

講座名	先進代謝病態学講座		
代表者	特任准教授	鈴木	顕
構成員	特任講師	平池	勇雄
	特任研究員	永井	香織

【 講座概要 】

先進代謝病態学講座は、糖尿病や関連する代謝疾患の根本的な病態を解明し、有効な発症予防法を開発することを目的として、平成29年に設置されました。

我が国で糖尿病が強く疑われる人や可能性を否定できない「予備群」は合わせて、男性28.5%、女性の21.4%と推計されており、社会的にもこれらの病態の根本的な解明は、急務と考えられます。糖尿病は、膵臓から分泌されるインスリンの分泌量やその作用が不足するために、高血糖をきたす状態であり、ミトコンドリア糖尿病や脂肪萎縮性糖尿病などの希少疾患から common disease としての糖尿病まで包含されます。また、その発症には、遺伝的素因に加えて、過食、運動不足などの生活習慣の乱れや、加齢の影響により生じます。本講座では、糖尿病や関連する代謝疾患の根本的な病態を解明し、有効な発症予防法を開発するために、common disease としての糖尿病に加えて、希少疾患由来のヒト組織も幅広く研究の対象として、ゲノム、エピゲノム、メタボローム、メタゲノムなどのオミクス解析 iPS 細胞などの最新の技術を駆使しています。そして、明らかにされた成因や病態に基づき、診断・予防・治療法開発を行うことを目指しています。

【 研究内容 】

糖尿病は、遺伝的素因に加えて、過食、運動不足などの環境因子や、加齢の影響により生じます。また、糖尿病は、遺伝的な希少疾患から common disease としての糖尿病を含む幅広い疾患単位ですが、その病態は十分に解明されていません。

本講座では、糖尿病の発症に重要な役割を果たす、膵内分泌細胞、肝臓、脂肪組織、骨格筋、神経系、免疫系、腸管などの臓器に注目し、ゲノム、エピゲノム、メタボローム、メタゲノムなどのオミクス解析や iPS 細胞などの最新の技術、細胞や実験動物における遺伝子工学を駆使することにより、各臓器の生理的な機能制御とその破たんとしての病態の解析を行っています。

また、慢性疾患として加齢に伴う病態の進展や合併症の発症、ミトコンドリア糖尿病や脂肪萎縮性糖尿病など希少疾患も研究の対象としています。明らかにされた成因や病態に基づいた、画期的な診断法、予防法、および治療法の開発を行うことを目指して、研究を推進しています。

【 今後の展望 】

本講座における研究の推進によって、糖尿病や関連代謝疾患の発症のメカニズムが明らかにされることが期待されます。また、希少疾患や iPS 細胞などを用いた病態の解明は、common disease としての糖尿病の病態の解明に還元されることが期待されます。

解明された成因や病態メカニズムに基づいた画期的な診断法、予防法、および治療法を

開発することにより、糖尿病の効果的な予防や治療の向上に貢献することを目指して、研究を推進しています。

【令和6年度活動実績】

<論文・著書>

■ 和文論文

- 【運動を科学する】マイオカイン研究の最前線, *Medical Science Digest* ((株) ニュー・サイエンス社) 50巻13号, 708-710, 2024.
羽田 幹子、梁井 香那子、岩部 美紀、岩部 真人
- 【デジタル糖尿病診療のいまとこれから】デジタルデバイスを活用した身体活動モニタリング いまとこれから, *糖尿病* ((一社) 日本糖尿病学会) 67巻6号, 242-244, 2024
羽田 幹子、岩部 美紀、岩部 真人
- 【スポーツと内分泌疾患-想像を超える?旬の間柄に瞠目!-】《運動とホルモン環境の変化》スポーツと骨格筋ホルモンの代謝への影響, *糖尿病・内分泌プラクティスWeb* ((株) 創新社) 2巻3号, 2024-0036, 2024
羽田 幹子、梁井 香那子、岩部 美紀、岩部 真人
- 【内分泌疾患の温故知新-日本内分泌学会創設100周年を目前にして】糖尿病・脂質代謝 肥満, 2型糖尿病とアディポネクチン/アディポネクチン受容体シグナル, *医学のあゆみ* (医歯薬出版 (株)) 290巻9号, 780-783, 2024
小堀 勤子、岩部 美紀、山内 敏正
- 【患者の将来を見据えた実践的糖尿病診療-脱“血糖屋さん”のススメ】 [Chapter 1] 血糖値だけではない糖尿病治療の目標と実践 血糖値だけではない糖尿病患者の運動療法, *内科* ((株) 南江堂) 133巻5号, 1090-1093, 2024
羽田 幹子、梁井 香那子、岩部 美紀、岩部 真人

■ 英文論文

- Okazaki-Hada M, Nagao M, Asai A, Okada-Iwabu M, Hizuka N, Eliasson L, Sugihara H, Fukuda I, Iwabu M. Potential Utility of Circulating MicroRNA-483 as a Biomarker for IGF-II-Associated Non-Islet Cell Tumor Hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* gae879, 2024
- Kobori T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Ohuchi N, Kikuchi A, Yamauchi N, Kadowaki T, Yamauchi T, Kasuga M. Decreased AdipoR1 signaling and its implications for obesity-induced male infertility. *Sci Rep.* 14, 5701, 2024

- Suzuki K, ... (342名) ..., Yamauchi T, Kadowaki T, Chambers JC, Ng MCY, Sim X, Below JE, Tsao PS, Chang KM, McCarthy MI, Meigs JB, Mahajan A, Spracklen CN, Mercader JM, Boehnke M, Rotter JI, Vujkovic M, Voight BF, Morris AP, Zeggini E. Genetic drivers of heterogeneity in type 2 diabetes pathophysiology. **Nature**. 627, 347-357, 2024
- Ojima T, Namba S, Suzuki K, Yamamoto K, Sonehara K, Narita A; Tohoku Medical Megabank Project Study Group; Biobank Japan Project; Kamatani Y, Tamiya G, Yamamoto M, Yamauchi T, Kadowaki T, Okada Y. Body mass index stratification optimizes polygenic prediction of type 2 diabetes in cross-biobank analyses. **Nat Genet**. 56, 1100-1109, 2024
- Naito T, Inoue K, Namba S, Sonehara K, Suzuki K; BioBank Japan; Matsuda K, Kondo N, Toda T, Yamauchi T, Kadowaki T, Okada Y. Machine learning reveals heterogeneous associations between environmental factors and cardiometabolic diseases across polygenic risk scores. **Commun Med (Lond)**. 4, 181, 2024
- Yamamoto K, Namba S, Sonehara K, Suzuki K, Sakaue S, Cooke NP, Higashiue S, Kobayashi S, Afuso H, Matsuura K, Mitsumoto Y, Fujita Y, Tokuda T; Biobank Japan Project; Matsuda K, Gakuhari T, Yamauchi T, Kadowaki T, Nakagome S, Okada Y. Genetic legacy of ancient hunter-gatherer Jomon in Japanese populations. **Nat Commun**. 15, 9780, 2024
- Sakurai Y, Kubota N, Takamoto I, Wada N, Aihara M, Hayashi T, Kubota T, Hiraike Y, Sasako T, Nakao H, Aiba A, Chikaoka Y, Kawamura T, Kadowaki T, Yamauchi T. Overexpression of UBE2E2 in Mouse Pancreatic β -Cells Leads to Glucose Intolerance via Reduction of β -Cell Mass. **Diabetes**. 73, 474-489, 2024

<学会・講演会発表>

■ 国内学会

- 第67回 日本糖尿病学会年次学術集会 (2024年5月17日)
小堀 勤子、岩部 真人、岩部 美紀、菊地 暁子、山内 直子、門脇 孝、山内 敏正、春日 雅人「肥満に基づく男性不妊症の病態における新たな分子メカニズムの解明」
- 第67回 日本糖尿病学会年次学術集会 (2024年5月17日)
岩部 美紀、岩部 真人、山内 敏正「アディポネクチン受容体アゴニスト抗体 AdipoRaMab の取得」

- 第97回 日本内分泌学会学術集会（2024年6月6日）
小堀 勤子、岩部 真人、岩部 美紀、菊地 暁子、山内 直子、門脇 孝、山内 敏正、春日 雅人「肥満を基盤とした男性不妊症の新たな病態メカニズムの解明」
- 第97回 日本内分泌学会学術集会（2024年6月7日）
岩部 美紀「JES We Can 関東甲信越支部の活動：実際と展望」
- 第24回 日本内分泌学会 四国支部学術集会（2024年9月7日）
岩部 美紀「多角的アプローチ・異分野融合型研究による内分泌代謝学の魅力」
- 第25回 日本内分泌学会 関東甲信越支部学術集会（2024年9月28日）
小堀 勤子、金子 真、浅見 文邦、竹内 牧、佐藤 潤一郎、長谷川 洋敬、小野 秀明、山本 周、榎田 紀子、南学 正臣「術前診断困難な画像所見を呈した壊死性下垂体炎の一例」
- 第45回 日本肥満学会・第42回 日本肥満症治療学会学術集会（2024年10月20日）
岩部 美紀「アディポネクチン受容体の多彩な機能とその応用」
- 第61回 日本臨床生理学会総会（2024年11月16日）
岩部 美紀「糖尿病・肥満関連疾患に対する画期的新規治療法確立に向けた多角的アプローチ」
- 第59回 糖尿病学の進歩（2025年1月25日）
岩部 美紀「新規治療法開発の観点から「肥満症を伴う糖尿病に対する新規治療法確立に向けた試み」
- 第62回 日本糖尿病学会関東甲信越地方会（2025年2月9日）
二木 寛之、小田原 沙羅、山崎 智文、川口 智也、庄嶋 伸浩、山内 敏正「反応性低血糖の増悪にカルニチン欠乏の関与が疑われた一例」

<講演会・研究集会>

- 22世紀医療センターセミナー（2025年2月20日）
岩部（岡田）美紀「糖尿病・生活習慣病（NCDs）に対する新規治療法確立に向けた多角的アプローチ」
- 東京大学医学部附属病院第20回22世紀医療センターシンポジウム（2025年3月19日）
先進代謝病態学講座「糖尿病・生活習慣病に対する新規治療法確立に向けた多角的アプローチ」

■ 社会活動

- 【阪神甲子園球場放映・監修】アークレイ健康ひとことメモ（2024年6月5日）岩部（岡田）美紀