

## 研究可能テーマ

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
(1) 原因遺伝子不明のmonogenic diabetesの網羅的解析 (H29-31年度の科研費採択課題) 全エクソーム解析を行う。家系は収集済みで、同一家系内においてMODYのDNAを複数収集できている家系を優先する。全エクソーム解析は外注となる。シーケンス、アウトプットデータの解析には、Polyphen2, SIFTなどのdamaging確率を検出するアルゴリズムを用いる。また、データベースやアルゴリズム検索はTIIMSの支援で実施可能。新規の原因遺伝子、あるいは原因となるかどうか結論が付かない変異が同定された場合は、Ins-1細胞に変異を導入し、機能解析を行う。この部分は第二生理学との共同研究で了解済み。Ins1細胞にヘテロ変異、ホモ変異、野生型を導入し、インスリン分泌に与える影響を検討する。	岩崎准教授 滝澤助教	1
(2) 糖尿病治療薬に対する皮膚障害に関する遺伝疫学的研究* SGLT 2 阻害薬、DPP 4 阻害薬に対する皮疹が出現した患者（これらの患者はDIACETアンケートで収集済み）の体質を明らかにする。SGLT 2 阻害薬、DPP 4 阻害薬では、軽症から重篤な皮疹が出現し、経口糖尿病薬の中でも副作用が目立つ。市販後調査でも副作用の中での頻度が高い。DIACETで薬剤に対する副作用を数年前に調査した。使用薬剤と対合し、それらの患者に臨床研究への協力を依頼する。DNAを抽出し、GWASでSNPを検索する。対照は日本人1000人ゲノムの公開データベース。このような研究は製薬メーカーは資金を出さないのので大学で行う必要がある。	岩崎准教授 滝澤助教	1
(3) チアゾリジン薬に対する薬剤応答性に関する遺伝疫学的研究* チアゾリジン系薬剤に対する作用効果には個体差があり、responderが存在する。これらの患者では、中止によって血糖コントロールが明らかに悪化する。このような体質を明らかにすることを目的とする。チアゾリジン薬responderのGWASを行い、特異的な薬剤応答性SNPを抽出する。対照サンプルのGWASはデータベースを閲覧する。サンプルは20名ほど集めれば解析可能。SNPタイピングは外注可能。DIACETデータから候補患者の抽出が可能。	岩崎准教授 滝澤助教	1
(4) 簡便で安全な糖尿病治療方法の開発 様々な糖尿病患者に対し、簡便な治療によって安全にかつコンプライアンス上も問題なく治療が可能な方法を検証する。具体的には時効型1回注射+DPP4阻害薬+/-BGで、高血糖であっても安全に確実に下げる方法の検証を行う。この方法は、入院なしに、働き盛りの多忙な患者、高齢で複雑な治療が困難な患者に役立つので、その様なエビデンスを発信する。実際にどの様な患者に特に有効かを検証する。	岩崎准教授	1
(5) 1型糖尿病の疫学的研究* 1型糖尿病は小児思春期に多く発症するが、日本人の本疾患の発症率が世界的レベルでも低いために、本疾患の治療には経験豊富な医療現場が必要となる。糖尿病センターには全国の本疾患患者の約10%が登録されている。このような環境のもと、糖尿病センターは、1型糖尿病の病態、発症からみた疫学研究、ならびに合併症発症に関する疫学研究の場として適している。	三浦講師	1
(6) 最終糖化産物とその受容体を中心とした糖尿病性合併症の成因研究 持続的高血糖状態において、蛋白質は糖化を受け、脱水・縮合・架橋などを繰り返して、最終糖化産物（advanced glycation endproducts; AGEs）が生成される。AGEsが細小血管合併症や大血管障害の原因の一つとなっていることが明らかにされつつある。罹病期間が明らかでかつ加齢の影響を除外できる若年発症1型糖尿病を対象に、AGEsとその受容体（Receptor for AGEs ; RAGE）について遺伝子レベルの異常とそのタンパク産物をターゲットに糖尿病合併症との関連を研究する。	三浦講師 保科助教	1
(7) 糖尿病患者の心理社会的背景の研究* 1型糖尿病であれ2型糖尿病であれ、患者が一生涯自分の糖尿病を自己管理していくことに対する、患者の精神的負担は大きいものがある。そこから糖尿病自体を受け入れられなくなったり、自己評価を低下させたりすることがおこり、ひいては血糖コントロールの悪化に繋がり、合併症が発症することとなる。心理社会的背景を分析し、患者の性格を把握し、よりよい治療環境を作り上げることが診療上もっとも大事なこととなる。このような心理的側面について研究を行う。	三浦講師	1
(8) 若年発症2型糖尿病の合併症発症に関する疫学研究* 糖尿病センターは若い1型糖尿病患者だけでなく、若くして発症した2型糖尿病患者も多い。いかに良好な血糖コントロールのもとに合併症発症を予防していくかが大事な診療上のポイントでもあり、研究のポイントにもなる。若年発症2型糖尿病の合併症発症に関する発症年代ごとの疫学研究を行う。	三浦講師	1

<p>(9) 糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病の研究*</p> <p>1964年に当科で第一例の糖尿病合併妊娠女性の出産に成功してから、1000例を超える出産を経験している。糖尿病合併妊娠における母児合併症などの臨床研究がこれまで多くこなれてきた。また、妊娠をきっかけに糖代謝異常をきたす妊娠糖尿病にも昨今脚光があたっている。妊娠糖尿病の治療とともに、出産後長期の母児の予後など、多くの課題が残っている。</p>	柳澤講師	1
<p>(10) 糖尿病患者における左室肥大に関する臨床的研究*</p> <p>左室肥大は心疾患死の独立した危険因子である。高血圧症などの圧負荷だけではなく糖尿病の代謝異常と関係の深い液性因子によっても誘導される。また、左室肥大は虚血性心疾患、心不全、不整脈など心疾患死を引き起こす原因となるが、そのかわりは明らかではない。糖尿病患者において、左室肥大がどのように心血管死にかかわっていくか臨床的に検討する。</p>	佐藤教授	1
<p>(11) 糖尿病性腎症のsusceptibilityに関する遺伝マーカーの検索</p> <p>糖尿病性腎症の発症にはそのsusceptibilityが関与するとされているが、なお一定の見解が得られていない。これまで糖尿病性腎症に関するgeneticなマーカーの検索を行ってきたが、より大規模なスケールで多数のgeneticマーカーの検索を行うとともに臨床像と対比し、日本人でのsusceptibilityを検索する。</p> <p>(12) 糖尿病性腎症発症にかかわる臨床因子に関するコホート研究</p> <p>糖尿病性腎症の発症にかかわる種々の臨床因子の解析を、一万人を超える当科受診患者を対象としたヒストリカルコホートを用いた観察研究によって明らかにする。</p> <p>(13) 糖尿病性腎不全患者の予後に関する研究</p> <p>当科で透析導入あるいは腎移植に至った糖尿病患者約1,500名を対象とし、生命予後に影響する因子の解析を、統計学的手法を用いて行う。</p>	馬場園教授	1
<p>(14) 我が国の成人病対策における糖尿病対策の位置付けに関する検討</p> <p>我が国は現在、超高齢化社会を迎え動脈硬化性疾患や癌などの成人病対策とともに適正な医療費配分に迫られている。疾病の一次予防の現状を把握するとともに将来を見据えた医療政策の立案は急務である。我々は2005年から埼玉県栗橋町在住者5000名と健診データベースを基に栗橋ライフスタイルコホート研究を開始し疾患の発症や生命予後を調査中である。また2012年度からは日本各地から総計12万人10年間に渡る後ろ向き健診データを収集し疫学的観点からデータ解析を行い本研究分野における新たなエビデンスの構築を行っている。</p>	中神准教授	1
<p>(15) 糖尿病、非糖尿病における交通騒音や公害物質が心血管疾患に及ぼす影響</p> <p>糖尿病は心血管疾患のハイリスク群であることはよく知られているが、国外のデータでは交通騒音や公害物質が動脈硬化進展因子となる可能性も報告されている。本課題は日本自動車研究所との共同研究として日本人における新たなエビデンスの構築を行う。</p>	中神准教授	1
<p>(16) 2型糖尿病における食事・運動療法・薬物療法に関する研究</p> <p>食事・運動療法は糖尿病治療の基本と科学的に証明されているにもかかわらず実際は徹底されていない。軽症糖尿病患者数増加抑制のかからない今日、短時間でも効果的な運動方法の開発が急務の課題である。各種運動療法のなかから、交感神経をできるだけ刺激せず筋肉のミトコンドリア機能を改善させインスリン抵抗性を改善させる強度に高低をつけたインターバル運動の効果を日本人糖尿病患者における運動療法の一つとして検証する。また近年急増するさまざまな作用機序を持つ糖尿病治療薬物を用いた個別化治療のためのエビデンスを構築する。</p>	中神准教授 大屋助教	1
<p>(17) 糖尿病合併家族性高コレステロール血症の検討</p> <p>高コレステロール血症を合併する糖尿病患者のLDLR遺伝子、PCSK9遺伝子の変異を検索し、FHの確定診断し遺伝学的にFHと診断された患者と、FHと診断されなかった患者で心血管疾患の既往、動脈硬化および細小血管合併症の進展の程度などの臨床的特徴を比較する。</p> <p>本課題は国立循環器病研究センターとの共同研究として今後は未知の遺伝子がFHの原因遺伝子として同定された場合、それらの変異の検索も行う。</p>	中神准教授 長谷川助教	1
<p>(18) 糖尿病合併肥満症の病態・治療・予後に関する検討</p> <p>近年、極度に肥満を合併した耐糖能患者が急増している。これらの患者の臨床的背景、社会・心理的背景を検討するとともに、当大学・免疫微生物学教室との共同研究として腸内・口腔内細菌叢の検討を行い、最適な薬物・非薬物療法を探る。</p>	中神准教授	1