

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08589

研究課題名(和文) 膵 細胞機能の完全廃絶を規定する遺伝因子ならびにバイオマーカーの同定と解析

研究課題名(英文) Genetic basis of and biomarker for complete destruction of beta-cells in type 1 diabetes

研究代表者

池上 博司 (Ikegami, Hiroshi)

近畿大学・医学部・名誉教授

研究者番号：20221062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：膵 細胞機能の完全廃絶を規定する遺伝因子を明らかにするとともに、そのバイオマーカーを同定して予知・予防・根治に役立てることを目的に、ゲノムワイド関連解析(GWAS)、メタボローム解析などを駆使して研究を進めた。1型糖尿病のGWASで同定した新規遺伝子座の1つCSADは、ヒト末梢血メタボローム解析で同定した膵 細胞破壊の急性期バイオマーカーHypotaurineを中間代謝産物とするタウリン合成系の鍵酵素であり、異なるアプローチ(遺伝解析とメタボローム解析)によって同一パスウェイが同定されたことは、タウリン合成系が膵 細胞破壊の阻止における重要な標的パスウェイであることを示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵 細胞の完全廃絶に関与する遺伝子座やバイオマーカーの同定は、完全廃絶の分子メカニズムの解明という極めて高い学術的意義を有するとともに、膵 細胞完全廃絶の予知・予防・阻止法の標的となる分子・パスウェイを提示することから、膵 細胞の保護・機能保持を通じて、1型糖尿病の根治につながる極めて高い社会的意義を有する。具体的には、同定した新規遺伝子CSADとヒト末梢血メタボローム解析で同定した 細胞破壊の急性期バイオマーカーHypotaurineは同じタウリン合成系の鍵酵素と中間代謝産物であることから、タウリン合成系が膵 細胞破壊の阻止における重要な標的であることを示している。

研究成果の概要(英文)：Genetic basis of and biomarkers for complete destruction of pancreatic beta-cells was studied to obtain basic information of complete destruction of beta-cells to establish effective methods for prevention and intervention of type 1 diabetes. Several loci with genome-wide significance were identified by the genome-wide association study (GWAS). Metabolome analysis in peripheral blood identified several metabolites discriminating acute vs chronic phases and complete abolishment vs minimal residual function of beta cells. In particular, hypotaurine was found to be a biomarker of ongoing beta-cell destruction in acute phase of type 1 diabetes. Hypotaurine is an intermediate metabolite in taurine synthesis, whose key enzyme, CSAD, was identified as a gene for fulminant type 1 diabetes by GWAS, indicating that the same taurine synthesis pathway identified through different approach, GWAS and metabolome analysis, is a promissive target for prevention and intervention of type 1 diabetes.

研究分野：糖尿病学

キーワード：1型糖尿病 遺伝因子 ゲノムワイド関連解析 メタボローム解析 バイオマーカー 膵 細胞 完全廃絶

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

### ・ 1 型糖尿病根本解決へ向けての課題：

1 型糖尿病は膵細胞の破壊により絶対的インスリン欠乏をきたし、生涯にわたってインスリン治療を続けなければ生命を維持できない重篤な疾患である。インスリン製剤、デバイス、血糖モニタリング法の進歩により血糖コントロールと予後は大きく改善されたが、これらを駆使してもなお対応困難なのが内因性インスリンの完全枯渇した 1 型糖尿病である。内因性インスリンが枯渇すると、血糖コントロールが格段に不安定となり、専門医がインスリンポンプを用いても治療は困難を究め、生命予後・QOL は大きく損なわれる。このため、完全枯渇の原因を解明し、対応策を構築することは重要な研究課題である。

### ・ 内因性インスリン枯渇における人種差：

1 型糖尿病の典型例である急性発症 1 型糖尿病であっても、発症時には内因性インスリンの残存している症例が少なからず存在する。しかしながら、日本人では経過とともに内因性インスリン分泌が低下し 15 年以上の経過で完全枯渇に至る症例が多い。一方、欧米白人においては多くの症例で長期罹病後にも内因性インスリンが残存する。このような人種差は内因性インスリン分泌の残存・枯渇に遺伝因子が関与することを示唆している。

### ・ 日本人における解析の重要性：

内因性インスリン完全枯渇例と微少残存例が適度に共存する日本人は、両者を比較解析して膵細胞機能の完全廃絶をきたす遺伝素因・メカニズム解明に最適の対象である。発症時から膵細胞機能が完全廃絶する劇症 1 型糖尿病が欧米では極めて稀であることも、日本人における膵細胞機能完全廃絶機序解析の重要性・優位性を示している。

## 2. 研究の目的

本研究では、このような膵細胞機能完全廃絶を規定する遺伝因子を同定・解析するとともに、完全廃絶を予知・予測するバイオマーカーを探索することにより、内因性インスリン完全枯渇阻止法の構築に資する基盤情報を得ることを目的としている。

## 3. 研究の方法

### (1) 遺伝素因の解析：

我々が行った劇症 1 型糖尿病のゲノムワイド関連解析 (GWAS) で新たに同定した遺伝子 **CSAD** 領域の直接原因となる変異・多型の同定を進めるとともに、機能面からも原因となる遺伝子・多型の同定を進めた。さらに、自己免疫性 1 型糖尿病 (急性発症) の GWAS を行った。

### (2) バイオマーカーの探索：

ヒト末梢血メタボローム解析を行い、新規バイオマーカーを網羅的に探索した。1 型糖尿病の急性期と慢性期、慢性期では更に膵細胞機能完全廃絶群と微少残存群におけるメタボローム解析結果を対比し、これらを更に 2 型糖尿病と対比することで、1 型糖尿病の各ステージに特徴的なバイオマーカーの探索を進めた。

### (3) 臨床応用への展開：

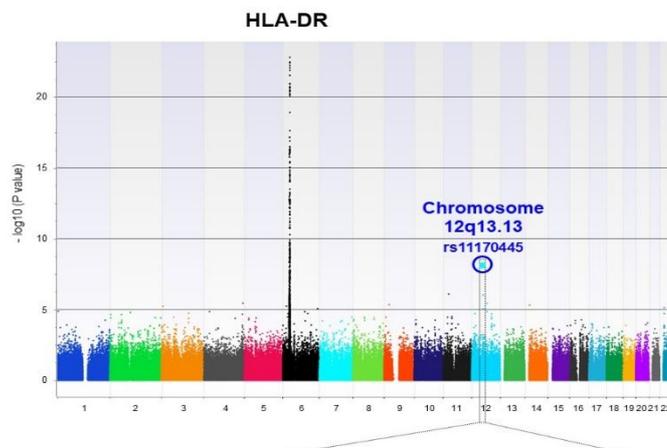
1 型糖尿病を発症早期からフォローする縦断研究 (TIDE-J) において、膵細胞機能の経時変化を詳細に解析するとともに、これらに影響する遺伝因子の同定を進めた。

## 4. 研究成果

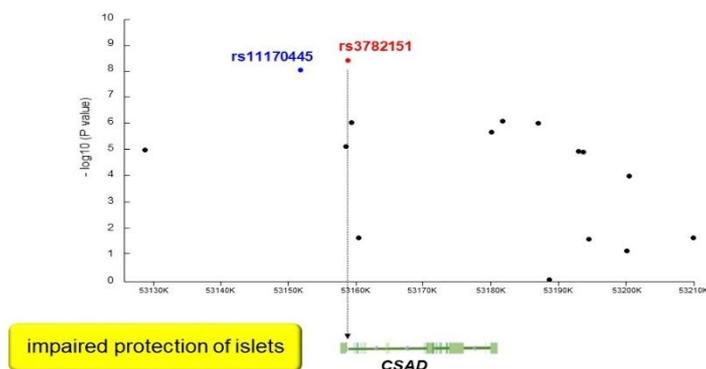
### (1) 膵細胞機能の完全廃絶を規定する遺伝因子の解析：

劇症 1 型糖尿病のゲノムワイド関連解析 (GWAS) で同定した新規遺伝子座の原因遺伝子として **CSAD** が抽出された。劇症 1 型糖尿病の GWAS に用いたアジア系人種の SNP を中心としたタイプングパネルを用いて、自己免疫性 1 型糖尿病 (急性発症・緩徐進行) を対象とした GWAS を施行してゲノムワイド有意水準をクリアする遺伝子座を新たに同定した。同定した遺伝子座は劇症 1 型糖尿病とは異なる染色体上に存在し、候補遺伝子として免疫調節に関与する遺伝子が抽出された。

A

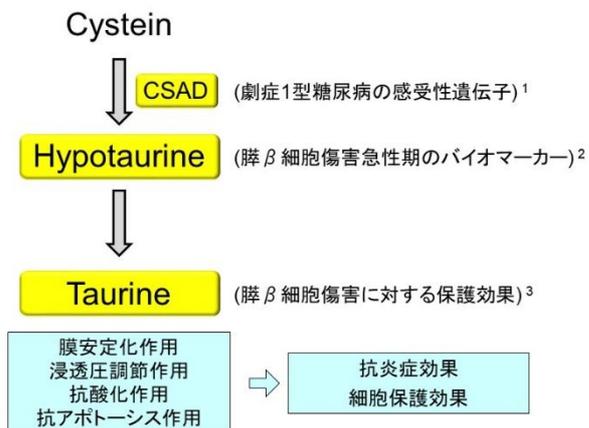


B



(2) 膵 細胞機能完全廃絶を予知・予測するバイオマーカーの探索：

膵 細胞破壊のバイオマーカーを探索・同定することを目的として、1型糖尿病の急性期、慢性期（膵 細胞機能完全廃絶群と微少残存群）の3群を対象に血中メタボローム解析を行った。急性期と慢性期、完全廃絶と微少残存群を鑑別する複数の代謝産物が同定され、中でも **hypotaurine** が膵 細胞破壊急性期のバイオマーカーとなることが示された。**Hypotaurine** は酸化ストレス消去などに関与する重要な分子であるとともに、劇症1型糖尿病の **GWAS** で我々が同定した



CSAD が鍵酵素となる **taurine** 生合成系の中間代謝産物である。

- 文献 1. Kawabata Y, Ikegami H et al. Diabetes 68:665-675, 2019  
2. Noso S, Ikegami H et al. J Diabetes Investig 14:48-57, 2023  
3. Ikegami H, Babaya N, Noso S. J Diabetes Investig 12:1526-1539, 2021

( 3 ) 発症早期から 1 型糖尿病を経時的にフォローする TIDE-J 研究 ( **Chujo D, Ikegami H et al. Diabetology International 13:288-294, 2021** ) において膵 細胞機能の経時変化を詳細に解析した結果、膵 細胞が急激に完全廃絶する「**rapid decliner**」と徐々に移行する「**slow decliner**」の存在が明らかとなり、その規定因子の一つとして HLA が関与すること、**DR4 ( DRB1\*04:05-DQB1\*04:01 )** のホモが **slow decliner**、**DR4/9**、**DR4/8** が **rapid decliner** であることが示された。

以上の研究の結果、遺伝的アプローチ ( **GWAS** ) と機能的アプローチ ( 末梢血メタボローム解析 ) という全く異なるアプローチで同定した膵 細胞破壊に寄与する遺伝子・分子が同一パスウェイに集約されることが明らかとなった。このことは、タウリン合成経路が膵 細胞破壊・完全廃絶に關与する重要なパスウェイ・分子であり、膵 細胞破壊・膵 細胞機能の完全廃絶の予知・予防・介入における重要な標的となることを示している。これらの標的に対する適切な予防法・加入法・阻止法を開発することは、未だ達成できていない 1 型糖尿病の根治につながる重要な課題であり、今後更に研究を進展させる必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 池上博司	4. 巻 67
2. 論文標題 1型糖尿病に関する分子遺伝学的研究（ハーゲドーン賞受賞講演）	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 糖尿病	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Imamura Shuzo, Niwano Fumimaru, Babaya Naru, Hiromine Yoshihisa, Matsumoto Ippei, Kamei Keiko, Yoshida Yuta, Taketomo Yasunori, Yoshida Sawa, Takeyama Yoshifumi, Noso Shinsuke, Maeda Norikazu, Ikegami Hiroshi	4. 巻 109
2. 論文標題 High Incidence of Diabetes Mellitus After Distal Pancreatectomy and Its Predictors: A Long-term Follow-up Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 619 ~ 630
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1210/clinem/dgad634	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Babaya Naru, Noso Shinsuke, Hiromine Yoshihisa, Taketomo Yasunori, Niwano Fumimaru, Yoshida Sawa, Yasutake Sara, Kawabata Yumiko, Maeda Norikazu, Ikegami Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Glucose values from the same continuous glucose monitoring sensor significantly differ among readers with different generations of algorithm	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5099
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-024-55124-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shimada Akira, Kawasaki Eiji, Abiru Norio, Awata Takuya, Oikawa Yoichi, Osawa Haruhiko, Kajio Hiroshi, Kozawa Junji, Takahashi Kazuma, Chujo Daisuke, Noso Shinsuke, Fukui Tomoyasu, Miura Junnosuke, Yasuda Kazuki, Yasuda Hisafumi, Imagawa Akihisa, Ikegami Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 New diagnostic criteria (2023) for slowly progressive type 1 diabetes (SPIDDM): Report from Committee on Type 1 Diabetes of the Japan Diabetes Society (English version)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 254 ~ 257
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jdi.14121	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki E, Awata T, Ikegami Hiroshi, Imagawa A, Oikawa Y, Osawa H, Katsuki T, Kanatsuna N, Kawamura R, Kozawa J, Kodani N, Kobayashi T, Shimada A, Shimoda M, Takahashi K, Chujo D, Tsujimoto T, Tsuchiya K, Terakawa A, Terasaki J, Nagasawa K, Noso S, Fukui T, Horie I, Yasuda K, Yasuda H, Yanai H, Hanafusa T, Kajio H	4. 巻 -
2. 論文標題 Prediction of future insulin deficiency in glutamic acid decarboxylase autoantibody enzyme linked immunosorbent assay positive patients with slowly progressive type 1 diabetes	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.14178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimada Akira, Kawasaki Eiji, Abiru Norio, Awata Takuya, Oikawa Yoichi, Osawa Haruhiko, Kajio Hiroshi, Kozawa Junji, Takahashi Kazuma, Chujo Daisuke, Noso Shinsuke, Fukui Tomoyasu, Miura Junnosuke, Yasuda Kazuki, Yasuda Hisafumi, Imagawa Akihisa, Ikegami Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 New diagnostic criteria (2023) for slowly progressive type 1 diabetes (SPIDDM): Report from Committee on Type 1 Diabetes in Japan Diabetes Society (English version)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-023-00679-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noso Shinsuke, Babaya Naru, Hiromine Yoshihisa, Taketomo Yasunori, Niwano Fumimaru, Yoshida Sawa, Ikegami Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Metabolic signatures of cell destruction in type 1 diabetes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 48~57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13926	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Babaya Naru, Itoi-Babaya Michiko, Ueda Hironori, Kobayashi Misato, Noso Shinsuke, Hiromine Yoshihisa, Ishikawa Akira, Fujisawa Tomomi, Ikegami Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Novel loci for hyperglycemia identified by QTL mapping of longitudinal phenotypes and congenic analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-28189-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura Rimei, Shimada Akira, Abiru Norio, Matsuhisa Munehide, Takahashi Yoko, Ikegami Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Association between glyemic control and patient-reported outcomes in adults with type 1 diabetes in Japan: the SAGE study subanalysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 212 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-023-00668-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki E, Shimada A, Imagawa A, Abiru N, Awata T, Oikawa Y, Osawa H, Kawabata Y, Kozawa J, Kobayashi T, Takahashi K, Chujo D, Fukui T, Miura J, Yasuda K, Yasuda H, Kajio H, Hanafusa T, Ikegami H	4. 巻 14
2. 論文標題 Bivalent GAD autoantibody ELISA improves clinical utility and risk prediction for adult autoimmune diabetes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 570 ~ 581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13980	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki E, Shimada A, Imagawa A, Abiru N, Awata T, Oikawa Y, Osawa H, Kawabata Y, Kozawa J, Kobayashi T, Takahashi K, Chujo D, Fukui T, Miura J, Yasuda K, Yasuda H, Kajio H, Hanafusa T, Ikegami H	4. 巻 14
2. 論文標題 Comparing the clinical significance and antigen specificity of insulinoma associated antigen 2 autoantibodies between radioimmunoassay and enzyme linked immunosorbent assay in Japanese patients with type 1 diabetes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 58 ~ 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13910	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiromine Yoshihisa, Noso Shinsuke, Babaya Naru, Taketomo Yasunori, Niwano Fumimaru, Okuda Yuki, Yasutake Sara, Minohara Tatsuuro, Tsuda Naonobu, Hama Yuichiro, Ikegami Hiroshi	4. 巻 62
2. 論文標題 Glycemic Excursion and Insulin Action Revealed in a Rare Case of Type 1 Diabetes Complicated with Short Bowel Syndrome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1023 ~ 1029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0287-22	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Niwano Fumimaru, Babaya Naru, Hiromine Yoshihisa, Matsumoto Ippei, Kamei Keiko, Taketomo Yasunori, Yoshida Sawa, Takeyama Yoshifumi, Noso Shinsuke, Ikegami Hiroshi	4. 巻 107
2. 論文標題 Three-Year Observation of Glucose Metabolism After Pancreaticoduodenectomy: A Single-Center Prospective Study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 3362 ~ 3369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgac529	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiromine Yoshihisa, Noso Shinsuke, Rakugi Hiromi, Sugimoto Ken, Takata Yasunori, Katsuya Tomohiro, Fukuda Masahiro, Akasaka Hiroshi, Osawa Haruhiko, Tabara Yasuharu, Ikegami Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Poor glycemc control rather than types of diabetes is a risk factor for sarcopenia in diabetes mellitus: The MUSCLES DM study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1881 ~ 1888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13882	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegami Hiroshi, Hiromine Yoshihisa, Noso Shinsuke	4. 巻 22
2. 論文標題 Insulin dependent diabetes mellitus in older adults: Current status and future prospects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatrics and Gerontology International	6. 最初と最後の頁 549 ~ 553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14414	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegami Hiroshi, Babaya Naru, Noso Shinsuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Cell failure in diabetes: Common susceptibility and mechanisms shared between type 1 and type 2 diabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1526 ~ 1539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13576	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Babaya Naru, Noso Shinsuke, Hiromine Yoshihisa, Taketomo Yasunori, Niwano Fumimaru, Yoshida Sawa, Yasutake Sara, Kawabata Yumiko, Ikegami Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Relationship of continuous glucose monitoring-related metrics with HbA1c and residual $\beta$ -cell function in Japanese patients with type 1 diabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83599-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Niwano Fumimaru, Babaya Naru, Hiromine Yoshihisa, Matsumoto Ippei, Kamei Keiko, Noso Shinsuke, Taketomo Yasunori, Takeyama Yoshifumi, Kawabata Yumiko, Ikegami Hiroshi	4. 巻 106
2. 論文標題 Glucose Metabolism After Pancreatectomy: Opposite Extremes Between Pancreaticoduodenectomy and Distal Pancreatectomy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 e2203 ~ e2214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgab036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Renard E, Ikegami Hiroshi, Vianna A, Pozzilli P, Brette S, Bosnyak Z, Lauand F, Peters A, Pilorget V, Jurisic Erzen D, Kesavadev J, Seufert J, Wilmot E.	4. 巻 37
2. 論文標題 The SAGE study: Global observational analysis of glycaemic control, hypoglycaemia and diabetes management in T1DM	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes/Metabolism Research and Reviews	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dmrr.3430	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Minohara Tatsuro, Noso Shinsuke, Babaya Naru, Hiromine Yoshihisa, Taketomo Yasunori, Niwano Fumimaru, Makutani Yukako, Yoshida Sawa, Yasutake Sara, Imamura Shuzo, Ikegami Hiroshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Associations between genetic loci related to lean mass and body composition in type 2 diabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatrics and Gerontology International	6. 最初と最後の頁 932 ~ 938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14259	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugimoto Ken, Ikegami Hiroshi, Takata Yasunori, Katsuya Tomohiro, Fukuda Masahiro, Akasaka Hiroshi, Tabara Yasuharu, Osawa Haruhiko, Hiromine Yoshihisa, Rakugi Hiromi	4. 巻 22
2. 論文標題 Glycemic Control and Insulin Improve Muscle Mass and Gait Speed in Type 2 Diabetes: The MUSCLES-DM Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	6. 最初と最後の頁 834 ~ 838.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamda.2020.11.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Abiru Norio, Shimada Akira, Nishimura Rimei, Matsuhisa Munehide, Ozaki Asuka, Ikegami Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Glycemic control status, diabetes management patterns, and clinical characteristics of adults with type 1 diabetes in Japan: Study of Adults' Glycemia in T1DM subanalysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 460 ~ 473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-021-00504-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chujo D, Imagawa A, Yasuda K, Abiru N, Awata T, Fukui T, Ikegami Hiroshi, Kawasaki E, Katsuki T, Kobayashi T, Kozawa J, Nagasawa K, Ohtsu H, Oikawa Y, Osawa H, Shimada A, Shimoda M, Takahashi K, Tsuchiya K, Tsujimoto T, Yasuda H, Hanafusa T, Kajio H	4. 巻 13
2. 論文標題 Japanese Type 1 Diabetes Database Study (TIDE-J): rationale and study design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 288 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-021-00541-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件(うち招待講演 1件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Nagae R, Tachibana M, Imagawa A, Kodani N, Terasaki J, Kanatsuna N, Abiru N, Awata T, Ikegami H, Noso S, Oikawa Y, Shimada A, Osawa H, Kawamura R, Kawasaki E, Kozawa J, Kobayashi T, Shimoda M, Takahashi K, Chujo D, Tsujimoto T, Tsuchiya K, Nagasawa K, Fukui T, Yasuda K, Yasuda H, Hanafusa T, Kajio H
2. 発表標題 Detectable proinsulin levels after the onset of fulminant type 1 diabetes: TIDE-J study
3. 学会等名 IDF-WPR Congress 2023 / 15th Scientific Meeting of AASD (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池上博司
2. 発表標題 受賞講演（ハーゲドーン賞） 「1型糖尿病に関する分子遺伝学的研究」
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 能宗伸輔、池上博司
2. 発表標題 シンポジウム5：1型糖尿病の最前線 「我が国における1型糖尿病の遺伝素因」
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今川彰久、島田朗、池上博司
2. 発表標題 シンポジウム5：1型糖尿病の最前線 「日本糖尿病学会における1型糖尿病の臨床研究 - レジストリ研究と免疫チェックポイント阻害薬による1型糖尿病研究について」
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 庭野史丸、馬場谷成、廣峰義久、松本逸平、亀井敬子、武友保憲、吉田左和、竹山宜典、能宗伸輔、池上博司
2. 発表標題 糖尿病患者におけるインスリン必要量に及ぼす膵 細胞量の影響：膵切除後前向き研究（KIP-MEPstudy）
3. 学会等名 第96回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nosso S, Hosomichi K, Babaya N, Hiromine Y, Taketomo Y, Niwano F, Kawabata Y, Ikegami H
2. 発表標題 Identification of rare variants in multiplex families of type 1 diabetes by whole-exome sequencing
3. 学会等名 18th Immunology of Diabetes Society and Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Berard L, Javier AF, Brette S, Kelly C, Ikegami H, Dubravka EJ, Bruttomesso D, Peters A, Pilorget V, Rammanthan B, Renard E, Wilmot E
2. 発表標題 DIFFERENCES IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES BY AGE AND REGION IN ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES IN THE SAGE STUDY
3. 学会等名 14th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Berard L, Javier AF, Brette S, Kelly C, Ikegami H, Dubravka EJ, Bruttomesso D, Peters A, Pilorget V, Rammanthan B, Renard E, Wilmot E
2. 発表標題 DIFFERENCES IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES BY AGE AND REGION IN ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES IN THE SAGE STUDY
3. 学会等名 14th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	馬場谷 成  (Babaya Naru)  (10449837)	近畿大学・医学部・講師    (34419)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	武友 保憲  (Taketomo Yasunori)  (20580591)	近畿大学・医学部・講師    (34419)	
研究分担者	廣峰 義久  (Hiromine Yoshihisa)  (30460851)	近畿大学・医学部・講師    (34419)	
研究分担者	能宗 伸輔  (Noso Shinsuke)  (90460849)	近畿大学・医学部・准教授    (34419)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関