

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－デンマーク研究交流）

1. 研究課題名：「2型糖尿病の人種的差異」
2. 研究期間：平成20年10月～平成24年3月
3. 支援額： 総額 19,399,600円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	門脇孝	東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科	教授
研究者	植木浩二郎	東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科	准教授
研究者	原一雄	東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科	特任准教授
研究者	山内敏正	東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科	講師
研究者	大杉満	三井記念病院糖尿病代謝内科	科長
研究者			
参加研究者 のべ 7名			

デンマーク側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Bente Klarlund Petersen	Department of Infectious Diseases and CMRC, University of Copenhagen, Faculty of Health Sciences	Professor
研究者	Henrik Madsen	Informatics and Mathematical Modelling, Technical University of Denmark	Professor
研究者	Claudio Cobelli	Department of Information Engineering University of Padova	Professor
研究者	Steen H. Ingwersen	Novo Nordisk A/S	Director of Biomodelling
研究者	Rune Viig Overgaard	Novo Nordisk A/S	Principal Scientist
研究者			
参加研究者 のべ 10名			

5. 研究・交流の目的

本研究交流は、インスリン分泌とインスリン感受性における民族的な違いを詳細に検討することで2型糖尿病の発症のしくみを明らかにすることを目的とする。

具体的には、日本側（東京大学）と、デンマーク側（コペンハーゲン大学）が協力し、それぞれの国に在住する健常者及び糖尿病患者を対象とした臨床試験を実施する。ここから民族的因子を考慮した糖代謝を解析するための新たな数理統計モデルを開

発し、これによりグルコース摂取後のインスリン及びグルコースの動的变化を明らかにし、さらに生活習慣及び遺伝因子の相対的な影響度を検討する。

本研究交流で日本（東京大学：糖尿病の分子生物学・分子遺伝学の研究）とデンマーク（コペンハーゲン大学：生活習慣や炎症が生体内の代謝に及ぼす影響についての疫学・分子生物学的研究）とがお互いの長所を活かしながら交流を通じて相互的に取り組むことで、民族的因子と糖尿病発症・耐糖能の相関が明らかになることにより、今後世界各国の様々な民族に応じた新薬開発の迅速化に寄与することが期待される。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

最終的には日本側糖尿病48名、境界型26名、健常者46名合計120名、デンマーク側糖尿病48名、境界型39名、健常者63名、合計150名に臨床試験を行った。

各被験者には経口的ブドウ糖負荷試験 (OGTT)、二重エネルギーX線吸収測定法(DEXA) スキャンによる体脂肪測定、体力測定、その他の空腹時のアディポネクチンなどの測定を行った。各国40名の被験者はさらに正常血糖高インスリンクランプ法でインスリン感受性を測定した。

この臨床試験は統一プロトコールに則って耐糖能検査がされ、検体検査が中央機関で処理されることにより、多角的統計解析に耐える臨床データを得ることができた。

今回の研究により明らかにされた成果としては、2型糖尿病の発症病態には民族を超えて共通の基盤が存在することが明確に確認されたことである。もう一つは従来の研究には欠けていた、体格などの因子を厳密に統計的にも調整することが可能になったことである。これにより従来の研究から主張されていた、民族を超えて共通に存在する糖尿病の病態基盤と、各民族独自の病態基盤がどれほど存在するかが明らかとなった。

（デンマーク側）臨床データに対する、従来から用いられてきたインスリン抵抗性やインスリン分泌の指標を検証する他に、糖代謝のモデルを想定したインスリン抵抗性・分の指標、ならびに新規の指標を作成・検証する数理モデルを構築した。

（デンマーク側）従来指摘されてきた、炎症性サイトカインやアディポサイトカインが、体格・民族・耐糖能別にどのような影響を受けるかが明らかにされた。

（日本側）限られた症例数で、遺伝的多型 (SNPs) の集積がどのように耐糖能の指標に影響を与えるかを解析した。

（日本側）共通プロトコールで、インスリン感受性を測定する正常血糖高インスリンクランプを行い、インスリン感受性がどのような臨床因子によって規定されるかを解析した。

これらの成果は、今後の糖尿病の病態を解析するうえで重要な知見となるだけでなく、薬剤開発のための臨床研究を計画する際には、計画立案のための大きな根拠を提供することになると考えられる。

現在これらの成果を論文投稿中・準備中である。

6-2 人的交流の成果

この国際研究を通じて、今まで共同研究が行われたことがなかった研究者同士の交流が図られた。また研究支援や臨床研究の手続きが異なる二国間での調整を行う事で国際共同臨床研究を進める貴重な経験を得ることができた。

期間中に日本側から二回三名研究交流のため渡航した。デンマーク側からも二回6名が研究交流・シンポジウムに参加のため来日した。研究成果の検討のためのワークショップをデンマークで1回、シンポジウムを1回日本で開催した。研究交流を促進するために電話会議も27回行った。

本研究支援が終了した後も、両国研究者間の交流は続き、研究成果の論文化、学会発表、そして今後のさらなる国際共同臨床研究の計画を行っている。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手国側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	<ul style="list-style-type: none"> ・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等 	備考