

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：34414

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14964

研究課題名（和文）改良型アデノウイルスベクターを用いた脂肪毒性の抑制による糖尿病の遺伝子治療の開発

研究課題名（英文）Gene therapy for diabetes mellitus based on the suppression of lipotoxicity using an improved adenovirus vector

研究代表者

清水 かほり（Kahori, Shimizu）

大阪大谷大学・薬学部・講師

研究者番号：50737749

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、リポタンパク質リパーゼ（LPL）遺伝子を高発現させることで脂肪毒性を抑制し、2型糖尿病に対する治療効果を検証した。マウスの肝臓において改良型アデノウイルスベクターを用いてLPLを高発現させるとともに、高脂肪食を摂取させたところ、肝臓における脂肪滴の減少が観察された。また、耐糖能の改善、空腹時血糖値・インスリン値の低下がみられ、さらに、肝臓における炎症が抑制された。したがって、LPLを肝臓特異的に高発現させる本遺伝子治療は、糖代謝異常を改善し、2型糖尿病や非アルコール性脂肪性肝疾患などの生活習慣病の予防および治療に有用である可能性が見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の2型糖尿病治療に対する遺伝子治療の試みとしては、インスリン分泌促進のために膵臓を標的としたもの等が主に報告されてきた。一方で、脂質代謝に関連する遺伝子を用いて2型糖尿病の遺伝子治療を行った本研究は、新しい試みであった。そして、本研究により、脂質代謝に関与する遺伝子LPLを用いてマウスに2型糖尿病に対する遺伝子治療を行ったところ、糖代謝異常が改善し、2型糖尿病に対して治療効果が示された。以上より、本研究は、2型糖尿病の新たな治療、医薬品開発、予防につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：I investigated the association between lipoprotein lipase (LPL) overexpression in the liver of a mouse and the suppression of lipotoxicity, which has effects on type 2 diabetes mellitus (T2DM). Mice were transduced with an LPL-expressing Ad vector (Ad-LPL) and simultaneously fed with high-fat diet (HFD). The lipid-droplet formation in the liver decreased in the Ad-LPL-treated mice relative to that in the control mice. Glucose tolerance was significantly higher in the Ad-LPL-treated mice than in the control mice. Furthermore, fasting blood glucose, insulin concentrations, and the extent of hepatic inflammation were significantly lower in the Ad-LPL-treated mice than in the control mice. These results suggest that LPL overexpression in HFD-fed mice attenuates the accumulation of lipid droplets in the liver and improves glucose metabolism. This approach may be helpful in the development of new drugs for treating metabolic syndrome, including T2DM and non-alcoholic fatty liver disease.

研究分野：遺伝子治療学

キーワード：糖尿病 遺伝子治療 脂肪毒性 アデノウイルスベクター 脂質 生活習慣病

1. 研究開始当初の背景

2 型糖尿病の治療には、インスリン分泌促進等による血糖降下薬とインスリン製剤が主に使用されている。しかしながら、現在もなお 2 型糖尿病罹患者の QOL は罹患していない人に比べて低い傾向にあり、十分な治療効果が得られていないため、革新的な 2 型糖尿病治療薬の開発が求められている。一方で近年、2 型糖尿病の発症および重篤化の要因として、脂肪毒性に大きな注目が集まっている。脂肪毒性とは、脂質代謝異常や過剰な脂質の蓄積により、インスリン作用およびインスリン分泌が障害されることであり、2 型糖尿病をはじめとして多くの慢性疾患との関連が注目されている。

生体内の余剰のエネルギーは、中性脂肪として脂肪組織に蓄えられるが、エネルギーが過剰な状態が持続すると、脂肪組織のみでは対応できなくなり、肝臓や骨格筋などの非脂肪組織に蓄積される。非脂肪組織に蓄積した脂肪を異所性脂肪といい、脂肪毒性が観察される患者では、異所性脂肪が観察される。異所性脂肪が観察される代表的な臓器である肝臓は、普段より脂質代謝の中心臓器でもあることから、肝臓は脂肪毒性による 2 型糖尿病治療の重要な標的臓器であると考えられる。そこで本研究では、マウスの肝臓に脂質代謝に関与する遺伝子を高発現させることで脂肪毒性を抑制し、2 型糖尿病への治療効果を試みることにした。遺伝子治療は、2012 年に欧米で初めて家族性高コレステロール血症に対して販売承認され、2019 年には日本初の遺伝子治療薬が販売承認されるなど、先進的な医療として期待されている。2 型糖尿病のように、慢性疾患に対する遺伝子治療では、導入遺伝子を安全かつ高効率に長期間に渡り発現させる必要がある。研究代表者らは以前に、肝障害性が低く、搭載遺伝子を高効率に長期間、発現可能な改良型アデノウイルス (Adenovirus; Ad) ベクターの開発に成功している (Shimizu *et al.*, *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.*, 2014; Shimizu *et al.*, *J. Immunol.*, 2021)。

本研究では、研究代表者が独自に見出した脂質代謝関連遺伝子を、研究代表者らが開発した改良型 Ad ベクターに搭載することで、2 型糖尿病の遺伝子治療を試みた。

2. 研究の目的

本研究は、研究代表者らが開発した改良型 Ad ベクターを用いて、研究代表者が独自に着目した脂質代謝に関与する遺伝子を肝臓中に高発現させることで、マウスの 2 型糖尿病に対する遺伝子治療の効果を検証することを目的とした。搭載する遺伝子の候補として、研究代表者は、リポタンパク質リパーゼ (lipoprotein lipase; LPL) に着目した。LPL は、リポタンパク質代謝において中心的な役割を担う酵素のひとつである。LPL は、カイロミクロンや VLDL などに含まれるトリグリセリドを、遊離脂肪酸とグリセロールに分解する酵素であり、インスリン抵抗性の病態下では、LPL の活性が低下することが知られている。そこで、LPL を研究代表者らが開発した肝障害性が低く、長期にわたって発現可能な改良型 Ad ベクター (Ad-E4-122aT) に搭載し、肝臓において高発現させることができれば、肝臓におけるトリグリセリドが分解されることで脂肪蓄積が抑制され、脂肪毒性の緩和につながり、2 型糖尿病などの治療および予防に効果を示すと考えた。

本研究では、研究代表者らが開発した改良型 Ad ベクターに LPL 遺伝子を搭載した Ad ベクターを作製した。そして、作製した Ad ベクターをマウスに投与後、2 型糖尿病に対する治療効果を検討した。

3. 研究の方法

(1) LPL を搭載した Ad ベクターの作製および発現確認

LPL を C57BL/6 マウスの cDNA を用いてクローニングし、LPL を搭載した Ad ベクタープラスミドを作製した (pAdHM4-E4-122aT-LPL)。LPL を改良型 Ad ベクターに搭載した Ad-LPL は、pAdHM4-122aT-LPL を 293 細胞にトランスフェクション後、293 細胞に 3-4 次感染させることで大量に調製した。その後、精製および透析を行ったものを本研究に使用した。

作製した Ad-LPL が肝臓においてどの程度 LPL を発現可能か調べるため、C57BL/6 マウスに Ad-LPL を尾静脈内投与し、2 週間後に肝臓を回収した。肝臓の RNA を抽出し、cDNA 合成を行った後、LPL の発現量を定量的 RT-PCR を用いて測定した。コントロール Ad ベクターとして、ホタルルシフェラーゼ遺伝子を搭載した Ad-Luc を用いた。

(2) LPL 遺伝子を導入後のマウスにおける表現型の変化の解析

C57BL/6 マウスに Ad ベクター (Ad-LPL または Ad-Luc) を尾静脈内投与した。そして、C57BL/6 マウスに高脂肪食を摂取させ、2 型糖尿病の病態である糖代謝異常を誘導した。本研究では、以下の ~ について検討した。

肝臓への脂肪蓄積

Ad ベクター投与 2 週間後に肝臓を摘出し、パラフィン切片を作製後、ヘマトキシリン・エ

オジン染色を行った。また、同様に凍結切片も作製し、オイルレッド O 染色を行った。

血中の脂質の変動

Ad ベクター投与 2 週間後に血清を回収し、血中トリグリセリド値および遊離脂肪酸値を測定した。

糖代謝

Ad ベクター投与 1、2、4 週間後に糖負荷試験を行った。糖負荷試験は、試験開始 16 時間前からマウスを絶食させた。そして、グルコース投与 0、30、60、120 分後に血糖値を測定した。

また、空腹時血糖値および空腹時インスリン値を測定した。

肝臓における炎症の評価

Ad ベクター投与 2 週間後に肝臓を回収し、定量的 RT-PCR を用いて、tumor necrosis factor- α (TNF- α) および monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) 発現量を測定した。

4. 研究成果

(1) LPL を搭載した Ad ベクターの作製および発現確認

作製した Ad-LPL を C57BL/6 マウスに投与し、2 週間後にマウスの肝臓を回収した。LPL の発現量を調べるため、定量的 RT-PCR を行ったところ、Ad-LPL 群は、コントロール群 (Ad-Luc 群) よりも 2 倍高い LPL の発現を示した。したがって、作製した Ad-LPL は、マウス肝臓において LPL を高発現可能であることが示された。なお、より長期間にわたって LPL をより高発現させる必要がある場合には、プロモーターや Ad ベクター投与量を変更することを考えている。

(2) LPL 遺伝子を導入後のマウスにおける表現型の変化の解析

LPL をマウス肝臓中で高発現させることでマウスの表現型が変化するかを調べるため、C57BL/6 マウスに Ad-LPL を尾静脈内投与し、高脂肪食を用いて飼育した。そして、以下の検診を行った。

肝臓への脂肪蓄積

Ad ベクター投与 2 週間後に摘出した肝臓を用いて、ヘマトキシリン・エオジン染色を行ったところ、コントロール群では、肝臓組織中において脂肪滴が多数観察された。一方、Ad-LPL 群の肝臓組織では、脂肪滴がほとんど観察されなかった。さらに、オイルレッド O 染色を行ったところ、コントロール群では、脂肪滴が多数存在し、また大きさが大きいものも観察された。Ad-LPL 群では、コントロール群よりも、脂肪滴は少なく、大きさも小さいものが観察された。以上の結果より、LPL の高発現は、肝臓において脂肪蓄積を抑制することが示された。

血中の脂質の変動

Ad-LPL 投与 2 週間後の血中トリグリセリド値および遊離脂肪酸値は、コントロール群と同程度であった。

糖代謝

耐糖能において変化があるか調べるため、Ad ベクター投与 1、2、4 週間後に糖負荷試験を行った。その結果、どの週においても、コントロール群と比較して、Ad-LPL 群では血糖値が有意に低く、グルコース投与による血糖値の上昇が抑制されていた。以上の結果より、肝臓における LPL の高発現は、耐糖能の改善に寄与することが示された。

また、Ad ベクター投与 2 週間後の空腹時血糖値およびインスリン値を測定したところ、Ad-LPL 群はコントロール群よりも空腹時血糖値およびインスリン値が有意に低いことが示された。

さらに、Ad ベクター投与 1、4、12 週間後の空腹時血糖値を測定したところ、どの週においても Ad-LPL 群はコントロール群よりも血糖値が有意に低いことが示された。以上の結果より、Ad-LPL 群は空腹時血糖値および空腹時インスリン値がともに低かったことから、肝臓における LPL の高発現は、インスリン抵抗性を改善し、糖代謝異常を改善することが示唆された。

肝臓における炎症の評価

肝臓における炎症状態を調べるため、代表的な炎症性サイトカインである TNF- α 、マクロファージの浸潤に重要なケモカインである MCP-1 mRNA の肝臓における発現量を、定量的 RT-PCR を用いて測定した。その結果、Ad-LPL 群の TNF- α および MCP-1 の発現量は、コントロール群よりも有意に低い値を示した。以上の結果より、肝臓における LPL の高発現は、肝臓中の炎症を抑制することが示唆された。

本研究では、脂肪毒性の抑制による 2 型糖尿病の遺伝子治療を開発するため、トリグリセリドを脂肪酸とグリセロールに分解する酵素であるリポタンパク質リパーゼ「LPL」に注目した。そして、改良型アデノウイルスベクターを用いて、マウスの肝臓において LPL を高発現させるとともに高脂肪食を摂取させたところ、肝臓における脂肪滴の減少が観察された。また、耐糖能の改善、空腹時血糖値・インスリン値の低下がみられたことから、LPL の高発現によってインスリン抵抗性が改善したことが示唆され、さらに、肝臓中における炎症が抑制された。したがって、LPL を肝臓特異的に高発現させる本遺伝子治療は、糖代謝異常を改善し、2 型糖尿病や非アルコール性脂肪性肝疾患などの生活習慣病の予防および治療に有用である可能性が見出された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Shimizu Kahori, Ogiya Yuya, Yoshinaga Kaede, Kimura Hajime, Michinaga Shotaro, Ono Moe, Taketomi Ayako, Terada Tomoyuki, Sakurai Fuminori, Mizuguchi Hiroyuki, Tomita Koji, Nishinaka Toru	4. 巻 -
2. 論文標題 ZFAND3 Overexpression in the Mouse Liver Improves Glucose Tolerance and Hepatic Insulin Resistance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes	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) 10.1055/a-1400-2656	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 Shimizu Kahori, Sakurai Fuminori, Iizuka Shunsuke, Ono Ryosuke, Tsukamoto Tomohito, Nishimae Fumitaka, Nakamura Shin-ichiro, Nishinaka Toru, Terada Tomoyuki, Fujio Yasushi, Mizuguchi Hiroyuki	4. 巻 206
2. 論文標題 Adenovirus Vector-Induced IL-6 Promotes Leaky Adenoviral Gene Expression, Leading to Acute Hepatotoxicity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 410 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2000830	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 Shimizu Kahori, Egusa Yuka, Nishimuta Syogo, Fukumura Yuri, Yoshimura Misato, Inomoto Tomoya, Terada Tomoyuki, Tomita Koji, Nishinaka Toru	4. 巻 72
2. 論文標題 Dietary calamondin supplementation slows the progression of non-alcoholic fatty liver disease in C57BL/6 mice fed a high-fat diet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Food Sciences and Nutrition	6. 最初と最後の頁 335 ~ 347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09637486.2020.1813262	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 Kahori Shimizu, Moe Ono, Akane Imoto, Hideki Nagayama, Naho Tetsumura, Tomoyuki Terada, Koji Tomita, Toru Nishinaka	4. 巻 42
2. 論文標題 Cranberry Attenuates Progression of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Induced by High-Fat Diet in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1295-1302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00984	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 Shimizu K., Nishinaka T., Tomita K., Terada T.	4. 巻 139
2. 論文標題 The investigation of genes, using an improved adenovirus vector, and food for the treatment and prevention of type 2 diabetes mellitus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 47-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.18-00163-2	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 Shimizu K., Oniki K.	4. 巻 139
2. 論文標題 Development of a novel method for the treatment and prevention of diabetes mellitus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.18-00163-F	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24件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 清水かほり、西牟田昇吾、福村友理、江草侑華、長谷知実、武富彩子、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 リポタンパク質リパーゼの肝臓特異的な高発現は、糖代謝異常を改善する
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷知実、清水かほり、小濱友義、室 雄大、武富彩子、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 改良型アデノウイルスベクターを用いたリゾカルジオリピンアシル転移酵素の肝臓特異的な高発現が高脂肪食摂取マウスに与える影響に関する検討
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤彩香、清水かほり、武富彩子、小野 萌、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 高脂肪食摂取・糖尿病態下でのマウス肝臓におけるペルオキシシン11aの発現変動に関する検討
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷知実、清水かほり、小瀧友義、室 雄大、武富彩子、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 リゾカルジオリピンアシル転移酵素の肝臓特異的な高発現が高脂肪食摂取マウスに与える影響に関する検討
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水かほり、西牟田昇吾、福村友理、江草侑華、長谷知実、武富彩子、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 リポタンパク質リパーゼの肝臓特異的な高発現が肝臓中の脂肪蓄積に与える影響
3. 学会等名 第93回生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村肇、清水かほり、吉長楓、扇谷祐哉、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 2型糖尿病感受性遺伝子「AN1型ジンクフィンガータンパク質」の高発現が糖代謝に与える影響の検討
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 西牟田昇吾、清水かほり、江草侑華、福村友理、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 改良型アデノウイルスベクターを用いたリポタンパク質リパーゼの肝臓特異的な高発現が高脂肪食摂取マウスに与える影響の検討
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 櫻井文教、清水かほり、飯塚俊輔、小野良輔、塚本智仁、中村紳一郎、西中 徹、寺田知行、水口裕之
2. 発表標題 IL-6によって誘導されるウイルス遺伝子の発現がアデノウイルスベクター投与後早期の肝障害に及ぼす影響に関する検討
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江草侑華、清水かほり、西牟田昇吾、福村友理、吉村美里、井野本智也、寺田知行、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 高脂肪食摂取マウスに対してアジアの柑橘類が与える影響の検討
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上原史佳、清水かほり、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 改良型アデノウイルスベクターを用いたホスファチジルエタノールアミンメチル基転移酵素の高発現がマウス初代培養肝細胞に与える影響の検討
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村肇、清水かほり、吉長楓、扇谷祐哉、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 2型糖尿病感受性遺伝子の高発現が糖代謝に与える影響の検討 ~ AN1型ジンクフィンガータンパク質 ~
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西河美咲、清水かほり、西牟田昇吾、吉村美里、福村友理、井本朱音、永山英樹、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 2型糖尿病感受性遺伝子の高発現および発現抑制がエネルギー代謝に与える影響の検討 ~ カルシウムカルモジュリン依存性キナーゼ ~
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西牟田昇吾、清水かほり、江草侑華、福村友理、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 リポタンパク質リパーゼの肝臓特異的な高発現が高脂肪食摂取マウスに与える影響の検討
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水かほり、小野 萌、三家本武成、裏山悠哉、中西広樹、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 リゾホスファチジルコリンアシル転移酵素の肝臓特異的な高発現が糖尿病モデルマウスに与える影響
3. 学会等名 第92回生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimizu K, Ono M, Mikamoto T, Urayama Y, Nakanishi H, Terada T, Sakurai F, Mizuguchi H, Tomita K, Nishinaka T
2. 発表標題 Gene therapy using modified adenovirus vector-mediated lysophosphatidylcholine acyltransferase overexpression for diabetes mellitus in a mouse model
3. 学会等名 第25回日本遺伝子細胞治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水かほり、小野 萌、三家本武成、裏山悠哉、中西広樹、寺田知行、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、西中 徹
2. 発表標題 リゾホスファチジルコリンアシル転移酵素の肝臓特異的な高発現が2型糖尿病モデルマウスに与える影響の検討
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水かほり、小野萌、三家本武成、裏山悠哉、西中徹、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、寺田知行
2. 発表標題 リゾリン脂質アシル転移酵素の肝臓特異的な高発現が2型糖尿病モデルマウスに与える影響の検討
3. 学会等名 日本薬学会139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福村友理、清水かほり、吉村美里、江草侑華、西牟田昇吾、井野本智也、西中徹、小野萌、富田晃司、寺田知行
2. 発表標題 高脂肪食摂取マウスに対するアジアの柑橘類の効果
3. 学会等名 日本薬学会139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉長楓、清水かほり、扇谷祐哉、井本朱音、永山英樹、西中徹、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、寺田知行
2. 発表標題 2型糖尿病感受性遺伝子の高発現が糖・脂質代謝に与える影響～AN1型ジンクフィンガータンパク質～
3. 学会等名 第68回 日本薬学会近畿支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福村友理、清水かほり、吉村美里、西中徹、富田晃司、寺田知行
2. 発表標題 アジアの柑橘類が高脂肪食摂取マウスに与える影響
3. 学会等名 第68回 日本薬学会近畿支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水かほり、三家本武成、裏山悠哉、西中徹、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、寺田知行
2. 発表標題 改良型アデノウイルスベクターを用いたリゾリン脂質アシル基転移酵素の肝臓特異的な高発現が糖および脂質代謝に与える影響
3. 学会等名 第91回生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu K., Mikamoto T., Urayama Y., Nishinaka T., Sakurai F., Mizuguchi H., Tomita K., Terada T.
2. 発表標題 Therapeutic effect of lysophospholipid acyltransferase overexpression in the liver using an improved adenovirus vector on diabetes mellitus
3. 学会等名 第12回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimizu K., Mikamoto T., Urayama, Y., Nishinaka, T., Sakurai F, Mizuguchi H., Tomita K., Terada T.
2. 発表標題 Therapeutic effect of lysophosphatidylcholine acyltransferase overexpression by modified adenovirus vector on type 2 diabetes mellitus
3. 学会等名 第24回日本遺伝子細胞治療学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水かほり、三家本武成、裏山悠哉、西中徹、櫻井文教、水口裕之、富田晃司、寺田知行
2. 発表標題 改良型アデノウイルスベクターを用いたリゾリン脂質アシル基転移酵素が糖・脂質代謝に与える影響の検討
3. 学会等名 第65回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大谷大学薬学部薬学科 教員ホームページ https://www.osaka-ohtani.ac.jp/department/teacher/pharmacy/simizukaho.html
--

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