

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02916

研究課題名(和文) リポタンパク質取り込みによる新たな脂肪肝生成機構

研究課題名(英文) A novel mechanism of fatty liver by lipoprotein uptake

研究代表者

竹中 麻子 (Takenaka, Asako)

明治大学・農学部・専任教授

研究者番号：40231401

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、タンパク質欠乏時に肝臓脂肪が増加する新たなメカニズムの解明を目的として、「タンパク質欠乏時のFGF21増加がIGF-1の血中濃度低下を介して筋重量低下を引き起こし、余剰のエネルギーが生じる。同時に肝臓でVLDLRが高発現し、VLDLを取り込むことによって肝臓に蓄積する」という仮説の検証を試みた。得られた研究成果から、「タンパク質欠乏時のIGF-1の血中濃度低下が筋重量低下を引き起こし、余剰のエネルギーが糖として肝臓に取り込まれ、脂肪として蓄積する」という新たな機構を明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質欠乏下において、体タンパク質合成の材料であるアミノ酸が不足していてもIGF-1が存在すれば体タンパク質合成が活性化・維持されることを示した点、および肝臓VLDLR増加が必ずしも脂肪肝を引き起こさないことを示した点で、本研究は学術的意義のある成果を出すことができた。また、本研究で対象とするタンパク質欠乏時の肝臓脂肪増加は、筋肉量低下を伴う高齢者などにおける異所性脂肪蓄積のモデルとなる。異所性脂肪蓄積における筋肉量低下やIGF-1低下の意義を示すことで、その予防に貢献することが期待される。

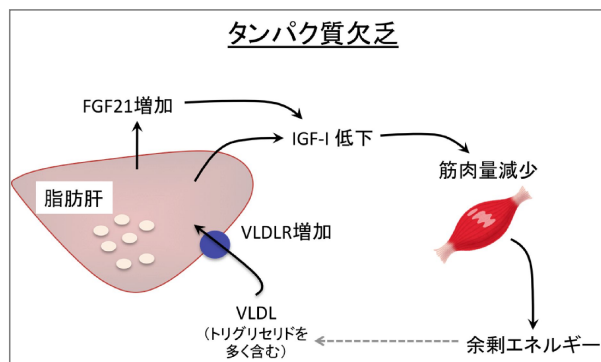
研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to elucidate a new mechanism by which liver fat increases during protein deficiency. For this purpose, the following hypotheses were tested. "Increase in FGF21 during protein deficiency causes a decrease in muscle mass through a decrease in blood levels of IGF-1, resulting in the generation of excess energy. At the same time, VLDLR is highly expressed in the liver, and fat is accumulated in the liver by uptake of VLDL." From the results of the research, we were able to clarify a new mechanism that "A decrease in the blood concentration of IGF-1 during protein deficiency causes a decrease in muscle weight, and excess energy is taken up in the liver as sugar and accumulated as fat."

研究分野：nutritional biochemistry

キーワード：protein deficiency IGF-1 FGF21 VLDL receptor

1. 研究開始当初の背景

タンパク質欠乏時には成長停止・筋肉量低下などの栄養欠乏症状が現れる一方で、肝臓には異所性脂肪蓄積がみられる。この現象は古くから知られており、血中脂質の低下を伴うことなどから、肝臓からのリポタンパク質分泌低下が脂肪肝の原因であると考えられてきた。しかし、リポタンパク質リパーゼ阻害剤を用いた実験で肝臓からのリポタンパク質分泌低下が必ずしも観察されないこと、肝細胞をアミノ酸欠乏条件下においても脂肪の蓄積が生じにくいことを考え合わせると、脂肪蓄積は肝臓単独で生じるのではなく、他の臓器との連携によって生じる可能性が考えられた。我々は、タンパク質欠乏では肝臓で合成されるインスリン様成長因子 (IGF-I) の血中濃度と活性が低下して筋重量が減少することを明らかにしている[1]。そこで、体内で多くエネルギーを消費する筋肉量の低下が余剰のエネルギーを生み、これが肝臓に蓄積するという可能性を想定し、この機構に関与する新たな分子の探索を行った。タンパク質欠乏時に肝臓で発現が変化する遺伝子を網羅的に解析したところ、繊維芽細胞成長因子 21 (FGF21) の肝臓における合成が顕著に再現性良く増加することを見出した[2]。FGF21 は脂肪組織でのエネルギー消費を高める分子であり、タンパク質欠乏下で余剰エネルギーを消費する仕組みが存在することが示された。また FGF21 は肝臓での IGF-I 合成低下と動物の成長遅滞を引き起こすことが報告されており、IGF-I 低下に寄与する可能性も示された。さらに、タンパク質欠乏によって超低密度リポタンパク質受容体 (very low density lipoprotein receptor, VLDLR) の肝臓での遺伝子発現も顕著に増加することも見出した。VLDLR は、肝臓から分泌されるトリグリセリドに富む VLDL を細胞内に取り込むはたらきをもつ受容体であり、肝臓脂肪増加に中心的な役割をもつ新たな因子である可能性が考えられた。



2. 研究の目的

本研究は、「タンパク質欠乏時にどのような機構で肝臓に脂肪が蓄積するのか」という古くからの学術的な問いを、新たな分子の関与によって説明しようとするものである。「タンパク質欠乏時の FGF21 増加が IGF-I の血中濃度低下を介して筋重量低下を引き起こし、余剰のエネルギーが生じる。同時に肝臓で VLDLR が高発現し、VLDL を取り込むことによって肝臓に蓄積する」という脂肪肝生成の新しいメカニズムを検証することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 血中 IGF-I 濃度低下と筋萎縮が脂肪肝形成に寄与する可能性の検討

FGF21 を介した IGF-I 低下が脂肪肝を引き起こす可能性の検討

成長期の FGF21 ノックアウトマウスと野生型マウスに通常食 (タンパク質含量 20%) あるいは低タンパク質食 (タンパク質含量 5%) を与えて 1~2 週間飼育した。WT でみられるタンパク質欠乏による IGF-I 血中濃度の低下・成長遅滞・筋重量の低下・肝臓脂肪蓄積が FGF21 ノックアウトマウスで消失するかどうかを検討した。

IGF-I 低下が脂肪肝生成を引き起こす可能性の検討

成長期のラットに低タンパク質食を与え、半数に IGF-I を充填した浸透圧ポンプを皮下に埋め込む手術を行った。浸透圧ポンプから放出される IGF-I が血中 IGF-I 濃度の低下を解除することにより、タンパク質欠乏による筋萎縮と脂肪肝が抑制されるかどうかを検討した。

IGF-I 低下による筋肉タンパク質代謝活性 (タンパク質合成・分解) への影響の検討

成長期のラットに低タンパク質食を与え、puromycin 投与後に筋肉を採取した。筋肉タンパク質中に取り込まれた puromycin 量を測定し、新規に合成されたタンパク質量を測定した。また、筋タンパク質分解の指標として血中・尿中 3-メチルヒスチジン濃度、オートファジーの活性を LC3II/II 比により測定した。タンパク質合成の指標として翻訳開始因子 eIF2 のリン酸化、転写因子 ARF4 活性を測定した。同様の実験を IGF-I 投与ラットでも行い、タンパク質欠乏による筋萎縮が筋タンパク質の合成・分解活性の変化を介して生じるかどうかを検討した。

筋萎縮が脂肪肝形成の要因であることを別のモデルで検討

精巣除去あるいは雄性ホルモンであるテストステロン投与によりラットの筋重量を低下あるいは増加させ、タンパク質欠乏による脂肪肝形成に及ぼす影響を解析した。

(2) VLDLR による VLDL 取り込みが脂肪肝形成に寄与する可能性の検討

VLDLR KO マウスを用いた解析

VLDLR ノックアウトマウス (Jackson Laboratory より購入) と野生型マウスを通常食 (タンパ

ク質含量 20%) あるいは低タンパク質食 (タンパク質含量 3%) で 1 週間飼育した。解剖により肝臓を採取し、トリグリセリド(TG)濃度を測定して脂肪肝形成の有無を解析した。この実験結果から、タンパク質欠乏による VLDLR 発現増加が脂肪肝形成の要因であるかどうかを検討した。

ApoE 欠損マウスを用いた解析

ApoE 欠損マウスを用いて と同様の解析を行った。VLDLR は ApoE を認識して VLDL 取り込みを行なうため、この実験結果からも と同様に VLDLR がタンパク質欠乏時の脂肪肝形成の要因であるかどうかを検討した。

(3) VLDLR 発現増加の詳細に関する検討

2 つのタイプの VLDLR の発現増加の検討

VLDLR にはタイプ 1 とタイプ 2 があることが知られており、糖鎖結合領域をもつタイプ 1 の方が、VLDL 取り込み活性が強い。そこで RT-PCR 及び Western blot 解析により、タンパク質欠乏による肝臓 VLDLR 増加をタイプ別に測定した。

VLDLR 発現増加機構の解析

肝臓 VLDLR 発現は FGF21 の制御下にあるとの報告があることから、FGF21 ノックアウトマウスを用いてタンパク質欠乏による VLDLR 発現増加が変化するかどうかを解析した。

4 . 研究成果

[主な成果]

(1) 血中 IGF-I 濃度低下と筋萎縮が脂肪肝形成に寄与する可能性の検討

FGF21 を介した IGF-I 低下が脂肪肝を引き起こす可能性の検討：成長期の FGF21 ノックアウトマウス (KO) と野生型マウス (WT) に対照食あるいは低タンパク質食を与えて 10 日間飼育した。WT でみられたタンパク質欠乏による IGF-I 血中濃度の低下・成長遅滞・筋重量の低下・肝臓脂肪蓄積がいずれも KO でも同様にみられたことから、タンパク質欠乏時の IGF-I 活性の低下及びこれに起因する成長遅滞や筋重量低下は FGF21 を介さずに生じることが示された。

IGF-I 低下が脂肪肝生成を引き起こす可能性の検討：成長期のラットに低タンパク質食を与え、半数に IGF-I を充填した浸透圧ポンプを皮下に埋め込む手術を行った。浸透圧ポンプから放出される IGF-I がタンパク質欠乏による血中 IGF-I 濃度の低下を完全に抑制し、体重や筋肉重量の低下を部分的に抑制した。一方、タンパク質欠乏による脂肪肝は全く抑制されなかった。この結果から、血中 IGF-I 濃度の低下と筋萎縮が脂肪肝の主要な要因ではないことが示された。

IGF-I 低下による筋肉タンパク質代謝活性低下の検討：筋肉タンパク質代謝に生じる変化を解析した。成長期のマウスに低タンパク質食を与え、puromycin 投与後に筋肉を採取した。タンパク質欠乏時には IGF-I 活性と筋肉タンパク質合成、窒素出納が低下した。一方、タンパク質分解に関わる血中コルチコステロン濃度およびオートファジーによるタンパク質分解指標は大きく変化しないことが示された。以上の結果から、タンパク質欠乏時の筋量低下が筋タンパク質の合成低下を介して生じることを示した。さらにタンパク質欠乏時に IGF-I を投与すると、タンパク質合成の活性化を反映して eIF2 リン酸化が低下する一方、材料となるアミノ酸が不足するために ATF4 およびオートファジー活性化が生じた。したがって、低タンパク質食摂取によりタンパク質欠乏シグナルの亢進は進行するものの、IGF-I が存在すればタンパク質合成は活性化することが示された。

筋萎縮が脂肪肝形成の要因であることを別のモデルで示す：筋萎縮が脂肪肝形成の要因であることを別のモデルで示す目的で、精巣除去 (テストステロン欠乏) によりラットの筋重量を低下させ、タンパク質欠乏による脂肪肝形成に及ぼす影響を解析した。精巣除去したラットでは、筋重量の低下とタンパク質欠乏時の肝臓脂肪蓄積量増加が同時に生じ、筋肉量の低下がタンパク質欠乏時の脂肪関係性と関連する可能性を示した。

余剰のエネルギーが糖の取り込みの形で筋肉から肝臓に移行する可能性の検討：タンパク質欠乏時の筋肉への糖取り込み活性を検討した。対照食あるいは低タンパク質食を 10 日間給餌したマウスにグルコースアナログである 2-デオキシグルコースを腹腔内投与して、臓器への糖取り込みを解析した。その結果、タンパク質欠乏時には筋肉に取り込まれるグルコース量が低下し、肝臓へのグルコース流入量が相対的に増加する可能性を示した。

(2) VLDLR による VLDL 取り込みが脂肪肝形成に寄与する可能性の検討

VLDLR ノックアウトマウスを用いた解析：VLDLR ノックアウトマウスと野生型マウスを通常食 (タンパク質含量 20%) あるいは低タンパク質食 (タンパク質含量 3%) を給餌して 1 週間飼育した。野生型マウスではタンパク質欠乏により肝臓 VLDLR mRNA 量および VLDLR 量が増加したが、ノックアウトマウスでは検出できなかった。肝臓トリグリセリド(TG)は野生型ではタンパク質欠乏により増加し、VLDLR ノックアウトマウスでも同様に増加した。この実験結果から、タンパク質欠乏による VLDLR 発現増加脂肪肝形成の主要因ではないことが示された。

ApoE 欠損マウスを用いた解析：成長期の対照 (C57BL/6) および ApoE 欠損オスマウスに対照食あるいは低タンパク質食を 10 日間給餌した。タンパク質欠乏による肝臓脂肪増加は ApoE 欠損マウスでも対照マウスと同様に観察された。したがって、と同様に、タンパク質欠乏による肝臓脂肪増加は VLDLR による肝臓への VLDL 取り込み量の増加が原因で生じるのではないことが示された。

(3) VLDLR 発現増加の詳細の検討

2つのタイプの VLDLR の発現増加の検討：タンパク質欠乏によりタイプ1及びタイプ2の VLDLR の mRNA 量およびタンパク質量がいずれも肝臓で増加することが示された。

VLDLR 発現増加機構の解析 (FGF21 を介した VLDLR 発現増加の解析)：FGF21KO (KO) および野生型 (WT) マウスに対照食 (タンパク質含量 20%) あるいは低タンパク質食 (タンパク質含量 5%) を与えて 11 日間飼育し、肝臓 VLDLR mRNA 量を解析した。その結果、KO マウスにおいても、低タンパク質食摂取により肝臓 VLDLR mRNA 量が WT マウスと同様に増加した。したがって、タンパク質欠乏による VLDLR 合成増加は FGF21 に依存しない機構で生じることを明らかにした。

[成果のまとめ]

本研究では、「タンパク質欠乏時の FGF21 増加が IGF-I の血中濃度低下を介して筋重量低下を引き起こし、余剰のエネルギーが生じる。同時に肝臓で VLDLR が高発現し、VLDL を取り込むことによって肝臓に蓄積する」という仮説の検証を試みることで、タンパク質欠乏時に肝臓脂肪が増加する新たなメカニズムの解明を目指した。その結果、以下の点が明らかになった。

タンパク質欠乏時の IGF-I 合成と血中濃度の低下は FGF21 に非依存のメカニズムで生じる

IGF-I の低下は筋肉タンパク質の合成活性を低下させる

筋肉量の低下は肝臓脂肪の増加に寄与する

肝臓 VLDLR 増加はタンパク質欠乏時の肝臓脂肪増加の主要因ではない

タンパク質欠乏時には筋肉への糖取り込み量が低下し、肝臓への糖取り込み量が増加する

これらの結果から、「タンパク質欠乏時の IGF-I の血中濃度低下が筋重量低下を引き起こし、余剰のエネルギーが糖として肝臓に取り込まれ、脂肪として蓄積する」という新たな機構を明らかにすることができた。

また、①～⑤の結果のうち②③④が、以下の学術論文として公表された。

Hiroki Nishi, Kaito Uchida 2, Maki Saito, Daisuke Yamanaka, Haruka Nagata, Hinako Tomoshige, Ichiro Miyata, Koichi Ito, Yuka Toyoshima, Shin-Ichiro Takahashi, Fumihiko Hakuno and Asako Takenaka (2022) Essential Amino Acid Intake Is Required for Sustaining Serum Insulin-like Growth Factor-I Levels but Is Not Necessarily Needed for Body Growth, *Cells* **11**, 1523. <https://doi.org/10.3390/cells11091523>

Kaito Uchida, Kana Inoue, Yukiko Hasegawa, Fumihiko Hakuno, Shin-Ichiro Takahashi, Asako Takenaka (2020) Endogenous testosterone reduces hepatic lipid accumulation in protein-restricted male rats, *Nutrition* **85**, 111130.

Yui Oshio, Yuta Hattori, Hatsuho Kamata, Yori Ozaki-Masuzawa, Arisa Seki, Yasutaka Tsuruta, Asako Takenaka (2021) Very low-density lipoprotein receptor increases in a liver-specific manner due to protein deficiency but does not affect fatty liver in mice. *Scientific Reports* **11**, 8003. DOI: 10.1038/s41598-021-87568-2

[得られた成果の国内外における位置づけとインパクト]

本研究からは、特に以下の2点で学術的にインパクトがある成果が得られたと考える。

(1) タンパク質欠乏下において、体タンパク質合成の材料であるアミノ酸が不足していても、IGF-I が存在すれば体タンパク質合成が活性化・維持されることを示した点 (上記論文) である。タンパク質摂取の不足によってアミノ酸供給が低下して体タンパク質合成が低下するが、この低下は材料となるアミノ酸の低下の不足で生じるのか、あるいはアミノ酸量の低下がシグナルとなってタンパク質合成システムの活性を低下させるのかは不明であった。本研究では、材料となるアミノ酸の供給が不足しても、IGF-I 活性を高めることができれば体タンパク質合成活性が維持できることを初めて明らかにすることができた。

(2) タンパク質欠乏下における肝臓 VLDLR 増加が必ずしも脂肪肝を引き起こさないことを示した点 (上記論文) である。小胞体ストレスモデル動物では肝臓 VLDLR の増加が脂肪肝の要因であることが報告されており、肝臓 VLDLR 増加が脂肪肝を引き起こすということが通説になりつつある。しかし、VLDLR が顕著に増加するタンパク質欠乏下でも肝臓脂肪増加に全く寄与しないことが示され、この通説を覆すインパクトがあった。肝臓 VLDLR の機能の再考を促す結果となった。

[今後の展望]

今後は、タンパク質欠乏時に肝臓で増加する VLDLR の生理的意義を解明することが重要であると考えられる。VLDLR は、脂質取り込み以外に加え、炎症応答に関与する可能性が指摘されている。タンパク質欠乏時には感染症が増加するが、肝臓 VLDLR 増加が感染症防御にはたらいっている可能性を今後の検討課題としたい。タンパク質欠乏によってさまざまな分子に生じる変化が、それぞれに栄養飢餓時の恒常性維持、生命維持に寄与することを明らかにしていきたい。

[1] *Journal of Endocrinology*, 2000;164: R11-R16. [2] *British Journal of Nutrition*, 2015;114:1410-1418.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Uchida Kaito, Inoue Kana, Hasegawa Yukiko, Hakuno Fumihiko, Takahashi Shin-Ichiro, Takenaka Asako	4. 巻 85
2. 論文標題 Endogenous testosterone reduces hepatic lipid accumulation in protein-restricted male rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 111130 ~ 111130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2020.111130	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 Oshio Yui, Hattori Yuta, Kamata Hatsuho, Ozaki-Masuzawa Yori, Seki Arisa, Tsuruta Yasutaka, Takenaka Asako	4. 巻 11
2. 論文標題 Very low-density lipoprotein receptor increases in a liver-specific manner due to protein deficiency but does not affect fatty liver in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8003-8003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-87568-2	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 Nishi Hiroki, Uchida Kaito, Saito Maki, Yamanaka Daisuke, Nagata Haruka, Tomoshige Hinako, Miyata Ichiro, Ito Koichi, Toyoshima Yuka, Takahashi Shin-Ichiro, Hakuno Fumihiko, Takenaka Asako	4. 巻 11
2. 論文標題 Essential Amino Acid Intake Is Required for Sustaining Serum Insulin-like Growth Factor-I Levels but Is Not Necessarily Needed for Body Growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1523 ~ 1523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11091523	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17件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 内山瑞稀, 大塩優衣, 西宏起, 長田悠加, 福嶋沙良, 伯野史彦, 高橋伸一郎, 竹中麻子
2. 発表標題 タンパク質摂取量の低下は肝臓レプチン受容体mRNAと血中可溶性レプチン受容体を増加させる
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴田泰崇、荒木雅弥、小田巻静香、竹中麻子
2. 発表標題 タンパク質欠乏時の肝臓脂肪と脂肪滴形成タンパク質量の経時変化
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内山瑞稀、竹中麻子
2. 発表標題 低タンパク質食摂取時の血中可溶性レプチン受容体増加がレプチンの食欲抑制作用に与える影響
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曹玖祥、加藤拓、佐藤遼太、横堀友希、竹中麻子
2. 発表標題 肝臓VLDL受容体遺伝子発現の性差
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢崎純奈、荒木雅弥、竹中麻子
2. 発表標題 タンパク質欠乏が血中グルカゴン濃度に及ぼす影響
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎌田初穂、内田海登、大塩優衣、加藤拓、竹中麻子
2. 発表標題 タンパク質・アミノ酸栄養による肝臓超低密度リポタンパク質受容体発現制御
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yui Oshio, Syota Hattori, Arisa Seki, Yasutaka Tsuruta, Kensuke Niwa, Hiroaki Kawabata, Asako Takenaka
2. 発表標題 Mechanism of Increased Expression of VLDLR and Relationship Between Fatty Liver By Protein Deficiency
3. 学会等名 13th Asian Congress of Nutrition. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaito Uchida, Kanae Kaku, Tsubasa Okano, Daisuke Yamanaka, Fumihiko Hakuno, Shin-Ichiro Takahashi, Asako Takenaka
2. 発表標題 Branched-Chain Amino Acids Suppress Fatty Liver Induced By Low Protein Diet in Mice
3. 学会等名 13th Asian Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田海登、豊島由香、伯野史彦、高橋伸一郎、竹中麻子
2. 発表標題 低タンパク質食摂取で生じるマウスの成長遅滞はInsulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) 投与により抑制される
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大塩優衣、服部裕太、竹中麻子
2. 発表標題 タンパク質欠乏によるVLDL受容体の発現変動及びその脂肪肝への影響
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田海登、加来香苗、竹中麻子
2. 発表標題 分岐鎖アミノ酸は骨格筋・肝臓の糖代謝を制御し、低タンパク質食摂取による肝臓脂肪蓄積を抑制する
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋伸一郎、伯野史彦、山中大介、西宏起、合田祐貴、増田正人、片岡直行、潮秀樹、宮本崇史、豊島由香、竹中麻子、島野仁
2. 発表標題 古くて新しいアミノ酸コードの研究
3. 学会等名 日本生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内山瑞稀、竹中麻子
2. 発表標題 低タンパク質食摂取がob/obマウスの血中可溶性レプチン受容体とレプチン作用に与える影響
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹中麻子
2. 発表標題 栄養状態に応答した内分泌系変動のダイナミクスと臓器連携
3. 学会等名 分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 遠山環、内山瑞稀、武井柚、竹中麻子
2. 発表標題 タンパク質欠乏がdb/dbマウスのレプチン受容体に及ぼす影響
3. 学会等名 日本アミノ酸学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jiuxiang Cao, Ryota Sato, Yuki Yokobori, Takashi Morisaki, Asako Takenaka
2. 発表標題 Effects of protein deficiency and sex-dependent variations on VLDL receptor expression
3. 学会等名 22nd International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mizuki Uchiyama, Yu Takei, Tamaki Toyama, Asako Takenaka
2. 発表標題 Dietary protein restriction increases plasma soluble leptin receptor levels and suppresses the appetite-reducing effect of administered leptin
3. 学会等名 22nd International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------