

## 2型糖尿病患者の肝臓における酸化的リン酸化を制御するマスター遺伝子の同定

著者	簗 俊成
著者別表示	Takamura Toshinari
雑誌名	平成18(2006)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2005-2006
ページ	20p.
発行年	2007-03
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00049443">http://doi.org/10.24517/00049443</a>



---

2型糖尿病患者の肝臓における酸化的リン酸化を  
制御するマスター遺伝子の同定

---

(研究課題番号：17590920)

平成17年度～平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（C））  
研究成果報告書

平成19年3月

研究代表者 篁 俊成  
(金沢大学大学院医学研究科・助教授)

金沢大学附属図書館



1300-04233-8

---

2型糖尿病患者の肝臓における酸化的リン酸化を  
制御するマスター遺伝子の同定

---

(研究課題番号：17590920)

平成17年度～平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（C））  
研究成果報告書

平成19年3月

研究代表者 篁 俊成  
(金沢大学大学院医学研究科・助教授)

金沢大学  
図書館

金沢大学附属図書館



1300-04233-8

- 1 -

著 者 寄 贈

## はしがき

世界規模で増加し続ける2型糖尿病は網膜・腎・神経の合併症や虚血性心疾患などの動脈硬化症を促進し、人類のQOLと生命を脅かしている。肝臓は、糖取り込み、解糖、グリコーゲン合成、糖新生を担うなど、糖代謝を制御していることから、肝臓におけるこれらの代謝関連分子の遺伝子発現が糖尿病の病態と密接に関連していることが予想される。しかし糖尿病患者において、1) 糖代謝と関連するこれら多数の肝臓内の遺伝子が、相互にどのように関連して発現しているか、2) 糖代謝と関連して、その他の代謝に関連する肝臓内の遺伝子がどのように変動しているのか、さらに3) 糖代謝の異常によって、肝臓内で発現している代謝と関連しない遺伝子がどのような変動を示し、病態とどのように関連しているかは明らかにされていない。そこで本研究では、既知の糖代謝関連酵素の遺伝子ネットワークやカスケードの解明に加え、2型糖尿病において変動する肝臓内の遺伝子発現を包括的に解析する。これによって、2型糖尿病患者の肝臓で発現変動する遺伝子および代謝パスウェイを抽出し、それらの病態生理学的意義を遺伝子発現-臨床連関から明らかにするとともに、代謝パスウェイの協調的発現制御機構解明を試みた。

1) 2型糖尿病患者および健常者の肝臓に発現する遺伝子のSAGE解析およびDNAチップ解析：2型糖尿病患者と健常人の肝臓発現遺伝子をSerial analysis of gene expression (SAGE)法およびDNA chip法を用いて包括的に解析し、コードタンパクの細胞内局在別に分類した。

2) 病態形成分泌タンパク候補遺伝子の抽出：SAGEおよびDNAチップ解析で抽

出した機能未解明の分泌蛋白コード遺伝子のうち、BMI、インスリン抵抗性、血糖コントロールなどの病態と発現量が関連している遺伝子を同定し、特許出願した（出願番号 2005-125689）。

3) 代謝パスウェイの抽出：SAGE 法による解析では、2 型糖尿病患者の肝臓ではミトコンドリアタンパクをコードする遺伝子群の発現が有意に亢進していた。さらに DNA chip 法を用いてより多数の糖尿病患者の肝発現遺伝子プロファイルを解析した結果、2 型糖尿病患者の肝臓ではミトコンドリア遺伝子のなかでも ATP 産生を司る酸化的リン酸化 (OXPHOS) 関連遺伝子群の発現が亢進していることが明らかとなった。近年ミトコンドリアは活性酸素の放出源として注目されており、特に高グルコース培養時に産生される細胞内活性酸素の多くはミトコンドリアの電子伝達系由来であることが報告されている。

4) 肝臓における OXPHOS 遺伝子群の病態生理学的意義の解明：OXPHOS 関連 114 遺伝子の発現シグナルを標準化して求めた OXPHOS mean centroid は、各症例の FPG と有意に正相関し、さらにインスリン抵抗性指標である HOMA-R と正に、グルコースクランプ法にて算出した Metabolic Clearance Rate と負に相関した。さらに、OXPHOS 遺伝子群は、肝糖新生酵素遺伝子、エネルギー代謝関連転写因子遺伝子、および活性酸素関連遺伝子群と関連して協調的に発現変動した。以上の結果より、2 型糖尿病患者の肝臓におけるミトコンドリア遺伝子の発現亢進は活性酸素種の産生を介した酸化ストレスにより脂肪肝炎の進展に寄与する可能性がある。さらに、肝臓での酸化的リン酸化関連遺伝子群の発現亢進は、ATP を過剰に産生し肝糖新生酵素に供給することで、さらに、活性酸素産生を介してインスリン抵抗性を生じて、肝糖新生の亢進を招く可能性がある。

5) 肝臓における OXPHOS 遺伝子群の協調的発現を制御する病態・因子：肝発現遺伝子相互の関連を解析したところ、OXPHOS mean centroid は糖新生関連遺伝子群、活性酸素産生系および redox 系遺伝子群と有意に正相関した。したがって、糖尿病患者の肝臓では、糖代謝・脂質代謝の結果生じる基質の過剰供給により OXPHOS および活性酸素産生系遺伝子群が発現亢進し、酸化ストレスが生じて肝臓におけるインスリン抵抗性がもたらされる可能性がある。さらに、転写因子・転写補助因子の中でも、PPARG, ESRRA, NCOA1, THRA, NCOA2 などのエネルギー代謝に関わる遺伝子と正相関した。これらの中に、肝と骨格筋における組織特異的 OXPHOS 遺伝子発現を制御する因子が存在する可能性がある。

研究組織

研究代表者 篁 俊成

(金沢大学院医学研究科恒常性制御学講座准教授)

交付決定額

平成 17 年度	1800 千円
平成 18 年度	1700 千円
総計 (千円)	3500 千円

研究発表

論文

著者名	論文標題		
Matsuzawa N et al.	Lipid-induced oxidative stress causes steatohepatitis in mice fed an atherogenic diet.		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Hepatology		2007	in press

著者名	論文標題		
Takamura T et al.	Selective estrogen receptor modulator raloxifene-associated aggravation of nonalcoholic steatohepatitis		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Intern Med	46	2007	579-581

著者名	論文標題		
Sakurai M et al.	Liver steatosis, but not fibrosis, is associated with insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
J Gastroenterol	42	2007	312-317

著者名	論文標題		
Misu H et al.	Genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately upregulated with fasting hyperglycaemia in livers of patients with type 2 diabetes		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ

Diabetologia	50	2	0	0	7	268-277
--------------	----	---	---	---	---	---------

著者名	論文標題					
Ota T et al.	Insulin resistance accelerates a dietary rat model of non alcoholic steatohepatitis					
雑誌名	巻・号	発行年			ページ	
Gastroenterology	132	2	0	0	7	282-293

著者名	論文標題					
Ota T et al.	Pioglitazone in nonalcoholic steatohepatitis					
雑誌名	巻・号	発行年			ページ	
N Engl J Med	356	2	0	0	7	1068

著者名	論文標題					
Takamura T et al.	Factors associated with improvement of fasting plasma glucose level by mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog in type 2 diabetes					
雑誌名	巻・号	発行年			ページ	
Diabetes Res Clin Pract	75	2	0	0	7	278-284

著者名	論文標題					
Takamura T et al.	Comment on: Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. (2006) Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes					
雑誌名	巻・号	発行年			ページ	
Diabetologia	49	2	0	0	7	229-230

著者名	論文標題					
Koike N et al.	Induction of reactive oxygen species from isolated rat glomeruli by protein kinase C activation and TNF-alpha stimulation, and effects of a phosphodiesterase inhibitor					
雑誌名	巻・号	発行年			ページ	
Life Sci	80	2	0	0	7	1721-1728

著者名	論文標題					
Hayakawa T et al.	Association of the C825T polymorphism of the G-protein beta3 subunit gene with hypertension, obesity, hyperlipidemia, insulin resistance, diabetes, diabetic complications, and diabetic therapies among Japanese					
雑誌名	巻・号	発行年			ページ	

Metabolism	56	2	0	0	7	44-48
------------	----	---	---	---	---	-------

著者名	論文標題					
Takeshita Y et al.	Tumor necrosis factor-alpha-induced production of plasminogen activator inhibitor 1 and its regulation by pioglitazone and cerivastatin in a nonmalignant human hepatocyte cell line					
雑誌名	巻・号	発行年		ページ		
Metabolism	55	2	0	0	6	1464-1472

著者名	論文標題					
Sakurai M et al.	Gender differences in the association between anthropometric indices of obesity and blood pressure in Japanese					
雑誌名	巻・号	発行年		ページ		
Hypertens Res	29	2	0	0	6	75-80

著者名	論文標題					
Kahara T et al.	Pancreatic exocrine and endocrine events occur concomitantly but independently during the course of fulminant type 1 diabetes					
雑誌名	巻・号	発行年		ページ		
Diabetes Res Clin Pract	71	2	0	0	6	241-246

著者名	論文標題					
Ando H et al.	Erythrocyte sorbitol level as a predictor of the efficacy of epalrestat treatment for diabetic peripheral polyneuropathy					
雑誌名	巻・号	発行年		ページ		
J Diabetes Complications	20	2	0	0	6	367-370

著者名	論文標題					
Ando H et al.	Profile of rhythmic gene expression in the livers of obese diabetic KK-A(y) mice					
雑誌名	巻・号	発行年		ページ		
Biochem Biophys Res Commun	346	2	0	0	6	1297-1302

著者名	論文標題					
Ando H et al.	Rhythmic messenger ribonucleic acid expression of clock genes and adipocytokines in mouse visceral adipose tissue					
雑誌名	巻・号	発行年		ページ		
Endocrinology	146・12	2	0	0	5	5631-5636

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Takamura T et al.	Adiponectin receptor II in non-alcoholic fatty liver disease	Gut (eLetters online)	16 March	2 10 10 15 	

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Ota T et al.	Cut-off point of body mass index to detect metabolic abnormality in Japanese	J Japan Society for the Study of Obesity	11	2 10 10 15 	317-322

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Ando H et al.	Effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of pitavastatin and atorvastatin	Br J Clin Pharmacol	60・5	2 10 10 15 	494-497

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Akahori H et al.	Tranilast prevents the progression of experimental diabetic nephropathy through suppression of enhanced extracellular matrix gene expression	J Pharmacol Exp Ther	314・2	2 10 10 15 	514-521

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Kurita S et al.	Measurement of thyroid blood flow area is useful for diagnosing the cause of thyrotoxicosis	Thyroid	15・11	2 10 10 15 	1249-1252

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Ando H et al.	Daily rhythms of P-glycoprotein expression in mice	Chronobiol Int	22・4	2 10 10 15 	655-665

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
-----	------	-----	-----	-----	-----

Ham I aguchi E et al.	Subacute thyroiditis developed in identical twins two years apart			
著者名	論文標題	巻・号	発行年	ページ
Endocr J		52・5	2 0 0 5 	559-562

著者名	論文標題	巻・号	発行年	ページ
Kahara T et al.	Relationship between plasma hANP level and pretibial edema by pioglitazone treatment			
Endocr J		52・3	2 0 0 5 	373-376

著者名	論文標題	巻・号	発行年	ページ
Honda M et al.	cDNA microarray analysis of autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis and consecutive disease manifestation			
J Autoimmun		25・2	2 0 0 5 	133-40

著者名	論文標題	巻・号	発行年	ページ
Ando H et al.	Regulation of cholesterol 7alpha-hydroxylase mRNA expression in C57BL/6 mice fed an atherogenic diet			
Atherosclerosis		178・2	2 10 10 15 	265-269

著者名	論文標題	巻・号	発行年	ページ
Ota T et al.	Significance of IA-2 antibody in Japanese type 1 diabetes: its association with GAD antibody			
Diabetes Res Clin Pract		67・1	2 10 10 15 	63-69

著者名	論文標題	巻・号	発行年	ページ
篁 俊成ら	肝細胞の脂肪化が形成する代謝症候群の病態と分子病理			
内分泌・糖尿病科		21・2	2 0 0 5 	155-160

図 書

著者名	出版社
-----	-----

篁 俊成 (分担執筆)	金原出版		
書名	発行年	総ページ数	
分子糖尿病の進歩2005-基礎から臨床まで-	2   0   0   5	190	

著者名	出版社		
篁 俊成 (分担執筆)	南江堂		
書名	発行年	総ページ数	
臨床栄養ミニマムエッセンシャル	2   0   0   5		

## 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日
インスリン抵抗性誘導・血管新生抑制作用を有する糖尿病関連肝臓由来分泌蛋白	篁、金子ら	同左	特願2006-206747	2006年7月28日	特許出願中

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日
糖尿病の有無等を判定する方法	篁、金子ら	同左	特願2006-284625	2006年10月19日	特許出願中

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日
糖尿病の病態と関連して発現変動する遺伝子群	篁、金子ら	同左	国際特許，出願番号 2005-125689	2005年4月22日	特許出願中

## 学会発表

1. Sakurai M, Miura K, Ishizaki M, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Takamura T, Ota T, Nakagawa H, Cut-Off Point of Waist Circumference to Detect Metabolic Syndrome in Relatively Lean Japanese Population  
Annual Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention  
2005/4/30
2. 喜多裕樹，櫻井勝，清水暁子，御簾博文，太田嗣人，篁俊成，金子周一

- 2 型糖尿病は C 型慢性肝炎の進展過程における肝線維化癌化を促進する  
日本糖尿病学会 2005/5/12
3. 栗田征一郎, 太田嗣人, 喜多裕樹, 宇野将文, 赤堀弘, 御簾博文, 櫻井勝, 篁俊成  
肥満糖尿病を伴う非アルコール性脂肪肝炎モデル動物における Pioglitazone の効果  
日本糖尿病学会 2005/5/13
4. 篁俊成, 御簾博文, 松澤直人, 清水暁子, 太田嗣人, 櫻井勝, 金子周一  
肥満が 2 型糖尿病患者の肝発現遺伝子プロファイルにおよぼすインパクト  
日本糖尿病学会 2005/5/13
5. 御簾博文, 篁俊成, 松澤直人, 金子周一  
2 型糖尿病患者の肝臓における酸化的リン酸化関連遺伝子群の発現亢進  
日本糖尿病学会 2005/5/13
6. 清水暁子, 篁俊成, 櫻井勝, 御簾博文, 太田嗣人, 金子周一  
2 型糖尿病患者に合併した非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の臨床病理学的自然歴  
日本糖尿病学会 2005/5/14
7. 八幡陽子, 大谷幸子, 黒川千佳, 田島奈津美, 松本いずみ, 太田嗣人, 櫻井勝, 御簾  
博文, 清水暁子, 篁俊成  
栄養指導外来導入の長期的アウトカム (第 2 報) 日本糖尿病学会 2005/5/14
8. 澤田祐子, 寺上貴子, 大場教子, 御簾博文, 清水暁子, 櫻井勝, 太田嗣人, 篁俊成  
日本人ではインスリン抵抗性よりもインスリン分泌不全による高血糖が動脈硬化と関  
連する  
日本糖尿病学会 2005/5/14
9. 永野倫子, 長田美津子, 櫻井勝, 御簾博文, 清水暁子, 太田嗣人, 篁俊成  
2 型糖尿病患者における糖によるグルカゴン分泌抑制不全に寄与する因子  
日本糖尿病学会 2005/5/12
10. 椿淳裕, 米田由美, 麦井直樹, 前田眞一, 櫻井勝, 清水暁子, 御簾博文, 太田嗣人,  
篁俊成

アンケートで明らかにした外来通院中の糖尿病患者が運動療法を継続するための指導  
ポイント

日本糖尿病学会 2005/5/13

11. 太田嗣人, 栗田征一郎, 喜多裕樹, 赤堀弘, 御簾博文, 櫻井勝, 篁俊成  
インスリン抵抗性を伴う非アルコール性脂肪肝炎モデル動物の確立  
日本糖尿病学会 2005/5/14
12. 櫻井勝, 三浦克之, 篁俊成, 太田嗣人, 石崎昌夫, 森河裕子, 中川秀昭  
日本人の代謝症候群を判定する身体計測値基準の検討  
日本糖尿病学会 2005/5/12
13. 御簾博文, 篁俊成, 松澤直人, 金子周一  
2型糖尿病患者の肝臓における酸化的リン酸化関連遺伝子群の発現亢進  
日本糖尿病学会 2005/5/13
14. 栗田征一郎, 太田嗣人, 篁俊成, 金子周一  
肥満糖尿病により促進した非アルコール性脂肪肝炎モデル動物における Pioglitazone  
の効果  
日本肝臓学会 2005/6/16
15. 竹下有美枝, 清水暁子, 御簾博文, 太田嗣人, 櫻井勝,  
肝細胞における局所レニン-アンギオテンシン系と TNF- $\alpha$  とのクロストーク  
日本内分泌学会 2005/7/3
16. Shimizu A, Takamura T, Matsuzawa N, Takeshita Y, Kaneko S  
Insulin resistance and steatosis alter adiponectin receptor expression in liver  
欧州糖尿病学会議 (EASD) 2005/9/14
17. Misu H, Takamura T, Matsuzawa N, Ando H, Yamashita T, Kaneko S  
PGC-1  $\alpha$  -responsive-genes for mitochondrial oxidative phosphorylation are  
up-regulated in liver of patients with type2 diabetes  
欧州糖尿病学会議 (EASD) 2005/9/12

18. 櫻井勝, 栗田征一郎, 土山奈央美, 御簾博文, 清水暁子, 横山将嘉, 篁俊成, 金子周一  
5年間で下垂体、肺、腎病変の自然寛解、増悪を繰り返した瓶リンパ性肉芽腫症  
日本内科学会2005/9/1  
1
19. 清水暁子, 櫻井勝, 土山奈央美, 栗田征一郎, 御簾博文, 横山将嘉, 篁俊成  
2型糖尿病患者に対する超速攻型インスリン単独治療1年後のアウトカム  
日本糖尿病学会 2005/10/15
20. 櫻井勝, 三浦克之, 米山智子, 石崎昌夫, 嘉河裕子, 城戸照彦, 成瀬優知, 篁俊成,  
中川秀昭  
ウエスト身長比は高感度CRPと最もよく関連する肥満の指標である  
日本肥満学会2005/10/13
21. 宇野将文, 水腰英四郎, 金子周一  
遺伝的及び後天的インスリン抵抗性はNASHの病理を促進する  
日本肝臓学会2005/11/25
22. 櫻井勝, 三浦克之, 石崎昌夫, 嘉川裕子, 中川秀昭, 篁俊成  
加齢と性差をもたらすメタボリックシンドローム診断のピットフォール  
臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25
23. 竹下有美枝, 御簾博文, 櫻井勝, 湊宏, 篁俊成  
放射線治療後に甲状腺乳頭癌から形質転換したp53陽性甲状腺未分化癌の一例  
臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25
24. 濱口えりか, 清水暁子, 栗田征一郎, 土山奈央美, 御簾博文, 櫻井勝, 横山将嘉, 篁  
俊成  
多腺性自己免疫症候群3型関連CRH単独欠損症に起因する副腎クリーゼの一例  
臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25
25. 宇野将文, 篁俊成, 栗田征一郎, 喜多裕樹, 松澤直人, 清水暁子, 御簾博文, 櫻井勝,

太田嗣人, 全陽, 金子周一

インスリン抵抗性は非アルコール性脂肪肝炎モデルラットの肝病理を促進する

臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25

26. 篁俊成, 清水暁子, 栗田征一郎, 土山奈央美, 御簾博文, 櫻井勝, 濱口えりか, 横山将嘉, 全陽, 湊宏, 金子周一

選択的エストロゲン受容体調節薬(SERM)ラロキシフェンにより増悪した高度線維化非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の一例

臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25

27. 清水暁子, 篁俊成, 土山奈央美, 栗田征一郎, 御簾博文, 櫻井勝, 濱口えりか, 横山将嘉, 全陽, 湊宏, 金子周一

2年間で単純性脂肪肝から高度線維化非アルコール性脂肪肝炎に進行した肥満2型糖尿病患者の一例

臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/26

28. 栗田征一郎, 櫻井勝, 喜多裕樹, 土山奈央美, 清水暁子, 御簾博文, 濱口えりか, 横山将嘉, 篁俊成

自己免疫性甲状腺疾患における甲状腺カラードップラー検査の診断意義

臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25

29. 松澤直人, 篁俊成, 中村誠二, 鍋本智子, 栗田征一郎, 喜多裕樹, 宇野将文, 石倉和秀, 全陽, 宮本謙一, 金子周一

インスリン抵抗性と脂肪肝をもたらす高脂肪食誘導性肝臓発現遺伝子プロファイル

臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25

30. 横山将嘉, 篁俊成, Goldberg IJ, Eckel RH, 金子周一

スタチンによる骨格筋障害における Lipoprotein Lipase(LpL)と LDL Receptor(LDLr)の役割

臨床内分泌代謝 Up date 2006/3/25

31. 加藤健一郎, 濱口えりか, 栗田征一郎, 清水暁子, 御簾博文, 櫻井勝, 横山将嘉, 篁俊成

肝移植後のインターフェロン治療後にケトosis発症した膵島関連自己抗体陰性糖尿病の一例

日本糖尿病学会 2006/3/18

32. 鍋本智子, 篁俊成, 御簾博文, 松澤直人, 中村誠二, 清水暁子, 竹下有美枝, 栗田征一郎, 櫻井勝, 太田嗣人, 横山将嘉, 宮本謙一, 金子周一

肝細胞における TNF- $\alpha$  とアンジオテンシン II の共通標的分子 Angpt14 の意義

日本糖尿病学会 2006/5/2

33. 田島奈津美, 黒川千佳, 八幡陽子, 大谷幸子, 栗田征一郎, 清水暁子, 御簾博文, 櫻井勝, 安藤仁, 濱口えりか, 横山将嘉, 篁俊成

糖尿病患者の栄養状態—身体構成成分 JARD2001 との比較から

日本糖尿病学会 2006/5/25

34. 清水暁子, 篁俊成, 松澤直人, 竹下有美枝, 栗田征一郎, 御簾博文, 櫻井勝, 濱口えりか, 横山将嘉, 全陽, 佐々木素子, 中沼安二, 金子周一

非アルコール性脂肪肝患者の肝臓と正常ヒト培養肝細胞系におけるアディポネクチン受容体の発現調節

日本糖尿病学会 2006/5/25

35. 土山奈央美, 櫻井勝, 栗田征一郎, 清水暁子, 御簾博文, 安藤仁, 濱口えりか, 横山将嘉, 篁俊成

2型糖尿病および1型糖尿病患者のインスリン・グルカゴン分泌反応を規定する因子

日本糖尿病学会 2006/5/25

36. 竹下有美枝, 清水暁子, 土山奈央美, 栗田征一郎, 御簾博文, 櫻井勝, 安藤仁, 濱口えりか, 横山将嘉, 篁俊成

超速効型インスリン単独治療により血糖コントロールしうる2型糖尿病患者の臨床像

日本糖尿病学会 2006/5/25

37. 御簾博文, 篁俊成, 松澤直人, 清水暁子, 櫻井勝, 竹下有美枝, 栗田征一郎, 太田嗣人, 安藤仁, 濱口えりか, 横山将嘉, 金子周一

肝臓における酸化的リン酸化遺伝子群の協調的発現と関連する2型糖尿病患者の病態

日本糖尿病学会 2006/5/25

38. 櫻井勝, 三浦克之, 篁俊成, 石崎昌夫, 森河裕子, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭

日本人の糖尿病発症を予知する身体計測の指標

日本糖尿病学会 2006/5/25

39. 安藤仁, 柳原勇人, 篁俊成, 金子周一, 藤村昭夫

マウスの末梢時計遺伝子発現リズムにおよぼす肥満2型糖尿病の影響

日本糖尿病学会 2006/5/25

40. 喜多裕樹, 篁俊成, 栗田征一郎, 宇野将文, 松澤直人, 石倉和秀, 太田嗣人, 御簾博文, 櫻井勝, 全陽, 中沼安二, 金子周一

メトホルミンは、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の進展を抑制するのみならず、完成された NASH をも改善する

日本糖尿病学会 2006/5/26

41. 栗田征一郎, 篁俊成, 太田嗣人, 松澤直人, 喜多裕樹, 赤堀弘, 御簾博文, 石倉和秀, 宇野将文, 櫻井勝, 全陽, 中沼安二, 金子周一

肥満糖尿病により促進した非アルコール性脂肪肝炎モデル動物に対する Olmesartan の効果

日本糖尿病学会 2006/5/26

42. 濱口えりか, 篁俊成, 清水暁子, 栗田征一郎, 御簾博文, 櫻井勝, 太田嗣人, 安藤仁, 横山将嘉, 全陽, 佐々木素子, 中沼安二, 金子周一

非アルコール性脂肪肝患者の病理・臨床連関—NASH を定義する肝細胞変性の意義

日本糖尿病学会 2006/5/26

43. 松澤直人, 篁俊成, 中村誠二, 鍋本智子, 栗田征一郎, 喜多裕樹, 宇野将文, 石倉和秀, 御簾博文, 横山将嘉, 全陽, 中沼安二, 宮本謙一, 金子周一

高脂肪食負荷により肝臓—脂肪組織間で協調的に発現変動する代謝パスウェイ

日本糖尿病学会 2006/5/26

44. 篁俊成, 中村誠二, 横山将嘉, 松澤直人, 鍋本智子, 清水暁子, 御簾博文, 全陽, 佐々木素子, 中沼安二, 金子周一

肝細胞の in vitro および in vivo 脂肪化過程におけるインスリンとリパーゼの役割

日本糖尿病学会 2006/5/26

45. 千田佳寿美, 橋本秀子, 東敬一郎, 長坂洋子, 高松愛, 櫻井勝, 栗田征一郎, 清水暁子, 御簾博文, 安藤仁, 宮本謙一, 篁俊成

糖尿病患者の治療別にみた心理的背景の違い

日本糖尿病学会 2006/5/26

46. 中村誠二, 篁俊成, 横山将嘉, 松澤直人, 鍋本智子, 清水暁子, 御簾博文, 宮本謙一, 金子周一

肝細胞の脂肪化がもたらす脂質代謝プロファイルとインスリン抵抗性

日本糖尿病学会 2006/5/26

47. 宗広久仁子, 長田美津子, 大場教子, 吉田知孝, 櫻井勝, 栗田征一郎, 土山奈央美, 清水暁子, 御簾博文, 安藤仁, 濱口えりか, 横山将嘉, 篁俊成,

なぜ日本人では高感度 CRP が動脈硬化と関連しないのか?

日本糖尿病学会 2006/5/27

48. 赤堀弘, 篁俊成, 竹下有美枝, 櫻井勝, 浅野昭道, 臼田里香, 里村吉威, 野田八嗣, 西村泰行, 寺崎修一, 岩田章, 金子周一

膵内分泌機能からみた自己免疫性膵炎の多様性と予後

日本糖尿病学会 2006/5/27

49. Ando H, Yanagihara H, Oshima Y, Hayashi Y, Takamura T, Kaneko S, Fujimura A, Profile of rhythmic gene expression in the liver of obese diabetic KK-Ay mice

欧州糖尿病学会議 (EASD) 2006/9/15

50. 田中章治, 清水暁子, 北川清樹, 篁俊成, 金子周一

両側転移性副腎腫瘍により副腎機能不全を来した1例

日本内科学会 2006/9/24

51. 濱口えりか, 篁俊成, 清水暁子, 櫻井勝, 荒井邦明, 山下竜也, 水腰英四郎, 全陽, 佐々木素子, 中沼安二, 金子周一

NASH を定義する肝細胞変性が動脈硬化リスクに及ぼす意義

日本肝臓学会 2006/10/11

52. 清水暁子, 篁俊成, 宇野将文, 北原征明, 栗田征一郎, 御簾博文, 飯田宏, 安藤仁,  
濱口えりか, 金子周一

両側副腎摘出後に発症しステロイドパルス療法により完全回復した劇症肝炎の一例

日本内分泌学会 2006/10/28

53. 宇野将文, 安藤仁, 濱口えりか, 御簾博文, 清水暁子, 栗田征一郎, 篁俊成, 金子周  
一

高浸透圧利尿と心因性多飲により低 Na 血症性昏睡を来した 1 例

日本糖尿病学会 2006/10/28

54. 安藤仁, 杉本孝一, 柳原勇人, 鶴岡秀一, 齊藤鉄男, 篁俊成, 金子周一, 藤村昭夫  
糖代謝、血中アディポサイトカイン濃度および炎症性マーカーにおよぼすスタチンの影響  
～アトルバスタチンとプラバスタチンの比較～

日本臨床薬理学会 2006/11/30

55. Takamura T, Misu H, Matsuzawa N, Shimizu A, Sakurai M, Kurita S, Ando H, Kaneko  
S,

Impact of obesity on metabolic pathways in liver of people with type 2 diabetes

国際糖尿病学会 2006/12/5

56. Misu H, Takamura T, Matsuzawa N, Shimizu A, Ota T, Sakurai M, Ando H, Kaneko  
S,

Significance of up-regulated genes for mitochondrial oxidative phosphorylation in  
livers of people with type 2 diabetes

国際糖尿病学会 2006/12/5

57. Kato K, Shimizu A, Tanaka A, Kurokawa Y, Uno M, Hamaguchi E, Ando H, Kaneko S,  
One-year outcome of rapid acting insulin analog monotherapy in type 2 diabetes

国際糖尿病学会 2006/12/5

58. Shimizu A, Takamura T, Hamaguchi E, Ando H, Takeshita Y, Kurita S, Misu H, Sakurai M, Zen Y, Sasaki M, Nakanuma Y, Kaneko S,

Natural history of liver pathology in people with nonalcoholic fatty liver disease

国際糖尿病学会 2006/12/7

59. Takamura T: Clinical and molecular pathology of fatty liver-associated metabolic syndrome. Invited Lecture for Conference of the Korean Society for the Study of Obesity, Sep 23-24, 2006, Seoul, Korea