#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 3 年 5 月 2 0 日現在

機関番号: 17401

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K08482

研究課題名(和文)抗糖尿病効果を発揮する熱ストレス応答経路活性化の臓器および分子間相互作用

研究課題名(英文)Organ- and intermolecular interactions of heat stress response pathway activation that exert anti-diabetic effects

研究代表者

近藤 龍也 (Kondo, Tatsuya)

熊本大学・病院・講師

研究者番号:70398204

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文): Heat shock protein (HSP72)は本来生体防御、抗糖尿病、抗炎症作用を有するが、2型糖尿病ではHSP72発現が低下している。本研究においては、全身性HSP72KOの肝臓において特異的にHSP72発現を回復することで、全身性のインスリン感受性および耐糖能が改善した。特筆すべきは脂肪肝や内臓脂肪サイズの改善であり、肝臓でHSP72回復することで遠隔臓器である脂肪組織にも影響を与えた。さらに他の臓器とのクロストークを検討するため、脂肪組織および膵 細胞特異的HSP72 Tgラインを構築し、臓器特異的HSP72発現回復が与える表現型変化および分子機構を解析している。

研究成果の学術的意義や社会的意義 現在の2型糖尿病治療の中心は、薬物療法や注射療法に代表される薬理学的介入である。その選択肢は近年大き く広がってきており、血管合併症に関する有効性も示されている。一方で、生体本来の防御機構の活性化による 糖尿病治療戦略は未だに確立していないが、副作用の少ない安全で負担の少ない物理的治療選択肢が増えること は、治療の裾野を広げ予防医学的観点からも期待される。今回、報告した熱ストレス応答経路の活性化に用いた 温熱と微弱電流は、安全性と有効性またコストの観点から新しい糖尿病治療戦略の提唱として社会的に意義深い と考えられる。

研究成果の概要(英文): Heat shock protein (HSP72) originally has a biological defense, anti-diabetic, and anti-inflammatory effect, but HSP72 expression is decreased in the pathological condition of type 2 diabetes. In this study, restoration of HSP72 expression specifically in the liver improved systemic insulin sensitivity and glucose tolerance. Of particular note, improvement of fatty liver and visceral fat size were observed, indicating that the recovery of HSP72 in the liver affected distant organ, such as adipose tissue. In order to investigate crosstalk with other organs, we constructed adipose tissue and papereatic. -cell specific HSP72 transgenic mouse lines organs, we constructed adipose tissue and pancreatic -cell specific HSP72 transgenic mouse lines. We are analyzing the phenotypic changes and molecular mechanism of organ-specific HSP72 expression recovery in whole-body HSP72 knockout.

研究分野: 糖尿病

キーワード: 糖尿病 慢性炎症 インスリン抵抗性 脂肪肝

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

## (研究の一般社会的背景)

平成 28 年厚生労働省の「国民健康・栄養調査」では、糖尿病を強く疑われる人が 1000 万人に上ると推計され、糖尿病人口増加に拍車がかかっている。その一方で、糖尿病治療手段は選択肢も増え、糖尿病患者の血糖管理状況は改善(2 型糖尿病の平均 HbA1c はこの 10 年で約 0.4%低下)し、糖尿病患者の余命は 30 年で約 10 年延長している。それゆえ高齢の糖尿病患者が増え、今後ますます治療に難渋する糖尿病者の割合が増加することが予想できる。したがって、高齢者にも安全に適正に使用でき副作用の少ない治療法が求められている。

### (研究の学術的背景)

申請者らは、2型糖尿病の基本病態に深く関わるインスリン抵抗性状態で、その活性化が低下し、機能回復で抗糖尿病効果が得られ、治療の新たなターゲットと期待される「熱ストレス応答経路(heat shock response: HSR)」に着目して研究を継続している。

HSR を制御する主要分子 HSP72 の発現は、インスリンシグナルにより調節されているため、インスリン抵抗性やインスリン分泌不全では HSP72 発現が低下する。HSP72 は、通常温熱刺激により誘導される分子シャペロンで、生体における種々のストレス因子対して抵抗性を獲得するために発現誘導される。HSP72 は温熱以外にも、重金属暴露や紫外線、ウイルス感染など生体防御機構を発揮すべきときにも誘導され、細胞内で生ずるストレス(小胞体ストレスや酸化ストレス)を軽減して細胞機能維持に貢献する。また細胞内蛋白質の品質管理も担当し、異常集積した蛋白の折り畳み修復や機能回復に作用し、炎症性シグナル分子の活性化抑制にも寄与する。したがって、糖尿病状態ではHSP72 が低下することで細胞保護機能が脆弱化するとともに慢性炎症の抑制ができず、インスリン作用がさらに低下して HSP72 がますます減少し、これを代償できない場合には生体の代謝恒常性維持機構の破綻を来すこととなる。一方で、HSP72 を発現増強することは、細胞機能回復と炎症シグナルの抑制を介したインスリン抵抗性改善に寄与することが予想される。

#### 2.研究の目的

HSP72 発現レベルを増強することは、生活習慣病の体組成・代謝異常・慢性炎症を改善し、糖尿病発症予防から治療まで、さらには慢性血管合併症の抑制にも寄与できる可能性が期待できる。しかしこのような臨床的効果が認められる一方、HSP72 発現が個々の臓器においてどのように作用しているか、臓器間の連関があるのか、シャペロンとして数多くの蛋白と相互作用するがその重要なパートナー分子は何なのかなど、不明な点も多い。そのため、本研究では全身性 HSP72 ノックアウトマウスを用いて、幾つかの臓器において HSP72 発現回復を行い、代謝や体組成、炎症の状態がどのように変化するかを検討することで、HSP72 の臓器および分子間相互作用を理解することを目的とする。HSP72 による糖尿病病態制御の臓器別および臓器間分子連関が明らかとなれば、これら分子ネットワークをターゲットにした創薬へ寄与できる可能性が広がる。

## 3.研究の方法

<研究の実際>

- 1) HSP72全身型ノックアウトマウス (HSP72KO)の表現型を解析する。 HSP72KO に高脂肪食負荷を 10 週間施行した後、体組成・代謝・炎症状態および組織学的検討を行う。
  - ・ 現時点で、対照マウスに比べて体重は不変であるが、空腹時高血糖、耐糖能悪化、 インスリン抵抗性増強、内臓脂肪肥大、肝脂肪化などマクロのデータを得てい る。続いて以下の解析を行う。
  - ・ 糖新生 (PEPCK, G6Pase)、脂肪合成(SREBP-1c, FAS)に関連する遺伝子発現
  - ・ 血中サイトカイン(adiponectin, IL-6, TNF-α, IL-1β)測定
  - ・ 各組織におけるインスリンシグナル (IRS-1, IRS-2, Aktなど)、ストレス関連分子 の発現や活性解析 (JNK, NF-κB, IL-6, PERK, eIF2α, IRE1α, NOX, mtROSなど)
  - ・ 膵においては免疫組織学的検討によりインスリン発現、PDX-1発現を検討
  - ・ マクロファージの組織浸潤をIbal抗体を用いて免疫組織学的に検討
- 2) HSP72KO の肝臓・膵 細胞・筋肉・脂肪組織・血管内皮・マクロファージの各々に 特異的に HSP72 を発現回復できるシステムを構築する。
  - ・ 臓器特異的にtransacrtivator (TA)を発現するconstructを作成する(図1)。
    - i) 肝臓特異的プロモーター ( Albumin promoter )
    - ii) 脂肪組織特異的プロモーター (adiponectin promoter)
    - iii) 膵 細胞特異的プロモーター (RIP: rat insulin promoter ) を各々クローニングし、recombinant trans-activator (TA)-poly A を含む transgene の上流に組み込む。
  - ・ このベクターにより恒常的に目的の臓器特異的にTAが発現するマウス作成が可能。
  - ・ 次に、ドキシサイクリン(DOX)を投与した際にTAと結合して、蛍光マーカーであるmCherryとHSP72を発現するvectorを作成する。
  - ・ 各々のベクターを共発現するマウスラインを構築し、HSP72KOと交配する。
  - ・ DOX投与の時期により、時期特異的・臓器特異的HSP72発現回復モデルマウスが 作成できる。
- 3) 各々の HSP72 発現回復マウスの代謝状態・体組成・慢性炎症などを 1)の研究と同様の内容で検討し、特定の臓器における HSP72 の役割を解明する。
- 4) HSP72 発現回復を行った以外の臓器での遺伝子発現変化、蛋白発現変化および血中サイトカイン(アディポカイン、ヘパトカイン、マイオカインなど)を検討するとともに、細胞内において HSP72 が調節あるいは結合して作用を修飾する分子を同定し、臓器間および分子間相互作用を解明する。

## 4. 研究成果

本研究により、

1) 肝臓においてHSP72発現を回復することで、全身性のインスリン感受性および耐糖能が改善した。特筆すべきは脂肪肝や内臓脂肪サイズの改善であり、肝臓でHSP72回復することで遠隔臓器である脂肪組織にも影響を与えたことから、ある種のヘパト

カインの存在が想定された。

- 2)脂肪組織および膵β細胞特異的HSP72トランスジェニックマウスラインを構築した。
- 3)マクロファージ特異的HSP72トランスジェニックマウスは作成中である。
- 4)全身性HSP72ノックアウトマウスに対し、脂肪組織および膵β細胞特異的HSP72トランスジェニックマウスを交配し、高脂肪食負荷によって誘導されるインスリン抵抗性や耐糖能異常、異所性脂肪蓄積などに対して、臓器特異的HSP72発現回復が与える表現型変化および分子機構を解析している。

## 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計37件(うち査読付論文 36件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 34件)

〔雑誌論文〕 計37件(うち査読付論文 36件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 34件)	
1.著者名 Watada Hirotaka、Shiramoto Masanari、Ueda Shinya、Tang Weifeng、Asano Michiko、Thoren Fredrik、	4.巻 21
Kim Hyosung、Yajima Toshitaka、Boulton David W.、Araki Eiichi 2.論文標題 Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin in combination with insulin in Japanese	5.発行年 2019年
patients with type 1 diabetes  3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Diabetes, Obesity and Metabolism	876 ~ 882
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13593	
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
4 ***	Г <u>а</u> <del>ус</del>
1 . 著者名 Yokote Koutaro、Yamashita Shizuya、Arai Hidenori、Araki Eiichi、Suganami Hideki、Ishibashi Shun	4 . 巻 20
2.論文標題 Long-Term Efficacy and Safety of Pemafibrate, a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- Modulator (SPPARM ), in Dyslipidemic Patients with Renal Impairment	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
International Journal of Molecular Sciences	706 ~ 706
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030706	   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 Kondo Tatsuya、Nakamura Miwa、Kawashima Junji、Matsumura Takeshi、Ohba Takashi、Yamaguchi	4.巻 66
Munekage、Katabuchi Hidetaka、Araki Eiichi 2.論文標題	5.発行年
Hyperemesis gravidarum followed by refeeding syndrome causes electrolyte abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus	2019年
3.雑誌名 Endocrine Journal	6.最初と最後の頁 253~258
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0496	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 Kitano Sayaka、Kondo Tatsuya、Matsuyama Rina、Ono Kaoru、Goto Rieko、Takaki Yuki、Hanatani Satoko、Sakaguchi Masaji、Igata Motoyuki、Kawashima Junji、Motoshima Hiroyuki、Matsumura Takeshi、Kai Hirofumi、Araki Eiichi	4.巻 316
2.論文標題 Impact of hepatic HSP72 on insulin signaling	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6 . 最初と最後の頁 E305 ~ E318
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/aj pendo.00215.2018	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 Araki Eiichi、Yamashita Shizuya、Arai Hidenori、Yokote Koutaro、Satoh Jo、Inoguchi Toyoshi、 Nakamura Jiro、Maegawa Hiroshi、Yoshioka Narihito、Tanizawa Yukio、Watada Hirotaka、Suganami Hideki、Ishibashi Shun	4.巻 21
2.論文標題 Efficacy and safety of pemafibrate in people with type 2 diabetes and elevated triglyceride levels: 52 week data from the PROVIDE study	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6.最初と最後の頁 1737~1744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13686	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 Goto Rieko、Kondo Tatsuya、Ono Kaoru、Kitano Sayaka、Miyakawa Nobukazu、Watanabe Takuro、 Sakaguchi Masaji、Sato Miki、Igata Motoyuki、Kawashima Junji、Motoshima Hiroyuki、Matsumura Takeshi、Shimoda Seiya、Araki Eiichi	4. 巻 8
2 . 論文標題 Mineralocorticoid Receptor May Regulate Glucose Homeostasis through the Induction of Interleukin-6 and Glucagon-Like peptide-1 in Pancreatic Islets	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6.最初と最後の頁 674~674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8050674	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 Murakami-Nishida Saiko、Matsumura Takeshi、Senokuchi Takafumi、Ishii Norio、Kinoshita Hiroyuki、Yamada Sarie、Morita Yutaro、Nishida Shuhei、Motoshima Hiroyuki、Kondo Tatsuya、 Komohara Yoshihiro、Araki Eiichi	4.巻 286
2 . 論文標題 Pioglitazone suppresses macrophage proliferation in apolipoprotein-E deficient mice by activating PPAR	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Atherosclerosis	6.最初と最後の頁 30~39
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2019.04.229	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 Shimoda Seiya、Sakamoto Wakana、Hokamura Ayaka、Matsuo Yasuto、Sekigami Taiji、Ichimori Shinji、Iwashita Shinsuke、Ishii Norio、Otsu Kae、Yoshimura Ryohei、Nishiyama Toshihiko、 Sakaguchi Masaji、Nishida Kenro、Araki Eiichi	4. 巻 66
2.論文標題 Comparison of the efficacy and safety of once-daily insulin degludec/insulin aspart (IDegAsp) and long-acting second-generation basal insulin (insulin degludec and insulin glargine 300 units/mL) in insulin-naive Japanese adults with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Endocrine Journal	6.最初と最後の頁 745~752
	<u></u> 査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0179	有

1.著者名 Jakob Langer 1, Michael L Wolden 2, Seiya Shimoda 3, Miki Sato 4, Eiichi Araki 4	4.巻 10(4)
2.論文標題 Short-Term Cost-Effectiveness of Switching to Insulin Degludec in Japanese Patients With Type 2 Diabetes Receiving Basal-Bolus Therapy	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Diabetes Therapy	6.最初と最後の頁 1347-1356
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13300-019-0635-1	   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 Kaku Kohei、Araki Eiichi、Tanizawa Yukio、Ross Agner Bue、Nishida Tomoyuki、Ranthe Mattis、 Inagaki Nobuya	4 . 巻 21
2.論文標題 Superior efficacy with a fixed ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with insulin degludec and liraglutide in insulin naive Japanese patients with type 2 diabetes in a phase 3, open label, randomized trial	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6 . 最初と最後の頁 2674~2683
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13856	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 Kondo Tatsuya、Miyakawa Nobukazu、Motoshima Hiroyuki、Hanatani Satoko、Ishii Norio、Igata Motoyuki、Yoshinaga Kayo、Kukidome Daisuke、Senokuchi Takafumi、Kawashima Junji、Furukawa Noboru、Matsumura Takeshi、Araki Eiichi	4.巻 10
2. 論文標題 Impacts of the 2016 Kumamoto Earthquake on glycemic control in patients with diabetes	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6.最初と最後の頁 521~530
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12891	   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 Zinman Bernard、Aroda Vanita R.、Buse John B.、Cariou Bertrand、Harris Stewart B.、Hoff Soren Tetens、Pedersen Karen Boje、Tarp-Johansen Mads Jeppe、Araki Eiichi	4.巻 42
2.論文標題 Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Semaglutide Versus Placebo Added to Insulin With or Without Metformin in Patients With Type 2 Diabetes: The PIONEER 8 Trial	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Diabetes Care	6.最初と最後の頁 2262~2271
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc19-0898	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 Sueta Daisuke、Tabata Noriaki、Ikeda Satoshi、Saito Yuichi、Ozaki Kazuyuki、Sakata Kenji、 Matsumura Takeshi、Yamamoto-Ibusuki Mutsuko、Murakami Yoji、Jodai Takayuki、Fukushima Satoshi、 Yoshida Naoya、Kamba Tomomi、Araki Eiichi、Iwase Hirotaka、Tsujita Kenichi	4.巻 98
2 . 論文標題 Differential predictive factors for cardiovascular events in patients with or without cancer history	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Medicine	6 . 最初と最後の頁 e17602~e17602
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000017602	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 Eiichi Araki, Yuriko Unno, Yuko Tanaka, Wataru Sakamoto, Yuki Miyamoto	4.巻 36 (10)
2.論文標題 Long-Term Efficacy and Safety of Linagliptin in a Japanese Population With Type 2 Diabetes Aged over 60 Years Treated With Basal Insulin: A Randomised Trial	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Advances in Therapy	6.最初と最後の頁 2697-2711
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12325-019-01065-7	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 Komorita Takashi、Fujisue Koichiro、Sueta Daisuke、Sakamoto Kenji、Yamamoto Eiichiro、Hashimoto Yoichiro、Sakamoto Tomohiro、Tsunoda Ryusuke、Uesugi Hideyuki、Suzuki Ryusuke、Naito Hisaki、 Hanzawa Kazuhiko、Araki Eiichi、Nakayama Hideki、Kasaoka Shunji、Hokimoto Seiji、Fukui Toshihiro、Tsujita Kenichi	4.巻 33 (3)
2 . 論文標題 Clinical Features of Patients with Acute Aortic Dissection After an Earthquake ~ Experience from The Kumamoto Earthquake 2016~	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 American Journal of Hypertension	6.最初と最後の頁 261-268
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajh/hpz183	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
4 ****	4 <del>4</del> 4
1.著者名 Yamashita、Arai、Yokote、Araki、Matsushita、Nojima、Suganami、Ishibashi	4 . 巻 20
2.論文標題 Efficacy and Safety of Pemafibrate, a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Modulator (SPPARM ): Pooled Analysis of Phase 2 and 3 Studies in Dyslipidemic Patients with or without Statin Combination	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6 . 最初と最後の頁 5537~5537
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20225537	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 Araki Eiichi、Watada Hirotaka、Uchigata Yasuko、Tomonaga Osamu、Fujii Hitomi、Ohashi Hiroshi、 Okabe Tadashi、Asano Michiko、Thoren Fredrik、Kim Hyosung、Yajima Toshitaka、Langkilde Anna Maria	4.巻 22
2.論文標題 Efficacy and safety of dapagliflozin in Japanese patients with inadequately controlled type 1 diabetes (DEPICT 5): 52 week results from a randomized, open label, phase III clinical trial	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6.最初と最後の頁 540~548
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13922	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 Nishida Shuhei、Matsumura Takeshi、Senokuchi Takafumi、Murakami-Nishida Saiko、Ishii Norio、 Morita Yutaro、Yagi Yoshitaka、Motoshima Hiroyuki、Kondo Tatsuya、Araki Eiichi	4.巻 524
2.論文標題 Inhibition of inflammation-mediated DPP-4 expression by linagliptin increases M2 macrophages in atherosclerotic lesions	
3.雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6.最初と最後の頁 8~15
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.027	   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 Kondo Tatsuya、Nakamura Miwa、Kitano Sayaka、Kawashima Junji、Matsumura Takeshi、Ohba Takashi、Yamaguchi Munekage、Katabuchi Hidetaka、Araki Eiichi 2 . 論文標題	4 . 巻 18 5 . 発行年
The clinical course and pathophysiological investigation of adolescent gestational diabetes insipidus: a case report  3.雑誌名	2018年 6.最初と最後の頁
BMC Endocrine Disorders	4-8
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12902-018-0234-6	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 Araki Eiichi、Yamashita Shizuya、Arai Hidenori、Yokote Koutaro、Satoh Jo、Inoguchi Toyoshi、 Nakamura Jiro、Maegawa Hiroshi、Yoshioka Narihito、Tanizawa Yukio、Watada Hirotaka、Suganami Hideki、Ishibashi Shun	4.巻 41
2.論文標題 Effects of Pemafibrate, a Novel Selective PPAR Modulator, on Lipid and Glucose Metabolism in Patients With Type 2 Diabetes and Hypertriglyceridemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled, Phase 3 Trial	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁 538~546
3 . 雑誌行 Diabetes Care	
** *** * *	査読の有無   有

1 . 著者名 Ishibashi Shun、Arai Hidenori、Yokote Koutaro、Araki Eiichi、Suganami Hideki、Yamashita Shizuya	4 . 巻 i 12
2.論文標題 Efficacy and safety of pemafibrate (K-877), a selective peroxisome proliferator-activated receptor modulator, in patients with dyslipidemia: Results from a 24-week, randomized, double blind, active-controlled, phase 3 trial	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6.最初と最後の頁 173~184
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2017.10.006	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 Ono Kaoru、Igata Motoyuki、Kondo Tatsuya、Kitano Sayaka、Takaki Yuki、Hanatani Satoko、 Sakaguchi Masaji、Goto Rieko、Senokuchi Takafumi、Kawashima Junji、Furukawa Noboru、Motoshima Hiroyuki、Araki Eiichi	4 . 巻 13
2.論文標題 Identification of microRNA that represses IRS-1 expression in liver	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 PLOS ONE	6.最初と最後の頁 0191553~0191553
   掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)   10.1371/journal.pone.0191553	   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 Yamada Sarie、Senokuchi Takafumi、Matsumura Takeshi、Morita Yutaro、Ishii Norio、Fukuda Kazuki、Murakami-Nishida Saiko、Nishida Shuhei、Kawasaki Shuji、Motoshima Hiroyuki、Furukawa Noboru、Komohara Yoshihiro、Fujiwara Yukio、Koga Tomoaki、Yamagata Kazuya、Takeya Motohiro、 Araki Eiichi	4.巻 38
2 . 論文標題 Inhibition of Local Macrophage Growth Ameliorates Focal Inflammation and Suppresses Atherosclerosis	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6.最初と最後の頁 994~1006
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.117.310320	   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 Haneda Masakazu、Noda Mitsuhiko、Origasa Hideki、Noto Hiroshi、Yabe Daisuke、Fujita Yukihiro、 Goto Atsushi、Kondo Tatsuya、Araki Eiichi	4.巻
2.論文標題 Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6.最初と最後の頁 657~697
   掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)   10.1111/jdi.12810	   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 Matsuba Ikuro、Matsuba Ren、Ishibashi Shun、Yamashita Shizuya、Arai Hidenori、Yokote Koutaro、 Conservati Uidaki Arabi Fiinki	4.巻
Suganami Hideki、Araki Eiichi  2 . 論文標題 Effects of a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor- modulator, pemafibrate, on hepatic and peripheral glucose uptake in patients with hypertriglyceridemia and insulin resistance	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6.最初と最後の頁 1323~1332
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12845	   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 Inoue Hirotaka、Shinojima Naoki、Ueda Ryuta、Yamamoto Keizo、Ishii Norio、Igata Motoyuki、 Kawashima Junji、Araki Eiichi、Iwase Hirotaka、Mikami Yoshiki、Yano Shigetoshi、Mukasa Akitake	4.巻 119
2 . 論文標題 A Rare Case of Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenoma Coexisting with Papillary Thyroid Carcinoma Presenting with Visual Disturbance without Hyperthyroidism	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 World Neurosurgery	6.最初と最後の頁 394~399
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2018.07.274	<u> </u> 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 Arai Hidenori、Yamashita Shizuya、Yokote Koutaro、Araki Eiichi、Suganami Hideki、Ishibashi Shun、on behalf of the K-877 Study Group	4.巻 25
2.論文標題 Efficacy and Safety of Pemafibrate Versus Fenofibrate in Patients with High Triglyceride and Low HDL Cholesterol Levels: A Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6.最初と最後の頁 521~538
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.44412	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 英字々	l 4 <del>**</del>
1.著者名 Rodbard Helena W、Lingvay Ildiko、Reed John、de la Rosa Raymond、Rose Ludger、Sugimoto Danny、 Araki Eiichi、Chu Pei-Ling、Wijayasinghe Nelun、Norwood Paul	4 . 巻 103
2.論文標題 Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6.最初と最後の頁 2291~2301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2018-00070	   査読の有無   有
オープンアクセス	国際共著

1 . 著者名 Mathieu Chantal、Dandona Paresh、Gillard Pieter、Senior Peter、Hasslacher Christoph、Araki Eiichi、Lind Marcus、Bain Stephen C.、Jabbour Serge、Arya Niki、Hansen Lars、Thoren Fredrik、 Langkilde Anna Maria	4.巻 41
2.論文標題 Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Inadequately Controlled Type 1 Diabetes (the DEPICT-2 Study): 24-Week Results From a Randomized Controlled Trial	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Diabetes Care	6.最初と最後の頁 1938~1946
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2337/dc18-0623	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 Araki Eiichi、Senokuchi Takafumi、Furukawa Noboru	4.巻 9
2.論文標題 Impacts of tight multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes: Implications from the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 3	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6.最初と最後の頁 1022~1024
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12872	   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 Yamashita Shizuya、Arai Hidenori、Yokote Koutaro、Araki Eiichi、Suganami Hideki、Ishibashi Shun	4.巻
2. 論文標題 Effects of pemafibrate (K-877) on cholesterol efflux capacity and postprandial hyperlipidemia in patients with atherogenic dyslipidemia	5.発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6.最初と最後の頁 1267~1279.e4
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2018.06.010	   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 Nishikawa Takeshi、Ono Keiko、Hashimoto Shoko、Kinoshita Hiroyuki、Watanabe Takuro、Araki Hirotaka、Otsu Kae、Sakamoto Wakana、Harada Masahiro、Toyonaga Tetsushi、Kawakami Shoichi、 Fukuda Jyunichiro、Haga Yoshio、Kukidome Daisuke、Takahashi Takeshi、Araki Eiich	4.巻 9
2.論文標題 One-hour oral glucose tolerance test plasma glucose at gestational diabetes diagnosis is a common predictor of the need for insulin therapy in pregnancy and postpartum impaired glucose tolerance	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6 . 最初と最後の頁 1370~1377
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無   有
10.1111/jdi.12848	

	. "
1 . 著者名 Kondo Tatsuya、Miyakawa Nobukazu、Motoshima Hiroyuki、Hanatani Satoko、Ishii Norio、Igata Motoyuki、Yoshinaga Kayo、Kukidome Daisuke、Senokuchi Takafumi、Kawashima Junji、Furukawa Noboru、Matsumura Takeshi、Araki Eiichi	4.巻 10
2 . 論文標題 Impacts of the 2016 Kumamoto Earthquake on glycemic control in patients with diabetes	5.発行年 2018年
3.雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6.最初と最後の頁 521~530
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12891	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 Watada Hirotaka、Shiramoto Masanari、Ueda Shinya、Tang Weifeng、Asano Michiko、Thoren Fredrik、 Kim Hyosung、Yajima Toshitaka、Boulton David W.、Araki Eiichi	4.巻 21
2 . 論文標題 Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin in combination with insulin in Japanese patients with type 1 diabetes	5.発行年 2018年
3.雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6.最初と最後の頁 876~882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13593	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 Yokote Koutaro、Yamashita Shizuya、Arai Hidenori、Araki Eiichi、Suganami Hideki、Ishibashi Shun	4.巻 20
2.論文標題 Long-Term Efficacy and Safety of Pemafibrate, a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- Modulator (SPPARM ), in Dyslipidemic Patients with Renal Impairment	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6.最初と最後の頁 706~706
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030706	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 Kondo Tatsuya、Nakamura Miwa、Kawashima Junji、Matsumura Takeshi、Ohba Takashi、Yamaguchi Munekage、Katabuchi Hidetaka、Araki Eiichi	4.巻 66
2.論文標題 Hyperemesis gravidarum followed by refeeding syndrome causes electrolyte abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus	5 . 発行年 2019年
, ,	
3.雑誌名 Endocrine Journal	6 . 最初と最後の頁 253~258
3.雑誌名	

1 . 著者名 Kitano Sayaka、Kondo Tatsuya、Matsuyama Rina、Ono Kaoru、Goto Rieko、Takaki Yuki、Hanatani Satoko、Sakaguchi Masaji、Igata Motoyuki、Kawashima Junji、Motoshima Hiroyuki、Matsumura Takeshi、Kai Hirofumi、Araki Eiichi	4.巻 316
2.論文標題	5 . 発行年
Impact of hepatic HSP72 on insulin signaling	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	E305 ~ E318
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1152/ajpendo.00215.2018	無
オープンアクセス	国際共著
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	-

## 〔学会発表〕 計38件(うち招待講演 5件/うち国際学会 12件)

#### 1.発表者名

Nishida S, Matsumura T, Senokuchi T, Ishii N, Murakami-Nishida S, Yamada S, Morita Y, Wada T, Motoshima H, Kondo T, Araki E

## 2 . 発表標題

Effects of linagliptin on macrophages and on progression of atherosclerosis in high fat-fed apoE-deficient mice,

### 3 . 学会等名

The 11th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. (国際学会)

#### 4.発表年

2019年

## 1.発表者名

Sakaguchi M, Okagawa S, Kitano S, Kondo T, Araki E:

## 2 . 発表標題

Unique role of the 4 component for S6-kinase activity in Metabolic Regulation and anti- Apoptotic effect in Brown Adipose Tissue.

### 3 . 学会等名

The 79th ADA scientific meeting. (国際学会)

# 4 . 発表年

2019年

### 1.発表者名

Zinman B, Aroda VR, Buse JB, Cariou B, Harris SB, Hoff ST, Pedersen KB, Tarp-Johansen MJ, Araki E

## 2 . 発表標題

Oral semaglutide as add-on to insulin in T2D: PIONEER 8

## 3 . 学会等名

The 79th ADA scientific meeting. (国際学会)

## 4 . 発表年

2019年

#### 1.発表者名

Kondo T, Kitano S, Miyakawa N, Watanabe T, Goto R, Ono K, Igata M, Kawashima J, Motoshima H, Matsumura T, Araki E

## 2 . 発表標題

The Hepatic Role of Heat Shock Protein 72 in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes.

#### 3.学会等名

The 79th ADA Scientific Meeting. (国際学会)

## 4 . 発表年

2019年

## 1.発表者名

Murakami-Nishida S, Matsumura T, Nishida S, Senokuchi T, Ishi N, Yamada S, Morita Y, Wada T, Motoshima H, Kondo T, Araki E

#### 2.発表標題

Pioglitazone Suppresses Macrophage Proliferation in Apolipoprotein-e Deficient Mice by Activating PPAR .

#### 3. 学会等名

The 79th ADA Scientific Meeting. (国際学会)

## 4.発表年

2019年

#### 1.発表者名

Nishida S, Matsumura T, Senokuchi T, Ishii N, Murakami-Nishida S, Yamada S, Morita Y, Wada T, Motoshima H, Kondo T, Araki E

### 2 . 発表標題

Linagliptin induces M2 macrophage polarization and suppresses progression of atherosclerosis in high fat-fed apoE-deficient mice.

#### 3.学会等名

The 79th ADA Scientific Meeting. (国際学会)

### 4.発表年

2019年

### 1.発表者名

Sakaguchi M, Araki E, Mann M, Enerba S, Kahn CR

#### 2 . 発表標題

FoxK1 and FoxK2 are positive regulators for IR and IGF1R signalling in cell proliferation and metabolism.

## 3 . 学会等名

55th Annual Meeting of the European Association of the Study of Diabetes. (国際学会)

## 4.発表年

2019年

1. 発表者名 Kondo T, Kitano S, Miyakawa N, Watanabe T, Goto R, Igata M, Kawashima J, Motoshima H, Matsumura T, Araki E
2. 発表標題 The organ cross talk in the regulation of glucose homeostasis through heat shock protein 72 expression.
3.学会等名 55th Annual Meeting of the European Association of the Study of Diabetes.(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Matsumura T, Nishida S.M, Nishida S, Senokuchi T, Ishii N, Morita Y, Wada T, Motoshima H, Kondo T, Arak E;
2 . 発表標題 Pioglitazone suppresses macrophage proliferation in apolipoprotein-E deficient mice by activating PPAR .
3.学会等名 55th Annual Meeting of the European Association of the Study of Diabetes.(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Wada T, Senokuchi T, Yamada S, Morita Y, Furusho T, Motoshima H, Ishi N, Matsumura T, Araki E
2. 発表標題 Role of Tissue Macrophages Proliferation in Insulin Resistance in the Liver and Adipose tissue.
3.学会等名 International Diabetes Federation Congress 2019(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 松村剛,瀬ノ口隆文,建石良介,窪田直人,小池和彦,荒木栄一
2.発表標題 糖尿病患者における肝細胞癌発生の実態調査.

3 . 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会

4 . 発表年 2019年

1.発表者名
近藤龍也
2 . 発表標題 熊本発ブルーサークルメニューの開発とその効用 .
熊本光ブルーリーグルメニューの開発とその効用 . 
3 . 学会等名 第7回アフリカ開発会議 ポストフォーラム in 熊本.
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
瀬ノ口隆文,本島 寛之,近藤龍也,荒木 栄一
2.発表標題
災害時の糖尿病患者支援~学会・協会の取り組みより
3.学会等名
第57回日本糖尿病学会 九州地方会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名
元·元农省石 荒木栄一
糖尿病治療薬の心/腎保護効果.
3 . 学会等名
日本内科学会学術集会第47回内科学の展望(招待講演)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名         近藤龍也
2.発表標題
physical medicineによる2型糖尿病新規治療法の開発.
第38回日本認知症学会学術集会. (招待講演)
4 . 発表年
2019年

1 . 発表者名 荒木栄一
2 . 発表標題 糖尿病診療の Update 合併症の発症・進展阻止のために
3.学会等名
3 · 子云守石 第66回九州支部生涯教育講演会(招待講演)
4.発表年 2019年
1 . 発表者名 松村剛,西田彩子,瀬ノ口隆文,石井規夫,山田沙梨恵,守田雄太郎,西田周平,和田敏明,佐藤美希,本島寛之,近藤龍也,荒木栄一 
2.発表標題
ピオグリタゾンによるマクロファージ増殖抑制効果を介した糖尿病大血管合併症進展抑制効果.
3.学会等名
第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名
高木将太朗,松村剛,藤本祐輔,西野有希,本郷恵美,藤本有紀,山田沙梨恵,荒木栄一
2 . 発表標題 糖尿病患者における熊本地震被災後2年間での代謝障害に関する検討.
3.学会等名
3 · 子云寺石 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4.発表年
2019年
1.発表者名
阪口雅司, C Ronald Kahn, 荒木栄一
2 . 発表標題 褐色脂肪組織におけるインスリンシグナル新規標的分子FoxK1/2の研究.
3.学会等名
第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4 . 発表年
2019年

1.発表者名 西田彩子,松村 剛,瀬ノ口隆文,石井規夫,山田沙梨恵,守田雄太郎,西田周平,和田敏明,佐藤美希,本島寛之,近藤龍也,荒木栄一
2.発表標題 SGLT2阻害薬によるマクロファージ活性制御の機序解明.
3.学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年
1.発表者名 北野さやか,近藤龍也,渡邊拓郎,宮川展和,小野薫,花谷聡子,阪口雅司,後藤理英子,井形元維,河島淳司,本島寛之,荒木栄一
2.発表標題 Heat Shock Protein 72 ノックアウトマウスにおける糖代謝異常発生機序の解明.
3.学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 後藤理英子,近藤龍也,荒木栄一
2 . 発表標題 膵 細胞の鉱質コルチコイドレセプタ は膵島におけるIL-6とGLP-1分泌を制御する
3.学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 西田彩子,松村剛,西田周平,瀬ノ口隆文,石井規夫,山田沙梨恵,守田雄太郎,和田敏明,荒木栄一

ピオグリタゾンの抗動脈硬化作用としてのマクロファージ増殖抑制効果の解析.

3 . 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会

4 . 発表年 2019年

1.発表者名 西田周平,松村剛,西田彩子,瀬ノ口隆文,石井規夫,山田沙梨恵,守田雄太郎,和田敏明,荒木栄一
2 . 発表標題 DPP-4阻害薬リナグリプチンによるM2マクロファージ誘導効果の解析
3 . 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 西田周平,松村 剛,西田彩子,瀬ノ口隆文,荒木栄一
2 . 発表標題 DPP-4阻害薬によるマクロファージの極性変化を介した抗動脈硬化作用機序の解明
3.学会等名 第69回日本体質医学会総会
4. 発表年 2019年
1 . 発表者名 近藤龍也、井形元維,河島淳司、瀬ノ口隆文、松村剛、本島寛之、荒木栄一
2 . 発表標題 全大腸切除後の高血糖にGLP-1製剤が有効であった症例の病態解明
3.学会等名 第57回日本糖尿病学会九州地方会.
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Kondo T, Miyakawa N, Motoshima H, Ishii N, Igata M, Yoshinaga K, Kukidome D, Senokuchi T, Kawashima J, Matsumura T, Araki E
2 . 発表標題 Impacts of the Kumamoto Earthquake 2016 on glycemic control in diabetic patients
3.学会等名 The 78th ADA Scientific Meetng(国際学会)
4 . 発表年

2018年

1. 発表者名
Watada H, Shiramoto M, Ueda S, Tang W, Asano M, Thoren F, Kim H, Yajima T, Boulton DW, Araki E
2.発表標題
Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD) of Dapagliflozin (DAPA) in Combination with Insulin in Japanese Patients
with T1D
The 78th ADA Scientific Meetng(国際学会)
4.発表年
2018年
1.発表者名
2.発表標題
2型糖尿病の成因と病態Update
3.学会等名
第52回糖尿病学の進歩. (招待講演)
4 . 発表年
2018年
1.発表者名
No. 1
2.発表標題
糖尿病診療の最前線・
3 . 学会等名
第115回日本内科学会総会・講演会(招待講演)
4
4 . 発表年 2018年
2010 <del>T</del>
1.発表者名
2 . 発表信題   HSP72を標的としたインスリン抵抗性・肥満の治療
3.学会等名
第39回日本肥満学会
2018年

1.発表者名
荒木栄一
2.発表標題
糖尿病治療の新たな展望.
THE CONTROL OF CONTROL
3.学会等名
第68回日本体質医学会総会
4.発表年
2018年
1. 発表者名
荒木栄一
2. 発表標題
糖尿病治療Update;合併症の発症・進展阻止のために
3. 学会等名
第39回日本肥満学会.
元·四日中市市中央市场中央市场中央市场中央市场中央市场中央市场中央市场中央市场中央市场中
4 TV=Tr
4. 発表年
2018年
1.発表者名
近藤龍也
2.発表標題
ヒートパッドによる熱ストレス応答経路活性化.
ヒートハットによる熟入トレス心合経路活性化.
3 . 学会等名
第56回日本糖尿病学会 九州地方会
4 . 発表年
2018年
2010—
4 77 7 4 6
1. 発表者名
荒木栄一
2 . 発表標題
日本人2型糖尿病患者における,ベースラインHbA1c 別のセマグルチドの有効性の検討.
3. 学会等名
第61回日本糖尿病学会年次学術集会
, Name
4. 発表年
2018年

1.発表者名 近藤龍也,宮川展和,石井則夫,吉永佳代,井形元維,久木留大介,河島淳司,瀬ノ口隆文,松村剛,本島	· 1寛之,荒木栄一
2.発表標題 「平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールとその変動規定因子の検討.	
3.学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術総会	
4 . 発表年 2018年	
1.発表者名 近藤龍也,宮川展和,石井則夫,吉永佳代,井形元維,久木留大介,河島淳司,瀬ノ口隆文,松村剛,本島	<b>3</b> 寛之,荒木栄一
2.発表標題 「平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖管理状況とその規定因子.	
3 . 学会等名 第115回日本内科学会総会・講演会	
4 . 発表年 2018年	
1.発表者名 近藤龍也,河島淳司,中村美和,荒木栄一	
2 . 発表標題 妊娠悪阻による低K血症は横紋筋融解症と腎性尿崩症の原因となる.	
3.学会等名 第28回臨床内分泌代謝Update	
4. 発表年 2018年	
〔図書〕 計18件	
1. 著者名 1. 阪口雅司,荒木栄一	4 . 発行年 2019年
2.出版社日本臨牀社	5.総ページ数 <sup>375</sup>
3 . 書名 日本臨牀 別冊「内分泌症候群(第3版) -その他の内分泌疾患を含めて-」 . 糖代謝 9 . インスリン受容体異常症(A型 , B型)	

1 520	4 <b>3</b> 5/2/ <del>-</del> /-
1 . 著者名	4.発行年
門脇 孝、荒木 栄一、綿田 裕孝	2019年
2.出版社	5.総ページ数
南江堂	348
3 . 書名	
糖尿病最新の治療2019-2021	
11112/11/24/2017 27/11/24/2017	
	l
1.著者名	4 . 発行年
荒木栄一	2019年
2 11854	L 777 ****
2. 出版社	5.総ページ数
NHK出版	126
3.書名	
│ 万病のもと!糖尿病徹底対策 これが原因!NHKテキストきょうの健康	
1.著者名	4.発行年
	4.発行年 2019年
1.著者名 荒木栄一	4 . 発行年 2019年
荒木栄一	2019年
2. 出版社	2019年 5 . 総ページ数
荒木栄一	2019年
2. 出版社	2019年 5 . 総ページ数
荒木栄一       2.出版社       メディカル・ジャーナル社	2019年 5 . 総ページ数
2. 出版社         メディカル・ジャーナル社         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
荒木栄一  2. 出版社 メディカル・ジャーナル社  3. 書名  臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療への	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
2. 出版社         メディカル・ジャーナル社         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
荒木栄一  2. 出版社 メディカル・ジャーナル社  3. 書名  臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療への	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
荒木栄一  2. 出版社 メディカル・ジャーナル社  3.書名  臨床研究から日常診療応用の実際と限界.糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療への	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
荒木栄一  2. 出版社 メディカル・ジャーナル社  3.書名  臨床研究から日常診療応用の実際と限界.糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療への	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
荒木栄一  2. 出版社 メディカル・ジャーナル社  3. 書名  臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2. 出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> <li>1. 著者名</li> </ul>	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2. 出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> </ul>	2019年 5.総ページ数 <sup>256</sup>
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2. 出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> <li>1. 著者名</li> </ul>	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2. 出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> <li>1. 著者名</li> </ul>	2019年 5 . 総ページ数 <sup>256</sup>
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2.出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3.書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界.糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> <li>1.著者名 阪口雅司,荒木栄一</li> </ul>	2019年 5.総ページ数 256 4.発行年 2018年
荒木栄一         2.出版社 メディカル・ジャーナル社         3.書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界.糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1.著者名 阪口雅司,荒木栄一         2.出版社	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2.出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3.書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界.糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> <li>1.著者名 阪口雅司,荒木栄一</li> </ul>	2019年 5.総ページ数 256 4.発行年 2018年
荒木栄一         2.出版社 メディカル・ジャーナル社         3.書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界.糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1.著者名 阪口雅司,荒木栄一         2.出版社	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
荒木栄一         2. 出版社 メディカル・ジャーナル社         3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一         2. 出版社 大道学館 臨床と研究.	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
第木栄一         2. 出版社 メディカル・ジャーナル社         3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一         2. 出版社 大道学館 臨床と研究.         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
<ul> <li>荒木栄一</li> <li>2 . 出版社 メディカル・ジャーナル社</li> <li>3 . 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用</li> <li>1 . 著者名 阪口雅司, 荒木栄一</li> <li>2 . 出版社 大道学館 臨床と研究.</li> </ul>	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
煮木栄一         2. 出版社 メディカル・ジャーナル社         3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一         2. 出版社 大道学館 臨床と研究.         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
煮木栄一         2. 出版社 メディカル・ジャーナル社         3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一         2. 出版社 大道学館 臨床と研究.         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
第木栄一         2. 出版社 メディカル・ジャーナル社         3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一         2. 出版社 大道学館 臨床と研究.         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年
第木栄一         2. 出版社 メディカル・ジャーナル社         3. 書名 臨床研究から日常診療応用の実際と限界. 糖尿病UP DATE賢島セミナー2018 35 臨床研究から日常診療へのシームレスな活用         1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一         2. 出版社 大道学館 臨床と研究.         3. 書名	2019年 5 . 総ページ数 256  4 . 発行年 2018年

	1
1 . 著者名	4.発行年
阪口雅司,荒木栄一	2018年
	5.総ページ数
診断と治療社	7
2 #4	
3 . 書名	
脂肪細胞におけるインスリン受容体の役割	
1 . 著者名	4.発行年
阪口雅司,荒木栄一	2018年
	5.総ページ数
Diabetes Journal	2
2 70	
3. 書名	
TOPICS 誘導可能な脂肪特異的インスリン受容体欠損マウスの解析 Diabetes Journal (糖尿病と代謝)	
1 . 著者名	4.発行年
1.著者名 荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文	4 . 発行年 2018年
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文	2018年
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文 2.出版社	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一, 阪口雅司, 瀬ノ口隆文  2. 出版社 Diabetes Journal  3.書名	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal  3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal  3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal  3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal  3 . 書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	2018年 5 . 総ページ数 4
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2.出版社 Diabetes Journal  3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	2018年 5 . 総ページ数 4
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2 . 出版社 Diabetes Journal  3 . 書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	2018年 5 . 総ページ数 4
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2.出版社 Diabetes Journal  3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	2018年 5 . 総ページ数 4
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2.出版社 Diabetes Journal  3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	2018年 5 . 総ページ数 4
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文  2.出版社 Diabetes Journal  3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	2018年 5 . 総ページ数 4
荒木栄一, 阪口雅司,瀬ノ口隆文         2. 出版社         Diabetes Journal         3.書名         ADAガイドライン2018-米国での動き         1.著者名         荒木栄一,瀬ノ口隆文	2018年 5 . 総ページ数 4 4 . 発行年 2018年
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文         2.出版社         Diabetes Journal         3.書名         ADAガイドライン2018-米国での動き         1.著者名         荒木栄一,瀬ノ口隆文         2.出版社	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年
荒木栄一, 阪口雅司,瀬ノ口隆文         2. 出版社 Diabetes Journal         3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き         1.著者名 荒木栄一,瀬ノ口隆文         2. 出版社 医歯薬出版	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年
荒木栄一, 阪口雅司,瀬ノ口隆文         2. 出版社 Diabetes Journal         3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き         1.著者名 荒木栄一,瀬ノ口隆文         2.出版社 医歯薬出版         3.書名	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年
荒木栄一,阪口雅司,瀬ノ口隆文   2.出版社 Diabetes Journal   3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き   1.著者名 荒木栄一,瀬ノ口隆文   2.出版社 医歯薬出版   3.書名 新しい脂質異常症治療薬としての selective peroxisome proliferator-activated receptor	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年
荒木栄一, 阪口雅司,瀬ノ口隆文         2. 出版社 Diabetes Journal         3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き         1.著者名 荒木栄一,瀬ノ口隆文         2.出版社 医歯薬出版         3.書名	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年
荒木栄一, 阪口雅司,瀬ノ口隆文   2. 出版社 Diabetes Journal   3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き   1.著者名 荒木栄一,瀬ノ口隆文   2. 出版社 医歯薬出版   3.書名 新しい脂質異常症治療薬としての selective peroxisome proliferator-activated receptor	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年
荒木栄一, 阪口雅司,瀬ノ口隆文   2. 出版社 Diabetes Journal   3.書名 ADAガイドライン2018-米国での動き   1.著者名 荒木栄一,瀬ノ口隆文   2. 出版社 医歯薬出版   3.書名 新しい脂質異常症治療薬としての selective peroxisome proliferator-activated receptor	2018年 5.総ページ数 4.発行年 2018年

1.著者名 荒木栄一,益崎裕章,小田原雅人,横手幸太郎	4 . 発行年 2018年
	2010 <del>' </del>
2.出版社	5.総ページ数
2 .	5 . 総ペーン数   2
HWT2-2 1 2020	
3 . 書名 高中性脂肪血症治療の重要性:糖尿病合併症講師決勝の観点から	
同中は旧別単征内原の主安は、格体内口所征畴呼次勝の観点から	
1.著者名	4.発行年
荒木栄一	2018年
2.出版社	5.総ページ数
NHKテキストきょうの健康	8
3 . 書名	
万病のもと!糖尿病徹底対策	
1.著者名	4.発行年
「· 有自有     荒木栄一	2018年
76-1770	
	5.総ページ数
BIO Clinica	1
3 . 書名	
3 · 目   1   1   1   1   1   1   1   1   1	
	4 7V./= b=
<ul><li>1 . 著者名</li><li>荒木栄一</li></ul>	4 . 発行年 2018年
NUNA .	2010-
2.出版社	5.総ページ数
2 .	5 . 総ペーン数   8
H·T·I·J·I J A·A·P·IIIV	
2 #4	
3.書名 糖尿病診療の最前線.	
↑筒ルバルリックルボマンは、日川が大・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
	I

1 527	4 発信年
1 . 著者名	4.発行年
荒木栄一	2018年
2.出版社	5 . 総ページ数
別冊NHKテキストきょうの健康	4
3 . 書名	
糖尿病の治療とは	
THE MAN TO THE STATE OF THE STA	
1. 著者名	4.発行年
, 1. 有	2018年
	2010 <del>' </del>
2.出版社	5.総ページ数
別冊NHKテキストきょうの健康	6
3 . 書名	
今日から始める自己管理	
	I
1	4
1 . 著者名	4.発行年
荒木栄一	2018年
2.出版社	5.総ページ数
	」 3 . 高い (一 <i>)</i> 女X 1 1
Diabetes Care 日本語版	'
3.書名	
編集の言葉・	
1.著者名	4 . 発行年
阪口雅司,荒木栄一	2018年
2 11154	F 1/1/ -0 > NML
2.出版社	5.総ページ数
日本臨牀	5
3 · = 1   日本臨牀 別冊「内分泌症候群(第3版) -その他の内分泌疾患を含めて-」 . 糖代謝9.インスリン受	
디쑤㎜까 꺼매 업가까따뜻다(동하), '국 에반에이가까伏芯연결에는'] . 橋下部 9.17 시시기기 등	
容体異常症(A型,B型)日本臨床	
	•

1 . 者者名   近藤龍也、宮川展和、本島寛之、花谷聡子、石井則夫、井形元維、吉永佳代、久木留大介、瀬ノ口隆文、   河島淳司、松村剛、荒木栄一 	4 . 発行年 2018年
2.出版社 日本体質医学学会雑誌	5.総ページ数 <sup>5</sup>
3.書名 平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールに関わる因子の検討。	

## 〔産業財産権〕

# 〔その他〕

熊本大学大学院生命科学研究部 https://metmed-kumamoto.net/	代謝内科字分野			

6 . 研究組織

	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
		荒木 栄一	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授	
	研究分担者	(Araki Eiichi)		
		(10253733)	(17401)	

## 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
---------	---------