

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01566

研究課題名(和文) 稀少内分泌疾患から生活習慣病へのトランスレーショナルサイエンス

研究課題名(英文) Translational science from rare endocrine diseases to lifestyle related diseases

研究代表者

中尾 一和 (Nakao, Kazuwa)

京都大学・医学研究科・特任教授

研究者番号：00172263

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,900,000円

研究成果の概要(和文)：代表者は全身性及び部分性脂肪萎縮症候群を対象にレプチン補充治療を開発した。特に部分性脂肪萎縮症候群は、当初の推定より有病率が高く、30-40歳代の女性2型糖尿病患者群に潜在することを発見した。レプチン補充治療は、治療前の血中レプチン濃度が正常症例には有効で、異常高値症例には無効であることを証明した。

代表者の特許によるCNPの内軟骨性骨化促進作用を応用した軟骨無形成症へのCNP治療の安全性と有効性がフェーズ2臨床試験で確認された。CNPは骨化促進作用以外に、降圧作用、血管リモデリング改善作用、摂食抑制作用を有することを証明した。CNPのトランスレーション科学が進展し、臨床応用達成の日が近い。

研究成果の学術的意義や社会的意義

代表者は、脂肪萎縮症候群へのレプチン補充治療を疾患モデル動物を用いた基礎研究と脂肪萎縮症候群患者を対象とした臨床医学研究からなる双方性のトランスレーション科学研究を推進し、世界で最初に達成した。特に全身性のみならず部分性脂肪萎縮症候群への有用性は世界で我が国のみで承認された。

代表者が特許を有するCNPの内軟骨性骨化促進作用を応用した軟骨無形成症へのCNP治療の安全性と有効性が国際的フェーズ2臨床試験で確認された。CNPの臨床応用達成の日が近い。CNPは骨化促進作用以外に、降圧作用、血管リモデリング改善作用、摂食抑制作用を有することを基礎研究で証明しており、更なる臨床応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：We have developed leptin replacement therapy for generalized and partial lipodystrophy syndrome (PLD). Remarkably, the morbidity of PLD appears to be higher than that of rare diseases. We have discovered a considerable number of female PLD in thirties and forties with type 2 diabetes mellitus. We demonstrate that the leptin replacement therapy is effective for PLD with normal plasma leptin concentrations, whereas it is ineffective for those with abnormally high leptin concentrations.

I have patent application on CNP therapy for achondroplasia based on the discovery of a potent CNP action for endochondral bone formation. Recently, safety and effectiveness of CNP therapy for achondroplasia have been reconfirmed. In addition to its stimulation for endochondral bone formation, we have demonstrated hypotensive action, suppressive actions against vascular remodeling and food intake. Since translational science on CNP is advancing, clinical application of CNP will be achieved in near future.

研究分野：内科学 内分泌代謝

キーワード：脂肪萎縮症候群 レプチン レプチン補充治療 レプチン測定法 CNP 軟骨無形成症 CNP治療 降圧 血管リモデリング

## 1. 研究開始当初の背景

我々はこれまでナトリウム利尿ペプチドファミリー (ANP, BNP, CNP) やレプチンなど新規に発見されたホルモンの生理学的、薬理的な意義を明らかにするために、各ホルモンの特異的遺伝子欠損動物 (マウスやラット)、遺伝子過剰発現トランスジェニックマウスを開発して、詳細な解析を実施し、その成果を踏まえてトランスレーション研究として展開し、臨床的意義と応用について考察してきた。また、これらの遺伝子欠損動物、遺伝子過剰発現動物と疾患モデル動物を交配し、病態生理的意義、治療薬としての臨床応用の可能性を追究してきた。更には、リコンビナントペプチドやタンパク質を用いモノクローナル抗体や抗血清を開発して、高感度測定法の開発にも成功した。そして、基礎研究から得られた成果を踏まえ、患者検体を解析して、ヒトにおける病態生理的意義を明らかにし、診断法、治療薬としての臨床応用の可能性、それを踏まえたトランスレーション科学研究を展開し、心不全、体液量診断法としての ANP・BNP 測定法 (塩野義) の臨床応用、ANP の心不全治療薬 (第一三共) としての臨床応用、レプチンの全身性及び部分性脂肪萎縮症候群へ治療薬 (塩野義) としての臨床応用に成功してきた。更に本研究に至るまでに、CNP の強力な内軟骨性骨化促進作用を発見し、有効な治療薬の開発されていない軟骨無形成症患者の治療薬としての可能性を提唱してきた。更にレプチン補充治療の有効な全身性及び部分性脂肪萎縮症候群の中で、世界で我が国のみで、全身性脂肪萎縮症候群のみでなく部分性脂肪萎縮症候群への臨床応用に成功した。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、レプチン補充治療の対象の部分性脂肪萎縮症候群、CNP 治療の有効性が明らかになった軟骨無形成症治療の臨床応用へ向けてのトランスレーション科学研究の推進を目指すものである。

CNP の軟骨無形成症治療への臨床応用が代表者の特許を国内の製薬会社を介して譲渡した米国の会社でフェーズ II 試験が開始されている。レプチン補充治療の対象となるが、病因、病態、頻度、治療法が不明な点が多い部分性脂肪萎縮症候群について検討するもので、事前のパイロット研究では、部分性脂肪萎縮症候群は 30 代 40 代の女性 2 型糖尿病患者群に潜在している可能性を示唆してきた。これらの部分性脂肪萎縮症候群や軟骨無形成症は典型的稀少疾患であるが、部分性脂肪萎縮症候群患者が 2 型糖尿病患者群に潜在しており、稀少疾患より高頻度である可能性が明らかになってきている。

生活習慣病領域に向けて CNP とレプチンのトランスレーションサイエンス研究を実践・展開するものである。

## 3. 研究の方法

- (1) CNP, レプチンの高感度測定法の開発と臨床応用の推進
- (2) 部分性脂肪萎縮症候群の診断基準を確立し、疫学調査を計画して、日本人における有病率を明らかにする。
- (3) 部分性脂肪萎縮症候群モデル動物の開発と解析。部分性脂肪萎縮症候群の病態生理の解明
- (4) 軟骨無形成症への CNP 治療の安全性・有効性を高めるためのトランスレーション科学研究：ヒトの種々の組織における CNP 受容体であるグアニル酸シクラーゼ B 発現の検討

## 4. 研究成果

- (1) 部分性脂肪萎縮症候群 (PLD) は、遺伝性の有無、脂肪萎縮の発症時期と分布が多様で国内外でも成因、疾患分類、診断法、有病率、治療法など未解決な問題が多い。

本研究では、PLD の有病率の解明と血中レプチン測定による PLD の層別化、我々が開発し承認されたレプチン補充治療法の有効性と治療前血中レプチン濃度の関連を明らかにした。

高感度血中レプチン測定法の臨床的有用性を証明し、高感度レプチン測定キットが全身性脂肪萎縮症候群の診断法として、2019 年 8 月に PMDA の承認を得た。この測定法による PLD の血中レプチン濃度は、PLD の発症後の年数、性別、重症度などを反映して

正常低値から異常高値までを示すことを明らかにした。更に、レプチン補充治療は、治療前血中レプチン濃度が正常域にある症例には有効であるが、異常高値を呈する症例には無効であることを明らかにした。

PLD の病態、新規治療法の解明のために PLD 疾患モデル動物が必須であるが、PPAR-遺伝子欠損ラットがモデルの一つであることを明らかにした。我が国の PLD の有病率と臨床的特徴を明らかにする目的で、日本内分泌学会の協力で全国調査計画を作成し、理事会で承認された。た。

- ( 2 ) 代表者の用途特許に基づく、CNP 治療の軟骨無形成症への有効性と安全性が国際的フェーズ 2 臨床試験で確認され、報告された。CNP 治療法の有効性を更に効率化する目的で、すでに開発済みの CNP - 22 モノクローナル抗体や抗血清を組み合わせた、高感度血中 CNP 測定法の開発に有用な CNP 抗体の存在を明らかにした。

更に CNP-53 検出を可能にする新規の抗体作成を開始し、高感度測定法の検討を開始した。

ヒトの血管内皮細胞、血管平滑筋細胞に発現する CNP 発現とナトリウム利尿ペプチド受容体グアニル酸クラーゼ B を詳細に検討し、内皮細胞における CNP 発現と内皮細胞、平滑筋細胞におけるグアニル酸クラーゼ B の発現を確認し、CNP/GC-B 系の臨床的意義を示唆する基盤成果を得た

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Itoh H, Komuro I, Takeuchi M, Akasaka T, Daida H, Egashira Y, Fujita H, Higaki J, Hirata KI, Ishibashi S, Isshiki T, Ito S, Kashiwagi A, Kato S, Kitagawa K, Kitakaze M, Kitazono T, Kurabayashi M, Miyauchi K, Murakami T, Murohara T, Node K, Ogawa S, Saito Y, Seino Y, Shi-geeda T, Shindo S, Sugawara M,	4. 巻 21
2. 論文標題 Achieving LDL cholesterol target levels <1.81 mmol/L may provide extra cardiovascular protection in patients at high risk: Exploratory analysis of the Standard Versus Intensive Statin Therapy for Patients with Hypercholesterolaemia and Diabetic Retinopathy study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes Obes Metab	6. 最初と最後の頁 791-800
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/dom.13575	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 Nakao K	4. 巻 59
2. 論文標題 Translational science: Newly emerging science in biology and medicine - Lessons from translational research on the natriuretic peptide family and leptin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci	6. 最初と最後の頁 538-567
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2183/pjab.95.037	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 Nishio M, Miyachi Y, Otani J, Tane S, Omori H, Ueda F, Togashi H, Sasaki T, Mak TW, Nakao K, Fujita Y, Nishina H, Maehama T, Suzuki A.	4. 巻 33
2. 論文標題 Hippo pathway controls cell adhesion and context-dependent cell competition to influence skin engraftment efficiency.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB J.	6. 最初と最後の頁 5548-5560
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.201802005R	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 Kuwabara Y, Yasuno S, Kassahara M, Ueshima K, Nakao K	4. 巻 24
2. 論文標題 The association between uric acid levels and renal function of CKD patients with hyperlipidemia: a sub-analysis of the ASUCA trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol	6. 最初と最後の頁 420-426
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-019-01840-4.	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 Guo T, Tanaka T, Matsumoto M, Kaneko K, Unzai T, Ogino Y, Aotani D, Kusakabe T, Iwakura H, Miyazawa T, Sawamoto K, Minokoshi Y, Masuzaki H, Inagaki N, Nakao K.	4. 巻 714
2. 論文標題 A combination of dietary fat intake and nicotine exposure enhances CB1 endocannabinoid receptor expression in hypothalamic nuclei in male mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurosci Lett.	6. 最初と最後の頁 134550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2019.134550	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 Otani K, Tokudome T, Kamiya CA, Mao Y, Nishimura H, Hasegawa T, Arai Y, Kaneko M, Shioi G, Ishida J, Fukamizu A, Osaki T, Nagai-Okatani C, Minamino N, Ensho T, Hino J, Murata S, Takegami M, Nishimura K, Kishimoto I, Miyazato M, Harada-Shiba M, Yoshimatsu J, Nakao K, Ikeda T, Kangawa K.	4. 巻 141
2. 論文標題 Deficiency of Cardiac Natriuretic Peptide Signaling Promotes Peripartum Cardiomyopathy-Like Remodeling in the Mouse Heart.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation.	6. 最初と最後の頁 :571-588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039761	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 Taura D, Nakao K, Nakagawa Y, Kinoshita H, Sone M, Nakao K.	4. 巻 -
2. 論文標題 C-type natriuretic peptide (CNP)/Guanylate cyclase B (GC- B) system and endothelin-1(ET-1)/ET receptor A and B system in human vasculature.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Can J Physiol Pharmacol.	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) 10.1139/cjpp-2019-0686	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 Omori H, Nishio M, Masuda M, Miyachi Y, Ueda F, Nakano T, Sato K, Mimori K, Taguchi K, Hikasa H, Nishina H, Tashiro H, Kiyono T, Mak TW, Nakao K, Nakagawa T, Maehama T, Suzuki A.	4. 巻 6
2. 論文標題 YAP1 is a potent driver of the onset and progression of oral squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Adv	6. 最初と最後の頁 eaay3324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aay3324	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 Anan M, Higa R, Shikano K, Shide M, Soda A, Apolinaro MEC, Mori K, Shin T, Miyazato M, Mimata H, Hikida T, Hanada T, Nakao K, Kangawa K, Hanad R	4. 巻 -
2. 論文標題 Cocaine has some effect on Neuromedin U expressing neurons related to the brain reward system.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	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) なし	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 .Fujii, T, Hirota K, Yasoda A, Takizawa A, Morozumi N, Nakamura R, Yotsumoto T, Kondo E, Yamashita Y, Sakane Y, Kanai Y, Ueda Y. Yamauchi I, Yamanaka S, Nakao K, Kuwahara K, Jindo T, Furuya M, Mashimo T, Inagaki N, Serikawa, T Nakao K	4. 巻 22
2. 論文標題 Rats deficient C-type natriuretic peptide suffer from impaired skeletal growth without early death.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS. One	6. 最初と最後の頁 e0194812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Teranishi H, Hayashi M, Higa R, Mori K, Miyazawa T, Hino J, Amano Y, Tozawa R, Ida T, Hanada T, Miyazato M, Hanada R Kangawa K, Nakao K	4. 巻 99
2. 論文標題 Role of neuromedin U in accelerating of non-alcoholic steatohepatitis in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 134-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Matsubara M, Kanda H, Imamura H, Inoue M, Noguchi M, Hosoda K, Kakizuka A, Nakao K	4. 巻 17
2. 論文標題 Analysis of mitochondrial function in human induced pluripotent stem cells from patients with mitochondrial diabetes due to the A3243G mutation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	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) 10.1038/s41598-018-19264-7	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 Higa R, Hanada T, Teranishi H, Miki D, Seo K, Hada K, Shiraishi H, Miyata H, Hanada R, , Kangawa K, Murai T, Nakao K	4. 巻 -
2. 論文標題 CD105 maintains the thermogenic program of beige adipocytes by regulating Smad2 signaling.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Cell Endocrinol	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) 10.1016/j.mce.2018.03.008	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 Itoh H, Komuro I, Takeuchi M, Akasaka T, Daida H, Egashira Y, Fujita H, Higaki J, Hirata KI, Ishibashi S, Issiki T, Ito S, Kashiwagi A, Kato S, Kitagawa K, Kitakaze M, Kitazono	4. 巻 41
2. 論文標題 EMPATHY Investigators. Intensive Treat-to-Target Statin therapy in High-Risk Japanese Patients With Hypercholesterolemia and Diabetic Retinopathy: report of a Randomized Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 1275-1284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc17-2224.Epub2018Apr6	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 Nakao Y, Miyamoto Y, Ueshima K, Nakao K, Nakao M, Nishimura K, Ysuno S, Hosoda K, Ogawa Y, Itoh H, Ogawa H, Kangawa K, Nakao k	4. 巻 -
2. 論文標題 study on nationwide database in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plos One	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) なし	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 Nakagawa Yasuaki, Nishikimi Toshio, Kuwahara Koichiro, Fujishima Aoi, Oka Shogo, Tsutamoto Takayoshi, Kinoshita Hideyuki, Nakao Kazuhiro, Cho Kosai, Inazumi Hideaki, Okamoto Hiroyuki, Fukushima Hiroyuki, Yamashita Jun K., Wijnen Wino J., Creemers Esther E., Kangawa Kenji, Minamino Naoto, Nakao Kazuwa, Kimura Takeshi	4. 巻 6
2. 論文標題 MiR30 GALNT1/2 Axis Mediated Glycosylation Contributes to the Increased Secretion of Inactive Human Prohormone for Brain Natriuretic Peptide (proBNP) From Failing Hearts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e003601 ~ e003601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.116.003601	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 該当する

1. 著者名 Nakao Kazuhiro, Kuwahara Koichiro, Nishikimi Toshio, Nakagawa Yasuaki, Kinoshita Hideyuki, Minami Takeya, Kuwabara Yoshihiro, Yamada Chinatsu, Yamada Yuko, Tokudome Takeshi, Nagai-Okatani Chiaki, Minamino Naoto, Nakao Yoko M., Yasuno Shinji, Ueshima Kenji, Sone Masakatsu, Kimura Takeshi, Kangawa Kenji, Nakao Kazuwa	4. 巻 69
2. 論文標題 Endothelium-Derived C-Type Natriuretic Peptide Contributes to Blood Pressure Regulation by Maintaining Endothelial Integrity Novelty and Significance	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 286 ~ 296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08219	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 Shimizu Yoshiyuki, Son Cheol, Aotani Daisuke, Nomura Hidenari, Hikida Takatoshi, Hosoda Kiminori, Nakao Kazuwa	4. 巻 640
2. 論文標題 Role of leptin in conditioned place preference to high-fat diet in leptin-deficient ob/ob mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 60 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2017.01.033	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 Otsubo K, Goto H, Nishio M, Kawamura K, Yanagi S, Nishie W, Sasaki T, Maehama T, Nishina H, Mimori K, Nakano T, Shimizu H, Mak T W, Nakao K, Nakanishi Y, Suzuki A	4. 巻 36
2. 論文標題 MOB1-YAP1/TAZ-NKX2.1 axis controls bronchioalveolar cell differentiation, adhesion and tumour formation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 4201 ~ 4211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/onc.2017.58	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 Yamada-Goto Nobuko, Ochi Yukari, Katsuura Goro, Yamashita Yui, Ebihara Ken, Noguchi Michio, Fujikura Junji, Taura Daisuke, Sone Masakatsu, Hosoda Kiminori, Gottschall Paul E., Nakao Kazuwa	4. 巻 65
2. 論文標題 Neuronal cells derived from human induced pluripotent stem cells as a functional tool of melanocortin system	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuropeptides	6. 最初と最後の頁 10 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.npep.2017.04.004	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 該当する



1. 著者名 Kato Yukiko, Mori Kiyoshi, Kasahara Masato, Osaki Keisuke, Ishii Akira, Mori Keita P., Toda Naohiro, Ohno Shoko, Kuwabara Takashige, Tokudome Takeshi, Kishimoto Ichiro, Saleem Moin A., Matsusaka Taiji, Nakao Kazuwa, Mukoyama Masashi, Yanagita Motoko, Yokoi Hideki	4. 巻 7
2. 論文標題 Natriuretic peptide receptor guanylyl cyclase-A pathway counteracts glomerular injury evoked by aldosterone through p38 mitogen-activated protein kinase inhibition	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 46624 ~ 46624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep46624	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 該当する

1. 著者名 Toda Naohiro, Mori Kiyoshi, Kasahara Masato, Ishii Akira, Koga Kenichi, Ohno Shoko, Mori Keita P., Kato Yukiko, Osaki Keisuke, Kuwabara Takashige, Kojima Katsutoshi, Taura Daisuke, Sone Masakatsu, Matsusaka Taiji, Nakao Kazuwa, Mukoyama Masashi, Yanagita Motoko, Yokoi Hideki	4. 巻 7
2. 論文標題 Crucial Role of Mesangial Cell-derived Connective Tissue Growth Factor in a Mouse Model of Anti-Glomerular Basement Membrane Glomerulonephritis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 42114 ~ 42114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep42114	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 Ishii Akira, Katsuura Goro, Imamaki Hirotaka, Kimura Hiroyuki, Mori Keita P., Kuwabara Takashige, Kasahara Masato, Yokoi Hideki, Ohinata Kousaku, Kawanishi Tomoko, Tsuchida Junichi, Nakamoto Yuji, Nakao Kazuwa, Yanagita Motoko, Mukoyama Masashi, Mori Kiyoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Obesity-promoting and anti-thermogenic effects of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific 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) 10.1038/s41598-017-15825-4	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 Yamanaka S., Nakao Kazumasa, Koyama N., Isobe Y., Ueda Y., Kanai Y., Kondo E., Fujii T., Miura M., Yasoda A., Nakao Kazuwa, Bessho K.	4. 巻 96
2. 論文標題 Circulatory CNP Rescues Craniofacial Hypoplasia in Achondroplasia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 1526 ~ 1534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0022034517716437	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 Matsuo Koji, Sone Masakatsu, Honda-Kohmo Kyoko, Toyohara Takafumi, Sonoyama Takuhiro, Taura Daisuke, Kojima Katsutoshi, Fukuda Yorihide, Ohno Youichi, Inoue Mayumi, Ohta Akira, Osafune Kenji, Nakao Kazuwa, Inagaki Nobuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Significance of dopamine D1 receptor signalling for steroidogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific 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) 10.1038/s41598-017-15485-4	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 Daisuke Aotani, Hiroyuki Ariyasu, Satoko Shimazu-Kuwahara, Yoshiyuki Shimizu, Hidenari Nomura, Yoshiteru Murofushi, Kentaro Kaneko, Ryota Izumi, Masaki Matsubara, Hajime Kanda, Michio Noguchi, Tomohiro Tanaka, Toru Kusakabe, Takashi Miyazawa, Kazuwa Nakao	4. 巻 64
2. 論文標題 Development of ghrelin transgenic mice for elucidation of clinical implication of ghrelin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 31 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.64.S31	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9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Kazuwa Nakao, Kazuhiro Nakao, Daisuke Taura, Yasuaki Nakagawa, Hideyuki Kinoshita, Koichiro Kuwahara, Masakatsu Sone
2. 発表標題 CNP and ET system in vasculature
3. 学会等名 The sixteenth International Conference on Endothelin (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中尾一和
2. 発表標題 脂肪萎縮症診療ガイドラインと脂肪萎縮症研究会の目的と課題
3. 学会等名 第29回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子賢太朗、Pingwen Xu、Elizabeth Cordonier、Yong Xu、青谷大介、田中智洋、中尾一和、福田 真
2. 発表標題 内因性消化管ホルモン - 視床下部GPCR - Rap1経路によるレプチン感受性の制御
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 比嘉涼子、花田俊勝、花田礼子、中尾一和
2. 発表標題 マウス鼠径部白色脂肪細胞の誘導型褐色脂肪細胞におけるCD105の機能解析
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富田 努、吉良友里、細田公則、稲垣暢也、中尾一和
2. 発表標題 GPR40ノックアウトラットの作成と解析：中長鎖脂肪酸受容体の生理的意義の探索
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 雲財 知、田中智洋、金子賢太朗、園山拓洋、荻野陽平、郭テイテイ、小山博之、青谷大介、中尾一和
2. 発表標題 弓状核特異的遺伝子としてのセリンプロテアーゼ阻害分子の同定と発現解析
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中智洋、園山拓洋、金子賢太郎、雲財 知、小林加奈子、小山博之、青谷大介、荻野陽平、Tingting Guo、今枝憲郎、中尾一和
2. 発表標題 比較トランスクリプトーム解析による視床下部摂食関連神経核の機能的特徴抽出のこころみ
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荻野陽平、田中智洋、金子賢太郎、園山拓洋、カク テイテイ、雲財 知、小山博之、青谷大介、今枝憲郎、細井 徹、小澤孝一郎、中尾一和
2. 発表標題 脂肪酸によるレプチン応答性変化の系統的解析
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 泉 諒太、日下部 徹、野口倫生、岩倉 浩、小山博之、坂東美佳、宮澤 崇、田中智洋、寒川賢治、中尾一和
2. 発表標題 ANGPTL8ノックアウトラットの開発と肥満症治療標的としてのANGPTL8の意義の解明
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 分担 者	田中 智洋  (Tanaka Tomohiro)  (20402894)	名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授   (23903)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	宮澤 崇 (Miyazawa Takashi)  (30443500)	九州大学・大学病院・特任講師  (17102)	
研究分担者	中尾 一祐 (Nakao Kazumasa)  (40599932)	京都大学・医学研究科・助教  (14301)	
研究分担者	日下部 徹 (Kusakabe Toru)  (60452356)	独立行政法人国立病院機構（京都医療センター臨床研究センター）・内分泌代謝高血圧研究部・研究室長  (84305)	
研究分担者	中川 靖章 (Nakagawa Yasuaki)  (70452357)	京都大学・医学研究科・助教  (14301)	
研究分担者	横井 秀基 (Yokoi Hideki)  (90378779)	京都大学・医学研究科・講師  (14301)	
研究分担者	神田 一 (Kanda Hajime)  (00724535)	京都大学・医学研究科・客員研究員  (14301)	
研究分担者	青谷 大介 (Aotani Daisuke)  (80600494)	京都大学・医学研究科・特定病院助教  (14301)	