

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09034

研究課題名(和文) GPCR/G蛋白質病の解析と応用：分子メカニズム解明と新規治療法開発の試み

研究課題名(英文) Analysis and application of GPCR/G protein diseases

研究代表者

飯利 太郎 (Iiri, Taroh)

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：90313022

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)：GPCR病/Gタンパク質病の解析は、病態メカニズムとともに生理的作用機構を明らかにし、知見に基づく新規治療法の開発をめざす研究を進めてきた。本研究では、1) GPCR病(GPCR自己抗体や遺伝子変異などの分子異常を原因とする疾患)の解析に基づいてGPCR/G蛋白質の作用機構を解明し、小分子化合物による新規治療法開発を行い、2) GPCRの脱感作を担うキナーゼGRK2の選択的NO化を生じるNO化合物の構造活性相関解析を進め、さらに脂肪融解を促進する新規化合物を同定、作用メカニズム解析を行い、3) 疾患と構造解析データを基盤にGPCR作用機構と分子異常メカニズムを解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

GPCRやGタンパク質の分子異常を原因とする疾患の解析は、疾患メカニズムとともにこれらシグナル分子群の生理的作用機構そのものの解明に大いに貢献してきた。これらの蓄積されたデータと近年進歩が著しい構造解析データを統合することで、疾患における分子異常と正常機能の詳細解明が可能となり、潜在的な治療法となるシグナル異常を正す小分子化合物の開発へと展開してゆくことが期待される。

研究成果の概要(英文)：GPCR diseases and G protein diseases tell us how GPCRs/G proteins work and hint at how to develop small molecules that work as potential therapeutics. In this study, 1) we have analyzed GPCR diseases (diseases caused by either GPCR autoantibodies or their mutations), clarified how GPCRs/G proteins work, and developed potential therapeutics using small molecules. 2) We have also designed small molecules that nitrosylate and inhibit GRK2, a GPCR kinase that plays important role in GPCR desensitization, analyzed their structure-function relationship, and identified and analyzed small molecules accelerating lipolysis. 3) We have also analyzed how GPCRs and their molecular defects work based on accumulating evidence on these diseases and structural analyses.

研究分野：内分泌学、細胞分子薬理学、内科学、GPCRシグナル制御と疾患

キーワード：GPCR G蛋白質 バイアスアゴニズム ニトロシル化 疾患解析制御

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) G タンパク質共役受容体 (GPCR)/G タンパク質研究は、疾患メカニズムとシグナル分子機能の解明に大きく貢献してきた。近年、GPCR 研究はノーベル賞を決定づけた構造解析のブレークにより大きく進歩しつつある。

(2) GPCR は進化上約 1000 種の多様性を獲得しながら、保存された G タンパク質活性化機構という普遍性を維持してきた。

(3) 本来複数の G タンパク質を活性化する GPCR を介して、特異的な G タンパク質シグナルの活性化を可能とする機構としてバイアスシグナルが注目されている。

(4) シグナルバイアスの中には GPCR 活性化と脱感作という二つのシグナル間のバイアスもある。NO/GPCR 間クロストークは脱感作の選択的抑制を可能とする。

(5) 小分子化合物(薬理的シャペロンなど)によるシグナル制御は、新規治療法開発とともに GPCR 研究のフロンティアを開拓している。

2. 研究の目的

(1) 疾患・病態解析に基づいて、GPCR シグナルの新たな調節機構を解明し、近年の構造解析の進歩に基づいて、GPCR の作用機構を解明することをめざす。

(2) 以上を基盤に、小分子化合物(薬理的シャペロン、ニトロシル化(NO化)化合物など)を用いた新たな治療法開発をめざす。

3. 研究の方法

(1) 疾患において発見された GPCR 変異や自己抗体を解析する GPCR を発現した培養細胞を用いて検討する。また低分子作動薬の GPCR シグナル、局在に対する効果を検討する。さらに臨床研究への応用をめざす。

(2) GPCR シグナルの活性化と脱感作間のシグナルバイアスの効果を検討するため、GPCR の脱感作を担う GRK2 のニトロシル化を担う小分子化合物を合成、スクリーニングする、また脂肪細胞(in vitro 分化脂肪細胞)などの培養細胞系での作用(特に脂肪分解作用)を検証する。

(3) 蓄積された疾患解析データ(我々自身のものとしては Nature 1994, 1998, PNAS 1997, 2001, 2007)と構造解析データを合わせて変異体解析とともに in silico で検討する。

4. 研究成果

GPCR および G タンパク質シグナル系の解析と分子異常による疾患解析を行い、得られた知見に基づいて新規治療法の開発をめざすことを目的として研究を行ってきた。

(1) GPCR のシグナルバイアスの機構解析と制御:

多様なシグナルを作動させる GPCR を介して(細胞が求めるであろう)特異的シグナルの作動を可能にするバイアスシグナルのメカニズム・構造の解明、治療応用は現在の GPCR 研究の中心的課題である。本研究では、

稀な内分泌疾患において Ca 感知受容体シグナルをバイアスに制御する BAM (biased allosteric modulator)として作用する自己抗体を発見、解析してきた。a)今回、新たな患者発見に基づいた解析を行い、その作用メカニズム、作用点を解明した。b)また、PAM (positive allosteric modulator)として作動する calcimimetic による制御と治療応用に成功し、初めて論文として発表した(JCI insight 2019)。c)さらに複数患者を発見し、共通する特徴、診断、治療についてまとめ新たな提唱を行いつつある(under revision)。

疾患で発見された V2 受容体変異の解析データを蓄積してきたが、薬理的シャペロンによる受容体局在と活性制御を明らかにした。バイアスシグナルの特殊例として、作用する相手によってその作用を変えるメカニズム(プロテアンシグナル)に基づいて新たな治療法を提唱した(Vitamins and Hormones 2020、内分泌学会、バソプレシン研究会で発表、新規論文投稿準備)。

(2) GPCR シグナルのクロストークと脱感作制御:

臓器障害・保護に作用する GPCR 間のシグナルクロストークは重要な課題である。我々はこれま

で、G13 共役受容体と Gs 共役受容体のクロストークの場である Rho/RhoGDI の Gs 共役 GPCR による制御を検討してきた。また GPCR 脱感作に関与するキナーゼである GRK2 の化学修飾(ニトロシル化)による抑制を可能にする低分子量化合物を開発してきた。本研究では、

小分子化合物による GPCR 脱感作 / アレスチンシグナルを担う GPCR キナーゼ (GRK) の選択的制御を進展、類似化合物群約 60 (研究協力者: 大和田グループとの共同) を用いて構造活性相関を比較検討した。将来の創薬への展開が期待される。

類似化合物が脂肪融解を促進することを発見し、そのメカニズム解明とマウスでの in vivo 検討を進めた。

(特許出願準備中、その後、論文発表予定)

(3) GPCR 病 / G タンパク質病の解析に基づく GPCR / G タンパク質の作用機構メカニズムに関する知見集積を基盤とした構造解析と分子動態解析を merge させた検討を開始している (Tsubame 共同利用開始済)。疾患メカニズムの分子レベルでの解明、制御ツール開発、将来の新規治療法開発に結びつけたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Makita Noriko, Manaka Katsunori, Sato Junichiro, Iiri Taroh	4. 巻 113
2. 論文標題 V2 vasopressin receptor mutations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vitam and Horm.	6. 最初と最後の頁 79 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.vh.2019.08.012	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 Makita N, Ando T, Sato J, Manaka K, Mitani K, Kikuchi Y, Niwa T, Ootaki M, Takeba Y, Matsumoto N, Kawakami A, Ogawa T, Nangaku M, Iiri T.	4. 巻 4
2. 論文標題 Cinacalcet corrects biased allosteric modulation of CaSR by AHH autoantibody.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JCI Insight.	6. 最初と最後の頁 126449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.126449	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 Manaka K, Sato J, Kinoshita Y, Ito N, Fujita M, Iiri T, Nangaku M, Makita N.	4. 巻 66
2. 論文標題 Effectiveness and safety of cinacalcet for primary hyperparathyroidism: a single center experience.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocr J.	6. 最初と最後の頁 683-689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0034	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 Takeuchi M, Sato J, Manaka K, Tanaka M, Matsui H, Sato Y, Kume H, Fukayama M, Iiri T, Nangaku M, Makita N.	4. 巻 66
2. 論文標題 Molecular analysis and literature-based hypothesis of an immunonegative prostate small cell carcinoma causing ectopic ACTH syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocr J.	6. 最初と最後の頁 547-554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0563	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 Makita N, Manaka K, Sato J, Mitani K, Nangaku M, Iiri T.	4. 巻 91
2. 論文標題 Bexarotene-induced hypothyroidism: Characteristics and therapeutic strategies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 195-200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen.13975	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 Manaka Katsunori, Sato Junichiro, Takeuchi Maki, Watanabe Kousuke, Kage Hidenori, Kawai Taketo, Sato Yusuke, Miyagawa Takuya, Yamada Daisuke, Kume Haruki, Sato Shinichi, Nagase Takahide, Iiri Taroh, Nangaku Masaomi, Makita Noriko	4. 巻 11
2. 論文標題 Immune checkpoint inhibitor combination therapies very frequently induce secondary adrenal insufficiency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-91032-6	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 Takeba Yuko, Ohta Yuki, Ootaki Masanori, Kobayashi Tsukasa, Kida Keisuke, Watanabe Minoru, Koizumi Satoshi, Otsubo Takehito, Iiri Taroh, Matsumoto Naoki	4. 巻 43
2. 論文標題 Identification of interleukin-16 production on tumor aggravation in hepatocellular carcinoma by a proteomics approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tumor Biology	6. 最初と最後の頁 309 ~ 325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/TUB-211507	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 Kobayashi Tsukasa, Takeba Yuko, Ohta Yuki, Ootaki Masanori, Kida Keisuke, Watanabe Minoru, Iiri Taroh, Matsumoto Naoki	4. 巻 online ahead of print
2. 論文標題 Prenatal glucocorticoid administration accelerates the maturation of fetal rat hepatocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Biology Reports	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) 10.1007/s11033-022-07358-5	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40件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 槇田紀子, 間中勝則, 佐藤潤一郎, 中井一貴, 竹内牧, 三谷康二, 南学正臣, 飯利太郎
2. 発表標題 先天性腎性尿崩症の原因となる変異V2受容体をターゲットとした特異的治療法の開発
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 槇田紀子, 間中勝則, 佐藤潤一郎, 竹内牧, 飯利太郎
2. 発表標題 マルチキナーゼ阻害薬(TKI)による甲状腺機能障害 メカニズ ムと対策
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 槇田紀子, 間中勝則, 佐藤潤一郎, 竹内牧, 飯利太郎
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌irAE
3. 学会等名 第63回日本甲状腺学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 太田有紀, 小林司, 大滝正訓, 武半優子, 木田圭亮, 渡辺実, 飯利太郎, 松本直樹, 武永美津子
2. 発表標題 下肢筋萎縮モデルに 対する脂肪組織由来幹細胞エクソソーム投与の効果
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林司, 武半優子, 太田有紀, 大滝正訓, 渡辺実, 桜井研三, 元圭史, 中村悠城, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与におけるラット胎仔肝臓の成熟並びに細胞増殖への影響
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武半優子, 中村悠城, 小林司, 大滝正訓, 太田有紀, 木田圭亮, 桜井研三, 長田洋資, 渡辺実, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与におけるラット心外膜の心筋細胞増殖に関わるYapの役割
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeba Yuko, Kobayashi Tsukasa, Ootaki Masanori, Ohta Yuki, Kida Keisuke, Watanabe Minoru, Iiri Taroh, Matsumoto Naoki
2. 発表標題 Prenatal glucocorticoid administration accelerates glomeruli and renal tubules development in the fetal rats
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ohta Yuki, Kobayashi Tsukasa, Takeba Yuko, Ootaki Masanori, Kida Keisuke, Watanabe Minoru, Iiri Taroh, Takenaga Mitsuko, Matsumoto Naoki
2. 発表標題 Effect of adipose tissue-derived stem/stromal cells on muscle atrophy
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田有紀, 小林司, 武半優子, 大滝正訓, 木田圭亮, 渡辺実, 飯利太郎, 武永美津子, 松本直樹
2. 発表標題 座骨神経障害誘発萎縮筋組織に対する脂肪組織由来幹細胞の効果
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大滝正訓, 太田有紀, 武半優子, 渡辺実, 小林司, 中村悠城, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 CYP2C19の活性化における分子動力学・量子化学計算を用いた検討
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 槇田紀子, 佐藤潤一郎, 間中勝則, 江田真紀子, 安藤隆雄, 山崎肇, 矢島隆寛, 伊藤崇浩, 赤羽貴美子, 中井一貴, 三谷康二, 大石篤郎, 南学正臣, 飯利太郎
2. 発表標題 後天性低カルシウム尿性高カルシウム血症(AHH)で見出されたカルシウム感受容体抗体の機能解析
3. 学会等名 第92日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇田紀子, 安藤隆雄, 佐藤潤一郎, 間中勝則, 南学正臣, 飯利太郎
2. 発表標題 後天性低カルシウム尿性高カルシウム血症で同定されたバイアスアロステリックに作用する自己抗体とシナカルセットによる治療
3. 学会等名 第15回GPCR研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Ohta, Masanori Ootaki, Yuko Takeba, Mitsuo Higashimori, Katsumi Ichikawa, Tsukasa Kobayashi, Minoru Watanabe, Keisuke Kida, Taroh Iiri, Takehito Otsubo, Naoki Matsumoto.
2. 発表標題 Determination of hepatic CYP protein abundance in Japanese population.
3. 学会等名 第36回日本TDM学会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木田圭亮, 中村悠城, 土井駿一, 鈴木規雄, 大滝正訓, 太田有紀, 武半優子, 飯利太郎, 明石嘉浩, 松本直樹
2. 発表標題 腎機能が低下しているうっ血性心不全患者に対するトルバプタンの臨床薬理試験における尿量反応について
3. 学会等名 第4回日本臨床薬理学会 関東・甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桜井研三, 砂田美紀, 小町詩織, 北東功, 大滝正訓, 飯利太郎, 太田有紀, 武半優子, 松本直樹
2. 発表標題 当院NICUの未熟児動脈 管開存症に対するイブプロフェンの使用経験
3. 学会等名 第4回日本臨床薬理学会 関東・甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇田紀子, 間中勝則, 佐藤潤一郎, 竹内牧, 飯利太郎, 南学正臣
2. 発表標題 内科医の考える甲状腺の手術適応
3. 学会等名 第31回日本内分泌外科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村悠城, 山本雅之, 新井基央, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 中心静脈カテーテル血栓症に起因したと考えられた 高齢者の内閉鎖筋膿瘍の1例
3. 学会等名 日本内科学会第651回関東地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武半優子, 中村悠城, 小林司, 木田圭亮, 大滝正訓, 太田有紀, 桜井研三, 渡辺実, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与による胎仔心臓の低酸素応答因子発現におよぼす影響
3. 学会等名 第141回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林司, 武半優子, 太田有紀, 大滝正訓, 中村悠城, 渡辺実, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド(GC)投与が胎児肝臓の細胞周期及び成熟へ及ぼす影響
3. 学会等名 第141回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 間中勝則, 佐藤潤一郎, 中井一貴, 竹内牧, 三谷康二, 飯利太郎, 南学 正臣, 槇田紀子
2. 発表標題 バセドウ病の経過中に治療抵抗性の重症甲状腺中毒症を呈した一例
3. 学会等名 第62回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇田紀子、飯利太郎、南学正臣
2. 発表標題 まれな内分泌疾患が明らかにするGPCRの新しい世界
3. 学会等名 第62回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇田紀子、間中勝則、佐藤潤一郎、竹内牧、南学正臣、飯利太郎
2. 発表標題 薬剤性甲状腺機能障害
3. 学会等名 第62回日本甲状腺学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇田紀子、飯利太郎、南学正臣
2. 発表標題 まれな内分泌疾患が明らかにするGPCRの新しい世界
3. 学会等名 第29回臨床内分泌代謝Update in Kochi（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内牧、間中勝則、佐藤潤一郎、槇田紀子、飯利太郎、南学正臣
2. 発表標題 視神経膠腫の加療により発症した下垂体機能低下症
3. 学会等名 第88回臨床内分泌代謝 懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 太田有紀, 大滝正訓, 武半優子, 東森光雄, 市川克臣, 小林司, 渡辺実, 木田圭亮, 飯利太郎, 大坪毅人, 松本直樹
2. 発表標題 Expression of hepatic Cytochrome P450(CYP) enzymes in Japanese population
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村悠城, 小林司, 大滝正訓, 太田有紀, 渡辺実, 木田圭亮, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与によるラット胎仔心臓のHippo-YAP経路への影響
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林司, 武半優子, 桜井研三, 太田有紀, 大滝正訓, 中村悠城, 渡辺実, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与がラット胎仔肝臓の成長およびビリルビン代謝関連因子へ及ぼす影響
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術 総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大滝正訓, 太田有紀, 武半優子, 渡辺実, 小林司, 中村悠城, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 CYP2D6・CYP2C19のpHに 依存した分子動力学シミュレーション
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊大輝, 武半優子, 太田有紀, 大滝正訓, 小林司, 木田圭亮, 渡辺実, 原雅樹, 大坪毅人, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 肝細胞癌患者の非癌部位肝組織における癌幹細胞マーカーの発現と患者生存率との関係-ヒト組織バンク検体を用いた研究
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武半優子, 山本信, 中村悠城, 小林司, 大滝正訓, 太田有紀, 桜井研三, 渡辺実, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与におけるラット胎仔の腎臓発達に関する研究
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 槇田紀子, 間中勝則, 佐藤潤一郎, 南学正臣, 飯利太郎
2. 発表標題 先天性尿崩症の原因となる変異V2受容体をターゲットとした特異的治療法への展望
3. 学会等名 第30回バソプレシン研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masanori Ootaki, Yuki Ohta, Minoru Watanabe, Tsukasa Kobayashi, Yuki Nakamura, Daiki Watanabe, Keisuke Kida, Yuko Takeba, Taroh Iiri, Naoki Matsumoto
2. 発表標題 Molecular dynamics simulation of CYP2D6 and CYP2C19
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuko Takeba, Makoto Yamamoto, Yuki Nakamura, Tsukasa Kobayashi, Masanori Ootaki, Yuki Ohta, Keisuke Kida, Minoru Watanabe, Taroh Iiri, Naoki Matsumoto
2. 発表標題 Prenatal glucocorticoid administration accelerates kidney development in the fetal rats
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 槇田紀子, 間中勝則, 佐藤潤一郎, 竹内牧, 南学正臣, 飯利太郎.
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌irAE.
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会(招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大滝正訓, 廣井朋子, 太田有紀, 武半優子, 渡辺実, 小林司, 木田圭亮, 飯利太郎, 佐藤知雄, 松本直樹.
2. 発表標題 トリチウム水を用いた蒸気拡散法における水分子の定量的評価.
3. 学会等名 第3回日本放射線安全管理学会 日本保健物理学会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林司, 武半優子, 木田圭亮, 大滝正訓, 太田有紀, 桜井研三, 渡辺実, 飯利太郎, 松本直樹.
2. 発表標題 出生前グルココルチコイド投与がラット胎仔心臓のアクチンおよびミオシンに与える影響.
3. 学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大滝正訓, 太田有紀, 武半優子, 渡辺実, 小林司, 木田圭亮, 飯利太郎, 松本直樹.
2. 発表標題 薬理学の教科書と医薬品副作用データベースにおける高頻度出現医薬品の検討.
3. 学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武半優子, 小林司, 大滝正訓, 太田有紀, 木田圭亮, 原雅樹, 渡辺実, 飯利太郎, 松本直樹.
2. 発表標題 下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド(PACAP)の肝細胞癌のがん増殖抑制.
3. 学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林司, 武半優子, 大滝正訓, 太田有紀, 木田圭亮, 渡辺実, 飯利太郎, 松本直樹.
2. 発表標題 ジヒドロミリセチンのヒト肝細胞癌細胞へのERK1/2を介した細胞増殖抑制効果.
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木田圭亮, 小林司, 大滝正訓, 太田有紀, 武半優子, 飯利太郎, 松本直樹.
2. 発表標題 腫瘍循環器外来開設から3年間で見てきた新たな役割と課題.
3. 学会等名 第5回日本臨床薬理学会 関東・甲信越 地方会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 飯利太郎, 槇田紀子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 10
3. 書名 糖尿病・内分泌代謝内科【糖尿病・内分泌代謝疾患とGPCR update】	

1. 著者名 槇田紀子, 飯利太郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学図書出版	5. 総ページ数 10
3. 書名 透析療法ネクストXXVI【CKD-MBD管理の進歩ー日本発Evocalcetへの期待と展望ー】	

1. 著者名 槇田紀子, 飯利太郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 5
3. 書名 副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル 改訂第2版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

内分泌・疾患解析制御研究グループ
http://www.todai-jinnai.com/kenkyu/g_endocrinology/g03_endocrinology

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
研究協力者	槇田 紀子 (Makita Noriko)	東京大学・医学部附属病院・准教授	
研究協力者	大滝 正訓 (Ootaki Masanori)	聖マリアンナ医科大学・医学部・助教	
研究協力者	佐藤潤一郎 (Sato Junichiro)	東京大学・医学部附属病院・助教	
研究協力者	武半 優子 (Takeba Yuko)	聖マリアンナ医科大学・医学部・准教授	
研究協力者	間中 勝則 (Manaka Katsunori)	東京大学・医学部附属病院・助教	
研究協力者	太田 有紀 (Ohta Yuki)	聖マリアンナ医科大学・医学部・講師	
研究協力者	大和田 智彦 (Ohwada Tomohiko)	東京大学・薬学部・教授	

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