

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：34517

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08290

研究課題名(和文) インスリン産生細胞の脱分化、再分化に関する遺伝子発現制御とシグナル伝達の基盤解明

研究課題名(英文) Identifying transcriptional regulators to induce insulin-producing beta like cells by the ethical drug.

研究代表者

森山 賢治 (Kenji, Moriyama)

武庫川女子大学・薬学部・教授

研究者番号：00301739

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：今回の検討により、糖尿病モデル動物の生体内においても膵島の内分泌細胞にはインスリン産生能を回復、維持することができる細胞の存在が示唆された。これまでに膵島ホルモンを複数持つ膵島の内分泌細胞の存在は報告されているものの詳細は不明であった。今回、既存薬を作用させて網羅的解析を行うことで複数の遺伝子発現の上昇、低下が観察された。これらの遺伝子の発現変化が、糖尿病状態の結果を反映しているのか、あるいは糖尿病状態に抗う生理的反応なのか現時点では絞り込めておらず、今後の更なる検討が必要であるものの、新たな糖尿病の治療法開発の糸口の一つとなる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、糖尿病、取り分け1型糖尿病を克服するために、膵臓やランゲルハンス島の移植が外科的に試みられているが、移植については絶対的なドナー不足と免疫による拒絶というハードルがある。ES細胞あるいはiPS細胞を細胞に分化させて移植するというプロジェクトも、現時点までにインスリン産生細胞を分化させることは可能である。これ以外の新規なアプローチについても、細胞を再分化させたとする実績は多数ある。一方、これらの詳細なメカニズムや臨床応用については未解決のままである。今回、動態などが既知である化合物によりインスリン産生能の回復を目指して開始し、その目的につながる成果を得ることができたと考えている。

研究成果の概要(英文)：Some of high-throughput screenings have led to the discovery of novel compounds with therapeutic potential. To date, aminopyrazine compounds, harmine, INDY, and 5-iodotubercidin recently identified as pro-proliferative in rodent cell lines. We had performed to screen chemicals and recently had identified. These compounds were subsequently shown to also augment rodent insulin-producing cell proliferation. To identify key regulators in the signaling pathways, controlling insulin-producing cells replication and/or transdifferentiation, we had carried out pathway analysis. Those results revealed that some regulators had been involved in such phenomena. These observations suggest that the chemical may have unique promise for inducing beta like cells. Enhancing the potency and insulin-producing capabilities of the compound is important future challenges.

研究分野：内分泌・代謝学

キーワード：インスリン ドラッグリポジショニング

## 1．研究開始当初の背景

糖尿病の病態には、1型と2型がある。1型糖尿病では、自己免疫的な機序により膵臓のランゲルハンス島の細胞はアポトーシスを起こし全滅している。一方、2型糖尿病では、高血糖刺激などに曝されることでアポトーシスにより膵細胞の減少することが知られている。そして以前から指摘されていることは、糖尿病の病期が進行しても2型糖尿病の場合には、膵細胞は完全には消失しないとされている。これらの現象の背景には、新たに膵細胞を供給あるいは、維持する機構があるのではないかとされている。これらのメカニズムとしては、自己複製、リザーブされている細胞からの分化転換や外分泌腺から膵島の新生など、様々な可能性が想定されている。

これまでに、自然発症非肥満型2型糖尿病モデル Goto-Kakizaki ラットの膵臓が病理組織学的に詳細に検討されている。長期間に渡り高血糖状態にあった高齢の GK ラット膵組織中にも、複数の膵島の内分泌ホルモンを同時に持つ膵内分泌細胞が見出されている。これらの細胞が、2型糖尿病状態の膵細胞の維持機構の一つの可能性であることも報告されている。しかしながら、その実態は未だ不明である。一方、内胚葉の腸管未分化細胞より細胞へ分化するには、NGN-3、MAFA、PDX1、ARX 抑制因子、PAX4、NEUROD、MAFA/-B、FOXO1 抑制因子などの転写因子や各種の成長因子群が、発生スケジュールに適時適切に応じて発現することで達成可能であることも報告されている。細胞を破壊した後でも、腸管の内分泌系細胞を膵臓に移植することで、インスリン産生性細胞へ分化させることも可能である。更に、aminopyrazine 骨格を有する化合物、harmine、INDY、5-iodotubercidin などの化合物が Dual specificity tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1a (DYRK1a) や Glycogen synthase kinase-3 beta (GSK3 )などの因子に作用して膵細胞の増殖を促していることも知られている。以上の如く、外分泌腺から分化していくランゲルハンス島の細胞には、組織が成熟した後にも環境により分化、維持、脱分化、再分化、分化転換が絶え間なく行われている。これらを達成させるためにはシグナル分子とクロストークが存在することが確実である。しかしながら、そのネットワーク基盤は未解明のままである。

## 2．研究の目的

Aminopyrazine 体, harmine, INDY, 5-iodotubercidin のような小分子の化学物質が、糖代謝を改善させることが既に判明している。今回、医薬品群の中からインスリン産生細胞の誘導、分化転換させる物質の探索を目的として、スクリーニングを実施する。そしてインスリン産生細胞が増加した場合には、分子メカニズムと関与している因子についてその分子基盤を明らかにし、インスリン産生細胞を回復させる新たな糖尿病治療への可能性を見出すことを目的とする。

## 3．研究の方法

糖尿病治療薬を除き、既存の医療用医薬品からアミノピラジン誘導体やカルボリンアルカ

ロイドなどのクラスに属している化学構造や、血糖値に影響を及ぼす薬剤をデータベースより選択する。ストレプトゾシン処置マウスを作成しておき、高脂肪食負荷下で高血糖状態を維持する。これらに被検薬を連続投与して血糖降下作用をスクリーニングする。血糖降下作用が得られた場合、クラス中、最も効果の高い薬剤を選抜する。血糖改善の得られた動物個体から膵臓を採材し、mRNA を用いてゲノム DNA マイクロアレイにより遺伝子発現プロファイルを網羅的に解析し、インスリン産生細胞の由来とその分子基盤を明らかにする。

#### 4 . 研究成果

##### 効果発現時期

ストレプトゾシン処置後に投与した場合、4 週間から 6 週間で血糖改善効果が発揮されることを確認した。また、投与中止後は約 4 週間継続することが確認された。効果は、ストレプトゾシン処置と同時並行して薬剤を投与することでより、血糖値上昇を抑制できることが示唆された。

##### 組織学的解析結果

今回観察された一連の変化は、組織学的には膵島の再出現によって達成されていることが示唆された。糖尿病のコントロールマウスと比較して、膵組織の単位面積あたりの膵島の出現率とその面積は、治療群で増加していた。一方、組織免疫染色によりグルカゴン陽性細胞とインスリン陽性細胞の面積比を計測して、正常コントロール群と比較した場合、グルカゴン陽性細胞の面積には大きな相違は無かった。一方でインスリン陽性細胞は、有意差のある相違が認められた。以上より、病態改善には十分量のインスリン産生細胞の再出現を認めるものの、細胞からの分化転換による可能性は乏しいものと示唆された。

作用機序についてシグナル伝達因子の端緒とするため、飛行時間型二次イオン質量分析法 (Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry) で、組織の凍結切片より検出を試みた。しかしながら、現状でのところでは組織内に投与した物質は検出されていない。分子団が見いだされたものの、投与物質が代謝された分子なのかバックグラウンドであるのか不明であった。D<sub>2</sub>O と D 体を組み入れた試料を用いて再実験を予定している。

##### クラス効果

複数の薬剤を用いてクラス効果を確認した。すなわち、当初、インスリン産生細胞の誘導を可能とした薬剤と同じカテゴリーにある別の薬剤についてマウスに経口投与して効果を評価した。薬剤の本来の用途においては、より作用の強力な薬剤を選抜して比較した結果、効果より毒性の方が前掲として出現した。以上より、現在、被検している薬剤のインスリン産生細胞の誘導現象は、本剤に特異的な作用である可能性が高いと示唆された。一方で、今回の比較対象実験においても、被検薬剤は血糖の低下作用において

再現性を認めた。

#### 網羅的解析

ストレプトゾシン処置マウスから得られた膵臓の mRNA を用いて、既報に基づき 細胞の分化や維持に関わる既報の遺伝子や転写因子の発現変化について解析を行った。マイクロアレイ解析によりえられる KEGG ならびにパスウェイ解析で得られた遺伝子情報に基づき遺伝子毎にシグナル伝達経路を確認し、エピスタシス解析を継続して実施した。その結果、原因 / 結果の因果関係は不明ながら発現に変化を認めた遺伝子は 248 個と推定された。これにはハウスキーピング遺伝子や接着因子などの構造タンパク質に関連するものがそれぞれ 1 / 3 ずつ認められた。先行実験により得られたデータと、再現実験でえられたデータより、重複している遺伝子群として 54 種類の発現変化が検出された。中でも、最大公約数となっていたものは、ins-1、ins-2 をはじめ、ucp-2、tox、foxo など含む 25 種類の遺伝子群である。既報でも、これらの遺伝子数種は 細胞の分化 / 転換に関与することが報告されている。また、ucp-1~3、foxo1~4、ifg-1 についてはこれまでも当研究室において詳細に検討を行ってきたが、本薬剤の上流~下流のイベントやシグナル伝達経路に関与しているという確証を得てはいない。一方、ppcdc などについては大腸菌由来の遺伝子であり、今回の解析の過程で腸内細菌がコンタミネーションしたのか有意な関連があるのか未定である。現在、シグナル伝達経路に関与する可能性のある 21 個の遺伝子について、発現した分子の性状に基づき、Isl-1 細胞、Min6 細胞、AR42J-B13 細胞に対して濃度勾配を配して刺激を行い、シグナル伝達因子の変動の有無について解析しているところである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Tagami T, Hiroshima-Hamanaka K, Umakoshi H, Tsuiki-Naruse M, Kusakabe T, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Moriyama K.	4. 巻 23
2. 論文標題 Experimental Reproduction of Dynamic Fluctuation of TSH Receptor-Binding Antibodies Between Stimulation and Inhibition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Endocr Soc.	6. 最初と最後の頁 2361-2373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/js.2019-00012. eCollection 2019 Dec 1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Watamoto Y, Futawaka K, Hayashi M, Matsushita M, Mitsutani M, Song Z, Koyama R, Fukuda Y, Nushida A, Nezu S, Kuwahara A, Kataoka K, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 37
2. 論文標題 IGF-1 Regulate the Expression of Uncoupling Protein 2 via FOXO1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Growth Factors	6. 最初と最後の頁 247-256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08977194.2020.1739032. Epub 2020 Mar 10.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Watamoto Y, Futawaka K, Hayashi M, Matsushita M, Mitsutani M, Murakami K, Song Z, Koyama R, Fukuda Y, Nushida A, Nezu S, Kuwahara A, Kataoka K, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 46-47
2. 論文標題 Insulin-like growth factor-1 directly mediates expression of mitochondrial uncoupling protein 3 via forkhead box O4.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Growth Horm IGF Res.	6. 最初と最後の頁 24-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ghir.2019.05.003. Epub 2019 May 29.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Matsushita M, Futawaka K, Hayashi M, Murakami K, Mitsutani M, Hatai M, Watamoto Y, Yoshikawa N, Nakamura K, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 42
2. 論文標題 Cigarette Smoke Extract Modulates Functions of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull	6. 最初と最後の頁 1628-1636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00991.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Misa Hayashi, Kumi Futawaka, Midori Matsushita, Mayuko Hatai, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Tetsuya Tagami, Kenji Moriyama	4. 巻 41
2. 論文標題 Cigarette Smoke Extract Disrupts Transcriptional Activities Mediated by Thyroid Hormones and Its Receptors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 383-393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00735">https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00735</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi M, Futawaka K, Matsushita M, Koyama R, Fun Y, Fukuda Y, Nushida A, Nezu S, Tagami T, Moriyama	4. 巻 40
2. 論文標題 GH directly stimulates UCP3 expression.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Growth Horm IGF Res.	6. 最初と最後の頁 44-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ghir.2018.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 1.Hayashi M, Futawaka K, Matsushita M, Hatai M, Yoshikawa N, Nakamura K, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Cigarette smoke extract disrupts transcriptional activities mediated by thyroid hormones and its receptors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 383-393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b17-00735	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 2.Hayashi M, Futawaka K, Matsushita M, Koyama R, Fun Y, Fukuda Y, Nushida A, Nezu S, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 in press
2. 論文標題 GH stimulates UCP3 expression.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Growth Horm IGF Res.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ghir.2018.01.002.9398371.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi M, Futawaka K, Koyama R, Fan Y, Matsushita M, Hirao A, Fukuda Y, Nushida A, Nezu S, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Effects of growth hormone on uncoupling protein 1 in white adipose tissues in obese mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Growth Horm IGF Res.	6. 最初と最後の頁 31-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ghir.2017.10.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto H, Ryu J, Min E, Oi N, Bai R, Zykova TA, Yu DH, Moriyama K, Bode AM, Dong Z.	4. 巻 137
2. 論文標題 TRAF1 Is Critical for DMBA/Solar UVR-Induced Skin Carcinogenesis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1322-1332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2016.12.026.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamamoto H, Ryu J, Min E, Oi N, Bai R, Zykova TA, Yu DH, Moriyama K, Bode AM, Dong Z.	4. 巻 137
2. 論文標題 TRAF1 Is Critical for DMBA/Solar UVR-Induced Skin Carcinogenesis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1322-1332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2016.12.026.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fan Y, Futawaka K, Koyama R, Fukuda Y, Hayashi M, Imamoto M, Miyawaki T, Kasahara M, Tagami T, Moriyama K.	4. 巻 23
2. 論文標題 Vitamin D3/VDR resists diet-induced obesity by modulating UCP3 expression in muscles.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Biomed Sci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12929-016-0271-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Futawaka K, Tagami T, Fukuda Y, Koyama R, Nushida A, Nezu S, Yamamoto H, Imamoto M, Kasahara M, Moriyama K.	4. 巻 57
2. 論文標題 Transcriptional activation of the wild-type and mutant vitamin D receptors by vitamin D3 analogs.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Mol Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 23-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/JME-16-0048. Epub 2016 May 6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Futawaka K, Tagami T, Fukuda Y, Koyama R, Nushida A, Nezu S, Imamoto M, Kasahara M, Moriyama K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Growth hormone regulates the expression of UCP2 in myocytes.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Growth Horm IGF Res.	6. 最初と最後の頁 57-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ghir.2016.04.005. Epub 2016 Apr 15.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松下 翠, 二若 久美, 林 美沙, 光谷 真奈, 増田 奈菜子, 宮脇 尚志, 田上 哲也, 森山 賢治.
2. 発表標題 タバコ煙抽出物はコレステロール代謝に影響を及ぼすか.
3. 学会等名 日本薬学会. 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村実里, 二若 久美, 松下 翠, 村上佳奈, 林 美沙, 田上 哲也, 森山賢治
2. 発表標題 Apigenin がコレステロール代謝に及ぼす影響の基礎的検討.
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第69回
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 松下 翠、二若 久美、野村 実里、村上佳奈、林 美沙、田上 哲也、森山賢治
2. 発表標題 タバコ煙抽出物が内分泌・代謝に及ぼす影響の基礎的検討.
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第69回
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下 翠、二若 久美、林 美沙、辻本 雪乃、山本 優季、村上 佳奈、光谷 真奈、田上 哲也、森山 賢治
2. 発表標題 ミトコンドリア脱共役タンパク質を介したエネルギー代謝に関する基礎的検討
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会（仙台）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下 翠、二若 久美、林 美沙、村上 佳奈、光谷 真奈、田上 哲也、森山 賢治
2. 発表標題 GATAファミリーによる脱共役タンパク質を介したエネルギー代謝調節の基礎的検討
3. 学会等名 日本薬学会. 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 綿本 有希子、二若 久美、林 美沙、松下 翠、村上 佳奈、主田 綾佳、根津 祥子、栗原 晶子、片岡 和二郎、田上 哲也、森山 賢治
2. 発表標題 IGF-1の抗肥満作用を標的としたシグナル伝達経路に関する基礎的検討.
3. 学会等名 日本薬学会. 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下翠, 二若 久美, 林美沙, 平尾明日香, 福田佑紀, 小山理恵, 范悦, 村上佳奈, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 ミトコンドリア脱共役タンパク質の発現と調節.
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第68 回
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本優季, 二若 久美, 松下翠, 林美沙, 辻本雪乃, 村上佳奈, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 HMG-CoA還元酵素の発現と調節.
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第68 回
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻本雪乃, 二若 久美, 松下翠, 林美沙, 山本優季, 村上佳奈, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 GATAファミリーによるミトコンドリア脱共役タンパク質の転写と調節.
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第68 回
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松下 翠, 二若 久美, 林 美沙, 平尾明日香, 光谷真奈, 小山理恵, 福田佑紀, 綿本有希子, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 ミトコンドリア脱共役タンパク質を介したエネルギー代謝に関する基礎的検討.
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 綿本有希子, 二若 久美, 林 美沙, 光谷真奈, 松下翠, 平尾明日香, 片岡和二郎, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 エネルギー代謝調節因子としてのGATAファミリー.
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 美沙, 二若 久美, 光谷真奈, 松下翠, 平尾明日香, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 成長ホルモンの直接作用によるUncoupling proteinを介したエネルギー代謝調節.
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松下 翠, 二若 久美, 林 美沙, 平尾明日香, 光谷真奈, 小山理恵, 福田佑紀, 綿本有希子, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 ミトコンドリア脱共役タンパク質を介したエネルギー代謝に関する基礎的検討.
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 綿本有希子, 二若 久美, 林 美沙, 光谷真奈, 松下翠, 平尾明日香, 片岡和二郎, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 エネルギー代謝調節因子としてのGATAファミリー.
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 美沙, 二若 久美, 光谷真奈, 松下翠, 平尾明日香, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 成長ホルモンの直接作用によるUncoupling proteinを介したエネルギー代謝調節.
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 5.林 美沙, 二若 久美, 松下 翠, 平尾明日香, 福田佑紀, 小山理恵, 范 悦, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 成長ホルモンによるペーリュ化作用に関する検討.
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第67 回
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 6.松下 翠, 二若 久美, 林 美沙, 平尾明日香, 福田佑紀, 小山理恵, 范 悦, 田上哲也, 森山賢治.
2. 発表標題 エネルギー代謝のバイオロジー
3. 学会等名 日本薬学会近畿支部総会・大会第67 回
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 林 美沙, 須川 秀夫, 稲垣 暢也, 森 徹, 森山 賢治
2. 発表標題 賦形剤に対するアレルギー反応とその対処法の考察
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 森山 賢治, 二若 久美, 林美沙	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本臨床社	5. 総ページ数 p225-230(6頁)
3. 書名 内分泌症候群 (第3版)    その他の内分泌疾患を含めて	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	笠原 正登  (Kasahara Masato)  (50393351)	奈良県立医科大学・医学部・教授    (24601)	