

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2016

課題番号：26713032

研究課題名(和文) アディポネクチン受容体シグナルの運動模倣効果メカニズムの解明

研究課題名(英文) Unraveling the mechanisms of exercise-mimicking adiponectin receptor signaling

研究代表者

岩部 真人 (Masato, Iwabu)

東京大学・医学部附属病院・特任准教授

研究者番号：30557236

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,300,000円

研究成果の概要(和文)：わが国で死因の上位を占める心血管疾患の主要な原因である2型糖尿病等激増の主因が肥満に伴うアディポネクチン/AdipoRシグナルの作用低下であることを明らかにしてきた。骨格筋において、アディポネクチン/AdipoR1がミトコンドリア機能を制御し、運動と同じような効果を示すことを明らかにした。本課題では、成功したAdipoRの立体構造解析から、アディポネクチン/AdipoR1によるAMPK活性化メカニズムの一部を解明した。さらに、アディポネクチン/AdipoR1経路の運動模倣シグナル関連する新規の鍵分子を同定し、AdipoR1による新規代謝制御メカニズムを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：So far, we have shown that the dramatic upsurge of type 2 diabetes responsible for cardiovascular disease as the leading cause of mortality in Japan is primarily accounted for by the decreased action of adiponectin/adiponectin receptor (AdipoR) signaling and that adiponectin/AdipoR1 are involved in the regulation of mitochondrial functions and exert exercise-mimicking effects in the skeletal muscle. In the process, our research has been instrumental in unraveling potential mechanisms involved in AMPK activation by adiponectin/AdipoR1 through successful conformational analysis of the AdipoRs but also in identifying novel key molecules involved in exercise-mimicking adiponectin/AdipoR1 signaling, thereby unraveling a novel mechanism of metabolic regulation involving AdipoR1.

研究分野：糖尿病学

キーワード：糖尿病 シグナル伝達 アディポネクチン

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の死因の上位を占める心血管疾患(心筋梗塞・脳梗塞など)の主要な原因は、エネルギー収支バランスの崩れによる肥満を基盤として、耐糖能障害・脂質代謝異常・高血圧が一個人に重積するいわゆるメタボリックシンドロームと考えられる。現代人が抱えるこのエネルギー収支バランスの崩れは、「食生活の欧米化(動物性高脂肪・高タンパク食)」に加え、社会全般のオートメーション化、自動車普及などによる身体活動量の低下、すなわち「運動不足」が大きく関与している。

当研究室では、肥満(脂肪細胞の肥大化)に伴って、脂肪細胞から分泌される生理活性物質アディポネクチンが低下することが、メタボリックシンドローム・2型糖尿病激増の主因になっていること、一方でこのアディポネクチンを補充することがこれら病態の治療法になり得ることを研究成果として示してきた(Nature Med.7:941,2001; Nature Med.8:1288,2002)。さらに培養細胞を用いて、アディポネクチン受容体(AdipoR1・AdipoR2)を世界ではじめて同定した(Nature 423:762,2003)。これら一連の研究に引き続き、我々は AdipoR1・AdipoR2 が個体レベルにおいてアディポネクチンの結合・作用に必須の受容体であることを証明し、インスリン感受性、糖・脂質・エネルギー代謝、炎症や酸化ストレスの制御において生理的に重要な役割を果たすことを示した(Nature Med.13:332,2007)。

さらに、骨格筋特異的 AdipoR1 欠損マウスの骨格筋では、ミトコンドリアの生合成とその機能に重要な転写共役因子 PGC-1 の発現と活性が低下し、実際にミトコンドリアの数と機能が低下していることを明らかにした。その過程で、“アディポネクチンが AdipoR1 を介し細胞内カルシウム濃度を上昇させること”と“AMPキナーゼ(AMPK)/長寿遺伝子 SIRT1 を活性化すること”を発見し、アディポネクチン/AdipoR1 経路が“運動模倣シグナル”を有することを明らかにした(Nature 464:1313,2010)。

さらにごく最近、我々は独自の AdipoR 活性化薬スクリーニング法を駆使し、遂に世界初・日本発の AdipoR 活性化低分子化合物の取得に成功した。この低分子化合物は、AdipoR と結合し、上記の運動模倣シグナルを活性化し、ミトコンドリア機能を増加させる効果を持つ。さらに非常に重要なことは、マウスへの経口投与によって、AdipoR を介してインスリン抵抗性の改善や筋持久力アップなどの効果を発揮することが明らかになっており、これまで人類の夢とされてきた運動模倣薬の開発に道を切り開いた(Nature, 503:493,2013)。

## 2. 研究の目的

わが国で死因の上位を占める心血管疾患の

主要な原因であるメタボリックシンドローム・2型糖尿病激増の主因が肥満に伴うアディポネクチン/AdipoR シグナルの作用低下であることを明らかにしてきた(Nature Med.13:332,2007)。また、骨格筋において、アディポネクチン/AdipoR1 がカルシウムシグナル、AMPK/SIRT1 を介し、ミトコンドリア機能を制御し、運動と同じような効果を示すことを明らかにした(Nature 464:1313,2010)。さらにごく最近、遂に世界初・日本発の AdipoR 活性化低分子化合物の取得に成功し運動模倣薬の開発に道を切り開いた(Nature,503:493,2013)。本研究課題では、それらの成果をさらに発展させ、骨格筋におけるアディポネクチン/AdipoR1 経路の運動模倣シグナルの全容解明を目的とし、次の(1)-(3)を3年間の間に明らかにする。

(1)アディポネクチン/AdipoR1 の細胞内カルシウム濃度上昇メカニズムの解明

(2)アディポネクチン/AdipoR1 の AMPK/SIRT1 活性化メカニズムの解明

(3)運動シグナルと AdipoR1 運動模倣シグナルの比較解析

## 3. 研究の方法

(1) 遺伝子ノックダウンのライブラリーを用いてアディポネクチン/AdipoR1 による細胞内カルシウム・AMP・NAD<sup>+</sup>濃度上昇に關与する遺伝子群を同定する。「運動療法を行った高脂肪食負荷マウス」と「運動療法を行っていない高脂肪食負荷骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウス」の比較解析を行い、AdipoR1 経路がどこまで運動療法の効果に迫れるのか検討する。

(2) 運動療法を行ったマウスと AdipoR 活性化低分子化合物を投与したマウスの骨格筋を用い、網羅的な遺伝子発現解析、さらにリン酸化プロテオーム解析等を行う。そして上記方法(1)によって得られた遺伝子群を含めて、骨格筋におけるアディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの全容を解明し、得られた鍵分子の病態生理的意義についても検証する。

## 4. 研究成果

(1)アディポネクチン/AdipoR1 の細胞内カルシウム濃度上昇メカニズムの解明:AdipoR の立体構造から、細胞内カルシウム濃度上昇メカニズムの解明を目指すために、AdipoR の立体構造解析を行い、AdipoR1 及び AdipoR2 の結晶化に成功し(J. Struct. Funct. Genomics. 16, 11-23, 2015) 立体構造を明らかにした(Nature, 520:312,2015)。さらに、AdipoR の立体構造解析の結果から、アディポネクチン/AdipoR1 の細胞内カルシウム濃度上昇メカニズムの一部を解明することができた(論文投稿中)。

(2)アディポネクチン/AdipoR1 の AMPK/SIRT1 活性化メカニズムの解明:網羅的に遺伝子解析、メタボローム解析等を行い、アディポネ

クチンが AdipoR1 を介して、制御している新規細胞内代謝経路を見出した(論文投稿準備中)。

(3)運動シグナルと AdipoR1 運動模倣シグナルの比較解析:「運動療法を行った高脂肪食負荷マウス」「運動療法を行っていない高脂肪食負荷骨格筋特異的 AdipoR1 過剰発現マウス」「AdipoR 活性化低分子化合物を投与した高脂肪食負荷マウス」の骨格筋を用い、網羅的遺伝子発現解析により、アディポネクチン/AdipoR1 の運動模倣シグナルの鍵分子を同定した。

さらに、得られた結果を統合し、得られた鍵分子の一つについて、アディポネクチン/AdipoR1 シグナルにおける寄与を検討し、その遺伝子欠損マウスの作製・解析を進めた(論文投稿準備中)。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

Iwabu M, Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Kadowaki T. Adiponectin/adiponectin receptor in disease and aging. *npj Aging and Mechanisms of Disease* 1, 15013, 2015

DOI:10.1038/npjamd.2015.13

Okada-Iwabu M, Iwabu M, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T. Perspective of Small-Molecule AdipoR Agonist for Type 2 Diabetes and Short Life in Obesity. *Diabetes Metab. J.* 39, 363-372, 2015

DOI:0.4093/dmj.2015.39.5.363

Shiomi Y, Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Nakayama R, Orikawa Y, Yoshioka Y, Tanaka K, Ueki K and Kadowaki T. A Novel Peroxisome Proliferator-activated Receptor (PPAR) Agonist and PPAR Antagonist, Z-551, Ameliorates High-fat Diet-induced Obesity and Metabolic Disorders in Mice. *J. Biol. Chem.* 290, 14567-14581, 2015

DOI:10.1074/jbc.M114.622191

Tanabe H, Fujii Y, Okada-Iwabu M\*, Iwabu M\*, Nakamura Y\*, Hosaka T, Motoyama K, Ikeda M, Wakiyama M, Terada T, Ohsawa N, Hato M, Ogasawara S, Hino T, Murata T, Iwata S, Hirata K, Kawano Y, Yamamoto M, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Yamauchi T, Kadowaki T and Yokoyama S. Crystal structures of the human adiponectin receptors. *Nature* 520, 312-316, 2015 (\*These authors contributed equally to this work.)

DOI:10.1038/nature14301

Tanabe H, Motoyama K, Ikeda M, Wakiyama M, Terada T, Ohsawa N, Hosaka

T, Hato M, Fujii Y, Nakamura Y, Ogasawara S, Hino T, Murata T, Iwata S, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Hirata K, Kawano Y, Yamamoto M, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Yamauchi T, Kadowaki T and Yokoyama S. Expression, purification, crystallization, and preliminary X-ray crystallographic studies of the human adiponectin receptors, AdipoR1 and AdipoR2. *J. Struct. Funct. Genomics.* 16, 11-23, 2015

DOI:10.1007/s10969-014-9192-z.

[学会発表](計42件)

1. 岩部 真人:第3回 JKT DM Conference (招待講演)「アディポネクチン受容体研究の新たな展開と可能性」(2017年3月1日 東京ミッドタウン カンファレンスルーム1(東京都・港区))
2. 岩部 真人、山内 敏正、門脇 孝:第628回 日本内科学会関東地方会「育児ストレスに伴い増悪した肥満・2型糖尿病に対し包括的教育入院が有効であった一例」(2016年11月12日 日内会館(東京都・文京区))
3. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、梅松 瞳、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 友莉、門脇 孝:第37回日本肥満学会「肝臓におけるアディポネクチン受容体の新規シグナル伝達機構の解明」(2016年10月8日 東京ファッションタウン(東京都・江東区))
4. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、梅松 瞳、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 友莉、門脇 孝:第21回アディポサイエンス・シンポジウム「肝臓におけるアディポネクチン受容体経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2016年8月20日 千里ライフサイエンスセンター(大阪府・豊中市))
5. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:Front Runner of Future Diabetes Research(FFDR) 第5回研究発表会「アディポネクチン受容体を介する運動模倣効果の検討」(2016年7月23日 ホテル椿山荘東京(東京都・文京区))
6. 岩部 真人、羽田 裕亮、山内 敏正、門脇 孝:第624回 日本内科学会関東地方会「生活環境の変化に伴い発症した肥満・2型糖尿病に対し心身医学的アプローチが有効であった一例」(2016年6月11日 日内会館(東京都・文京区))
7. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:Research P1aNet 2016「アディポネクチン受容体の立体構造とアゴニストの最適化に向けた解析」(2016年5月28日 イイノホール&カンファレンスセンター(東京都・千代田区))
8. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、

- 小堀 勤子、梅松 瞳、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 孝：第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会「肝臓におけるアディポネクチン受容体経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2016 年 5 月 20 日 国立京都国際会館(京都府・京都市))
9. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)「アディポネクチン受容体をターゲットにした運動模倣薬開発への挑戦」(2016 年 5 月 20 日 国立京都国際会館(京都府・京都市))
  10. 岩部 真人、羽田 裕亮、脇 裕典、窪田 直人、山内 敏正、門脇 孝：第 623 回 日本内科学会関東地方会「教育入院における内臓脂肪面積の測定が有用であった肥満・2 型糖尿病患者の症例」(2016 年 5 月 14 日 日内会館(東京都・文京区))
  11. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、梅松 瞳、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 孝：第 89 回日本内分泌学会学術総会「肝臓におけるアディポネクチン/アディポネクチン受容体経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2016 年 4 月 22 日 国立京都国際会館(京都府・京都市))
  12. 岩部 真人：第 9 回高度医療都市を創出する未来技術国際シンポジウム 生命医用工学の新展開(4) (招待講演)「アディポネクチン受容体シグナル伝達機構の解明と創薬への展開」(2016 年 3 月 10 日 岡山大学工学部 6 号館(岡山県・岡山市))
  13. 岩部 真人：2nd Cardiovascular Diabetes Network Meeting (招待講演)「構造から解明されるアディポネクチン受容体の新たな機能」(2016 年 2 月 26 日 東京ガーデンパレス(東京都・文京区))
  14. 岩部 真人：22 世紀医療センターセミナー (講演)「新規糖尿病治療薬の開発に向けた取り組み」(2016 年 2 月 18 日 東京大学医学部附属病院(東京都・文京区))
  15. 岩部 真人：Science Harmony Vol.1 (招待講演)「糖尿病学の新たな展開と可能性-だから実験はおもしろい-」(2015 年 12 月 11 日 丸の内ホール&コンファレンススクエア(東京都・千代田区))
  16. 岩部 真人：第 1 回 Young Researcher's Seminar in Okayama (招待講演)「アディポネクチン受容体シグナルの新たな展開と可能性」(2015 年 11 月 20 日 岡山大学病院(岡山県・岡山市))
  17. MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, MIKI IWABU, TAKASHI KADOWAKI : Keystone Symposia Conference:Diabetes: New Insights into Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies 「 Identification of Novel Intracellular Signal Transduction Pathways Activated by AdipoRs and Development of Medicine with Improvement in Health and Lifespan Like Exercise」(2015 年 10 月 26 日 Kyoto (Japan))
  18. MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, MIKI IWABU, TAKASHI KADOWAKI : The 8th Asia-Oceania Conference on Obesity (Oral) 「Crystal structures of the human adiponectin receptors」(2015 年 10 月 4 日 Nagoya (Japan))
  19. 岩部 真人：フォーラム富山 創薬 第 42 回研究会 (招待講演)「アディポネクチン受容体アゴニストの開発」(2015 年 9 月 15 日 ホテルグランテラス富山(富山県・富山市))
  20. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、小堀 勤子、梅松 瞳、小田原 紗羅、河野 恭之、門脇 孝：第 20 回アディポサイエンス・シンポジウム「肝臓におけるアディポネクチン受容体経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2015 年 8 月 22 日 千里ライフサイエンスセンター(大阪府・豊中市))
  21. 岩部 真人：臨床研究者育成プログラム Metabolism Research Course (講演)「代謝学の新潮流-だから実験はおもしろい-」(2015 年 7 月 21 日 東京大学医学部附属病院(東京都・文京区))
  22. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第 36 回 日本炎症・再生医学会 (招待講演)「腸内細菌と代謝疾患」(2015 年 7 月 21 日 虎ノ門ヒルズフォーラム(東京都・港区))
  23. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、松田 浩一、梅松 瞳、小堀 勤子、小田原 紗羅、門脇 孝：第 2 回肝臓と糖尿病・代謝研究会「肝臓における AdipoR シグナルの生理的・病態生理的意義の解明」(2015 年 5 月 23 日 シーモールパレス(山口県・下関市))
  24. 岩部 真人：臨床研究者育成プログラム レクチャーコース 1 Metabolism Research Course (講演)「広がり続ける代謝学-だから実験はおもしろい-」(2015 年 5 月 15 日 東京大学医学部附属病院(東京都・文京区))
  25. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、松田 浩一、梅松 瞳、小堀 勤子、小田原 紗羅、門脇 孝：第 88 回日本内分泌学会学術総会「肝臓におけるアディポネクチン受容体経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2015 年 4 月 24 日 ホテルニューオータニ(東京都・千代田区))
  26. MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, MIKI IWABU, TAKASHI KADOWAKI : The 9th

- Annual Scientific Meeting of Cardio-Diabetes Study Group (Oral) 「A Small-molecule AdipoR agonist ameliorate type 2 diabetes and prolongs the shortened lifespan.」(2015年3月8日 Tokyo (Japan))
27. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第9回炎症・脂質代謝・メタボリサーチフォーラム「アディポネクチン受容体シグナルの新たな展開と可能性」(2015年2月28日 東京大学(東京都・文京区))
  28. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第8回システム疾患生命科学による先端医療技術開発シンポジウム「メタボリックシンドローム・2型糖尿病の分子標的治療に向けたアディポネクチンシグナルの解明」(2015年2月27日 東京大学(東京都・文京区))
  29. 岩部 真人：東大病院先端医療シーズ開発フォーラム 2015 医療イノベーション実現化の潮流「健康長寿を目指した大学発の新規糖尿病治療薬開発の試み」(2015年1月22日 東京大学(東京都・文京区))
  30. 岩部 真人：Hypertension Expert Seminar (招待講演)「PPARsを制御する生活習慣病治療戦略～アディポネクチン/AdipoR シグナルを中心に～」(2014年12月1日 ロイヤルパークホテル高松(香川県・高松市))
  31. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、松田 浩一、梅松 瞳、小堀 勤子、小田原 紗羅、門脇 孝：第35回日本肥満学会「肝臓におけるアディポネクチン経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2014年10月24日 シーガイアコンベンションセンター(宮崎県・宮崎市))
  32. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、窪田 哲也、窪田 直人、門脇 孝：第29回日本糖尿病合併症学会「アディポネクチン受容体の動脈硬化における生理的・病態生理的意義の解明」(2014年10月4日 都市センターホテル(東京都・千代田区))
  33. 岩部 真人：第10回 Tokushima Young Investigators Conference (招待講演)「世界初・大学発の新規糖尿病治療薬・健康長寿薬開発への挑戦」(2014年9月18日 徳島大学病院(徳島県・徳島市))
  34. MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, MIKI IWABU, TETSUYA KUBOTA, NAOTO KUBOTA, TAKASHI KADOWAKI : 9th Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes and Atherosclerosis Congress 「Activation of AdipoR1 in Hematopoietic Cells Leading to Anti-Inflammation and R2 in Endothelial Cells Leading to Reduced Oxidative Stress Prevent Cardiovascular Diseases.」(2014年9月13日 Kyoto (Japan))
  35. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第19回アディポサイエンス研究会「肝臓におけるアディポネクチン受容体経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2014年8月23日 千里ライフサイエンスセンター(大阪府・豊中市))
  36. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第32回内分泌代謝学サマーセミナー「アディポネクチン受容体アゴニストの抗糖尿病作用と寿命延長効果」(2014年7月11日 富士レクホテル(山梨県・南都留郡))
  37. MASATO IWABU, TOSHIMASA YAMAUCHI, MIKI IWABU, TETSUYA KUBOTA, NAOTO KUBOTA, TAKASHI KADOWAKI : American Diabetes Association, 74th Scientific Sessions (Oral) 「Activation of AdipoR1 in Hematopoietic Cells Leading to Anti-Inflammation and R2 in Endothelial Cells Leading to Reduced Oxidative Stress Prevent Cardiovascular Diseases.」(2014年6月16日 SAN FRANCISCO (USA))
  38. 岩部 真人：Diabetes Medical Lecture in 香川 (招待講演)「世界初・大学発の新規糖尿病治療薬・健康長寿薬開発への挑戦」(2014年6月2日 サンポート高松(香川県・高松市))
  39. 岩部 真人：第6回 和泉橋医療連携研究会 (招待講演)「大学発の画期的新規糖尿病治療薬・健康長寿薬開発への挑戦」(2014年5月29日 山の上ホテル(東京都・千代田区))
  40. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第57回 日本糖尿病学会年次学術集会「肝臓におけるアディポネクチン経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2014年5月24日 大阪国際会議場(大阪府・大阪市))
  41. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第87回日本内分泌学会学術総会「肝臓におけるアディポネクチン経路の生理的・病態生理的意義の解明」(2014年4月26日 福岡国際会議場(福岡県・福岡市))
  42. 岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝：第51回 日本臨床分子医学会学術集会「アディポネクチン受容体活性化経路の運動模倣効果の検討と糖尿病治療薬開発への応用」(2014年4月11日 東京国際フォーラム(東京都・千代田区))
- 〔図書〕(計10件)  
 岩部 真人：【若手研究者ドキュメンタリー Rising Stars 輝ける研究者たち

第 22 回】Diabetes Strategy (先端医学社) 6 巻 3 号, 37-41 (全 48 頁), 2016  
岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:【臓器連関による代謝制御を中心とした恒常性維持と生活習慣病】「アディポカインによる代謝制御と生活習慣病」内分泌・糖尿病・代謝内科(科学評論社) 42 巻 5 号, 311-315 (全 81 頁), 2016

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:【特集 生活習慣病と栄養～カルシウム・ミネラル管理の側面より～】Topics「アディポネクチン受容体を標的とした生活習慣病治療」CLINICAL CALCIUM(医薬ジャーナル社)26 巻 3 号, 413-418 (全 166 頁), 2016

岩部 真人:【トップランナーに聞く】第 60 回「アディポネクチン/アディポネクチン受容体シグナルの全容解明に向けた挑戦」最新医学(最新医学社)71 巻 3 号, 445-451 (全 172 頁), 2016

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:【新時代の臨床糖尿病学(上)-より良い血糖管理をめざして-】「糖・エネルギー代謝制御因子 脂肪細胞・アディポカイン アディポネクチンの分泌機構と全身的作用」日本臨床(日本臨床社) 74 巻増刊号 1, 166-169 (全 671 頁), 2016

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:【“運動”を科学する】「運動模倣薬の開発」Medical Science Digest (北陸館)42 巻 1 号, 29-32(全 51 頁), 2016

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:【ミトコンドリアを鍛える】「アディポネクチン受容体シグナルの運動模倣効果とミトコンドリア活性化メカニズム」アンチ・エイジング医学(メディカルレビュー社) 11 巻 3 号, 378-384 (全 932 頁), 2015

岩部 真人、山内 敏正、岩部 美紀、門脇 孝:「アディポネクチン受容体とその作用増強物質」Diabetes Frontier (メディカルレビュー社) 25 巻 6 号, 669-675 (全 764 頁), 2014

岩部 真人、山内 敏正、門脇 孝:【糖尿病治療薬はどこまできたか-新規治療薬開発の現状-】「期待される糖尿病治療薬」月刊糖尿病(医学出版) 6 巻 9 号, 78-83 (全 96 頁), 2014

岩部 真人、山内 敏正、門脇 孝:【境界型糖尿病の診断と治療管理】「糖尿病の運動療法 第 9 回 運動模倣薬」月刊糖尿病(医学出版) 6 巻 8 号, 89-94 (全 96 頁), 2014

〔その他〕  
新聞報道等

・ NHK「ためしてガッテン」長寿ホルモン

大放出! 動脈硬化メタボ糖尿病 一挙解決SP」放送日: 2015 年 10 月 28 日午後 8 時

- ・ 薬事日報 HEADLINE NEWS「【理研・東大グループ】アディポネクチン受容体の立体構造を解明-メタボ・糖尿病治療薬開発へ前進」2015 年 4 月 14 日
- ・ 日経バイオテク「理研と東大、アディポネクチン受容体の立体構造解明を Nature 誌で発表、9 年前から共同研究」2015 年 4 月 9 日
- ・ マイナビニュース「理研と東大、メタボ/糖尿病治療のカギとなる受容体の立体構造を解明」2015 年 4 月 9 日
- ・ 時事通信社「立体構造解明、糖尿病新薬も=善玉ホルモンの受容体-理研・東大」2015 年 4 月 9 日
- ・ 日経産業新聞「タンパク質の構造解析 東大と理研 生活習慣病予防薬に道」2015 年 4 月 9 日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岩部 真人 (IWABU, Masato)

東京大学・医学部附属病院・特任准教授

研究者番号: 30557236