

機関番号：34419

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591074

研究課題名 (和文) 1 型糖尿病・2 型糖尿病に共通する遺伝的基盤の同定ならびに機能解析

研究課題名 (英文) Identification and functional analysis of common genetic basis between type 1 diabetes and type 2 diabetes.

研究代表者

能宗 伸輔 (NOSO SHINSUKE)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：90460849

研究成果の概要 (和文)： 1 型糖尿病と 2 型糖尿病は異なる機序により発症すると考えられてきたが、1 型糖尿病患者の家族に 2 型糖尿病患者が高率に認められることが報告されており、両者に共通する遺伝基盤の存在が想定される。我々は日本人 1 型糖尿病、および 2 型糖尿病の疾患感受性遺伝子、および 2 型糖尿病モデルマウスにおける疾患感受性遺伝子座を同定することにより、両者共通の遺伝基盤を解析するためのスクリーニングパネルを作製した。さらにヒトおよびマウスにおける 1 型糖尿病の新規疾患感受性遺伝子を発見し、2 型糖尿病との疾患感受性について検討し報告した。

研究成果の概要 (英文)： The etiology of type 1 and type 2 diabetes is thought to be different. However, type 2 diabetes is often observed in the family of patients with type 1 diabetes, suggesting the common genetic basis among them. We identified the susceptibility genes to type 1 diabetes, as well as type 2 diabetes, in the Japanese individuals, and susceptibility loci to glucose tolerance, body weight, and insulin resistance in the mouse model of type 2 diabetes, in order to establish the screening panel of association study of common susceptibility genes to type 1 and type 2 diabetes. We reported a newly identified susceptibility gene to type 1 diabetes in both mice and human, and the association study with type 2 diabetes was performed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・代謝学

キーワード：エネルギー・糖質代謝異常

1. 研究開始当初の背景

1 型糖尿病と 2 型糖尿病は異なる機序により発症すると考えられてきたが、疫学的には以前より 1 型糖尿病の家族に 2 型糖尿病患者が高率に認められることが欧米を中心に報告されていた (*Diabetes* 31:1115, 1982)。1 型糖尿病の頻度が高い欧米では 1 型糖尿病の家族に認められる一見 2 型と思われる糖尿

病が実は 1 型糖尿病の不全型である可能性を完全には否定できないが、1 型糖尿病頻度の低い我が国でも厚生省糖尿病調査研究事業発症機序班における調査結果や、我々がおこなった家系調査 (Noso S et al. *Diabetes Res Clin Pract.* 66:S91-5, 2004) において 1 型糖尿病患者の家族において 2 型糖尿病を有意に高率に認めることから、両病型の家族内

集積は人種を越えて認められる普遍的な現象と考えられる。このような疫学的報告に基づき、いくつかの候補遺伝子に関して両病型との関連が欧米で検討され (Diabetes 53:870, 2004)、我々自身も検討を進めてきた (Noso S et al. *Diabetes* 54: 3582-6, 2005, Noso S et al. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 2358-62, 2007)。

2. 研究の目的:

本研究では、ヒトにおいては全ゲノム関連解析および候補遺伝子関連解析、モデル動物においてはコンジュニック/コンソミック解析の用いることによって、1型糖尿病・2型糖尿病に共通の遺伝子を同定することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ヒト1型糖尿病の候補遺伝子解析

本邦における1型糖尿病の有病率が低いため、全ゲノム関連解析(GWAS)に必要な症例数の集積は困難である。そこで、欧米のGWASにより関連を認めた疾患感受性遺伝子の関連解析を多施設共同研究によっておこなった。

(2) ヒト2型糖尿病の全ゲノム関連解析および候補遺伝子解析

多施設共同研究により、多数例の2型糖尿病患者を集積し全ゲノム関連解析および候補遺伝子関連解析をおこなった。

(3) 自然発症1型糖尿病モデルマウスにおけるコンジュニックマッピング

non obese diabetes (NOD) マウスの17番染色体 (*Idd16* 領域)、および3番染色体 (*Idd3* び *Idd10* 領域)のコンジュニックマッピングにより候補遺伝子を検討した。

(4) 自然発症2型糖尿病モデルマウスにおけるコンジュニックマッピング

Nagoya-shibata-yasuda (NSY) マウスの量的形質遺伝子座解析により、2型糖尿病関連形質について疾患感受性領域を同定、さらにコンソミックマウスを作出して、それを証明した。

(5) 新規1型糖尿病疾患感受性遺伝子の同定および2型糖尿病との関連解析

インスリン転写調節因子である MafA 遺伝子について、ヒトおよびマウスにおいて前塩基配列を決定し、1型糖尿病および2型糖尿病との関連解析をおこなう。

4. 研究成果

(1) Vitamin D receptor 遺伝子 (*J*

Autoimmun 30:207-211, 2008)、CBLB 遺伝子 (*Biochem Biophys Res Commun* 368: 37-42, 2008)、染色体 12q13 および 16p13 領域 (*J Clin Endocrinol Metab* 94:231-235, 2009)、IL2RA 遺伝子 (*J Clin Endocrinol Metab* 94:947-952, 2009) がそれぞれ1型糖尿病の疾患感受性と関連することを報告した。また1型糖尿病の3病型(急性発症典型例、劇症型、緩徐進行型)でHLAの疾患感受性ハプロタイプが質的・量的に異なることを示した (*Diabetologia* 52: 2513-2521, 2009)。膝島自己免疫を合併する自己免疫性甲状腺疾患(AITD)患者は、臨床的・遺伝的に1型糖尿病の特徴を有し (*Metabolism* [published online 2010, in press])、1型糖尿病とAITDにおいてHLAは両者に共通する疾患感受性遺伝子であるが、CTLA4、FCRL3、IFIH1はAITDに特有の遺伝子、INSは1型糖尿病に特有の遺伝子であることを示した (*4th Diabetes Masters Conference 学術講演会*, 2010)。

(2)GCK, GCKR, G6PC2-ABCB11, MTNR1B 各遺伝子が、日本人2型糖尿病患者の空腹時血糖と関連し (*Diabetologia* 53: 299-308, 2010)、SEC16B, TMEM18, GNPDA2, BDNF, MTCH2, BCDIN3D-FAIM2, SH2B1-ATP2A1, FTO, MC4R, KCTD15 各遺伝子が、日本人2型糖尿病の肥満と関連すること (*Diabetologia* [published online 2011, in press])を報告した。

(3)NOD マウスの17番染色体上にある疾患感受性遺伝子座 *Idd16* が少なくとも2つのコンポーネントから構成されていることをコンジュニックマッピングの手法を用いて証明した (*Ann N Y Acad Sci* 1150:90-2, 2008)。また同様のコンジュニックマッピングによりマウス3番染色体上の *Idd3* が *Ii2* 遺伝子である可能性が高いこと、および同 *Idd10* が *Fcgr1* 遺伝子ではなく *Cd101* 遺伝子である可能性が高い事を示した (*第23回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会*, 2009年)。

(4) 2型糖尿病モデル(NSY マウス)の遺伝解析をおこない、耐糖能、体重、インスリン抵抗性に関与する遺伝子座が染色体 11番と14番に位置し (*Diabetologia* 53:1362-1371, 2010)、脂肪分布に関与する遺伝子座が染色体6番に位置することを示した (*第25回日本糖尿病・肥満動物学会*, 2011年)。また耐糖能異常を有する非アルコール性脂肪肝炎モデル(FLS マウス)において、脂肪肝炎の

発症に MTP 遺伝子が関与していることを証明した (*J Hepatol* 52,903-912,2010)。

(5) インスリン転写調節因子である MafA 遺伝子は、胸腺におけるインスリン発現量と強く相関し(図1)、NODマウス胸腺において MafA 遺伝子とインスリン遺伝子の発現が低下していることを示した(図2)。新規ヒト MafA 遺伝子多型が1型糖尿病疾患感受性に関与することを示し、2型糖尿病とは関連を示さないことを報告した (*Diabetes* 59: 2579-2587, 2010)。

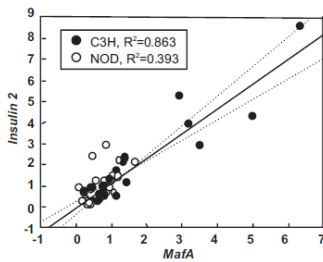


図1. 胸腺における MafA、Insulin2 遺伝子発現量の相関解析
●コントロール、○NOD マウス

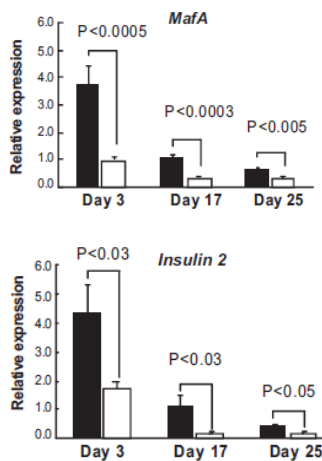


図2. 胸腺における MafA、Insulin2 遺伝子発現量のマウス系統間比較 ■コントロール、□NOD マウス

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計33件)

- ① Noso S (他15名、2番目)、Clinical and Genetic Characteristics of Patients with Autoimmune Thyroid Disease with Anti-islet Autoimmunity. *Metabolism*、査読有り、2011 [published online 2010, in press]
- ② Ikegami H (他17名、11番目)、Association of genetic variants for susceptibility to obesity with type 2 diabetes in Japanese individuals. *Diabetologia*、査読有り、2011 [published online 2011, in press]
- ③ Ikegami H (他12名、8番目)、Attenuated food anticipatory activity and abnormal circadian locomotor rhythms in Rgs16 knockdown mice. *Pros One*、査読有り、6: e17655, 2011
- ④ Ikegami H (他4名、5番目)、Efficacy and safety of low-dose metformin for treatment of type 2 diabetes in elderly Japanese patients. *Geriatr Gerontol Int*、査読有り、11:55-62, 2011
- ⑤ 能宗伸輔 (他6名、1番目)、インスリン転写調節因子 MafA は胸腺におけるインスリン発現と1型糖尿病疾患感受性に関与する、*日本体質医学会雑誌*、査読有り、73:18-23, 2011
- ⑥ Noso S (他10名、1番目)、Insulin transactivator MafA regulates intra-thymic expression of insulin and affects susceptibility to type 1 diabetes. *Diabetes*、査読有り、59: 2579-2587, 2010
- ⑦ Noso S (他10名、10番目)、Direct evidence for susceptibility genes for type 2 diabetes on mouse chromosomes 11 and 14. *Diabetologia*、査読有り、53:1362-1371, 2010
- ⑧ Ikegami H (他21名、10番目)、Common variants at the GCK, GCKR, G6PC2-ABCB11 and MTNR1B loci are associated with fasting glucose in two Asian populations. *Diabetologia*、査読有り、53: 299-308, 2010
- ⑨ Ikegami H (他8名、7番目)、Nuclear Hormone Receptor RXR Negatively Regulates the Glucose- Stimulated Insulin Secretion of Pancreatic β -Cells. *Diabetes*、査読有り、59: 2854-2861, 2010
- ⑩ Ikegami H (他9名、9番目)、Involvement of microsomal triglyceride transfer protein in nonalcoholic steatohepatitis in novel spontaneous mouse model. *J Hepatol*、査読有り、52,903-912,2010
- ⑪ Ikegami H (他7名、7番目)、Phylloid hypermelanosis and melanocytic nevi with aggregated and disfigured melanosomes: causal relationship between phylloid pigment distribution and chromosome 13 abnormalities. *Dermatology*、査読有り、220:169-72, 2010
- ⑫ Ikegami H (他12名、2番目)、Differential association of HLA with three subtypes of type 1 diabetes: fulminant, slowly progressive and acute-onset. *Diabetologia*、査読有り、52: 2513-2521, 2009
- ⑬ Babaya N (他8名、1番目)、Comparison of insulin autoantibody: polyethylene glycol and micro-IAA 1-day and 7-day assays.

- Diabetes Metab Res Rev*、査読有り、25:665-670, 2009
- ⑭ Babaya N (他 5 名、1 番目)、Murine high Specificity/ Sensitivity Competitive Europium Insulin Autoantibody Assay (CE-IAA). *Diabetes Technology and Therapeutics*、査読有り、11:227-233, 2009
- ⑮ Ikegami H (他 1 4 名、4 番目)、Association of Type 1 Diabetes with Two Loci on 12q13 and 16p13 and the Influence Coexisting Thyroid Autoimmunity in Japanese. *J Clin Endocrinol Metab*、査読有り、94:231-235, 2009
- ⑯ Ikegami H (他 1 2 名、3 番目)、Genetic association between the IL2RA and mode of onset of type 1 diabetes in the Japanese population. *J Clin Endocrinol Metab*、査読有り、94:947-952, 2009
- ⑰ Ikegami H (他 1 0 名、1 0 番目)、A Novel Mouse Model for Type 2 Diabetes and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Spontaneous Amelioration of Diabetes by Augmented Beta Cell Mass. *Endocr J*、査読有り、56:227-34, 2009
- ⑱ Ikegami H (他 1 5 名、7 番目)、Confirmation of multiple risk loci and genetic impacts by a genome-wide association study of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes*、査読有り、58:1690-9, 2009
- ⑲ Ikegami H (他 1 0 名、9 番目)、The Onset of Diabetes in Three out of Four Sisters: A Japanese Family with Type 1 Diabetes. *Endocr J*、査読有り、56:767-72, 2009
- ⑳ Ikegami H (他 6 名、5 番目)、Transgenic expression of antioxidant protein thioredoxin in pancreatic β cells prevents progression of type 2 diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal*、査読有り、10:43-49, 2008
- ㉑ Ikegami H (他 1 2 名、1 2 番目)、Identification and functional analysis of CBLB mutations in type 1 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun*、査読有り、368:37-42, 2008
- ㉒ Ikegami H (他 7 名、2 番目)、Age-dependent difference in factors affecting choice of system for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Res Clin Pract*、査読有り、79:103-7, 2008
- ㉓ Ikegami H (他 1 3 名、6 番目)、Evidence for association between vitamin D receptor Bsm1 polymorphism and type 1 diabetes in Japanese. *J Autoimmun*、査読有り、30:207-211, 2008
- ㉔ Noso S (他 5 名、3 番目)、Congenic mapping of the MHC-linked susceptibility to type 1 diabetes in the NOD mouse: at least two genes contribute to the Idd16 effect. *Ann N Y Acad*

Sci、査読有り、1150:90-2, 2008

- ㉕ Ikegami H (他 5 名、1 番目)、Molecular scanning of the gene for thioredoxin, an antioxidative and antiapoptotic protein, and genetic susceptibility to type 1 diabetes. *Ann N Y Acad Sci*、査読有り、1150:103-5, 2008
その他、邦文原著8件

[学会発表] (計 8 0 件)

- ① Noso S (他 7 名、1 番目)、MafA is a key regulator of insulin expression in the thymus. **46th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting**, 2010 年 9 月 21 日 Stockholm, Sweden
- ② Noso S (他 13 名、12 番目)、A case of huge bleeding thyroid cyst successfully treated with ethanol injection therapy. **14th International Congress of Endocrinology**、2010 年 3 月 30 日 Kyoto
- ③ Noso S (他 6 名、3 番目)、Genetic basis for strong familial clustering of type 1 diabetes in a rare Japanese multiplex family. **11th International Congress of the Immunology of Diabetes Society**、2010 年 10 月 31 日 Incheon, Korea
- ④ Noso S (他 7 名、1 番目)、Association study of FCRL3, a susceptibility gene to multiple autoimmune diseases, with type 1 diabetes. **10th International Congress of the Immunology of Diabetes Society**、2009 年 5 月 17 日、Malmö, Sweden
- ⑤ Noso S (他 5 名、2 番目)、High-density SNP Analysis of extended HLA Region in Susceptible DR-DQ Haplotypes in Japanese Population. **10th International Congress of the Immunology of Diabetes Society**、2009 年 5 月 17 日、Malmö, Sweden
- ⑥ Noso S (他 6 名、5 番目)、Genetic dissection and reconstitution of type 2 diabetes phenotypes using single and double consomic strains. **22nd International Mammalian Genome Conference**、2008 年 11 月 4 日、Prague, Czech Republic
- ⑦ 能宗伸輔 (他 0 名、1 番目)、1 型糖尿病に合併する自己免疫疾患とその遺伝的背景に関する研究、The 4th Diabetes Masters Conference 学術講演会、2010 年 11 月 27 日、東京
- ⑧ 能宗伸輔 (他 6 名、1 番目)、インスリン転写調節因子 MafA は胸腺におけるインスリン発現と 1 型糖尿病疾患感受性に関与する、第 60 回日本体質医学会総会、2010 年 10 月 16 日、熊本
- ⑨ 池上博司 (他 5 名、3 番目)、劇症 1 型糖尿病における抗 GAD 抗体と HLA の関連、第 8

- 回1型糖尿病研究会、2010年10月10日、長崎
- ⑩ 池上博司(他0名、1番目)、1型糖尿病の遺伝解析:モデル動物とヒトの相互比較アプローチ(シンポジウム)、第8回1型糖尿病研究会、2010年10月10日、長崎
- ⑪ 能宗伸輔(他16名、3番目)、1型糖尿病の遺伝解析:濃厚発症家系における rare variant の探索、第8回1型糖尿病研究会、2010年10月10日、長崎
- ⑫ 能宗伸輔(他6名、1番目)、胸腺における新たなインスリン発現調節因子としての MafA の役割と1型糖尿病発症への関与、第1回5大学糖尿病フォーラム・大阪、2010年10月8日、大阪
- ⑬ 池上博司(他8名、8番目)、非アルコール性脂肪肝炎への MTP(microsomal triglyceride transfer protein)の関与:新たな自然発症モデルにおける検討、第8回メタボリックシンドロームカンファレンス、2010年7月17日、大阪
- ⑭ 池上博司(他8名、8番目)、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)における肝 MTP (microsomal triglyceride transfer protein) の役割:自然発症モデルを用いた検討、第53回日本糖尿病学会年次学術集会、2010年5月28日、岡山
- ⑮ 能宗伸輔(他16名、3番目)、1型糖尿病濃厚発症家系における疾患感受性遺伝子解析—rare variant の探索—、第53回日本糖尿病学会年次学術集会、2010年5月27日、岡山
- ⑯ 池上博司(他0名、1番目)、1型糖尿病の分子遺伝学:Up-to-date(シンポジウム)、第53回日本糖尿病学会年次学術集会、2010年5月27日、大阪
- ⑰ 池上博司(他7名、7番目)、2型糖尿病の雌雄差と加齢変化:肝 androgen 代謝酵素の発現低下と androgen 感受性の関与、第47回日本臨床分子医学会学術集会、2010年4月11日、東京
- ⑱ 池上博司(他9名、9番目)、2型糖尿病モデル NSY マウスにおける性差のメカニズム:肝における性ホルモン代謝の関与、第24回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2010年1月23日、大阪
- ⑲ 能宗伸輔(他9名、5番目)、概日リズム関連遺伝子 Rgs16 遺伝子ノックダウンマウスにおける行動及び代謝異常、第24回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2010年1月23日、大阪
- ⑳ 池上博司(他3名、4番目)、自然発症2型糖尿病モデル NSY マウスを用いた多因子疾患の機能分割(シンポジウム)、第24回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2010年1月22日、大阪
- 池上博司(他9名、9番目)、非アルコール性脂肪肝炎の発症メカニズムの解明:自然発症モデルを用いた検討、第24回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2010年1月22日、大阪
- ㉑ 池上博司(他0名、1番目)、遺伝子・成因:1型糖尿病の遺伝 2009(シンポジウム)、第24回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2009年11月7日、栃木
- ㉒ 能宗伸輔(他17名、1番目)、複数の自己免疫疾患に対する疾患感受性遺伝子 FCRL3 と1型糖尿病との関連解析、第24回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2009年11月7日、栃木
- ㉓ 能宗伸輔(他13名、5番目)、自己免疫性甲状腺疾患(AITD)患者における膵島自己免疫—臨床的病態および遺伝的背景に関する検討—、第52回日本甲状腺学会、2009年11月4日、愛知
- ㉔ 能宗伸輔(他13名、5番目)、自己免疫性甲状腺疾患(AITD)患者における膵島自己免疫の実態及び臨床的・遺伝的背景の検討、第82回日本内分泌学会学術総会、2009年4月23日、群馬
- ㉕ 能宗伸輔(他13名、5番目)、自己免疫性甲状腺疾患(AITD)と糖尿病との関連—膵島関連自己抗体と遺伝子解析による検討—、第106回日本内科学会講演会、2009年4月12日、東京
- ㉖ 能宗伸輔(他3名、1番目)、コンジェニックマッピングを用いたNODマウスの遺伝素因の解明(ワークショップ)、第23回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2009年2月14日、岡山
- ㉗ 能宗伸輔(他7名、2番目)、2型糖尿病の機能遺伝学:コンソミク-コンジェニック解析による多因子の機能分割、第23回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2009年2月13日、岡山
- ㉘ 池上博司(他7名、7番目)、自然発症2型糖尿病モデルにおける性ホルモン代謝障害:性差および糖尿病病態への関与、第20回分子糖尿病学シンポジウム、2008年12月13日、東京
- ㉙ 池上博司(他14名、6番目)、IL2, CD226, IL7Rの各多型と日本人1型糖尿病との関連の検討、第6回1型糖尿病研究会、2008年10月18日、岩手
- ㉚ 能宗伸輔(他11名、1番目)、複数の自己免疫疾患に対する疾患感受性遺伝子 FCRL3

と1型糖尿病との関連解析、第45回日本臨床分子医学会学術集会、2008年7月25日、神戸

- ③② 能宗伸輔(他13名、5番目)、自己免疫疾患の臓器特異性に関する研究:自己免疫性甲状腺疾患における膵島自己免疫・糖尿病発症とHLAの関連、第64回近畿大学医学会学術講演会、2008年7月5日、大阪
- ③③ 池上博司(他13名、5番目)、ERBB3 遺伝子と日本人1型糖尿病との関連、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月24日、東京
- ③④ 池上博司(他14名、5番目)、KIAA0350 遺伝子と日本人1型糖尿病との関連、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月24日、東京
- ③⑤ 池上博司(他9名、9番目)、2型糖尿病における性差のメカニズム:肝における性ホルモン代謝の関与、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月24日、東京
- ③⑥ 池上博司(他10名、10番目)、糖尿病・脂肪肝モデル動物 FLS マウスの腎障害:チアゾリジン誘導体とARBの効果、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月24日、東京
- ③⑦ 池上博司(他8名、8番目)、NASHと糖尿病合併マウスにおける肝脂肪蓄積のメカニズムとインスリン抵抗性の関連、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月24日、東京
- ③⑧ 池上博司(他12名、3番目)、1型糖尿病におけるIL2受容体 α 遺伝子多型の検討、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月24日、東京
- ③⑨ 能宗伸輔(他12名、5番目)、自己免疫疾患の臓器特異性に関する研究:自己免疫性甲状腺疾患における膵島自己免疫・糖尿病発症とHLAの関連、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月23日、東京
- ④⑩ 池上博司(他23名、2番目)、HLA領域の1型糖尿病感受性への関与の病型別解析:日本糖尿病学会1型糖尿病調査研究委員会における多施設共同研究(中間報告)、第51回日本糖尿病学会年次学術集会、2008年5月22日、東京
- ④⑪ 池上博司(他4名、4番目)、加齢に伴う2型糖尿病の寛解:脂肪肝モデル動物の検討、第81回日本内分泌学会学術総会、2008年5月18日、青森

その他、国内学会発表39件

[図書] (計14件)

- ① 能宗伸輔(他1名、1番目)、診断と治療

社、胸腺における新たなインスリン発現調節因子としてのMafAの役割と1型糖尿病発症への関与、**糖尿病学2011**、[in press]

- ② 池上博司(他1名、2番目)、メディカルレビュー社、1型疾患感受性遺伝子、**糖尿病ナビゲーター(第2版)**: 104-105, 2010
- ③ 池上博司(他1名、2番目)、診断と治療社、HLAからみた1型糖尿病サブタイプの原因、**糖尿病学2010**: 124-132, 2010
- ④ 池上博司(他1名、2番目)、最新医学社、1型糖尿病の原因・病態、**新しい診断と治療のABC 18(代謝2) 糖尿病**: 26-35, 2010
- ⑤ 池上博司(他0名、1番目)、診断と治療社、1型糖尿病遺伝子 up to date 2008、**糖尿病学2008**: 157-166, 2008

その他、邦文著書9件

[その他]

ホームページ等

<http://emdm.med.kindai.ac.jp/index.php>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

能宗 伸輔 (NOSO SHINSUKE)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号: 90460849

(2) 研究分担者

池上 博司 (IKEGAMI HIROSHI)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号: 20221062

馬場谷 成 (BABAYA NARU)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号: 10449837

(3) 連携研究者