

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 20 日現在

機関番号：86202

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：H 22 ～ H 24

課題番号：22590997

研究課題名（和文） 1型糖尿病（T1D）における遺伝因子の解明

研究課題名（英文） Identification of genetic factor for type 1 diabetes mellitus

研究代表者 森谷 真紀（Maki Moritani）

独立行政法人国立病院機構 香川小児病院 臨床研究部・小児ゲノム医療研究室長

研究者番号：50301312

研究成果の概要（和文）：

我国の1型糖尿病患者は一般人口の0.01-0.02%を占め、欧米の1/10以下と低率ではあるが、発症後はインスリン治療を継続する必要があり、発症予知や進展予防のためにも早急な診断と治療法の開発が急がれる。申請者らは、「小児インスリン治療研究会」が中心に、全国の小児内分泌専門医や糖尿病専門医の協力のもとに収集した自己抗体陰性(1B型)患者、1A型患者のゲノムDNAサンプルの臨床情報データを基に、糖尿病発症に関わる可能性をもつ複数の候補遺伝子の遺伝学的解析を終了し、早期発症1B型の症例中に、単一遺伝子異常による糖尿病が混在することを報告（*INS* 遺伝子内に C31Y、R89C、C96R および C109F 4 種のミスセンス変異、*KCNJ11* 遺伝子内に H46R ミスセンス変異、いずれも患者特有の変異）し、早期発症1B型の *INS* 遺伝子のスクリーニングの重要性を見出した。

研究成果の概要（英文）：

The etiology of type 1 diabetes (T1D) is heterogeneous and is according to presence or absence of pancreatic auto antibodies divided into two subtypes: type 1A (autoimmune-mediated) and type 1B (non-autoimmune-mediated). Although several genes have been linked to type 1A diabetes, the genetic cause of type 1B diabetes in Japanese individuals is far from understood. The aim of this study was to test for monogenic forms of diabetes in auto antibody-negative Japanese children with T1D. We identified three novel (C31Y, C96R and C109F) mutations and one previously reported mutation (R89C) in the *INS* gene in five children, in addition to one mutation in the *KCNJ11* gene (H46R) in one child. These mutations are most likely pathogenic and therefore the cause of diabetes in carriers. Our results suggest that monogenic forms of diabetes, particularly *INS* gene mutations, can be detected in Japanese patients classified with type 1B. Mutation screening, at least of the *INS* gene, is recommended for Japanese patients diagnosed as autoantibody negative at < 5 years of age. Genetic testing is recommended in all patients diagnosed with diabetes before 6 months of age. Further studies in other patients with type 1B diabetes and their families are needed to elucidate the contributions of mutations to the T1D phenotype.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
H 22 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
H 23 年度	700,000	210,000	910,000
H 24 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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： 1型糖尿病、疾患感受性遺伝子、候補遺伝子、単一遺伝子、遺伝子変異、自己抗体、遺伝因子

1. 研究開始当初の背景

主として小児期に発症する1型糖尿病(MIM 222100、以下T1D)の有病率は0.01-0.02%(約1.5~2.1人/10万人、H19年厚生省調査結果)を示す。T1Dは、膵臓のランゲルハンス島β細胞が自己免疫により破壊し、再生力の弱い膵β細胞の破壊・消失によりインスリンの相対的な欠乏をきたす疾患である。T1Dの発症率は人種や地域により大きな差があり、我国における発症頻度は欧米諸国の1/10以下と低率ではあるが、発症後は一生涯にわたってのインスリン治療、食事療法、運動療法を併用して継続する必要があり、且つ、臨床的にも膵臓・膵島移植、再生医療の適応となる分野であり、**早急な診断と治療法の開発が望まれる**。そのためには、まず、T1Dの疾患に関与する遺伝子を同定することが必須である。複数の「遺伝因子」に「環境因子」が係わることでその発症が顕著化するT1Dなどの多因子性疾患の疾患感受性遺伝子に対して、その網羅的遺伝素因の解析は、充分に実施されていない現状である。

これまで日本人および欧米人において、T1Dへの関与が示唆された4遺伝子(*HLA*、*INS*、*PTPN22*、*CTLA4*)は、最近の欧米人T1D患者/健常者を対象としたGWASやメタ解析においても疾患との有意な関連が見出され、T1Dの疾患感受性遺伝子の可能性が確認された。また、候補遺伝子解析や欧米白人でのGWAS解析の結果、*SUMO4*、*CD25*や*IFIH1*遺伝子などについても、候補遺伝子として見出されている。しかし、T1D発症に関与する疾患感受性遺伝子の全てが解明された訳ではない。

2. 研究の目的

上記の研究背景を基に、我国の1型糖尿病(T1D)患者は一般人口の0.01-0.02%を占め、欧米の1/10以下と低率ではあるが、発症後はインスリン治療を継続しない限り生命を維持出来ない疾患である。糖尿病発症前に早く発症を予知し、発症の進展予防のためにも早急な診断と治療法の開発が急がれる。そのためには、T1D発症に関わる感受性遺伝子の解明が必須である。申請者らは、これまで、複数の「遺伝因子」と「環境因子」が係わることでその発症が顕著化するT1D患者に対し、発症に関わると考えられる疾患感受性遺伝

子の遺伝子解析を行ってきた。本研究では、T1D患者(1A型および1B型)を対象として、その発症に関わる複数の候補遺伝子や疾患に関わる可能性をもつ疾患感受性遺伝子や多型(SNPs)を探索・同定し、最終目標として、診断や治療法に結びつくと考えられる日本人T1D患者での変異、疾患感受性遺伝子を見出すことを目的とする。

3. 研究の方法

1) 遺伝子解析に必要な患者サンプルの継続した収集・管理

T1D患者、特に、自己抗体陰性の1B型患者(発症時16歳未満、採血時20歳未満)の検体数、「小児インスリン治療研究会」が、全国の小児内分泌専門医や糖尿病専門医の協力のもとに収集した1自己抗体が陰性、明らかにインスリン分泌欠乏と考えられる1B型患者を増加し、単一遺伝子解析を進める。さらに遺伝子変異を同定した患者の御家族の解析を検討するためにその家系検体を収集し、同時に、本研究の遺伝子解析に必須の「年齢・生活習慣の適合した健常な小児」の検体数を増やすとともに、臨床情報データの集積・整理を行う。

2) 対象とする候補遺伝子の解析

ヒトゲノム情報を基に、遺伝子の全coding exons、splice junctionsおよびプロモーター領域の塩基配列を決定し、アミノ酸変異の有無を検討する。解析に用いる対象遺伝子は以下のA)~D)に従う。

A) 糖尿病の候補遺伝子として同定された

単一遺伝子：

- 膵β細胞異常症の原因遺伝子：

KCNJ11、*ABCC8*

- その他の単一遺伝子：

*MODY*遺伝子(*MODY1*; *HNF-4α*, *MODY2*; *GCK*, *MODY3*; *HNF-1α*, *MODY5*; *HNF-1β*, *MODY6*; *NEUROD1/BETA2*)

B) 候補遺伝子解析およびGWAS解析の両方で同定された既知T1D感受性遺伝子(HLA以外)：

- 膵β細胞の特異性に関与する遺伝子：

INS

- 免疫調節に関与する遺伝子：*PTPN22*、*CTLA4*

C) GWAS解析で同定された既知および新規のT1D感受性遺伝子：

CD25, *IFIH1*, 16p13 座位より *CLEC16A*, *KIAA0350* 遺伝子内で見出だされた疾患感受性 SNPs, 12q13 座位より *ERBB3* 遺伝子内で見出だされた疾患感受性 SNPs

自己抗体が陽性の患者に対しては、上記の遺伝子の解析を行う。両親、兄妹についても可能な限り同様の解析を行う。見出した新規の変異に対し、健常人 DNA (100 人) を用いて変異の有無を確認する。変異が認められた場合は、変異の種類、頻度、変異部位のホモロジー、ドメイン解析を行い、既知アミノ酸変異との比較検討を行い、同時に、アミノ酸変異と糖尿病に関する臨床データの統計解析を行い変異との相関を解析する。

2) 候補遺伝子の変異データの再検討、およびこれまでの結果の論文化

同定した変異 (多型) に対し、先ず、健常人 100 人 DNA (200 alleles) 以上を用いて変異 (多型) の有無を確認し、患者特有の変異か否かを検討する。

患者特有の変異が確認された場合は、アミノ酸変異の種類、患者における頻度、変異部位のホモロジーおよびドメイン解析、報告された既知アミノ酸変異との比較検討を行う。同時に、患者の臨床情報をもとに、糖尿病に関する臨床データの統計解析を行いアミノ酸変異との相関を解析する。

さらに、全国の T1D 患者集団として収集された小児インスリン治療研究会収集のサンプルと、当院を受診した四国地域を中心として患者サンプルの両サンプル間において、T1D 発症に、何らかの地域差が認められるか否かを検討する。

3) 発症年齢別の遺伝因子の比較検討

若年発症 (5歳未満発症) 群と16歳未満、採血時20歳未満患者群で、臨床所見をてらしあわせて、遺伝子変異を比較検討する。

4) 同定した新規の遺伝子変異について、*in vitro* の系でその機能解析を実施

公表されたヒトゲノム情報を基に、同定した新規の遺伝子変異、機能未知の変異を導入した変異遺伝子およびその wild 型をクローニングする。候補遺伝子の変異型およびその wild 型を *in vitro* の系で発現させ、臓器特異的な発現、脂肪組織、膵臓、筋肉組織での各発現量を解析する。さらに、マウス膵細胞株 (MIN6 細胞株), 3T3L-1 脂肪細胞株, 単離膵島等に高発現ベクターを用いて高発現後、糖代謝に及ぼす影響を、2-deoxy-D-[3H]glucose を指標とした糖の取り込み量やインスリン分泌能を指標とした系で検討する。脂質代謝、脂肪細胞の分化に及ぼす影響を、3T3L-1 細胞の分化マーカー (PPAR・等)

の発現量の定量、グリセロール 3 リン酸脱水素酵素活性、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの分泌量等で検討する。最終的には、糖尿病の病態成立の機序を明らかにし、同定した疾患感受性遺伝子の機能を解析する。

4. 研究成果

申請者らは、「小児インスリン治療研究会」が中心に、全国の小児内分泌専門医や糖尿病専門医の協力のもとに収集した 5 歳未満発症、自己抗体陰性 (1B 型) 患者のゲノム DNA 34 サンプル、香川小児病院を初めとして多くの小児病院を受診した T1D 患者を対象に、臨床情報データを基に、糖尿病発症に関わる可能性をもつ複数の候補遺伝子解析を実施してきた。

本研究期間内に以下の知見を得た。

1) 研究分担者が属する「小児インスリン治療研究会」が、全国の小児内分泌専門医や糖尿病専門医の協力のもとに収集した 5 歳未満発症、自己抗体陰性患者 (type 1B 型) のゲノム DNA 35 サンプル、5 歳以上の年齢で発症した type 1B 型患者 34 サンプルの臨床情報データ (病態診断の特徴、身体的特徴、インスリン治療の内容、家族歴など) のデータ集積・整理を終了した。

2) 糖尿病発症に関わる可能性をもつ複数の候補遺伝子の遺伝学的解析、また、変異の同定された部位に対して、健常人 100 人を対象とした解析を終了した。その結果、

【5歳未満発症 type 1B 型患者群】

- 5 歳未満発症、自己抗体陰性患者 (type 1B 型) のゲノム DNA 34 サンプルおよび健常人 100 人を対象としてインスリン (*INS*)、*KCNJ11* 遺伝子の解析を実施し、日本人における新規のミスセンス変異を 4 種 (C31Y、R89C、C96R および C109F)、既知のミスセンス変異を 1 種 (R89C) (これらは健常人では同定されない疾患特異的な変異である可能性が高い) を同定した。
- *KCNJ11* 遺伝子内に H46R ミスセンス変異 (患者特有の変異) を同定した。
- *INS* 遺伝子内に見出したミスセンス変異は、全てインスリン分子の S-S 結合部位あるいは Cペプチド切断部位にあり、インスリン分子の構造異常から分泌障害をきたし、膵β細胞死に至らせる可能性のある変異であることが示唆された。
- *INS* 遺伝子内に日本人で新規に見出したミスセンス変異は、ヒトを始め 10 種の種において十分に保存されており、重要な部位であることが確認された。
- 日本人 type 1B 型糖尿病と考えられていた若年発症糖尿病患者には、*INS* 遺伝子のスクリーニングの重要性を見出した。

- ・本結果は、*Pediatric Daibet* (2012)に発表された。

【5歳以上～15歳未満type 1B型患者群】

- ・5歳以上～15歳未満において、*INS*遺伝子のB鎖内に1種のG32Sミスセンス変異(ヘテロ接合体)を同定した(1/32例, 3%)。*KCNJ11*遺伝子内には、患者特有の変異は認められなかった。5歳未満発症1B型では、高頻度(5/34例, 15%)で*INS*遺伝子のA鎖やB鎖内のS-S結合部位およびCペプチド切断部位にアミノ酸変異が存在することを同定したが、5歳以上発症1B型では、単一遺伝子異常による糖尿病の混在頻度は減少するが、*INS*遺伝子異常は低頻度でも存在することを確認した。このことから、1B型では、発症年齢にかかわらず*INS*遺伝子のスクリーニングの重要性が示唆された。

今後は、他の候補遺伝子解析、変異の認められた家族における追加解析、患者数を増加させた解析を行う必要があり、現在これらの解析を継続中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

【雑誌論文】(計 16 件)

- 1) Moritani M, Yokota I, Itakura M. The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT) 他 9 人. Identification of novel *INS* or *KCNJ11* gene mutations in Japanese children with type 1B diabetes diagnose before 5 yr of age. *Pediatr Daibetes*. doi: 10. 1111/j. 1399-5448. 2012. 00917.x., 2012 (査読 有).
- 2) Takeshita S, Moritani M, Itakura M. 他 3 人. Bhlhe40, a potential diabetic modifier gene on Dbm1 locus, negatively controls myocyte fatty acid oxidation. *Genes Genet Syst*. 2012;87(4):253-64 (査読 有).
- 3) Takeshita S, Moritani M, Itakura M. 他 3 人. Diabetic modifier QTL, Dbm4, affecting elevated fasting blood glucose concentrations in congenic mice. *Genes Genet Syst*. 2012;87(5):341-6 (査読 有).
- 4) Sugihara S, Ogata T, Yokota I, Amemiya S, Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT) 他 35 人. HLA-class II and class I genotypes among Japanese children with Type 1A diabetes and their families. *Pediatr Diabetes*. 13 : 33-44, 2012 (査読 有).
- 5) Kinoshita M, Numata S, Itakura M, Takeda M, Ohmori T. 他 5 人. Meta-analysis of association studies between *DISC1* missense variants and schizophrenia in the Japanese population. *Schizophr Res*. 141:271-273, 2012 (査読 有).
- 6) Kinoshita M, Itakura M, Takeda M, Ohmori T. 他 7 人. Meta-analysis of association studies between *DISC1* missense variants and schizophrenia in the Japanese population *Schizophr Res*. 141:271-273, 2012 (査読 有).
- 7) Inoue H, Itakura M. 他 7 人. Analysis of expression and structure of the rat GH-secretagogue/ghrelin receptor (Ghr) gene: roles of epigenetic modifications in transcriptional regulation. *Mol Cell Endocrinol*. 345 :1-15, 2012 (査読 有).
- 8) Inoue H, Mukai T, Itakura M, Fujieda K; Japan Growth Genome Consortium. 他 5 人. Identification of a novel mutation in the exon 2 splice donor site of the *POU1F1/PIT-1* gene in Japanese identical twins with mild combined pituitary hormone deficiency. *Clin Endocrinol*. Jan;76(1):78-87, 2012 (査読 有).
- 9) Inoue H, Itakura M, Ogata T, Fujieda K 他 6 人. Japan Growth Genome Consortium. Identification and functional analysis of novel human growth hormone secretagogue receptor (GHSR) gene mutations in Japanese subjects with short stature. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(2):E373-8. 2011 (査読 有).
- 10) Yokota I, Moritani M, Kagami S. 他 3 人. Detection of glucokinase gene defects in non-obese Japanese children diagnosed with diabetes by school medical examinations. *Endocr J*. 58 : 741-746, 2011 (査読 有).
- 11) Inoue H, Sakamoto Y, Itakura M. 他 6 人. Analysis of expression and structure of the rat GH-secretagogue/ghrelin receptor (Ghr) gene: roles of epigenetic modifications in transcriptional regulation. *Mol Cell Endocrinol*. 345 : 1-15, 2011 (査読 有).
- 12) Inoue H, Kangawa N, Itakura M. 他 7 人. Identification and functional analysis of novel human growth hormone secretagogue receptor (GHSR) gene mutations in Japanese subjects with short stature. *J Clin Endocrinol Metab*. 96 : E373-378, 2011 (査読 有).

- 13) Yokota I, Sasaki Y, Kashima L, Idogawa M, Tokino T. Identification and characterization of early growth response 2, a zinc-finger transcription factor, as a p53-regulated proapoptotic gene. *Int J Oncol*. 37(6):1407-16, 2010 (査読 有).
- 14) Moritani M, Fujita Y, Yokota I. 他 2 人. Mutation analysis in the *KCNJ11* and *ABCC8* gene encoding the Kir6.2 and SUR1 subunit of the K_{ATP} channel in Japanese neonatal diabetes mellitus. *J Chromosome and Gene Analysis*. 28: 81-90, 2010 (査読 有).
- 15) Bolduc V, Itakura M, Kamata N. 他 15 人. Recessive mutations in the putative calcium-activated chloride channel Anoctamin 5 cause proximal LGMD2L and distal MMD3 dystrophies. *Am J Hum Genet*. 86 :213-221, 2010 (査読 有).
- 16) Muroya K, Mochizuki T, Itakura M, Ogata T. 他 2 人. Diabetes mellitus in a Japanese girl with HDR syndrome and GATA3 mutation. *Endocr J*. 57 : 171-174, 2010 (査読 有).
- [学会発表] (計 34 件)
- 1) 岩瀬孝志, 森谷眞紀, 横田一郎 他 5 人、MRKH 症候群に発症した糖尿病患者で MODY5 (HNF-1 β 異常) が確認された一例、四国地区小児内分泌講演会 (2013) 3/16.
- 2) 森谷眞紀, 横田一郎 他 2 人、学校糖尿病検診を契機に小児 2 型糖尿病と診断された症例におけるグルコキナーゼ遺伝子変異の検討、第 56 回日本糖尿病学会総会 (2013) 5/16-18.
- 3) 市川朋子, 横田一郎, 森谷眞紀 他 5 人、新生児糖尿病患者における K_{ATP} チャンネル、*INS* 遺伝子の解析およびゲノムの構造異常の検討、第 56 回日本糖尿病学会総会 (2013) 5/16-18.
- 4) 松本真里, 横田一郎, 森谷眞紀 他 2 人、片腎症を伴う 2 型糖尿病患者における *HNF1 β* 遺伝子のゲノム構造異常、第 56 回日本糖尿病学会総会 (2013) 5/16-18.
- 5) 森谷眞紀, 杉原茂孝、雨宮伸、板倉光夫、横田一郎 他 4 人、1B 型糖尿病患者における単一遺伝子異常による糖尿病の検討、第 55 回日本糖尿病学会総会 (2012) 5/17-19.
- 6) 平尾朋子, 森谷眞紀, 横田一郎 他 6 人、新生児糖尿病患者における K_{ATP} チャンネル遺伝子および 6q24 領域の解析、第 55 回日本糖尿病学会総会、(2012) 5/17-19.
- 7) 鈴木翔太, 森谷眞紀, 横田一郎 他 4 人、Prader-Willi 症候群を疑われ FISH 法で陰性であった 1 症例の分子遺伝学的解析、第 19 回日本遺伝子診療学会 (2012) 7/26-28.
- 8) 神野和彦, 横田一郎, 森谷眞紀, SU 薬大量投与によりインスリン中止しえた *KCNJ11* 遺伝子変異による新生児糖尿病の 1 例、糖尿病に対する SU 薬の治療経験、第 46 回日本小児内分泌学会 (2012) 9/27-29.
- 9) 小川洋平, 横田一郎, 森谷眞紀 他 4 人、若年発症糖尿病の母から出生した新生児糖尿病の 1 例、第 46 回日本小児内分泌学会 (2012) 9/27-29.
- 10) 定村孝明, 森谷眞紀 他 6 人、副腎皮質癌を発症した Li-Fraumeni 様症候群の 1 例、第 90 回日本小児科学会香川地方会 (平成 24 年度日本小児科香川地方会総会) (2012) 6/24.
- 11) 森谷眞紀, 横田一郎 他 6 人、1B 型 1 型糖尿病患者における単一遺伝子異常の検討、第 50 回日本糖尿病学会中四国地方会総会 (2012) 11/16-17.
- 12) Moritani M, Yokota I, Itakura M 他 7 人、9th IDF-WPR Congress, Identification of *INS* and *KCNJ11* gene mutations in type 1B diabetes in Japanese children with onset before 5 years of age. (2012) 11/24-27.
- 13) 森谷眞紀, 雨宮伸、緒方勤、杉原茂孝、板倉光夫 他 5 人、5 歳未満発症 1 型糖尿病 (T1D) 患者における遺伝因子の解明、第 54 回日本糖尿病学会総会 (2011) 5/19-21.
- 14) 小川洋平, 横田一郎, 森谷眞紀, 持続皮下インスリン注入療法により血糖コントロールを行った Kir 6.2 異常症の 1 例、第 7 回中国四國小児思春期インスリン治療座談会 (2011) 5/28.
- 15) 三好達也, 横田一郎, 森谷眞紀 他 3 人、成長障害を主訴とした副腎腫瘍 2 症例、第 27 回徳島香川小児内分泌代謝研究会 (2011) 7/30.
- 16) 平尾朋子, 森谷眞紀, 横田一郎 他 7 人、新生児糖尿病患者における K_{ATP} チャンネル

- 遺伝子および6q24領域の解析、第65回国立病院総合医学会総会（2011）10/7-8.
- 17) 神野和彦、横田一郎、森谷眞紀、KCNJ11 遺伝子変異による新生児糖尿病に対するSU薬の治療経験、第45回日本小児内分泌学会（2011）10/6-8.
 - 18) 横田一郎、森谷眞紀、杉原茂孝、緒方勤、雨宮伸、1B型糖尿病における単一遺伝子異常による要尿病の紛れ込みの検討、第45回日本小児内分泌学会（2011）10/6-8.
 - 19) 横田一郎、森谷眞紀 他4人、学校糖尿病検診から非肥満2型糖尿病と診断された例におけるグルコキナーゼ（GCK）遺伝子異常の検討、第45回日本小児内分泌学会（2011）10/6-8.
 - 20) 三好達也、森谷眞紀、横田一郎 他4人、TP53 遺伝子変異を認め、家族性腫瘍が疑われる副腎皮質癌の3歳男児例、第45回日本小児内分泌学会（2011）10/6-8.
 - 21) 平尾朋子、森谷眞紀、横田一郎 他2人、T1D患者で同定したインスリンおよびHNF-1 α 遺伝子変異に対する健常者におけるPCR-RFLP解析の検討、第29回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術集会（2011）11/5-6.
 - 22) 鈴木翔太、森谷眞紀、横田一郎 他3人、Prader-Willi 症候群の分子遺伝学的解析、第29回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術集会（2011）11/5-6.
 - 23) 南原しずえ、森谷眞紀、横田一郎 他6人、t(1;4)(q32.3;q35.1)に由来するdup(1)(q32.2q44)のm-FISH及びarray CGH解析、第29回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術総会（2011）11/5-6.
 - 24) 森谷眞紀、雨宮伸、杉原茂孝、横田一郎 他5人、5歳未満発症1型糖尿病(T1D)患者における遺伝因子の解明、第49回日本糖尿病学会中国四国地方会総会（2011）11/11-12.
 - 25) 横田一郎、森谷眞紀 他4人、学校糖尿病検診から非肥満2型糖尿病と診断された例におけるグルコキナーゼ（GCK）遺伝子異常の検討、第49回日本糖尿病学会中国四国地方会総会（2011）11/11-12.
 - 26) 横田一郎、森谷眞紀、他3人、学校糖尿病検診を契機に受診し診断された非肥満2型糖尿病の病因に関する検討、第89回日本小児科学会香川地方会（2011）12/3.
 - 27) 森谷眞紀、板倉光夫、横田一郎 他4人、新生児糖尿病患者におけるK_{ATP}チャネル伝子の変異解析、第53回日本糖尿病学会（2010）5/27-29.
 - 28) 森谷眞紀、板倉光夫、横田一郎 他5人、新生児糖尿病患者におけるK_{ATP}チャネル遺伝子および6q24領域の解析、第10回日本内分泌学会四国支部学術集会（2010）9/4.
 - 29) 横田一郎、三好達也、西庄かおる、森谷眞紀、グルコキナーゼ遺伝子変異による糖尿病2例の臨床経過、第10回日本内分泌学会四国支部学術集会（2010）9/4.
 - 30) 森谷眞紀、板倉光夫、緒方勤、雨宮伸、横田一郎 他2人、5歳未満に発症した1型糖尿病患者における遺伝因子の解析、第28回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術総会（2010）10/16-17.
 - 31) 亀山直城、森谷眞紀、板倉光夫、横田一郎 他5人、新生児糖尿病患者における6q24領域およびK_{ATP}チャネル遺伝子の解析、第28回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術総会（2010）10/16-17.
 - 32) 亀山直城、森谷眞紀、板倉光夫、横田一郎 他5人、新生児糖尿病患者における遺伝因子の解析、日本糖尿病学会中国四国地方会（2010）10/29-30.
 - 33) 三好達也、西庄かおる、森谷眞紀、横田一郎、グルコキナーゼ遺伝子変異による糖尿病2例の臨床経過、第64回国立病院総合医学会総会（2010）11/26-27.
 - 34) 三好達也、伊藤道徳、横田一郎、森谷眞紀、新生児マススクリーニングで発見されたPTPS欠損によるテトラヒドロbiopterin (BH4) 欠損症の1例、第87回日本小児科学会香川地方会（2010）12/11.
- [図書] (計3件)
- 1) 横田一郎、病因と病態、1型糖尿病 小児・思春期糖尿病管理の手引き（第3版）2011.
 - 2) 森谷眞紀、全ゲノム関連解析と内分泌疾患-1型糖尿病の全ゲノムワイド関連解析、医学の世界社（ホルモンと臨床）2012.

- 3) 森谷真紀、症例から学ぶ糖尿病、糖尿病発症のリスク因子-糖尿病の遺伝的素因-診断と治療社（小児科診療）2012.

[産業財産権]

○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

<http://kagawasy-hosp.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森谷真紀 (Maki Moritani)

独立行政法人国立病院機構 香川小児病院
臨床研究部・小児ゲノム医療研究室長
研究者番号：50301312

(2) 研究分担者

横田一郎 (Ichiro Yokota)

独立行政法人国立病院機構 香川小児病院
臨床研究部・臨床研究部長
研究者番号：50253208

板倉光夫 (Mistuo Itakura)

徳島大学・疾患ゲノム研究センター・
教授（H24→定年退職のため外す）
研究者番号：60134227

(3) 連携研究者

該当者なし