

本申請研究はヘルシンキ宣言に基づき行われている。京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会（承認番号 G-267）および大津赤十字病院の倫理委員会に解析申請書提出・承認を受けており、検体は匿名化（記号化）により個人情報保守の厳守を徹底している。京都大学医学部附属病院遺伝子診療部における遺伝子カウンセリングを含む患者フォローアップ体制を確立している。

#### C. 研究結果

当院内科外来通院患者で、これまでに見出した3世代にわたり、親族12人中9人の糖尿病患者を含む糖尿病家族歴濃厚家系構成員の追加の研究参加を募っている。新規の研究条件合致家系のスクリーニングも継続的に行い、複数の該当家系を見出したが、正式な研究参加には至っていない。今後も継続して調査および研究参加のリクルートを継続する予定である。

#### D. 考察

近年の糖尿病患者の激増から考察すると、潜在的に多くの糖尿病家族歴濃厚家系の存在が想定され、日常診療でもより詳細な家族歴聴取が必須である。しかしながら、本研究対象のような糖尿病大家系メンバーは、一か所居住というケースは稀で、殆どが各地に点在して居住されており、お互いの交流もほとんど取れていないケースも多々見受けられる。遺伝子解析という心理的不安感等もケースによっては非常に強く、対象患者（親族）リクルートは非常な困難が伴う場合が多々ある。遺伝子解析のためには糖尿病家族歴濃厚症例の探索が言うまでも

なく必須であり、今後も家系探索の継続が必要と考える。

#### E. 結論

糖尿病家族歴濃厚家系の検索、臨床データの収集および検体採取を継続して行っている。3世代にわたる糖尿病患者を含む糖尿病家族歴濃厚家系を見だし研究参加の承諾可能な複数の候補患者をリストアップした。また、過去に研究参加の承諾得られ、検体採血行った親族の追加の参加者の呼びかけを行っている。今後も継続して糖尿病家族歴濃厚家系を検索し、データを集積していく予定である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

#### 2. 学会発表

荒巻 陽、荒木美希、池口絵理、谷口孝夫、岡本元純. 糖尿病教育入院患者 50 例におけるリポ蛋白(a)に関する検討. 口演、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011 年 5 月 19-21 日、北海道

岡本三希子、渡部恵美、河部 純、川相一良、清水 聡、大倉朱美子、下河原えり、相田幸雄、松林英樹、藤田和代、近藤八重子、岡本元純. 糖尿病専門医が行った地域医療の実態. 口演、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011 年 5 月 19-21 日、北海道

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他

なし

3世代以上にわたる日本人糖尿病多発家系の検索および臨床データの収集に関する研究

研究分担者 彦根市立病院 診療局長 矢野 秀樹

研究要旨： 日本人糖尿病家族歴濃厚家系を集積し、全ゲノム連鎖解析を行い新規糖尿病発症関連遺伝子を探索する。本研究基盤となる大家系の糖尿病家族歴濃厚家系を抽出することを目的とする。新規の糖尿病多発家系の探索を継続し、以前に見出した累計3家系の糖尿病家族歴濃厚家系の構成メンバーに対する研究参加に関する説明およびリクルートを行っている。過去に研究参加同意された患者臨床データを継続的に収集している。今後も、同家系親族の研究協力者を募りデータ集積していくとともに、新規の糖尿病家族歴濃厚家系の検索を継続する。

#### A. 研究目的

糖尿病感受性遺伝子探索において、Common disease-common variant を論拠仮説とする疾患候補遺伝子探索方法として、SNPs を用いた全ゲノム関連解析 (GWAS) による Case-control 研究手法が頻用され、数多くの Genome-wide association study (GWAS) による糖尿病候補染色体領域および候補遺伝子の報告がなされてきたが、これらはあくまで疾患との相関が示されたのみで、多くは疾患原因遺伝子の同定まで至っていないのが現状である。

これら解析手法の方法論的限界を鑑み、より生物学的妥当性の高い候補遺伝子を効率よく抽出するために、糖尿病家族歴濃厚な大家系検体を用いた全ゲノム連鎖解析による疾患感受性遺伝子の絞り込みを行ってきたが、これに加えて全エクソンシーケンスを併用してより効率的な候補遺伝子絞り込みを行おうというのが本申請研究の目

的である。この大目的達成のための基盤となる糖尿病家族歴濃厚家系を有する症例および血縁者の検索、臨床データの収集および検体採取を行うのが本分担研究の主たる目的である。

#### B. 研究方法

彦根市立病院外来通院中または入院中の糖尿病患者の中で、1型糖尿病除外のため糖尿病関連自己抗体陰性が確認された3世代以上にわたる糖尿病家族歴濃厚家系を抽出し、本人および親族への、本研究内容説明および参加協力に関する意向の確認を行い、京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および彦根市立病院倫理委員会にて承認された「ヒト遺伝子研究への協力についての意志の確認書」を用いた文書による研究参加の同意を得、同意を得られた患者および親族に関してゲノム DNA 抽出用に採血を行い、医療機関に通院してい

ない親族等に対しては、同様に書面での承諾取得後、ゲノム DNA 抽出用採血とともに、身体計測、既往歴、一般検査所見などの臨床所見の収集および糖尿病関連検査を含む一般検査用採血を行った。

(倫理面への配慮)

本申請研究はヘルシンキ宣言に基づき行われている。京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および彦根市立病院倫理委員会に解析申請書提出・承認を受けており(京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会承認番号 G-267 および彦根市立病院倫理委員会承認番号 19-4)、検体は匿名化(記号化)により個人情報保守の厳守を徹底している。遺伝子カウンセリングを含む患者フォローアップ体制(京都大学医学部附属病院遺伝子診療部)を確立している。

#### C. 研究結果

昨年までの累計で当院内科外来通院中の2型糖尿病として加療されている患者で、3世代にわたり、親族16人中6人の糖尿病患者を含む糖尿病家族歴濃厚家系を見だし、研究協力関するに同意を得、承諾書を取得、その後ゲノム DNA 抽出用採血を行い、各種臨床データを収集しており、現在、継続的に本家系構成員の更なる研究参加を募っている。また、本家系とは別の糖尿病家族歴濃厚大家系2家系を見出しており、発端者および親族に研究概要を含む研究説明と、研究参加の呼び掛けを行っているが現時点で正式参加となっていない。今後も研究参加症例を集積予定である。

#### D. 考察

家系集積は本申請研究遂行のための大前提であるが、遺伝子解析という心理的不安感等により、研究参加に困難が伴う場合が多々ある。しかしながら、日本人を対象とする本研究は、本邦での糖尿病発症の遺伝的背景を探る上で極めて有用であると考えられる。本研究推進のために、解析基盤となる糖尿病家族歴濃厚症例の集積が重要と考えられる。

#### E. 結論

新規の糖尿病多発家系の探索を継続し、以前に見出した累計3家系の糖尿病家族歴濃厚家系の構成メンバーに対する研究参加に関する説明およびリクルートを行った。過去に研究参加同意された患者臨床データを継続的に収集した。今後も、同家系親族の研究協力者を募りデータ集積していくとともに、新規の糖尿病家族歴濃厚家系の探索を継続する。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表

岩崎裕美、堺 幸、近藤八重子、矢野秀樹、血糖パターンマネジメント技術を用いて関わった1事例を通して、ポスター、**第53回日本糖尿病学会年次学術集会**、2011年5月19-21日、札幌

山本卓也、高山博史、林 進、福井富穂、吉田龍平、寄木 明、南 和広、茂山翔太、飯塚真帆、高野 恵、宮崎愛子、振角英子、

木村章子、大橋佐智子、小野由美、黒江 彰、  
矢野秀樹、食事摂取頻度調査アンケートお  
よび身体活動アンケートから見た栄養指導  
の効果。ポスター、第 53 回日本糖尿病学  
会年次学術集会、2011 年 5 月 19-21 日、札  
幌

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

日本人糖尿病多発家系の検索およびデータ収集に関する研究

研究分担者 滋賀県立成人病センター 部長 水野 展寿

研究要旨：日本人糖尿病家族歴濃厚家系を用いた遺伝子解析を行う基盤となる糖尿病家族歴濃厚家系の検索を継続的にこなっている。本研究には、遺伝子解析基盤となる研究適合家系の集積が必須であり、本研究班も複数の関連病院のネットワークをつくり、患者探索のみならず、親族へのアプローチの柔軟性を目指している。当院でも糖尿病多発家系を複数見出し、京都大学糖尿病・栄養内科学と協力して研究参加に関する患者リクルートを行った。今後も研究参加者を増やしていく予定である。

A. 研究目的

多くが未解明であると推測される糖尿病の発症にかかわる遺伝子を、より効率的に絞り込むために、我々は平成 20~22 年度までの厚労省科学研究（創薬基盤推進事業）により、糖尿病多発家系を用いた全ゲノム連鎖解析による発症原因遺伝子の絞り込みを行ってきた。今回の申請研究では、それらに加え全エクソンシーケンスを併用し、より絞り込んだ状態（候補遺伝子を少数にしたうえでの）個別解析を行うことを提案している。そのためには解析基盤となる研究適合家系の集積が必須であり、本研究班も複数の関連病院のネットワークをつくり、患者探索のみならず、親族へのアプローチの柔軟性を目指している。本研究分担研究目的は、京都大学医学部附属病院と協力して、家族歴濃厚患者の探索・研究参加の呼びかけ・承認を経て検体および臨床情報収集することである。

B. 研究方法

滋賀県立成人病センター外来通院中または入院中の糖尿病関連自己抗体陰性の糖尿病患者の中で、3 世代にわたり糖尿病患者を有する糖尿病家族歴濃厚家系を聞き取り調査により抽出し、本人および親族への、本研究内容説明および参加協力に関する意向の確認を主導的に行い、京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および滋賀県立成人病センターの倫理委員会にて承認された「ヒト遺伝子研究への協力についての意志の確認書」を用いた文書による研究参加の承諾を得る。承諾を得られた患者および親族に関してゲノム DNA 抽出用に採血を行い、医療機関に通院していない親族等に対しては、同様に書面での承諾取得後、ゲノム DNA 抽出用採血とともに、身体計測、既往歴、一般検査所見などの臨床所見の収集および糖尿病関連検査を含む一

般検査用採血を行う。

(倫理面への配慮)

本申請研究はヘルシンキ宣言に基づき行われている。京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および滋賀県立成人病センターの倫理委員会に解析申請書提出・承認を受けており、検体は匿名化（記号化）により個人情報保守の厳守を徹底している。京都大学医学部附属病院遺伝子診療部における遺伝子カウンセリングを含む患者フォローアップ体制を確立している。

#### C. 研究結果

これまでに当院内科外来通院中の2型糖尿病として加療されている患者で、3世代にわたり、糖尿病患者を含む糖尿病家族歴濃厚家系を3家系見だし、当院外来に発端者が通院中であり、発端者を通じて親族の追加の研究参加を募っている。

#### D. 考察

本研究は日本人を対象とし、日本人糖尿病発症の遺伝的背景を検討する点で有意義なものである。症例集積にあたっては十分な研究参加に関する事前説明と本人の意志の尊重が必須であり、対象が本人・家族を含む親族全般にわたるため、研究参加承諾には様々な障壁が存在し、本研究過程での

患者集積の大きな妨げとなっている。今後も研究条件に合致する候補家系の探索の継続が必要である。

#### E. 結論

当院でも糖尿病多発家系を複数見出し、京都大学糖尿病・栄養内科学と協力して研究参加に関する患者リクルートを行った。今後も研究参加者を増やしていく予定である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

メトホルミン内服外来患者の乳酸地異常についての検討. 水野展寿、小川栄一. 糖尿病, 55, 175-184, 2012

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

新規糖尿病感受性遺伝子同定のための日本人糖尿病多発家系検索および臨床データ収集に関する研究

研究分担者

大阪府済生会野江病院 部長 安田 浩一朗

研究要旨：本分担研究は、全ゲノム連鎖解析の解析基盤をつくるため、糖尿病家族歴濃厚患者の探索と、研究参加への説明、参加承認の受諾、検体および臨床データ収集を行うことを目的とする。昨年までに見出した糖尿病家族歴濃厚家系 2 家系 25 人（第 1 家系 18 人、第 2 家系 7 人）の継続的な臨床データの収集と他の親族への本研究参加に関する働きかけを継続している。今後も、同家系親族の研究協力者を募りデータ集積していくとともに、新規の糖尿病家族歴濃厚家系の検索を継続する。

A. 研究目的

本分担研究目的は、糖尿病家族歴濃厚患者の探索と、研究参加への説明、参加承認の受諾、検体および臨床データ収集により、京都大学（研究代表者）を中心に進めている、ゲノム解析の解析基盤をつくることである。研究最終目標である日本人における効率よい糖尿病発症原因遺伝子の絞り込み、および GWAS 等と比較してより生物学的妥当性の高い糖尿病候補遺伝子の同定を進めるために、より大きく、研究参加承諾人数の多い糖尿病家系の収集が必要である。

B. 研究方法

（平成 20~22 年度までの厚労省科学研究（創薬基盤推進事業）と同一プロトコールにより継続して患者・家系収集を行っている）

済生会野江病院外来通院中または入院中

の糖尿病関連自己抗体陰性の糖尿病患者の中で、3 世代以上にわたり糖尿病患者を有する糖尿病家族歴濃厚家系を聞き取りにより調査。京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および済生会野江病院倫理委員会にて承認された「ヒト遺伝子研究への協力についての意志の確認書」を用いて、文書による研究参加の承諾取得を行なった。承諾を得られた患者および親族に関してゲノム DNA 抽出用に採血を行い、医療機関に通院していない親族等に対しては、ゲノム DNA 抽出用採血とともに、糖尿病関連検査を含む一般検査用採血も行った。併せて身体計測、既往歴、一般検査所見などの臨床所見の収集を行った。

（倫理面への配慮）

京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および済生会野江病院倫理委員会に解析申請書提出・承認を受けており（承



認番号 G-267 および済生会野江病院 2008 年 7 月 24 日付け承認)、検体は匿名化(記号化)により個人情報保守の厳守を徹底している。京都大学医学部附属病院遺伝子診療部における遺伝子カウンセリングを含む患者フォローアップ体制を確立している。

### C. 研究結果

これまでに、当院外来通院中の 2 型糖尿病として加療されている患者で、3 世代にわたる糖尿病家系を 2 家系抽出した。そのうち 2 家系から累計 25 名(第 1 家系 18 人、第 2 家系 7 人)ゲノム DNA 抽出用採血を行い、各種臨床データを収集し、本検体を京都大学で解析を行い、MODY1-6 遺伝子(HNF4A 遺伝子・GCK 遺伝子・HNF1A 遺伝子・PDX1 遺伝子・HNF1B 遺伝子・NEUROD1 遺伝子)異常に関するスクリーニング終了、全ゲノム連鎖解析(優性モデル全ゲノムパラメトリック連鎖解析)にて 3 番、4 番、5 番染色体領域に計 3 か所の連鎖領域を同定、候補領域の fine mapping(2cM 間隔)、ハプロタイプ解析終了し、最終的に 3 番染色体領域内の遺伝子 1 個、5 番染色体領域に 3 個の遺伝子に計 4 個のミスセンス SNP を検出している。これらは全て家系内疾患発症の有無と変異の有無が co-segregate を確認終了している。当院では、当該患者親族の他の構成メンバーの本研究参加に関するリクルートを進めている。

### D. 考察

糖尿病の病態に関して、欧米人における糖尿病と日本人における糖尿病は、前者はインスリン抵抗性が主因で後者はインスリン分泌障害が主因であるなど多くの差異が

認められることなどから、発症原因遺伝子異常頻度に関しても差異がある可能性が高い。本研究は日本人を対象とし、日本人糖尿病発症の遺伝的背景を検討する点で有意義なものである。症例集積にあたっては十分な研究参加に関する事前説明と本人の意志の尊重が必須であり、対象が本人・家族を含む親族全般にわたるため、研究参加承諾には様々な障壁が存在し、本研究過程での患者集積の大きな妨げとなっている。しかしながら、解析基盤となる糖尿病家族歴濃厚症例の集積は必須であり、今後も家系探索を継続予定である。

### E. 結論

日本人糖尿病発症原因遺伝子同定のため、家族歴濃厚家系の収集を行い、3 世代にわたり複数の糖尿病患者を含む糖尿病家族歴濃厚家系を 3 家系見だし、臨床データは継続的に集積中。ゲノム解析に関して京都大学にて解析中である。家系内親族の更なる研究参加を募るとともに新規適合家系の検索も進めていく予定である。

### F. 健康危険情報 特になし

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表

松永哲郎、山崎英恵、足達哲也、安田浩一朗、津田謹輔、西山 徹、近藤高史、野中雅彦. グレリンおよびグレリン受容体における遺伝子多型と摂取エネルギー量、胃運動機能、自律神経活動との関連解析. 口演、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011

年 5 月 19-21 日、札幌

山藤知宏、藤井淳子、福島光夫、馬岡 聖、松永哲郎、津田謹輔、安田浩一郎. GLP-1 受容体作動薬による血糖改善効果、および体重減少効果について. 口演、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011 年 5 月 19-21 日、札幌

安田浩一郎、福島光夫、藤井淳子、馬岡 聖、松永哲郎、津田謹輔、山藤知宏. 当院 2 型糖尿病患者に対するシタグリプチンの治療効果の解析 (7 回/日の血糖値と IRI の投与前後比較を中心に) 口演、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011 年 5 月 19-21 日、札幌

近藤恭士、山藤知宏、福島光夫、安田浩一郎、稲垣. 高 LDL 血症を有する 2 型糖尿病患者における非スタチン系薬物介入の血管内皮機能に及ぼす効果の検討. 口演、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011 年 5

月 19-21 日、札幌

福島光夫、山名美奈子、谷口 中、中井義勝、河北俊子、三浦由美子、土江節子、安田浩一郎、黒瀬 健、稲垣暢也、清野 裕. 新規開発栄養指導ツール ITNA-1 を用いた栄養調査とインスリン分泌・感受性および体脂肪分布の検討. ポスター、第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、2011 年 5 月 19-21 日、札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Toyama K, Yonezawa A, Masuda S, Ogawa R, Hosokawa M, Fujimoto S, <u>Inagaki N</u> , Inui K-I, Katsura T.	Loss of multidrug and toxin extrusion (MATE 1) is associated with metformin-induced lactic acidosis.	<i>Br. J. Pharmacol.</i>	in press		2012
Flamein F, Riffault L, Muselet-Charlier C, Pernelle J, Feldmann D, Jonald L, Durand-Schneider AM, Coulomb A, Maurice M, Nogee LM, <u>Inagaki N</u> , Amselem S, Dubus J C, Rigourd V, Brémont F, Marguet C, Brouard J, de Blic J, Clement A, Epaud R, Guillot L.	Molecular and cellular characteristics of ABCA3 mutation associated with diffuse parenchymal lung diseases in children.	<i>Hum. Mol. Genet.</i>	21	765-775	2012
Harashima S-I, Horiuchi T, Wang Y, Notkins, AL, Seino Y, <u>Inagaki N</u> .	Sortingnexin 19 regulates the number of dense core vesicles in pancreatic $\beta$ -cells.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	3	52-61	2012

Yabe D, Watanabe K, Sugawara K, Kuwata H, Kitamoto Y, Sugizaki K, Fujiwara S, Hishizawa M, Hyo T, Kuwabara K, Yokota K, Iwasaki M, Kitatani N, Kurose T, <u>Inagaki N</u> , Seino Y.	Comparison of incretin immunoassays with or without plasma extraction: correlation of clinical characteristics and incretin secretion in Japanese patients with type 2 diabetes.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	3	70-79	2012
Yamane S, Harada N, Hamasaki A, Muraoka A, Joo E, Suzuki K, Nasteska D, Tanaka D, Ogura M, Harashima S-I, <u>Inagaki N</u> .	The effects of glucose and meal ingestion on incretin secretion in Japanese subjects with normal glucose tolerance.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	3	80-85	2012
Kawamori R, <u>Inagaki N</u> , Araki E, Watada H, Hayashi N, Horie Y, Sarashina A, Gong Y, von Eynatten M, Woerle HJ, Dugi K.	Linagliptin monotherapy provides superior glycaemic control versus placebo or voglibose with comparable safety in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomized, placebo and active comparator-controlled, double-blind study.	<i>Diabetes Obes. Metab.</i>	14	348-357	2012
Harashima S, Ogura M, Tanaka D, Fukushima T, Wang Y, Koizumi T, Aono M, Murata Y, Seike M, <u>Inagaki N</u> .	Sitagliptin add-on to low dosage sulfonylureas: efficacy and safety of combination therapy on glycemic control and insulin secretion capacity in type 2 diabetes.	<i>Int. J. Clin. Pract.</i>	66	465-476	2012

Kuwabara A, Nakase H, Tsuji H, Shide K, Chiba T, <u>Inagaki N</u> , Tanaka K.	Fat restriction is associated with impaired quality of life (QOL) in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease.	<i>Ulcers</i>		Article ID 594532, doi:10.1155/ 2011/594532	2011
Mukai E, Fujimoto S, Sato H, Oneyama C, Kominato R, Sato Y, Sasaki M, Nishi Y, Okada M, <u>Inagaki N</u> .	Exendin-4 supresses Src activation and reactive oxygen species production in diabetic GK rat islets in an Epac-dependent manner.	<i>Diabetes</i>	60	218-226	2011
Ogawa E, Hosokawa M, Harada N, Yamane S, Hamasaki A, Toyoda K, Fujimoto S, Fujita Y, Fukuda K, Tsukiyama K, Yamada Y, Seino Y, <u>Inagaki N</u> .	The effect of gastric inhibitory polypeptide on intestinal glucose absorption and intestinal motility in mice.	<i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>	404	115-120	2011
Tanaka, D., Nagashima, K., Sasaki, M., Yamada, C., Funakoshi, S., Akitomo, K., Takenaka, K., Harada, K., Koizumi, A., <u>Inagaki N</u> .	GCKR mutations in Japanese families with clustered type 2 diabetes.	<i>Mol. Genet. Metab.</i>	102	453-460	2011
Yamane S, Hamamoto Y, Harashima S, Harada N, Hamasaki A, Toyoda K, Fujita Y, Joo E, <u>Inagaki N</u> .	GLP-1 receptor agonist attenuates ER stress-mediated $\beta$ -cell damage in Akita mice.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	104-110	2011

Harada N, Hamasaki A, Yamane S, Muraoka A, Joo E, Fujita K, <u>Inagaki N.</u>	Plasma gastric inhibitory polypeptide and glucagon-like peptide-1 levels after glucose loading are associated with different factors in Japanese subjects.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	193-199	2011
Yamada C, Fujimoto S, Ikeda K, Nomura Y, Matsubara A, Kanno M, Shide K, Tanaka K, Imai E, Fukuwatari T, Shibata K, <u>Inagaki N.</u>	Relation of homocysteine and homocysteine-related vitamins to bone mineral density in Japanese patients with type 2 diabetes.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	233-239	2011
Nishi Y, Fujimoto S, Sasaki M, Mukai E, Sato H, Sato Y, Tahara Y, Nakamura Y, <u>Inagaki N.</u>	Role of mitochondrial phosphate carrier in metabolism-secretion coupling in rat insulinoma cell line INS-1.	<i>Biochem. J.</i>	435	421-430	2011
Fujimoto H, Toyoda K, Okitsu T, Liu X, Mukai E, Zhuang X-T, Uemoto S, Mochizuki N, <u>Inagaki N.</u>	Three dimensional ex vivo imaging and analysis of intraportal islet transplants.	<i>Transpl. Int.</i>	24	839-844	2011
Harashima S-I, Wang Y, Horiuchi T, Seino Y, <u>Inagaki N.</u>	Purkinje cell protein 4 positively regulates neurite outgrowth and neurotransmitter release.	<i>J. Neurosci. Res.</i>	89	1519-1530	2011

Cha C-Y, Nakamura Y, Himeno Y, Wang J, Fujimoto S, <u>Inagaki N</u> , Earm YE, Noma A.	Ionic mechanisms and Ca <sup>2+</sup> dynamics underlying the glucose response of pancreatic $\beta$ -cells: A simulation study.	<i>J. Gen. Physiol.</i>	138	21-37	2011
Funakoshi S, Fujimoto S, Hamasaki A, Fujiwara H, Fujita Y, Ikeda K, Takahara S, Hosokawa M, Seino Y, <u>Inagaki N</u> .	Utility of indices using C peptide levels for indication of insulin therapy to achieve good glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	297-303	2011

Himeno T, Kamiya H, Naruse K, Harada N, Ozaki N, Seino Y, Shibata T, Kondo M, Kato J, Okawa T, Fukami A, Hamada Y, <u>Inagaki N</u> , Seino Y, Drucker DJ, Oiso Y, Nakamura J.	Beneficial effects of exendin-4 on experimental polyneuropathy in diabetic mice.	<i>Diabetes</i>	60	2397-2406	2011
Cifuentes M, Pérez-Martín M, Grondona JM, López-Ávalos MD, <u>Inagaki N</u> , Granados-Durán P, Rivera P, Fernández-Llebr ez PA.	Comparative analysis of intraperitoneal versus intracerebroventricula r administration of bromodeoxyuridine for the study of cell proliferation in the adult rat brain.	<i>J. Neurosci. Methods</i>	201	307-314	2011
Shihara N, Kitaoka M, <u>Inagaki N</u> , Kadowaki T, Koumoto S, Satoh J, Terauchi Y, Nunoi K, Yamada Y, Sakamaki H, Seino Y.	Randomized controlled trial of single-agent glimepiride and pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes: A comparative study.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	391-398	2011

Ikeda K, Fujimoto S, Goto M, Yamada C, Hamasaki A, Shide K, Kawamura T, <u>Inagaki N.</u>	Impact of endogenous and exogenous insulin on basal energy expenditure in patients with type 2 diabetes under standard treatment.	<i>Am. J. Clin. Nutr.</i>	94	1513-1518	2011
Takeda Y, Amano A, Noma A, Nakamura Y, Fujimoto S, <u>Inagaki N.</u>	Systems analysis of GLP-1 receptor signaling in pancreatic $\beta$ -cells.	<i>Am. J. Physiol.-Cell Physiol.</i>	301	C792-803	2011
Funakoshi S, Fujimoto, Hamasaki A, Fujiwara H, Fujita Y, Ikeda K, Takahara S, Seino Y, <u>Inagaki N.</u>	Analysis of factors influencing postprandial C peptide levels in Japanese patients with type 2 diabetes: Comparison with C peptide levels after glucagon load.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	429-434	2011
<u>Inagaki N</u> , Ueki K, Yamamura A, Saito H, Imaoka T.	Long-term safety and efficacy of exenatide twice daily in Japanese patients with suboptimally controlled type 2 diabetes.	<i>J. Diabetes Invest.</i>	2	448-456	2011
Abe K, Ikeda Y, Kurata T, Ohta Y, Manabe Y, Okamoto M, Takamatsu K, Ohta T, Takao Y, Shiro Y, Shoji M, Kamiya T, Kobayashi H, <u>Koizumi A.</u>	Cognitive and affective impairments of a novel SCAMND crossroad mutation Asidan.	<i>Eur J Neurol.</i>	in press		2012



Liu W, Hitomi T, Kobayashi H, Harada K, <u>Koizumi A.</u>	Distribution of Moyamoya Disease Susceptibility Polymorphism p.R4810K in RNF213 in East and Southeast Asian Populations.	<i>Neurologia medico-chirurgica</i>	35	1-4	2012
---	--	-------------------------------------	----	-----	------

Liu W, Morito D, Takashima S, Mineharu Y, Kobayashi H, Hitomi T, Hashikata H, Matsuura N, Yamazaki S, Toyoda A, Kikuta K, Takagi Y, Harada KH, Fujiyama A, Herzig R, Krischek B, Zou L, Kim JE, Kitakaze M, Miyamoto S, Nagata K, Hashimoto N, <u>Koizumi A.</u>	Identification of RNF213 as a susceptibility gene for moyamoya disease and its possible role in vascular development.	<i>PLoS One.</i>	6	e22542	2011
Kobayashi H, Abe K, Matsuura T, Ikeda Y, Hitomi T, Akechi Y, Habu T, Liu W, Okuda H, <u>Koizumi A.</u>	Expansion of intronic GGCCTG hexanucleotide repeat in NOP56 causes SCA36, a type of spinocerebellar ataxia accompanied by motor neuron involvement.	<i>Am J Hum Genet.</i>	89	121-130	2011

<p>Yoshimura K, Nakayama T, Sekine A, <u>Matsuda F</u>, Kosugi S, Yamada R, Shimizu Y, Kanematsu A, Yoshimura K, Ogawa O; the Nagahama Cohort Research Group.</p>	<p>B-type natriuretic peptide as an independent correlate of nocturnal voiding in Japanese women.</p>	<p><i>NeuroUrol Urodyn.</i></p>	<p>in press</p>		<p>2012</p>
---	---	-------------------------------------	---------------------	--	-------------

<p>Okada Y, Terao C, Ikari K, Kochi Y, Ohmura K, Suzuki A, Kawaguchi T, Stahl EA, Kurreeman FA, Nishida N, Ohmiya H, Myouzen K, Takahashi M, Sawada T, Nishioka Y, Yukioka M, Matsubara T, Wakitani S, Teshima R, Tohma S, Takasugi K, Shimada K, Murasawa A, Honjo S, Matsuo K, Tanaka H, Tajima K, Suzuki T, Iwamoto T, Kawamura Y, Tanii H, Okazaki Y, Sasaki T, Gregersen PK, Padyukov L, Worthington J, Siminovitch KA, Lathrop M, Taniguchi A, Takahashi A, Tokunaga K, Kubo M, Nakamura Y, Kamatani N, Mimori T, Plenge RM, Yamanaka H, Momohara S, Yamada R, <u>Matsuda F</u>, Yamamoto K.</p>	<p>Meta-analysis identifies nine new loci associated with rheumatoid arthritis in the Japanese population.</p>	<p><i>Nat Genet.</i></p>	<p>44</p>	<p>211-516</p>	<p>2012</p>
--	--	--------------------------	-----------	----------------	-------------

Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Miyake M, Tsujikawa A, Moriyama M, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Yamada R, <u>Matsuda F</u> , Yoshimura N.	Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and choroidal neovascularization in highly myopic eyes.	<i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i>	53	2349-2353	2012
Kato L, Begum NA, Burroughs AM, Doi T, Kawai J, Daub CO, Kawaguchi T, <u>Matsuda F</u> , Hayashizaki Y, Honjo T.	Nonimmunoglobulin in target loci of activation-induced cytidine deaminase (AID) share unique features with immunoglobulin genes.	<i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i>	109	2479-2484	2012
Nakata I, Yamashiro K, Yamada R, Gotoh N, Nakanishi H, Hayashi H, Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Otani A, Saito M, Iida T, Oishi A, Matsuo K, Tajima K, <u>Matsuda F</u> , Yoshimura N.	Significance of C2/CFB variants in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in a Japanese population.	<i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i>	53	794-798	2012
Yamashiro K, Mori K, Nakata I, Tsuchihashi T, Horie-Inoue K, Nakanishi H, Tsujikawa A, Saito M, Iida T, Yamada R, <u>Matsuda F</u> , Inoue S, Awata T, Yoneya S, Yoshimura N.	Association of elastin gene polymorphism to age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy.	<i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i>	52	8780-8784	2011