

課題名：次世代オミックス研究分野の創造：ヒトtRNA修飾の解析と2型糖尿病発症リスク

氏名：富澤一仁

機関名：熊本大学

### 1. 研究の背景

我が国の2型糖尿病患者数は、その予備軍の人も加えると1千万人以上と推定され、国民病と言われています。日本人が糖尿病になりやすいのは、元来インスリン分泌が悪いところに、近年食事が欧米化したことにより膵臓のインスリン産生細胞が疲弊し、細胞数が減少することが原因と考えられています。日本人型2型糖尿病のメカニズムは解明されておらず、日本人に合った2型糖尿病の画期的な予防法、治療法は確立していません。

### 2. 研究の目標

日本人の2型糖尿病の分子メカニズムを明らかにします。そして、日本人型2型糖尿病治療薬開発に道筋をつけます。

### 3. 研究の特色

最近の研究により2型糖尿病に関連のある遺伝子変異が明らかになってきました。Cdkal1は日本人型2型糖尿病と最も関連のある遺伝子の一つで、この遺伝子に変異がある人ではインスリン分泌が悪く糖尿病になりやすいことが分かってきました。しかしCdkal1の機能が不明なことから、その詳細は不明であります。本研究では、Cdkal1の機能を明らかにし、日本人型2型糖尿病のメカニズムを解明します。

### 4. 将来的に期待される効果や応用分野

現在の糖尿病治療薬は、日本人も欧米人も同じであり、インスリン分泌を促進することを目的とした薬が主流であります。しかし日本人の場合、このような薬を長期間に服用すると膵臓にダメージを与え、むしろ糖尿病が悪化すると考えられています。本研究により、日本人に合った糖尿病治療薬の開発が期待できます。

これまでの研究で明らかになったこと

## 本プロジェクトで実施すること

本プロジェクトの成果の応用

2型糖尿病関連遺伝子解析

遺伝子機能解析

アジア人種型2型糖尿病モデル動物作製・解析

創薬への応用

- ・2型糖尿病大規模遺伝子変異疫学調査
- ・日本人種における糖尿病発症リスクとCDKAL1 SNPsの関連性同定

・CDKAL-1、Cdk5RAP1の機能解析

・CDKAL1膵β細胞特異的ノックアウトマウス

・Cdk5RAP1心筋・骨格筋特異的ノックアウトマウス

- ・2型糖尿病予防法, 治療薬開発への応用
- ・日本人の病態に合致した治療法開発への応用

