

令和 3 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10988

研究課題名（和文）新規マイオカインによる運動における糖代謝改善メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of mechanisms through which a novel myokine improves glucose metabolism during exercise

研究代表者

岩部 真人（Iwabu, Masato）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：30557236

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：運動によるエネルギー代謝改善メカニズムを解明することを目的とした。本研究課題では、運動によって骨格筋から生理活性物質EXPM1が分泌されること、さらにEXPM1が白色脂肪組織を褐色化（よりエネルギーを燃焼する脂肪に変化）することによって、全身のエネルギー代謝を高めることを明らかにした。また、サルコペニアの病態ではEXPM1の分泌量が低下し、全身のエネルギー代謝が低下することを明らかにし、加齢によってエネルギー代謝が低下するメカニズムも解明することが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動は生活習慣病の予防法、治療法として極めて重要な役割を果たすにも関わらず、運動によるエネルギー代謝改善作用、さらに健康長寿促進メカニズムの詳細は明らかになっていない。今回、新たに同定することに成功したEXPM1は、運動刺激により筋肉から血中に分泌され、全身の基礎代謝量を増加させることが明らかになった。本研究課題によって得られた成果は、今後、運動模倣薬の視点から代謝性疾患治療薬開発への道を切り開き、医療経済的にも貢献をもたらす可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Our research efforts aimed at elucidating the mechanisms through which exercise improves energy metabolism. During the course of our research to address the current research theme, we have clarified that EMPM1, a physiologically active substance, is secreted from skeletal muscle during exercise; that EXPM1 promotes white-to-brown adipose tissue conversion thereby elevating whole-body energy metabolism; and, further, that whole-body metabolism declines in sarcopenic states, with decreased secretion of EMPM1, thus elucidating the mechanisms through which energy metabolism declines with aging.

研究分野：代謝学

キーワード：運動代謝学 マイオカイン

1. 研究開始当初の背景

わが国の死因の上位を占める心血管疾患(心筋梗塞・脳梗塞など)の主要な原因は、エネルギー収支バランスの崩れによる肥満を基盤として、耐糖能障害・脂質代謝異常・高血圧が一個人に重積するいわゆるメタボリックシンドロームと考えられる。現代人が抱えるこのエネルギー収支バランスの崩れは、食生活の欧米化(動物性高脂肪・高タンパク食)に加え、社会全般のオートメーション化、自動車普及などによる身体活動量の低下、すなわち「運動不足」が大きく関与している。さらに拍車をかけるように、超高齢社会を迎えたわが国では、2050年には高齢化率が約40%に達することが予想されている。最新の国民生活基礎調査によると、要介護原因の上位は加齢による衰弱が占めており、そこにはサルコペニアなどの筋力・運動能力の低下が含まれることから、総合的に鑑みると運動機能の脆弱性(フレイルティ)が、要介護の最大の原因であることが窺える。運動機能の低下・破綻状態であるフレイルティは、自立した生活を障害し寝たきり生活へと繋がり、生命予後と健康寿命を決定するため、極めて重大な社会問題となっている。

運動療法が食事療法とともに生活習慣病の根本的な治療法となることも周知の事実である。実際に多くの大規模臨床研究の結果からも生活習慣病に対する運動の有用性が証明されている。しかしながら、一方で、運動が糖代謝を改善するメカニズムとして、運動(筋収縮)によって活性化されるカルシウムシグナル伝達系、エネルギー消費シグナル、メカニカルストレスなどの複合的な刺激による骨格筋の質の変化が重要であることが明らかになっているが、より詳細なメカニズムは明らかになっていない。

2. 研究の目的

これまでに、運動による糖代謝改善メカニズムとして骨格筋におけるCa²⁺/calmodulin dependent protein kinase kinases (CaMKKs)が重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた(Nature 464:1313, 2010)。さらにその後の詳細な解析により、高脂肪食を負荷した肥満・2型糖尿病モデルマウスは有酸素運動により、インスリン抵抗性、耐糖能障害は有意に改善するが、高脂肪食を負荷したCaMKKs欠損マウスは有酸素運動を行っても、インスリン抵抗性、耐糖能障害が改善しないことが明らかになった。このCaMKKs欠損マウスが運動を行ってもエネルギー代謝が改善しない原因を明らかにすることは、運動によるエネルギー改善メカニズムの解明に繋がると考え、運動後の野生型マウスの骨格筋とCaMKKs欠損マウスの骨格筋の遺伝子発現を網羅的に解析し、Exercise-induced protein derived from muscle 1 (EXPM1)を同定することに成功した。

そこで本研究課題においては、これまでの研究成果を更に発展させ、以下の3つの研究計画を柱とし、新規マイオカイン EXPM1を中心とした運動による糖代謝改善メカニズムの解明を目指した。

- ①運動によるEXPM1発現調整メカニズムの解明
- ②骨格筋特異的EXPM1欠損マウスを用いた運動による糖代謝改善メカニズムの解明
- ③EXPM1による白色脂肪組織の褐色化促進メカニズムの解明

3. 研究の方法

- ①運動によるEXPM1発現調整メカニズムの解明
運動によって活性化されるカルシウムシグナルは、ミトコンドリアの生合成とその機能に重要な転写共役因子PGC-1 α 等の遺伝子発現を上昇させる。そのメカニズムの一部として、運動による細胞内へのカルシウム流入に伴ったダイナミックなエピジェネティック変化が、運動誘発性の遺伝子発現に重要であることが報告されているが、詳細なメカニズムは明らかになっていない(Cell Metab. 15:405, 2012)。これまでに、CaMKKs欠損マウスの骨格筋では運動によるPGC-1 α やEXPM1の発現増加が認められないことを既に明らかにしている。本研究課題では、*in vitro*の系において運動を模倣するカルシウムシグナルによってEXPM1の発現が増加するか、またCaMKKsのノックダウンによりEXPM1の発現上昇が抑制されるかどうかを検討する。さらに、*in vivo*の系として、骨格筋特異的CaMKKs欠損マウスを用いて運動によるEXPM1の発現制御メカニズムを明らかにする。
- ②骨格筋特異的EXPM1欠損マウスを用いた運動による糖代謝改善メカニズムの解明
これまでの検討において、EXPM1は骨格筋に多く発現し、運動後に血中EXPM1濃度が増加することを明らかにしている。本研究課題では、EXPM1欠損マウスを用いて、運動による糖代謝改善メカニズムを解明する。また、Gain of functionの実験として、肥満・2型糖尿病モデルマウスにリコンビナントEXPM1を投与することにより、インスリン抵抗性、耐糖能障害が改善するかどうかを検証する。
- ③EXPM1による白色脂肪組織の褐色化促進メカニズムの解明
本研究課題では、EXPM1欠損マウスを用いて、運動後に血中濃度が上昇するEXPM1の基

礎代謝および基礎体温上昇メカニズムを解明する。さらに EXPM1 による白色脂肪組織の褐色化促進メカニズムを明らかにする。さらに、近年、加齢に伴うサルコペニアが糖代謝を悪化させることが報告されており、加齢により筋肉量が減少するサルコペニアの病態では EXPM1 の血中濃度が低下している可能性も考えられる。そこで加齢マウスでの EXPM1 の血中濃度の変化、さらに加齢マウスにリコンビナント EXPM1 を投与することにより、インスリン抵抗性、耐糖能障害が改善するかどうかを検証する。

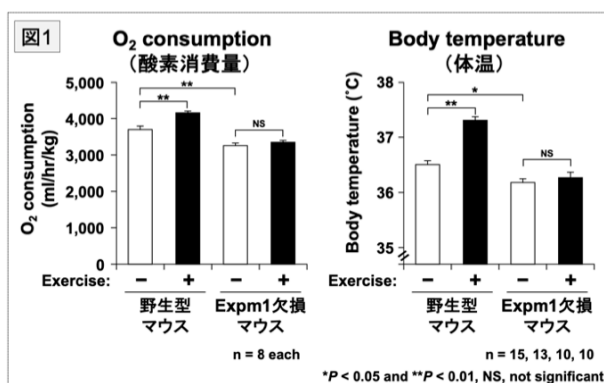
4. 研究成果

①運動による EXPM1 発現調整メカニズムの解明

in vitro の系において運動を模倣するカルシウムシグナルによって EXPM1 の発現が増加することが確かめられた。また EXPM1 の発現増加は、CaMKKs のノックダウンにより抑制された。次に、in vivo の系として骨格筋特異的 CaMKKs 欠損マウスを新たに作製して解析を行った。骨格筋特異的 CaMKKs 欠損マウスは、糖負荷試験、グルコースクランプ試験においてインスリン抵抗性、耐糖能障害が確かめられた。また、運動後の骨格筋では、EXPM1 の発現増加が起こらなかった。これら一連の実験結果より、骨格筋における運動後の EXPM1 の発現上昇は CaMKKs シグナルを介していることが明らかになった。

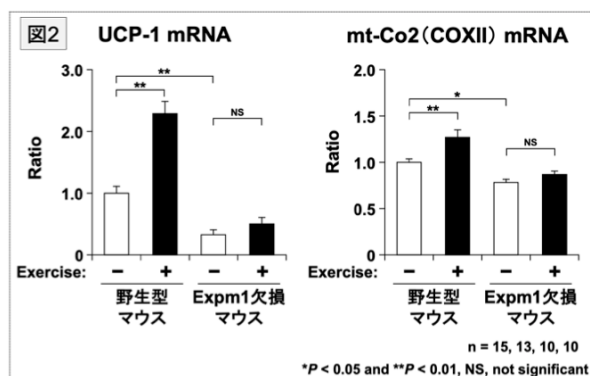
②骨格筋特異的 EXPM1 欠損マウスを用いた運動による糖代謝改善メカニズムの解明

通常飼育下において、EXPM1 欠損マウスは野生型マウスに比べて、既にインスリン抵抗性、耐糖能障害が惹起されることが分かった。さらに、野生型マウスは1日に50分の有酸素運動により、インスリン抵抗性、耐糖能障害が有意に改善するが、EXPM1 欠損マウスは有酸素運動を行っても、インスリン抵抗性、耐糖能障害が改善しないことが明らかになった。また、野生型マウスは有酸素運動により、全身の基礎代謝(酸素消費量)が改善し、基礎体温が上昇するが、EXPM1 欠損マウスは有酸素運動を行っても、基礎代謝および基礎体温が上昇しないことが明らかになった(図1)。また、Gain of function の実験として、肥満・2型糖尿病モデルマウスにリコンビナント EXPM1 を投与することにより、インスリン抵抗性、耐糖能障害が改善することが分かった。

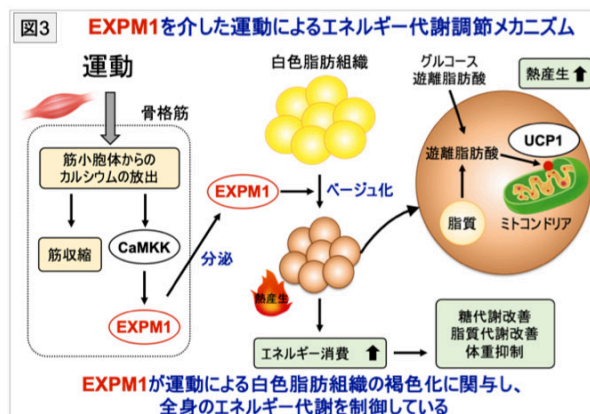


③EXPM1 による白色脂肪組織の褐色化促進メカニズムの解明

EXPM1 欠損マウスが有酸素運動を行っても、基礎代謝および基礎体温が上昇しないメカニズムとして、EXPM1 が白色脂肪組織の褐色化に関与していることを明らかにした。実際に EXPM1 欠損マウスにおいては、運動後の白色脂肪組織の褐色化が認められず、脱共役タンパク質の1つである UCP1 およびミトコンドリア関連遺伝子の1つである mt-Co2 の運動による発現上昇が起こらないことが明らかになった(図2)。また、加齢マウスにおいて EXPM1 の血中濃度が低下していること、さらにリコンビナント EXPM1 を投与することにより、加齢に伴うインスリン抵抗性、耐糖能障害が改善することが分かった。さらに、予備的検討において、EXPM1 の候補受容体 (EXPMRs) を同定することができた。



本研究課題において、新たな運動によるエネルギー代謝調節メカニズムとして、CaMKKs 依存的に骨格筋から分泌される新規マイオカイン EXPM1 とその候補受容体 EXPMRs を同定することに成功した(図3)。EXPM1/EXPMRs を基軸とした運動療法の新たなメカニズムの解明は、国内外に前例の無い試みであり、本研究課題は、運動療法の実施率の向上に一翼を担うのみならず、先制医療の実現を目指した、新規メタボリックシンドローム・糖尿病治療薬の開発に貢献することが期待される。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Mizuno-Iijima Saori, Ayabe Shinya, Kato Kanako, Matoba Shogo, Ikeda Yoshihisa, Dinh Tra Thi Huong, Le Hoai Thu, Suzuki Hayate, Nakashima Kenichi, (12名), Okada-Iwabu Miki, Iwabu Masato, Yagami Ken-ichi, Ogura Atsuo, Obata Yuichi, Takahashi Satoru, Mizuno Seiya, Yoshiki Atsushi, Sugiyama Fumihito	4. 巻 -
2. 論文標題 Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods	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) 10.1016/j.ymeth.2020.04.007	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 Tanabe Hiroaki, Fujii Yoshifumi, Okada-Iwabu Miki, Iwabu Masato, Kano Kuniyuki, Kawana Hiroki, Hato Masakatsu, Nakamura Yoshihiro, Terada Takaho, Kimura-Someya Tomomi, Shirouzu Mikako, Kawano Yoshiaki, Yamamoto Masaki, Aoki Junken, Yamauchi Toshimasa, Kadowaki Takashi, Yokoyama Shigeyuki	4. 巻 3
2. 論文標題 Human adiponectin receptor AdipoR1 assumes closed and open structures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01160-4	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 Iwabu Masato, Okada-Iwabu Miki, Tanabe Hiroaki, Ohuchi Nozomi, Miyata Keiko, Kobori Toshiko, Odawara Sara, Kadowaki Yuri, Yokoyama Shigeyuki, Yamauchi Toshimasa, Kadowaki Takashi	4. 巻 4
2. 論文標題 AdipoR agonist increases insulin sensitivity and exercise endurance in AdipoR-humanized mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01579-9	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 Caterson Ian D., Alfadda Assim A, Auerbach Pernille, Coutinho Walmir, Cuevas Ada, Dicker Dror, Hughes Carly, Iwabu Masato, Kang Jae Heon, Nawar Rita, Reynoso Ricardo, Rhee Nicolai, Rigas Georgia, Salvador Javier, Sbraccia Paolo, Vazquez Velazquez Veranica, Halford Jason C.G.	4. 巻 21
2. 論文標題 Gaps to bridge: Misalignment between perception, reality and actions in obesity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6. 最初と最後の頁 1914 ~ 1924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13752	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 Iwabu Masato, Okada-Iwabu Miki, Yamauchi Toshimasa, Kadowaki Takashi	4. 巻 6
2. 論文標題 Adiponectin/AdipoR Research and Its Implications for Lifestyle-Related Diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2019.00116	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 Okada-Iwabu Miki, Iwabu Masato, Yamauchi Toshimasa, Kadowaki Takashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Drug development research for novel adiponectin receptor-targeted antidiabetic drugs contributing to healthy longevity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 DIABETOLOGY INTERNATIONAL	6. 最初と最後の頁 237-244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-019-00409-6	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 Okada-Iwabu Miki, Iwabu Masato, Yamauchi Toshimasa, Kadowaki Takashi	4. 巻 65
2. 論文標題 Structure and function analysis of adiponectin receptors toward development of novel antidiabetic agents promoting healthy longevity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 971 ~ 977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0310	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26件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 岩部真人、岩部美紀、門脇孝、山内敏正
2. 発表標題 新規運動指標「エクササイズゲージ」の確立と運動模倣薬の開発を目指して
3. 学会等名 第20回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩部真人、岩部美紀、小田原紗羅、小堀勤子、門脇友莉、山内敏正、門脇孝
2. 発表標題 運動によって制御される新規マイオカインの同定と糖・脂質・エネルギー代謝調節メカニズムの解明
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩部真人
2. 発表標題 アディポネクチンによる運動模倣シグナルの解明と肥満症治療への応用
3. 学会等名 第41回日本肥満学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩部真人、山内敏正、下村伊一郎、江口航生、小川佳宏
2. 発表標題 日本における肥満症治療をめぐる認識、姿勢、障壁について：ACTION-10 studyの結果から
3. 学会等名 第41回日本肥満学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩部真人
2. 発表標題 Structure and Function Analysis of AdipoRs toward Realization of Preemptive Medicine for Lifestyle-related Diseases
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 2020年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 運動指標「エクササイズゲージ」の確立と運動模倣薬の開発を目指して
3. 学会等名 第15回 Kobe Diabetes Night Seminar（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、小田原 紗羅、門脇 友莉、門脇 孝
2. 発表標題 アディポネクチン受容体を標的とした新規動脈硬化治療薬の開発の試み
3. 学会等名 第92回 日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人、岩部 美紀、小堀 勤子、小田原 紗羅、門脇 友莉、山内 敏正、門脇 孝
2. 発表標題 アディポネクチン受容体をターゲットにした新規動脈硬化治療薬の開発に向けて
3. 学会等名 第62回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 運動指標「エクササイズゲージ」の確立と運動模倣薬の開発を目指して
3. 学会等名 第4回 愛知糖尿病・内分泌研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人、岩部 美紀、小田原 紗羅、小堀 勤子、門脇 友莉、山内 敏正、門脇 孝
2. 発表標題 運動によるエネルギー代謝調節メカニズムの解明
3. 学会等名 Research PlaNet 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 運動指標「エクササイズゲージ」の確立と抗動脈硬化作用を有する運動模倣薬の開発を目指して
3. 学会等名 関西血管生物研究会2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人、岩部 美紀、小田原 紗羅、小堀 勤子、門脇 友莉、山内 敏正、門脇 孝
2. 発表標題 新規マイオカインの同定と運動によるエネルギー代謝調節メカニズムの解明
3. 学会等名 第40回 日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 “実験室”きつとそこには何かがあるーだから面白いー
3. 学会等名 Young Investigators' Meeting for Diabetes in Tokyo (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 MASATO IWABU, MIKI OKADA-IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, TAKASHI KADOWAKI
2. 発表標題 Structure and Function Analysis of AdipoRs toward Realization of Preemptive Medicine for Lifestyle-related Diseases
3. 学会等名 International Diabetes Federation Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人、岩部 美紀、小田原 紗羅、門脇 友莉、山内 敏正、門脇 孝
2. 発表標題 新規マイオカインEXPM1の同定と運動によるエネルギー代謝調節メカニズムの解明
3. 学会等名 第23回 日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 友莉、門脇 孝
2. 発表標題 アディポネクチン受容体経路の動脈硬化における病態生理的意義の解明
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 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 友莉、門脇 孝
2. 発表標題 動脈硬化におけるアディポネクチン受容体の病態生理的意義の解明
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 MASATO IWABU
2. 発表標題 AdipoRon: an anti-diabetes and anti-aging drug
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 運動によるエネルギー代謝調節メカニズムの解明
3. 学会等名 平成30年度自然科学研究機構 生理学研究所研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、小田原 紗羅、門脇 友莉、門脇 孝
2. 発表標題 アディポネクチン受容体経路の動脈硬化における病態生理的意義の解明
3. 学会等名 第39回 日本肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 アデイボネクチン作用増強による抗加齢療法
3. 学会等名 日本抗加齢医学会専門医・指導士認定委員会主催 東京 / 応用・実践編講習会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 新たな運動指標「エクササイズゲージ」の確立と運動模倣約の開発を目指して
3. 学会等名 Joint Meeting:Diabetes and Orthopaedics (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 Identification of Novel Exercise-induced Myokine as a Regulator of Energy Metabolism
3. 学会等名 第7回 IRG (Inflammation and Regeneration) Meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 運動指標「エクササイズゲージ」の確立と運動模倣約の開発を目指して
3. 学会等名 徳島大学研究クラスター講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 エネルギー代謝における恒常性維持機構とその破綻
3. 学会等名 第一回 日本医学会連合Rising Starリトリート(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩部 真人
2. 発表標題 運動指標「エクササイズゲージ」の確立と運動模倣薬の開発を目指して
3. 学会等名 第15回 Kobe Diabetes Night Seminar(招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計13件

1. 著者名 岩部真人、岩部美紀、山内敏正	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 221(750-754)
3. 書名 【糖尿病エキスパートブック】食事療法・栄養指導に活かす最新情報 インスリン抵抗性はどこまで解されたか 臨床栄養	

1. 著者名 岩部真人、岩部美紀、山内敏正	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 94(416-420)
3. 書名 【糖尿病:異所性脂肪に刮目せよ!-その意義と食事・運動・薬剤による最適解を考える-】骨格筋における異所性脂肪蓄積とインスリン抵抗性 骨格筋におけるAdipoRシグナルを中心に 糖尿病プラクティス	

1. 著者名 岩部真人、岩部美紀、山内敏正	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本臨牀社	5. 総ページ数 199 (1108-1115)
3. 書名 【糖尿病診療update-最新の診断と治療-】糖尿病治療薬に関する最近の話題 インスリン抵抗性改善薬(2) チアソリジン薬 日本臨床	

1. 著者名 岩部真人、岩部美紀、山内敏正	4. 発行年 2020年
2. 出版社 ライフメディコム	5. 総ページ数 93 (805-811)
3. 書名 アディポネクチン作用活性化による肥満関連疾患治療法の開発 カレントセラピー	

1. 著者名 岩部真人、岩部美紀、山内敏正	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 120 (995-1000)
3. 書名 アディポネクチン受容体の構造と機能 医学のあゆみ	

1. 著者名 岩部真人、岩部美紀、山内敏正	4. 発行年 2020年
2. 出版社 一般社団法人日本糖尿病学会	5. 総ページ数 84 (605-608)
3. 書名 【高血糖毒性と組織障害】 5.脂肪組織 糖尿病	

1. 著者名 岩部 真人、岩部 美紀、山内 敏正、門脇 孝	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 74 (409-414)
3. 書名 【臓器連関による代謝制御と生体機能調節】「運動模倣シグナルによるエネルギー代謝調節メカニズム」 内分泌・糖尿病・代謝内科	

1. 著者名 岩部 真人、岩部 美紀、山内 敏正、門脇 孝	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 70 (909-914)
3. 書名 【AMPキナーゼと医学】「肥満・糖尿病の創薬ターゲットとしてのAMPキナーゼ」医学のあゆみ	

1. 著者名 岩部 真人、岩部 美紀、山内 敏正、門脇 孝	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 212 (123-128)
3. 書名 【臓器連関による生体恒常性の破綻と疾患 すべての医学者・生命科学者に捧ぐ】(第3章) 臓器連関による生体の動的恒常性 生理活性物質が繋ぐ臓器連関 「脂肪細胞産生分子がつかなく臓器連関と動的恒常性」 実験医学	

1. 著者名 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 252 (62-70)
3. 書名 【免疫・炎症性疾患の病態の理解と治療への展開】 「糖尿病 免疫・炎症病態×治療Update」	

1. 著者名 岩部 美紀、岩部 真人、山内 敏正、門脇 孝	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 98 (171-175)
3. 書名 【超・超高齢社会における健康長寿実現に向けて】「アディポネクチン・AdipoR活性化と健康長寿」 糖尿病・内分泌代謝科	

1. 著者名 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 96
3. 書名 【肥満症update】 アディポカインに関する新知見(解説/特集)	

1. 著者名 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝	4. 発行年 2019年
2. 出版社 最新医学社	5. 総ページ数 132
3. 書名 【肥満症の病態と治療の最前線】 肥満症の病態 肥満症とアディポカイン(解説/特集)	

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

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
---------	---------