

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07352

研究課題名（和文）アルツハイマー病におけるグルタチオン代謝異常の機序の解明

研究課題名（英文）Glutathione regulations in Alzheimer's disease

研究代表者

宇留野 晃 (Urano, Akira)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・准教授

研究者番号：90396474

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）：脳組織の代謝物解析を行ったところ、野生型マウスとアルツハイマー病モデルマウスで、代謝物の含有量に違いを認め、Nrf2活性化はこの代謝物変化を抑制した。N-アセチルアスパラギン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸などのアミノ酸や関連分子の変化が、アルツハイマー病の脳における代謝変化に貢献していた。このアミノ酸代謝異常に関連する酵素の遺伝子発現量の解析を行ったところ、アルツハイマー病モデルマウスの脳で複数の遺伝子発現量が変化していた。以上より、アルツハイマー病の脳ではアミノ酸代謝変化が生じるが、Nrf2活性化はアルツハイマー病で引き起こるアミノ酸代謝異常を抑制することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アルツハイマー病モデルマウスの脳では、アミノ酸代謝変化が生じていた。遺伝子改変および薬剤によるNrf2活性化は、このアルツハイマー病で引き起こるアミノ酸代謝異常を抑制していた。Nrf2はアルツハイマー病の新たな治療標的として期待されているが、従来の報告による酸化ストレスおよび神経炎症の抑制作用に加えて、本研究結果より代謝恒常性維持作用を発揮してアルツハイマー病の病態を抑制することが示された。

研究成果の概要（英文）：Metabolome analysis showed differences in metabolite levels in brain tissue between the wild-type and Alzheimer's disease model mice. Genetic and pharmacological Nrf2 inductions suppressed the metabolic changes. Amino acids including N-acetylaspartate, aspartate, glutamate contributed to the metabolic changes in Alzheimer's disease model mouse brains. qRT-PCR analyses revealed that the expression levels of metabolism-related enzyme genes were altered in the brains of Alzheimer's disease model mice. These results demonstrate that metabolism of amino acids is altered in Alzheimer's disease brains and the Keap1-Nrf2 system contributes to maintenance of the metabolic regulations.

研究分野：病態医化学

キーワード：アルツハイマー病 グルタチオン アミノ酸 Keap1-Nrf2系

## 1. 研究開始当初の背景

我が国をはじめとして、世界的に認知症の患者数増加が大きな問題になっている。これまでの研究成果から、認知症の病態において酸化ストレスや炎症が重要な役割を持つことが報告されてきた。Nrf2 (Nuclear factor erythroid-2-related factor) はストレス応答性転写因子であり、その転写活性は Keap1 (Kelch-like ECH-associated protein 1) を介して調節されている。この酸化ストレス応答機構は Keap1-Nrf2 系と呼ばれ、生体防御の鍵となる遺伝子発現制御系である (Urano *et al. Arch Biochem Biophys* 2015)。Keap1-Nrf2 系の活性化は抗酸化酵素遺伝子群の発現を誘導し、さらに炎症性サイトカイン遺伝子の発現を抑制する。グルタチオンはシステイン、グルタミン酸、グリシンの3種類のアミノ酸で構成され、細胞内に高濃度で存在する。グルタチオンは、システイン由来のチオール基 (-SH) を持つことから反応性が高く、酸化ストレスの消去系として重要な分子である。Keap1-Nrf2 系は、抗酸化酵素群のグルタチオン代謝に関する遺伝子発現制御への貢献が高いことが知られ、グルタチオンとの関連は注目度が高く、アルツハイマー病の新規治療の標的としても期待されている。

## 2. 研究の目的

認知症の最大の原因であるアルツハイマー病は、老人斑および神経原線維変化を病理学的特徴とする神経疾患である。前者の老人斑は、アミロイドβタンパク質が異常凝集により蓄積することで発生し、後者の神経原線維変化はTAUタンパク質の異常過リン酸化により誘導される。これらのタンパク質異常に引き続き、神経細胞死や神経細胞機能異常が惹起され、最終的に認知機能が障害される。アルツハイマー病の脳内では、酸化ストレスが増加し、病態に寄与することが知られてきた (Butterfield and Halliwell. *Nat Rev Neurosci* 2019)。酸化ストレスは、活性酸素種 (ROS) や活性窒素種 (RNS) などの産生系と、その消去系のバランスが崩れることで発生する。脳内炎症などにより ROS/RNS 産生系が亢進した場合でも消去系が十分に機能すれば酸化ストレスは増加しない。ところが、ヒト臨床研究によりアルツハイマー病の脳内で、ROS/RNS 消去系の分子である還元型グルタチオン (GSH) が低下していることが報告されている (Mandal *et al. Biol Psychiatry* 2015; Shukla *et al. Hum Brain Mapp* 2019)。このため、アルツハイマー病の病態において重要である酸化ストレスを解明するために、グルタチオン代謝異常に焦点を当てることが重要である。さらに、Keap1-Nrf2 系は、グルタチオン合成系の酵素の遺伝子発現を制御していることは知られているが、グルタチオン合成に関連するアミノ酸代謝におよぼす影響は、十分に検討されていない。このため、アルツハイマー病および Nrf2 活性化におけるグルタチオン代謝および関連アミノ酸代謝に関する研究を行った。

## 3. 研究の方法

本研究では、アルツハイマー病におけるグルタチオン代謝変化を解析するため、Aβ蓄積とTAU異常によるアルツハイマー病 (AD) モデルマウスを利用して、グルタチオン代謝および関連アミノ酸を解析した。さらにグルタチオン代謝の制御因子である Nrf2 に注目し、Nrf2 活性化モデルにおけるアルツハイマー病のグルタチオン代謝異常における Nrf2 の影響を解析した。Nrf2 活性化モデルとして、遺伝子改変により Keap1 発現が低下した *Keap1<sup>FA/FA</sup>* マウスを用い、さらに

Nrf2 誘導剤である 1-(2-Cyano-3,12-dioxooleana-1,9(11)-dien-28-oyl)-imidazole (CDDO-Im) を AD モデルマウスに投与した薬剤誘導モデルを用いた。これらのモデルマウスを組み合わせ、質量分析、質量分析イメージング、定量 PCR 法を組み合わせ解析を行った。

#### 4. 研究成果

野生型マウス、アルツハイマー病 (AD) モデルマウス、Nrf2 活性化 AD モデルである *AD::Keap1<sup>EA/EA</sup>* マウスの 3 群を用いて、グルタチオン合成に関連するアミノ酸を含む包括的な代謝物解析を行った。ガスクロマトグラフ質量分析法 (GC-MS/MS) による脳組織のメタボローム解析結果を利用した主成分分析により、野生型マウスと AD モデルマウスの成分が分離されていた。*AD::Keap1<sup>EA/EA</sup>* マウスでは AD モデルマウスで認められた代謝物変化が抑制された。二群間の代謝物の差に対する貢献度について変数重要度スコアを用いて解析し、主成分分析の結果に対する影響の大きい代謝物を抽出した。その結果、*N*-アセチルアスパラギン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸などのアミノ酸や関連分子が変数重要度スコアの上位にあげられ、実際に AD モデルマウスでこれらの代謝物濃度を解析したところ、野生型と比較して変化を認めた。さらに AD モデルマウスで生じた代謝異常が、*AD::Keap1<sup>EA/EA</sup>* マウスで軽減していた。マトリックス支援レーザー脱離イオン化法質量分析イメージング (MALDI-MSI) により脳切片上の代謝物の解析を行ったところ、AD モデルマウスの脳では GC-MS/MS と同様に、グルタミン酸、アスパラギン酸、*N*-アセチルアスパラギン酸などのアミノ酸が変化していた。

上記のアミノ酸代謝異常に関連する酵素の遺伝子発現量の解析を行ったところ、AD モデルマウスの脳で複数の代謝酵素の遺伝子発現量が変化していた。さらに、Nrf2 誘導剤 CDDO-Im を AD モデルマウスに投与し、薬剤投与による Nrf2 活性化 AD モデルにおける脳メタボローム解析を行った。Nrf2 活性化で生じた差への貢献を変数重要度スコアで比較したところ、薬剤投与 Nrf2 活性化モデル (CDDO-Im 投与 AD モデルマウス) と遺伝子変異 Nrf2 活性化モデル (*AD::Keap1<sup>EA/EA</sup>* マウス) で類似の結果となった。

以上より、アルツハイマー病の脳ではアミノ酸代謝変化が生じたが、Nrf2 活性化はアルツハイマー病で引き起こるアミノ酸代謝異常を抑制することが明らかとなった。Nrf2 はこれまでに、糖尿病などで代謝恒常性維持に貢献することが知られていたが、アルツハイマー病の脳でも代謝恒常性維持を発揮し代謝異常を抑制していた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Urano Akira, Yamamoto Masayuki	4. 巻 -
2. 論文標題 The KEAP1-NRF2 system and neurodegenerative diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	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) 10.1089/ars.2023.0005	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 Urano Akira, Saigusa Daisuke, Yamamoto Masayuki, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Nrf2 plays a critical role in the metabolic response during and after spaceflight	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02904-6	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 -
1. 著者名 Urano Akira, Matsumaru Daisuke, Ryoike Rie, Saito Ritsumi, Kadoguchi Shiori, Saigusa Daisuke, Saito Takashi, Saïdo Takaomi C., Kawashima Ryuta, Yamamoto Masayuki	4. 巻 40
2. 論文標題 Nrf2 Suppresses Oxidative Stress and Inflammation in <i>App</i> Knock-In Alzheimer 's Disease Model Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00467-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00467-19	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 Liu Yexin, Urano Akira, Saito Ritsumi, Matsukawa Naomi, Hishinuma Eiji, Saigusa Daisuke, Liu Hong, Yamamoto Masayuki	4. 巻 58
2. 論文標題 Nrf2 deficiency deteriorates diabetic kidney disease in Akita model mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 102525 ~ 102525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2022.102525	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 Suzuki Takafumi, Uruno Akira, Yamamoto Masayuki, et al.	4. 巻 3
2. 論文標題 Nrf2 contributes to the weight gain of mice during space travel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01227-2	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 Suzuki Norio, Iwamura Yuma, Nakai Taku, Kato Koichiro, Otsuki Akihito, Uruno Akira, Saigusa Daisuke, Taguchi Keiko, Suzuki Mikiko, Shimizu Ritsuko, Yumoto Akane, Okada Risa, Shirakawa Masaki, Shiba Dai, Takahashi Satoru, Suzuki Takafumi, Yamamoto Masayuki	4. 巻 101
2. 論文標題 Gene expression changes related to bone mineralization, blood pressure and lipid metabolism in mouse kidneys after space travel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 92 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2021.09.031	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 Furukawa Yoshihiro, Saigusa Daisuke, Kano Kuniyuki, Uruno Akira, Saito Ritsumi, Ito Motoo, Matsumoto Megumi, Aoki Junken, Yamamoto Masayuki, Nakamura Tomoki	4. 巻 13
2. 論文標題 Distributions of CHN compounds in meteorites record organic syntheses in the early solar system	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-33595-0	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 Panda Harit, Suzuki Mikiko, Naito Mitsuru, Saito Ritsumi, Wen Huaichun, Baird Liam, Uruno Akira, Miyata Kanjiro, Yamamoto Masayuki	4. 巻 187
2. 論文標題 Halofuginone micelle nanoparticles eradicate Nrf2-activated lung adenocarcinoma without systemic toxicity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 92 ~ 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2022.05.017	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 Yumoto Akane, Kokubo Toshiaki, Izumi Ryutaro, Shimomura Michihiko, Funatsu Osamu, Tada Motoki N., Ota-Murakami Naoko, Iino Kayoko, Shirakawa Masaki, Mizuno Hiroyasu, Kudo Takashi, Takahashi Satoru, Suzuki Takafumi, Uruno Akira, Yamamoto Masayuki, Shiba Dai	4. 巻 70
2. 論文標題 Novel method for evaluating the health condition of mice in space through a video downlink	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 236 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.20-0102	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 Rashad Sherif, Saigusa Daisuke, Yamazaki Takahiro, Matsumoto Yotaro, Tomioka Yoshihisa, Saito Ritsumi, Uruno Akira, Niizuma Kuniyasu, Yamamoto Masayuki, Tominaga Teiji	4. 巻 10
2. 論文標題 Metabolic basis of neuronal vulnerability to ischemia; an in vivo untargeted metabolomics approach	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-63483-w	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 Fuse Nobuo, Uruno Akira et al.	4. 巻 2
2. 論文標題 Genome-wide Association Study of Axial Length in Population-based Cohorts in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ophthalmology Science	6. 最初と最後の頁 100113 ~ 100113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xops.2022.100113	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 Ohneda K, Uruno Akira et al.	4. 巻 5
2. 論文標題 A Pilot Study for Return of Individual Pharmacogenomic Results to Population-Based Cohort Study Participants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JMA Journal	6. 最初と最後の頁 177-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2021-0156	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 Kogure Mana, Uruno Akira et al.	4. 巻 45
2. 論文標題 Consideration of the reference value and number of measurements of the urinary sodium-to-potassium ratio based on the prevalence of untreated home hypertension: TMM Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 866 ~ 875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00843-7	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 Sugawara Junichi, Uruno Akira, et al.	4. 巻 32
2. 論文標題 Maternal Baseline Characteristics and Perinatal Outcomes: The Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 69 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20200338	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 Hirata Takumi, Kogure Mana, Tsuchiya Naho, Miyagawa Ken, Narita Akira, Nochioka Kotaro, Uruno Akira, Obara Taku, Nakamura Tomohiro, Nakaya Naoki, Metoki Hirohito, Kikuya Masahiro, Sugawara Junichi, Kuriyama Shinichi, Tsuji Ichiro, Kure Shigeo, Hozawa Atsushi	4. 巻 44
2. 論文標題 Impacts of the urinary sodium-to-potassium ratio, sleep efficiency, and conventional risk factors on home hypertension in a general Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 858 ~ 865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00628-y	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 Sakurai-Yageta Mika, Uruno Akira, et al.	4. 巻 170
2. 論文標題 Japonica Array NEO with increased genome-wide coverage and abundant disease risk SNPs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 399 ~ 410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab060	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 Hozawa Atsushi, Uruno Akira, et al.	4. 巻 31
2. 論文標題 Study Profile of the Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 65 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20190271	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 Kawame Hiroshi, Uruno Akira, et al.	4. 巻 67
2. 論文標題 The return of individual genomic results to research participants: design and pilot study of Tohoku Medical Megabank Project	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 9 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00952-8	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 Yamada Mitsuhiro, Uruno Akira, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Genetic loci for lung function in Japanese adults with adjustment for exhaled nitric oxide levels as airway inflammation indicator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02813-8	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 Ogishima Soichi, Uruno Akira, et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 dbTMM: an integrated database of large-scale cohort, genome and clinical data for the Tohoku Medical Megabank Project	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-021-00175-5	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 Takase Masato, Uruno Akira, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Combined fat mass and fat-free mass indices and lung function among Japanese population: The Tohoku Medical Megabank Community-based Cohort Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	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) 10.2188/jea.JE20220355	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 Takase Masato, Uruno Akira, et al.	4. 巻 41
2. 論文標題 Association between lung function and hypertension and home hypertension in a Japanese population: the Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 443 ~ 452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000003356	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 Takase Masato, Uruno Akira, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between fat mass index, fat free mass index and hemoglobin A1c in a Japanese population: The Tohoku Medical Megabank Community based Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 858 ~ 867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13729	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 Kobayashi Tomoko, Uruno Akira, et al.	4. 巻 259
2. 論文標題 Design and Progress of Child Health Assessments at Community Support Centers in the Birth and Three-Generation Cohort Study of the Tohoku Medical Megabank Project	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 93 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.2022.J103	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 古川奈々花, 宇留野晃, 齋藤律水, 三枝大輔, 斉藤貴志, 西道隆臣, 本橋ほづみ, 山本雅之
2. 発表標題 アルツハイマー病における脳内グルタチオンおよびアミノ酸代謝の検討
3. 学会等名 日本生化学会 東北支部 第87回例会・シンポジウム
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 460
3. 書名 生物の寿命延長	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東北大学大学院医学系研究科医化学分野  <a href="http://www.dmbc.med.tohoku.ac.jp/official/">http://www.dmbc.med.tohoku.ac.jp/official/</a>            Nrf2活性化によるアルツハイマー病改善作用の解明  <a href="https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/36967">https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/36967</a>            ストレス対応で宇宙環境に身体をアジャスト！ ストレス応答性転写因子Nrf2の宇宙における脂質代謝調節  <a href="https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/47160">https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/47160</a>            転写因子Nrf2による糖尿病性腎臓障害の保護作用-ストレス応答性転写因子Nrf2と糖尿病性腎臓病-  <a href="https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/51617">https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/51617</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
研究協力者	山本 雅之 (Yamamoto Masayuki)  (50166823)	東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・機構長  (11301)	

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