

講座名 先進代謝病態学講座  
代表者 特任准教授 岩部 美紀

### 【 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

進んでいます。

## 【令和5年度活動実績】

### <論文・著書>

#### ■ 和文論文

- 【糖尿病-その病態と、予後決定因子、治療薬が教えてくれること】筋肉におけるシグナル伝達経路に着目した代謝研究, カレントセラピー, 92, 2, 144-149, 2024  
岩部 真人, 岩部 美紀, 山内 敏正

#### ■ 英文論文

- Asahara N, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Wada K, Oka K, Yamauchi T, Kadowaki T. A monoclonal antibody activating AdipoR for type 2 diabetes and nonalcoholic steatohepatitis. *Sci Adv.* 9, 45, eadg4216, 2023
- 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, 1, 5701, 2024

### <学会・講演会発表>

#### ■ 国内学会

- 第66回 日本糖尿病学会年次学術集会 (2023年5月11日)  
岩部 美紀、岩部 真人、山内 敏正「アディポネクチン受容体の新たな機能と構造」
- 第65回 日本老年医学会学術集会 (2023年6月17日)  
細井 達矢、小川 純人、矢可部 満隆、松本 昇也、岩部 真人、岩部 美紀、山内 敏正、秋下 雅弘「速筋特異的長寿遺伝子(Sirt1)ノックアウトマウスの筋機能解析と加齢性変化」
- 第44回 日本肥満学会・第41回 日本肥満症治療学会 (2023年11月26日)  
岩部 美紀、岩部 真人、小堀 勤子、山内 敏正「アディポネクチン受容体の立体構造と多彩な機能」
- 第44回 日本臨床薬理学会学術集会 (2023年12月15日)

岩部 美紀「アディポネクチン受容体アゴニストの臨床応用に向けて」

- 2023 年 自然科学研究機構 生理学研究所研究会 臓器連関による生体恒常性維持機構と生体活動の統合的理解 (2024 年 1 月 28 日)  
岩部 美紀「肥満関連疾患に対する新規治療法確立に向けた多角的アプローチ」

#### <講演会・研究集会>

- 22 世紀医療センターセミナー (2024 年 2 月 22 日)  
岩部 美紀「健康長寿を目指した糖尿病・肥満関連疾患に対する新規治療法開発に向けた取り組み」
- 東京大学医学部附属病院第 19 回 22 世紀医療センターシンポジウム (2024 年 3 月 21 日)  
岩部 美紀「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 (2023 年 7 月 25 日) 岩部 (岡田) 美紀 (東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科)