

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08508

研究課題名(和文) 加齢に伴う脂肪組織の機能変容に及ぼす細胞間相互作用の分子機構の解明

研究課題名(英文) Molecular mechanism of cell-cell interaction in aging-induced adipose tissue inflammation

研究代表者

田中 都 (Tanaka, Miyako)

名古屋大学・環境医学研究所・講師

研究者番号：60622793

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、加齢がもたらす脂肪組織機能変容の分子機構について、脂肪組織リモデリングに着目して取り組んだ。その結果、加齢により皮下脂肪特異的に変動する遺伝子を見出した。今後、それらの遺伝子改変マウスを作出し、詳細に検討することで、それらの遺伝子が加齢に及ぼす影響を検討する。また、時期特異的に「リバウンド」を起こしたマウスについて、脂肪組織炎症や異所性脂肪蓄積について検討した。通常、リバウンドは、減量前に比較して代謝が悪化すると言われているが、本研究結果では、リバウンドを起こしても、代謝の悪化は認められず、むしろ代謝改善が認められた。今後、より詳細に検討し、正しい情報の発信に努めたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会を迎え、高齢者の健康や健康寿命に対し関心が集まっている。一方、加齢に伴い、皮下脂肪組織は減少し、逆に内臓脂肪組織が増加することが知られており、「皮膚粗鬆症」という概念も生まれている。本研究において見出した新たな遺伝子の役割を詳細に検討することで、加齢に伴う疾患の予防や治療に貢献できると考えている。また、これまで、リバウンドは減量する前よりも代謝が悪くなると考えられていたが、必ずしもそうではない可能性を見出した。今後、より詳細に検討し、リバウンドを起こす可能性があっても減量した方が健康に良い、というような研究成果に基づいた正しい情報を提供することで、ヒトの健康に寄与したい。

研究成果の概要(英文)：In this study, we focused on the adipose tissue remodeling to investigate the molecular mechanism of aging-induced adipose tissue inflammation. We found several genes that changes in the subcutaneous adipose tissue-specific manner with aging. We will generate the mice that these genes genetically knocked out or overexpressed to investigate the effects of them on aging. We also examined the adipose tissue inflammation and ectopic fat accumulation in artificially "rebounded" mice. Generally, it is said that rebound worsens metabolism compared to before weight loss, but in the results of this study, in rebound mice, the metabolism wasn't worsened but rather improved. In the future, I would like to study in more detail and give the accurate information.

研究分野：内分泌代謝学

キーワード：マクロファージ 炎症 加齢 inflammaging

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、種々の慢性疾患に共通の基盤病態として「慢性炎症」が注目されている。動脈硬化や自己免疫性疾患などに加え、最近では、肥満や癌、神経変性疾患なども慢性炎症性疾患の一面を有することが明らかになってきた。一方、これらの疾患は、加齢と共に増加することが知られており、加齢に伴う慢性炎症として「Inflammaging」の概念が提唱されている(引用文献)。例えば、肥満と老化は、慢性炎症やインスリン抵抗性、細胞老化、異所性脂肪蓄積など多くの共通性を有している。

動物モデルにおいて、脂肪組織の形成や脂肪蓄積に重要である脂肪組織のインスリンシグナルが個体の寿命を制御するなど、個体老化における脂肪組織の重要性については広く認識されているが、その実態は不明な点が多い。脂肪組織は余剰のエネルギーを中性脂肪として蓄える「代謝機能」とアディポサイトカインと称される生理活性物質を産生・分泌する「内分泌機能」を有しており、これらの脂肪組織の機能低下が個体老化を誘導すると推測される。従来、肥満やメタボリック症候群における内臓脂肪蓄積の意義が精力的に研究されてきたが、高齢者では体脂肪量が増加するものの、体内分布が皮下脂肪から内臓脂肪や異所性脂肪にシフトし、遺伝性早老症においても皮下脂肪萎縮が認められる。即ち、老化における皮下脂肪萎縮の意義が示唆される。高齢者の低栄養やサルコペニアが注目され、栄養療法や運動療法による介入が行われているものの、体内における脂肪分布の関与はほとんど未解明であった。また、最近、p16を発現する老化細胞を全身から除去することで、加齢に伴うサルコペニアや脂肪萎縮などが抑制されることが報告されたが(引用文献)、なぜ細胞老化が脂肪組織自体の加齢変化に影響を及ぼすか、どのような細胞間相互作用が存在するのかなど、分子機構についての詳細な報告はない。

申請者はこれまでに、過栄養により誘導される「脂肪組織リモデリング」の意義を明らかにしてきた。特に、肥満の脂肪組織で発現が誘導される macrophage-inducible C-type lectin (Mincle) が炎症促進性 M1 マクロファージに誘導されること、肥満の内臓脂肪組織において Mincle は間質線維化を誘導し、脂肪蓄積能を障害することにより異所性脂肪蓄積(脂肪肝)を増悪させることを明らかにした(引用文献)。一方、加齢と慢性炎症に関する知見が集積しつつあるが、皮下脂肪組織の関与は不明である。最近、申請者は、加齢マウスの皮下脂肪組織において炎症抑制性 M2 マクロファージが減少すること、熱産生能を有する beige 細胞の機能低下が認められること、高齢非肥満者の皮下脂肪組織では M1/M2 比が上昇し、間質線維化が亢進すること、これらの作用は Mincle 非依存的であることを見出した(未発表データ)。即ち、高齢者の皮下脂肪組織では、内臓脂肪組織リモデリングと異なるメカニズムで生じる「加齢性脂肪組織リモデリング」とも言うべき機能変容が異所性脂肪蓄積や炎症性サイトカイン産生を誘導し、加齢関連疾患の発症に加担すると想定される。

2. 研究の目的

本研究では、加齢に伴う脂肪組織の機能変容が加齢関連疾患の発症にどのように影響を及ぼすか、に焦点を当て、加齢に伴う脂肪組織の機能障害の分子機構を解明し、加齢関連疾患の病態メカニズムを明らかにすることを目的とする。特に、皮下脂肪組織の「Inflammaging」に注目し、皮下脂肪組織の脂肪前駆細胞、マクロファージ、線維芽細胞の加齢変化や細胞間相互作用に着目する。高齢者における皮下脂肪組織機能不全の分子機構を明らかにするとともに、加齢関連疾患の病態メカニズム解明と新しい治療戦略の創出を目指す。

3. 研究の方法

(1) 加齢に伴う脂肪組織の機能変容に及ぼす細胞・分子の同定

脂肪組織由来細胞の解析：野生型マウスの若齢(10週齢)および加齢(1および2年齢)マウスの内臓脂肪組織、皮下脂肪組織より PDGFR α 陽性細胞(脂肪前駆細胞) F4/80 陽性細胞(マクロファージ)を採取し、細胞数や M1/M2 マクロファージの割合を解析した。また、同様に Col1a2-EGFP マウス(I型コラーゲン遺伝子(Col1a2)プロモーターに GFP を連結したレポーターマウス; 東海大学・稲垣豊教授より分与)の脂肪組織より GFP 陽性細胞を採取した。マイクロアレイ解析を行い、部位、加齢による遺伝子プロファイルの相違を検討した。加齢、並びに、組織特異的な遺伝子発現変動に着目し、inflammaging 特異的な遺伝子を探索した。

細胞の「若返り」の検討：最近、ダサチニブとケルセチンの同時添加(D+Q)により老化細胞を特異的に消去する方法が報告されている(引用文献)。肥満モデルや非アルコール性脂肪肝炎(nonalcoholic steatohepatitis; NASH)モデルへ D+Q を投与し、病態に対する予防効果、治療効果を検討した。実験終了後に血液、肝臓を採取し、血中肝障害マーカー、肝遺伝子発現、病理学的検討より、D+Q の効果を評価した。

(2) 脂肪組織リモデリングに着目した介入方法の開発

運動療法、栄養療法の効果の検討：カロリー制限、運動など抗老化効果が確立している介入方法が皮下脂肪組織機能に及ぼす影響を、アディポサイトカイン発現プロファイルや脂肪蓄積/脂肪分解能に着目して検討することを目的に、野生型マウスに「リバウンド」を誘導し、

脂肪組織炎症や異所性脂肪蓄積に対する応答を検討した。即ち、対照群は、実験開始後 2 週間は通常食を摂取させ、その後、高脂肪食を 14 週間連続摂取させた。実験群は、実験開始後より高脂肪食を 8 週間負荷し、その後、通常食に切り替え 2 週間飼育し、体重を減少させた後、再び高脂肪食を 6 週間負荷した（高脂肪食負荷はどちらの群も合計 14 週間）。実験終了後、体重、血糖値、精巣上体周囲脂肪、肝臓などを採取し、重量、遺伝子発現、脂肪細胞径、中性脂肪蓄積などについて検討した。

4. 研究成果

(1) 加齢に伴う脂肪組織の機能変容に及ぼす細胞・分子の同定

脂肪組織由来細胞の解析：10 週齢および 1 年齢の野生型マウスの内臓脂肪組織、皮下脂肪組織を使い、組織全体、間質細胞中 PDGFR α 陽性細胞、間質細胞中 F4/80 陽性細胞においてマイクロアレイ解析を行った。加齢に伴い皮下脂肪組織特異的に発現変化する遺伝子と pathway を見出し、より特徴的な分子の絞り込みを行った。現在、候補遺伝子数種類について着目しており、今後、遺伝子改変マウスの作出などを行いながら、それらの遺伝子について、加齢あるいは皮下脂肪における意義を検討していく予定である。

細胞の「若返り」の検討：メラノコルチン 4 型受容体欠損 (MC4R KO) マウスへ Western diet (WD) を 20 週間投与して誘導する NASH モデルに対し、D+Q による予防効果 (D+Q を WD 投与開始時より週 1 回投与) 並びに治療効果 (WD 投与 8 週間で脂肪肝を誘導してから、D+Q を週 1 回投与) を検討した。血中肝障害マーカー、肝遺伝子発現、病理学的検討を行ったが、予想に反して、いずれの投与方法においても、D+Q の効果が認められず、NASH の改善は認められなかった。一般に、老化細胞の除去は炎症抑制に働くと報告されているものの、ごく最近、特定の老化細胞を除去すると炎症が増加することも報告された (引用文献)。従って、本検討の結果は、老化細胞の除去が必ずしも常に炎症抑制に働く訳ではないことを再現した可能性がある。今後、本検討で用いた NASH モデルにおいて出現する老化細胞を同定し、その意義を検討していくなどして、より詳細な検討を行う予定である。

(2) 脂肪組織リモデリングに着目した介入方法の開発

高脂肪食連続 14 週間摂取の対照群と、実験期間中に体重を減少させた実験群において、解剖時体重や血糖値に差は認められなかった。一方、精巣上体周囲脂肪は、対照群に比較して実験群で有意に重く、肝重量は有意に低下した。精巣上体周囲脂肪における脂肪細胞径は、対照群に比較して実験群で大きくなっており、それを反映して、精巣上体周囲脂肪における adiponectin の遺伝子発現は、対照群に比較して実験群で有意に増加した。また、有意な差はなかったものの、肝臓における中性脂肪の蓄積は、対照群に比較して実験群で減少傾向が認められた。本検討結果は、当初の予想「リバウンドを起こすと脂肪組織炎症や異所性脂肪蓄積が増悪する」とは全く異なる結果となった。そこで、予備的に類似の実験を行ったところ、「リバウンド」群で、本検討とほぼ同様に、精巣上体周囲脂肪組織重量の増加と肝重量の低下が認められた。これまで、「リバウンド」は、体重が同じであっても、体重減少前よりも健康状態を悪化させると考えられており、リバウンドを危惧して体重減少に取り組まない事例も多発していたと想定されるが、本検討結果を発展させ、より詳細にメカニズムを検討し、正しい理解を普及させることでヒトの健康増進に貢献したい。

(3) その他

本研究は、Col1a1-Cre^{ERT2} マウス (コラーゲン発現細胞の系譜追跡)、PDGFR α -Cre^{ERT2} マウス (PDGFR α 発現細胞の系譜追跡)、CX3CR1-Cre^{ERT2} マウス (CX3CR1 発現細胞の系譜追跡)、iDTR flox/flox マウス (Cre 依存性にジフテリアトキシン受容体を発現)、tdTomato flox/flox マウス (Cre 依存性に tdTomato を発現)、DTA flox/flox マウス (Cre 依存性にジフテリアトキシン受容体サブユニット A を発現) を用いて、様々な系統のマウスを作出し、使用する予定であった。各マウスにおいて、薬剤投与量や投与時期の最適条件の設定を試みたが、Tamoxifen 依存的な発現誘導が認められない系統が多く、使用が困難であった。改めて、マウスを導入し、現在、再検討を行っている。

< 引用文献 >

- Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** 69 Suppl 1:S4-9, 2014.
- Baker DJ, Childs BG, Durik M, Wijers ME, Sieben CJ, Zhong J, Saltness RA, Jeganathan KB, Verzosa GC, Pezeshki A, Khazaie K, Miller JD, van Deursen JM. Naturally occurring p16(Ink4a)-positive cells shorten healthy lifespan. **Nature.** 530(7589):184-9, 2016.
- Tanaka M, Ikeda K, Suganami T, Komiya C, Ochi K, Shirakawa I, Hamaguchi M, Nishimura S, Manabe I, Matsuda T, Kimura K, Inoue H, Inagaki Y, Aoe S, Yamasaki S, Ogawa Y. Macrophage-inducible C-type lectin underlies obesity-induced adipose tissue fibrosis. **Nat Commun.** 5:4982, 2014.
- Farr JN, Xu M, Weivoda MM, Monroe DG, Fraser DG, Onken JL, Negley BA, Sfeir JG, Ogrodnik MB, Hachfeld CM, LeBrasseur NK, Drake MT, Pignolo RJ, Pirtskhalava T, Tchkonja T, Oursler MJ, Kirkland JL, Khosla S. Targeting cellular senescence prevents age-related bone loss in mice. **Nat Med.**

23(9):1072-1079, 2017.

Grosse L, Wagner N, Emelyanov A, Molina C, Lacas-Gervais S, Wagner KD, Bulavin DV. Defined p16^{High} Senescent Cell Types Are Indispensable for Mouse Healthspan. **Cell Metab.** 32(1):87-99, 2020.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kanamori Yohei, Tanaka Miyako, Itoh Michiko, Ochi Kozue, Ito Ayaka, Hidaka Isao, Sakaida Isao, Ogawa Yoshihiro, Suganami Takayoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Iron-rich Kupffer cells exhibit phenotypic changes during the development of liver fibrosis in NASH	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102032 ~ 102032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.102032	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 Oka Y, Hamada M, Nakazawa Y, Muramatsu H, Okuno Y, Higasa K, Shimada M, Takeshima H, Hanada K, Hirano T, Kawakita T, Sakaguchi H, Ichimura T, Ozono S, Yuge K, Watanabe Y, Kotani Y, Yamane M, Kasugai Y, Tanaka M, Suganami T, ..., Kaneko H, Matsumoto N, Matsuda F, Matsuo K, Takahashi Y, Mashimo T, Kojima S, Ogi T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Digenic mutations in ALDH2 and ADH5 impair formaldehyde clearance and cause a multisystem disorder, AMeD syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabd7197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd7197	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 Tanaka Miyako, Saka-Tanaka Marie, Ochi Kozue, Fujieda Kumiko, Sugiura Yuki, Miyamoto Tomofumi, Kohda Hiro, Ito Ayaka, Miyazawa Taiki, Matsumoto Akira, Aoe Seiichiro, Miyamoto Yoshihiro, Tsuboi Naotake, Maruyama Shoichi, Suematsu Makoto, Yamasaki Sho, Ogawa Yoshihiro, Suganami Takayoshi	4. 巻 217
2. 論文標題 C-type lectin Mincle mediates cell death-triggered inflammation in acute kidney injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 e20192230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20192230	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 Matsumoto Akira, Kuwata Hirohito, Kimura Shinichiro, Matsumoto Hiroko, Ochi Kozue, Moro-oka Yuki, Watanabe Akiko, Yamada Hironori, Ishii Hitoshi, Miyazawa Taiki, Chen Siyuan, Baba Toshiaki, Yoshida Hiroshi, Nakamura Taichi, Inoue Hiroshi, Ogawa Yoshihiro, Tanaka Miyako, Miyahara Yuji, Suganami Takayoshi	4. 巻 3
2. 論文標題 Hollow fiber-combined glucose-responsive gel technology as an in vivo electronics-free insulin delivery system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-1026-x	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 Nakazawa Y, Hara Y, Oka Y, Komine O, van den Heuvel D, Guo C, Daigaku Y, Isono M, He Y, Shimada M, Kato K, Jia N, Hashimoto S, Kotani Y, Miyoshi Y, Tanaka M, Sobue A, Mitsutake N, Suganami T, Masuda A, Ohno K, Nakada S, Mashimo T, Yamanaka K, Luijsterburg MS, Ogi T.	4. 巻 180
2. 論文標題 Ubiquitination of DNA Damage-Stalled RNAPII Promotes Transcription-Coupled Repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 1228 ~ 1244.e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2020.02.010	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 Kawakubo M, Tanaka M, Ochi K, Watanabe A, Saka-Tanaka M, Kanamori Y, Yoshioka N, Yamashita S, Goto M, Itoh M, Shirakawa I, Kanai S, Suzuki H, Sawada M, Ito A, Ishigami M, Fujishiro M, Arima H, Ogawa Y, Suganami T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Dipeptidyl peptidase-4 inhibition prevents nonalcoholic steatohepatitis-associated liver fibrosis and tumor development in mice independently of its anti-diabetic effects	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-57935-6	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 Tanaka Miyako	4. 巻 67
2. 論文標題 Molecular mechanism of obesity-induced adipose tissue inflammation; the role of Mincle in adipose tissue fibrosis and ectopic lipid accumulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 107 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0417	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 Chen Siyuan, Matsumoto Hiroko, Moro-oka Yuki, Tanaka Miyako, Miyahara Yuji, Suganami Takayoshi, Matsumoto Akira	4. 巻 5
2. 論文標題 Smart Microneedle Fabricated with Silk Fibroin Combined Semi-interpenetrating Network Hydrogel for Glucose-Responsive Insulin Delivery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 5781 ~ 5789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.9b00532	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 Chen Siyuan, Matsumoto Hiroko, Moro oka Yuki, Tanaka Miyako, Miyahara Yuji, Suganami Takayoshi, Matsumoto Akira	4. 巻 29
2. 論文標題 Microneedle Array Patch Fabricated with Enzyme Free Polymeric Components Capable of On Demand Insulin Delivery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Functional Materials	6. 最初と最後の頁 1807369 ~ 1807369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adfm.201807369	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 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 田中 都, 小川佳宏, 菅波孝祥
2. 発表標題 Role of Mincle in sterile inflammation
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 都, 小川佳宏, 菅波孝祥
2. 発表標題 組織リモデリングとMincle
3. 学会等名 第41回日本肥満学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyako Tanaka, Marie Saka-Tanaka, Kozue Ochi, Kumiko Fujieda, Hiro Ishihara, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama, Yoshihiro Ogawa, Takayoshi Suganami
2. 発表標題 C-type lectin Mincle mediates cell death-triggered sustained inflammation after acute kidney injury in mice
3. 学会等名 2020 Keystone Symposia for the meeting on Fibrosis and Tissue Repair: From Molecules and Mechanics to Therapeutic Approaches (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miyako Tanaka, Yoshihiro Ogawa, Takayoshi Suganami
2. 発表標題 C-type lectin Mincle mediates cell death-triggered sustained inflammation
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 都, 小川佳宏, 菅波孝祥
2. 発表標題 新規死細胞センサー Mincleを介するマクロファージ・死細胞ネットワークと炎症遷延化機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 都, 小川佳宏, 菅波孝祥
2. 発表標題 新規死細胞センサーMincleの可能性を探る
3. 学会等名 第37回内分泌代謝学サマーセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 都
2. 発表標題 細胞間クロストーク・臓器間ネットワークに着目した肥満・糖尿病の病態解明
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyako Tanaka, Akira Matsumoto, Hiroko Matsumoto, Kozue Ochi, Yuki Moro-oka, Hirohito Kuwata, Ibuki Shirakawa, Taiki Miyazawa, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami
2. 発表標題 Synthetic “smart gel” provides glucose-responsive insulin delivery in diabetic mice
3. 学会等名 2019 Keystone Symposia for the meeting on Obesity and Adipose Tissue Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyako Tanaka, Marie Saka-Tanaka, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama, Takayoshi Suganami
2. 発表標題 C-type lectin Mincle accelerates renal ischemia-reperfusion injury
3. 学会等名 The American Society of Nephrology Kidney Week 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 都, 蜂屋瑠見, 小川佳宏, 菅波孝祥
2. 発表標題 アディポカインによる炎症・免疫制御
3. 学会等名 第18回日本抗加齢医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyako Tanaka, Marie Saka-Tanaka, Kozue Ochi, Kumiko Fujieda, Hiro Kohda, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama, Tomofumi Miyamoto, Sho Yamasaki, Yoshihiro Ogawa, Takayoshi Suganami
2. 発表標題 C-type lectin Mincle accelerates renal ischemia-reperfusion injury
3. 学会等名 Australia-Japan Meeting on Cell Death (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 都, 越智 梢, 渡辺亜希子, 木村久美, 橘 伸彦, 井上 啓, 菅波孝祥
2. 発表標題 緑豆タンパク質の生活習慣病予防効果 -脂肪肝, 脂肪組織炎症に着目して-
3. 学会等名 第72回 日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 都, 坂(田中)まりえ, 越智 梢, 神田 容, 藤枝久美子, 山崎 晶, 坪井直毅, 丸山彰一, 小川佳宏, 菅波孝祥
2. 発表標題 急性腎障害における新規細胞死センサーMincleの病態生理的意義
3. 学会等名 第22回心血管内分泌代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 都, 栗田博仁, 越智 梢, 松本裕子, 後藤沙也香, 白川伊吹, 宮原裕二, 石井 均, 小川佳宏, 松元 亮, 菅波孝祥
2. 発表標題 グルコース応答性スマートゲルを用いた新規インスリンデバイスの開発
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

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 温度耐性型糖応答性ゲル	発明者 菅波孝祥、田中 都、松元 亮、松本 裕子、諸岡由佳、宮	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-105788	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 非アルコール性脂肪肝炎及び/又は肝臓がんのモデル動物の製造方法	発明者 菅波孝祥、田中 都、越智 梢	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-198437	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------