

令和 5 年 4 月 26 日現在

機関番号：33504
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2019～2022
課題番号：19K07927
研究課題名(和文) 肥満・糖尿病合併認知症における脳-脂肪連関の分子基盤の解明：TREM2の病態意義

研究課題名(英文) Pathological Significance of TREM2 in Obesity/Diabetes-Related Cognitive Impairment through the Brain-Adipose Tissue Axis

研究代表者
田中 将志 (TANAKA, Masashi)
健康科学大学・健康科学部・教授

研究者番号：60381167
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生理活性物質・タキシフォリンやペプチドホルモン・オキシトシンが、ミクログリア活性化を抑制する新規作用を有することを見出した。また、肥満症・糖尿病多施設前向きコホートを基盤とした縦断解析より、血清sTREM2レベルが糖尿病に伴う認知機能低下の新たな予知指標となる可能性を明らかにした。本研究成果は、糖尿病による認知症の新規予知指標・効果的治療戦略の開発に貢献することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、脳保護におけるタキシフォリンとオキシトシンの新規機能的意義が明らかとなり、認知機能低下抑制のための新たな介入の可能性が見出された。また、糖尿病患者の血清sTREM2を検討することで、将来的な認知機能低下のリスクを予測できる可能性が示され、血清sTREM2の新たな臨床的意義が明らかとなった。これらの成果は、糖尿病に伴う認知機能低下の新規予知指標・治療戦略の構築に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The present study demonstrated novel suppressive effects of bioactive molecule taxifolin and peptide hormone oxytocin on microglial activation. Furthermore, our longitudinal study showed that serum sTREM2 levels would be a potential novel marker for predicting cognitive impairment in type 2 diabetes, using a database of a multicenter prospective observational cohort study including patients with obesity and/or diabetes. These findings could help develop novel predictive markers and effective therapeutic strategies for cognitive impairment in patients with diabetes.

研究分野：免疫学、生理学、分子遺伝学、代謝学

キーワード：TREM2 ミクログリア 認知症 炎症 糖尿病 肥満

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会が進む本邦では、肥満・糖尿病とともに認知症患者数が急増し、2025年には高齢者の1/4に達すると予測されている(厚生労働省2015)。認知症は肥満・糖尿病の食事・運動・薬物療法の遵守や予後に影響し、寝たきり等、健康寿命の重大な支障要因となる。よって、老年医学において、認知症対策は喫緊の課題である。

認知症は脳血管性(vascular dementia: VaD)とアルツハイマー型(Alzheimer's disease: AD)が約8割を占め、加齢、インスリン抵抗性、炎症や動脈硬化等により各リスクが上昇する(Neurology 2011)。また、VaD・ADいずれとも密接に関連する脳アミロイド血管症(cerebral amyloid angiopathy: CAA)では、加齢、動脈硬化や糖尿病に伴いアミロイドが脳血管を傷害して認知機能低下を来す(Brain 2017)。しかしながら、認知症発症の規定因子は不明であり、早期予知指標や効果的治療法は確立されていない。

最近、GWAS(ゲノムワイド関連解析)から、主に単球・マクロファージ(M ϕ)・ミクログリアに発現する細胞表面受容体・Triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM2)について、その突然変異がAD発症のリスク因子となることが報告された(Nat Rev Neurol 2018)。また、ADモデルマウスでは、脳へ浸潤した炎症性単球が炎症性のTREM2発現ミクログリアに分化し、AD発症に関与する(J Exp Med 2015)。さらに、TREM2は酵素的に切断されて可溶性TREM2(soluble TREM2: sTREM2)として細胞外に放出され、ミクログリアやM ϕ に結合して活性化し、炎症応答を惹起する(J Exp Med 2017)。よって、TREM2・sTREM2は「脳内炎症抑制による認知症予防・治療の新規標的」となる可能性が示唆されるが、その病態生理学的意義や臨床的意義の詳細は明らかでない。

申請者らは、肥満・糖尿病感受性遺伝子の探索を目的としたDNAマイクロアレイにより、肥満・糖尿病モデルマウスの骨髄にてTREM2が高発現することを見出した。また、申請者らが構築した本邦初の肥満症・糖尿病コホートの横断解析から、糖尿病患者における血清sTREM2上昇は認知機能低下と関連することを明らかにした(Diabetes Metab 2017)。共同研究者が展開する地域一般住民コホートにおいても、血清sTREM2と認知症リスクとの関連を認めている(日本生物学的精神医学会2018年)。よって、TREM2・sTREM2は認知機能低下と密接に関連する可能性が考えられる。

一方、認知症のリスク因子である糖代謝悪化とTREM2との関連に関しては、未解明な点が多いが、TREM2の全身強制発現マウスの検討から、TREM2により脂肪細胞分化が促進され、インスリン抵抗性が惹起されることが報告された(Diabetes 2015)。申請者らも、独自に樹立したTREM2ノックアウト(KO)マウスを用いた検討から、TREM2・sTREM2は、インスリン抵抗性と炎症の亢進に関連する可能性を認めた(日本肥満学会2018年)。よって、TREM2・sTREM2はインスリン抵抗性や糖代謝悪化に対しても密接に関与することが示唆される。

最近、加齢、肥満や糖尿病に伴う血液脳関門のバリア機能低下により、脳への炎症性単球浸潤が増加し、脳内炎症亢進・認知機能低下が示唆されている(Protein Cell 2017)。さらに、AD患者では、sTREM2の血液脳関門の透過性が亢進し、sTREM2が脳内と血中を相互に移行する可能性が明らかとなった(J Neuroimmunol 2018)。よって、加齢や糖代謝悪化により、脳と脂肪組織の質的変化が、sTREM2を介して機能的に連関している可能性がある(脳-脂肪連関)。

また、これまで、経口投与にて認知症予防・治療効果を発揮する生理活性物質は明らかでない。フラボノイドの一種・タキシフォリンは、摂取上の安全性が確認された植物成分である(Int J Toxicol 2015)。申請者らは、CAAモデルマウスにて、タキシフォリン含有餌による認知症抑制効果を見出してきた(Acta Neuropathol Commun 2017)。食餌誘導性肥満・糖尿病モデルマウスにおいても、タキシフォリンが糖代謝を改善する予備的知見を認めている。よって、タキシフォリンは、認知症や糖代謝悪化の予防・治療効果を有し、その機序にはTREM2が関わる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、超高齢社会が進む本邦における認知症抑制を目指し、肥満・糖尿病に伴う認知機能低下の規定因子として、単球・ミクログリアのTREM2・sTREM2に焦点を当て、モデルマウス(CAA等)による基礎研究と本邦初の肥満症・糖尿病コホートを基盤とする臨床研究を推進する。以上により、TREM2の病態意義とタキシフォリンの肥満・糖尿病合併認知症予防・発症抑制作用の機序を解明し、脳-脂肪連関の分子基盤を明らかにすることで、認知症の新規予知・治療戦略の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) 基礎研究：認知機能低下におけるTREM2の病態意義及び認知機能低下の抑制作用を有する生理活性物質の検討

認知症の原因となるCAAのモデルマウスにタキシフォリンを経口投与した際の脳への影響を、アミロイドレベル、酸化ストレスやミクログリア活性化の観点から、分子生物学的・免疫組織学的に検討した。また、マウスミクログリア細胞株を用い、着目した生理活性物質の新規抗炎症

作用とその機序を、分子生物学的・生化学的に検討した。

(2) 臨床研究：2型糖尿病の認知機能低下における血清 sTREM2 の臨床的意義の検討

申請者らが国立病院機構肥満症・糖尿病多施設共同研究において構築した肥満症・糖尿病前向きコホート (JOMS/J-DOS2) (UMIN000017929) にて、2型糖尿病患者を対象に、血清 sTREM2 濃度と各臨床指標 (年齢、体組成、糖脂質代謝、炎症等) 及び認知機能 (Mini-Mental State Examination (MMSE) により検査) との関連を縦断的に検討した。

4. 研究成果

基礎研究として、CAA モデルマウスの検討から、脳ではミクログリアに発現する TREM2 の発現レベルが病態の進展に伴い亢進することを見出した。さらに、タキシフォリンの経口投与により、脳内アミロイド や酸化ストレスの減少に加え、TREM2 陽性ミクログリアの減少とともに脳内炎症が抑制されることを認めた。タキシフォリンのこのような多面的な神経保護作用が認知機能低下の抑制に寄与する可能性を初めて明らかにした (Proc Natl Acad Sci U S A 2019)。また、抗炎症作用を有する可能性に着目した生理活性物質の機能とその作用機序の検討から、ペプチドホルモン・オキシトシンは、活性化ミクログリアに対し、eIF-2-ATF4 経路を抑制することで抗炎症作用を発揮することを見出した (Cells 2019)。よって、認知機能低下・脳内炎症抑制におけるタキシフォリンやオキシトシンの新規機能的意義が明らかとなった。

臨床研究として、肥満症・糖尿病多施設共同研究のコホートにおける非肥満 2型糖尿病患者を対象とし、認知機能低下における血清 sTREM2 の臨床的意義について、2年間の縦断解析を施行した。その結果、HbA1c 改善群においては、sTREM2 初期値が高値である程、2年後の腹囲、HOMA-R の改善を認め、sTREM2 量も減少した。一方、sTREM2 初期値は、認知機能変化とは有意な関連を示さないという結果を認めた。しかしながら、HbA1c 増悪群においては、sTREM2 初期値が高値である程、2年後の認知機能が低下することが判明した。TREM2 は末梢組織においては脂肪細胞からも産生され、また、sTREM2 はミクログリアに結合して活性化させ、炎症応答を惹起することが報告されている。従って、HbA1c 改善群においては、糖尿病治療による高血糖改善や内臓脂肪減少を介した sTREM2 減少により脳内炎症が抑制されることで、認知機能低下の抑制に寄与した可能性が示唆される。HbA1c 増悪群においては、高血糖や sTREM2 を介した脳 - 脂肪連関がミクログリアを活性化することで脳内炎症が亢進し、認知機能低下に繋がった可能性が認められた。よって、sTREM2 は、糖尿病における認知機能低下の新規予知指標となる可能性が示唆された。

以上、本研究により得られた成果は、糖尿病における認知機能低下の予防・改善のための新規予知指標・治療戦略の構築に寄与することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Inoue Takayuki, Fu Bin, Nishio Miwako, Tanaka Miyako, Kato Hisashi, Tanaka Masashi, Itoh Michiko, Yamakage Hajime, Ochi Kozue, Ito Ayaka, Shiraki Yukihiro, Saito Satoshi, Ihara Masafumi, Nishimura Hideo, Kawamoto Atsuhiko, Inoue Shian, Saeki Kumiko, Enomoto Atsushi, Suganami Takayoshi, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 15
2. 論文標題 Novel Therapeutic Potentials of Taxifolin for Obesity-Induced Hepatic Steatosis, Fibrogenesis, and Tumorigenesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 350 ~ 350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15020350	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 Satoh-Asahara Noriko, Yamakage Hajime, Tanaka Masashi, Kawasaki Teruaki, Matsuura Sayo, Tatebe Harutsugu, Akiguchi Ichiro, Tokuda Takahiko	4. 巻 193
2. 論文標題 Soluble TREM2 and Alzheimer-related biomarker trajectories in the blood of patients with diabetes based on their cognitive status	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetes Research and Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 110121 ~ 110121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diabres.2022.110121	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 Saito Satoshi, Ono Kenjiro, Tanaka Masashi	4. 巻 23
2. 論文標題 Amyloid- : Structure, Function, and Pathophysiological Significance in Neurodegenerative Diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10275 ~ 10275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810275	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 Tanaka Masashi, Yamakage Hajime, et al., Kusakabe Toru, Wada Hiromichi, Hasegawa Koji, Kotani Kazuhiko, Noda Mitsuhiro, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 13
2. 論文標題 Higher Serum Soluble TREM2 as a Potential Indicative Biomarker for Cognitive Impairment in Inadequately Controlled Type 2 Diabetes Without Obesity: The DOR-KyotoJ-1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	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) 10.3389/fendo.2022.880148	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 浅原哲子、山陰一、井上隆之、田中将志	4. 巻 91
2. 論文標題 筋肉関係 (ミオスタチン)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 541-546
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 田中将志、山陰一、浅原哲子	4. 巻 90
2. 論文標題 腸・脳・筋連関による認知症・サルコペニア進展機序の解明を目指して	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 347-353
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 長谷川和哉、田中将志	4. 巻 5
2. 論文標題 摂食・飲水制限による急速減量におけるタンパク質分解	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 98-101
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 浅原哲子、田中将志、山陰一、井上隆之	4. 巻 3
2. 論文標題 TREM2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 老年内科	6. 最初と最後の頁 739-748
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 Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Tanaka Masashi, Honda Takanori, Yamakage Hajime, Inoue Takayuki, Hirakawa Yoichiro, Kusakabe Toru, Shibata Mao, Kitazono Takanari, Nakao Tomohiro, Satoh Asahara Noriko, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 70
2. 論文標題 Association of daily sleep duration with the incident dementia by serum soluble TREM2 in a community	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Geriatrics Society	6. 最初と最後の頁 1147 ~ 1156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgs.17634	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 Kitazawa Hiroya, Hasegawa Kazuya, Aruga Daichi, Tanaka Masashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Potential Genetic Contributions of the Central Nervous System to a Predisposition to Elite Athletic Traits: State-of-the-Art and Future Perspectives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 371 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/genes12030371	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 Saito Satoshi, Tanaka Masashi, Satoh-Asahara Noriko, Carare Roxana Octavia, Ihara Masafumi	4. 巻 12
2. 論文標題 Taxifolin: A Potential Therapeutic Agent for Cerebral Amyloid Angiopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	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) 10.3389/fphar.2021.643357	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 Hasegawa Kazuya, Yamaguchi Yuya, Tanaka Masashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Differential roles of VPS and RAAS in water homeostasis and a risk for kidney dysfunction in rats undergoing rapid fasting/dehydration with regular exercise	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological 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) 10.14814/phy2.14670	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 長谷川和哉、田中将志	4. 巻 53
2. 論文標題 急速減量におけるタンパク質分解	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 44 ~ 46
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 Kusakabe Toru, Yokota Shigefumi, Shimizu Mika, Inoue Takayuki, Tanaka Masashi, Ohue-Kitano Ryuji, Muranaka Kazuya, Yamakage Hajime, Wada Hiromichi, Hasegawa Koji, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 8
2. 論文標題 Differential effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor and low-carbohydrate diet on body composition and metabolic profile in obese diabetic db/db mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open Diabetes Research & Care	6. 最初と最後の頁 e001303 ~ e001303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjdr-2020-001303	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 Tanaka Masashi, Saito Satoshi, Inoue Takayuki, Satoh-Asahara Noriko, Ihara Masafumi	4. 巻 21
2. 論文標題 Potential Therapeutic Approaches for Cerebral Amyloid Angiopathy and Alzheimer 's Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1992 ~ 1992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21061992	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 Tanaka Masashi, Yamakage Hajime, Inoue Takayuki, Odori Shinji, Kusakabe Toru, Shimatsu Akira, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 59
2. 論文標題 Beneficial Effects of Ipragliflozin on the Renal Function and Serum Uric Acid Levels in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, 12-week, Open-label, Active-controlled Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 601 ~ 609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.3473-19	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 Yamakage Hajime, Tanaka Masashi, Inoue Takayuki, Odori Shinji, Kusakabe Toru, Satoh Asahara Noriko	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of dapagliflozin on the serum levels of fibroblast growth factor 21 and myokines and muscle mass in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized, controlled trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 653 ~ 661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13179	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 Inoue Takayuki, Yamakage Hajime, Tanaka Masashi, Kusakabe Toru, Shimatsu Akira, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 8
2. 論文標題 Oxytocin Suppresses Inflammatory Responses Induced by Lipopolysaccharide through Inhibition of the eIF-2 -ATF4 Pathway in Mouse Microglia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 527 ~ 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells8060527	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 Tanaka Masashi, Saito Satoshi, Inoue Takayuki, Satoh-Asahara Noriko, Ihara Masafumi	4. 巻 20
2. 論文標題 Novel Therapeutic Potentials of Taxifolin for Amyloid- -associated Neurodegenerative Diseases and Other Diseases: Recent Advances and Future Perspectives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2139 ~ 2139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20092139	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 Inoue Takayuki, Saito Satoshi, Tanaka Masashi, Yamakage Hajime, Kusakabe Toru, Shimatsu Akira, Ihara Masafumi, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 116
2. 論文標題 Pleiotropic neuroprotective effects of taxifolin in cerebral amyloid angiopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 10031 ~ 10038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1901659116	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11件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 加藤 久詞、岩佐 真代、岩下 香里、田中 将志、浅原 哲子
2. 発表標題 イメグリミンはオートファジー・ULK1を介してミクログリアにおける高グルコース誘導性炎症を抑制する
3. 学会等名 第26回アディポサイエンス・シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤 久詞、Bin Fu、山陰 一、村中 和哉、岩下 香里、岩佐 真代、加藤 さやか、田中 将志、田中 都、西尾 美和子、菅波 孝祥、浅原 哲子
2. 発表標題 植物由来フラボノイド・タキシフォリンは肥満・脂肪肝/NASH を改善させる
3. 学会等名 第43回 日本肥満学会 第40回 日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 将志、山陰 一、岩下 香里、岩佐 真代、浅原 哲子
2. 発表標題 糖尿病の認知機能低下におけるTREM2の病態意義
3. 学会等名 第22回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山陰一、田中将志、井上隆之、村中和哉、和田啓道、長谷川浩二、日下部徹、JOMS/J-DOS Study Group、浅原哲子
2. 発表標題 認知症・心血管病の早期評価系構築のための多施設共同大規模肥満症コホート研究
3. 学会等名 第41回日本肥満学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上隆之, 田中将志, 山陰一, 村中和哉, 日下部徹, 浅原哲子
2. 発表標題 認知症発症予知マーカー・TREM2の肥満・脂肪組織における病態生理学的意義の検討
3. 学会等名 第41回日本肥満学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Saito, Masashi Tanaka, Noriko Satoh-Asahara, Roxana O. Carare, Roy O. Weller, Masafumi Ihara
2. 発表標題 Taxifolin is a novel therapeutic agent for Alzheimer's disease and cerebral amyloid angiopathy
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Saito, Masashi Tanaka, Noriko Satoh-Asahara, Roxana O Carare1, and Masafumi Ihara
2. 発表標題 Taxifolin is a novel therapeutic agent for cerebral amyloid angiopathy
3. 学会等名 121st Meeting of the British Neuropathological Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上隆之, 田中将志, 山陰一, 村中和哉, 日下部徹, 浅原哲子
2. 発表標題 脂肪組織における認知症発症予知因子・TREM2 の病態生理学的意義の解明
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山陰一, 田中将志, 井上隆之, 村中和哉, 和田啓道, 長谷川浩二, 日下部徹, 浅原哲子
2. 発表標題 生活習慣病における新規認知症予知バイオマーカー候補・sTREM2 の臨床的意義の検討
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 日下部徹, 横田繁史, 清水美佳, 井上隆之, 田中将志, 北野隆司, 山陰一, 浅原哲子
2. 発表標題 肥満糖尿病モデル動物において低炭水化物食とSGLT2 阻害薬が体組成および糖脂質代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅原哲子, 山陰一, 田中将志, 井上隆之, 村中和哉, 和田啓道, 日下部徹, 長谷川浩二, 笠原正登
2. 発表標題 生活習慣病における新規認知症予知バイオマーカー候補・sTREM2の臨床的意義の検討
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2019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	浅原 哲子 (佐藤哲子) (Satoh-Asahara Noriko) (80373512)	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・研究部長 (84305)	

6. 研究組織（つづき）

	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	猪原 匡史 (Ihara Masafumi) (00372590)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・部長 (84404)	

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