

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659477

研究課題名(和文)新規アディポカイン、ケマリンによる褐色脂肪調節機構の解明

研究課題名(英文)The regulatory mechanisms of brown adipose tissue by novel adipokine chemerin

研究代表者

高橋 裕 (Takahashi, Yutaka)

神戸大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：70301281

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：私たちは未知のホルモンを探索するプロジェクトを立ち上げ、新規アディポカインとしてケマリンを同定した。私たちはこれまでにケマリンがマウスで欠損すると糖尿病を呈すること(Scientific Reports 2011)、ヒト糖尿病患者では血中濃度が低下していること(EJ 2013)を発見した。さらに解析を進めるうちにケマリンノックアウトマウスが肥満を呈し、体温、耐寒性の低下、褐色脂肪の形態異常を示すことを見出した。そしてその機序としてケマリンが副腎機能の調節を介して褐色脂肪細胞機能を制御することを明らかにした(Manuscript in submission)。

研究成果の概要(英文)：We previously identified chemerin as a novel adipokine that regulates glucose homeostasis (FEBS letters 2008). We have reported that chemerin-deficient mice are glucose intolerant irrespective of exhibiting reduced macrophage accumulation in adipose tissue. The glucose intolerance was mainly due to increased hepatic glucose production and impaired insulin secretion. Expression of MafA, a pivotal transcriptional factor for beta-cell function, was downregulated and rescue of MafA expression restored GSI S, indicating that chemerin regulates beta-cell function via maintaining MafA expression (Scientific Reports 2011). We further demonstrated that serum chemerin concentrations are decreased in patients with T2DM (EJ 2013). In addition, we have clarified a novel regulatory pathway of BAT function in adaptive thermogenesis by chemerin.

研究分野：内分泌学

科研費の分科・細目：内分泌学

キーワード：ケマリン アディポカイン

1. 研究開始当初の背景

レプチンの発見によって脂肪組織が最大の内分泌臓器であり全身の恒常性の維持に深く関わっていることが明らかになった。そしてまだまだ未知のアディポカインが存在し、様々な病態において重要な役割を果たしていることが予想されていた。私たちは未知のホルモンを探索するプロジェクトを立ち上げケマリンを同定した (FEBS letters 2008)。私たちを含む4つのグループから独立して発見されたケマリンは新規アディポカインとして注目されているがその生理機能は不明であった。私たちはこれまでにノックアウトマウスを用いて解析を行い、ケマリンが欠乏すると糖尿病、晩発性肥満を呈することを見出した。

2. 研究の目的

本研究ではケマリンがどのような機序で耐糖能異常、肥満を呈するか、またヒトの病態との関わりを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

私たちが同定し解析を進めている新規ホルモンであるケマリンの生理作用および臨床応用の可能性を明らかにするために、すでに樹立したケマリンノックアウトおよびトランスジェニックマウスを用いて褐色脂肪細胞機能調節、分化調節機構における生理的役割、作用機序を解析した。同時に、ヒトケマリン測定系 (ELISA) を用いた肥満、メタボリックシンドローム、糖尿病、高血圧、高脂血症などの病態との関連の解析を行った。また創薬を目指して、ケマリンを肥満、糖尿病をはじめとする生活習慣病治療治療に応用するための基礎的研究を行った。

4. 研究成果

私たちはこれまでにケマリンがマウスで欠損すると、肝臓における糖新生亢進、膵ベータ細胞機能が低下することにより、糖尿病を呈すること (Scientific Reports 2011)、ヒト糖尿病患者では血中濃度が低下していること (EJ 2013) を発見した。さらに解析を進めるうちにケマリンノックアウトマウスが肥満を呈し、体温、耐寒性の低下、褐色脂肪の形態異常を示すことを見いだした。そしてその機序としてケマリンが副腎機能を調節していることを明らかにした (Manuscript in submission)。

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 37 件)

1. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Yamamoto M, Matsumoto R, Hidaka-Takeno R, Okimura Y, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Toji K, Takahashi Y. Involvement of PIT-1-reactive cytotoxic T lymphocytes in anti-PIT-1 antibody syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.*

2014 in press(査読有).

2. Yamamoto M, Fukuoka H, Iguchi G, Matsumoto R, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The prevalence and associated factors of colorectal neoplasms in 1 acromegaly: a single center based study *Pituitary*. 2014 in press(査読有).
3. Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Fukuoka H, Suda K, Takahashi M, Nishizawa H, Matsumoto R, Tojo K, Mokubo A, Ogata T, Takahashi Y. A missense single-nucleotide polymorphism in the sialic acid acetyl esterase gene is associated with anti-PIT-1 antibody syndrome. *Endocrine J.* 2014 Apr 20. [Epub ahead of print] (査読有).
4. Nishizawa H, Fukuoka H, Iguchi G, Inoshita N, Yamada S, Takahashi Y. *AIP* mutation identified in a patient with acromegaly caused by pituitary somatotroph adenoma with neuronal choristoma. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2013 121: 295-9(査読有).
5. Takahashi M, Inomata S, Okimura Y, Iguchi G, Fukuoka H, Miyake K, Koga D, Akamatsu S, Kasuga M, Takahashi Y. Decreased serum chemerin levels in male Japanese patients with type 2 diabetes: sex dimorphism. *Endocrine J.* 2013 60: 37-44(査読有).
6. Sugiyama Y, Ikeshita N, Shibahara H, Yamamoto D, Kawagishi M, Iguchi G, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y. A PROP1-binding factor, AES cloned by yeast two-hybrid assay represses PROP1-induced Pit-1 gene expression. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 376: 93-8(査読有).
7. Suda K, Inoshita N, Iguchi G, Fukuoka H, Takahashi M, Nishizawa H, Yamamoto M, Yamada S, Takahashi Y. Efficacy of combined octreotide and cabergoline treatment in patients with acromegaly: a retrospective clinical study and review of the literature. *Endocrine J.* 2013 60: 507-515(査読有).
8. Yamamoto M, Iguchi G, Fukuoka H, Suda K, Bando H, Takahashi M, Nishizawa H, Seino S, Takahashi Y. SIRT1 regulates adaptive response of growth hormone-insulin-like growth factor-I axis under fasting conditions in the liver. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013 110: 14948-53(査読有).
9. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Taniguchi M, Yamamoto M, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M,

- Kohmura E, Takahashi Y. The prevalence of IgG4-related hypophysitis in 170 consecutive patients with hypopituitarism and/or central diabetes insipidus and review of the literature. *Eur J Endocrinol*. 2013 170:161-72(査読有).
10. 高橋 裕 家族性先端巨大症 知っておきたい先天性・遺伝性内分泌疾患 **内分泌・糖尿病・代謝内科**, 2013 37 巻, 399-403, 2013(査読無).
11. Maki T, Yamamoto D, Nakanishi S, Iida K, Iguchi G, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y. Branched-chain amino acids reduce hindlimb suspension-induced muscle atrophy and protein levels of atrogin-1 and MuRF1 in rats. *Nutr Res*. 2012 32: 676-83(査読有).
12. Taniguchi M, Nishihara M, Sasayama T, Takahashi Y, Kohmura E. A rapidly expanding immature teratoma originating from a neurohypophyseal germinoma. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 2012 39: 445-8(査読有).
13. Handayaningsih AE, Takahashi M, Fukuoka H, Iguchi G, Nishizawa H, Yamamoto M, Suda K, Takahashi Y. IGF-I enhances cellular senescence via the reactive oxygen species-p53 pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 425: 478-84(査読有).
14. Hashimoto N, Yokoi N, Komada H, Matsuda T, Hirota Y, Sakaguchi K, Takahashi Y, Ogawa W, Seino S. A case of type A insulin resistance associated with heterozygous Asn462Ser mutation of the insulin receptor gene. *Diabetology Internastional*. 2012 3: 239-243(査読有).
15. Nishizawa H, Takahashi M, Fukuoka H, Iguchi G, Kitazawa R, Takahashi Y. GH-independent IGF-I action is essential to prevent the development of nonalcoholic steatohepatitis in a GH-deficient rat model. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 423: 295-300(査読有).
16. Nishizawa H, Iguchi G, Murawaki A, Fukuoka H, Hayashi H, Kaji H, Yamamoto M, Suda K, Takahashi M, Seo Y, Yano Y, Kitazawa R, Kitazawa S, Koga M, Okimura Y, Chihara K, Takahashi Y. Nonalcoholic fatty liver disease in adult hypopituitary patient with growth hormone deficiency and the impact of growth hormone replacement therapy. *Eur J Endocrinol*. 2012 167: 67-74(査読有).
17. Yamamoto M, Iguchi G, Fukuoka H, Miyako K, Takahashi Y. Growth hormone deficiency in two siblings associated with combined GH1 gene polymorphisms. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2012 120: 1-3(査読有).
18. Nishizawa S, Handayaningsih AE, Iguchi G, Cho Y, Takahashi M, Yamamoto M, Suda K, Kasahara K, Fumihiko H, Yamanouchi K, Nishihara M, Seino S, Takahashi SI, Takahashi Y. Enhanced oxidative stress in GH-transgenic rat and acromegaly in humans. *Growth Hormone and IGF-I Research*. 2012 22: 64-68(査読有).
19. Takahashi Y. Essential roles of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-I (IGF-I) in the liver. *Endocrine J*. 2012 59: 955-962(査読無).
20. Takahashi Y. The regulation of aging and cellular senescence by IGF-I. *Anti-Aging Medicine*. 2012 9: 174-179(査読無).
21. Sumida Y, Naito Y, Hashimoto E, Aoi W, Takahashi Y, Yonei Y, Yoshikawa T. Science of nonalcoholic fatty liver disease in Anti-Aging Medicine. *Anti-Aging Medicine*. 2012 9: 24-33(査読無).
22. 高橋 裕 小児内分泌疾患のトランジション(総説) **小児科診療**, 75 巻, 477-482, 2012(査読無).
23. 高橋 裕 症例に学ぶ NASH/NAFLD の診断と治療:成人成長ホルモン分泌不全症に NASH が合併し成長ホルモンが著効した症例 **診断と治療 別冊**, 171-174, 2012(査読無).
24. 高橋 裕 自己抗体研究の新展開:内分泌領域の自己抗体研究の進歩(総説) **臨床化学**, 41 巻, 5-8, 2012(査読無).
25. 高橋 裕 内分泌疾患-疑うヒントと専門医へ紹介するポイント-先端巨大症(総説) **診断と治療**, 100 巻, 1103-1107, 2012(査読無).
26. 高橋 裕, 井口元三 知っておきたい内科症候群、抗 PIT-1 抗体症候群(総説) **内科**, 6 巻, 1333-1334, 2012(査読無).
27. 新たな疾患概念「抗 PIT-1 抗体症候群」高橋 裕, 山本雅昭, 井口元三 **バイオクリニカ**, 27 巻, 87-90, 2012(査読無).
28. 島津 章, 香川 二郎, 都 研一, 高橋 裕, 堀川 玲子, 高野 幸路, 中村 明枝, 沼倉 周彦, 北中 幸子, 長崎 啓祐, 河野 斉, 西 美和小児期から成人期へ: GH 分泌不全症の移行期診療を考える **内分泌・糖尿病・代謝内科**, 35 巻, 275-283, 2012(査読無).
29. 高橋 裕 成人 GH 分泌不全症 **からの科学**, 275 巻, 27-30, 2012(査読無).
30. Takahashi M, Okimura Y, Iguchi G, Nishizawa H, Yamamoto M, Suda K, Kitazawa R, Fujimoto W, Takahashi K,

- Zolotaryov FN, Hong KS, Kiyonari H, Abe T, Kaji H, Kitazawa S, Kasuga M, Chihara K, Takahashi Y. Chemerin regulates β -cell function in mice. *Scientific Reports*. 2011 1 123: DOI:10.1038/srep00123(査読有).
31. Handayaningshi AE, Iguchi G, Fukuoka H, Nishizawa H, Takahashi M, Yamamoto M, Herningtyas HE, Okimura Y, Kaji H, Chihara K, Seino S, Takahashi Y Reactive oxygen species play an essential role in IGF-I signaling and IGF-I-induced myocyte hypertrophy in C2C12 myocytes. *Endocrinology*. 2011 152: 912-21(査読有).
 32. Hashimoto N, Kawamura Y, Nakamura T, Murawaki A, Nishiumi T, Hirota Y, Sakagushi K, Kurahashi T, Miyake H, Fujisawa M, Sasano H, Takahashi Y A case of primary aldosteronism caused by multiple adrenocortical macronodules. *Intern Med*. 2011 50: 585-90(査読有).
 33. Yamamoto M, Iguchi G, Takeno R, Okimura Y, Sano S, Takahashi M, Nishizawa H, Handayaningshi AE, Fukuoka H, Tobita M, Saitoh T, Tojo T, Mokubo A, Morinobu A, Iida K, Kaji H, Seino S, Chihara K, Takahashi Y Adult combined GH, prolactin and TSH deficiency associated with circulating PIT-1 antibody in humans. *J Clin Invest*. 2011 121: 113-9(査読有).
 34. 高橋 裕 CKD と成長ホルモン(総説) *ホルモンと臨床*, 58 巻, 1-4, 2011(査読無).
 35. 高橋 裕 視床下部腫瘍(総説) *日本臨床 増刊号*, 69 巻, 142-145, 2011(査読無).
 36. 高橋 裕 成人 GH 分泌不全症の成人期管理(総説) *ホルモンと臨床*, 58 巻, 41-45, 2011(査読無).
 37. 井口元三, 山本雅昭, 高橋 裕 抗 PIT-1 抗体症候群(総説) *内分泌・糖尿病科*, 33 巻, 240-246, 2011(査読無).
- [学会発表](計 29 件)
1. Novel mechanism leading to hypopituitarism. Takahashi Y, (Symposium, invited speaker) The 9th Joint Meeting of Pediatric Endocrinology, ESPE, PES, APEG, ASPAE, JSPE, SLEP 2013.9.21 Milan
 2. The role of primary medical therapy and combined therapy in acromegaly. Takahashi Y, (Symposium) The 2nd Pituitary Expert Meeting in Asia 2013.8.31 Soul
 3. High serum cortisol levels at mid-night and after LDDST are associated with elevated levels of D-dimer in patients with Cushing's syndrome. Fukuoka H, Takaeuchi T, Iguchi G, Hirota Y, Takahashi Y. The 95th Annual Meeting of the Endocrine Society 2013.6.15 San Francisco
 4. The pathophysiological analysis of novel 'anti-PIT-1 antibody syndrome'. Iguchi G, Bando H, Yamamoto M, Takeno R, Suda K, Takahashi M, Nishizawa H, Fukuoka H, Takahashi Y. The 95th Annual Meeting of the Endocrine Society 2013.6.15 San Francisco
 5. Pathophysiology of IgG4-related hypophysitis: an analysis of 7 patients. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Taniguchi M, Yamamoto M, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Kohmura E, Takahashi Y. The 95th Annual Meeting of the Endocrine Society 2013.6.15 San Francisco
 6. SIRT1 regulates adaptive response of GH-IGF-I axis under fasting conditions in the liver. Yamamoto M, Iguchi G, Fukuoka H, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The 95th Annual Meeting of the Endocrine Society 2013.6.15 San Francisco
 7. IGF-I prevents the progression of hepatic fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis by inactivating hepatic stellate cells in a p53 dependent manner. Nishizawa H, Iguchi G, Fukuoka H, Takahashi M, Yamamoto M, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The 95th Annual Meeting of the Endocrine Society 2013.6.15 San Francisco
 8. 小児がんサバイバーにおける内分泌代謝異常とその管理の重要性～健全な人生のために～(ランチョンセミナー) 高橋 裕 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 第 11 回日本小児がん看護学会, 第 18 回がんの子どもを守る会公開シンポジウム 2013.12.1 ヒルトン福岡シーホーク
 9. 内分泌機能検査のパールとピットフォール(シンポジウム:とことん神経内分泌) 高橋 裕 第 40 回日本神経内分泌学会学術総会 2013.10.25 宮崎市民プラザ
 10. 非アルコール性脂肪性肝炎の新たなメカニズム-成長ホルモン、IGF-I の役割-(ランチョンセミナー) 高橋 裕 第 11 回大連合大会(第 35 回日本臨床栄養学会総会, 第 34 回日本臨床栄養協会総会) 2013.10.6 京都テルサ
 11. 先端巨大症の新たな病態と治療戦略(特別講演) 高橋 裕 Masterclass on Acromegaly 2013.6.1 東京都市センターホテル
 12. 先端巨大症の新たな病態と治療戦略(ランチョンセミナー) 高橋 裕 第 86 回日本内分泌学会学術総会 2013.4.26 仙台国際センター
 13. サブクリニカル機能性下垂体腺腫の病態(教育講演) 高橋 裕 第 23 回日本間脳下垂体腫瘍学会 2013.3.16 鹿児島県民センター
 14. A novel missense mutation of *AIP* gene in a patient with octreotide-resistant non-familial gigantism. Fukuoka H, Iguchi G, Suda K, Yamamoto M, Nishizawa H, Takahashi M, Seino S, Yamada S, Takahashi Y. The 94th Annual Meeting of the Endocrine Society 2012.6.23 Houston
 15. SOCS2 missense mutation identified in

- a patient with gigantism without GH producing pituitary tumor. Suda K, Iguchi G, Fukuoka H, Yamamoto M, Nishizawa H, Takahashi M, Seino S, Takahashi Y. The 6th international congress of the GRS and the IGF society 2012.6.23 Houston
16. IGF-1 prevents the development of hepatic fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis via regulating oxidative stress and inactivating the hepatic stellate cells. Nishizawa H, Iguchi G, Fukuoka H, Suda K, Yamamoto M, Takahashi M, Seino S, Takahashi Y. The 6th international congress of the GRS and the IGF society 2012.6.23 Houston
 17. Sirt1 negatively regulates IGF-1 production by growth hormone via deacetylation of Stat5 in liver. Yamamoto M, Iguchi G, Fukuoka H, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Seino S, Takahashi Y. The 6th international congress of the GRS and the IGF society 2012.6.23 Houston
 18. 抗 PIT-1 抗体症候群-その後の展開(シンポジウム)高橋 裕、坂東弘教、山本雅昭、井口元三 第39回日本神経内分泌学会学術集会 2012.9.29 北九州国際会議場
 19. インスリン様増殖因子(IGF-1)による寿命制御機構の解明-IGF-1 は酸化ストレスを介して細胞老化を促進する-(研究奨励賞受賞講演)高橋 裕 第12回日本抗加齢医学会総会 2012.6.23 パシフィコ横浜会議場
 20. 生命を育む下垂体ホルモン(市民公開講座)高橋 裕 第85回日本内分泌学会学術総会 2012.4.20 名古屋国際会議場
 21. 成長ホルモン、IGF-1の肝臓における新たな作用と治療応用(シンポジウム)高橋 裕 第85回日本内分泌学会学術総会 2012.4.19 名古屋国際会議場
 22. GH and IGF-1 ameliorate liver steatosis and fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis mouse model. Nishizawa H, Iguchi G, Takahashi M, Yamamoto M, Suda S, Okimura Y, Kaji K, Chihara K, Takahashi Y. The 93th Annual Meeting of the Endocrine Society 2011. 6.4 Boston
 23. A case of gigantism associated with a missense mutation in *SOC2* gene. Suda K, Iguchi G, Yamamoto M, Handayaniingsih AE, Nishizawa H, Takahashi M, Okimura Y, Kaji K, Chihara K, Takahashi Y. The 93th Annual Meeting of the Endocrine Society 2011. 6.4 Boston
 24. Novel autoimmune polyendocrine syndrome: Adult combined GH, prolactin and TSH deficiency associated with circulating PIT-1 antibody. Takahashi Y, Yamamoto M, Iguchi G, Takeno R, Okimura Y, Sano T, Takahashi M, Nishizawa H, Handayaniingsih AE, Tojo K, Mokubo A, Iida K, Kaji K, Chihara K. The 93th Annual Meeting of the Endocrine Society 2011. 6.4 Boston
 25. 新しい下垂体の病気の発見とその意義(市民公開講座)高橋 裕 間脳下垂体機能障害に関する調査研究(難治性疾患克服研究事業班会議)2011.12.9 名古屋
- 大学医学部
26. 寿命、代謝を制御する成長ホルモン/IGF-1とNAFLD/NASHの密接な関係(シンポジウム)高橋 裕 第11回日本抗加齢医学会総会 2011.5.29 国立京都国際会館
 27. 成人GHDの合併症としてのNAFLD/NASH-臨床的意義、メカニズムと臨床応用(シンポジウム)高橋 裕 第84回日本内分泌学会学術総会 2011.4.22 神戸国際会議場
 28. 成人GH分泌不全症をきたす新たな疾患概念-後天性GH,PRL,TSH欠損症-(スポンサーセッション)高橋 裕 第20回臨床内分泌代謝 Update 2011.1.28 札幌コンベンションセンター
 29. 成人GHDの合併症としてのNAFLD/NASH-トランジションに関する問題点(シンポジウム)高橋 裕 第20回臨床内分泌代謝 Update 2011.1.28 札幌コンベンションセンター
- 〔図書〕(計30件)
1. 医学大事典 成人成長ホルモン分泌不全症 高橋 裕 南江堂 2014 in press
 2. 医学大事典 成長ホルモン単独欠損症 高橋 裕 南江堂 2014 in press
 3. 医学大事典 下垂体前葉ホルモン単独欠損症 高橋 裕 南江堂 2014 in press
 4. 医学大事典 ラローン型低身長症 高橋 裕 南江堂 2014 in press
 5. 最新肥満症学 新規のアディポサイトカイン ケマリン 高橋 裕、高橋路子 日本臨床 72巻増刊号 160-163 2014
 6. 井口元三、高橋 裕 下垂体前葉機能低下症 内科外来基本処方 Navi 中外医学社 2014 in press
 7. 福岡秀規、高橋 裕 プロラクチノーマ 内科外来基本処方 Navi 中外医学社 2014 in press
 8. 高橋 裕 先端巨大症 内科外来基本処方 Navi 中外医学社 2014 in press
 9. 高橋 裕 下垂体性巨人症と先端巨大症 今日の小児治療指針 2014 in press
 10. 高橋 裕 先端巨大症の診断基準のポイントは? 内分泌代謝クリニカルケース診断と治療社 2014 in press
 11. 高橋 裕 先端巨大症の薬物療法を具体的に教えてください 内分泌代謝クリニカルケース診断と治療社 2014 in press
 12. 福岡秀規、高橋 裕 クッシング病と偽性、異所性 ACTH 症候群の鑑別診断法は? 内分泌代謝クリニカルケース診断と治療社 2014 in press
 13. 福岡秀規、高橋 裕 高プロラクチン血症の鑑別診断法は? 内分泌代謝クリニカルケース診断と治療社 2014 in press

14. 井口元三、高橋 裕 リンパ球性下垂体炎の病型と治療は？ 内分泌代謝クリニカルクエスチョン 診断と治療社 2014 in press
15. 高橋 裕 成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療は？ 内分泌代謝クリニカルクエスチョン 診断と治療社 2014 in press
16. 糖尿病代謝疾患の分子標的と治療薬事典 D2 ドーパミン受容体作動薬 高橋 裕 羊土社 332-333 2013
17. アクロメガリーハンドブック、アクロメガリーの病態とGH, IGF-1 過剰 高橋 裕 メディカルレビュー社 45-50 2013
18. 今日の臨床サポート 先端巨大症 高橋 裕 エルゼビア・ジャパン 2013(ウェブサイト：<http://clinicalsup.jp/jpoc/>)
19. 代謝・内分泌疾患診療最新ガイドライン 成人GH分泌不全症 高橋 裕 総合医学社 183-186 2012
20. 下垂体診療マニュアル 成長ホルモン 高橋 裕 診断と治療社 39-41 2012
21. 下垂体診療マニュアル 先端巨大症 高橋 裕 診断と治療社 120-123 2012
22. 下垂体診療マニュアル 成人GH分泌不全症 高橋 裕 診断と治療社 128-130 2012
23. 下垂体診療マニュアル ドーパミンアゴニストと心臓弁膜症 高橋 裕 診断と治療社 258-259 2012
24. 下垂体診療マニュアル 抗PIT-1抗体症候群 井口元三、高橋 裕 診断と治療社 185 2012
25. 下垂体診療マニュアル 下垂体の転写因子 井口元三、高橋 裕 診断と治療社 20-21 2012
26. 下垂体診療マニュアル 下垂体茎断裂症候群 井口元三、高橋 裕 診断と治療社 195-196 2012
27. 下垂体診療マニュアル 特定疾患治療研究事業の対象7疾患の概略 高橋 裕 診断と治療社 41 2012
28. 症例に学ぶNASH/NAFLDの診断と治療：成人成長ホルモン分泌不全症にNASHが合併し成長ホルモンが著効した症例 高橋 裕 診断と治療社 172-174 2012
29. 内分泌代謝専門医ガイドブック 成長ホルモン分泌不全性低身長症 高橋 裕 診断と治療社 96-99 2012
30. 内分泌代謝専門医ガイドブック 特定疾患の現状 高橋 裕 診断と治療社 395-396 2012

〔産業財産権〕

取得状況(計2件)

名称：糖尿病治療剤
 発明者：高橋裕、千原和夫
 権利者：神戸大学、日本ケミカルリサーチ

種類：A 1
 番号：WO/2009/057461
 取得年月日：平成21年5月7日
 国内外の別：国際特許

名称：糖尿病の診断方法
 発明者：高橋裕、千原和夫、古賀大輔
 権利者：神戸大学、大塚製薬
 種類：再公表特許(A 1)
 番号：WO/2009/090880
 取得年月日：平成21年7月23日
 国内外の別：国際特許

〔その他〕
 ホームページ等
<http://www.med.kobe-u.ac.jp/im2/doctor/activity/acti-04.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者 高橋 裕
 (Yutaka Takahashi)
 神戸大学大学院医学研究科・糖尿病内分泌内科学・講師
 研究者番号：70301281

(2) 研究分担者 井口 元三
 (Genzo Iguchi)
 神戸大学医学部附属病院・糖尿病内分泌内科・助教
 研究者番号：60346260

研究分担者 福岡 秀規
 (Hidenori Fukuoka)
 神戸大学医学部附属病院・糖尿病内分泌内科・助教
 研究者番号：80622068