# 神尿病 研究の"いま"と 治療の"これから"

序 綿田裕孝 綿田裕孝 糖**尿病研究の進歩と残された課題** 綿田裕孝 10 (150)

## 第1章 インスリン分泌低下はなぜ起きるのか?

overview インスリン分泌の基本メカニズムと最新の研究動向	石原寿光	15 (155)
1. 膵β細胞における代謝-分泌連関と2型糖尿病におけるその値		()
	滕本新平	22 (162)
<ul><li>2. 膵β細胞容積調節機構とその破綻</li><li>一細胞増殖,細胞死,脱分化</li></ul>	綿田裕孝	29 (169)
<b>3. マクロファージと膵島炎症</b> —a double-edged sword大石由美子,	真鍋一郎	35 (175)
4. ウイルスによる膵島細胞傷害ウイルス糖尿病予防ワクチンの開発は可能か?	吉開泰信	40 (180)
5. グルカゴン分泌異常 一その病態生理的意義	小林雅樹	47 (187)

## CONTENTS

## 第2章 インスリン抵抗性はなぜ起きるのか?

Overview インスリン作用の基本メカニズムと最新の	研究動向		門脇	孝	54	(194)
1. 中枢神経系によるエネルギー代謝制御と	その破綻		. 箕越靖	<b>青彦</b>	61	(201)
2. インスリンシグナルとその破綻	······· 倉本尚樹,	細岡哲也,	小川	涉	70	(210)
3. インスリン感受性に影響を与える褐色脂	肪細胞の分	化・機能				
			·大野晴	<b>事也</b>	77	(217)
4. 脂肪組織の炎症		☆薄井 勲,	戸邉一	一之	85	(225)
<b>5. 内臓脂肪・異所性脂肪の蓄積</b> 一体脂肪分布の意義とは?		··鴫山文華,	熊代尚	記	92	(232)
6. 身体不活動による骨格筋の糖代謝機能低	下	- 眞鍋康子,	藤井宣	頂	99	(239)

## 第3章 インクレチン関連薬は糖尿病治療を変えるか?

- **1.** インクレチン分泌制御の分子メカニズム……原田一貴、坪井貴司 105 (245)

## 第4章 新しい治療薬・治療法は何が開発されているのか?

### I. 新たな創薬標的

- 3. **創薬標的としてのアディポネクチン** 山内敏正、岩部美紀、岩部真人、門脇 孝 132 (272)
- **4. 新規経口糖尿病治療薬の創薬標的としての GPR119** 田口貴史、松本康嗣 139 (279)

#### Ⅱ. 新たな治療法

5. 腸内細菌を介した宿主エネルギー代謝と免疫制御機構           一糖尿病治療に向けて         中島 啓, 木村郁夫	145 (285)
<b>6. ケトン体は、新しい糖尿病治療の旗手になるのか?</b> ―――植木浩二郎	152 (292)
7. 肥満外科手術による糖尿病改善効果のメカニズム	
一	157 (297)
8. 微弱電流と温熱刺激による新規糖尿病治療 近藤龍也、荒木栄一	163 (303)
9. クローズドループ型人工膵臓による血糖自動制御 ーインスリンポンプによる糖尿病治療の進歩・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	169 (309)
Ⅲ. 細胞分化の制御による治療の可能性	
10. ES/iPS細胞を用いた糖尿病の細胞療法への取り組み	
	175 (315)
<b>11.</b> 非β細胞から膵β細胞への分化転換 佐々木周伍, 松岡孝昭	180 (320)

## 第5章 個別化医療・予防医学をどう実現するのか?

ヒトゲノム解析による 2型糖尿病の遺伝要因の解明

 GWAS から全ゲノムシークエンスへ 前田士郎 185 (325)

 エピゲノム変化に主眼を置いた糖尿病研究

 酒井寿郎、松村欣宏、稲垣 毅、阿部陽平 193 (333)

 プロテオミクスを用いた糖尿病関連タンパク質探索

 SERPINA3 の発見を例に 高橋枝里、奥村彰規、久保田浩之、鏑木康志 201 (341)
 メタボロミクスを用いた糖尿病研究

 インクレチン作用メカニズムの解明と糖尿病バイオマーカーの探索を例に 横井伯英、清野 進 206 (346)

# CONTENTS

#### 5. トランスオミクスによる生化学ネットワーク再構築

一疾患は多階層生化学ネットワークの破綻である

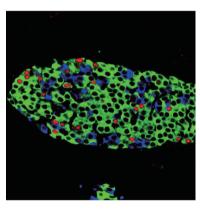
#### 6. バイオマーカーとしての膵β細胞量

#### 7. 糖尿病による認知症促進機構とその予防

一糖・脂質代謝の観点から 型 直行 226 (366)

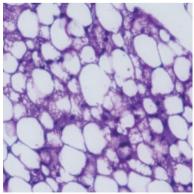
**索 引** 232 (372)

#### 表紙画像解説 -



#### **◆**膵α細胞からインスリン陽性細胞への 分化転換

Ngn3陽性細胞にMafaをPdx1とともに強制発現させ ることで、Pdx1 単独導入に比べ $\alpha$  to  $\beta$  conversion の 誘導効率は上昇した。さらに、α細胞へのMafa・Pdx1 同時強制発現によってβ細胞への分化転換が起こり得 ることが明らかとなった (表紙画像). 赤:flag染色 (Gcg-Creによりα細胞へ外因性に発現誘導されたPdx-1<sup>flag</sup>), 青: グルカゴン染色, 緑: インスリン染色, 画 像提供:松岡孝昭(大阪大学大学院医学系研究科)



#### ◆ベージュ脂肪細胞

マウス鼠径部白色脂肪組織中に誘導されたベージュ脂 肪細胞 (H&E staining). 多房性の脂肪滴をもち、ミト コンドリアに富み、発熱によりエネルギーを消費する. 画像提供:大野晴也(広島大学大学院医歯薬保健学研 究院分子内科学)