

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461375

研究課題名(和文) 骨格筋グルココルチコイドレセプターを介した転写制御機構に関する研究

研究課題名(英文) Mechanism of transcriptional regulation via skeletal muscle glucocorticoid receptor

研究代表者

清水 宣明 (SHIMIZU, NORIAKI)

東京大学・医科学研究所・特任講師

研究者番号：30396890

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋タンパク質の分解を抑制したモデルとして、骨格筋特異的にグルココルチコイドレセプター(GR)を欠損させたGRmKOマウスを作成した。このマウスの解析から、エネルギー代謝異常などによる骨格筋量調節異常の発症機序とグルココルチコイド-骨格筋GR軸の関わりを明らかにした。さらに、骨格筋GRを介したタンパク質異化の結果生じるアミノ酸、とくにアラニンが、肝臓、脂肪組織における遺伝子発現調節を制御し、システミックなエネルギーフローの調節において重要な役割を果たしていることを発見した。

研究成果の概要(英文)：Skeletal muscle has a pleiotropic role in organismal energy metabolism, for example, by storing protein as an energy source, or by excreting endocrine hormones. Muscle proteolysis is tightly controlled by a glucocorticoid-driven transcriptional programme. We unraveled the physiological significance of this catabolic process using skeletal muscle-specific glucocorticoid receptor (GR) knockout (GRmKO) mice. These mice have increased muscle mass but smaller adipose tissues. GRmKO mice show a drastic shift of energy utilization and storage in muscle, liver and adipose tissues. We demonstrate that the resulting depletion of plasma alanine serves as a cue to increase plasma levels of fibroblast growth factor 21 (FGF21) and activates liver-fat communication, leading to the activation of lipolytic genes in adipose tissues. We propose that this muscle-liver-adipose signaling axis may serve as a target for the development of therapies against various metabolic diseases, including obesity.

研究分野：内分泌学

キーワード：メカノバイオロジー 核内受容体 ミオパチー アトロジーン FGF21 肥満 脂質代謝 ステロイド

1. 研究開始当初の背景

副腎皮質ホルモンであるグルココルチコイド(GC)は、エネルギー代謝調節をはじめ、多くの組織においてきわめて多彩な作用を発現し、生体のストレス応答、恒常性維持、そして生存に必須である。また、GCは臨床医学の広範な領域において、現在も欠くことのできない治療薬としての位置を占めている。しかし、現在までの膨大な研究によってもその作用機構の全貌は不明であり、GC生理作用の本質的理解や、多臓器において多岐にわたる副作用の根本的解決にはほど遠い。

核内レセプターのひとつである GC レセプター(GR)は、ほぼすべての組織に発現している。GRはリガンド依存性転写因子として多くの遺伝子発現を多彩な様式で制御することにより、各組織における多様な GC 作用の共通のプラットフォームとして機能する。しかし、実際に GR による組織特異的遺伝子発現調節機構を掘り下げた研究は少なく、とくに特定の組織における GR 機能が全身の生体システムにおいて果たしている役割を解析する必要性が高まっている。

2. 研究の目的

骨格筋代謝制御における GC の作用機構と生理的な意義を、GR を介した遺伝子発現制御機構の解析を基軸として究明するとともに、骨格筋組織と他のエネルギー貯蔵組織(脂肪組織、肝臓)との間における代謝調節の連携機構を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

骨格筋特異的に GR 遺伝子を欠損させた(GRmKO)マウスを用いて、エネルギー代謝における骨格筋タンパク質代謝と脂肪組織脂質代謝の関連を解析した。

4. 研究成果

野生型マウスと比較して GRmKO マウスでは、骨格筋におけるタンパク質分解関連遺伝子群の発現が低下しており、タンパク質分解産物であるアミノ酸の一種、アラニンの血中濃度が減少していた。初代培養マウス肝細胞の培地中のアラニン濃度を高くすると、脂肪分解作用を有するホルモン Fibroblast growth factor 21 (FGF21) の mRNA 発現が抑制された。その機序として、FGF21 プロモーター領域への転写因子 ATF4 のリクルートメントの減弱を明らかにした。初代培養マウス肝細胞を利用した実験結果から想定されたとおり、アラニンの血中濃度が減少している GRmKO マウスでは、肝臓における FGF21 発現、血中 FGF21 濃度が上昇していた。その結果、末梢脂肪組織において、脂質分解関連遺伝子の発現が増加し、脂肪組織量が著明に減少していた。

GRmKO マウスの食餌中のアラニン含有量を調節して血中アラニン濃度を回復させたところ、血中 FGF21 濃度低下と脂肪組織量の増加などが観察された。すなわち、GRmKO マウスの体組成は、骨格筋(Muscle)-肝臓(Liver)-脂肪組織(Adipose)連携(MLA 軸)を介して、タンパク質利用と脂質利用のバランス制御機構が変容し、エネルギー代謝系を脂質利用優位にトランスフォームさせた結果を反映していると考えられた。

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7件)

1) Tanaka H, Shimizu N, Yoshikawa N. Role of skeletal muscle glucocorticoid receptor in systemic energy homeostasis. *Experimental Cell Research*. 印刷中[依頼原稿] doi: 10.1016/j.yexcr.2017.03.049.

2) Ono T, 7 名略, Shimizu N, Tanaka H, 5 名略, Kaneda R. The histone 3 lysine 9 methyltransferase inhibitor chaetocin improves prognosis in a rat model of high salt diet-induced heart failure. *Scientific Reports* 7, Article number 39752 (2017) [査読有] doi: 10.1038/srep39752.

3) Yoshikawa N, Shimizu N (equal first author), 10 名略, Tanaka H. The effects of bolus supplementation of branched-chain amino acids on skeletal muscle mass, strength, and function in patients with rheumatic disorders during glucocorticoid treatment. *Modern Rheumatology*. 印刷中 [査読有] doi: 10.1080/14397595.2016.1213480.

4) Ito N, Shimizu N, Tanaka H, Takeda S. Enhancement of Satellite Cell Transplantation Efficiency by Leukemia Inhibitory Factor. *Journal of Neuromuscular Diseases* 3(2), 201-207 (2016) [査読有] doi: 10.3233/JND-160156.

5) Shimizu N, 12 名略, Tanaka H. A muscle-liver-fat signalling axis is essential for central control of adaptive adipose remodelling. *Nature Communications* 6, Article number 6693 (2015) [査読有] doi: 10.1038/ncomms7693.

6) Hosono O, Yoshikawa N, Shimizu N, 6 名

略, Tanaka H. Quantitative analysis of skeletal muscle mass in patients with rheumatic diseases under glucocorticoid therapy - Comparison among bioelectrical impedance analysis, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Modern Rheumatology* 25(2), 257-263 (2015) [査読有] doi: 10.3109/14397595.2014.935078.

7) Yoshikawa N, Shimizu N (equal first author), 3名略, Tanaka H. Down-regulation of hypoxia-inducible factor-1 alpha and vascular endothelial growth factor by HEXIM1 attenuates myocardial angiogenesis in hypoxic mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 453(3), 600-605 (2014) [査読有] doi: 10.1016/j.bbrc.2014.09.135.

[学会発表] (計 51 件)

1) 清水宣明, 田中廣壽, 脂質とタンパク質の消費バランスを制御する生理機構、日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月 18 日、京都女子大学 (京都府・京都市)

2) Shimizu N, Uehara M, Yoshikawa N, Tanaka H, Muscle-Liver-Adipose Signaling Axis Controls Systemic Energy Metabolism, Keystone Symposia 2017 Diabetes, キーストン (アメリカ合衆国)、2017 年 1 月 25 日

3) 清水宣明, 臓器間連携を介したエネルギー代謝制御における骨格筋グルココルチコイド受容体の役割、日本ステロイドホルモン学会第 1 回研究奨励賞受賞講演、ホルトホール大分 (大分県・大分市)、2016 年 12 月 3 日

4) 田中廣壽, 清水宣明, 2 名略、骨格筋 GR とメカノ-メタボカップリング、第 24 回日本ステロイドホルモン学会学術集会 (シンポジウム『核内受容体と生活習慣病』)、ホルトホール大分 (大分県・大分市)、2016 年 12 月 3 日

5) 吉川賢忠, 6 名略, 清水宣明, 桐生茂, 田中廣壽, リウマチ膠原病患者のステロイドミオパチー (筋症) に対する分岐鎖アミノ酸大量投与療法の効果に関する検討、第 24 回日本ステロイドホルモン学会学術集会、ホルトホール大分 (大分県・大分市)、2016 年 12 月 3 日

6) 上原昌晃, 清水宣明, 吉川賢忠, 江里俊樹, 福山聡, 河岡義裕, 田中廣壽, クッシング症候群の体組成・代謝異常における骨格筋グルココルチコイド受容体の役割、第 24 回

日本ステロイドホルモン学会学術集会、ホルトホール大分 (大分県・大分市)、2016 年 12 月 3 日

7) 小田彩, 5 名略, 清水宣明, 田中廣壽, 骨格筋におけるグルココルチコイド受容体とエストロゲン受容体の相互関連、第 24 回日本ステロイドホルモン学会学術集会、ホルトホール大分 (大分県・大分市)、2016 年 12 月 3 日

8) 清水宣明, 田中廣壽, 骨格筋グルココルチコイド受容体を介した個体レベルの脂質代謝制御、第 39 回日本分子生物学会年会 (シンポジウム『核内受容体バイオロジー』)、パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) 2016 年 12 月 1 日

9) 榊原伊織, 清水宣明, 上住聡芳, 深田 宗一朗, 田中廣壽, 今井祐記, アンドロゲンによる骨格筋増強機構の解明、第 39 回日本分子生物学会年会 (シンポジウム『核内受容体バイオロジー』)、パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)、2016 年 12 月 1 日

10) 田代絢子, 2 名略, 清水宣明, 田中廣壽, 古瀬充宏, 安尾しのぶ, うつ様行動の光周性反応に及ぼす骨格筋グルココルチコイド受容体の影響、第 23 回日本時間生物学会学術大会、名古屋大学豊田講堂 (愛知県・名古屋市)、2016 年 11 月 13 日

11) Shimizu N, Tanaka H, Regulation of Energy Metabolism via Muscle-Liver-Adipose Signaling Axis, EDIN Seminar, Université Catholique de Louvain (ベルギー王国)、2016 年 11 月 7 日

12) 清水宣明, 田中廣壽, 非侵襲的測定によるマウス肝 FGF21 転写量と個体脂肪組織量の逆相関、第 60 回日本薬学会関東支部大会、東京大学大学院薬学系研究科山上会館 (東京都・文京区)、2016 年 9 月 17 日

13) 清水宣明, 吉川賢忠, 田中廣壽, 骨格筋-肝臓-脂肪組織シグナル軸とメカノ-メタボカップリング、第 2 回日本筋学会学術集会 (シンポジウム『筋萎縮、サルコペニア ~分子、細胞から治療へ~』)、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (東京都・小平市)、2016 年 8 月 6 日

14) 伊藤尚基, 清水宣明, 田中廣壽, 武田伸一, 筋衛星細胞の不均一性の解析に基づいた骨格筋前駆細胞誘導法の開発、第 2 回日本筋学会学術集会 (シンポジウム『骨格筋ステム

セルバイオロジー』)、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(東京都・小平市)、2016年8月6日

15) 吉川賢忠, 6名略, 清水宣明, 4名略, 田中廣壽、リウマチ膠原病患者におけるステロイド筋症に対する分岐鎖アミノ酸投与の効果に関する検討、第2回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(東京都・小平市)、2016年8月5日

16) 田坂有希, 清水宣明, 江里俊樹, 吉川賢忠, 田中廣壽、骨格筋を基盤とした多臓器連関の解明～骨格筋由来のアラニンを介した肝臓 FGF21 発現調節機構の解析～、第2回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(東京都・小平市)、2016年8月5日

17) 小田彩, 5名略, 清水宣明, 田中廣壽、骨格筋量・脂肪組織量制御におけるエストロゲンとグルココルチコイドのクロストーク、第2回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(東京都・小平市)、2016年8月5日

18) 上原昌晃, 清水宣明, 4名略, 田中廣壽、クッシング症候群の体組成異常に与える骨格筋グルココルチコイド受容体の影響、第2回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(東京都・小平市)、2016年8月5日

19) 清水宣明, 6名略, 田中廣壽、骨格筋グルココルチコイドレセプターを介したメカノメタボカップリング、第34回内分泌代謝学サマーセミナー、久山温泉ホテル夢家(福岡県・久山町)、2016年7月15日

20) 清水宣明, 田坂有希, 吉川賢忠, 田中廣壽、肝 FGF21 産生調節を介した抗肥満療法開発基盤の構築、第68回日本細胞生物学会大会・第11回日本ケミカルバイオロジー学会年会合同大会、京都テルサ(京都府・京都市)、2016年6月15日

21) 清水宣明、グルココルチコイドによる骨格筋タンパク質代謝制御の機構と生理的意義の解明、日本内分泌学会第36回研究奨励賞受賞講演、国立京都国際会館(京都府・京都市)、2016年4月23日

22) 清水宣明, 5名略, 田中廣壽、エネルギー産生における骨格筋-肝臓-脂肪組織間連携の分子機構の解析、第89回日本内分泌学会

学術総会、国立京都国際会館(京都府・京都市)、2016年4月22日

23) 上原昌晃, 清水宣明, 丸山崇子, 吉川賢忠, 田中廣壽、骨格筋タンパク質分解経路による脂肪組織量制御機構の解析、第89回日本内分泌学会学術総会、国立京都国際会館(京都府・京都市)、2016年4月22日

24) 吉川賢忠, 6名略, 清水宣明, 3名略, 田中廣壽、ステロイド筋症に対する分岐鎖アミノ酸の効果に関する検討、第89回日本内分泌学会学術総会、国立京都国際会館(京都府・京都市)、2016年4月22日

25) 小田彩, 清水宣明, 栗原明子, 吉川賢忠, 田中廣壽、骨格筋におけるエストロゲン-グルココルチコイドクロストークの機構と意義の解明、第89回日本内分泌学会学術総会、国立京都国際会館(京都府・京都市) 2016年4月21日

26) 清水宣明, 吉川賢忠, 田中廣壽、Mechano-Metabo カップリング ～骨格筋グルココルチコイドレセプターが全身のエネルギー貯蔵物質の消費バランスを制御する機構、埼玉医科大学ゲノム医学研究セミナー、埼玉医科大学日高キャンパス(埼玉県・日高市)、2016年3月4日

27) 馬艶霞, 清水宣明, 田中廣壽、KLF15 は乳癌における新規癌抑制遺伝子か?、第16回関東ホルモンと癌研究会、東京大学医科学研究所(東京都・港区)、2016年1月30日

28) 清水宣明, 田中廣壽、筋-肝-脂肪シグナル軸によるエネルギー代謝制御、第23回日本ステロイドホルモン学会学術集会(シンポジウム『ステロイド・脂溶性物質と代謝』)、倉敷市芸文館(岡山県・倉敷市)、2016年1月15日

29) 吉川賢忠, 6名略, 清水宣明, 栗原明子, 桐生茂, 田中廣壽、ステロイド治療中のリウマチ膠原病患者骨格筋に与える分岐鎖アミノ酸の効果に関する検討、第23回日本ステロイドホルモン学会学術集会、倉敷市芸文館(岡山県・倉敷市)、2016年1月15日

30) Shimizu N, Tasaka Y, Ito N, Yoshikawa N, Tanaka H, Adaptive Adipose Remodeling via Muscle-Liver-Fat Signaling Axis, Keystone Symposia 2016 Metabolism, Transcription and Disease、スノーバード(アメリカ合衆国)、2016年1月13日

- 31) 清水宣明, 田中廣壽, エネルギー代謝における筋-肝-脂肪シグナル軸、第4回 AAA (Academy of Aging and Cardiovascular-Diabetes Research)、ロイヤルパークホテル (東京都・中央区)、2016年1月9日
- 32) 清水宣明, 骨格筋グルココルチコイドレセプターによるエネルギー代謝制御、東京大学医科学研究所学友会セミナー、東京大学医科学研究所 (東京都・港区)、2016年1月7日
- 33) 清水宣明, 田中廣壽, 消費するエネルギー貯蔵分子の選択を調節する筋-肝-脂肪シグナル軸、第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会 (ワークショップ『栄養・メタボライトと遺伝子発現調節~ニュートリゲノミクスの最前線』)、神戸ポートアイランド (兵庫県・神戸市)、2015年12月3日
- 34) 田坂有希, 3名略, 清水宣明, 田中廣壽, 骨格筋グルココルチコイドレセプターによる血中アラニン濃度調節を介した体脂肪量制御機構の解析、第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、神戸ポートアイランド (兵庫県・神戸市)、2015年12月2日
- 35) 清水宣明, 基礎研究から生まれる医療向上への萌芽の一例、創薬科学研究会 2015、東京工業大学大岡山キャンパス (東京都・目黒区)、2015年10月3日
- 36) 伊藤尚基, 清水宣明, 田中廣壽, 武田伸一, 負荷依存的な細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇および mTOR の活性化が筋肥大を促進する、第29回宇宙生物科学学会大会 (シンポジウム『重力感知のメカノバイオロジー』)、帝京大学医学部 (東京都・板橋区)、2015年9月26日
- 37) 清水宣明, 田中廣壽, 骨格筋-肝臓-脂肪組織間シグナル軸を介したエネルギー代謝制御、大阪大学生命先端工学セミナー、大阪大学吹田キャンパス (大阪府・吹田市)、2015年9月14日
- 38) 清水宣明, 田中廣壽, 骨格筋グルココルチコイド受容体とエネルギー代謝、第8回日本薬学会関東支部若手シンポジウム「生活習慣病の理解に向けた Molecular Metabolism の新展開」、日本大学薬学部 (千葉県・船橋市)、2015年9月12日
- 39) 清水宣明, 5名略, 田中廣壽, エネルギー代謝制御における骨格筋-肝臓-脂肪組織間シグナル、第1回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (東京都・小平市)、2015年8月8日
- 40) 田中廣壽, 清水宣明, 骨格筋と全身のエネルギー代謝、第1回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (東京都・小平市)、2015年8月8日
- 41) 吉川賢忠, 6名略, 清水宣明, 7名略, 田中廣壽, リウマチ膠原病患者におけるステロイド誘発性筋萎縮の定量的解析、第1回日本筋学会学術集会、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (東京都・小平市)、2015年8月8日
- 42) 清水宣明, 田中廣壽, エネルギー代謝制御ネットワークにおける骨格筋のグルココルチコイド応答、第33回日本骨代謝学会学術集会「筋・腱・靭帯シンポジウム」、新宿京王プラザホテル (東京都・新宿区)、2015年7月25日
- 43) 伊藤尚基, 清水宣明, 田中廣壽, 武田伸一, Ca^{2+} シグナルによって誘起される mTOR の活性化が筋肥大を促進する、第33回日本骨代謝学会学術集会「筋・腱・靭帯シンポジウム」、新宿京王プラザホテル (東京都・新宿区)、2015年7月25日
- 44) 清水宣明, 6名略, 田中廣壽, グルココルチコイドによる骨格筋タンパク質代謝を介した脂質消費の調節、第88回日本内分泌学会学術総会、ホテルニューオータニ東京 (東京都・千代田区)、2015年4月25日
- 45) 田中廣壽, 清水宣明, 吉川賢忠, GR と骨格筋-肝臓-脂肪代謝ネットワーク、第88回日本内分泌学会学術総会 シンポジウム「代謝と核内受容体」、ホテルニューオータニ東京 (東京都・千代田区)、2015年4月25日
- 46) 吉川賢忠, 6名略, 清水宣明, 5名略, 田中廣壽, CT、MRI、BIA を用いたステロイド誘発性筋萎縮の定量的解析、第88回日本内分泌学会学術総会、ホテルニューオータニ東京 (東京都・千代田区)、2015年4月25日
- 47) 田坂有希, 丸山崇子, 栗原明子, 清水宣明, 田中廣壽, 脂肪組織量の調節における骨格筋 GR の役割の解析、文部科学省 科学研究費補助金「新学術領域研究」高精細アプローチで迫る転写サイクル機構の統一的理解 (転写サイクル) ・生命素子による転写環境とエ

エネルギー代謝のクロストーク制御（転写代謝システム）・転写研究会共催「若手ワークショップ 2015@伊香保」、ホテル松本楼（群馬県・渋川市）、2015年2月7日

48) 清水宣明, 3名略, 田中廣壽、骨格筋-肝臓-脂肪組織間の連携によるエネルギー代謝制御機構の解析、文部科学省 科学研究費補助金「新学術領域研究」高精細アプローチで迫る転写サイクル機構の統一的理解（転写サイクル）・生命素子による転写環境とエネルギー代謝のクロストーク制御（転写代謝システム）・転写研究会共催「若手ワークショップ 2015@伊香保」、ホテル松本楼（群馬県・渋川市）、2015年2月6日

49) 清水宣明, 6名略, 田中廣壽、個体レベルのエネルギー代謝制御における骨格筋タンパク質代謝の意義の解析、第22回日本ステロイドホルモン学会学術集会、都道府県会館（東京都・千代田区）、2014年11月3日

50) 吉川賢忠, 6名略, 清水宣明, 6名略, 田中廣壽、CT、MRI、BIA を用いたリウマチ膠原病患者の骨格筋量とステロイド誘発性筋萎縮の定量的解析、第22回日本ステロイドホルモン学会学術集会、都道府県会館（東京都・千代田区）、2014年11月3日

51) 清水宣明、田中廣壽、脂質消費の全身性制御における骨格筋の役割、第3回代謝と脳心血管疾患研究会、京都タワーホテル（京都府・京都市）、2014年9月20日

〔図書〕（計8件）

1) 田中廣壽, 清水宣明、Clinical Calcium 特集 筋肉研究の最前線、医薬ジャーナル社、2017年、357-365

2) 田中廣壽, 清水宣明, 吉川賢忠、臨床免疫・アレルギー科 特集 I. リウマチ性疾患とウイルス感染の関連 特集 II. 喘息-慢性閉塞性肺疾患症候群: Bench to Bedside、科学評論社、2016年、517-522

3) 清水宣明, 田中廣壽、実験医学増刊 遺伝子制御の新たな主役 栄養シグナル、羊土社、2016年、2587-2593

4) 清水宣明, 田中廣壽、内分泌・糖尿病・代謝内科 特集 亜鉛が関わる生命現象と疾患、科学評論社、2016年、151-156

5) 田中廣壽, 清水宣明, 吉川賢忠、医薬ジャーナル 特集 高齢者医療におけるサルコペ

ニア・フレイル対策、医薬ジャーナル社、2015年、2103-2109

6) 田中廣壽, 清水宣明、The Bone 特集 筋骨格系とエネルギー代謝、メディカルレビュー社、2015年、43-48

7) 清水宣明, 田中廣壽、一冊できわめるステロイド診療ガイド（田中廣壽, 宮地良樹, 上田裕一, 郡義明, 服部隆一編）、文光堂、2015年、7-12

8) 清水宣明、メディカルレビュー社、The Lipid 特集 飢餓応答、2015年、22-28

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：代謝調節物質のスクリーニング方法

発明者：田中廣壽, 清水宣明

権利者：同上

種類：特願

番号：2014-247262

出願年月日：2014年12月5日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

1) 研究室（東京大学医科学研究所附属病院抗体・ワクチンセンター免疫病治療学分野）
<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Rheumatol/allergy/>

2) researchmap（清水宣明）
<http://researchmap.jp/nshimizu/>

3) 日本内分泌学会研究奨励賞受賞報告（所属部局管理 web ページ）
<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/research/award/36.php>

4) 日本ステロイドホルモン学会研究奨励賞受賞報告（所属部局管理 web ページ）
<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/research/award/128.php>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水 宣明 (SHIMIZU, Noriaki)

東京大学・医科学研究所・特任講師

研究者番号：30396890

(2) 連携研究者

田中 廣壽 (TANAKA, Hirotooshi)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：00171794