

令和 2 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09687

研究課題名(和文) 転写因子Tcf21の機能解析を通じた腎線維化の病態解明

研究課題名(英文) Elucidation of the role of Tcf21 in renal fibrosis

研究代表者

前澤 善朗 (Maezawa, Yoshiro)

千葉大学・大学院医学研究院・講師

研究者番号：80436443

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：Tcf21はbHLH転写因子に属し、腎ポドサイトや間質細胞に発現する。ポドサイト特異的Tcf21 KOならびに間質特異的Tcf21 KOマウスの検討により、ポドサイトの機能維持にTcf21が重要である事、間質細胞のTcf21は発生過程において、尿細管の分化と形成に必須であることがわかっている。一方、Tcf21の腎臓線維化における意義は不明であったため、出生後にTcf21の遺伝子欠損を誘導したマウスに、片側尿管結紮、葉酸腹腔内投与といった腎間質障害モデルを作成した。誘導性Tcf21 KOにおいては線維化関連遺伝子の抑制が認められ、Tcf21は線維化には促進的に働いていると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会の到来に伴い、腎不全を有する患者の頻度が増加している。腎臓の線維化は、糖尿病腎症や慢性糸球体腎炎など多様な腎疾患の共通する増悪機序であり、その機序解明は新規治療法の開発のために重要な課題である。Tcf21は腎臓における線維化のエフェクター転写因子の一つである可能性があり、その下流遺伝子の同定や、Tcf21の転写産物の解明は、人選以下の制御につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Tcf21 belongs to the bHLH transcription factor and is expressed in renal podocytes and stromal cells. Examination of podocyte-specific Tcf21 KO and stroma-specific Tcf21 KO mice shows that Tcf21 is important for maintaining the function of podocytes, and that Tcf21 in stromal cells is essential for tubular differentiation during development. On the other hand, since the significance of Tcf21 in renal fibrosis was unclear, we created a renal interstitial fibrosis model such as unilateral ureteral obstruction and intraperitoneal administration of folic acid in mice in which Tcf21 gene deletion was induced after birth. Suppression of fibrosis-related genes was observed in inducible Tcf21 KO, suggesting that Tcf21 acts as a promoter for fibrosis.

研究分野：糖尿病、代謝、内分泌内科

キーワード：腎臓線維化 転写因子 Tcf21

## 1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease; CKD) は糖尿病、高血圧、慢性糸球体腎炎など様々な原因により生ずるが、進行すると原因に関わらず腎間質の線維化が進行し、末期腎不全に至る。線維化のメカニズムとして、間質の炎症、虚血、内在性の腎線維芽細胞や尿細管、血管内皮細胞の myofibroblast への形質転換、線維化促進物質である Tgfb の関与などが指摘されているが、その詳しい機序は明かになっていない。線維化の主体を担うのは腎間質の線維芽細胞と周皮細胞であると考えられており、新たな治療法の開発のためには、これら間質細胞の機能の詳細な理解が必要である。

Tcf21 は bHLH 転写因子に属し、腎発生期にはネフロン前駆細胞と腎間質細胞に、成熟個体では腎糸球体ポドサイトと間質細胞に発現する。この KO マウスは極端な腎と肺の低形成ならびに心奇形を呈し、出生直後に死亡するため、その機能を成熟個体あるいは細胞種特異的に検討することは困難であった (Harel, Maezawa et al, PNAS 2012)。そこで申請者らは、Tcf21 の floxed mouse を作成し、ポドサイト特異的に Tcf21 を欠損するマウスを作成し、一部の Mutant がマウスが大量の尿蛋白と巣状糸球体硬化症を呈する事を報告した (Maezawa et al. JASN 2014)。即ちポドサイトの機能維持に Tcf21 が重要である事が判明している。

一方で、申請者らは、Tcf21 の腎間質における機能を明らかにする事を目的として、間質特異的 Cre マウスである FoxD1Cre と Tcf21 floxed マウスを交配し、間質特異的に Tcf21 を欠損するマウス (strTcf21) を作製した。すると、出生直後の strTcf21 と野生型マウスでは体重に差は認めなかったが、腎臓の大きさは strTcf21 において有意に小型であった。組織学的検索では腎の低形成を認めたが、特に髄質が著明に萎縮し皮髄境界が不明瞭化していた。免疫染色を行なうと、LTL 陽性の近位尿細管はほぼ保たれていたものの Uromodulin 陽性のヘンレ係蹄ならびに Aquaporin2 陽性の集合管がほとんど認められず、尿細管と集合管の形成が著しく低下している事が分かった。4 週齢において 1 日尿量は野生型 1.43ml、strTcf21 8.39ml と著明に増加し、尿細管と集合管の低形成により尿濃縮障害を呈していると考えられた。即ち、strTcf21 においては間質の Tcf21 の欠損により別のコンパートメントである尿細管の発生が障害されており、これを仲介する液性因子等の存在が想定された。一方で以上の結果は、発生過程に Tcf21 が欠損する事による大規模な形態形成の異常を包含しているため、Tcf21 が間質機能を制御する分子機構や、Tcf21 自体が線維化に促進的なのか抑制的なのかは未だ不明であった。

## 2. 研究の目的

以上より、Tcf21 が間質細胞において機能する機序を同定することならびに、かつ Tcf21 が腎線維化において果たす役割を明らかにする事を本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

### 1) 片側尿管結紮、葉酸腹腔内投与による腎線維化モデルにおける Tcf21 発現の検討

Tcf21 LacZ ヘテロマウスに対し、片側尿管結紮術 (Unilateral ureteral obstruction) ならびに葉酸腹腔内投与により、腎臓線維化を惹起した。一定の日数ののちマウスを屠殺し、腎全体における Tcf21 発現を realtime PCR で、分布を LacZ 染色にて検討した。

## 2) テトラサイクリン誘導性 Tcf21KO マウス (iTcf21KO マウス) の作成と解析

Tcf21 floxed マウスと Rosa-rtTA/tetOCre マウスを交配し Rosa-rtTA/tetOCre/Tcf21<sup>lox/lox</sup> の allele をすべて有する iTcf21KO マウスを作成した。この iTcf21KO マウスに対して、出生後 0 日及び 1 週目に Doxycycline(2mg/ml)を 3 週間投与し、腎臓における Tcf21 発現及び表現形について検討した。

## 3) iTcf21KO マウスを用いた腎線維化モデルの解析

iTcf21KO マウスに対し、出生後 1 週目より Doxycycline(2mg/ml)を投与、5 週目より片側尿管結紮術を用いて腎線維化を誘導し、6 週目に腎臓を摘出し解析した。

## 4. 研究成果

### <葉酸腹腔内投与による腎線維化モデルでの Tcf21 機能解析>

片側尿管結紮術(Unilateral ureteral obstruction)以外片側尿管結紮においては、手術後 3 日、7 日目、14 日目に、健側と比較して 5 ~ 8 倍程度の mRNA 発現上昇を認めた。LacZ 染色ではこの発現増加は腎臓間質において起こっていることが判明した。葉酸による腎線維化モデルにおいては、葉酸腹腔内投与後 3 日目、7 日目、30 日目で腎臓における Tcf21 発現を検討した。realtimePCR により、Tcf21mRNA 発現は、コントロールと比較して 3 日目 1.4 倍、7 日目 3.1 倍、30 日目 2.7 倍と有意に上昇した。また、UUO の場合と同様、LacZ 染色によりこの上昇が腎臓間質細胞で起こっていることが明らかになった。このことから、腎臓間質線維化時に Tcf21 発現が上昇することを 2 つのモデルで確認することが出来た。

### <テトラサイクリン誘導性 Tcf21KO マウス (iTcf21KO マウス) の作成と解析>

Tcf21 発現量について RT-PCR 法を用いて検討すると、腎臓での Tcf21 発現が、出生後 0 日及び 1 週目からの導入いずれにおいてもコントロール群の 10%以下になっていることがわかった。従来型の Tcf21KO マウスは腎不全と呼吸不全により、出生直後に致死であるため、このシステムにより致死性を回避することが可能であった。一方で、出生後 1 週目から Doxycycline 投与したモデルでは、腎臓に異常は認められなかったが、0 日から KO したモデルでは腎臓系球体に硬化像を認めた。この系球体硬化像は腎臓発生時期の Tcf21 欠損が原因であると考え、出生後 1 週目からのモデルを使用した。

### <iTcf21KO マウスを用いた腎線維化モデル>

コントロールのマウスでは、結紮側の腎臓での Tcf21 発現が健側と比較して 5.4 倍と有意に増加していた。一方で、iTcf21 マウスでは、コントロールと比較して健側及び結紮側共に Tcf21 発現が 10%以下になっていることがわかった。この結果により Doxycycline を用いた Tcf21 欠損と片側尿管結紮術による腎線維化の誘導が成功していることが示された。

この腎臓を用いて、線維化マーカーである I 型コラーゲン及びフィブロネクチンの発現検討を行った。コントロールでは結紮側での I 型コラーゲンの発現が、健側と比較して 6.4 倍と上昇していたのに対し、iTcf21 では、3.1 倍の上昇であった。また、フィブロネクチンもコントロールで 6.3 倍に対し、iTcf21 マウスで 2 倍の上昇であった。以上の結果から Tcf21 欠損により線維化マーカーが抑えられることから、Tcf21 は線維化促進的に働いていると考えられた。

## まとめ

今までの知見から、Tcf21 は腎臓の線維化に関しては促進的に働いていると考えられる。一方で糸球体硬化に対しては、Tcf21 は保護的、抑制的に働くことから、Tcf21 ならびにその下流ターゲットの解明は、糸球体硬化と腎臓線維化の機序解明に有用な知見をもたらすと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ide S, Finer G, Maezawa Y(Corresponding Author) et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Transcription Factor 21 Is Required for Branching Morphogenesis and Regulates the Gdnf-Axis in Kidney Development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol.	6. 最初と最後の頁 2795-2808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2017121278	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 該当する
1. 著者名 Maezawa Y, Yokote K	4. 巻 2
2. 論文標題 Human glomerular transcriptome of diabetic kidneys: Can the podocyte cytoskeleton be a therapeutic target?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 224-226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12951	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 Maezawa Y, Kato H, Takemoto M et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Biallelic WRN Mutations in Newly Identified Japanese Werner Syndrome Patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Syndromol	6. 最初と最後の頁 214-218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000489055	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 Ishibashi R, Takemoto M, Tsurutani Y, Kuroda M, Ogawa M, Wakabayashi H, Uesugi N, Nagata M, Imai N, Hattori A, Sakamoto K, Kitamoto T, Maezawa Y, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Immune-mediated acquired lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency: A case report and literature review.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Lipidol	6. 最初と最後の頁 888-897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2018.05.002.	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 Shoji M, Takemoto M, Kobayashi K, Shoji T, Mori S, Sagara JI, Kurosawa H, Hirayama Y, Sakamoto K, Ishikawa T, Koshizaka M, Maezawa Y, Yokote K.	4. 巻 1
2. 論文標題 Serum podocalyxin levels correlate with carotid intima media thickness, implicating its role as a novel biomarker for atherosclerosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-18647-6.	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 Fang EF, Hou Y, Lautrup S, Jensen MB, Yang B, SenGupta T, Caponio D, Khezri R, Demarest TG, Aman Y, Figueroa D, Morevati M, Lee HJ, Kato H, Kassahun H, Lee JH, Filippelli D, Okur MN, Mangerich A, Croteau DL, Maezawa Y, Lyssiotis CA, Tao J, Yokote K, Rusten TE, Mattson MP, Jasper H, Nilsen H, Bohr VA.	4. 巻 10
2. 論文標題 NAD+ augmentation restores mitophagy and limits accelerated aging in Werner syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun.	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/s41467-019-13172-8	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 Fukaishi Takahiro, Minami Isao, Masuda Seizaburo, Miyachi Yasutaka, Tsujimoto Kazutaka, Izumiya Hajime, Hashimoto Koshi, Yoshida Masayuki, Takahashi Sayako, Kashimada Kenichi, Morio Tomohiro, Kosaki Kenjiro, Maezawa Yoshiro, Yokote Koutaro, Yoshimoto Takanobu, Yamada Tetsuya	4. 巻 67
2. 論文標題 A case of generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome treated by leptin replacement with short and long-term monitoring of the metabolic and endocrine profiles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 211 ~ 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0226	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 Sakamoto Kenichi, Furuichi Yasuro, Yamamoto Masashi, Takahashi Megumi, Akimoto Yoshihiro, Ishikawa Takahiro, Shimizu Takahiko, Fujimoto Masanori, Takada Watanabe Aki, Hayashi Aiko, Mita Yoshitaka, Manabe Yasuko, Fujii Nobuharu L, Ishibashi Ryoichi, Maezawa Yoshiro, Betsholtz Christer, Yokote Koutaro, Takemoto Minoru	4. 巻 20
2. 論文標題 R3hdm1 regulates satellite cell proliferation and differentiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO 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) 10.15252/embr.201947957	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 Koshizaka Masaya, Ishikawa Ko, Ishibashi Ryoichi, Maezawa Yoshiro, Sakamoto Kenichi, Takemoto Minoru, Newby Laura Kristin, Yokote Koutaro, On Behalf of the PRIME V Study Group	4. 巻 21
2. 論文標題 Comparing the effects of ipragliflozin versus metformin on visceral fat reduction and metabolic dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin: A prospective, multicentre, open label, blinded endpoint, randomized controlled study (PRIME V study)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6. 最初と最後の頁 1990 ~ 1995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13750	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 該当する

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 井出真太郎, 前澤 善朗, Gal Finer, Rizaldy Scott, Tuncer Onay, 竹本 稔, 秋元 義弘, Susan Quaggin E, 横手 幸太郎
2. 発表標題 転写因子Tcf21は腎臓発生において尿管芽の分岐に必須であり Gdnf経路を制御する
3. 学会等名 第55回日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiro Maezawa
2. 発表標題 Roles of the bHLH Transcription Factor Tcf21 in Kidney, Heart and Blood Vessels in Health and Diabetes
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井出真太郎, 前澤 善朗, Gal Finer, Rizaldy Scott, Tuncer Onay, 井出佳奈, 竹本 稔, 秋元 義弘, Susan Quaggin E, 横手 幸太郎
2. 発表標題 糖尿病腎症における 転写調節因子Tcf21の機能解析
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井出真太郎, 前澤 善朗, Gal Finer, Rizaldy Scott, Tuncer Onay, 井出佳奈、竹本 稔, 秋元 義弘, Susan Quaggin E, 横手 幸太郎
2. 発表標題 転写因子Tcf21は尿管芽の分岐を制御し腎臓発生において必須である
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yusuke Baba, Yoshiro Maezawa, Yusuke Kondo, Yoshiro Kobayashi, and Koutaro Yokote
2. 発表標題 Transcription Factor Tcf21 Regulates Fibrosis after Isoproterenol-induced Cardiac Injury
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井出佳奈、前澤善朗、山本修一、馬場雄介、山本雅、加藤尚也、林愛子、井出真太郎、坂本憲一、正司真弓、服部暁子、山賀政弥、北本匠、石川崇広、越坂理也、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 夜間の持続高血糖が血糖管理不良糖尿病患者におけるFMD低下に寄与する可能性について。(ポスター)
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石川崇広、越坂理也、前澤善朗、竹本稔、徳山芳治、斉藤俊弘、横手幸太郎
2. 発表標題 CGMを用いた高齢2型糖尿病患者における低血糖リスク因子の解析。(ポスター)
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 井出真太郎、前澤善朗、井出佳奈、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 糖尿病腎症の腎線維化における転写因子Tcf21の機能解析
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井出真太郎、前澤善朗、井出佳奈、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 転写因子Tcf21は尿管芽の分岐を制御し、腎臓発生において必須である
3. 学会等名 第60回日本腎臓学会年次術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山賀政弥、竹本稔、前澤善朗、越坂理也、石川崇広、正司真弓、加藤尚也、山本雅、横手幸太郎
2. 発表標題 Werner症候群における日常生活機能と生活の質をもたらす要因の検討
3. 学会等名 第59回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 越坂理也、石川崇広、前澤善朗、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 持続血糖測定を用いた高齢者2型糖尿病患者における低血糖リスク因子の解明
3. 学会等名 第59回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石川崇広、加藤尚也、新井さやか、今井正太郎、村山紀子、舩田梓、越坂理也、前澤善朗、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 高齢者における高マグネシウム血症の発症予測因子の検討
3. 学会等名 第59回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前澤善朗、遠藤裕介、松岡悠美、横手幸太郎
2. 発表標題 経過中に乾癬を合併し、肥満治療によりTh17 細胞の減少が見られた高度肥満症、2 型糖尿病の一例
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 南塚拓也、正司真弓、越坂理也、前澤善朗、小林一貴、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 高LDL-C血症患者に対する紅麹の動脈硬化予防作用の検討
3. 学会等名 第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田祐香里、越坂理也、前澤善朗、横手幸太郎
2. 発表標題 MCTオイルによる食事療法と強化インスリン療法が著効したdiabetic lipemiaの1 例
3. 学会等名 第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤尚也、前澤善朗、竹本稔、島本顕、田原栄俊、横手幸太郎
2. 発表標題 ウェルナー症候群患者由来iPS細胞の間葉系幹細胞への分化誘導およびその老化表現型
3. 学会等名 第59回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 越坂理也、前澤善朗、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 膵炎後の高中性脂肪血症に対し脂質制限、中鎖脂肪酸、フィブラート、イコサペント酸エチルが奏功した1例
3. 学会等名 第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 馬場雄介、越坂理也、前澤善朗、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 小児期より黄色腫を合併し、冠動脈疾患を契機に診断されたシトステロール血症の一例
3. 学会等名 第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前澤善朗、吉井聡美、遠藤裕介、松岡悠美、石川崇広、竹本稔、横手幸太郎
2. 発表標題 経過中に乾癬を合併し、肥満治療によりTh17 細胞の減少が見られた高度肥満症、2型糖尿病の一例
3. 学会等名 第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前澤善朗
2. 発表標題 経過中に乾癬を合併し、肥満治療によりTh17 細胞の減少が見られた高度肥満症，2 型糖尿病の一例
3. 学会等名 第32 回日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 落合英俊、前田祐香里、南塚拓也、武田健治、馬場雄介、山本雅、石川崇広、越坂理也、前澤善朗、林秀樹、横手幸太郎
2. 発表標題 肥満外科手術により糖尿病の改善をみた3症例。第55回日本糖尿病学会関東甲信越地方会
3. 学会等名 第55回日本糖尿病学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺本直弥、石川崇広、南塚拓也、前田祐香里、馬場雄介、山本雅、加藤尚也、越坂理也、前澤善朗、横手幸太郎
2. 発表標題 ピオグリタゾンから安全にメトホルミンに切り替え得たWerner症候群による糖尿病の一例
3. 学会等名 第55回日本糖尿病学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiro Maezawa
2. 発表標題 PROGEROID SYNDROME AS A HUMAN MODEL OF ACCELERATED AGING: FROM PATIENT REGISTRY TO INDUCIBLE PLURIPOTENT STEM CELLS
3. 学会等名 the 11th IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 前澤善朗、越坂 理也、石川 耕、石橋 亮一、石川崇広、横手幸太郎
2. 発表標題 クリニカルアワー6 高齢者糖尿病治療の最前線 「高齢者糖尿病の包括的管理」
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 前澤善朗、越坂 理也、石川 耕、石橋 亮一、石川崇広、横手幸太郎
2. 発表標題 高齢2型糖尿病患者の内臓脂肪に対するイブラグリフロジンの効果
3. 学会等名 第61回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 前澤善朗、林愛子、越坂理也、徳山宏丈、林秀樹、横手幸太郎
2. 発表標題 肥満外科手術後のリポ蛋白プロファイルの解析
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 前澤善朗
2. 発表標題 認知機能低下の予防、進行防止のための血糖コントロール
3. 学会等名 第34回日本糖尿病合併症学会（招待講演）
4. 発表年 2019年～2020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	竹本 稔  (takemoto minoru)  (60447307)	千葉大学・大学院医学研究院・特任教授    (12501)	