

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23689048

研究課題名(和文) 骨格筋と肝臓におけるアディポネクチンシグナルの比較解析と運動効果との統合的解析

研究課題名(英文) Identification of Novel Intracellular Signal Transduction Pathways Activated by AdipoR1 in the skeletal muscle and the liver

研究代表者

岩部 真人 (IWABU, Masato)

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：30557236

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,300,000円、(間接経費) 5,790,000円

研究成果の概要(和文)：我が国の2型糖尿病激増の主要な原因が肥満に伴うアディポネクチン/AdipoRシグナルの作用低下であることを明らかにしてきた。骨格筋において、アディポネクチン/AdipoR1がカルシウムシグナル、AMPK/SIRT1を介し、転写共役因子PGC-1の発現量と活性化を上昇させ、ミトコンドリア機能を制御し、運動と同じような効果を示すことを明らかにした。本課題においては、骨格筋・肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1経路の解明を目的とした。骨格筋におけるAdipoR1の運動模倣シグナル、及び、肝臓におけるAdipoR1の糖新生抑制メカニズムを明らかにし、鍵となるシグナル分子の絞り込みを行った。

研究成果の概要(英文)：Plasma adiponectin levels are reduced in obesity, which causes insulin resistance and type 2 diabetes. In skeletal muscle, AdipoR1 is predominantly expressed and activates AMPK and PPARgamma coactivator (PGC)-1alpha as well as calcium signalling pathways, which have also been shown to be activated by exercise. So, we proposed to identify the novel intracellular signal transduction pathways activated by AdipoR1 in the skeletal muscle and the liver. We have elucidated the physiological and pathophysiological roles of adiponectin/AdipoR1 in the liver. Moreover, we identified the candidate key molecules relevant to exercise and AdipoR1 signaling pathways in the skeletal muscle, and clarified the gluconeogenesis mechanism regulated by AdipoR1 in the liver.

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：代謝学 メタボリックシンドローム アディポネクチン アディポネクチン受容体

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。

当研究室では、肥満(脂肪細胞の肥大化)に伴って、脂肪細胞から分泌される生理活性物質アディポネクチンが低下することが、メタボリックシンドローム・2型糖尿病激増の主因になっていること、一方でこのアディポネクチンを補充することがこれら病態の治療法になり得ることを研究成果として示してきた(Nat.Med.7:941,2001; Nat.Med.8:1288,2002)。さらに培養細胞を用いて、アディポネクチン受容体(AdipoR1・AdipoR2)を世界ではじめて同定した(Nature 423:762,2003)。これら一連の研究に引き続き、我々は AdipoR1・AdipoR2 が個体レベルにおいてアディポネクチンの結合・作用に必須の受容体であることを証明し、インスリン感受性、糖・脂質・エネルギー代謝、炎症や酸化ストレスの制御において生理的に重要な役割を果たすことを示した(Nat.Med.13:332,2007)。さらに、代謝に重要な各組織での AdipoR の生理的・病態生理的意義を解明するために、世界に先駆けて、各組織特異的 AdipoR 欠損マウスを作製し、その機能解析を行っている。その成果の一つとして、骨格筋特異的 AdipoR1 欠損マウスの解析により、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 の発現と活性が低下し、実際にミトコンドリアの数と機能が低下していることを明らかにした。さらに、“アディポネクチンが AdipoR1 を介し細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇させること”と“AMP キナーゼ(AMPK)/長寿遺伝子 SIRT1 の活性化”の両方をもたらすことを発見し、前者が PGC-1 の発現上昇に、後者が PGC-1 の活性化に、すなわち、PGC-1 を dual に制御する重要な役割を果たしていることを報告した(Nature 464:1313,2010)。

この成果によりアディポネクチン/AdipoR1 経路が、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇と AMPK/SIRT1 の活性化の両方をもたらす“運動模倣シグナル”を有することを明らかにしたが、その詳細なメカニズムについては、明らかとなっていない。

そこで、本研究課題においては、代謝に重要な役割を担う骨格筋・肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 経路の解明を行うことを目的とした。

2. 研究の目的

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つの課題を柱とし、代謝に重要な役割を担う骨格筋・肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 経路の解明を行うことを目的とした。

(1) 骨格筋におけるアディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの解明

新たに骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウスを作製し、「運動療法を行った野生型マウス」と「運動療法を行っていない骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウス」を比較検討することにより、アディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの全容解明を目指す。

(2) 肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 の糖新生抑制メカニズムの解明

新たに作製した世界で我々しか所有していない肝細胞特異的 AdipoR1 or AdipoR2 欠損マウスをツールとして、肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 シグナルを明らかにし、糖新生抑制メカニズムを解明する。

(3) 新規 AdipoR1 結合タンパク質(AR1BP)の生理的・病態生理的意義の解明

まずアディポネクチン/AdipoR1 シグナルにおける AR1BP の寄与を目的(1)、(2)と統合的に検証することにより、アディポネクチン/AdipoR1 シグナルの全容解明を目指す。さらには、骨格筋や肝臓でのアディポネクチン/AdipoR1 の抗肥満・抗糖尿病作用における AR1BP の位置づけ(病態生理的意義の解明)を行う。

3. 研究の方法

(1) 骨格筋におけるアディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの解明

骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウスを用いた骨格筋におけるアディポネクチン/AdipoR1 経路の運動模倣効果の解析、

(2) 肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 の糖新生抑制メカニズムの解明

肝細胞特異的 AdipoR1 及び AdipoR2 欠損マウスを用いた個体レベルでの肝臓における AdipoR1 の糖新生抑制効果の解析、

(3) 新規 AdipoR1 結合タンパク質(AR1BP)の生理的・病態生理的意義の解明

肥満・2型糖尿病モデルマウスを用いた AR1BP の病態生理的意義の解明を行う。

各遺伝子改変マウスの骨格筋及び肝臓、培養細胞を用い、網羅的な遺伝子解析を行い、得られた結果を統合し、骨格筋及び肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 シグナルの全容を解明し、それぞれの組織のアディポネクチン/AdipoR1 シグナルの鍵分子を同定する。

4. 研究成果

(1) 骨格筋におけるアディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの解明

骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウスを作製し、個体レベルでの骨格筋における AdipoR1

の生理的・病態生理的意義について検討した。耐糖能障害、インスリン抵抗性を糖負荷試験、インスリン感受性試験、グルコースクランプ試験で、運動持久力をトレッドミル負荷試験を行うことによって、評価した。骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウスにおいては、インスリン抵抗性が改善し、運動持久力も増加していた（未発表データ）。

また、骨格筋特異的に AdipoR1 を過剰発現することによる耐糖能障害・インスリン抵抗性改善作用と同程度の効果をもたらず運動量を明らかにし、その情報をもとに糖・脂質パラメータや筋持久力が同程度にまで改善した「高脂肪食を負荷した骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウス」と「高脂肪食を負荷した運動トレーニングマウス」の骨格筋を用い、網羅的に遺伝子発現を解析した。その結果、アディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの鍵分子を複数候補分子として探索した（未発表データ）。

(2) 肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 の糖新生抑制メカニズムの解明

肝細胞特異的 AdipoR1 及び AdipoR2 欠損マウスを用いて、肝臓における AdipoR1 の糖新生抑制効果を個体レベルで検討した。耐糖能障害、インスリン抵抗性、糖新生の評価を糖負荷試験、インスリン感受性試験、ピルビン酸負荷試験、グルコースクランプ試験で解析を行った。その結果、肝細胞特異的 AdipoR1 及び AdipoR2 欠損マウスともにインスリン抵抗性があることが分かった（未発表データ）。

また、野生型マウスと肝細胞特異的 AdipoR1 及び AdipoR2 欠損マウスの肝臓の比較のみならず、肝細胞特異的 AdipoR1 欠損マウスの肝臓と骨格筋特異的 AdipoR1 欠損及び過剰発現マウスの骨格筋を用い、統合的かつ網羅的に遺伝子解析を行い、アディポネクチン/AdipoR1 の糖新生抑制メカニズムを解明した（未発表データ）。

(3) 新規 AdipoR1 結合タンパク質 (AR1BP) の生理的・病態生理的意義の解明

糖新生が亢進した各種肥満・2 型糖尿病モデルマウスの肝臓における AR1BP の発現変化を検討した。また、我々はアディポネクチン/AdipoR1 経路が Ca^{2+} シグナルと AMPK/SIRT1 シグナルを有することを明らかにしたが、それぞれのシグナルに特化した検出系を構築しており、それらの手法を組み合わせることにより、AR1BP の siRNA を用いたノックダウンにより、アディポネクチン/AdipoR1 経路の AR1BP 依存性・非依存性を確かめた。

目的(1)-(3)によって得られた結果を統合し、骨格筋及び肝臓におけるアディポネクチン/AdipoR1 シグナルの全容を解明し、それぞれの組織のアディポネクチン/AdipoR1 シグナルの候補鍵分子の絞り込みを行った。

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9件)

Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T. Adiponectin receptors: A review of their structure, function and how they work. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.** 査読有 1, 15-23, 2014,

DOI:10/1016/j.beem.2013.09.003.

Kadowaki T, Yamauchi T, Okada-Iwabu M and Iwabu M. Adiponectin and its receptors: Implications for reduction of obesity-associated diseases and prolongation of longevity. **The Lancet Diabetes and Endocrinology.** 査読有 2, 8-9, 2014,

DOI:10.1016/S2213-8587(13)70120-7.

Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Iwabu M, Honma T, Hamagami K, Matsuda K, Yamaguchi M, Tanabe H, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Ogata H, Tokuyama K, Ueki K, Nagano T, Tanaka A, Yokoyama S and Kadowaki T. A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. **Nature** 査読有 503, 493-498, 2013,

DOI:10.1038/nature12656.

Nio Y, Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Funata M, Yamaguchi M, Ueki K, Kadowaki T. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) deficiency enhances alternatively activated M2 macrophages and ameliorates insulin resistance and fatty liver in lipotrophic diabetic A-ZIP transgenic mice. **Diabetologia.** 査読有 255, 3350-3358, 2012,

DOI:10.1007/s00125-012-2710-2.

Yamauchi N, Takazawa Y, Maeda D, Hibiya T, Tanaka M, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Kadowaki T, Fukayama M. Expression Levels of Adiponectin Receptors are Decreased in Human Endometrial Adenocarcinoma Tissues. **Int J Gynecol Pathol.** 31, 352-357, 2012,

DOI:10.1097/PGP.0b013e3182469583.

Imamura M, Maeda S, Yamauchi T, Hara K, Yasuda K, Morizono T, Takahashi A, Horikoshi M, Nakamura M, Fujita H, Tsunoda T, Kubo M, Watada H, Maegawa H, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Shojima N, Ohshige T, Omori S, Iwata M, Hirose H, Kaku K, Ito C, Tanaka Y, Tobe K, Kashiwagi A, Kawamori R, Kasuga M, Kamatani N; Diabetes Genetics Replication and Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium, Nakamura Y and Kadowaki T. A single nucleotide

polymorphism in ANK1 is associated with susceptibility to type 2 diabetes in Japanese populations. **Hum Mol Genet.** 査読有 21, 3042-2049. 2012, DOI:10.1093/hmg/dds113.

Waki H, Nakamura M, Yamauchi T, Wakabayashi K, Yu J, Hirose-Yotsuya L, Take K, Sun W, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Fujita T, Aoyama T, Tsutsumi S, Ueki K, Kodama T, Sakai J, Aburatani H and Kadowaki T. Global Mapping of Cell Type-Specific Open Chromatin by FAIRE-seq Reveals the Regulatory Role of the NFI Family in Adipocyte Differentiation. **PLoS Genet.** 査読有 7, e1002311, 2011, DOI:10.1371/journal.pgen.1002311

Kukimoto-Niino M, Yoshikawa S, Takagi T, Ohsawa N, Tomabechi Y, Terada T, Shirouzu M, Suzuki A, Lee S, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Kadowaki T, Minokoshi Y and Yokoyama S. Crystal structure of the CA²⁺/calmodulin-dependent protein kinase kinase in complex with the inhibitor STO-609. **J. Biol. Chem.** 査読有 286, 22570-22579, 2011, DOI:10.1074/jbc.M111.251710

Handa N, Takagi T, Saijo S, Kishishita S, Takaya D, Toyama M, Terada T, Shirouzu M, Suzuki A, Lee S, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Kadowaki T, Minokoshi Y and Yokoyama S. Structural basis for compound C inhibition of the human AMP-activated protein kinase 2 subunit kinase domain. **Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.** 査読有 67, 480-487, 2011, DOI:10.1107/S0907444911010201

〔学会発表〕(計30件)

岩部 真人「東大病院発の画期的新規糖尿病治療薬・健康長寿薬開発への挑戦」第7回 かけはしの会記念講演会(2014年3月26日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「肝臓におけるアディポネクチン経路の生理的・病態生理的意義の解明」第28回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会(2014年2月15日 宮崎)

岩部 真人「A small-molecule AdipoR agonist ameliorates type 2 diabetes and prolongs the shortened lifespan」第2回 IRG (Inflammation and Regeneration) Meeting(2014年1月18日 東京)

岩部 真人「世界初・大学発の的新規糖尿病治療薬・健康長寿薬開発への挑戦-臨床から基礎へ、そして臨床へ-」第5

回 臨床医のための基礎研究講座(2013年12月4日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「アディポネクチン受容体を介する新規経路の同定と運動模倣薬の開発に向けて」第34回 日本肥満学会(2013年10月11日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「アディポネクチン・アディポネクチン受容体による糖・脂質・エネルギー代謝調節機構」第34回 日本肥満学会(2013年10月11日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「アディポネクチン受容体を介する新規経路の同定と運動模倣薬の開発に向けて」第18回アディポサイエンス研究会(2013年8月24日 大阪)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「アディポネクチン受容体活性化経路の運動模倣効果の検討と糖尿病治療薬開発への応用」Front Runner of Future Diabetes Research(FFDR) 第2回研究発表会(2013年7月20日 東京) 第31回 日本肥満症治療学会学術集会(2013年6月28日 東京)(ポスター発表)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「アディポネクチン受容体を介する新規経路の同定と運動模倣薬の開発に向けて」
MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, MIKI IWABU, TAKASHI KADOWAKI
「Identification of Novel Intracellular Signal Transduction Pathways Activated by Adiponectin/AdipoRs and Development of Exercise-Mimetics.」American Diabetes Association, 73th Scientific Sessions (2013年6月22日 Chicago, IL, USA)

岩部 真人、細江 隼、鈴木 亮、山内 敏正、植木 浩二郎、門脇 孝「個人輸入したサプリメントの服用により血糖コントロールが悪化した2型糖尿病の一例」第597回 日本内科学会関東地方会(2013年6月8日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「アディポネクチン受容体を介する新規経路の同定と運動模倣薬の開発に向けて」第56回 日本糖尿病学会年次学術集会(2013年5月18日 熊本)

岩部 真人、細江 隼、鈴木 亮、山内 敏正、植木 浩二郎、門脇 孝「mTOR 阻害薬により血糖コントロールが悪化した膵内分泌腫瘍の一例」第596回 日本内科学会関東地方会(2013年5月11日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝「骨格筋における Adiponectin-AdipoR1 経路の運動模倣

効果」第 86 回日本内分泌学会学術総会
(2013 年 4 月 25 日 仙台)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、
門脇 孝「アディポネクチン受容体を介
する新規経路の同定と糖尿病治療薬の
開発に向けて」第 110 回日本内科学会講
演会 (2013 年 4 月 12 日 東京)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、
門脇 孝「アディポネクチン受容体を介
する新規経路の同定と運動模倣薬の開
発に向けて」第 33 回 日本肥満学会
(2012 年 10 月 11 日 京都)

MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI,
MIKI IWABU, TAKASHI KADOWAKI
「 Identification of Novel
Intracellular Signal Transduction
Pathways Activated by
Adiponectin/AdipoRs and Development
of Exercise-Mimetics. 」 American
Diabetes Association, 72nd
Scientific Sessions (2012 年 6 月 11
日 Philadelphia, PA, USA)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、
門脇 孝「アディポネクチン受容体を介
する新規経路の同定と運動模倣薬の開
発に向けて」第 55 回 日本糖尿病学会
年次学術集会(2012 年 5 月 19 日 横浜)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、
門脇 孝「AdipoR Activation Reduced
Ectopic Fat Accumulation and
Inflammation, Leading to Improved
Glucose/Lipid Metabolism」第 55 回 日
本糖尿病学会年次学術集会 (2012 年 5
月 17 日 横浜)

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門
脇 孝「アディポネクチン受容体を介す
る新規経路の同定と受容体アゴニスト
の開発に向けて」第 85 回 日本内分泌
学会学術集会(2012 年 4 月 21 日 名古屋)

⑲ 岩部 真人「アディポネクチン受容体を
介した細胞内情報伝達の解析と健康長
寿に向けた生活習慣病治療への応用の
可能性」第 16 回 Tokyo Diabetes
Seminar (2012 年 2 月 21 日 東京)

⑳ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門
脇 孝「骨格筋におけるアディポネクチ
ン-AdipoR1 経路の運動模倣効果」第 26
回 日本糖尿病・肥満動物学会年次学術
集会 (2012 年 2 月 18 日 名古屋)

㉑ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、山
口 麻美子、中山 亮、脇 裕典、植木
浩二郎、門脇 孝「骨格筋におけるアデ
ィポネクチン-AdipoR1 経路の運動模倣
効果」第 25 回 日本糖尿病・肥満動物
学会年次学術集会 (2011 年 11 月 5 日
東京)

㉒ MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI,
MIKI IWABU, NAOTO KUBOTA, KOHJIRO
UEKI, TAKASHI KADOWAKI

「 Adiponectin/AdipoR1 Regulate
PGC-1alpha and Mitochondria by Ca and
AMPK/SIRT1 in Skeletal Muscle,
Leading to Amelioration of Obese
Diabetes, Like Exercise 」 the 16th
Japan-Korea Symposium on Diabetes
Mellitus (2011 年 10 月 21 日 Tokyo)

㉓ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、山
口 麻美子、中山 亮、脇 裕典、植木
浩二郎、門脇 孝「骨格筋におけるアデ
ィポネクチン-AdipoR1 経路の運動模倣
効果」第 32 回 日本肥満学会学術集会
(2011 年 9 月 24 日 淡路)

㉔ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、
山口 麻美子、中山 亮、脇 裕典、植
木 浩二郎、門脇 孝「骨格筋における
Adiponectin/AdipoR1 経路の運動模倣
効果」第 15 回 アディポサイエンス研
究会 (2011 年 8 月 20 日 大阪)

㉕ MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI,
MIKI IWABU, NAOTO KUBOTA, KOHJIRO
UEKI, TAKASHI KADOWAKI
「 Adiponectin/AdipoR1 Regulate
PGC-1alpha and Mitochondria by Ca and
AMPK/SIRT1 in Skeletal Muscle,
Leading to Amelioration of Obese
Diabetes, Like Exercise 」 American
Diabetes Association, 71st
Scientific Sessions (2011 年 6 月 25
日 SAN DIEGO, CA, USA)

㉖ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、山
口 麻美子、脇 裕典、植木 浩二郎、門
脇 孝「骨格筋における
Adiponectin/AdipoR1 経路の運動模倣
効果」第 11 回 東京大学生命科学研究
ネットワークシンポジウム (2011 年 6
月 4 日 東京)

㉗ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、山
口 麻美子、中山 亮、脇 裕典、植木 浩
二郎、門脇 孝「骨格筋における
Adiponectin/AdipoR1 経路の運動模倣
効果」第 54 回 日本糖尿病学会年次学
術集会 (2011 年 5 月 19 日 札幌)

㉘ 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、山
口 麻美子、中山 亮、脇 裕典、植木 浩
二郎、門脇 孝「骨格筋における
Adiponectin-AdipoR1 経路の運動模倣
効果」第 84 回 日本内分泌学会学術総
会 (2011 年 4 月 22 日 神戸)

〔図書〕(計 6 件)

岩部 真人、山内 敏正、門脇 孝
(有)フジメディカル出版・糖尿病の最新
治療【異所性脂肪-糖尿病診療における
新しい視点】異所性脂肪と 2 型糖尿病
肝臓 4 巻 4 号 Page190-194, 2013

岩部 真人、山内 敏正、門脇 孝
(一社)日本糖尿病学会・糖尿病【糖尿病
発症における臓器の役割】骨格筋 56
巻 7 号 Page413-416, 2013.07

岩部 真人, 山内 敏正, 門脇 孝
(株)医学出版・月刊糖尿病【臓器脂質の
視点からみた糖尿病病態-リポトキシシ
ティアップデート-】脂肪筋とインスリ
ン抵抗性 5 巻 9 号 Page39-42, 2013.09

岩部 真人, 山内 敏正, 門脇 孝
(株)医学書院・Medicina【糖尿病治療薬
2012 皆が知りたい新しい治療 A to Z】
変化する抗糖尿病薬内服治療 チアゾリ
ジン系薬(TZD)の確かな手応え 49 巻 5
号 Page809-812, 2012.05

岩部真人, 山内敏正, 岩部美紀, 門脇
孝

(株)協和企画・Diabetes Journal: 糖尿
病と代謝「骨格筋においてアディポネク
チン/AdipoR1 は長寿遺伝子活性化を介
してミトコンドリア機能を上昇させ、運
動模倣効果がある」 39 巻 3 号
Page148-149, 2011

岩部真人

ライフサイエンス出版(株)・
Therapeutic Research「骨格筋および血
管におけるアディポネクチン受容体の
新規細胞内シグナル分子の探索」32 巻 6
号 Page744-748, 2011

6. 研究組織

(1)研究代表者

岩部 真人 (IWABU, Masato)
東京大学・医学部附属病院・特任助教
研究者番号: 3 0 5 5 7 2 3 6