

研究室紹介



医学部 内分泌・糖尿病内科

栗田 卓也



第3研究棟RI研究施設内の1階にある研究室を紹介します。私自身は、平成7年に埼玉医科大学に赴任致しましたが、東京大学第三内科(現糖尿病・代謝内科)以来継続している糖尿病の遺伝子解析研究を行っています。赴任当初は遺伝子解析の装置・設備もありませんでしたが、片山茂裕教授(現病院長)のご配慮もあり、いち早くキャピラリーシーケンス装置などを配備するなど徐々に研究体制を整えて参りました。平成11年の中央研究施設RI部門主任時にRI研究施設内の旧臨床アイソトープ検査室を共同利用の研究室として整備して、現在では遺伝子解析および糖尿病全般に関する研究室として運用しています。

遺伝子解析研究に関して、学内では眼科(米谷新教授・森圭介准教授)、ゲノム医科学(岡崎康司教授)の各教室と、学外では日本人1型糖尿病遺伝子共同研究グループの各大学・病院(山梨大学、近畿大学、長崎大学など)と共同研究を行っています。当研究室では、これまでに栗原進講師、井上清彰講師(現総合診療内科兼任)、大久保智子助教、根田保助教(現総合診療内科兼任)、山下富都助教、飯塚裕幸助教(RI部門)、宮下由美助手(RI部門)らとともに、1型糖尿病、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性を中心として解析を行ってきました。たとえば、VEGF 遺伝子多型と糖尿病網膜症との関連を報告した論文(Diabetes 2002;51:1635-9)はこの分野の嚆矢として220回以上引用されるに至っています(Scopusによる)。1型糖尿病に関しては、現在は共同研究としてゲノムワイド関連解析を行うとともに、次世代シーケンスによりまれな変異の解析を行っています(本年の日本糖尿病学会のシンポジウムで発表予定)。

また、平成12年には犬飼浩一准教授(現RI部門兼任)、平成21年には小野啓講師が研究室に加わり、幅広く糖尿病の研究を行える体制となっております。犬飼グループは、培養細胞、実験動物、さらには、2型糖

尿病患者さんの血清などを材料として、主に、2型糖尿病の成因やその合併症(特に動脈硬化)に関与する蛋白質、特に脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの働きを、遺伝子工学的手法を用いて究明することを目的とした研究を、今井健太助教、池上裕一助教、伊藤大輔助教らと行ってきており、国際英文誌に論文を発表しアメリカ糖尿病学会で口演発表を行うなど実績を上げています。

小野グループは、インスリンがなぜ血糖値を下げるのか、2型糖尿病の患者さんではなぜその仕組みが障害されているのかについて、主にラットやマウスを用いて研究をしています。最近、糖尿病の病態にも視床下部の機能障害が関係している可能性が指摘されており、小野講師はこの領域の国内の第一人者です。糖尿病の治療薬がどの臓器にどんな仕組みで効いているのか。これらを研究することで、2型糖尿病の原因をつきとめ、より原因治療のできるような新しい薬や治療法の開発に繋げることを目標として、住田崇大学院生とともに積極的に取り組んでいます。

これまでに、一流国際英文誌(インパクトファクター 5.0 点以上)に共同研究を含めて20編以上の論文を埼玉医科大学から発信していますが、今後とも埼玉医科大学の研究活動の向上に少しでも貢献できれば幸いです。医学研究に興味がある若い先生方の参加をお待ちしています。

主要論文

- 1) Awata T, Inoue K, Kurihara S, Ohkubo T, Watanabe M, Inukai K, Inoue I, Katayama S. A common polymorphism in the 5'-untranslated region of the VEGF gene is associated with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. Diabetes 2002;51(5):1635-9.
- 2) Lambrechts D, Storkebaum E, Morimoto M, DelFavero J, Desmet F, Marklund SL, Wyns S, Thijs V,

- Andersson J, van Marion I, Al-Chalabi A, Bornes S, Musson R, Hansen V, Beckman L, Adolfsson R, Pall HS, Prats H, Vermeire S, Rutgeerts P, Katayama S, Awata T, Leigh N, Lang-Lazdunski L, Dewerchin M, Shaw C, Moons L, Vlietinck R, Morrison KE, Robberecht W, Van Broeckhoven C, Collen D, Andersen PM, Carmeliet P. VEGF is a modifier of amyotrophic lateral sclerosis in mice and humans and protects motoneurons against ischemic death. *Nat Genet* 2003;34(4):383-94.
- 3) Inukai K, Nakashima Y, Watanabe M, Takata N, Sawa T, Kurihara S, Awata T, Katayama S. Regulation of adiponectin receptor gene expression in diabetic mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288(5):E876-82.
- 4) Ikegami Y, Inukai K, Imai K, Sakamoto Y, Katagiri H, Kurihara S, Awata T, Katayama S. Adiponectin upregulates ferritin heavy chain in skeletal muscle cells. *Diabetes* 2009;58(1):61-70.
- 5) Awata T, Kawasaki E, Tanaka S, Ikegami H, Maruyama T, Shimada A, Nakanishi K, Kobayashi T, Iizuka H, Uga M, Kawabata Y, Kanazawa Y, Kurihara S, Osaki M, Katayama S; Japanese Study Group on Type 1 Diabetes Genetics. Association of type 1 diabetes with two Loci on 12q13 and 16p13 and the influence coexisting thyroid autoimmunity in Japanese. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(1):231-5.
- 6) Ono H. The hypothalamus bridges the gap between physiology and biochemistry in high-fat diet-induced hepatic insulin resistance. *Cell Cycle* 2009;8(18):2885-7.