

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 11 日現在

機関番号：32202

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26670453

研究課題名(和文) GLP-1・インスリン協働による求心性迷走神経を介した中枢性代謝・摂食・血圧制御

研究課題名(英文) GLP-1 and insulin synergize to activate vagal afferent nerves leading to central regulation of metabolism, feeding and blood pressure

研究代表者

矢田 俊彦 (YADA, Toshihiko)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：60166527

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：GLP-1、インスリンは濃度依存的に単離求心性迷走神経細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)を上昇させた。単独では効果の弱い低濃度のGLP-1とインスリンの共投与により、[Ca²⁺]_i増加が誘導されるかより大きな[Ca²⁺]_i増加が惹起された。糖の一種が、GLP-1とインスリンを同時に分泌させることを発見した。この糖の経口投与は摂食抑制と耐糖能向上作用を示し、連続投与により高脂肪食負荷マウスの過食・肥満・耐糖能障害を改善し、これらの作用はGLP-1受容体欠損動物および求心性迷走神経遮断により大部分消失した。以上より、GLP-1とインスリンの共働による求心性迷走神経と代謝の調節が示唆される。

研究成果の概要(英文)：GLP-1 and insulin increased cytosolic Ca²⁺ ([Ca²⁺]_i) in isolated neurons from vagal afferents. GLP-1 and insulin, at low concentrations incapable of inducing [Ca²⁺]_i responses, in combination either induced [Ca²⁺]_i increases with greater amplitude in responsive neurons or produced [Ca²⁺]_i increases in unresponsive neurons, showing additive or synergistic effects. We found a sugar that induced both GLP-1 and insulin release. This sugar suppressed food intake and promoted glucose tolerance, and when chronically administered it ameliorated hyperphagia, obesity and glucose intolerance. All these effects were inhibited in GLP-1 receptor KO mice and by vagotomy. These data suggest that GLP-1 and insulin act synergistically to activate vagal afferent neurons and regulate metabolism.

研究分野：代謝学、生理学

キーワード：インスリン GLP-1 求心性迷走神経 糖代謝 摂食

1. 研究開始当初の背景

インスリン分泌を促進する腸ホルモン GLP 1 のアゴニストと分解酵素阻害剤は 2 型糖尿病の治療に用いられて優れた糖代謝改善効果を示し、さらには予想を上回る肥満抑制効果と予想外の心血管保護効果が報告されている。これらの効果を正しく評価するためには作用機序の解明が不可欠であるが、進んでいない。申請者は、有力な可能性として、GLP 1 とインスリンの協働作用が脳を駆動してこれらの作用を発揮していると推察し、それを検証するため本研究を立案した。

2. 研究の目的

GLP 1 とインスリンはごく微量(0.1%以下)しか血液脳関門を通過できないことが明らかにされている。一方、求心性迷走神経は Nodose Ganglion(NG)に細胞体があり、末梢と脳に神経終末を持ち、末梢 脳情報伝達を担う。申請者は、GLP 1 とインスリンが求心性迷走神経細胞を直接活性化することを初めて報告してきた。そこで本研究は、GLP 1、インスリンが協働的に求心性迷走神経細胞を活性化し、その結果、顕著な中枢性糖代謝・摂食・血圧調節作用を発揮していると仮説し、その検証をめざした。

3. 研究の方法

(1)求心性迷走神経特異的受容体欠損マウスの作成と機能解析

求心性迷走神経節(Nodose Ganglion; NG)に shRNA 発現ウイルスベクターを投与し、求心性迷走神経特異的 GLP 1 受容体欠損マウス(NG GLPR KD)、インスリン受容体/シグナル分子 IRS2 欠損マウス(NG IR KD/NG IRS2 KD)を作成する。(研究分担者岩崎と協力して行う) これらのマウスの糖代謝・摂食量・エネルギー消費量・体重・血圧を解析し、求心性迷走神経に発現するこれらの受容体の生理的役割を解析する。GLP 1、インスリンを腹腔内投与し a)糖代謝・摂食量・エネルギー消費量・体重・血圧への効果を測定し、これらが NG GLPR KD マウスで如何に変化するかを調べ、外因性 GLP 1 の全身効果において、GLP 1、インスリンの求心性迷走神経への作用を介する部分を定量する。

(2)単一求心性迷走神経ニューロンにおける GLP-1、インスリン作用の解析

Nodose Ganglion から単一求心性迷走神経ニューロンを単離し、細胞内 Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)を測定する。GLP 1、インスリンの単独投与による[Ca²⁺]_i増加に比べて GLP 1+インスリン共投与はより大きな変化を起すか、より多くの細胞を活性化するかを調べ、相乗効果を検討する。(研究分担者岩崎が担当) 相乗効果をさらに検証するため、単独では、効果の無い閾値濃度以下の GLP 1、インスリンを共投与してニューロン活性化作用が出現するか(閾値濃度以下ホルモンの相乗効果)を調べる。

4. 研究成果

(1)求心性迷走神経節(Nodose ganglion, NG)に GLP-1 受容体やインスリン受容体の shRNA 発現ウイルスベクターをマイクロインジェクションすることで、迷走神経特異的に GLP-1 受容体やインスリン受容体の発現を抑制することを計画した。そのために、発現ベクターを Nodose ganglion にマイクロインジェクションする方法の確立をめざした。しかし、Nodose ganglion を、周囲の血管を損傷することなく剥離すること、さらにベクターを有効に注入することは、手技的に極めて難しく、当研究室で安定した技術として確立することは出来なかった。そこで、代替の研究方法として、最終年度に GLP-1 受容体欠損動物を入手して一部の実験に用いた。

(2)GLP-1 とインスリンの求心性迷走神経への直接作用を、マウスから単離した求心性迷走神経細胞(単離 NG ニューロン)を用いて解析した。GLP-1 は濃度依存的に NG ニューロンの細胞内 Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)を上昇させた。この Ca²⁺応答は、GLP-1 受容体アンタゴニスト(Exendin-(9-39))により有意に抑制され、GLP-1 受容体の関与が明らかとなった。インスリンも濃度依存性に[Ca²⁺]_iを増加させた。GLP-1 に応答する NG ニューロンの大部分がインスリンにも応答した。単独では効果のない低濃度の GLP-1 とインスリンの共投与により、[Ca²⁺]_i増加が誘導される細胞が観察された。また、低濃度の GLP-1 とインスリンに小さな[Ca²⁺]_i増加を示す細胞は全て、両者の共投与により、より大きな[Ca²⁺]_i増加を示した。以上の結果より、GLP-1 とインスリンが共働的に求心性迷走神経を活性化することが *in vitro* 実験で明らかとなった。

(3)次に、*in vivo*での GLP-1 とインスリンの共働作用による摂食抑制を検討した。しかし、GLP-1 またはインスリンの末梢投与により血糖値低下が起り、それが摂食を亢進することが判明した。GLP-1 とインスリンの作用と、血糖値低下の二次的な影響とを区別することが難しく、この課題の検討は断念した。

(4)予想外の発見として、糖の一種が、GLP-1 分泌およびインスリン分泌を共に促進することを発見した。そこで、この糖を投与することにより GLP-1 とインスリンの共同作用を観察することを企画した。この糖の経口投与は、健常マウスでは摂食抑制と耐糖能向上作用を示し、高脂肪食負荷マウスでの連続投与では過食・肥満・耐糖能障害を改善した。さらにこれらの作用は、GLP-1 受容体欠損動物で大部分消失し、求心性迷走神経遮断により完全に阻害された。これらの結果は、間接的ではあるものの、GLP-1 とインスリンの相互作用が求心性迷走神経を介して、摂食抑制と糖代謝向上を起すことを示唆している。

(5)GLP-1 の静脈内投与の新たな作用として、マウスの体温を上昇させることを観察し、そのメカニズムとして副腎髄質アドレナリンの分泌の促進を発見した。これらの作用は、

カプサイシン処理により消失したことより、カプサイシン感受性感覚神経/求心性迷走神経を介する可能性が示唆された。

(6) [Ca²⁺]_i 実験における GLP-1 とインスリンの共働作用のデータをまとめて論文を作成・投稿し、目下リバイス中である

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 15 件)

1. Sasanuma H, Nakata M, Kumari P, Nakae J, Yada T.: PDK1-FoxO1 pathway in AgRP neurons of arcuate nucleus promotes bone formation via GHRH-GH-IGF1 axis. *Molecular Metabolism* 6(5) : 428-439, 2017. 査読有
doi: 10.1016/j.molmet.2017.02.003.
2. Santoso P, Nakata M, Ueta Y, Toshihiko Yada T.: Suprachiasmatic Vasopressin to Paraventricular Oxytocin Neurocircuit in the Hypothalamus Relays Light Reception to Inhibition of Feeding Behavior. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* Feb 7, 2017. [Epub ahead of print] 査読有
doi: 10.1152/ajpendo.00338.2016.
3. Ito K, Dezaki K, Yoshida M, Yamada H, Miura R, Rita RS, Ookawara S, Tabei K, Kawakami M, Hara K, Morishita Y, Yada T., Takei M.: Endogenous 2A-adrenoceptor-operated sympathoadrenergic tones attenuate insulin secretion via cAMP/TRPM2 signaling. *Diabetes* 66(3): 699-709, 2017. 査読有
doi: 10.2337/db16-1166.
4. Otogon-Uul Z, Suyama S, Onodera H, Yada T.: Optogenetic activation of leptin- and glucose-regulated GABAergic neurons in dorsomedial hypothalamus promotes food intake via inhibitory synaptic transmission to paraventricular nucleus of hypothalamus. *Molecular Metabolism* 5(8): 709-715, 2016. 査読有
doi: 10.1016/j.molmet.2016.06.010.
5. Nakata M, Gantulga D, Santoso P, Zhang B, Masuda C, Mori M, Okada T, Yada T.: Paraventricular NUCB2/nesfatin-1 supports oxytocin and vasopressin neurons to control feeding behavior and fluid balance in male mice. *Endocrinology* 157(6): 2322-2332, 2016. 査読有
doi: 10.1210/en.2015-2082.
6. Taguchi M, Dezaki K, Koizumi M, Kurashina K, Hosoya Y, Lefor AK, Sata N, Yada T.: Total gastrectomy-induced reductions in food intake and weight are counteracted by rikkunshito by attenuating glucagon-like peptide-1 elevation in rats. *Surgery* 159(5): 1342-1350, 2016. 査読有
doi: 10.1016/j.surg.2015.12.003.
7. Yamada H, Yoshida M, Ito K, Dezaki K, Yada T., Ishikawa SE, Takei M.: Potentiation of Glucose-stimulated Insulin Secretion by the GPR40-PLC-TRPC Pathway in Pancreatic -Cells. *Scientific Reports* 6: 25912, 2016. 査読有
doi: 10.1038/srep25912.
8. Iwasaki Y., Dezaki K, Kumari P, Takei M., Yada T.: Ghrelin counteracts insulin-induced activation of vagal afferent neurons via growth hormone secretagogue receptor. *Neuropeptides* 52:55-60, 2015. 査読有
doi: 10.1016/j.npep.2015.06.003.
9. Maejima Y, Rita RS, Santoso P, Aoyama M, Hiraoka Y, Nishimori K, Gantulga D, Shimomura K, Yada T.: Nasal oxytocin administration reduces food intake without affecting locomotor activity and glycemia with c-Fos induction in limited brain areas. *Neuroendocrinology* 101(1): 35-44, 2015. 査読有
doi: 10.1159/000371636.
10. Ayush EA, Iwasaki Y, Iwamoto S, Nakabayashi H, Takei M., Yada T.: Glucagon directly interacts with vagal afferent nodose ganglion neurons to induce Ca²⁺ signaling via glucagon receptors. *Biochem Biophys Res Commun* 456(3): 727-732, 2015. 査読有
doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.031.
11. Iwasaki Y., Maejima Y, Suyama S, Yoshida M, Arai T, Katsurada K, Kumari P, Nakabayashi H, Takei M., Yada T.: Peripheral oxytocin activates vagal afferent neurons to suppress feeding in normal and leptin-resistant mice: A route for ameliorating hyperphagia and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 308(5): R360-R369, 2015. 査読有
doi: 10.1152/ajpregu.00344.2014.
12. Darabazar G, Nakata M, Okada T, Wang L, Li E, Shinozaki A, Motoshima M, Mori M, Yada T.: Paraventricular NUCB2/nesfatin-1 is directly targeted by leptin and mediates its anorexigenic effect. *Biochem Biophys Res Commun* 456(4): 913-918, 2015. 査読有
doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.065.
13. Rita R, Dezaki K, Kurashina T, Takei M.

- Yada T: Partial blockade of Kv2.1 channel potentiates GLP-1's insulinotropic effects in islets and reduces its dose required for improving glucose tolerance in type 2 diabetic male mice. *Endocrinology* 156(1): 114-123, 2015. 査読有
doi: 10.1210/en.2014-1728.
14. Maejima Y, Sakuma K, Santoso P, Gantulga D, Katsurada K, Ueta Y, Hiraoka Y, Nishimori K, Tanaka S, Shimomura K, Yada T: Oxytocinergic circuit from paraventricular and supraoptic nuclei to arcuate POMC neurons in hypothalamus. *FEBS Letters* 588(23): 4404-4412, 2014. 査読有
doi: 10.1016/j.febslet.2014.10.010.
 15. Katsurada K, Maejima Y, Nakata M, Kodaira M, Suyama S, Iwasaki Y, Kario K, Yada T: Endogenous GLP-1 acts on paraventricular nucleus to suppress feeding: Projection from nucleus tractus solitarius and activation of corticotropin-releasing hormone, nesfatin-1 and oxytocin neurons. *Biochem Biophys Res Commun* 451(2): 276-281, 2014. 査読有
doi: 10.1016/j.bbrc.2014.07.116.
- [学会発表](計 31 件)
1. Parmila Kumari, Masanori Nakata, Zesendorj Otgonuul, Zhang Boyang, Toshihiko Yada: Central GLP-1 receptor agonist promotes insulin release and lowers blood glucose. 第 94 回日本生理学会大会, 2017. 3.28-30, アクトシティ浜松(静岡県浜松市)
 2. 出崎克也, 三浦李菜, 矢田俊彦: オキシトシンは Gq-非選択的のカチオンチャンネル活性化によりβ細胞インスリン分泌を促進する. 第 94 回日本生理学会大会 2017. 3.28-30, アクトシティ浜松(静岡県浜松市)
 3. Goswami Chayon, 岩崎有作, 矢田俊彦: 短鎖脂肪酸のブタン酸は求心性迷走神経を介して摂食量を抑制する. 第 94 回日本生理学会大会, 2017. 3.28-30, アクトシティ浜松(静岡県浜松市)
 4. 岩崎有作, Goswami Chayon, 仙度光麻, 出崎克也, 比良徹, 原博, 徳田雅明, 矢田俊彦: 希少糖 D-Allulose 摂取は GLP-1 分泌促進と求心性迷走神経の活性化を介して摂食を抑制し、耐糖能を向上させる. 第 94 回日本生理学会大会, 2017. 3.28-30, アクトシティ浜松(静岡県浜松市)
 5. 矢田俊彦, 岩崎有作, 比良徹, 原博, Goswami Chayon, 仙度光麻, 徳田雅明, 出崎克也: 希少糖アルロースによる GLP-1 放出、求心性迷走神経を介した摂食・糖代謝制御と肥満症改善. 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会(日本解剖学会・日本生理学会合同シンポジウム), 2017. 3.28-30, 長崎大学坂本キャンパス(長崎県長崎市)
 6. Iwasaki Y, Kumari P, Hira T, Dezaki K, Goswami C, Hara H, Tokuda M, Yada T: D-Allulose stimulates GLP-1 release and vagal afferents to correct feeding disorder, visceral obesity and hyperglycemia in obese mice. 6th Symposium of International Society of Rare Sugars, November 24-26, 2016. Kagawa International Conference Hall (Takamatsu, Kagawa, Japan)
 7. 三浦李菜, 出崎克也, 矢田俊彦: オキシトシンによる膵β細胞活性化とインスリン分泌促進. 第 37 回日本肥満学会 2016. 10.7-8, 東京ファッションタウンビル(東京都江東区)
 8. 岩崎有作, Parmila Kumari, 比良徹, 荒井健, 出崎克也, 原博, 徳田雅明, 矢田俊彦: 希少糖 Allulose 摂取による GLP-1 分泌は過食、摂食リズム障害、肥満を改善する. 第 37 回日本肥満学会, 2016. 10.7-8, 東京ファッションタウンビル(東京都江東区)
 9. 矢田俊彦, 栗田英治, Putra Santoso, 楊怡飛, 出崎克也, 中田正範: 空腹時の食欲創出機構: 低血糖-弓状核 ATP-Na⁺ポンプ-NPY/AgRP ニューロン経路の解明. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016. 5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
 10. 小塚智沙代, 砂川澄人, 植田玲, 比嘉盛文, 池間朋己, 田仲秀明, 清水千草, 高山千利, 松下正之, 中田正範, 矢田俊彦, 親泊政一, 島袋充生, 益崎裕章: 玄米由来機能成分γ-オリザノールによるドパミン受容体シグナルを介するグルコース応答性インスリン分泌増強の新規メカニズム. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016. 5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
 11. 大平理沙, 中江淳, 小谷紀子, 中田正範, 川野義長, 菊地徹洋, 松崎素子, 後藤伸子, 茂田文子, 八木一騎, 矢田俊彦, 伊藤裕: 膵β細胞におけるピルビン酸カルボキシラーゼは、インスリンの基礎分泌に重要である. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016. 5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
 12. 山田穂高, 吉田昌史, 伊藤聖学, 出崎克也, 川上正舒, 石川三衛, 矢田俊彦, 加計正文: 膵β細胞における脂肪酸受容体 GPR40 を介する新規インスリン分泌メカニズム. 第 59 回日本糖尿病学会年次学

- 術集会, 2016 . 5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
13. 伊藤聖学, 吉田昌史, 山田穂高, 出崎克也, 大河原晋, 田部井薫, 川上正舒, 森下義幸, 矢田俊彦, 加計正文: アドレナリンによる β 細胞背景電流抑制によるインスリン分泌抑制作用. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016 .5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
 14. 出崎克也, 倉科智行, 吉田昌史, 加計正文, 矢田俊彦: グレリンのインスリン分泌・糖代謝作用における β 細胞 vs 全身 GHS-R の役割. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016 . 5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
 15. 岩崎有作, 荒井健, Parmila Kumari, 出崎克也, 比良徹, 原博, 徳田雅明, 矢田俊彦: ゼロカロリー甘味料である希少糖 D-Allulose は GLP-1 分泌と迷走神経活性化を介して糖尿病・過食・肥満を改善する. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016 . 5.19-21, 国立京都国際会館、他(京都府京都市)
 16. 矢田俊彦, 栗田英治, 中田正範: 視床下部弓状核 Na^+ , K^+ -ATPaseはグルコセンサーとして摂食行動を制御する. 第93回日本生理学会大会, 2016 . 3.22-24, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)
 17. 岩崎有作, 矢田俊彦: TRPA1アゴニストによる摂食促進: 摂食亢進性の新規求心性迷走神経サブグループの関与. 第93回日本生理学会大会, 2016 . 3.22-24, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)
 18. 岩崎有作, 岩本禎彦, 加計正文, 矢田俊彦: グルカゴンによる求心性迷走神経の活性化: 中枢作用を仲介する伝達経路. 第36回日本肥満学会, 2015 . 10.2-3, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
 19. Yada T, Kurita H, Nakata M.: Na^+ , K^+ -ATPase in the arcuate nucleus senses systemic energy states to regulate feeding behavior. The 46th NIPS International Symposium, October 2-3, 2015. Nagoya Congress Center(Nagoya, Aichi)
 20. Yada T, Iwasaki Y, Maejima Y, Suyama S, Yoshida M, Arai T, Katsurada K, Kumari P, Kakei M.: Peripheral oxytocin administration activates vagal afferent nerves to suppress feeding, ameliorating hyperphagia and obesity in diabetic db/db mice. 51st EASD Annual Meeting, Stockholm(Sweden), September 14-18, 2015.
 21. Yada T, Iwasaki Y.: GLP-1 and insulin synergistically activate vagal afferent nodose ganglion neurons. Incretin 2015. A Symposium Celebrating the 45th Anniversary of the Discovery of GIP, Vancouver(Canada), July 29-31, 2015.
 22. 岩崎有作, Enkh-Amar Ayush, 岩本禎彦, 中林肇, 加計正文, 矢田俊彦: グルカゴンはグルカゴン受容体を介して求心性迷走神経を活性化する. 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2015 .5.21-24, 海峡メッセ下関 他(山口県下関市)
 23. 王磊, 中田正範, 矢田俊彦: 室傍核 NUCB2/Nesfat in-1 ノックダウンマウスの解析: 摂食概日リズム障害と内臓肥満. 第88回日本内分泌学会学術総会, 2015 . 4.23-25, ホテルニューオータニ東京(東京都千代田区)
 24. 岩崎有作, 前島裕子, 吉田昌史, 須山成朝, 加計正文, 矢田俊彦: 末梢オキシトシン 求心性迷走神経 脳」軸の活性化による過食・肥満抑制. 第88回日本内分泌学会学術総会, 2015 . 4.23-25, ホテルニューオータニ東京(東京都千代田区)
 25. 中田正範, Darambazar Gantulga, 王磊, 矢田俊彦: 室傍核NUCB2/nesfat in-1ニューロンによる摂食調節. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会第92回日本生理学会大会合同大会, 2015 . 3.21-23, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市)
 26. 岩崎有作, 前島裕子, 吉田昌史, 荒井健, 須山成朝, 桂田健一, 中林肇, 加計正文, 矢田俊彦: 末梢Oxytocin は求心性迷走神経を活性化して摂食を抑制する. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会第92回日本生理学会大会合同大会, 2015 . 3.21-23, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市)
 27. Enkh-Amar Ayush, 岩崎有作, 岩本禎彦, 矢田俊彦: グルカゴンは求心性迷走神経に直接作用し活性化させる: 摂食調節への役割. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会第92回日本生理学会大会合同大会, 2015 . 3.21-23, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市)
 28. 出崎克也, Rita Rauza Sukma, 加計正文, 矢田俊彦: Kv2.1チャネル阻害はGLP-1 誘発インスリン分泌を増強し2 型糖尿病の耐糖能を改善する. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会第92回日本生理学会大会合同大会, 2015 . 3.21-23, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市)
 29. 須山成朝, 窪田直人, 門脇孝, 矢田俊彦: 視床下部弓状核POMC, NPY ニューロンに対するアディポネクチンの作用機序. 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会第92回日本生理学会大会合同大会, 2015 . 3.21-23, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市)
 30. Katsurada K, Maejima Y, Nakata M, Yada T, Kario K.: Central Glucagon-like peptide-1 Receptor Activation Counteracts Hypertension with Suppression of Sympathetic Nerve Activity in Spontaneously

Hypertensive Rats. American Heart Association, SCIENTIFIC SESSIONS 2014, Chicago(Illinois, USA), Nov 15 - 19, 2014.

31. 岩崎有作, 下村健寿, 河野大輔, 出崎克也, Ayush Enkh-Amar, 中林肇, 窪田直人, 門脇孝, 加計正文, 中田正範, 矢田俊彦: インスリンによる求心性迷走神経の活性化と過食・肥満・糖尿病を呈するIRS2欠損マウスにおけるその障害. 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, 2014.5.22-24, リーガロイヤルホテル、大阪国際会議場 他(大阪府大阪市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕なし

出願状況(計 1 件)

名称: GLP-1 分泌促進剤
発明者: 矢田俊彦(届出・代表)、岩崎有作、原博、比良徹、岸本由香、南真知子
権利者: 自治医科大学、北海道大学、松谷化学工業株式会社
種類: 特許
番号: 特願 2015-149634
出願年月日: 平成 27 年 7 月 29 日出願
国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

矢田 俊彦 (YADA, Toshihiko)
自治医科大学・医学部・教授
研究者番号: 60166527

(2) 研究分担者

岩崎 有作 (IWASAKI, Yusaku)
自治医科大学・医学部・講師
研究者番号: 60528420