano T, Kurihara H. Calpain 6 is involved in microtubule stabilization and cytoskeletal organization. *Mol. Cell Biol.* 27: 2548–61, 2007
- Asano T, Fujishiro M, Kushiyama A, Nakatsu Y, Yoneda M, Kamata H, Sakoda H. Role of phosphatidylinositol 3-kinase activation on insulin action and its alteration in diabetic conditions. *Biol. Pharm. Bull.* 30: 1610–6, 2007
- Okimoto H, Ishigaki Y, Koiwa Y, Hinokio Y, Ogihara T, Suzuki S, Katagiri H, Ohkubo T, Hasegawa H, Kanai H, Oka Y. A novel method for evaluating human carotid artery elasticity: possible detection of early stage atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 196(1): 391–7, 2008 (Epub 2006 Dec 18.)
- Koketsu Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiyama A, Fukushima Y, Ono H, Anai M, Kikuchi T, Fukuda T, Kamata H, Horike N, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Hepatic overexpression of a dominant negative form of raptor enhances Akt phosphorylation and restores insulin sensitivity in K/KAy mice. *Am. J. Physiol. Endo. Metab* 294(4):E719–25 (Epub 2008 Feb 12)
- Yamada T, Oka Y, Katagiri H. Inter-organ metabolic communication involved in energy homeostasis: Potential therapeutic targets for obesity and metabolic syndrome. *Pharmacol Ther.* 117(1):188–98, 2008
- Yamaguchi S, Ishihara H, Yamada T, Tamura A, Usui M, Tominaga R, Munakata Y, Satake C, Katagiri H, Tashiro F, Aburatani H, Tsukiyama-Kohara K, Miyazaki J, Sonenberg N, and Oka Y. ATF4-mediated induction of 4E-BP1 contributes to pancreatic β cell survival under endoplasmic reticulum stress. *Cell Metabolism* 7(3):269–76, 2008
- Kato T, Ishiwata M, Yamada K, Kasahara T, Kakiuchi C, Iwamoto K, Kawamura K, Ishihara H, Oka Y. Behavioral and gene expression analyses of Wfs1 knockout mice as a possible animal model of mood disorder. *Neuroscience Research*, 61(2):143–58, 2008 (Epub 2008 Feb 14.)
- Nedachi T, Kadotani A, Ariga M, Katagiri H, Kanzaki M. Ambient Glucose Levels Qualify the Potency of Insulin Myogenic Actions by Regulating SIRT1 and FoxO3a in C2C12 myocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 294(4):E668–78, 2008 (Epub 2008 Jan 29)
- Ariga M, Nedachi T, Katagiri H, Kanzaki M (2008) Functional role of sortilin in myogenesis and development of insulin-responsive glucose transport system in C2C12 myocytes. *J Biol Chem*, 283(15):10208–20 (Epub 2008 Feb 7.)
- Kawano J, Tanizawa Y, Shinoda K. The Wolfram syndrome 1 (*Wfs1*) gene expression in the normal mouse visual system. *J Comp Neurol.* 510(1):1–23, 2008
- Taguchi A, Emoto M, Okuya S, Fukuda N, Nakamori Y, Miyazaki M, Miyamoto S, Tanabe K, Aburatani H, Oka Y, Tanizawa Y. Identification of Glypican3 as a novel GLUT4 binding protein. *Biochem Biophys Res Commun*, 369(4):1204–8, 2008 (Epub 2008 Mar 14)
- Kurihara Y, Kawamura Y, Uchijima Y, Amano T, Kobayashi H, Asano T, Kurihara H. Maintenance of genomic methylation patterns during preimplantation development requires the somatic form of DNA methyltransferase 1 *Developmental Biology.* 313: 335–46, 2008
- Ikegami Y, Inukai K, Awata T, Asano T, Katayama S. SH3 domain of the phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit is responsible for the formation of a sequestration complex with insulin receptor substrate-1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 365: 433–8, 2008
- Fujio J, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Ogihara T, Fukushima Y, Anai M, Horike N, Kamata H, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Regulation of gut-derived resistin-like molecule b expression by nutrients. *Diab. Res. Clin. Pract.* 79: 2–10, 2008
- 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.* 93(8): 3136–41. Epub 2008
- 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, Cho YM, Park KS, Lee HK, Ng MC, Ma RC,

- So WY, Chan JC, Lyssenko V, Tuomi T, Nilsson P, Groop L, Kamatani N, Sekine A, Nakamura Y, Yamamoto K, Yoshida T, Tokunaga K, Itakura M, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M. Variants in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes mellitus. *Nature Genetics* 40(9): 1092–1097, 2008
- Imai J, Katagiri H, Yamada T, Ishigaki Y, Suzuki T, Kudo H, Uno K, Hasegawa Y, Gao J, Kaneko K, Ishihara H, Nijima A, Nakazato M, Asano T, Minokoshi Y, Oka Y. Regulation of pancreatic β cell mass by neuronal signals from the liver. *Science* 322(5905): 1250–1254, 2008
 - Okimoto H, Ishigaki Y, Koiwa Y, Hinikio Y, Ogihara T, Suzuki S, Katagiri H, Ohkubo T, Hasegawa H, Kanai H, Oka Y. A novel method for evaluating human carotid artery elasticity: possible detection of early stage atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 196: 391–7, 2008
 - Nedachi T, Kadotani A, Ariga M, Katagiri H, Kanzaki M. Ambient Glucose Levels Qualify the Potency of Insulin Myogenic Actions by Regulating SIRT1 and FoxO3a in C2C12 myocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 294: E668–78, 2008
 - Ariga M, Nedachi T, Katagiri H, Kanzaki M. Functional role of sortilin in myogenesis and development of insulin-responsive glucose transport system in C2C12 myocytes. *J Biol Chem* 283: 10208–20, 2008
 - Ishigaki Y, Katagiri H, Gao J, Yamada T, Imai J, Uno K, Hasegawa Y, Kaneko K, Ogihara T, Ishihara H, Sato Y, Takikawa K, Nishimichi N, Matsuda H, Sawamura T, Oka Y. Impact of Plasma Oxidized LDL Removal on Atherosclerosis. *Circulation* 118: 75–83, 2008
 - Taguchi A, Emoto M, Okuya S, Fukuda N, Nakamori Y, Miyazaki M, Miyamoto S, Tanabe K, Aburatani H, Oka Y, Tanizawa Y. Identification of Glypican3 as a novel GLUT4-binding protein. *Biochem Biophys Res Commun.* 369:1204–1208, 2008
 - Kawano J, Tanizawa Y, Shinoda K. Wolfram syndrome 1 (Wfs1) gene expression in the normal mouse visual system. *J Comp Neurol.* 510:1–23, 2008
 - Egawa M, Kamata H, Kushiya A, Sakoda H, Fujishiro M, Horike N, Yoneda M, Nakatsu T, Ying G, Jun Z, Tsuchiya Y, Takata K, Kurihara H, Asano T. Long-term forskolin stimulation induces AMPK activation and thereby enhances tight junction formation in human placental trophoblast BeWo Cells. *Placenta* 29: 1003–8, 2008
 - Horike N, Sakoda H, Kushiya A, Ono H, Fujishiro M, Kamata H, Nishiyama K, Uchijima Y, Kurihara Y, Kurihara H, Asano T. AMP-activated Protein Kinase Activation Increases Phosphorylation of Glycogen Synthase Kinase 3 β and Thereby Reduces cAMP-responsive Element Transcriptional Activity and Phosphoenolpyruvate Carboxykinase C Gene Expression in the Liver. *J Biol Chem.* 283(49): 33902–10, 2008
 - Ono H, Poci A, Wang Y, Sakoda H, Asano T, Backer JM, Schwartz GJ, Rossetti L. Activation of hypothalamic S6 kinase mediates diet-induced hepatic insulin resistance in rats. *J. Clin. Invest.* 118: 2959–68, 2008
 - Koketsu Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiya A, Fukushima Y, Anai M, Kikuchi T, Fukuda T, Kamata H, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Hepatic overexpression of a dominant negative form of Raptor enhances Akt phosphorylation and restores insulin resistance in K/KAy mice. *Am. J. Physiol. Endo. Metab.* 294: E719–25, 2008
 - Makita R, Uchijima Y, Nishiyama K, Amano T, Chen Q, Takeuchi T, Mitani A, Nagase T, Yatomi Y, Aburatani H, Nakagawa O, Small EV, Cobo-Stark, P Iquarashi P, Murakami M, Tominaga J, Sato T, Asano T, Kurihara Y, Kurihara H. Multiple renal cysts, urinary concentration defects, and pulmonary emphysematous changes in mice lacking TAZ. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 294: F542–53, 2008
 - Kurihara Y, Kawamura Y, Uchijima Y, Amano T, Kobayashi H, Asano T, Kurihara H. Maintenance of genomic methylation patterns during preimplantation development requires the somatic form of DNA methyltransferase 1. *Developmental Biology.* 313: 335–46, 2008
 - Ikegami Y, Inukai K, Awata T, Asano T, Katayama S. SH3 domain of the phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit is responsible for the formation of a sequestration complex with insulin receptor substrate-1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 365: 433–8, 2008
 - Fujio J, Kushiya A, Sakoda H, Fujishiro M, Ogihara T, Fukushima Y, Anai M, Horike N, Kamata H, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Regulation of gut-derived resistin-like molecule b expression by nutrients. *Diab. Res. Clin. Pract.* 79: 2–10, 2008
 - Ikegami Y, Inukai K, Imai K, Sakamoto Y, Katagiri H, Kurihara S, Awata T, Katayama S. Adiponectin up-regulates Ferritin Heavy Chain in skeletal muscle cells. *Diabetes* 58: 61–70, 2009
 - Fukuda N, Emoto M, Nakamori Y, Taguchi A, Miyamoto S, Uraki S, Oka Y, Tanizawa Y. DOC2B: a

- novel syntaxin-4 binding protein mediating insulin-regulated GLUT4 vesicle fusion in adipocytes. *Diabetes* 58:377-384, 2009
- Akiyama M, Hatanaka M, Ohta Y, Ueda K, Yanai A, Uehara Y, Tanabe K, Tsuru M, Miyazaki M, Saeki S, Saito T, Shinoda K, Oka Y, Tanizawa Y. Increased insulin demand promotes while pioglitazone prevents pancreatic beta cell apoptosis in Wfs1 knockout mice. *Diabetologia* 52: 653-663, 2009
 - Ikubo M, Wada T, Fukui K, Ishiki M, Ishihara H, Asano T, Tsuneki H, Sasaoka T. Impact of lipid phosphatases SHIP2 and PTEN on the time- and Akt isoform-specific amelioration of TNF{alpha}-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 296(1):E157-64, 2009
 - Yoshida S, Hirai M, Suzuki S, Awata S, Oka Y. Neuropathy is associated with depression independently of health-related quality of life in Japanese patients with diabetes. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 63(1): 65-72, 2009
 - Tokita A, Ishigaki Y, Okimoto H, Hasegawa H, Koiwa Y, Kato M, Ishihara H, Hinokio Y, Katagiri H, Kanai H, Oka Y. Carotid arterial elasticity is a sensitive atherosclerosis value reflecting visceral fat accumulation in obese subjects. *Atherosclerosis* 206: 168-72, 2009 (Epub 2009 Feb 20)
 - Kaneko K, Yamada T, Tsukita S, Takahashi K, Ishigaki Y, Oka Y, Katagiri H. Obesity Alters Circadian Expressions of Molecular Clock Genes in the Brainstem. *Brain Res*. 1263: 58-68, 2009 (Epub 2009 Jan 15)
 - Kawano J, Fujinaga R, Yamamoto-Hanada K, Oka Y, Tanizawa Y, Shinoda K. Wolfram syndrome 1(Wfs1) mRNA expression in the normal mouse brain during postnatal development. *Neuroscience Research* 64: 213-230, 2009
 - Fujiwara M, Kobayashi T, Jomori T, Maruyama Y, Oka Y, Sekino H, Imai Y, Takeuchi K. Pattern recognition analysis for ¹H NMR spectra of plasma from hemodialysis patients. *Anal Bioanal Chem* 394: 1655-1660, 2009
 - Miyake K, Yang W, Hara K, Yasuda K, Horikawa Y, Osawa H, Furuta H, CY Ng M, Hirota Y, Mori H, Ido K, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Wang H, Tanahashi T, Nakamura N, Takeda J, Maeda E, Yamamoto K, Tokunaga K, CW Ma R, S Wing-Yee, Juliana CN Chan, Kamatani N, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M. Construction of a prediction model for type 2 diabetes mellitus in the Japanese population based on 11 genes with strong evidence of the association. *Journal of Human Genetics* 54: 236-241, 2009
 - Ogihara T, Katagiri H, Yamada T, Kudo H, Imai J, Hinokio Y, Yamagiwa Y, Ueno Y, Shimosegawa T, Oka Y. Peginterferon(PEG-IFN)Plus ribavirin combination therapy, but neither interferon nor PGE-IFN alone, induced Type 1 diabetes in a patient with chronic hepatitis C. *Internal Medicine* 48: 1387-1390, 2009
 - Imai J, Oka Y, Katagiri H. Identification of a novel mechanism regulating β -cell mass. *Islets* 1(1), 73-75, 2009
 - Imai J, Yamada T, Saito T, Ishigaki Y, Hinokio Y, Kotake H, Oka Y, Katagiri H. Eradication of insulin resistance. *Lancet*. 374:264, 2009
 - Ishigaki Y, Oka Y, Katagiri H. Circulating oxidized LDL-a biomarker and a pathogenic factor. *Current Opinion in Lipidology* 20:363-369, 2009
 - Ikegami Y, Inukai K, Imai K, Sakamoto Y, Katagiri H, Kurihara S, Awata T, Katayama S. Adiponectin up-regulates Ferritin Heavy Chain in skeletal muscle cells. *Diabetes* 58: 61-70, 2009
 - Katagiri H. Metabolic Information Highway: Interorgan Metabolic Communication Via the Autonomic Nervous System. *Systems Biology: The Challenge of Complexity* 221-7, 2009
 - Katagiri H, Imai J, Oka Y. Neural Relay from the Liver Induces Proliferation of Pancreatic β Cells: A Path to Regenerative Medicine using the Self-Renewal Capabilities. *Commun Integr Biol* 2:425-7, 2009
 - Tabata M, Kadomatsu T, Fukuhara S, Miyata K, Ito Y, Endo M, Urano T, Zhu HJ, Tsukano H, Tazume H, Kaikita K, Miyashita K, Iwawaki T, Shimabukuro M, Sakaguchi K, Ito T, Nakagata N, Yamada T, Katagiri H, Kasuga M, Ando Y, Ogawa H, Mochizuki N, Itoh H, Oike Y. Angiopoietin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance. *Cell Metab* 10:178-88.
 - Kadotani A, Tsuchiya Y, Hatakeyama H, Katagiri H, Kanzaki M. Different Impacts of Saturated and Unsaturated Free Fatty Acids on COX-2 Expression in C2C12 Myotubes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 297(6):E1291-303, 2009
 - Tanimura A, Yujiri T, Tanaka Y, Hatanaka M, Mitani N, Nakamura Y, Mori K, Tanizawa Y. The anti-apoptotic role of the unfolded protein response in Bcr-Abl-positive leukemia cells. *Leuk Res* 33: 924-928, 2009
 - Miyazaki M, Emoto M, Fukuda N, Hatanaka M, Taguchi A, Miyamoto S, Tanizawa Y. DOC2b is a SNARE regulator of glucose-stimulated delayed insulin secretion. *Biochem Biophys Res Commun* 384:461-5,

2009

- Ishii N, Matsumura T, Kinoshita H, Motoshima H, Kojima K, Tsutsumi A, Kawasaki S, Yano M, Senokuchi T, Asano T, Nishikawa T, Araki E. Activation of AMP-activated protein kinase suppresses oxidized low-density lipoprotein-induced macrophage proliferation. *J Biol Chem* 284(50):34561-9, 2009
- Aoki K, Matsui J, Kubota N, Nakajima H, Iwamoto K, Takemoto I, Tsuji Y, Ohno A, Mori S, Tokuyama K, Murakami K, Asano T, Aizawa S, Tobe K, Kadowaki T, auchi Y. *Am. J. Physiol. Endo. Metab.* 296(4):E842-53, 2009
- Sasaki-Suzuki N, Arai K, Ogata T, Kasahara K, Sakoda H, Chida K, Asano T, Pessin J F, Hakuno F, Takahashi SI. GH inhibition of glucose uptake in adipocytes occurs without affecting GLUT4-translocation through an IRS-2-PI 3-kinase-dependent pathway. *J. Biol. Chem.* 284(10):6061-70, 2009
- Ikubo M, Wada T, Fukui K, Ishiki M, Ishihara H, Asano T, Tsuneki H, Sasaoka T. Impact of lipid phosphatases SHIP2 and PTEN on the time- and Akt isoform-specific amelioration of TNF(alpha)-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 296; E157-64, 2009
- Cui X, Kushiya A, Yoneda M, Nakatsu Y, Guo Y, Zhang J, Ono H, Kanna M, Sakoda H, Ono H, Kikuchi T, Fujishiro M, Shiomi M, Kamata H, Kurihara H, Kikuchi M, Kawazu S, Nishimura F, Asano, T. Macrophage foam cell formation is augmented in serum from patients with diabetic angiopathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 87(1):57-63, 2010
- Yoneda M, Guo Y, Ono H, Nakatsu Y, Zhang J, Cui X, Iwashita M, Kumamoto S, Tsuchiya Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiya A, Koketsu Y, Kikuchi T, Kamata H, Nishimura F, Asano T. Decreased SIRT1 expression and LKB1 phosphorylation occurs with long-term high-fat diet feeding, in addition to AMPK phosphorylation impairment in the early phase. *Obesity Res Clin Pract.* 2010 (in press)

2. 学会発表

第11回シンポジウム糖尿病 2007年4月14日 東京

- 膵β細胞特異的小胞体ストレス応答機構の検討
石原 寿光、山口 賢、佐竹 千尋、薄井 正寛、富永 竜、岡 芳知

Okazaki Symposium 2007 on Obesity and Diabetes

April 14-15, 2007 Okazaki, Japan

- Autonomic nerve circuits modulate energy and glucose metabolism
Yamada T, Katagiri H.

第46回日本生体医工学会 2007年4月25日 仙台

- 生体内での膵β細胞再生を目指した治療法開発
第46回日本生体医工学会
片桐 秀樹

第50回日本糖尿病学会年次学術集会 2007年5月24日-26日 仙台

- (会長講演)糖尿病の統合的理解を求めて
岡 芳知
- インスリン需要増大時の膵β細胞小胞体ストレスと細胞死 -wfs1欠損マウスをモデルとした検討 -
谷澤 幸生、秋山 優、幡中 雅行、植田 浩平、宮崎 睦子、岡 芳知
- 肥満コントロールの重み付け
石垣 泰、沖本 久志、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知
- 自律神経を介する協調的エネルギー代謝調節機構
山田 哲也、片桐 秀樹、岡 芳知
- 膵島移植の現状と展望
後藤 昌史、檜尾 好徳、小川 則彦、山田 高弘、高橋 英幸、斉藤 之彦、石原 寿光、関口 悟、藤盛 啓成、黒川 良望、玉井 信、岡 芳知、里見 進
- 日本人において耐糖能を規定する要因はインスリン分泌能である:300例を超えるBergmanのミニマルモデル法の検討
鈴木 慎二、赤井 裕輝、早坂 恭子、岡 芳知
- 血管壁弾性特性に及ぼす各種薬剤の影響についての検討
沖本 久志、石垣 泰、鴛田 藍、小岩 喜朗、長谷川 英之、加藤 真、山田 哲也、石原 寿光、檜尾 好徳、荻原 健英、鈴木 進、片桐 秀樹、金井 浩、岡 芳知
- 尿中ケトン体の出現と代謝パラメーターの検討
大久 典子、石垣 泰、松木 寮子、鈴木 ひろみ、小澤 鹿子、大久 良晴、片桐 秀樹、賀来 満夫、岡 芳知
- 肝臓におけるERK経路活性化は膵島再生を促進する
今井 淳太、片桐 秀樹、荻原 健英、石垣 泰、山田 哲也、宇野 健司、長谷川 豊、高 俊弘、金子慶三、鈴木 俊伸、斉藤 徳郎、檜尾 好徳、岡 芳知
- 翻訳抑制因子4E-BP1の欠損は、小胞体ストレスによる細胞障害を悪化させる
山口 賢、石原 寿光、田村 明、山田 高弘、佐竹 千尋、薄井 正寛、富永 竜、檜尾 好徳、荻原 健英、鈴木 進、片桐 秀樹、岡 芳知
- 膵β細胞における小胞体ストレスによる翻訳抑制因子4E-BP1発現誘導機構
薄井 正寛、佐竹 千尋、石原 寿光、田村 明、山田 高弘、山口 賢、富永 竜、宗像 佑一郎、檜尾

- 好徳、荻原 健英、鈴木 進、片桐 秀樹、岡 芳知
- 膵β細胞特異的小胞体ストレス応答の検討
宗像 佑一郎、石原 寿光、田村 明、山田 高弘、山口 賢、佐竹 千尋、薄井 正寛、富永 竜、檜尾 好徳、荻原 健英、鈴木 進、片桐 秀樹、岡 芳知
- NOD マウス樹状細胞におけるNF-κB components の発現低下は上流の転写因子 GATA-2 の発現低下を伴っている
高橋 和眞、岡 芳知、佐藤 譲
- 動脈硬化に対する CHOP の役割についての検討
高 俊弘、片桐 秀樹、石垣 泰、石原 寿光、山田 哲也、荻原 健英、今井 淳太、宇野 健司、長谷川 豊、金子 慶三、鈴木 俊伸、斉藤 徳郎、檜尾 好徳、森 正敬、岡 芳知
- GPI アンカー蛋白 p69 は lipid raft microdomain において GLUT4 依存性の糖取り込みを調節する
田口 昭彦、江本 政広、福田 尚文、中森 芳宜、宮本 幸子、田部 勝也、岡 芳知、奥屋 茂、谷澤 幸生
- GLUT4 蛋白と結合する ANK 構造蛋白 p61 は、インスリン依存性糖取り込みを促進する
奥屋 茂、田口 昭彦、江本 政広、村木 和彦、岡 芳知、谷澤 幸生
- 摂食障害におけるセロトニンシグナルの多様性と変調
野々垣 勝則、野末 香奈、岡 芳知
- チアゾリジン誘導体による肝の PPAR γ -自律神経系を介した代謝制御
宇野 健司、片桐 秀樹、山田 哲也、荻原 健英、石垣 泰、今井 淳太、長谷川 豊、高 俊弘、金子 慶三、鈴木 俊伸、斉藤 徳郎、檜尾 好徳、鈴木 進、岡 芳知
- 血管内皮細胞における NF-κB の役割:血管内皮特異的 dominant-negative IκB トランスジェニックマウスを用いた解析
長谷川 豊、片桐 秀樹、荻原 健英、下澤 龍雄、斉藤 徳郎、石垣 泰、山田 哲也、今井 淳太、宇野 健司、高 俊弘、金子 慶三、檜尾 好徳、浅野 知一郎、藤田 敏郎、岡 芳知
- 動脈硬化惹起性リポタンパク除去による動脈硬化治療の試み
石垣 泰、片桐 秀樹、高 俊弘、山田 哲也、荻原 健英、今井 淳太、宇野 健司、長谷川 豊、金子 慶三、鈴木 俊伸、斉藤 徳郎、檜尾 好徳、鈴木 進、沢村 達也、岡 芳知
- 糖尿病患者と健常者における血管弾性特性
鴫田 藍、石垣 泰、沖本 久志、佐藤 肇、小岩 嘉郎、長谷川 英之、加藤 真、山田 哲也、石原 寿光、檜尾 好徳、荻原 健英、鈴木 進、片桐 秀樹、西田 幸二、金井 浩、岡 芳知
- 自律神経系を介した臓器間ネットワークによる糖・エネルギー代謝の協調的調節機構

片桐 秀樹

- The translational suppressor 4E-BP1 is a critical component of the ER stress response involved in pancreatic β cell survival. (英語セッション)
Ishihara H, Yamaguchi S, Oka Y

東北バイオサイエンスシンポジウム 2007年6月4日 仙台

- 「Metabolic Information Highway～糖尿病・メタボリックシンドローム研究の新展開～」

片桐 秀樹

第80回日本内分泌学会学術総会 2007年6月14日-16日 東京

- Social isolation と加齢によるエネルギー代謝の変化
野々垣 勝則、岡 芳知
- 研究奨励賞受賞講演 臓器間連関によるインスリン抵抗性改善機構
片桐 秀樹

第 80 回日本内分泌学会学術総会, 2007 年 6 月-16 日 東京

- インスリン抵抗性が wfs1欠損マウスの膵β細胞に与える影響:電顕像からの考察
幡中雅行、秋山 優、柳井章江、鶴 政俊、植田浩平、篠田 晃、谷澤 幸生

67th Annual Meeting and Scientific Sessions of the American Diabetes Association June 22-26, 2007 Chicago, IL, USA

- Activation of hepatic ERK pathway promotes pancreatic beta cell proliferation
Imai J, Katagiri H, Suzuki T, Oka Y
- Functional Role of Sortilin in Myogenesis and the Development of Insulin-Responsive Glucose Transport System in C2C12 Myocytes.
Ariga M, Nedachi T, Katagiri H, Kanzaki M.
- Double C2 domain protein (Doc2b) regulates insulin secretion in pancreatic beta-cells
Miyazaki M, Emoto M, Fukuda N, Matsubara A, Okuya S, Tanizawa Y
- GPI-linked proteoglycan p69 regulates Glut4 molecule at caveolin-rich microdomains
Taguchi A, Emoto M, Fukuda N, Nakamori Y, Miyamoto S, Tanabe K, Okuya S, Oka Y, Tanizawa Y
- PKC lambda-DOC2b-Syntaxin4 Defines Novel Insulin-signal Pathway Regulating GLUT4-vesicle Fusion
Fukuda N, Emoto M, Nakamori Y, Taguchi A, Miyamoto S, Uraki S, Oka Y, Tanizawa Y

第39回日本動脈硬化学会総会 2007年7月13日-14日 大阪

- 反応性内臓肥厚に対する CHOP の役割の検討
石垣 泰、片桐 秀樹、高 俊弘、石原寿光、山田哲也、今井淳太、宇野健司、長谷川豊、森 正敬、岡 芳知
- 粥状動脈硬化における CHOP の役割の検討
高 俊弘、片桐 秀樹、石垣 泰、石原寿光、山田哲也、今井淳太、宇野健司、長谷川豊、森 正敬、岡 芳知

The 25th JES Summer Seminar on Endocrinology & Metabolism, July 17-18, 2007 Awaji, Japan

- Inter-organ communication via autonomic nerve circuits modulates systemic energy and glucose metabolism.
Katagiri H.

第44回日本臨床分子医学会学術集会 2007年7月20日-21日 和歌山

- 血管内皮細胞における NF- κ B シグナルが全身代謝へ与える役割の検討
長谷川 豊、片桐 秀樹、荻原 健英、下澤 達雄、齋藤 徳郎、石垣 泰、山田 哲也、今井 淳太、宇野 健司、高 俊弘、金子 慶三、檜尾 好徳、藤田 敏郎、岡 芳知

3rd Scientific Meeting of the Asia-Pacific Diabetes and Obesity Study Group August 25-26, 2007 Taizhou, China

- Myosin motor Myo1c and its receptor NEMO/IKK- γ promote TNF- α induced insulin resistance via phosphorylation of IRS-1 at serine³⁰⁷
Tanizawa Y, Nakamori Y, Emoto M, Fukuda N, Taguchi A, Okuya S

National University of Singapore - Tohoku University/Centre of Excellence Joint Symposium 2007年9月5日-9月7日 シンガポール

- (Session) Metabolic information highways among organs including brain.
Oka Y
- Activation of hepatic ERK pathway promotes pancreatic beta cell proliferation
Imai J, Katagiri H, Oka Y

第62回日本体力医学会大会 2007年9月15日 秋田

- Metabolic Information Highway~メタボリックシンドローム研究の新展開~
片桐 秀樹

Congress of the international society for autonomic neuroscience 2007年10月5日-8日 京都

- Neuronal pathway from the liver modulates energy expenditure and systemic insulin sensitivity
Yamada T, Katagiri H, Uno K, Oka Y

The 14th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus, October 5-6, 2007 Kyoto

- Increased insulin demand causes pancreatic ceta-cell apoptosis in the Wfs1 knock-out mice
Hatanaka M, Akiyama M, Ueda K, Tsuru M, Miyazaki M, Oka Y, Tanizawa Y.
DOC2B:Anovel Syntaxin4 Binding Protein Mediating Insulin-Regulated GLUT4-Vesicle Fusion in Adipocytes
Emoto M, Fukuda N, Nakamori Y, Taguchi A, Miyamoto S, Uraki U, Oka Y, Tanizawa Y.

第28回日本肥満学会 2007年10月19-20日 東京

- 頸動脈血管弾性からみた肥満と動脈硬化の関係
石垣 泰、沖本 久志、鴫田 藍、野々垣 勝則、平井 完史、長谷川 英之、小岩 善郎、加藤 真、片桐 秀樹、金井 浩、岡 芳知
- 臓器・細胞間クロストークによるエネルギー代謝制御自律神経を介した臓器(組織)間代謝情報ネットワーク
片桐 秀樹

第22回日本糖尿病合併症学会 2007年10月26日-27日 茨城

- 糖尿病患者と健常者における頸動脈血管壁弾性特性の検討
石垣 泰、片桐 秀樹、鴫田 藍、沖本 久志、長谷川 英之、小岩 喜郎、加藤 信、山田 哲也、石原 寿光、檜尾 好徳、金井 浩、岡 芳知

The 9th Symposium on Molecular Diabetology in Asia November 23-24, 2007 Jakarta, Indonesia

- GPI-linked proteoglycan(GLPG)regulates GLUT4 in caveolin-rich microdomains
Taguchi A, Emoto M, Fukuda N, Nakamori Y, Miyamoto S, Tanabe K, Okuya S, Oka Y, Tanizawa Y

山梨科学アカデミー交流大会 2007年11月26日 山梨

- 糖尿病・メタボリックシンドローム研究の新展開
片桐 秀樹

BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会 第80回日本生化学会 合同大会) 2007年12月12日 東京

- 臓器間連関と分子メカニズムー 2S4-2 自律神経系による臓器間代謝情報ネットワーク機構
片桐 秀樹

第22回日本糖尿病・肥満動物学会 2008年2月8日 東京

- 肝からの神経シグナルによる臓器間代謝情報ネットワーク
片桐 秀樹

第42回糖尿病学の進歩 2008年2月16日 高松

- 糖尿病診療の将来 エネルギー代謝維持機構を標的とした治療開発
片桐 秀樹

第7回日本内分泌学会東海支部学術集会 2008年2月23日 名古屋

- Metabolic Information Highway ～肥満・糖尿病研究の新展開～
片桐 秀樹

自然科学研究機構生理学研究所研究会「中枢・末梢臓器間連携による摂食、エネルギー代謝調節」自律神経を介した臓器間代謝情報ネットワーク 2008年2月28-29日 岡崎

- 自律神経を介した臓器間代謝情報ネットワーク
片桐 秀樹

第14回日本糖尿病眼学会総会 2008年3月15日 東京

- 糖尿病の最新の診療と今後の課題
岡 芳知

第81回日本内分泌学会学術総会 2008年5月16日-18日 青森

- 膵β細胞小胞体ストレス応答における翻訳抑制因子4E-BP1役割
石原 寿光、山口 賢、山田 高弘、佐竹 千尋、薄井 正寛、富永 竜、岡 芳知
- 自律神経による臓器間代謝情報ネットワークとメタボリックシンドローム
片桐 秀樹

第51回日本糖尿病学会年次学術集会 2008年5月22日-24日 東京

- ハーグドーン賞(受賞講演) 2型糖尿病の統合的理解に向けた分子機構の解析
岡 芳知
- 膵β細胞量の調節における mRNA 翻訳制御の役割
石原 寿光、山口 賢、岡 芳知
- 肝からの神経を介した臓器間ネットワークとメタボリックシンドローム
宇野 健司、山田 哲也、岡 芳知、片桐 秀樹
- 動脈硬化発症・進展における小胞体ストレス応答の役割
高 俊弘、片桐 秀樹、石垣 泰、石原 寿光、山田 哲也、荻原 健英、今井 淳太、宇野 健司、長谷川 豊、金子 慶三、鈴木 俊伸、齊藤 徳郎、工藤 宏仁、突田 壮平、檜尾 好徳、森 正敬、岡 芳知
- 膵β細胞における小胞体ストレス応答と酸化ストレス

応答の特徴

富永 竜、石原 寿光、丹治 泰裕、薄井 正寛、佐竹 千尋、山口 賢、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知

- 翻訳抑制因子 4E-BP1 は小胞体ストレス応答転写因子 ATF4 の直接ターゲットである
佐竹 千尋、石原 寿光、丹治 泰裕、薄井 正寛、富永 竜、山口 賢、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知
- 翻訳抑制因子 4E-BP1 は、慢性的な小胞体ストレス下の膵β細胞において、翻訳抑制を介して細胞を保護する
山口 賢、石原 寿光、佐竹 千尋、薄井 正寛、富永 竜、丹治 泰裕、鈴木千登世、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知
- インスリン抵抗性における CHOP の役割の検討
石垣 泰、片桐 秀樹、高 俊弘、石原 寿光、山田 哲也、荻原 健英、今井 淳太、宇野 健司、長谷川 豊、金子 慶三、鈴木 俊伸、齊藤 徳郎、工藤 宏仁、突田 壮平、檜尾 好徳、森 正敬、岡 芳知
- 肝臓での IL-6 過剰発現による膵β細胞における糖反応性インスリン分泌促進
鈴木 俊伸、片桐 秀樹、今井 淳太、荻原 健英、石垣 泰、山田 哲也、宇野 健司、長谷川 豊、高 俊弘、金子 慶三、齊藤 徳郎、工藤 宏仁、突田 壮平、石原 寿光、檜尾 好徳、岡 芳知
- 肝からの神経による臓器間ネットワークとメタボリックシンドローム
宇野健司、片桐 秀樹
- インスリンによる糖取り込み促進機構とインスリン抵抗性が加速するβ細胞死
谷澤 幸生
- GPIアンカー蛋白Glypican3はLipid Raftにおいて GLUT4の糖輸送活性を促進する
田口 昭彦、江本 政広、福田 尚文、中森 芳宜、宮本 幸子、田部 勝也、岡 芳知、奥屋 茂、谷澤 幸生
- インスリン分泌機構におけるDOC2bの役割
宮崎 睦子、江本 政広、福田 尚文、田口 昭彦、宮本 幸子、松原 淳、奥屋 茂、谷澤 幸生
- インスリン依存性糖取り込みを促進するANK構造蛋白p61は、インスリン抵抗性状態では発現が低下する奥屋 茂、田口 昭彦、江本 政広、岡 芳知、谷澤 幸生
- 膵ラ氏島において、ETS 転写因子である Pet-1 は Neurogenin-Nkx 転写カスケードの下流に位置し、インスリンプロモーターに結合する
太田 康晴、Yasuhiro Kosaka, Nicole Neubauer, Rosa Gasa, Evan Deneris, Michael German, 谷澤 幸生

第44回日本肝臓学会総会 2008年6月5日-6日 愛媛

- 神経系による臓器間代謝情報ネットワークの発見;特に肝からの自律神経シグナル
岡 芳知

American Diabetes Association, 68th Scientific Sessions, June 6-10, 2008 San Francisco, USA

- Impact of Plasma Oxidized LDL Removal on Atherosclerosis
Ishigaki Y, Katagiri H, Gao J, Oka Y.

第1回日本肥満症治療学会総会 2008年6月14日-15日 東京

- メタボリックシンドロームとインスリン抵抗性の機序とその治療
岡 芳知

Uehara Memorial Foundation Symposium 2008 "Systems Biology: The Challenge of Complexity" June 30-July 2, 2008 Tokyo, Japan

- Metabolic Information Highway
Katagiri H.

The 1st Insulin Resistance in Metabolic Disease Forum September 20, 2008, Japan

- Genetic Deficiency of Glycogen Synthase Kinase-3beta Corrects Diabetes in Irs2 knockout mice by preserving beta cell mass.
Tanabe K, Cras-Meneur C, White MF, Bernal-Mizrachi E, Woodgett JR, Permutt MA, Tanizawa Y.
- Identification of Glypican3 as a novel GLUT4 binding protein.
Miyamoto S, Taguchi T, Emoto M, Okuya S, Fukuda N, Nakamori Y, Miyazaki M, Tanabe K, Aburatani H, Oka Y, Tanizawa Y.
- Doc2b: A Novel Syntaxin4 Binding Protein Mediating Insulin-Regulated Glut4-Vesicle Fusion in Adipocytes.
Matsui K, Fukuda N, Emoto M, Nakamori Y, Taguchi A, Miyamoto S, Uraki S, Oka Y, Tanizawa Y.

第 50 回歯科基礎医学会学術大会・総会 2008 年 9 月 23-25 日 東京

- 脂肪組織からの求心性神経シグナルによる食欲調節機構
片桐 秀樹

千里ライフサイエンスセミナー 2008 年 10 月 3 日 大阪

- Metabolic Information Highway ~自律神経による糖・エネルギー代謝の協調的調節機構~
片桐 秀樹

第5回内分泌研究会 2008年10月11日 名古屋

- 肝臓における ERK 経路活性化は膵島再生を促進する
今井 淳太、片桐 秀樹、岡 芳知

第 29 回日本肥満学会 2008 年 10 月 17-18 日 大分

- 肥満症における肝臓の病態的意義 S7-1 肝からの神経を介した臓器間ネットワークとメタボリックシンドローム
宇野 健司、山田 哲也、岡 芳知、片桐 秀樹

Asia Islet Biology & Incretin Symposium (AIBIS) 2008, October 17-19, 2008, Incheon, Korea

- Genetic Deficiency of Glycogen Synthase Kinase-3beta Corrects Diabetes in Irs2 Knockout Mice by Preserving Beta Cell Mass
Katsuya T, Corentin Cras-Meneur, Morris F.White, Ernesto Bernal-Mizrachi, James P.Woodgett, M.Alan Permutt, Tanizawa Y.

第 5 回「骨と関節の代謝調節を考える基礎の会」 2008 年 10 月 19 日 かずさ

- Metabolic Information Highway ~自律神経による臓器間の協調的代謝調節機構~
片桐 秀樹

The 39th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund "Metabolic Syndrome: Carcinogenesis and Prevention" November 11-13, 2008 Tokyo Japan

- Inter-Organ Metabolic Communication via Autonomic Nerve Circuits
Katagiri H.

第46回日本糖尿病学会中国四国地方会 2008年11月 14日 宇部

- 自律神経系による代謝情報ネットワークの発見 -膵β細胞もふやせるか
岡 芳知

The 10th Symposium on Molecular Diabetology in Asia, The 1st Sun Yat-Sen Diabetes Forum (Abstract 36p)Educational Lecture, November 28-30, 2008, Guangzhou, CHINA

- Wolfram Syndrome: Mechanism of Genetically Programmed β-cell Death
Tanizawa Y.

徳島大学疾患酵素学研究センターシンポジウム 2008 年 12 月 5 日 徳島

- 自律神経による臓器間代謝情報ネットワーク

片桐 秀樹

第2回東北大学大学院リトリート発表会 2008年12月6日 仙台

神経系による代謝情報ネットワークの発見 - Metabolic Information Highway -

岡 芳知

第7回メタボリック症候群(生活習慣病)研究会 2008年12月6日 京都

- 肝臓における ERK 経路活性化は膵島再生を促進する

今井 淳太、片桐 秀樹、岡 芳知

第20回分子糖尿病学シンポジウム 2008年12月13日 東京

- 膵β細胞ストレス応答における翻訳制御の役割
山口 賢、石原 寿光、佐竹 千尋、薄井 正寛、富永 竜、丹治 泰裕、近藤 敬一、岡 芳知
- GSK-3β の欠損は、IRS2 欠損マウスにおける糖尿病を改善させる
田部 勝也、Woodgett JR、Permutt MA、谷澤 幸生

第36回内分泌代謝研究会 2008年12月13日 東京

- Metabolic Information Highways ~自律神経による糖・エネルギー代謝の協調的調節機構~
片桐 秀樹

Cardiovascular Diabetology Conference 2009年1月31日 山口

- 自律神経を介した臓器間代謝調節機構
片桐 秀樹

第43回糖尿病学の進歩 2009年2月20日 松本

- Metabolic Information Highway -中枢と末梢をつなぐ自律神経系による代謝情報ネットワーク
岡 芳知
- 糖尿病研究の将来展望
岡 芳知
- 肝臓からの神経シグナルによる糖・エネルギー代謝調節機構
片桐 秀樹

第1回バイマンスリーセミナー 2009年4月15日 神戸

- Metabolic Information Highway - 自律神経による臓器間の協調的代謝調節機構
岡 芳知

第82回日本内分泌学会学術総会 2009年4月23日-25日 群馬

- 肝臓におけるERK経路活性化は膵島再生を促進する

今井 淳太、片桐 秀樹、岡 芳知

膵β細胞の分化増殖と臨床展開 臓器間連関による膵β細胞再生機構

片桐 秀樹

- GSK-3β の欠損は、IRS2欠損マウスにおける糖尿病を改善させる
田部 勝也、MA Permutt、谷澤 幸生

第52回日本糖尿病学会年次学術集会 2009年5月21日-24日 大阪

- 動脈硬化症・進展におけるCHOPの役割の検討
高 俊弘、片桐 秀樹、石垣 泰、石原 寿光、山田 哲也、澤田正二郎、荻原 健英、今井 淳太、宇野 健司、長谷川 豊、金子 慶三、鈴木 俊伸、齋藤 徳郎、突田 壮平、高橋 圭、檜尾 好徳、森 正敬、岡 芳知
- 腹部内臓脂肪面積の頸動脈血管弾性特性に及ぼす影響の検討
鶴田 藍、石垣 泰、沖本 久志、長谷川英之、小岩 喜郎、加藤 真、長谷川 豊、山口 賢、澤田正二郎、今井 淳太、山田 哲也、石原 寿光、檜尾 好徳、片桐 秀樹、金井 浩、岡 芳知
- 肝からの神経を介した、肥満に伴う高血圧の発症機序
宇野 健司、片桐 秀樹、山田 哲也、石垣 泰、今井 淳太、長谷川 豊、高 俊弘、金子 慶三、齋藤 徳郎、鈴木 俊伸、荻原 健英、岡 芳知
- 肥満による延髄孤束核における概日リズムの変調
金子 慶三、片桐 秀樹、山田 哲也、荻原 健英、石垣 泰、今井 淳太、宇野 健司、長谷川 豊、澤田正二郎、高 俊弘、鈴木 俊伸、齋藤 徳郎、突田 壮平、高橋 圭、檜尾 好徳、岡 芳知
- 自律神経を介した肝臓-膵β細胞連関による膵β細胞増殖機構
今井 淳太、片桐 秀樹、荻原 健英、石垣 泰、山田 哲也、宇野 健司、長谷川 豊、高 俊弘、金子 慶三、鈴木 俊伸、齋藤 徳郎、突田 壮平、高橋 圭、檜尾 好徳、岡 芳知
- IL-6の持つ糖反応性インスリン分泌促進作用とそのメカニズムについて
鈴木 俊伸、今井 淳太、片桐 秀樹、荻原 健英、石垣 泰、山田 哲也、宇野 健司、長谷川 豊、澤田正二郎、高 俊弘、金子 慶三、齋藤 徳郎、突田 壮平、高橋 圭、檜尾 好徳、岡 芳知
- NOD マウス骨髄由来樹状細胞におけるパターン認識分子とアクチン調節分子発現の網羅的解析
高橋 和真、岡 芳知、佐藤 謙
- 膵β細胞におけるATF6α欠損マウスを用いた検討
薄井 正寛、石原 寿光、鈴木千登世、近藤 敬一、丹治 泰裕、富永 竜、佐竹 千尋、山口 賢、石垣 泰、檜尾 好徳、片桐 秀樹、森 和俊、岡 芳知

- WFS-1 遺伝子の G736D 変異を認めた Wolfram 症候群の 1 例
下斗米孝之、谷澤 幸生、田部勝也、山田祐一郎
- GSK-3 β は膵 β 細胞においてインスリン情報伝達を抑制的に制御する
田部 勝也、幡中 雅行、近藤 学、太田 康晴、Mashall Alan Permutt 谷澤 幸生
- WFS1 蛋白はインスリン分泌顆粒に局在する
幡中 雅行、太田 康晴、柳井 章江、田部 勝也、秋山 優、近藤 学、鶴 政俊、篠田 晃、谷澤 幸生
- SNARE 結合蛋白 p34 は脂肪細胞における糖輸送を調節する
松井 久未子、奥屋 茂、宮本 幸子、江本 政広、谷澤 幸生
- 慢性炎症によるインスリン抵抗性の機序
浅野知一郎、米田 真康、大野 晴也、櫛山 暁史、藤城 緑、迫田 秀之
- Pin1 は IRS-1 結合し、インスリンシグナルを促進する
大谷裕一郎、中津 祐介、米田 真康、迫田 秀之、櫛山 暁史、藤城 緑、大野 晴也、鎌田 英明、萩原 健英、内田 隆史、浅野知一郎

MOVD2009-第10回血管拡張機序に関する国際シンポジウム-(10th International Symposium on Mechanisms of Vasodilatation) 2009年6月1日-3日 宮城

- Blockade of Endothelial NF- κ B Pathway Prevents Obesity- and Age-related Insulin Resistance and Prolongs Longevity
Hasegawa Y, Saito T, Ogihara T, Fujita T, Oka Y, Katagiri H

The 69th Scientific Sessions of American Diabetes Associations June5-9th,2009 New Orleans, USA

- Obesity and Insulin Resistance Alter Circadian Expressions of Molecular Clock Genes in the Brainstem
Kaneko K, Yamada T, Oka Y, Katagiri H
- Wolfram Syndrome1(Wfs1) Protein Localizes in Beta Granules and May Contribute to Insulin Processing
Hatanaka M, Ohta Y, Tanabe K, Kondo M, Akiyama M, Yanai A, Shinoda K, Oka Y, Tanizawa Y
- Symposium Brain Signaling in Glucose and Fat Metabolism. Metabolic Pathways of Neurons.
Katagiri H.
- Pin1 Binds to IRS-1, and Function as a Nutrient-Sensing Enhancer of insulin Signaling
Nakatsu Y, Sakoda H, Kushiyaama A, Fujishiro M, Yoneda M, Ohno H, Kamata H, Uchida T, Asano T.
- Hepatic LKB1-AMPK Pathway is Activated by Both Insulin and Energy Deficiency, and Is regulated Differently between High-Fat Diet Fed and Ob/ob

Mice.

Yoneda M, Ohno H, Natatsu Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiyaama A, Kamata H, Nishimura F, Asano T.

仙台市内科医会春季総会 2009年6月15日 仙台

- 2型糖尿病の現状と課題
岡 芳知

日本内科学会東北地方会生涯教育講演会 2009年6月20日 仙台

- 肥満・糖尿病の成因とその対策
片桐 秀樹

第10回徳島糖尿病フォーラム 2009年7月10日 仙台

- Metabolic Information Highway -神経系も糖・エネルギー代謝に重要-
岡 芳知

第2回日本肥満症治療学会学術集会 2009年7月10日-11日 東京

- 超音波測定による頸動脈血管弾性は内臓肥満に伴う早期動脈硬化を評価できる
石垣 泰、鴫田 藍、片桐 秀樹、岡 芳知

第28回日本脳神経超音波学会 2009年7月11日-12日 大阪

- 頸動脈血管弾性特性による肥満、代謝異常にともなう早期動脈硬化の評価
石垣 泰、鴫田 藍、沖本 久志、長谷川 英之、小岩 喜郎、加藤 真、檜尾 好徳、片桐 秀樹、金井 浩、岡 芳知

第82回日本生化学会 2009年10月21-24日 神戸

- ストレス応答の新機軸 神経系による糖・エネルギー代謝の協調的調節
片桐 秀樹

日本糖尿病学会第47回東北地方会 2009年11月7日 仙台

- 行動変容につなげるPLCに基づいた糖尿病療養指導の試み
山田沙智子、由良有希子、鈴木 紀子、木原 弓枝、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知
- 1型糖尿病と宣告された患者の感情変化と看護介入
千葉 明美、高宮あすか、今野 朱美、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知
- 東北大学病院フットケアセンター開設1年の歩み
林 殿聡、後藤 均、橋本 彰、由良有希子、多田 恵子、石垣 泰、岡 芳知、舘 正弘
若年発症の稀な膵悪性腫瘍(solid pseudopapillary tumor)術後に1型糖尿病を発症した1例

- 高橋 圭、片桐 秀樹、前嶋 隆平、近藤 敬一、突田 壮平、齋藤 徳郎、鈴木 俊伸、金子 慶三、澤田正二郎、長谷川 豊、宇野 健司、今井 淳太、山田 哲也、石垣 泰、荻原 健英、檜尾 好徳、岡 芳知
- ターナー症候群に合併した1型糖尿病の1例
鈴木 俊伸、片桐 秀樹、前嶋 隆平、高橋 圭、近藤 敬一、突田 壮平、工藤 宏仁、齋藤 徳郎、金子 慶三、澤田正二郎、長谷川 豊、宇野 健司、今井 淳太、山田 哲也、石垣 泰、荻原 健英、檜尾 好徳、岡 芳知
 - 色素性痒疹を伴って発症した1型糖尿病ケトーシスの1例
角田 宇衣子、檜尾 好徳、工藤 宏仁、丹治 泰裕、山口 賢、石垣 泰、金澤 智美、小川 栄作、片桐 秀樹、岡 芳知
 - 髄膜腫瘍後に診断された多発性内分泌種瘍症(MEN)1型が疑われるインスリンノーマの1例
丹治 泰裕、山口 賢、山田友里恵、近藤 敬一、工藤 宏仁、石川 素子、薄井 正寛、富永 竜、長谷川 豊、石垣 泰、檜尾 好徳、片桐 秀樹、岡 芳知
 - 2009 宮城県小児糖尿病サマーキャンプの報告
東海林 渉、由良有希子、藤原 幾磨、菅野 潤子、薄井 正寛、岡 芳知
 - MELASと診断された後に糖尿病を発症したミトコンドリア遺伝子異常の1例
突田 壮平、片桐 秀樹、前嶋 隆平、高橋 圭、近藤 敬一、齋藤 徳郎、鈴木 俊伸、金子 慶三、長谷川 豊、宇野 健司、今井 淳太、山田 哲也、石垣 泰、荻原 健英、檜尾 好徳、岡 芳知、日高 浩史
 - 多発性腫瘍により膵全摘を余儀なくされインスリン導入となったVHL病の1例
近藤 敬一、檜尾 好徳、丹治 泰裕、工藤 宏仁、突田 壮平、石川 素子、薄井 正寛、富永 竜、長谷川 豊、山口 賢、石垣 泰、荻原 健英、片桐 秀樹、元井 冬彦、江川 新一、海野 倫明、藤島 史喜、中村 保宏、渡辺 みか、岡 芳知
 - 1型糖尿病患者のインスリンアレルギーに対し抗ヒスタミン剤2剤併用が有効であった1例
金子 慶三、片桐 秀樹、前嶋 隆平、高橋 圭、近藤 敬一、突田 壮平、齋藤 徳郎、鈴木 俊伸、澤田正二郎、長谷川 豊、宇野 健司、今井 淳太、山田 哲也、石垣 泰、荻原 健英、檜尾 好徳、岡 芳知
 - 化膿性骨髄炎・腎盂腎炎を合併した2型糖尿病放置症例
前嶋 隆平、片桐 秀樹、高橋 圭、近藤 敬一、突田 壮平、齋藤 徳郎、鈴木 俊伸、金子 慶三、澤田正二郎、長谷川 豊、宇野 健司、今井 淳太、山田 哲也、石垣 泰、荻原 健英、檜尾 好徳、岡 芳知
 - ヘリコバクター・ピロリの除菌によりB型インスリン抵抗症の完治に成功した1例
齋藤 徳郎、片桐 秀樹、今井 淳太、山田 哲也、前嶋 隆平、高橋 圭、近藤 敬一、突田 壮平、鈴木 俊伸、金子 慶三、長谷川 豊、宇野 健司、澤田正二郎、石垣 泰、荻原 健英、檜尾 好徳、小竹 英俊、岡 芳知
 - インスリン自己免疫症候群様インスリン抗体を有するも経口剤のみでコントロールできた1例
工藤 宏仁、檜尾 好徳、木下 知、藤澤 夏行、近藤 敬一、丹治 泰裕、石川 素子、薄井 正寛、富永 竜、佐竹 千尋、角田 宇衣子、鴫田 藍、山口 賢、石垣 泰、片桐 秀樹、岡 芳知
 - テストステロン療法が減量に奏功した低ゴナドトロピン性腺機能低下症合併の肥満症の1例
澤田正二郎、片桐 秀樹、前嶋 隆平、高橋 圭、突田 壮平、齋藤 徳郎、鈴木 俊伸、金子 慶三、長谷川 豊、宇野 健司、今井 淳太、山田 哲也、森本 玲、佐藤 文俊、伊藤 貞嘉、石垣 泰、檜尾 好徳、岡 芳知
 - 糖負荷試験における血糖上昇と頸動脈血管弾性特性の検討
鴫田 藍、石垣 泰、沖本 久志、長谷川英之、小岩喜郎、加藤 真、今井 淳太、山田 哲也、檜尾 好徳、金井 浩、片桐 秀樹、佐々木 毅、岡 芳知
 - 入院中に口腔環境改善を試みた治療コンプライアンスの低い2型糖尿病の1例
丹田奈緒子、檜尾 好徳、由良有希子、鷺尾 純平、高橋 信博、小関 健由、片桐 秀樹、岡 芳知
 - 食事療法によるインスリン減量と血糖認識トレーニングで自覚が可能となった無自覚性低血糖
荻原 健英、片桐 秀樹、山田 哲也、今井 淳太、前嶋 隆平、高橋 圭、近藤 敬一、突田 壮平、鈴木 俊伸、齋藤 徳郎、金子 慶三、澤田 正二郎、長谷川 豊、石垣泰、檜尾 好徳、岡 芳知
- The 15th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus. November 20-21, 2009, Jeju, Korea
- Wolfram Syndrome 1 Gene (wfs1) Product Localizes to Secretory Granule and Determines Acidification of Granule in Pancreatic Beta Cells.
Kondo M, Ohta Y, Hatanaka M, Tanabe K, Tanizawa Y. Long-term administ Hatanaka M, Tanabe K, Ohta Y, Yanai A, Akiyama M, Kondo M, Shinoda K, Oka Y, Tanizawa Y.
- 社保支払基金審査委員勉強会学術講演会 2009年11月25日仙台
- 糖尿病診療の課題
岡 芳知
- The 4th International Workshop on Cell Regulation in

Division and Arrest November 29– December 3, 2009

Okinawa, Japan

- Metabolic harmony via neuronal information highways.
Katagiri H.

Tohoku University Global COE The 1st International Symposium –Challenge to Medical Innovation– December 7–8, 2009 Sendai, Japan

- Obesity induces pancreatic β cell proliferation with neuronal network originating in the liver.
Katagiri H.

第21回分子糖尿病学シンポジウム 2009年12月12 和歌山市

- WFS1蛋白はインスリン分泌顆粒に局在し、顆粒内酸性化能維持に重要である
幡中 雅行、田部 勝也、太田 康晴、柳井 章江、秋山 優、近藤 学、篠田 晃、岡 芳知、谷澤 幸生
- LPSによる脂肪組織インスリン抵抗性へのマクロファージの関与と、ARBによるインスリン抵抗性改善作用の機序
岩下 未咲、熊本 園子、迫田 秀之、榎山 暁史、藤城 緑、中津 祐介、大野 晴也、大谷 裕一郎、土谷 佳弘、鎌田 英明、西村 英紀、浅野知一郎

The 11th Symposium on Molecular Diabetology in Asia, December 19, 2009, Taipei, TAIWAN

- ration of exendin-4 improves glucose tolerance in *Wfs1*-deficient mice.
Kondo M, Tanizawa Y.

G. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む。)

1. 特許取得

- 大腸癌、動脈硬化症、又はメタボリックシンドロームの検出方法
特願2007-321240号
発明者:浅野 知一郎
- Method For Enhancing Pancreatic Beta Cell Proliferation, Increasing Serum Insulin Concentration, Decreasing Blood Glucose Concentration And Treating And/Or Preventing Diabetes.
片桐 秀樹、岡 芳知、今井 淳太
PCT12/165,859
2008年7月1日 米国

2. 実用新案登録
なし

3. その他(研究に関する新聞記事等)

- 2007年6月29日 新聞報道
毎日新聞 「なくそう 減らそう 糖尿病」—生活習慣

善からー基調講演 I

岡 芳知

- 2008年2月18日・22日 テレビ報道
テレビ朝日系 「東北大学の新世紀・糖尿病に挑む」
岡 芳知
- 2008年2月18日・22日テレビ報道
テレビ朝日系 「東北大学の新世紀・糖尿病に挑む」
片桐 秀樹
- 2008年7月2日毎日新聞
コレステロール悪玉成分解明 東北大グループ
片桐 秀樹
- 2008年11月21日朝刊
産経新聞 神経ネットワーク刺激→インスリン分泌 東北大グループが発見
片桐 秀樹
- 2008年11月21日夕刊
朝日新聞 インスリン細胞増加実験に成功 東北大、マウス使い
片桐 秀樹
- 2008年11月21日夕刊
日本経済新聞 膵臓細胞増殖の仕組みを発見 東北大 糖尿病治療に応用も
片桐 秀樹
- 2008年11月21日NHK(全国)
血糖値下げる細胞の増殖解明 など
片桐 秀樹
- 2008年11月23日朝刊
毎日新聞 インスリン分泌量3倍に 東北大 マウスの肝臓機能利用 糖尿病治療に応用も
片桐 秀樹
- 2008年11月23日Yahoo!JAPAN
主なトピックスページで紹介
片桐 秀樹
- 2008年11月30日朝刊
読売新聞 肝酵素活性化 糖尿病マウス治療
片桐 秀樹
- 2009年1月20日
日経産業新聞 膵臓の再生治療 神経刺激で細胞増殖
片桐 秀樹
- 2009年2月7日Newton 2009年2月号
「インスリン分泌細胞を増やすことに成功」
片桐 秀樹
- 2009年4月21日朝刊
読売新聞 「みやぎ健康寺子屋 メタボ予防は自己管理 東北大・岡教授が講演」
岡 芳知
- 2009年4月27日
週刊医学会新聞 「第106回日本内科学会/シンポジウム」
岡 芳知

- 2009年7月10日朝刊(第1面)
 河北新報 東北大 糖尿病 がん 国民病”完治事業”着手
片桐 秀樹
- 2009年7月18日ニュース NHK(全国)
 東北大学 ピロリ菌除去で糖尿病の一種が完治 など
片桐 秀樹
- 2009年7月18日朝刊
 産経新聞 血糖値異常の病気 ピロリ菌除菌で治癒
片桐 秀樹
- 2009年7月19日朝刊
 朝日新聞 「ピロリ除菌で糖尿病完治」
 東北大チーム 治療法ない特殊症例
岡 芳知、片桐 秀樹
- 2009年7月19日朝刊
 読売新聞糖尿病の一種 原因にピロリ菌 東北大教授ら発表
片桐 秀樹
- 2009年7月19日 Yahoo!JAPAN
 主なトピックスページで紹介
片桐 秀樹
- 2009年7月31日朝刊(第18面)
 毎日新聞「B型インスリン抵抗症」ピロリ菌除菌で完治
 東北大大学院チームが成功
片桐 秀樹
- 2009年9月4日
 科学新聞 膵臓のインスリン分泌細胞を増殖させる肝臓からの神経ネットワークを発見～糖尿病の再生治療に応用性～
片桐 秀樹
- 2009年10月7日 Newton 2009年10月号
 メディカルトピックス「ピロリ菌は胃以外にも悪さする！」
片桐 秀樹
- 2009年11月19日 Medical Tribune (Vol 42, No47)
 「糖尿病の完治を目指して協調的代謝調節機能を生かした治療法に期待」
 「H. pylori 除菌で B 型インスリン抵抗症が完治」
片桐 秀樹

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Katagiri H , Yamada T, Oka Y.	Adiposity and cardiovascular disorders -disturbance of the regulatory system consisting of humoral and neuronal signals.	Circ Res	101 (1)	27-39	2007
Yoshizumi S, Suzuki S, Hirai M, Hinokio Y, Yamada T, Yamada T, Tsunoda U, Aburatani H, Yamaguchi K, Miyagi T, Oka Y.	Increased hepatic expression of ganglioside-specific sialidase, NEU3, improves insulin sensitivity and glucose tolerance in mice.	Metabolism	56 (3)	420-9	2007
Awata S, Bech P, Yoshida S, Hirai M, Suzuki S, Yamashita M, Ohara A, Hinokio Y, Matsuoka H, Oka Y.	Reliability and validity of the Japanese version of the world health organization-five well-being index in the context of detecting depression in diabetic patients.	Psychiatry Clin Neurosci	61 (1)	112-119	2007
Nonogaki K, Nozue K, Kuboki T, Oka Y.	Milnacipran, a serotonin and noradrenalin reuptake inhibitor, induces appetite suppressing effects without inducing hypothalamic stress responses in mice.	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	292 (5)	R1775-81	2007
Hasegawa Y, Ogihara T, Yamada T, Ishigaki Y, Imai J, Uno K, Gao J, Kaneko K, Ishihara H, Sasano H, Nakauchi H, Oka Y, Katagiri H.	Bone marrow (BM) transplantation promotes β cell regeneration after acute injury through BM cell mobilization.	Endocrinology	148 (5)	2006-15	2007
Ono H, Sakoda H, Fujishiro M, Anai M, Kushiya A, Fukushima Y, Katagiri H, Ogihara T, Oka Y , Kamata H, Horike N, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T.	Carboxyl-terminal modulator protein (CTMP) induces akt phosphorylation and activation, thereby enhancing anti-apoptotic, glycogen synthetic and glucose uptake pathways.	Am J Physiol Cell Physiol	293 (5)	C1576-85	2007
Nonogaki K, Nozue K, Oka Y.	Social isolation affects the development of obesity and type 2 diabetes in mice.	Endocrinology	148 (10)	4658-66	2007
Yamada T, Imai J, Ishigaki Y, Hinokio Y, Oka Y, Katagiri H.	Possible relevance of HLA-DRB1*0403 haplotype in insulin autoimmune syndrome induced by α -lipoic acid, used as a dietary supplement.	Diabetes Care	30 (12)	e131	2007
Yamada T, Katagiri H.	Avenues of Communication between the Brain and Tissues/Organs Involved in Energy Homeostasis.	Endocrine J	54	497-505	2007
Takagi H, Matsui Y, Hirofumi S, Sakoda H, Asano T , Sadoshima J.	AMPK mediates autophagy during myocardial ischemia in vivo.	Autophagy	3	405-7	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tonami K, Kurihara Y, Aburatani H, Uchijima Y, Asano T , Kurihara H.	Calpain 6 is involved in microtubule stabilization and cytoskeletal organization.	Mol. Cell Biol	27	2548-61	2007
Asano T , Fujishiro M, Kushiyaama A, Nakatsu Y, Yoneda M, Kamata H, Sakoda H.	Role of phosphatidylinositol 3-kinase activation on insulin action and its alteration in diabetic conditions.	Biol. Pharm. Bull	30	1610-6	2007
Okimoto H, Ishigaki Y, Koiwa Y, Hinokio Y, Ogihara T, Suzuki S, Katagiri H , Ohkubo T, Hasegawa H, Kanai H, Oka Y .	A novel method for evaluating human carotid artery elasticity: possible detection of early stage atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes.	Atherosclerosis	196 (1)	391-7	2008
Koketsu Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiyaama A, Fukushima Y, Ono H, Anai M, Kikuchi T, Fukuda T, Kamata H, Horike N, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T .	Hepatic overexpression of a dominant negative form of raptor enhances Akt phosphorylation and restores insulin sensitivity in K/KAy mice.	Am J Physiol Endo Metab	294 (4)	E719-25	2008
Yamada T, Oka Y , Katagiri H .	Inter-organ metabolic communication involved in energy homeostasis: Potential therapeutic targets for obesity and metabolic syndrome.	Pharmacol Ther	117 (1)	188-98	2008
Yamaguchi S, Ishihara H, Yamada T, Tamura A, Usui M, Tominaga R, Munakata Y, Satake C, Katagiri H , Tashiro F, Aburatani H, Tsukiyama-Kohara K, Miyazaki J, Sonenberg N, and Oka Y .	ATF4-mediated induction of 4E-BP1 contributes to pancreatic β cell survival under endoplasmic reticulum stress.	Cell Metabolism	7(3)	269-76	2008
Kato T, Ishiwata M, Yamada K, Kasahara T, Kakiuchi C, Iwamoto K, Kawamura K, Ishihara H, Oka Y .	Behavioral and gene expression analyses of Wfs1 knockout mice as a possible animal model of mood disorder.	Neuroscience Research	61(2)	143-58	2008
Nedachi T, Kadotani A, Ariga M, Katagiri H , Kanzaki M.	Ambient Glucose Levels Qualify the Potency of Insulin Myogenic Actions by Regulating SIRT1 and FoxO3a in C2C12 myocytes.	Am J Physiol Endocrinol Metab	294 (4)	E668-78	2008