

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18H03176

研究課題名(和文) グルカゴンによるニコチンアミド代謝制御の生体における意義の解明

研究課題名(英文) Regulation of nicotinamide metabolism by glucagon

研究代表者

林 良敬 (Hayashi, Yoshitaka)

名古屋大学・環境医学研究所・教授

研究者番号：80420363

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,600,000円

研究成果の概要(和文)：エネルギー代謝において重要な役割を果たすNADの構成要素であるニコチンアミドをメチル化することにより異化するニコチンアミドNメチルトランスフェラーゼ(NNMT)の発現が、グルカゴン遺伝子欠損動物モデルにおいて低下していることに着想を得て、NNMT遺伝子欠損マウスおよびグルカゴン遺伝子・NNMT遺伝子二重欠損マウスを作成した。しかしながら、いずれにおいても、糖・アミノ酸代謝の明らかな異常をみとめなかったことから、NNMTはマウスの発達・生存に必須でないことが明かになった。また、通常飼育環境のもとでは糖・アミノ酸代謝制御においてNNMTの果たす役割は大きくないと推定された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NADは老化や寿命の制御に重要な役割を果たすサーチュインの作用において不可欠の役割を果たす物質である。NNMT(ニコチンアミドNメチル基転移酵素)はNADの構成要素のニコチンアミドを働かなくする働きを持つ。我々は血糖上昇ホルモンであるグルカゴンを欠損するモデル動物においてNNMT遺伝子の働きが非常に弱くなっていることを発見・報告してきた。そこでNNMTの生体における役割を明らかにするためにNNMT遺伝子の欠損モデル動物を作成した。解析の結果、同モデルの発達・生存・血糖値などには異常を認めなかったが、この結果はニコチンアミドを通常よりも多く摂取しても安全であることを示唆していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Expression levels of nicotinamide N-methyltransferase (NNMT) mRNA are diminished in the liver of glucagon gene knock-out mouse (GCGKO). As amino acid metabolism is largely altered in GCGKO, we explored possible involvement of NNMT in regulation of amino acid metabolism, as well as glucose metabolism. To this end, we generated mouse models which lack NNMT ubiquitously or in a liver-specific manner (NNMTKO and NNMTLKO, respectively). We also crossed these models with GCGKO to produce double knockout models for NNMT and GCGKO (NNMT/GCG DKO). NNMTKO, NNMTLKO and NNMT/GCGDKO were born according to expected ratio, indicating that NNMT is not absolutely required for development and survival. No significant difference in the expression levels of genes involved in metabolism of amino acids and glucose was observed between the control and KO mice. Therefore, NNMT plays relatively minor role in the regulation of amino acid metabolism, at least under normal or disease-free conditions.

研究分野：内分泌代謝学

キーワード：グルカゴン 糖尿病 ニコチンアミド サーチュイン アミノ酸 糖代謝 エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

ニコチンアミドの異化に関する NNMT (ニコチンアミド N メチルトランスフェラーゼ) の発現は、我々が世界で最初に作成・解析・報告したグルカゴン遺伝子欠損動物において、著しく低下している (Hayashi Y et al 2009, Watanabe C Hayashi Y et al 2012)。また海外のグループは NNMT が肥満や脂肪肝に關与することが報告している (Nature 2014, 508:258-62, Sci Rep 2018, 8:8637)。しかしながら研究開始当初時点において、NNMT 遺伝子の欠損動物モデルや同遺伝子の変異による遺伝性疾患は、報告されていなかった。

グルカゴンは膵臓に含まれる血糖上昇物質として 1920 年代に発見・命名された経緯から、グルカゴンの生理作用として最も重要なのは血糖上昇であると考えられてきた。しかしながらグルカゴン遺伝子欠損動物は血糖値の低下を示さない一方で、血中のアミノ酸濃度の上昇を示す。肝臓のトランスクリプトーム解析およびメタボローム解析の結果、グルカゴンはアミノ酸代謝の恒常性維持において不可欠の役割を果たしていることが明らかとなった。

グルカゴンが血糖値制御以上にアミノ酸やニコチンアミドの代謝制御に重要な役割を果たすことが明確となり、このようなグルカゴンの生理機能のパラダイムシフトを踏まえて糖尿病 (ならびにその他の生体における栄養・エネルギーの恒常性維持の破綻に由来する疾患) に対する新たな予防戦略・治療戦略確立への路を開くためには、NNMT 遺伝子欠損動物モデルを作成して解析することが重要であると考えられた。

2. 研究の目的

NNMT を肝臓特異的に・あるいは全身で欠損するマウス (NNMT-LKO [liver knock out]・NNMTKO) さらにグルカゴン遺伝子・NNMT 遺伝子二重欠損動物 (GCG/NNMT DKO) を作成し、その表現型を解析することにより、NNMT がグルカゴン作用やアミノ酸の代謝制御において果たす役割を明らかにすることを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

NNMT 遺伝子の第二 exon を挟む二箇所に LoxP 配列を挿入した遺伝子ターゲティングベクターを作成し、相同組み換えにより NNMT^{lox/+} マウスを得た。Alb-Cre および CAG-Cre マウスとの交配により肝臓特異的に NNMT 遺伝子を欠損する NNMTLKO および全身で NNMT 遺伝子を欠損する NNMTKO マウスを作出した。これらマウスと GCGKO マウスの交配により NNMT/GCGKO 二重欠損マウスを得た上で、体重・血糖値をはじめとする生化学検査・肝臓における遺伝子発現・膵臓の形態の解析を行なった。

4. 研究成果

NNMTLKO・NNMTKO とともにメンデルの法則に従った比率で生まれ、明らかな外表奇形はみとめず、生存率に差を認めなかった。また肝臓の遺伝子発現解析においても NNMT 以外の遺伝子について明らかな発現の変化をみとめなかった。GCGKO はグルカゴン遺伝子-GFP ノックインマウス (GCG^{gfp/+}) のヘテロ接合体であるため、膵臓ランゲルハンス島の細胞が GFP の蛍光により容易に定量できる。GCGKO と GCG/NNMT DKO の間でも細胞量に明らかな差は認められなかった。また GCG^{gfp/+} と GCG^{gfp/+}・NNMTLKO や GCG^{gfp/+}・NNMTKO の間でも明らかな差は見られなかった。

NNMT 遺伝子欠損動物モデルの表現型については、Western diet によって肥満を誘発した場合におけるインスリン感受性に有意な改善は認められるものの、耐糖能には異常が見られないことを、2019 年にドイツのグループが発表して (Diabetes 68:527, 2019)。この結果は我々の上述の「通常飼育環境のもとでは明らかな異常を認めない」という結果と一致するものであった。

我々自身の報告 (Watanabe C Hayashi Y et al 2012) を嚆矢として 2015 年から 2017 年にかけて、グルカゴンがアミノ酸代謝の制御において非常に重要な役割を果たすこと、さらには、肝臓と膵島 α 細胞の間でグルカゴンとアミノ酸により媒介されるフィードバック制御機構が存在することがほぼ確立された (Hayashi Y Seino Y 2018, Hayashi Y 2019)。これらの過程で我々の GCGKO とはデザイン異なるグルカゴン作用欠損モデルにおいても NNMT の発現が著しく低下するとともに細胞の過形成が認められることから、NNMT が膵島細胞の増殖制御に何らかの形で關与することが予想されたが、この予想を支持する結果は得られていない。

このように NNMT の発現がグルカゴンによって制御される一方、NNMT の欠損は、単独でもグルカゴン遺伝子欠損状況でもアミノ酸代謝制御に大きな影響を及ぼさないことが明らかとなったため、本研究計画の最終年度にあたる 2022 年度より新規研究課題

「アミノ酸代謝の恒常性維持機構の解明-グルカゴン作用と肝臓の zone 特性を踏まえて」
へ切り替えて、研究を推進することとしている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ueno Shinji, Seino Yusuke, Hidaka Shihomi, Maekawa Ryuya, Takano Yuko, Yamamoto Michiyo, Hori Mika, Yokota Kana, Masuda Atsushi, Himeno Tatsuhiro, Tsunekawa Shin, Kamiya Hideki, Nakamura Jiro, Kuwata H, Fujisawa H, Shibata M, Takayanagi T, Sugimura Y, Yabe Daisuke, Hayashi Yoshitaka, Suzuki Atsushi	4. 巻 14
2. 論文標題 High Protein Diet Feeding Aggravates Hyperaminoacidemia in Mice Deficient in Proglucagon-Derived Peptides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 975 ~ 975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14050975	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 Hori Mika, Hasegawa Yukiko, Hayashi Yoshitaka, Nakagami Tomoko, Harada-Shiba Mariko	4. 巻 -
2. 論文標題 Acute Cholesterol-Lowering Effect of Exendin-4 in Ldlr-/- and C57BL/6J Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	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) 10.5551/jat.60921	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 Motegi M, Himeno T, Nakai-Shimoda H, Inoue R, Ozeki N, Hayashi Y, Sasajima S, Mohiuddin M S, Asano-Hayami E, Kato M, Asano S, Miura-Yura E, Morishita Y, Kondo M, Tsunekawa S, Kato Y, Kato K, Naruse K, Seino Y, Hayashi Yoshitaka, Nakamura J, Kamiya H	4. 巻 532
2. 論文標題 Deficiency of glucagon gene-derived peptides induces peripheral polyneuropathy in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 47 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.08.007	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 Seino Yusuke, Murase Masatoshi, Hayashi Yoshitaka, Suzuki Atsushi	4. 巻 12
2. 論文標題 Carbohydrate induced weight gain models for diabetes research: Contribution of incretins and parasympathetic signal	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 3 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13342	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 Hayashi Yoshitaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Glucagon regulates lipolysis and fatty acid oxidation through inositol triphosphate receptor-1 in the liver	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 32 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13315	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 Fujiwara Yuta, Yamane Shunsuke, Harada Norio, Ikeguchi-Ogura Eri, Usui Ryota, Nakamura Toshihiro, Iwasaki Kanako, Suzuki Kazuyo, Yabe Daisuke, Hayashi Yoshitaka, Inagaki Nobuya	4. 巻 320
2. 論文標題 Carbonic anhydrase 8 (CAR8) negatively regulates GLP-1 secretion from enteroendocrine cells in response to long-chain fatty acids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G617 ~ G626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00312.2020	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 林 良敬	4. 巻 131
2. 論文標題 グルカゴンの生理作用-アミノ酸代謝調節-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 月刊糖尿病	6. 最初と最後の頁 22 ~ 29
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 無
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 Hayashi Yoshitaka	4. 巻 10
2. 論文標題 Glutaminostatin: Another facet of glucagon as a regulator of plasma amino acid concentrations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1391 ~ 1393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13110	査読の有無 無
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 Masuda Atsushi, Seino Yusuke, Murase Masatoshi, Hidaka Shihomi, Shibata Megumi, Takayanagi Takeshi, Sugimura Yoshihisa, Hayashi Yoshitaka, Suzuki Atsushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Short-Term High-Starch, Low-Protein Diet Induces Reversible Increase in β -cell Mass Independent of Body Weight Gain in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11051045	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 Liu Yanyan, Harashima Shin Ichi, Wang Yu, Suzuki Kazuyo, Tokumoto Shinsuke, Usui Ryota, Tatsuoka Hisato, Tanaka Daisuke, Yabe Daisuke, Harada Norio, Hayashi Yoshitaka, Inagaki Nobuya	4. 巻 33
2. 論文標題 Sphingosine kinase 1-interacting protein is a dual regulator of insulin and incretin secretion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 6239 ~ 6253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801783RR	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 林 良敬	4. 巻 48
2. 論文標題 グルカゴンとアミノ酸を介した膵臓ランゲルハンス島と肝臓の臓器連関	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 内分泌・糖尿病・代謝内科 (科学論評社)	6. 最初と最後の頁 420 ~ 425
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 無
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 林 良敬	4. 巻 50
2. 論文標題 グルカゴンとアミノ酸代謝	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 糖尿病・内分泌代謝科 (科学論評社)	6. 最初と最後の頁 82 ~ 86
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 無
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 Hayashi Yoshitaka, Seino Yusuke	4. 巻 9
2. 論文標題 Regulation of amino acid metabolism and β -cell proliferation by glucagon	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 464 ~ 472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12797	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 Maekawa Ryuya, Ogata Hidetada, Murase Masatoshi, Harada Norio, Suzuki Kazuyo, Joo Erina, Sankoda Akiko, Iida Atsushi, Izumoto Takako, Tsunekawa Shin, Hamada Yoji, Oiso Yutaka, Inagaki Nobuya, Arima Hiroshi, Hayashi Yoshitaka, Seino Yusuke	4. 巻 314
2. 論文標題 Glucose-dependent insulinotropic polypeptide is required for moderate high-fat diet- but not high-carbohydrate diet-induced weight gain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 E572 ~ E583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00352.2017	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 Murase Masatoshi, Seino Yusuke, Maekawa Ryuya, Iida Atsushi, Hosokawa Kaori, Hayami Tomohide, Tsunekawa Shin, Hamada Yoji, Yokoi Norihide, Seino Susumu, Hayashi Yoshitaka, Arima Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Functional adenosine triphosphate-sensitive potassium channel is required in high-carbohydrate diet-induced increase in β -cell mass	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 238 ~ 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12907	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 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルカゴンによる β 細胞増殖とアミノ酸代謝の制御
3. 学会等名 第11回名古屋大学医学研究科・生理学研究所合同シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 蛋白質摂取量のパラドックスとグルカゴン
3. 学会等名 第24・25回日本病態栄養学会 年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中川 祐子、Ofejiro Pereye、 齋藤 大祐、 深石 貴大、 福中 彩子、佐藤 隆史、林 良敬、北村 忠弘、堀居 拓郎、畑田 出穂、藤谷 与士夫
2. 発表標題 肝臓特異的グルカゴン作用不全によるPP細胞量の制御メカニズムの解明
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上野 慎士、清野 祐介、増田 富、酒井志保美、村瀬 正敏、藤沢 治樹、平塚 いづみ、四馬田 恵、高柳 武志、梶村 益久、林 良敬、鈴木 敦詞
2. 発表標題 短期の高スターチ食負荷は膵 細胞保護効果に乏しい
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 雅樹、丸山 順裕、林 良敬、山本 有香子、小座本 雄軌、関根 理、山本 寛、戸川 剛、柏木 厚典、北村 忠弘
2. 発表標題 高特異性グルカゴンサンドイッチELISAの開発と臨床的有用性の検証
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤原 雄太、山根 俊介、原田 範雄、池口 絵理、岩崎 可南子、鈴木 和代、臼井 亮太、矢部 大介、林 良敬、稲垣 暢也
2. 発表標題 炭酸脱水酵素8(Car8)によるGLP-1分泌制御機構の解明
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 3. 波床 朋信、原田 範雄、徳本 信介、山根 俊介、池口 絵理、安田 拓真、加藤 朋子、龍岡 久登、池原 智子、矢部 大介、林 良敬、稲垣 暢也
2. 発表標題 組織透明化による3次元腸管を用いた腸管上皮細胞およびインクレチン分泌細胞の解析
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上野 慎士、清野 祐介、酒井志保美、高柳 武志、梶村 益久、林 良敬、鈴木 敦詞
2. 発表標題 高蛋白質食負荷におけるグルカゴンの役割の検討
3. 学会等名 第24・25回日本病態栄養学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルタミノスタチン：アミノ酸代謝制御ホルモンとしてのグルカゴンの一面 -シンポジウム・グルカゴン・インクレチン研究Up to Date-
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 2. 清野 祐介、中谷 直史、酒井 志保美、高橋 侑也、矢部 大介、土田 邦博、林 良敬、山田 祐一郎、鈴木 敦詞
2. 発表標題 グルカゴン・インクレチンの筋作用 -シンポジウム・グルカゴン・インクレチン研究Up to Date-
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 雅樹、菊池 司、和田 恵梨、河野 大輔、林 良敬、佐々木 努、北村 忠弘
2. 発表標題 絶食に伴う代謝変化に対するグルカゴンの生理的役割
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 3. 中川 祐子、林 良敬、北村 忠弘、堀居 拓郎、畑田 出穂、藤谷 与士夫
2. 発表標題 グルカゴンシグナルによる膵島PP細胞の過形成のメカニズムの解明
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 4. 下田 博美、清野 祐介、姫野 龍仁、井上 理恵子、Mohiuddin Mohammad Sarif、速水 智英、茂木 幹雄、浅野 紗恵子、三浦 絵美梨、石川 貴大、森下 啓明、近藤 正樹、恒川 新、加藤 義郎、神谷 英紀、林 良敬、中村 二郎
2. 発表標題 SGLT2阻害薬による代謝変化におけるグルカゴンシグナルの役割：グルカゴン遺伝子欠損マウスを用いた比較
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshitaka Hayashi
2. 発表標題 Regulation of alpha cell proliferation by amino acids.
3. 学会等名 Asia Islet Biology & Incretin Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルカゴン測定の意義と新しいグルカゴン・バイオロジ
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

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルカゴン抵抗性と代謝
3. 学会等名 第29回日本内分泌学会臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimoda H, Seino Y, Himeno T, Inoue R, Motegi M, Hayami T, Asano E, Asano S, Kato M, Yamada Y, Miura-Yura E, Kondo M, Tsunekawa S, Kato Y, Kato K, Hayashi Y, Nakamura J, Kamiya H
2. 発表標題 No significant change of glucagon level by empagliflozin in diabetic mice.
3. 学会等名 79th Scientific Sessions of the American-Diabetes-Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルタミノスタチン：アミノ酸代謝制御ホルモンとしてのグルカゴン
3. 学会等名 医薬系3部局合同シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 茂木 幹雄, 姫野 龍仁, 神谷 英紀, 下田 博美, 三浦 絵美梨, 井上 利恵子, 尾関 教生, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 林 良敬, 中村 二郎
2. 発表標題 マウス末梢神経系におけるグルカゴン遺伝子由来ペプチドの生理的役割の解明
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清野 祐介, 林 良敬, 鈴木 敦詞
2. 発表標題 Incretin and insulin secretion by carbohydrates and involvement of incretins in obesity.
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川 祐子, 林 良敬, 北村 忠弘, 藤谷 与士夫
2. 発表標題 プレプログルカゴン遺伝子産物による膵PP細胞の増殖制御メカニズムの解析
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 雅樹, 菊池 司, 和田 恵梨, 林 良敬, 河野 大輔, 佐々木 努, 北村 忠弘
2. 発表標題 絶食による血中グルカゴンの変化とその生理的意義
3. 学会等名 第92回内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下田 博美, 清野 祐介, 姫野 龍仁, 浅野 紗恵子, 茂木 幹雄, Mohiuddin Sarif, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 林 良敬, 中村 二郎
2. 発表標題 SGLT2阻害薬がグルカゴン濃度におよぼす影響の検討 グルカゴン遺伝子欠損マウスを用いた比較
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 1. 林 良敬
2. 発表標題 Is “glucagon” appropriate nomenclature?
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルカゴン作用の新知見
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルカゴンは糖尿病において単純な増悪因子か？
3. 学会等名 第4回青森Glucagon Forum (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 良敬
2. 発表標題 グルカゴンによるアミノ酸およびニコチンアミド代謝の制御
3. 学会等名 第29回 東京インスリン分泌研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 雅樹、菊池 司、竹内 一翔、串田 祥、黒田 雅士、阪上 浩、林 良敬、佐々木 務、北村 忠弘
2. 発表標題 空腹時のグルカゴン分泌変動とその生理的意義
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 茂木 幹雄、姫野 龍仁、神谷 英紀、浅野 栄水、速水 智英、下田 博美、浅野 紗恵子、三浦 絵美梨、山田 祐一郎、井上 理恵子、近藤 正樹、恒川 新、加藤 義郎、林 良敬、中村 二郎
2. 発表標題 マウス末梢神経系におけるグルカゴン遺伝子由来ペプチドの生理的役割の解明
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前川 龍也、清野 祐介、村瀬 正敏、尾方 秀忠、林 良敬、有馬 寛
2. 発表標題 炭水化物と脂肪ではGIPによる体重増加作用やインスリン分泌促進作用は異なる
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 雅樹、菊池 司、竹内 一翔、串田 祥、黒田 雅士、阪上 浩、林 良敬、佐々木 務、北村 忠弘
2. 発表標題 空腹時における血中グルカゴンの変化とその生理的意義
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------