

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(開拓)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20606

研究課題名(和文) アディポネクチンと新たな生理活性内分泌因子エクソソームに関する研究

研究課題名(英文) Study on adiponectin and exosome as a new bioactive endocrine factor

研究代表者

下村 伊一郎 (SHIMOMURA, Iichiro)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：60346145

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,000,000円

研究成果の概要(和文)：脂肪から産生されるアディポネクチンは、これまで考えられていた受容体AdipoRではなく、T-カドヘリンという細胞膜タンパクに結合し、細胞に取り込まれてエクソソームという粒子の産生を促すことで臓器保護に働き、幹細胞療法の治療効果を促進し、体の中にある幹細胞の機能を介して腎臓を守ることもわかりました。幹細胞療法は癌免疫療法の副作用で起こる糖尿病にも期待できます。一方で、T-カドヘリンは血中にもあり、インスリンが枯渇した時に増加し、膵のインスリン産生細胞を増やす働きがあり、糖尿病の根治にも期待できることがわかりました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エクソソームは細胞と細胞がコミュニケーションを図る新しく見つかったツールとして、ここ数十年に注目を集めている細胞外の微粒子です。私たちは脂肪細胞が分泌するアディポネクチンがマウスの血中のエクソソーム量を決めるほど重要な因子だということを発見しました。この成果は幹細胞医療に広く活かされるだけでなく、新たに癌免疫療法に付随する糖尿病の治療薬として臨床開発を進めています。またT-カドヘリンが膵のインスリン分泌細胞を増やす働きがあることを発見しました。将来の糖尿病の根治に向けて研究を進めていきます。

研究成果の概要(英文)：Adiponectin, produced from fat tissues, binds to a membrane protein called T-cadherin instead of the receptor AdipoR, which was previously thought and is taken up by cells to promote the production of particles called exosomes. It has also been shown to enhance the therapeutic effect of stem cell therapies and protect the kidneys through the function of residential stem cells in the body. Stem cell therapy can also be expected for diabetes, which is a side effect of cancer immunotherapy.

On the other hand, T-cadherin is also found in the blood, increases when insulin is depleted, and enhances the proliferation of insulin-producing cells in the pancreas.

研究分野：内分泌・代謝内科学

キーワード：アディポネクチン エクソソーム 間葉系幹細胞 カドヘリン 癌免疫療法 膵 細胞 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

臨床研究から血中アディポネクチン (APN) の主要かつ活性分子種と想定されている多量体 APN は、心臓、血管、骨格筋の細胞膜上の GPI-アンカータンパク T-カドヘリン (T-cad) に特異的かつ高親和性に結合することで、臓器保護作用を発揮することを示していた (Endocrinology 2015, JBC 2017, FASEB J 2017)。また T-cad を介して細胞内にエンドサイトーシスされた APN は細胞内多包体 (MVB) に集積し、エクソソーム (Exo) 産生を促進し、血中 Exo レベルを規定していること、さらに APN による Exo 分泌はセラミド等の細胞内余剰物・不要物の搬出・除去を伴うことを見だし (JCI Insight 2018、「エクソソーム産生促進剤」特開 2017-131172)、つまり脂肪組織は APN の産生を介して全身の様々な T-cad 陽性細胞の Exo 産生を制御することで、全身の恒常性維持に重要な役割を担っているという内分泌・代謝調節の新しい概念を提唱していた (図 1、JCI 2019)。

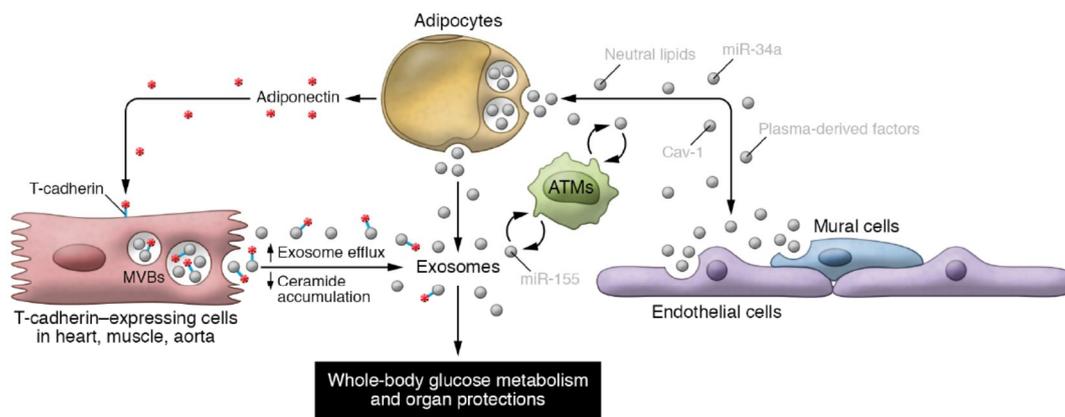


図1. エクソソームを介した情報・代謝物の伝達による全身的代謝調節 (Kita et al, JCI2019)

脂肪組織を中心として、様々な組織・細胞はmiRNAやセラミド、中性脂質などをエクソソームを介して伝達することで情報交換を行っている。脂肪由来分泌因子アディポネクチンはT-カドヘリンを発現する様々な組織・細胞に働き、エクソソーム産生を促進することで、全身の代謝調節及び臓器保護を担っている。

間葉系幹細胞 (MSCs) にも T-cad が発現することを見出し、APN による Exo 産生制御が、脂肪組織局所、また全身の常在性 MSCs に働くことで、APN に多数報告される全身的な臓器保護作用・代謝調節作用を説明する可能性を提起した。

このように、それまで APN の機能を媒介する受容体とは考えられてこなかった GPI-アンカータンパクである T-cad が、Exo 産生という細胞機能を媒介することは明らかにしていたが、APN の機能は主に AdipoR と呼ばれる受容体が担っていると考えられていた。

2. 研究の目的

- (1) T-cad を発現する脂肪、骨格筋、心、内皮細胞、及び常在性 MSCs が産生する Exo の糖脂質代謝、各種臓器不全病態への関与を明らかにする。
- (2) また、組織細胞特異的に産生する Exo がルシフェラーゼ標識される Exo 可視化マウスを作出し、Exo 産生の代謝性疾患による量的変動を明らかにする。
- (3) MSCs 移植療法における APN に促進される Exo 分泌の意義を追求し、その効果を最大化し、心不全、免疫チェックポイント阻害薬投与に付随する急性発症 1 型糖尿病の治療法開発を目指す。

3. 研究の方法

T-cad flox マウスはボストンチルドレンホスピタルより分与頂いた。ヒト脂肪由来間葉系幹細胞は共同研究先であるロート製薬株式会社より提供いただいた。T-cad 特異的モノクローナル抗体およびこれらを用いた T-cad ELISA キットは免疫生物研究所 (株) との共同研究によって樹立した。細胞が産生する Exo を Cre 依存的にルシフェラーゼ標識する Exo 可視化マウスのノックインコンストラクトを構築し、先端モデル動物支援プラットフォーム (文部科学省新学術領域研究) によって作出した。

遺伝子組換え実験および動物実験は、当該施設において各倫理委員会の承認を得て行った。臨床検体を用いた実験は、研究倫理承認を得て行った。

4. 研究成果

(1) 受容体の第一の機能はリガンドとの結合にあるが、APNの場合、大腸菌等で作成された組換え APN が用いられてきたため、受容体としての機能は適切な組換え APN を如何に作成するかにかかっていた。報告者は、血清に含まれる APN をそのまま用いることによって、組換え APN の成否に依存しない普遍的かつ生理的な APN の結合を評価することで、生理的な APN は AdipoR ではなく、T-cad に結合することを明らかにした (Kita et al., eLife 2019)。

APN は T-cad との結合によって、細胞内の後期エンドソームである MVB に集積し、Exo の生合成を促進することで培地中に産生される Exo 量を制御するだけでなく、APN 欠損マウスや T-cad 欠損マウスでは、血中の Exo 濃度が有意に減少しており、個体レベルでの Exo 産生調節因子であることを示していた (Obata et al., JCI insight 2018, Kita et al., JCI 2019)。APN の代謝調節作用を担うメカニズムが否かを明らかにすべく、hAPN Tg マウスを解析した結果、血中の APN が有意に増加することで、血中 Exp 濃度は有意に増加したが、hAPN Tg マウスは高脂肪食給餌による耐糖能及びインスリン感受性の低下やストレプトゾシン誘発血糖上昇において、同腹仔の野生型マウスと有意な違いを示さないことを明らかにした (Kawada et al., EJ 2023)。

(2) ヒト脂肪由来間葉系幹細胞 (MSCs) はマウス圧負荷心不全 (TAC) モデルにおいて、顕著な心機能改善作用を有することを見出した。さらに本モデルにおける MSCs 投与による心機能改善作用は、MSCs の Exo 分泌に依存し、血中の APN レベル、MSCs の T-cad 発現に依存することを報告した (Nakamura et al., Mol Therapy 2020)。Pioglitazone と MSCs の併用に関して「幹細胞治療増強方法」として特許を申請した (特願 2019-234288)。

さらに、間葉系幹細胞 (MSCs) を用いた急性発症 1 型糖尿病の治療法を開発している。雄性 NOD マウスに、PD-L1 中和抗体を投与し、ICI に誘発される 1 型糖尿病が発症するモデルを構築。MSC の投与が糖尿病発症を抑制すること、Exo がその作用を担う可能性を示した (Diabetologia 2022、特許 7117704、PCT/JP2022/005125)。

このような間葉系幹細胞は全身のあらゆる組織に体性幹細胞として存在する。T-cad もまたあらゆる組織の間葉系幹細胞 (PDGFRα 陽性細胞) に発現することを報告した (Nakamura et al., Mol Therapy 2020)。中でも腎は T-cad の発現が特に低い臓器であるが、詳細に検討すると尿細管周囲の毛細血管の周囲細胞に発現を認め、APN の集積も認めた。さらに、腎虚血再灌流障害によって、T-cad あるいは APN 欠損マウスでは野生型よりも尿細管壊死が重度となることを明らかにした (Tsugawa-Shimizu et al., AJP Endocrinol Metab 2021)。

(3) T-cad は血中に Exo の構成成分としてのみならず、大部分は遊離タンパク (sT-cad) として存在すること、新規に開発した ELISA 系によって定量可能であり、また糖尿病患者群の中で HbA1c などのパラメータと有意な相関を示すことを明らかにした (Fukuda et al., JCEM2021)。さらに興味深いことに sT-cad は、ストレプトゾシン惹起糖尿病モデル等のインスリン枯渇状態でその血中濃度が有意に増加すること、膵細胞の NoctH シグナルを増強し、細胞の増殖を促進する液性因子としての機能を有することを示した (Okita et al., iScience 2022)。

上記の成果を踏まえ、図 2 に示すようなアディポネクチン学の再構築を行っている。また、Exo の内分泌機構としての新しい位置づけを提唱し (Kita et al., JB review 2021)、さらに量的変化から読み解く新しい Exo 学を提唱した (Kita et al., Mol Cells 2022)。

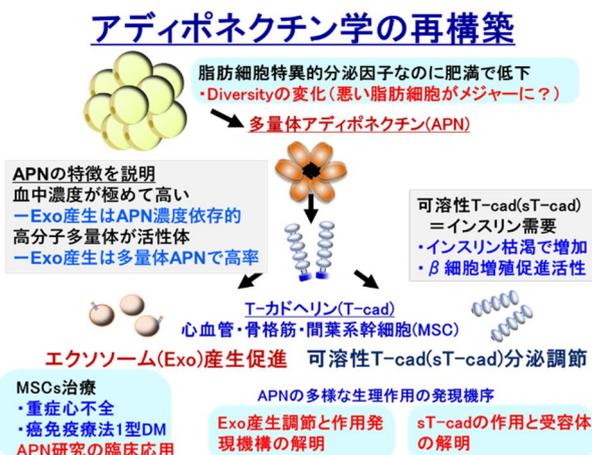


図2. アディポネクチン学の再構築 アディポネクチンはエクソソーム産生と可溶性T-cadヘリンの産生を制御することで、多臓器間の代謝調節を担っている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 11件)

1. 著者名 Okita Tomonori, Kita Shunbun, Fukuda Shiro, Fukuoka Keita, Kawada-Horitani Emi, Iioka Masahito, Nakamura Yuto, Fujishima Yuya, Nishizawa Hitoshi, Kawamori Dan, Matsuoka Taka-aki, Norikazu Maeda, Shimomura Iichiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Soluble T-cadherin promotes pancreatic β -cell proliferation by upregulating Notch signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105404 ~ 105404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105404	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 Kawada-Horitani Emi, Kita Shunbun, Okita Tomonori, Nakamura Yuto, Nishida Hiroyuki, Honma Yoichi, Fukuda Shiro, Tsugawa-Shimizu Yuri, Kozawa Junji, Sakaue Takaaki, Kawachi Yusuke, Fujishima Yuya, Nishizawa Hitoshi, Azuma Miyuki, Maeda Norikazu, Shimomura Iichiro	4. 巻 65
2. 論文標題 Human adipose-derived mesenchymal stem cells prevent type 1 diabetes induced by immune checkpoint blockade	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetologia	6. 最初と最後の頁 1185 ~ 1197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00125-022-05708-3	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 Kita Shunbun, Shimomura Iichiro	4. 巻 45
2. 論文標題 Extracellular Vesicles as an Endocrine Mechanism Connecting Distant Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules and Cells	6. 最初と最後の頁 771 ~ 780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14348/molcells.2022.0110	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 Fukuda Shiro, Kita Shunbun, Miyashita Kazuya, Iioka Masahito, Murai Jun, Nakamura Tadashi, Nishizawa Hitoshi, Fujishima Yuya, Morinaga Jun, Oike Yuichi, Maeda Norikazu, Shimomura Iichiro	4. 巻 106
2. 論文標題 Identification and Clinical Associations of 3 Forms of Circulating T-cadherin in Human Serum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 1333 ~ 1344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgab066	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 Kawachi Yusuke, Fujishima Yuya, Nishizawa Hitoshi, Nagao Hirofumi, Nakamura Takashi, Akari Seigo, Murase Takayo, Taya Naohiro, Omori Kazuo, Miyake Akimitsu, Fukuda Shiro, Takahara Mitsuyoshi, Kita Shunbun, Katakami Naoto, Maeda Norikazu, Shimomura Iichiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Plasma xanthine oxidoreductase activity in Japanese patients with type 2 diabetes across hospitalized treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1512 ~ 1520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13467	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 Kawachi Yusuke, Fujishima Yuya, Nishizawa Hitoshi, Nakamura Takashi, Akari Seigo, Murase Takayo, Saito Takuro, Miyazaki Yasuhiro, Nagao Hirofumi, Fukuda Shiro, Kita Shunbun, Katakami Naoto, Doki Yuichiro, Maeda Norikazu, Shimomura Iichiro	4. 巻 6
2. 論文標題 Increased plasma XOR activity induced by NAFLD/NASH and its possible involvement in vascular neointimal proliferation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 144762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.144762	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 Shin Jihoon, Toyoda Shinichiro, Nishitani Shigeki, Fukuhara Atsunori, Kita Shunbun, Otsuki Michio, Shimomura Iichiro	4. 巻 70
2. 論文標題 Possible Involvement of Adipose Tissue in Patients With Older Age, Obesity, and Diabetes With SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) via GRP78 (BIP/HSPA5): Significance of Hyperinsulinemia Management in COVID-19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 2745 ~ 2755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db20-1094	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 Sakaue Taka-aki, Fujishima Yuya, Fukushima Yoko, Tsugawa-Shimizu Yuri, Fukuda Shiro, Kita Shunbun, Nishizawa Hitoshi, Ranscht Barbara, Nishida Kohji, Maeda Norikazu, Shimomura Iichiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Adiponectin accumulation in the retinal vascular endothelium and its possible role in preventing early diabetic microvascular damage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08041-2	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 Iioka Masahito, Fukuda Shiro, Maeda Norikazu, Natsukawa Tomoaki, Kita Shunbun, Fujishima Yuya, Sawano Hirota, Nishizawa Hitoshi, Shimomura Ichihiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Time-Series Change of Serum Soluble T-Cadherin Concentrations and Its Association with Creatine Kinase-MB Levels in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1823-1834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63305	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 Nakamura Y, Kita S, Tanaka Y, Fukuda S, Obata Y, Okita T, Nishida H, Takahashi Y, Kawachi Y, Tsugawa-Shimizu Y, Fujishima Y, Nishizawa H, Takakura Y, Miyagawa S, Sawa Y, Maeda N, Shimomura I.	4. 巻 28
2. 論文標題 Adiponectin Stimulates Exosome Release to Enhance Mesenchymal Stem-Cell-Driven Therapy of Heart Failure in Mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Ther.	6. 最初と最後の頁 2203-2219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymthe.2020.06.026.	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 Tsugawa-Shimizu Y, Fujishima Y, Kita S, Minami S, Sakaue TA, Nakamura Y, Okita T, Kawachi Y, Fukuda S, Namba-Hamano T, Takabatake Y, Isaka Y, Nishizawa H, Ranscht B, Maeda N, Shimomura I.	4. 巻 320
2. 論文標題 Increased vascular permeability and severe renal tubular damage after ischemia-reperfusion injury in mice lacking adiponectin or T-cadherin.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Physiol Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 E179-E190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00393.2020.	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 該当する

1. 著者名 Kita S, Shimomura I.	4. 巻 169
2. 論文標題 JB Special Review - Stimulation of exosome biogenesis by adiponectin, a circulating factor secreted from adipocytes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 173-179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa105.	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22件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 喜多俊文、下村伊一郎
2. 発表標題 細胞外小胞エクソソームの量的調節機構
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（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 喜多俊文、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチン・T-カドヘリン経路の多臓器保護・糖代謝改善機構
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 喜多俊文、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンのエクソソーム調節作用
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川知祐介、藤島裕也、西澤 均、中村敬志、村瀬貴代、赤利精悟、西塔拓郎、宮崎安弘、喜多俊文、土岐祐一郎、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝疾患 / 肝炎（NAFLD/NASH）における血中XOR活性の上昇と、その血管障害への関与
3. 学会等名 高尿酸血症・メタボリックシンドロームリサーチフォーラム 第17回研究集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤島裕也、川知祐介、西澤 均、村瀬貴代、中村敬志、喜多俊文、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 生活習慣病における血中XOR活性の上昇と、その動脈硬化性疾患への関与
3. 学会等名 DESIRE Conference2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 喜多俊文
2. 発表標題 アディポネクチンのエクソソーム制御と幹細胞療法への応用
3. 学会等名 第103回糖尿病臨床・研究開発センター講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 喜多俊文、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンのエクソソーム制御機構
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川知祐介、藤島裕也、西澤 均、中村敬志、西塔拓郎、喜多俊文、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 NAFLDにおける血中XOR活性の上昇と、その血管障害への関与
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 喜多俊文、福田士郎、中村勇斗、沖田朋憲、堀谷恵美、清水有理、川知祐介、坂上貴章、秦 誠倫、飯岡雅仁、藤島裕也、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 生理的血中アディポネクチンの結合解析
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田士郎、飯岡雅仁、宮下かずや、堀谷恵美、坂上貴章、川知祐介、沖田朋憲、清水有理、藤島裕也、喜多俊文、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 ヒト血中可溶性T-カドヘリンの存在様式の解明と測定系の確立
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水有理、藤島裕也、喜多俊文、坂上貴章、中村勇斗、沖田朋憲、川知祐介、福田士郎、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンのT-cadherinを介した血管周皮細胞への集積と腎保護作用
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖田朋憲、喜多俊文、堀谷恵美、福田士郎、川知祐介、清水有理、藤島裕也、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンは間葉系幹細胞のエクソソーム産生を促進させることでマクロファージのM2分極化を促進する
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀谷恵美、喜多俊文、中村勇斗、秦 誠倫、沖田朋憲、福田士郎、藤島裕也、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 間葉系幹細胞による新規糖尿病治療に対する検討
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯岡雅仁、福田士郎、宮下かずや、村井 潤、中村 正、堀谷恵美、坂上貴章、川知祐介、沖田朋憲、清水有理、藤島裕也、喜多俊文、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 2型糖尿病患者における血中可溶性T-カドヘリン濃度と臨床パラメータとの関連
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田士郎、喜多俊文、飯岡雅仁、福岡啓太、沖田朋憲、清水有理、藤島裕也、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンと血中T-カドヘリン：新たな分泌因子相互作用機構の観点から
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39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 喜多俊文、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンのエクソソーム調節作用
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39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 小林祥子、喜多俊文、福原淳範、加藤 恒、森井英一、下村伊一郎
2. 発表標題 血管および脂肪組織由来分泌因子Favineの機能解析
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39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 中村勇斗、喜多俊文、小幡佳也、福田士郎、田中紀實、藤島裕也、西澤 均、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 幹細胞治療におけるアディポネクチン/T-カドヘリンの意義
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 喜多俊文
2. 発表標題 アディポネクチンのエクソソーム産生制御と心血管治療応用
3. 学会等名 第5回日本血管不全学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンと臓器連関 Up to Date
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 喜多俊文、下村伊一郎
2. 発表標題 アディポネクチンの新たな作用学とその応用
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 中村勇斗、喜多俊文、前田法一、下村伊一郎
2. 発表標題 再生医療におけるアディポネクチン/T-カドヘリンの意義
3. 学会等名 第41回日本肥満学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 喜多俊文、下村伊一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 152
3. 書名 別冊・医学のあゆみ 肥満 外科治療と基礎研究の最新情報	

1. 著者名 喜多俊文	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学出版	5. 総ページ数 96
3. 書名 月刊糖尿病	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 糖尿病の予防及び / 又は治療剤	発明者 喜多 俊文、下村 伊一郎、前田 法 一、西田 浩之	権利者 ロート製薬株式 会社、国立大学 法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、7117704, PCT/JP2022/005125	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 糖尿病の予防及び / 又は治療剤	発明者 喜多 俊文、下村 伊一郎、前田 法 一、西田 浩之	権利者 ロート製薬株式 会社、国立大学 法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、7117704, PCT/JP2022/005125	取得年 2022年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

<p>・ Adiponectin Stimulates Exosome Release to Enhance Mesenchymal Stem-Cell-Driven Therapy of Heart Failure in Mice. Mol Ther. 28(10):2203-2219 (2020) 2020年7月6日 大阪大学プレスリリース 「間葉系幹細胞治療の治療効果促進へ期待 ~治療効果にアディポネクチンが重要であることを発見~」 2020年7月16日より、TOKYO MXテレビにて、喜多講師のビデオインタビューが放映されました。 2020年8月6日 「科学新聞」に掲載されました。</p> <p>・ Human adipose-derived mesenchymal stem cells prevent type 1 diabetes induced by immune checkpoint blockade. Diabetologia 65(7):1185-1197 (2022) 2022年5月5日 大阪大学プレスリリース 「がん免疫療法に付随する糖尿病の治療法を発見 ~間葉系幹細胞治療を応用する新技術~」 2022年5月23日 「間葉系幹細胞がICIによる1型糖尿病発症を抑制」という見出しで、「日経メディカル」に掲載されました。</p> <p>・ Soluble T-cadherin promotes pancreatic -cell proliferation by upregulating Notch signaling. iScience 25: 105404 (2022) 2022年10月26日 大阪大学プレスリリース 「~糖尿病の根本治療に期待~ 膵 細胞増殖を促進する液性因子を発見」</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
研究分担者	前田 法一 (MAEDA Norikazu) (30506308)	大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座准教授 (14401)	
研究分担者	西澤 均 (NISHIZAWA Hitoshi) (20379259)	大阪大学・大学院医学系研究科・講師 (14401)	
研究分担者	喜多 俊文 (KITA Shunbun) (10746572)	大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座講師 (14401)	
研究分担者	藤島 裕也 (FUJISHIMA Yuya) (10779789)	大阪大学・大学院医学系研究科・助教 (14401)	

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