

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390242

研究課題名(和文)複合体解析を駆使したインスリン抵抗性と慢性炎症の分子メカニズム解明

研究課題名(英文)Elucidation of molecular mechanism underlying insulin resistance and inflammation

研究代表者

浅野 知一郎(Asano, Tomoichiro)

広島大学・医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号：70242063

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円、(間接経費) 3,930,000円

研究成果の概要(和文)：代表的なプロリン異性化酵素であるPin1の発現量は、高脂肪食負荷によって顕著に上昇する。そこで、Pin1の標的となるタンパクの同定と、その生理的役割及び病態との関連について研究を進めた。その結果、Pin1はIRS-1、Crtc2、AMPKなどに結合することで、糖・脂質代謝の調節に重要な働きをしていることが示された。また、Pin1の活性を阻害すると、脂肪細胞分化や脂肪肝およびNASHの進展が抑制されることが判明し、治療ターゲットとなる可能性も示唆された。

研究成果の概要(英文)：Prolyl isomerase (Pin1) is a unique enzyme which recognizes the pSer/Pro or pThr/Pro motif and changes the conformations of target proteins. We reported that Pin1 binds to Crtc2 and suppresses CRE transcriptional and gluconeogenic activity in the liver. In addition, Pin1 associates with IRS-1, a major insulin receptor substrate, and enhances insulin-induced metabolic actions. These events ultimately contribute to the incorporation of excess nutrients into tissues. These findings suggest that inhibition of Pin1 might provide a novel therapy for NASH.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・代謝学

キーワード：Pin1 プロリン異性化酵素 糖尿病 メタボリックシンドローム 脂肪肝

1. 研究開始当初の背景

わが国を含む世界中の国々において重大な医療問題となっているインスリン抵抗性症候の発症には、インスリン抵抗性と慢性炎症が中心的な役割を果たしている。従って、インスリン抵抗性や慢性炎症の分子メカニズムの解明、さらにはそれを正常化させる薬剤の開発は、極めて重要な課題である。

一方、ヒトやマウスの全ゲノム解読を基盤にしたプロテオーム解析は、生命現象や病態の成因解明に大変有用な手段となっている。細胞刺激に応じて形成されるシグナル伝達複合体などの機能性タンパク質複合体を質量分析計を用いて効率よく同定するためのシステムは、多段階免疫沈降用のタグの開発、LC-MS/MS を基盤とするタンパク質の超高感度同定システム (ダイレクトナノフロー LC-MS/MS) の整備、極微量タンパク質の前処理条件の検討などの技術革新によって、飛躍的な進歩を遂げてきた。

そこで、我々は、この技術を用いて、複合体形成を解析することで、新規な代謝調節や炎症惹起のメカニズムの発見を試みることとなった。

2. 研究の目的

インスリン抵抗性と慢性炎症の分子機構を解明するために、インスリン作用や慢性炎症に重要な蛋白の修飾や結合蛋白の同定を免疫沈降から LC/MS を用いる手法によって網羅的に同定する手法を駆使してきたが、さらなる検出精度の向上を目指している。複合体解析の成果として、我々は、最近、新規の慢性炎症惹起の分子機構を報告したが、この新規炎症性複合体形成の意義を、病態モデル動物を用いた検討に加え、FRET を用いる時空間的解析を駆使して証明する。さらに、この複合体解析の系からは、他にも多数の有望な新規結合タンパクが得られており、細胞レベルと遺伝子改変マウスを用いた実験を統合的にを行い、これから代謝障害と慢性炎症の新規メカニズムを見出し、メタボリック症候群に対する治療標的となる蛋白を同定することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) インスリン作用や炎症シグナル伝達に重要な蛋白を bait として、結合蛋白の同定を免疫沈降から LC/MS を用いる手法によって網羅的に同定する。マウスの臓器からの複合体分離については、核分画と細胞質分画に分離した後、多段階免疫沈降用のタグによる精製を行うことで、細胞内移動についても重要な情報を同時に得ることが可能となる。また、GLUT4 やインスリン受容体など細胞内分布の調節が重要な蛋白については、存在する小胞

を分離し、小胞内構成蛋白を網羅的に同定する。

(2) 我々が新規に見出した持続性炎症経路活性化のメカニズムとメタボリック症候群との関係を明らかにする。

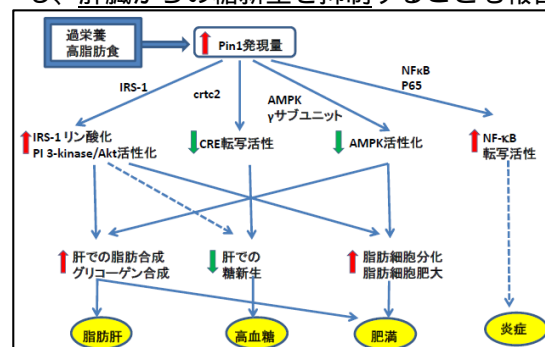
(3) 網羅的な複合体解析から得られた結果をインスリン抵抗性のモデル動物との比較でデータベース化するとともに、重要性の高い個々の結合蛋白について着目し、生理的作用を検討する。これには、既に得られている複数の IRS 結合蛋白、PTEN 結合蛋白、AS160 結合蛋白などを含む。

(4) さらに、培養細胞への導入、臓器特異的遺伝子改変マウスを作成し、病態との関連を検討する。

(5) 重要性の高い遺伝子については、糖尿病患者における遺伝子解析を行い、新たなインスリン感受性改善薬のターゲット分子としての可能性を明らかにする。

4. 研究成果

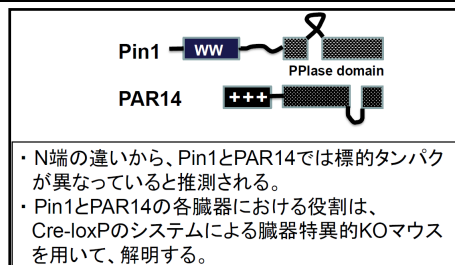
本研究では代謝や炎症惹起の鍵となるシグナル伝達タンパク群と相互作用する制御タンパク質の同定・機能解析を目指してきた。その過程で、代表的なプロリン異性化酵素である Pin1 が、過栄養状態のマウスの肝臓、筋肉、脂肪組織で顕著に増加することを見出した。続けて、Pin1 は インスリン受容体基質 (IRS) -1 に結合し、インスリンシグナルを促進することや、脂肪細胞への分化に必須であることを見出した。また、Pin1 は、転写因子 CREB の co-activator である CRTC に結合し、肝臓からの糖新生を抑制することも報告



した。さらに、Pin1 は AMPK の サブユニットに結合することで、AMPK 活性化抑制から脂肪分解を抑制することも判明した。一方、全身性 Pin1 KO マウスは、肥満、脂質代謝異常、非アルコール性脂肪性肝炎、潰瘍性大腸炎の発症に対して抵抗性を呈することが明らかとなった。以上の結果から、「過栄養状態で増加した Pin1 は多様な標的タンパク質と相互作用し、全身レベルでの代謝異常や慢性炎症の発症に関与する」ことが強く示唆された。

Pin1 の KO マウスや siRNA 処理によって Pin1 の発現を抑制された細胞では、Pin1 と構造が類似した PAR14 と名付けられたホモロ

グの発現量が上昇することから、我々は、Pin1に加えPAR14についてもCre-loxPシ



テムを用いた臓器特異的なKOマウスを樹立した。

また、Pin1結合タンパクの網羅的同定を行ってきたが、これらの中で、TFG (Trk-fused gene)を見出し、肥満動物で顕著に発現量が低下することから、代謝や炎症に特に重要である可能性が高いと考えられた。我々はTFGがPTENにも結合することを見出し、PIP₃の脱リン酸化を介してインスリン感受性を調節している可能性を推測している。この仮説通り、TFGがPTENの活性制御に関するタンパクであった場合、代謝の研究分野の他、癌研究を含む多分野の発展につながる可能性が考えられる。その一方、興味深いことに、TFGは小胞体からゴルジ体への小胞輸送を制御する可能性を最近、海外のグループが指摘しており、TFGの発現量低下が小胞体ストレス発生を誘導する機序が明らかになる可能性も推測される。これらの可能性を検討するために、これについてもCre-loxPシステムを用いた臓器特異的なKOマウスも樹立し、現在、これらのマウスを用いて機能解析を進めている状況である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計28件)

- Okubo, H., Sakoda, H., Nakatsu, Y., Asano, T. (14人: 14番目) *Lactobacillus casei* strain Shirota protects against non-alcoholic steatohepatitis development in a rodent model. Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. 305; G911-8, 2013 査読有
- Zhang, J., Nakatsu, Y., Fukushima, T., Asano, T. (19人: 19番目) Par14 protein associates with insulin receptor substrate 1 (IRS-1), thereby enhancing insulin-induced IRS-1 phosphorylation and metabolic actions. J. Biol. Chem. 288; 20692-701, 2013 査読有
- Kushiyama, A., Nakatsu, Y., Asano, T. (26人: 26番目) Resistin-Like Molecule β Is Abundantly Expressed in Foam Cells and Is Involved in Atherosclerosis Development. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 33; 1986-93, 2013 査読有
- Ozoe, A., Sone, M., Fukushima, T., Asano, T. (9人: 8番目) Insulin Receptor Substrate-1 (IRS-1) Forms a Ribonucleoprotein Complex Associated with Polysomes FEBS Letters 587; 2319-24, 2013 査読有
- Iwashita, M., Nakatsu, Y., Fukushima, T., Asano, T. (10人: 10番目) Valsartan restores inflammatory response by macrophages in adipose and hepatic tissues of LPS-infused mice Adipocyte. 2; 28-32, 2013 査読有
- Otani, Y., Nakatsu, Y., Asano, T. (14人: 14番目) Integrator complex plays an essential role in adipose differentiation. Biochem. Biophys. Res. Commun. 434; 197-202, 2013 査読有
- Saito, T., Hasegawa, Y., Asano, T. (14人: 11番目) Importance of endothelial NF- κ B signalling in vascular remodelling and aortic aneurysm formation. Cardiovascular Res. 97; 106-14, 2013 査読有
- 浅野 知一郎, 中津 祐介 mTORC1/2による代謝調節 内分泌・糖尿病・代謝内科 37(6), 667-675, 2013 査読無
- 浅野 知一郎, 大久保 博史, 中津 祐介 SGLT2 阻害薬の作用機序と治療への展望 (特集 糖尿病治療薬の最前線: 臨床試験・臨床疫学的観点も含めて) 医薬ジャーナル 49(10), 94-99, 2013 査読無
- Nakatsu, Y., Otani, Y., Fukushima, T., Asano, T. (21人: 21番目) Role of Pin1 protein in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis in a rodent model. J. Biol. Chem. 287: 44526-35, 2012 査読有
- Kumamoto, S., Nakatsu, Y., Fukushima, T., Asano, T. (13人: 13番目) Angiotensin receptor 1 blocker valsartan normalizes gene expression profiles of 3T3-L1 adipocytes altered by co-culture with LPS-treated RAW264.7 macrophages Obesity Res Clin Pract. 6: e288-e297, 2012 査読有
- Fukushima, T., Nakamura, T., Nakatsu, Y., Asano, T. (9人: 7番目) Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) activity bound to insulin-like growth factor-I (IGF-I) receptor, which is continuously sustained by IGF-I stimulation, is required for IGF-I-induced cell proliferation. J. Biol. Chem. 287: 29713-21, 2012 査読有
- Yoshihara, H., Fukushima, T., Asano, T. (13人: 10番目) Insulin/insulin-like growth factor (IGF) stimulation abrogates an

- association between a deubiquitinating enzyme USP7 and insulin receptor substrates (IRSs) followed by proteasomal degradation of IRSs. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 423; 122-7, 2012 査読有
14. Uchida, T., Furumai, K., Asano, T. (8人: 6番目) Prolyl isomerase Pin1 regulates mouse embryonic fibroblast differentiation into adipose cells. *PLoS One* 2012;7(3):e31823 査読有
 15. Hasegawa, Y., Saito, T., Asano, T. (14人: 11番目) Blockade of the nuclear factor- κ B pathway in the endothelium prevents insulin resistance and prolongs life spans. *Circulation* 125(9):1122-33, 2012 査読有
 16. Iwashita, M., Sakoda, H., Nakatsu, Y., Asano, T. (15人: 15番目) Valsartan, independently of AT1 receptor or PPAR γ , suppresses LPS-induced macrophage activation and improves insulin resistance in co-cultured adipocytes. *Am. J. Physiol. Endo. Metab.* 302; E286-96, 2012 査読有
 17. Kushiya, A., Okubo, H., Asano, T. (17人: 17番目) Xanthine oxidoreductase is involved in macrophage foam cell formation and atherosclerosis development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 32; 291-8, 2012 査読有
 18. Kikuchi, T., Zhang, J., Nakatsu, Y., Asano, T. (14人: 14番目) Pin1 associates with and induces translocation of CRTC2 to the cytosol, thereby suppressing CRE transcriptional activity. *Obesity Res Clin Pract.* 6: e215-e224, 2012 査読有
 19. Nakarai, H., Yamashita, A., Asano, T. (12人: 10番目) Adipocyte-macrophage interaction may mediate LPS-induced low-grade inflammation: potential link with metabolic complications. *Innate Immun.* 18: 164-70, 2012 査読有
 20. 中津 祐介, 浅野 知一郎 AMPK を介するエネルギー代謝調節 *日本薬理学雑誌* 140(3), 138-139, 2012 査読無
 21. 大久保 博史, 中津 祐介, 浅野 知一郎 糖尿病治療の分子標的としてのグルコーストランスポーター (特集 新たな創薬ターゲットとしてのトランスポーター: 明らかになるその構造と新機能) *細胞工學* 31(5), 548-552, 2012 査読無
 22. Nakatsu, Y., Sakoda, H., Asano, T. (18人: 18番目) Peptidyl-prolyl Cis/Trans Isomerase NIMA-interacting 1 Associates with Insulin Receptor Substrate-1 and Enhances Insulin Actions and Adipogenesis. *J. Biol. Chem.* 286; 20812-22, 2011 査読有
 23. Ohno, H., Sakoda, H., Asano, T. (17人: 17番目) 4F2hc stabilizes GLUT1 protein and increases glucose transport activity. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 300; C1047-54, 2011 査読有
 24. Fukushima, T., Okajima, H., Asano, T. (11人: 8番目) HSP90 interacting with IRS-2 is involved in cAMP-dependent potentiation of IGF-I signals in FRTL-5 cells. *Mol. Cell. Endocrinol.* 344; 81-9, 2011 査読有
 25. Fukushima, T., Arai, T., Asano, T. (18人: 16番目) Insulin receptor substrates form high-molecular-mass complexes that modulate their availability to insulin/insulin-like growth factor-I receptor tyrosine kinases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 404; 767-73, 2011 査読有
 26. Tonami, K., Kurihara, H., Asano, T. (8人: 6番目) Calpain 6, a microtubule-stabilizing protein, regulates Rac1 activity and cell motility through interaction with GEF-H1. *J. Cell Sci.* 124; 1214-23, 2011 査読有
 27. 大野 晴也, 浅野 知一郎 SGLT2 阻害薬の現状と展望 (特集 糖尿病治療最前線 2011) -- (新しい糖尿病治療薬) *糖尿病* 3(1), 108-113, 2011 査読無
 28. 大野 晴也, 浅野 知一郎 メタボリックシンドローム発症基盤としてのインスリン抵抗性 臓器別インスリン抵抗性とその病態生理学的意義 骨格筋におけるインスリン抵抗性 (メタボリックシンドローム(第2版)--基礎・臨床の最新知見) -- (成因と病態生理) *日本臨床* 69(-) (992), 176-179, 2011 査読無
- [学会発表](計 30件)
1. 浅野 知一郎 第 10 回九州先進糖尿病研究会 (招待講演) メタボリックシンドローム発症におけるプロリン異性化酵素 Pin1 の役割 2013 年 9 月 7 日 福岡
 2. 浅野 知一郎 第 45 回日本動脈硬化化学会・学術集会 (招待講演) キサンチンオキシダーゼ阻害薬による動脈硬化予防の可能性 2013 年 7 月 19 日 東京
 3. 中津祐介, 岩下未咲, 松永泰花, 福島俊明, 迫田秀之, 櫛山暁史, 鎌田英明, 内田隆史, 浅野 知一郎 プロリン異性化酵素 Pin1 を介した AMPK 機能制御機構の解明 第 25 回分子糖尿病学シンポジウム 2013 年 12 月 7 日 大阪
 4. 中津祐介, 大久保博史, 大谷裕一郎, 松

- 永泰花、山本屋武、藤城緑、鎌田英明、内田隆史、浅野知一郎 プロリン異性化酵素 Pin1 は AMPK と PPAR を制御して脂質代謝に関与する。第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
5. 岩下未咲、大久保博史、迫田秀之、藤城緑、櫛山暁史、中津祐介、福嶋俊明、新城尊徳、西村英紀、浅野知一郎 ストレプトゾトシン処理後の豚ランゲルハンス島に対する DPP4 阻害薬 SK-0403 の改善作用 第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 6. 松永泰花、大谷裕一郎、福嶋俊明、中津祐介、迫田秀之、山本屋武、鎌田英明、浅野知一郎 Integrator complex は脂肪細胞分化に必須の役割を果たしている 第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 7. 山下明子、箸方厚之、岩下未咲、鈴木茂樹、安孫子宣光、櫛山暁史、浅野知一郎、西村英紀 低濃度 LPS 刺激条件下のメサンギウム細胞・マクロファージ共培養系におけるメサンギウム細胞の網羅的遺伝子解析 第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 8. 新城尊徳、岩下未咲、中津祐介、迫田秀之、藤城緑、櫛山暁史、菊池貴子、西村英紀、浅野知一郎 DPP4 阻害薬 SK-0403 はマクロファージ共培養系における脂肪細胞の炎症遺伝子の発現を抑制する。第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 9. 大久保博史、福嶋俊明、新城尊徳、西村英紀、藤城緑、櫛山暁史、菊池貴子、浅野知一郎 Lactobacillus casei strain Shirota (LcS) 投与による非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の改善作用 第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 10. 山本屋武、中津祐介、松永泰花、新城尊徳、西村英紀、迫田秀之、櫛山暁史、鎌田英明、内田隆史、浅野知一郎 脂肪酸合成酵素における Pin1 の作用 第 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 11. 菊池貴子、迫田秀之、櫛山暁史、藤城緑、山本屋武、金子直、山崎広樹、浅野知一郎、河津捷二 高脂肪食負荷マウスにおける mTORC2 の糖脂質代謝に果たす役割の検討 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 12. 藤城緑、中津祐介、大谷裕一郎、大久保博史、岩下未咲、西村英紀、迫田秀之、櫛山暁史、菊池貴子、浅野知一郎 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) に対するクエン酸モサプリド投与の効果 56 回日本糖尿病学会 2013 年 5 月 16 日 熊本
 13. 櫛山暁史、大久保博史、迫田秀之、菊池貴子、中津祐介、山本屋武、山崎広貴、藤城緑、門脇孝、鎌田英明、河津捷二、浅野知一郎 インスリン抵抗性および大血管障害におけるマクロファージ由来 resistin like molecule の意義 第 24 回分子糖尿病学シンポジウム 2012 年 12 月 8 日 東京
 14. 山下明子、岩下未咲、鈴木茂樹、櫛山暁史、安孫子宣光、浅野知一郎、西村英紀 マクロファージと共存する脂肪細胞を LPS 刺激した際に発現変動する miRNA の網羅的解析 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 17 日 横浜
 15. 新城尊徳、浅野知一郎、西村英紀、福嶋俊明、大久保博史、郭榮、岩下未咲、藤城緑、菊池貴子 DPP4 阻害薬が炎症性サイトカインならびにインスリンシグナルへ及ぼす影響の検討 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 17 日 横浜
 16. 中津祐介、張君、郭榮、大久保博史、迫田秀之、櫛山暁史、山本屋武、鎌田英明、浅野知一郎 非アルコール性脂肪性肝炎発症における肝および血球系細胞のプロリン異性化酵素 Pin1 の役割 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 18 日 横浜
 17. 大谷裕一郎、中津祐介、福嶋俊明、大久保博史、郭榮、迫田秀之、櫛山暁史、浅野知一郎 脂肪細胞分化における INTS6 の役割 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 18 日 横浜
 18. 福嶋俊明、吉原英人、拍野史彦、佐拍泰、田中啓二、伊藤昭博、吉田稔、中津祐介、迫田秀之、鎌田英明、高橋伸一郎、浅野知一郎 Nedd4 はインスリン受容体基質 (IRS)-2 を介したインスリン/インスリン様成長因子 (IGF) のシグナル・生理活性を増強する。55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 19 日 横浜
 19. 山本屋武、郭榮、張君、中津祐介、大久保博史、迫田秀之、藤城緑、門脇孝、浅野知一郎 プロリン異性化酵素 Par14 と Pin1 のインスリンシグナルと糖・脂質代謝における役割 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 19 日 横浜
 20. 大久保博史、郭榮、福嶋俊明、櫛山暁史、菊池貴子、藤城緑、浅野知一郎 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の炎症における腸管およびマクロファージ由来レジスチン関連タンパク (RELN) の役割 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 19 日 横浜
 21. 藤城緑、岩下未咲、中津祐介、大久保博史、張君、大谷裕一郎、迫田秀之、櫛山暁史、菊池貴子、西村英紀、門脇孝、浅野知一郎 マクロファージとの共培養系

- において Valsartan が脂肪細胞の遺伝子発現に与える影響 55 回日本糖尿病学会 2012 年 5 月 19 日 横浜
22. 張 君、郭 瑩、迫田秀之、中津祐介、山本屋武、藤城 緑、櫛山暁史、大谷裕一郎、大久保博史、福嶋俊明、高橋伸一郎、鎌田英明、浅野知一郎 プロリン異性化酵素 Par14 のインスリンシグナルと糖・脂質代謝における役割 第 23 回分子糖尿病学シンポジウム 2011 年 11 月 26 日 熊本
23. 浅野知一郎、中津祐介、大谷裕一郎、櫛山暁史、福嶋俊明、藤城緑、迫田秀之 転写共役因子 CRTC3 は高脂肪食によって発現誘導され、脂肪細胞分化と肝糖新生を促進する。54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 19 日 札幌
24. 菊池貴子、迫田秀之、藤城緑、浅野知一郎、櫛山暁史、山本屋武、金子直、河津捷二、浅野知一郎 LST8 肝過剰発現マウスの糖脂質代謝へ与える影響の解析 54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 19 日 札幌
25. 大野晴也、中津祐介、大谷裕一郎、福嶋俊明、迫田秀之、櫛山暁史、藤城緑、菊池貴子、西村英紀、浅野知一郎 プロリン異性化酵素 Par14/17 の生理的役割解析 54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 19 日 札幌
26. 櫛山暁史、菊池貴子、迫田秀之、藤城緑、浅野知一郎、大西由希子、佃克則、櫛山暁史、佐藤博和、西山功一、栗原裕基、田中健太郎、大久保博史、岩下未咲、熊本園子、大野晴也、中津祐介、河津捷二、浅野知一郎 キサンチンオキシダーゼ経路のマクロファージ泡沫化と動脈硬化への関与 54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 20 日 札幌
27. 大谷裕一郎、中津祐介、藤城緑、菊池貴子、櫛山暁史、福嶋俊明、西村英紀、浅野知一郎 TFG(Trk-fused gene)は PTEN に結合し、細胞内 PIP3 量を増加させることで、インスリン作用を促進させる。54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 21 日 札幌
28. 迫田秀之、中津祐介、大久保博史、大野晴也、櫛山暁史、福嶋俊明、藤城緑、菊池貴子、門脇孝、浅野知一郎 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の発症におけるプロリン異性化酵素 Pin1 の役割 54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 21 日 札幌
29. 大久保博史、中津祐介、大野晴也、櫛山暁史、福嶋俊明、迫田秀之、藤城緑、西村英紀、浅野知一郎 レジスチン関連タンパク (RELM)の非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の発症における役割 54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 21 日 札幌
30. 藤城緑、迫田秀之、櫛山暁史、菊池貴子、

浅野知一郎、金子直、山本屋武、浅野知一郎、門脇孝 モサブリドクエン酸塩の 3T3-L1 脂肪細胞におけるインスリン抵抗性改善作用の解明 54 回日本糖尿病学会 2011 年 5 月 21 日 札幌

〔産業財産権〕

取得状況(計 1 件)

名称:大腸癌、動脈硬化症、又はメタリックシンドロームの検出方法

発明者:浅野 知一郎

権利者:国立大学法人広島大学

種類:特許

番号:特許、5429723

取得年月日:平成 25 年 3 月 29 日

国内外の別:国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

浅野 知一郎 (ASANO TOMOICHIRO)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号:70242063