

令和 2 年 4 月 28 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16150

研究課題名（和文）TFGの発現調節異常が肥満・代謝障害形成に及ぼす役割

研究課題名（英文）Significance of Trk-fused gene (TFG) in the pathogenesis of obesity and metabolic disorders

研究代表者

山本屋 武 (Yamamotoya, Takeshi)

広島大学・医系科学研究科（医）・助教

研究者番号：50760013

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：我々はob/obマウスや高脂肪食負荷マウスの白色脂肪組織ではTrk-fused gene (TFG)の発現量が顕著に増加していることを見出した。そこで脂肪細胞TFGの肥満形成における役割を明らかにするため、タモキシフェン誘導性成熟脂肪細胞特異的TFG KOマウス (AiTFG KO) を作製し、その表現型解析を行った。AiTFG KOは高脂肪食負荷に伴うadipose expansionの障害と脂肪肝の増悪を認め、耐糖能の悪化を認めた。その機序としてTFG欠失に伴う脂肪細胞におけるPPAR 発現低下とミトコンドリア数・機能の低下の関与が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人は欧米人と比べ、軽度の肥満でも脂肪肝や耐糖能障害を呈することが知られている。過剰なエネルギー摂取にตอบสนองして脂肪組織が適切に肥大化することは異所性脂肪蓄積、それに伴うインスリン抵抗性の増大を防ぐために重要であり、脂肪組織TFGの発現増加がその一端を担っている可能性が本研究により示唆された。筋肉や肝臓など他の代謝標的臓器におけるTFGの機能について今後の検討が必要であるが、少なくともTFG発現を脂肪組織特異的に誘導することで、過剰エネルギーの脂肪組織への蓄積が促進され、脂肪肝の改善やインスリン抵抗性の改善が期待でき、糖尿病・脂肪肝の治療ターゲットとなる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：We noticed that the abundance of Trk-fused gene (TFG) was drastically increased in white adipose tissues from ob/ob mice or HFD-fed mice. To elucidate the functions of adipocyte TFG in the pathogenesis of obesity, we generated tamoxifen-inducible mature adipocyte specific TFG knockout mice (AiTFG KO) and analyzed the phenotype. Upon high-fat diet feeding, AiTFG KO displayed impaired adipose expansion and worsening hepatic steatosis, leading to exacerbation of glucose intolerance. Downregulation of PPAR expression and impairment of mitochondrial number and function in TFG depleted adipocytes were suggested as underlying mechanisms.

研究分野：糖尿病

キーワード：糖尿病 肥満 脂肪肝 PPAR ミトコンドリア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Trk-fused gene (TFG) はもともとチロシンキナーゼ活性を有する TrkA (NGF 受容体) と融合した癌遺伝子として 1995 年に報告された (Greco A, et al. Mol Cell Biol. 1995) が、TFG 自体の機能については長らく不明のままであった。

近年、TFG が小胞体 (ER) から Golgi 体への COP 小胞を介した細胞内小胞輸送に重要であることが明らかになってきた (Witte K, et al. Nat Cell Biol. 2011, Johnson A, et al. EMBO J. 2015)。

またさらに、TFG が近位筋優位遺伝性運動感覚ニューロパチー (HMSN-P)、軸索型 Charcot-Marie Tooth 病、遺伝性痙性対麻痺といったいくつかの神経変性疾患の原因遺伝子となることが報告された (Ishiura H, et al. Am J Hum Genet. 2012, Tsai PC, et al. Neurology. 2014, Beetz C, et al. Proc Nat Acad Sci. 2013)。

我々の研究室では、PTEN 結合蛋白の網羅的解析を行った際に TFG を同定し、さらに肥満・糖尿病モデルマウスの代謝標的臓器において TFG の発現量が変化していることを見出した。さらに、前述の TFG 遺伝子異常が原因となる神経変性疾患のうち、HMSN-P では糖尿病・脂質異常症の合併率が高いことが臨床的に知られており (Takashima H, et al. Ann Neurol. 1997)、TFG が糖・脂質代謝において重要な役割を担っている可能性が示唆された。

そこで、我々の研究室では各臓器特異的 TFG KO マウスを作製し、その表現型解析を通じて TFG の各代謝標的臓器における機能の解明を試みることとなった。

2. 研究の目的

本研究の目的は各代謝標的臓器特異的に TFG を欠失するマウスの表現型解析を通して、TFG の代謝制御における役割、特に肥満形成や耐糖能障害発症における役割を明らかにし、最終的に新規糖尿病治療薬の開発に結びつけることである。

本研究期間においては、進行中であった膵細胞における TFG の機能解析の他、脂肪細胞・骨格筋・肝臓における TFG の役割について、検討を行うこととした。

3. 研究の方法

(1) 膵細胞における TFG の役割の解明

研究期間開始時までの検討で、膵細胞特異的 TFG KO マウス (TFG KO) は、膵細胞増殖の低下およびグルコース応答性インスリン分泌の低下という膵細胞量・機能双方の障害により、耐糖能障害を来することが明らかとなった (研究課題 15H06427 報告書参照)。最後に膵細胞増殖がピークとなる新生児期 (3 週齢) のマウスで膵細胞 Ki67 陽性率の比較を行った。

(2) 脂肪細胞における TFG の役割の解明

肥満モデルマウスの白色脂肪組織では後述のように TFG 発現量が顕著に増加していることを見出した。そこで、肥満形成における脂肪細胞 TFG の役割を明らかにするため、タモキシフェン誘導性成熟脂肪細胞特異的 TFG KO マウス (AiTFG KO) を作成し、通常食負荷および高脂肪食負荷条件下でその表現型解析を行った。

(3) 骨格筋・肝臓における TFG の役割の検討

それぞれ TFG floxed マウスと MuCre-A マウス、Alb-Cre マウスとの交配により筋肉特異的、肝細胞特異的 TFG KO マウスを作製し、その表現型解析を開始した。

4. 研究成果

(1) 膵細胞における TFG の役割の解明

TFG KO は膵細胞量・機能の低下から耐糖能障害を呈するが、高脂肪高スクロース食負荷時の膵細胞増殖が障害されるのみならず、新生児期 (3 週齢) の膵細胞増殖も抑制されている (Ki67 陽性率 f/f 6.13% vs KO 1.79%) ことが明らかとなった。以上の結果を論文として報告した (Yamamotoya T, et al. Sci Rep. 2017; 7: 13026)。

(2) 脂肪細胞における TFG の役割の解明

脂肪細胞における TFG の役割について、下記のような結果を得た (現在論文投稿準備中)。

肥満モデルマウスでは白色脂肪における TFG の発現量が増加している

ob/ob マウスの精巣上体周囲脂肪組織 (epiWAT) および鼠径部皮下脂肪 (scWAT) では TFG の発現量が顕著に増大していた。また高脂肪食を 7 週間負荷したマウスでも同様に、epiWAT, scWAT における TFG 発現量の有意な増加を認めた。

AiTFG KO では通常食負荷下でも耐糖能障害を呈する

そこでタモキシフェン誘導性成熟脂肪細胞特異的 TFG KO マウス (AiTFG KO、以下 KO) を作成し、表現型解析を行った。KO は通常食負荷下で体重や脂肪重量に大きな差は認めないものの、糖負荷試験およびインスリン負荷試験の結果、インスリン抵抗性に伴う耐糖能障害を呈した。ピルビン酸負荷試験でもコントロール (f/f) に比べ有意な血糖上昇を呈し、肝糖新生に重要な遺伝子である G6pc の発現が上昇傾向であったことから、肝臓における糖産生の亢進が原因と推察された。

AiTFG KO は高脂肪食負荷にて adipose expansion の障害と脂肪肝の増悪を認める

6 週間の高脂肪食負荷後の体重増加は KO で有意に抑制されており、脂肪重量、特に epiWAT の

増大が KO で顕著に抑制されていた。一方で肝重量は KO の方が大きく、組織所見上も脂肪肝の増悪を認めた。つまり、AiTFG KO は高脂肪食負荷時の adipose expansion が障害される結果、異所性脂肪蓄積である脂肪肝が増悪し、結果的にインスリン抵抗性の増大、耐糖能障害の悪化を呈することが分かった。

AiTFG KO の白色脂肪組織では PPAR 発現量が低下している

AiTFG KO の白色脂肪組織では脂肪細胞分化・機能に重要な転写因子である PPAR やその下流遺伝子の発現が有意に低下していた。3T3-L1 脂肪細胞において siRNA により TFG を knockdown した場合にも PPAR および下流遺伝子である Perilipin 1 の発現低下を認めた。また TFG knockdown により 3T3-L1 細胞の脂肪細胞分化も抑制されることが分かった。以上の結果から、TFG は PPAR 発現量の制御を介し、脂肪細胞分化および機能に重要な役割を果たしていることが示唆された。

AiTFG KO の脂肪組織ではミトコンドリア機能が低下している

AiTFG KO の皮下脂肪より total RNA を抽出し、マイクロアレイにより網羅的遺伝子解析を行ったところ、PPAR 関連遺伝子の他、TCA サイクル・電子伝達系・脂肪酸酸化などミトコンドリア機能に関連する遺伝子群の発現低下が明らかとなった。実際、AiTFG KO の皮下脂肪ではミトコンドリア関連遺伝子の発現や酸化的リン酸化に關する OXPHOS 複合体構成蛋白の発現が有意に低下している他、ミトコンドリアコピー数の低下を認め、ミトコンドリアの数・機能の低下が示唆された。

脂肪組織における TFG 発現量は脂肪重量と正に相関する

肥満感受性の異なる複数の系統のマウス(オス)で脂肪組織における TFG 発現量と体重、高脂肪食負荷時の体重増加量・率、脂肪重量との相関を調べたところ、脂肪組織の TFG 蛋白量は脂肪重量と有意な正の相関を示した。興味深いことに TFG mRNA 量は体重・脂肪重量の他、epiWAT でのみ体重増加量・率と有意な正の相関を示し、adipogenesis における TFG の重要性が示唆された。

(3) 骨格筋・肝臓における TFG の役割の検討

筋肉特異的 TFG KO マウスおよび肝細胞特異的 TFG KO マウスを作製し、現在ともに表現型解析を進めているところである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Inoue MK, Nakatsu Y, Yamamotoya T, Hasei S, Kanamoto M, Naitou M, Matsunaga Y, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Kushiyama A, Asano T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Pin1 Plays Essential Roles in NASH Development by Modulating Multiple Target Proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1545
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells8121545.	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 Nakatsu Y, Yamamotoya T, Ueda K, Ono H, Inoue MK, Matsunaga Y, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Matsubara A, Asano T.	4. 巻 470
2. 論文標題 Prolyl Isomerase Pin1 in Metabolic Reprogramming of Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Lett	6. 最初と最後の頁 106-114
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.canlet.2019.10.043.	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 Mizuno Y, Yamamotoya T, Nakatsu Y, Ueda K, Matsunaga Y, Inoue MK, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Kikuchi T, Takahashi M, Morii K, Sasaki K, Masaki T, Asano T, Kushiyama A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Xanthine Oxidase Inhibitor Febuxostat Exerts an Anti-Inflammatory Action and Protects Against Diabetic Nephropathy Development in KK-Ay Obese Diabetic Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4680
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms20194680.	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 Inoue MK, Matsunaga Y, Nakatsu Y, Yamamotoya T, Ueda K, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Iwashita M, Sano T, Nishimura F, Morii K, Sasaki K, Masaki T, Asano T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Possible Involvement of Normalized Pin1 Expression Level and AMPK Activation in the Molecular Mechanisms Underlying Renal Protective Effects of SGLT2 Inhibitors in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetol Metab Syndr	6. 最初と最後の頁 57
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1186/s13098-019-0454-6.	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 該当する

1. 著者名 Yamazaki Hiroki, Kushiya Akifumi, Sakoda Hideyuki, Fujishiro Midori, Yamamoto Takeshi, Nakatsu Yusuke, Kikuchi Takako, Kaneko Sunao, Tanaka Hiroto, Asano Tomoichiro	4. 巻 2018
2. 論文標題 Protective Effect of Sex Hormone-Binding Globulin against Metabolic Syndrome: In Vitro Evidence Showing Anti-Inflammatory and Lipolytic Effects on Adipocytes and Macrophages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mediators of Inflammation	6. 最初と最後の頁 1~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/3062319	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 Okubo Hirofumi, Kushiya Akifumi, Nakatsu Yusuke, Yamamoto Takeshi, Matsunaga Yasuka, Fujishiro Midori, Sakoda Hideyuki, Ohno Haruya, Yoneda Masayasu, Asano Tomoichiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Roles of Gut-Derived Secretory Factors in the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Their Possible Clinical Applications	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3064~3064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19103064	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 Nakatsu Yusuke, Matsunaga Yasuka, Ueda Koji, Yamamoto Takeshi, Inoue Yuki, Inoue Masa-ki, Mizuno Yu, Kushiya Akifumi, Ono Hiraku, Fujishiro Midori, Ito Hisanaka, Okabe Takayoshi, Asano Tomoichiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Development of Pin1 inhibitors and their potential as therapeutic agents	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 E3064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867325666181105120911	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 Inoue Masa-Ki, Yamamoto Takeshi, Nakatsu Yusuke, Ueda Koji, Inoue Yuki, Matsunaga Yasuka, Sakoda Hideyuki, Fujishiro Midori, Ono Hiraku, Morii Kenichi, Sasaki Kensuke, Masaki Takao, Suzuki Yusuke, Asano Tomoichiro, Kushiya Akifumi	4. 巻 19
2. 論文標題 The Xanthine Oxidase Inhibitor Febuxostat Suppresses the Progression of IgA Nephropathy, Possibly via Its Anti-Inflammatory and Anti-Fibrotic Effects in the gddY Mouse Model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3967~3967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19123967	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 Nakatsu Y, Matsunaga Y, Yamamotoya T, Ueda K, Inoue MK, Mizuno Y, Nakanishi M, Sano T, Yamawaki Y, Kushiya A, Sakoda H, Fujishiro M, Ryo A, Ono H, Minamino T, Takahashi SI, Ohno H, Yoneda M, Takahashi K, Ishihara H, Katagiri H, Nishimura F, Kanematsu T, Yamada T, Asano T.	4. 巻 26
2. 論文標題 Prolyl Isomerase Pin1 Suppresses Thermogenic Programs in Adipocytes by Promoting Degradation of Transcriptional Co-activator PRDM16.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 3221-3230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.02.066	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 Ueda Koji, Nakatsu Yusuke, Yamamotoya Takeshi, Ono Hiraku, Inoue Yuki, Inoue Masa-Ki, Mizuno Yu, Matsunaga Yasuka, Kushiya Akifumi, Sakoda Hideyuki, Fujishiro Midori, Takahashi Shin-Ichiro, Matsubara Akio, Asano Tomoichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Prolyl isomerase Pin1 binds to and stabilizes acetyl CoA carboxylase 1 protein, thereby supporting cancer cell proliferation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 1637-1648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26691	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 Nakatsu Y, Mori K, Matsunaga Y, Yamamotoya T, Ueda K, Inoue Y, Mitsuzaki-Miyoshi K, Sakoda H, Fujishiro M, Yamaguchi S, Kushiya A, Ono H, Ishihara H, Asano T.	4. 巻 292
2. 論文標題 The prolyl isomerase Pin1 increases -cell proliferation and enhances insulin secretion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 11886 ~ 11895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.780726	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 Nakatsu Yusuke, Kokubo Hiroki, Bumdelger Batmunkh, Yoshizumi Masao, Yamamotoya Takeshi, Matsunaga Yasuka, Ueda Koji, Inoue Yuki, Inoue Masa-Ki, Fujishiro Midori, Kushiya Akifumi, Ono Hiraku, Sakoda Hideyuki, Asano Tomoichiro	4. 巻 18
2. 論文標題 The SGLT2 Inhibitor Luseogliflozin Rapidly Normalizes Aortic mRNA Levels of Inflammation-Related but Not Lipid-Metabolism-Related Genes and Suppresses Atherosclerosis in Diabetic ApoE KO Mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 1704 ~ 1704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18081704	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 Okubo Hirofumi, Nakatsu Yusuke, Kushiyama Akifumi, Yamamotoya Takeshi, Matsunaga Yasuka, Inoue Masa-ki, Fujishiro Midori, Sakoda Hideaki, Ohno Haruya, Yoneda Masayasu, Ono Hiraku, Asano Tomoichiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Gut microbiota as a therapeutic target for metabolic disorders	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr Med Chem.	6. 最初と最後の頁 984 ~ 1001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867324666171009121702	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 Yamamotoya Takeshi, Nakatsu Yusuke, Kushiyama Akifumi, Matsunaga Yasuka, Ueda Koji, Inoue Yuki, Inoue Masa-Ki, Sakoda Hideyuki, Fujishiro Midori, Ono Hiraku, Kiyonari Hiroshi, Ishihara Hisamitsu, Asano Tomoichiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Trk-fused gene (TFG) regulates pancreatic cell mass and insulin secretory activity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-13432-x	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 Fujishiro Midori, Kushiyama Akifumi, Yamazaki Hiroki, Kaneko Sunao, Koketsu Yuko, Yamamotoya Takeshi, Kikuchi Takako, Sakoda Hideyuki, Suzuki Ryo, Kadowaki Takashi	4. 巻 23
2. 論文標題 Gastrointestinal symptom prevalence depends on disease duration and gastrointestinal region in type 2 diabetes mellitus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 6694 ~ 6704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v23.i36.6694	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6件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Takeshi Yamamotoya, Yusuke Nakatsu, Akifumi Kushiyama, Hisamitsu Ishihara, Tomoichiro Asano.
2. 発表標題 Pin1 and Trk-fused gene (TFG): novel regulators for -cell mass and function
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 山本屋 武、長谷井 竣、中津 祐介、井上 賢紀、迫田 秀之、藤城 緑、櫛山 暁史、浅野 知一郎
2. 発表標題 脂肪細胞のTrk-fused gene (TFG) による代謝制御機構の解明
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 山本屋 武、長谷井 竣、中津 祐介、井上 賢紀、櫛山 暁史、浅野 知一郎
2. 発表標題 脂肪細胞のTrk-fused gene (TFG) による代謝制御機構の解明
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本屋 武、中津 祐介、上田 晃嗣、井上 賢紀、迫田 秀之、藤城 緑、櫛山 暁史、石原 寿光、浅野 知一郎
2. 発表標題 Trk-fused gene (TFG) の糖代謝調節における役割の解明
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 山本屋 武、中津 祐介、上田 晃嗣、井上 賢紀、櫛山 暁史、浅野 知一郎
2. 発表標題 脂肪細胞のTrk-fused gene (TFG) による代謝制御機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本屋 武, 中津 祐介, 松永 泰花, 井上 由貴, 迫田 秀之, 藤城 緑, 山崎 広貴, 菊池 貴子, 櫛山 暁史, 浅野 知一郎
2. 発表標題 Trk-fused gene (TFG) の膵 細胞における役割の解明
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

〔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