

令和 3 年 5 月 14 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2018～2020

課題番号：18KT0020

研究課題名(和文)生活習慣病の複雑な病態を説明する迷走神経異常の解明

研究課題名(英文) Understanding the role of disorder of vagus function in lifestyle-related diseases

研究代表者

井上 啓 (Inoue, Hiroshi)

金沢大学・新学術創成研究機構・教授

研究者番号：50397832

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)は、インスリン抵抗性に伴い、慢性肝障害を来す生活習慣病である。本研究では、7型ニコチン受容体(A7nAChR)の欠損マウス(A7KO)を用い、NASH発症への迷走神経作用の役割を検討した。A7KOに対し、食餌性NASH誘導を行い、肝臓炎症・線維化への作用を検討した。AD投与で、A7KOでは、血漿トランスアミナーゼレベル上昇が増加した。A7KOは、AD投与下で、肝臓炎症性ケモカイン遺伝子および肝臓線維化関連遺伝子の発現の増加、肝線維化の増悪を呈した。これらの結果から、A7nAChR作用の障害が、NASHを増悪させることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から7型ニコチン受容体(A7nAChR)が、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の新規な予防・治療薬候補であることを見出した。しかし、A7nAChRは中枢神経作用に多く発現しており、A7nAChRアゴニストの中枢神経作用はNASH治療薬としての妨げとなる可能性がある。NASH予防・治療へのA7nAChR活性化の応用には、肝臓以外の臓器におけるA7nAChR作用の更なる解析と、アゴニストの肝臓特異的なドラッグデリバリー法の開発が必要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Nonalcoholic steatohepatitis (NASH), which occurs in association with insulin resistance and hepatic fat accumulation, confers high risk of liver fibrosis and chronic liver injury. In this study, using systemic 7 nicotinic acetylcholine receptor (A7nAChR) knockout mice (A7KO), we investigated the role of A7nAChR in NASH. Specifically, A7KO mice were fed an atherogenic high-fat diet (AD), which induce NASH. Hepatic triglyceride accumulation and elevated plasma transaminase levels were observed in AD mice, and we found the plasma transaminase level increase was higher in A7KO mice than in control mice. A7KO mice fed an AD showed significant upregulation of fibrosis-related genes and proinflammatory-cytokine genes in the liver. Histological analysis with Sirius red revealed that AD exacerbated liver fibrosis in A7KO mice. From these findings, it is clear that A7nAChR deficiency exacerbates hepatitis and fibrosis due to hepatic fat accumulation.

研究分野：食生活学、栄養代謝学

キーワード：生活習慣病 迷走神経 肝臓 臓器連関

## 1. 研究開始当初の背景

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、インスリン抵抗性に伴い、肝臓脂肪蓄積の増加と肝障害を来す疾患であり、単純性脂肪肝から、細胞障害・線維化を伴う非アルコール性脂肪肝炎 (NASH)・肝硬変までを含んでいる。単純性脂肪肝の一部が、NASH・肝硬変へと進行するが、このような NAFLD の進行に、肝臓における炎症が重要な役割を果たしている。実際に、炎症性サイトカインや腸内細菌由来成分、飽和脂肪酸などの、肝臓炎症の誘導因子が、NASH の増悪に寄与することが知られている。一方で、アディポネクチンや不飽和脂肪酸などの炎症抑制因子は、NASH への進行を抑制することが指摘され、NASH の予防・治療法の候補と考えられている。

迷走神経のアセチルコリン作用が、炎症を抑制することが知られている。マウスでの検討から、迷走神経の電気的刺激により tumor necrosis factor- (TNF ) や interleukin-6 (IL-6) などの炎症性サイトカインの血中レベルが低下することが報告されており、我々も迷走神経切除によって、肝臓 IL-6 発現が増加することを見出している。このような迷走神経による炎症抑制は、

7 型ニコチン受容体 (A7nAChR) を介している。A7nAChR 欠損マウス (A7KO) では、炎症性サイトカインの血中濃度が高値を呈し、迷走神経の電気刺激による血中 TNF レベルの低下も障害されることが報告されている。A7nAChR を介した迷走神経性炎症制御は、糖代謝制御と密接に関連している。A7KO は、高脂肪食摂餌による肥満誘導下で、インスリン抵抗性を発症する。また、我々は、A7nAChR を介した迷走神経炎症制御が、中枢神経性の肝臓糖産生制御に重要な役割を担うことを見出している。中枢神経が、インスリンやアミノ酸の血中レベルの増加を感知すると、迷走神経活動が减弱し、A7nAChR 作用の低下により肝臓クッパー細胞での IL-6 産生が増加し、IL-6 依存的に肝細胞において糖産生が減少する。

NASH の誘因であるインスリン抵抗性に伴い、摂食状態に応じた迷走神経活動の変動が消失し、肝臓の迷走神経作用が持続的に减弱する。実際に、我々は、高脂肪食負荷肥満マウスでは、中枢神経でのインスリン・アミノ酸作用による迷走神経活動の変動が消失することを見出している。迷走神経切除によって肝臓炎症が惹起されることを考慮すると、インスリン抵抗性における迷走神経活動の障害が、肝臓炎症の増悪を介して NASH の増悪に関与する可能性が考えられる。しかし、迷走神経 A7nAChR 作用が、NASH の発症・増悪に果たす役割は、十分に明らかにされていない。

本研究では、A7KO に対し、NASH を誘導する高脂肪高コレステロール餌 (AD; atherogenic high-fat diet) 投与を行い、迷走神経 A7nAChR 作用の破綻が NASH における肝臓炎症・線維化の増悪に及ぼす作用を解明した。AD 摂餌は、軽度の肥満・インスリン抵抗性ととも、肝臓の炎症・線維化を誘導する。食餌性 NASH 誘導モデルでの検討から、A7nAChR 作用の消失が、NASH における肝臓炎症・線維化を悪化させることを見出した。

## 2. 研究の目的

動物実験および遺伝子組換え実験は、金沢大学での審査・承認を得て実施した。A7KO、および対照マウスである同腹仔の野生型マウスを用いた。マウスは 7 週齢より 32 週間の AD 投与を行った。血糖値測定は、GLUCOCARD G+ Meter (Arkray, 日本) により、血中インスリン値はマウスインスリン ELISA キット、血中 AST/ALT 値は Transaminase CII-Test-Wako、肝臓中性脂肪値は TG E-Test-Wako (いずれも、Wako, 日本) を用いた。肝臓組織解析は、4% パラホルムアルデヒドにより固定後、シリウスレッド染色により行った。肝臓遺伝子発現は、SYBR Select Master Mix kit (Thermo Fisher Scientific, MA) による定量的 PCR 法により解析した。統計検定は、Student's t test、および、one-way ANOVA を用いて行い、p 値が 0.05 未満のものを有意と判定した。

## 3. 研究の方法

AD 摂餌により、インスリン抵抗性と肝臓の炎症・線維化を伴う NASH が発症し、肝障害を来す。本研究においても、AD 摂餌により、体重・血糖値・血中インスリン値・血中 ALT 値・肝臓中性脂肪含量は有意な増加を呈した。そこで、A7nAChR 欠損が、AD 摂餌によるインスリン抵抗性および肝障害に与える作用を検討した。A7KO は、AD 摂餌によって、血中 ALT 値の有意な増加を呈し、血中 AST 値は有意ではないものの増加傾向を示した。一方で、対照および A7KO の両群間に、体重・血糖値・血中インスリン値の有意な差はなかった。肝臓の中性脂肪含量は、AD 摂餌 A7KO 群において、有意な増加を示した。

A7 欠損が NASH に伴う肝臓炎症および線維化に与える作用を検討した。肝臓での遺伝子発現解析では、AD 摂餌によって、炎症性サイトカイン遺伝子である Tnf・Il6・Ccl2 の遺伝子発現は有意な増加を呈した。A7KO では、Tnf および Il6 の遺伝子発現は、対照と比べ、増加を示さなかったが、Ccl2 の遺伝子発現は有意な増加を呈した。また、AD 摂餌によって、線維化関連遺伝子である Acta2・Col1a1・Tgfb1 の発現は、有意な増加を呈し、Tgfb1 の発現は、増加傾向を示した。A7KO では、Acta2 および Tgfb1 の発現は変化を示さず、Col1a1 の発現は有意な増加を呈した。コラーゲン線維を赤色に染色するシリウスレッド染色を用いた肝組織像解析では、A7KO は、対照と比して、明らかな線維化の増悪を呈した。

#### 4. 研究成果

NAFLDの進行に、インスリン抵抗性による肝臓脂肪蓄積とともに、肝臓での炎症が密接に関与している。迷走神経 A7nAChR 作用は、肝臓の炎症制御に重要な役割を担っている。この迷走神経性の炎症制御はインスリン抵抗性状態では障害されるが、迷走神経 A7nAChR 作用の障害が、NAFLDの進行、すなわち炎症・線維化を伴う NASH の発症・増悪に及ぼす影響は十分に解明されていなかった。本研究では、A7KO に対し、食餌性 NASH 誘導による検討を行い、A7nAChR 作用の破綻が、NASH における肝臓炎症・線維化の増悪を引き起こすことを見出した。具体的には、AD 摂餌において、A7nAChR 欠損は、肝障害を示す血中 AST・ALT レベルと肝臓炎症・線維化関連遺伝子発現を増加させ、肝臓線維化を増悪させた。

今回、我々は、食餌性 NASH 誘導モデルを用いて、検討を行った。AD 投与モデルは、軽度のインスリン抵抗性とともに肝臓脂肪蓄積を更新させ、肝臓炎症・線維化を引き起こすことから、NASH 病態に類似したモデルと考えられている。一般的に、脂肪肝誘導に用いる高脂肪餌投与では、強いインスリン抵抗性・肝臓炎症を起こすものの、明らかな肝線維化は発症せず、NASH 誘導モデルとして用いるには限界がある。A7nAChR 欠損は、バクテリアエンドトキシンによる肝臓炎症誘導の増悪だけでなく、短期間の MCD 摂餌や HFD 摂餌の食餌性炎症誘導の増悪を引き起こすことが報告されている。しかし NASH の病態において、肝臓炎症とともに、線維化が重要である。短期間の MCD 摂餌や HFD 負荷では十分な肝臓線維化が誘導されず、A7nAChR 作用破綻の肝臓線維化における役割は明らかではない。本研究では、32 週間の AD 摂餌による NASH 誘導の後に、シリウスレッド染色によって、肝臓線維化を評価し、A7nAChR の欠損により NASH における肝臓線維化が増悪することを明らかにしている。

A7KO では、18 週間の HFD 摂餌によって、インスリン抵抗性および空腹時血糖の増加を伴う耐糖能異常を呈する。しかし、本研究では、血糖値および血中インスリン値は AD 摂餌によって増加するものの、対照と A7KO の間に明らかな差を見出さなかった。すなわち、A7nAChR の欠損による肝臓炎症・線維化の増悪は、耐糖能異常およびインスリン抵抗性の増悪とは異なるメカニズムであることを示している。AD 摂餌では、HFD 摂餌に比して、誘導されるインスリン抵抗性の程度は軽度であることが指摘されている。このことが、A7KO が AD 摂餌で明らかな高血糖・高インスリン血症を示さなかった原因かもしれない。

A7nAChR は、マウス遺伝子発現データベースでは中枢神経および血液細胞で発現することが示されており、我々も中枢神経およびクッパー細胞での発現を確認している。A7KO のよる食餌性肝臓炎症の増悪は、クッパー細胞などの肝臓炎症細胞での A7nAChR 作用を介することが推測される。一方で、A7nAChR 欠損による食餌性の肝臓線維化の増悪は、線維化を担う星細胞の A7nAChR 作用ではなく、むしろ増強した肝臓炎症の持続に伴うものと推測している。免疫染色での検討では、星細胞には、A7nAChR は豊富には発現していないことが報告されている。星細胞における A7nAChR 作用の解明するために、星細胞特異的 A7nAChR 欠損マウスによる検討が将来の課題である。

本研究において、A7nAChR 作用の破綻が、肝臓脂肪蓄積に伴う肝臓炎症・線維化の両者を増悪させることを明らかにした。インスリン抵抗性では迷走神経による炎症制御機能が障害されるが、インスリン抵抗性による NASH の発症・増悪に、迷走神経 A7nAChR 作用の障害が関与することを示唆している。A7nAChR アゴニストが、劇症肝炎や虚血肝障害など肝臓での急性炎症を軽減する事や、高脂肪食による食餌性慢性炎症を改善する事などが知られている。A7nAChR が、NASH の新規な予防・治療薬候補であることを示唆しているが、NASH における肝臓線維化に対する A7nAChR アゴニストの有用性の解明が今後の検討課題である。A7nAChR は中枢神経作用に多く発現しており、A7nAChR アゴニストは、アルツハイマー病における認知機能障害の治療標的候補と考えられている。NASH 予防・治療への A7nAChR 活性化の応用には、肝臓以外の臓器における A7nAChR 作用の更なる解析と、肝臓特異的なドラッグデリバリー法の開発が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13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 Kanno A, Asahara SI, Furubayashi A, Masuda K, Yoshitomi R, Suzuki E, Takai T, Kimura-Koyanagi M, Matsuda T, Bartolome A, Hirota Y, Yokoi N, Inaba Y, Inoue H, Matsumoto M, Inoue K, Abe T, Wei FY, Tomizawa K, Ogawa W, Seino S, Kasuga M, Kido Y.	4. 巻 5
2. 論文標題 GCN2 regulates pancreatic $\beta$ -cell mass by sensing intracellular amino acid levels.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCI Insight.	6. 最初と最後の頁 e128820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.128820.	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 Matsumoto A, Kuwata H, Kimura S, Matsumoto H, Ochi K, Moro-Oka Y, Watanabe A, Yamada H, Ishii H, Miyazawa T, Chen S, Baba T, Yoshida H, Nakamura T, Inoue H, Ogawa Y, Tanaka M, Miyahara Y, Suganami T.	4. 巻 3
2. 論文標題 Hollow fiber-combined glucose-responsive gel technology as an in vivo electronics-free insulin delivery system.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Commun Biol.	6. 最初と最後の頁 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-1026-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 Kokaji T, Hatano A, Ito Y, Yugi K, Eto M, Ohno S, Fujii M, Hironaka K, Egami R, Inoue H, Uda S, Kubota H, Suzuki Y, Ikeda K, Arita M, Matsumoto M, Nakayama KI, Ohishi M, Ueno A, Endo K, Hirayama A, Soga T, Kuroda K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Transomics analysis reveals allosteric and gene regulation axes for altered hepatic glucose-responsive metabolism in obesity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Signal.	6. 最初と最後の頁 eaaz1236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aaz1236.	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 Hashiuchi E, Watanabe H, Kimura K, Matsumoto M, Inoue H, Inaba Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Diet Intake Control Is Indispensable for the Gluconeogenic Response to Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Male Mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 35-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13319. Epub 2020 Jul 23.	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 Egami R, Kokaji T, Hatano A, Yugi K, Eto M, Morita K, Ohno S, Fujii M, Hironaka KI, Uematsu S, Terakawa A, Bai Y, Pan Y, Tsuchiya T, Ozaki H, Inoue H, Uda S, Kubota H, Suzuki Y, Matsumoto M, Nakayama KI, Hirayama A, Soga T, Kuroda S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Trans-omic analysis reveals obesity-associated dysregulation of inter-organ metabolic cycles between the liver and skeletal muscle.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102217.	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 Horie T, Park G, Inaba Y, Hashiuchi E, Iezaki T, Tokumura K, Fukasawa K, Yamada T, Hiraiwa M, Kitaguchi Y, Kamada H, Kaneda K, Tanaka T, Inoue H, Hinoi E.	4. 巻 160
2. 論文標題 MAPK Erk5 in leptin receptor-expressing neurons controls body weight and systemic energy homeostasis in female mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2837-2848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2019-00090.	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 Inaba Y, Hashiuchi E, Watanabe H, Kimura K, Sato M, Kobayashi M, Matsumoto M, Kitamura T, Kasuga M, Inoue H.	4. 巻 160
2. 論文標題 Hepatic gluconeogenic response to single and long-term SGLT2 inhibition in lean/obese male hepatic G6pc-reporter mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2811-2824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2019-00422.	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 Fujii M, Murakami Y, Karasawa Y, Sumitomo Y, Fujita S, Koyama M, Uda S, Kubota H, Inoue H, Konishi K, Oba S, Ishii S, Kuroda S.	4. 巻 5
2. 論文標題 Logical design of oral glucose ingestion pattern minimizing blood glucose in humans.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NPJ Syst Biol Appl.	6. 最初と最後の頁 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-019-0108-1.	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 Kimura K, Inaba Y, Watanabe H, Matsukawa T, Matsumoto M, Inoue H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Nicotinic alpha 7 acetylcholine receptor deficiency exacerbates hepatic inflammation and fibrosis in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 659-666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12964.	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 Nakatani A, Li X, Miyamoto J, Igarashi J, Watanabe H, Sutou A, Watanabe K, Motoyama T, Tachibana N, Kohno M, Inoue H, Kimura I.	4. 巻 501
2. 論文標題 Dietary mung bean protein reduces high-fat diet-induced weight gain by modulating host bile acid metabolism in a gut microbiota-dependent manner.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 955-961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.05.090.	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 Watanabe K, Igarashi M, Li X, Nakatani A, Miyamoto J, Inaba Y, Sutou A, Saito T, Sato T, Tachibana N, Inoue H, Kimura I.	4. 巻 13
2. 論文標題 Dietary soybean protein ameliorates high-fat diet-induced obesity by modifying the gut microbiota-dependent biotransformation of bile acids.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0202083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0202083.	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 Yano H, Sakai M, Matsukawa T, Yagi T, Naganuma T, Mitsushima M, Iida S, Inaba Y, Inoue H, Unoki-Kubota H, Kaburagi Y, Asahara S, Kido Y, Minami S, Kasuga M, Matsumoto M.	4. 巻 8
2. 論文標題 PHD3 regulates glucose metabolism by suppressing stress-induced signalling and optimising gluconeogenesis and insulin signalling in hepatocytes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 14290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-32575-z.	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 井上啓	4. 巻 8
2. 論文標題 肝臓SIRT2活性の低下が肥満・2型糖尿病モデルでの肝臓糖取り込み障害を引き起こす	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes Update	6. 最初と最後の頁 14-17
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 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 井上啓
2. 発表標題 Role of Brain-liver cross-talk in glucose homeostasis and its deterioration
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上啓
2. 発表標題 臓器連関と肥満
3. 学会等名 第41回日本肥満学会・第38回日本肥満症治療学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hashiuchi E, Inaba Y, Inoue H
2. 発表標題 Hepatic gluconeogenic response to SGLT2 inhibition in hepatic G6pc-reporter mice with NAFLD
3. 学会等名 The Keystone Symposium on Obesity and NAFLD (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Inoue H, Watanabe H, Inaba Y
2. 発表標題 Investigation of a preventive method for non-alcoholic fatty liver disease by food materials
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue H
2. 発表標題 Role of GKRP in impeded hepatic glucose uptake in type 2 diabetes
3. 学会等名 ATLAS symposium 2019 Tissue Plasticity of Obesity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上啓
2. 発表標題 視床下部による肝糖産生の調節とその異常
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上啓、渡邊一史、稲葉有香
2. 発表標題 NAFLDにおける肝糖取り込み障害のメカニズムと役割
3. 学会等名 第6回 肝臓と糖尿病・代謝研究会・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 Inoue H
2. 発表標題 Central insulin action and hepatic glucose metabolism
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Pysiological Societies (FAOPS) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上啓
2. 発表標題 脳肝連関による糖代謝恒常性維持とその破綻
3. 学会等名 第39回日本肥満学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inoue H
2. 発表標題 Vagal regulation of hepatic glucose metabolism and its disorder
3. 学会等名 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>金沢大学新学術創成研究機構革新的統合バイオ研究コア栄養・代謝研究ユニット  <a href="https://inoue.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html">https://inoue.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html</a></p>
--

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
---------	---------