

機関番号：11301

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～ 2010

課題番号：20390252

研究課題名 (和文) メタボリックシンドロームにおける自律神経ネットワークの役割の解明

研究課題名 (英文) Role of Neuronal Network System in Development of the Metabolic Syndrome

研究代表者 片桐 秀樹 (KATAGIRI HIDEKI)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：00344664

研究成果の概要 (和文)：まず、肝での ERK 活性化は、内臓神経求心路・迷走神経遠心路を経て、インスリン分泌亢進・膵β細胞増殖を来すこと、この新たなネットワーク経路が、肥満の際の高インスリン血症に関与していることを解明した。次に、肝 PPAR γ 発現からの迷走神経求心路・交感神経遠心路ネットワークが、肥満の際の血圧上昇を惹起することを見出した。以上、メタボリックシンドロームにおける高インスリン血症や高血圧の機序が解明され、臓器間神経ネットワークの関与が明らかとなった。

研究成果の概要 (英文)：We have recently discovered that neuronal networks among organs/tissues play important roles in maintaining metabolic homeostasis in the whole body. In this study, we examined how the inter-organ neuronal networks contribute to the development of the metabolic syndrome. First, we found that hepatic ERK activation induced insulin hypersecretion and pancreatic beta cell proliferation. This liver-to-pancreas coordination is mediated by a novel neuronal network, consisting the splanchnic afferents and vagal efferents. Furthermore, this neuronal network is involved in obesity-induced hyperinsulinemia. In addition, we have found that another neuronal network originating in hepatic PPAR γ expression causes hypertension associated with obesity. Thus, this study has revealed the mechanisms underlying obesity-induced hyperinsulinemia and hypertension, which are major features of the metabolic syndrome. The mechanisms involve two types of inter-organ metabolic networks, which are potential therapeutic targets for the metabolic syndrome.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2009 年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
2010 年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：代謝学

キーワード：糖尿病、メタボリックシンドローム、肥満

1. 研究開始当初の背景

近年、メタボリックシンドロームの患者の爆発的な増加が、世界的に大きな問題となっている。現代社会における栄養過多や運動不足は、肥満、特に、内臓肥満を助長する。これは、糖尿病といった糖代謝の異常のみならず、高血圧、高脂血症の原因にもなることが知られており、これらの疾患を併発した患者は高率に動脈硬化性疾患（心筋梗塞や脳梗塞など）を発症することから、病態の理解と根本治療の開発が大きな課題となっている。

多臓器生物であるヒトにおいては、個体としてのエネルギー代謝恒常性維持のため、各臓器（組織）間での協調的な調節が行われていると考えられる。このためには全身の臓器間の代謝情報のやり取りが必須である。肥満症やそれに合併する糖尿病・メタボリックシンドロームは、この精妙に調整されている臓器間相互作用が破綻した状態とも言える。

研究代表者らは、独自に自律神経系、特に求心路が臓器間代謝情報のやり取りに関与し、全身での代謝調節に重要な働きをしていることを示した。特に、肝臓での PPAR γ 発現増加に伴う求心性神経シグナルは、交感神経（遠心性）の活性化を生じ、基礎代謝を亢進させることが明らかとなった。また、高脂肪食負荷などの肥満モデルマウスやヒト肥満者でも肝での PPAR γ 発現は増加していることから、このシステムは、過栄養時に基礎代謝を亢進させエネルギー代謝の恒常性を保つ機構であると考えられた。

これらから、個体レベルでの代謝調節に神経ネットワークを介する臓器間連関が重要な役割を果たす可能性が示唆された。しかし、このような臓器間神経ネットワーク機構がメタボリックシンドロームなどの肥満に伴う病態にどのように関与しているか、について、明らかになっていない。

2. 研究の目的

上記の背景に記したように、研究代表者らは、個体としての糖代謝やエネルギー代謝の調節機構に求心路・遠心路双方からなる自律神経ネットワークが重要な役割を果たしていることを見出した。本研究では、この独自に見出した自律神経による臓器間での協調的代謝機構がメタボリックシンドロームなどの肥満に関連する病態に及ぼす影響を検討し、この機構の意義を明らかとすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 肥満の際、肝で発現亢進あるいは活性上昇を来していることがわかっている蛋白を選別し、その蛋白や活性変異体の cDNA を組み込んだ組換えアデノウィルスを作製

する。

(2) これらの組換えアデノウィルスを発現させ、肥満における諸病態（インスリン過分泌・インスリン抵抗性・血圧上昇・耐糖能異常など）を再現できるか、検討する。

(3) 肝での遺伝子発現のみで肥満の病態を mimic できた場合、その機序の解明を目指し、迷走神経肝臓枝、内臓神経などの切断および薬理的求心路遮断を行い、肝での遺伝子発現の他臓器や全身に及ぼす効果を検討する。

(4) (2) の検討で、肝での遺伝子発現のみで肥満の病態を mimic できた遺伝子については、shRNA やドミナントネガティブ変異体を組み込んだ組換えアデノウィルスを作製する。

(5) これらを肥満モデルマウスの肝に発現させ、肥満における病態に及ぼす影響を検討する。

本研究は、病態での本神経カスケードの果たす役割を解明するとともに、生理的意義の検証にも繋がるものと考えている。

4. 研究成果

(1) 肥満の際、肝で発現亢進あるいは活性上昇を来していることがわかっている蛋白を発現・活性化させ、その肥満病態に及ぼす影響を検討した。この条件に合致する蛋白の中で、PPAR γ の発現亢進および ERK 活性化（活性型 MEK 発現）に焦点をあて、PPAR γ アデノウィルス、活性型 MEK アデノウィルスを作製し、研究を進めた。

① 活性型 MEK 発現

1) ERK を肝で活性化させると、糖反応性のインスリン分泌が亢進することを見出した。さらに、膵 β 細胞がきわめて選択的に増殖していることが観察された。このことから、肥満時の高インスリン血症や膵 β 細胞増殖に肝での ERK 活性化が関与している可能性を考え、研究を進めた。

2) 肝 ERK 活性化により膵での β 細胞増殖・インスリン過分泌を来す機序の検討を進めた。迷走神経肝臓枝の切断では、この効果は全く影響を受けなかった。一方で、内臓神経求心路の薬理的遮断により、肝で ERK を活性化させても、膵での β 細胞増殖やインスリン過分泌は起こらなかった。さらに、膵への迷走神経を切断すると、肝での ERK 活性化による膵 β 細胞増殖やインスリン過分泌は抑制された。これらから、内臓神経求心路・迷走神経遠心路を経て、肝から膵へインスリン分泌亢進シグナルが伝達されていることが示唆された。

3) そこで、実際に肥満における影響を検討するため、ドミナントネガティブ MEK を組み込んだ組換えアデノウィルスを作製した。

4) 高脂肪食負荷や ob/ob マウスといった肥

満のモデルマウスの肝臓にドミナントネガティブ MEK を発現させ、肝での ERK シグナルを遮断すると、肥満の際の膵β細胞の増加が抑制された。さらに、内臓神経求心路の薬理的遮断や膵への迷走神経を切断でも同様に抑制された。

以上から、①肝 ERK 活性化から、内臓神経求心路・迷走神経遠心路を経て膵β細胞増殖につながる新たな神経ネットワーク機構が解明された。②この新たに明らかとなった肝からの神経ネットワークが、メタボリックシンドロームの基盤となる高インスリン血症に関与していることが明らかとなった。

本成果は、Science 誌に掲載され、全国紙やNHK 全国ニュースなどでも大きく報道された。さらに、科研費NEWS2008年4月号にも掲載され、注目を集めた。

② PPAR γ 発現

1) PPAR γ を肝で発現させると、血圧が上昇することを見出した。このことから、肥満時の血圧上昇に肝での PPAR γ 発現増加が関与している可能性を考え、研究を進めた。

2) 肝 PPAR γ 発現増加により血圧上昇を来たす機序の検討を進めた。迷走神経肝臓枝を切断すると、肝で PPAR γ を発現させても、血圧は上昇しなかった。また、 β アドレナリン受容体欠損マウスでも、肝 PPAR γ 発現は血圧上昇につながらなかった。これらから、迷走神経求心路・交感神経遠心路を経て、血圧上昇が起こっていることが示唆された。

3) そこで、実際に肥満における影響を検討するため、PPAR γ の shRNA 配列を組み込んだ組換えアデノウィルスを作製した。

4) 高脂肪食負荷マウスといった肥満のモデルマウスの肝臓で PPAR γ をノックダウンさせると、肥満の際の血圧上昇が抑制された。さらに、迷走神経を切断でも同様に血圧は上昇しなかった。

以上から、①肝 PPAR γ 発現から、迷走神経求心路・交感神経遠心路を経る神経ネットワークがメタボリックシンドロームの主要病態である血圧上昇につながることが見出された。②この神経ネットワークは過栄養の際、基礎代謝を亢進させ、エネルギー代謝恒常制に働く機構と考えられている。このことから、生物の進化の過程で予期せぬ過栄養状態が継続している現代では、本来、恒常性維持に働くはずのシステムが、メタボリックシンドロームの病態発症につながっていると想定される。

以上、本研究では、2 種類の肝から発せられる神経ネットワーク機構を独自に解明した。これらは、肥満の際の高インスリン血症や高血圧といったメタボリックシンドロームにおける重要な病態の発症にかかわっていることが明らかとなった。本成果は、メタボリックシンドロームの病態を明らかとし、

その治療法開発につながるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 22 件)

1. Suzuki T, Imai J, Yamada T, Ishigaki Y, Kaneko K, Uno K, Hasegawa Y, Ishihara H, Oka Y, Katagiri H. Interleukin-6 Enhances Glucose-Stimulated Insulin Secretion From Pancreatic β -Cells: Potential Involvement of the PLC-IP3-Dependent Pathway. *Diabetes* 査読有 60(2): 537-547, 2011
2. Ohno H, Nakatsu Y, Sakoda H, Kushiyama A, Ono H, Fujishiro M, Otani Y, Okubo H, Yoneda M, Fukushima T, Kamata H, Nishimura F, Kurihara H, Katagiri H, Oka Y, Asano T. 4F2hc stabilizes GLUT1 protein and increases glucose transport activity. *Am J Physiol Cell Physiol. In Press* 査読有, 2011
3. Knotts TA, Lee HW, Kim JB, Oort PJ, McPherson R, Dent R, Tachibana K, Doi T, Yu S, Reddy JK, Uno K, Katagiri H, Pasarica M, Smith SR, Sears DD, Grino M, Adams SH. Molecular Characterization of the Tumor Suppressor Candidate 5 Gene: Regulation by PPAR γ and Identification of TUSC5 Coding Variants in Lean and Obese Humans. *PPAR Research*, 査読有 867678, 2010
4. Chen C, Takahashi K, Yoshida A, Takizawa Y, Lee Y, Nakui M, Doi H, Takebayashi Y, Fukumoto M, Yamada T, Katagiri H, Oka Y, Satoh J. Characterization of a novel murine preadipocyte line, AP-18, isolated from subcutaneous tissue: analysis of adipocyte-related gene expressions. *Cell Biol Int*, 査読有 34(3): 293-299, 2010
5. Tominaga R, Yamaguchi S, Satake C, Usui M, Tanji Y, Kondo K, Katagiri H, Oka Y, Ishihara H. The JNK pathway modulates expression and phosphorylation of 4E-BP1 in MIN6 pancreatic β cells under oxidative stress conditions. *Cell Biochem Funct*, 査読有 28(5): 387-393, 2010
6. Susaki E, Kaneko-Oshikawa C, Miyata K, Tabata M, Yamada T, Oike Y, Katagiri H, Nakayama KI. Increased E4 activity in mice leads to ubiquitin-containing aggregates and degeneration of hypothalamic neurons resulting in

- obesity. *J. Biol. Chem*, 査読有 285(20): 15538-15547, 2010
7. Nakatsu Y, Sakoda H, Kushiya A, Ono H, Fujishiro M, Horike N, Yoneda M, Ohno H, Tsuchiya Y, Kamata H, Tahara H, Isoe T, Nishimura F, **Katagiri H**, Oka Y, Fukushima T, Takahashi S, Kurihara H, Uchida T, Asano T. Pin1 associates with and induces translocation of CRT2 to the cytosol, thereby suppressing cAMP-responsive element transcriptional activity. *J Biol Chem*, 査読有 285(43): 33018-33027, 2010
 8. Onoyama I, Suzuki A, Matsumoto A, Tomita K, **Katagiri H**, Oike Y, Nakayama K, Nakayama KI. Fbxw7 regulates lipid metabolism and cell fate decisions in the mouse liver. *J Clin Invest*, 査読有 121(1): 342-354, 2010
 9. Tokita A, Ishigaki Y, Okimoto H, Hasegawa H, Koiwa Y, Kato M, Ishihara H, Hinokio Y, **Katagiri H**, Kanai H, Oka Y. *Atherosclerosis*, 査読有 206(1): 168-172, 2009
 10. Imai J, Oka Y, **Katagiri H**. Identification of a Novel Mechanism Regulating β Cell Mass: Neuronal relay from the Liver to Pancreatic β Cells. *Islets*, 査読有 1(1): 75-77, 2009
 11. **Katagiri H**, Imai J, Oka Y. Neural Relay from the Liver Induces Proliferation of Pancreatic β Cells: A Path to Regenerative Medicine using the Self-Renewal Capabilities. *Commun Integr Biol*. 査読有 2: 425-427, 2009
 12. Ogihara T, **Katagiri H**, Yamada T, Kudo H, Imai J, **Ishigaki Y**, Hinokio Y, Yamagiwa Y, Ueno Y, Shimosegawa T, Oka Y. Peginterferon (PEG-IFN) plus Ribavirin Combination Therapy, but neither Interferon nor PGE-IFN Alone, Apparently Induced Type 1 Diabetes in a Patient with Chronic Hepatitis C. *Internal Medicine* 査読有 48:1387-1390, 2009
 13. Imai J, Yamada T, Saito T, **Ishigaki Y**, Hinokio Y, Kotake H, Oka Y, **Katagiri H**. Eradication of insulin resistance. *The Lancet* 査読有 374: 264, 2009
 14. **Ishigaki Y**, Oka Y, **Katagiri H**. Circulating oxidized LDL - a biomarker and a pathogenic factor. *Curr Opin Lipidol* 査読有 20(5): 363-369, 2009
 15. Tabata M, Kadomatsu T, Fukuhara S, Miyata K, Ito Y, Endo M, Urano T, Zhu HJ, Tsukano H, Tazume H, Kaikita K, Miyashita K, Iwakaki T, Shimabukuro M, Sakaguchi K, Ito T, Nakagata N, Yamada T, **Katagiri H**, Kasuga M, Ando Y, Ogawa H, Mochizuki N, Itoh H, Oike Y. Angiopoietin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance. *Cell Metab* 査読有 10: 178-188, 2009
 16. Kadotani A, Tsuchiya Y, Hatakeyama H, **Katagiri H**, Kanzaki M. Different Impacts of Saturated and Unsaturated Free Fatty Acids on COX-2 Expression in C2C12 Myotubes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 査読有 297(6): E1291- E1303, 2009
 17. Ikegami Y, Inukai K, Imai K, Sakamoto Y, **Katagiri H**, Kurihara S, Awata T, Katayama S. Adiponectin up-regulates Ferritin Heavy Chain in skeletal muscle cells. *Diabetes* 査読有 58: 61-70, 2009
 18. Kaneko K, Yamada T, Tsukita S, Takahashi K, **Ishigaki Y**, Oka Y, **Katagiri H**. Obesity Alters Circadian Expressions of Molecular Clock Genes in the Brainstem. *Brain Res* 査読有 1263:58-68, 2009
 19. Nedachi T, Kadotani A, Ariga M, **Katagiri H**, Kanzaki M. Ambient Glucose Levels Qualify the Potency of Insulin Myogenic Actions by Regulating SIRT1 and FoxO3a in C2C12 myocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 査読有 294: E668-678, 2008
 20. Ariga M, Nedachi T, **Katagiri H**, Kanzaki M. Functional role of sortilin in myogenesis and development of insulin-responsive glucose transport system in C2C12 myocytes. *J Biol Chem* 査読有 283: 10208-10220, 2008
 21. **Ishigaki Y**, **Katagiri H**, Gao J, Yamada T, Imai J, Uno K, Hasegawa Y, Kaneko K, Ogihara T, Ishihara H, Sato Y, Takikawa K, Nishimichi N, Matsuda H, Sawamura T, Oka Y. Impact of Plasma Oxidized LDL Removal on Atherosclerosis. *Circulation* 査読有 118:75-83, 2008
 22. Imai J, **Katagiri H**, Yamada Y, **Ishigaki Y**, Suzuki T, Kudo H, Uno K, Hasegawa Y, Gao J, Kaneko K, Ishihara H, Nijima A, Nakazato M, Asano T, Minokoshi Y, Oka Y. Regulation of Pancreatic β cell Mass by Neuronal Signals from the Liver. *Science* 査読有 322:1250-1254, 2008

[学会発表] (計 23 件)

1. 片桐 秀樹 中枢と末梢のコーディネイト. 第31回日本肥満学会, 2010年10月2日, 前橋
2. 片桐 秀樹 Metabolic Harmony: 自律神経による糖・エネルギー代謝に協調的調節. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010年5月28日, 岡山
3. 片桐 秀樹 メタボリックシンドロームの最前線 - 基礎から臨床 - Neuronal Involvement in Inter-organ Metabolic Communication. 日本循環器病学会, 2010年3月5-7日, 京都
4. 片桐 秀樹 神経ネットワークによる臓器間代謝調節. 第44回糖尿病学の進歩, 2010年3月5-6日, 大阪
5. 片桐 秀樹 ストレス応答の新機軸 神経系による糖・エネルギー代謝の協調的調節. 第82回日本生化学会, 2009年10月21-24日, 神戸
6. 片桐 秀樹 肥満・糖尿病の成因とその対策. 日本内科学会東北地方会生涯教育講演会, 2009年6月20日, 仙台
7. 片桐 秀樹 膵β細胞の分化増殖と臨床展開 臓器間連関による膵β細胞再生機構. 第82回日本内分泌学会学術総会, 2009年4月23-25日, 前橋
8. 片桐 秀樹 肝臓からの神経シグナルによる糖・エネルギー代謝調節機構. 第43回糖尿病学の進歩, 2009年2月20日, 松本
9. 宇野 健司, 山田 哲也, 岡 芳知, 片桐 秀樹 肥満症における肝臓の病態的意義 S7-1 肝臓からの神経を介した臓器間ネットワークとメタボリックシンドローム. 第29回日本肥満学会, 2008年10月17-18日, 大分
10. 片桐 秀樹 脂肪組織からの求心性神経シグナルによる食欲調節機構. 第50回歯科基礎医学会学術大会・総会, 2008年9月23-25日, 東京
11. 宇野 健司, 片桐 秀樹 肝臓からの神経による臓器間ネットワークとメタボリックシンドローム. 第51回日本糖尿病学会, 2008年5月22-24日, 東京
12. 片桐 秀樹 自律神経による臓器間代謝情報ネットワークとメタボリックシンドローム. 日本内分泌学会学術総会, 2008年5月16-18日, 青森
(国際学会)
13. Ishigaki Y., Katagiri H. Gao J., Oka Y. Impact of Plasma Oxidized LDL Removal on Atherosclerosis American Diabetes Association, 68th Scientific Sessions, June 6-10, 2008 San Francisco, USA
14. Katagiri H. Metabolic Information Highway Uehara Memorial Foundation Symposium 2008 "Systems Biology: The Challenge of Complexity" Jun 30-July 2, 2008 Tokyo, Japan
15. Katagiri H. Inter-Organ Metabolic Communication via Autonomic Nerve Circuits. The 39th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund "Metabolic Syndrome: Carcinogenesis and Prevention" Nov 11-13, 2008 Tokyo Japan
16. Katagiri H. (Invited Speaker) Symposium Brain Signaling in Glucose and Fat Metabolism. Metabolic Pathways of Neurons. American Diabetes Association, 69th Scientific Sessions, June 5-9, 2009 New Orleans, LA, USA
17. Kaneko K, Yamada T, Oka Y, Katagiri H. Obesity and Insulin Resistance Alter Circadian Expressions of Molecular Clock Genes in the Brainstem. American Diabetes Association, 69th Scientific Sessions, June 5-9, 2009 New Orleans, LA, USA
18. Katagiri H. (Invited Speaker) Metabolic harmony via neuronal information highways. The 4th International Workshop on Cell Regulation in Division and Arrest Nov 29-Dec 3, 2009 Okinawa, Japan
19. Katagiri H. Obesity induces pancreatic β cell proliferation with neuronal network originating in the liver. Tohoku University Global COE The 1st International Symposium ~Challenge to Medical Innovation~ Dec 7-8, 2009 Sendai, Japan
20. Katagiri H. (Invited Speaker) Symposium: Insulin resistance and tissue cross-talk. Metabolic Harmony via Neuronal Information Highways ~Coordinated Regulation of Systemic Metabolism~ 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010) March 26-30, 2010 Kyoto Japan
21. Imai J, Suzuki T, Oka Y, Katagiri H. Interleukin-6 enhances glucose-stimulated insulin secretion from pancreatic β-cells through the PLC-IP₃-dependent pathway. American Diabetes Association, 70th Scientific Sessions, June 25-29, 2010 Orlando,

- Florida, USA, USA
22. Kondo K, Gao J, Ishigaki Y, Oka Y, Katagiri H. The role of CHOP expressed in vascular and hematopoietic cells in vascular remodeling. American Diabetes Association, 70th Scientific Sessions, June 25-29, 2010 Orlando, Florida, USA, USA
 23. Saito T, Hasegawa Y, Oka Y, Katagiri H. Importance of the Endothelium in Vascular Remodeling and Aortic Aneurysm Formation through NF- κ B Pathway. American Diabetes Association, 70th Scientific Sessions, June 25-29, 2010 Orlando, Florida, USA, USA

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

1. 名称: 膵 β 細胞増殖促進方法、血中インスリン濃度上昇方法、血糖値低下方法、及び糖尿病治療・予防方法
発明者: 片桐 秀樹、岡 芳知、今井 淳太
権利者: 国立大学法人東北大学
種類: 特許
番号: 12/165,859
出願年月日: 2008年7月1日
国内外の別: 国外

○取得状況 (計 1 件)

1. 名称: Method for activating efferent sympathetic nerves innervating adipose tissue to improve obesity and symptoms associated therewith.
発明者: Hideki Katagiri, Yoshitomo Oka, Tetsuya Yamada, Kenji Uno
権利者: Tohoku University
種類: United States Patent
番号: US7,815,895 B2
取得年月日: Oct. 19, 2010
国内外の別: 国外

[その他]

1. 片桐 秀樹 膵臓のインスリン分泌細胞を増殖させる肝臓からの神経ネットワークを発見～糖尿病の再生治療に応用性～, 科学新聞, 2009年9月4日
2. 片桐 秀樹 「B型インスリン抵抗症」ピロリ菌除菌で完治 東北大大学院チームが成功, 毎日新聞朝刊 (第18面), 2009年7月31日
3. 片桐 秀樹 ピロリ菌除菌で糖尿病が完治 東北大チーム 治療法ない特殊症例, 毎日新聞朝刊 (第18面), 2009年7月19

4. 片桐 秀樹 糖尿病の一種 原因にピロリ菌 東北大教授ら発表, 読売新聞朝刊, 2009年7月19日
5. 片桐 秀樹 血糖値異常の病気 ピロリ菌除菌で治癒, 産経新聞朝刊, 2009年7月18日
6. 片桐 秀樹 東北大学 ピロリ菌除去で糖尿病の一種が完治, ニュース NHK (全国) など, 2009年7月18日
7. 片桐 秀樹 膵臓の再生治療 神経刺激で細胞増殖, 日経産業新聞, 2009年1月20日
8. 片桐 秀樹 肝酵素活性化 糖尿病マウス治療, 読売新聞朝刊, 2008年11月30日
9. 片桐 秀樹 インスリン分泌量3倍に 東北大 マウスの肝臓機能利用 糖尿病治療に応用も, 毎日新聞朝刊, 2008年11月23日
10. 片桐 秀樹 血糖値下げる細胞の増殖解明, ニュース NHK (全国) など, 2008年11月21日
11. 片桐 秀樹 神経ネットワーク刺激→インスリン分泌 東北大グループが発見, 産経新聞朝刊, 2008年11月21日
12. 片桐 秀樹 インスリン細胞増加実験に成功 東北大、マウス使い, 朝日新聞夕刊, 2008年11月21日
13. 片桐 秀樹 膵臓細胞増殖の仕組みを発見 東北大 糖尿病治療に応用も, 日本経済新聞夕刊, 2008年11月21日
14. 片桐 秀樹 肥満情報-インスリン分泌神経経路 東北大が解明, 日刊工業新聞, 2008年11月21日
15. 片桐 秀樹 コレステロール悪玉成分解明 東北大グループ, 毎日新聞, 2008年7月2日
16. 片桐 秀樹 膵臓のインスリン分泌細胞を増殖させる肝臓からの神経ネットワークを発見～糖尿病の再生治療に応用性～, 科研費 NEWS, Vol. 4, 2008

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片桐 秀樹 (KATAGIRI HIDEKI)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号: 00344664

(2) 研究分担者

石垣 泰 (ISHIGAKI YASUSHI)

東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 50375002

(3) 連携研究者

()

研究者番号: