

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04851

研究課題名(和文) ヒストンアセチル化酵素KAT2Aによるエネルギー代謝調節機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the role of KAT2A in the regulation of energy metabolism

研究代表者

松本 道宏 (MATSUMOTO, MICHHIRO)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・研究所 糖尿病研究センター 分子代謝制御研究部・部長

研究者番号：90467663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：肝臓のアセチル化酵素KAT2Aの代謝調節における役割を機能欠損実験等により検討した。肝細胞においてKAT2Aは、絶食時に転写coregulator CITED2とPKAと共にモジュールを形成し、絶食応答遺伝子の転写を制御していた。その分子機構として、本モジュール内でPKAによりリン酸化されたKAT2Aが、その基質を転写共役因子PGC-1 からヒストンH3にスイッチさせ、PGC-1 の活性化と遺伝子プロモーターのエピゲノム変化とが起こり、転写活性化が起こることを見いだした。本研究より、KAT2Aは肝臓における遺伝子転写を介した絶食応答に必須のcAMP応答性のアセチル化酵素であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The role of KAT2A in hepatocytes was investigated in the regulation of fasting metabolism using loss-of-function approaches in vivo and in vitro. In the fasted state, hepatic KAT2A formed a signalling module with transcriptional coregulator CITED2 and PKA promoted transcription of fasting response genes, and thereby adapted to fasting. Mechanistically, KAT2A was phosphorylated by PKA within the module, switched its substrate from transcriptional coactivator PGC-1 to histone H3, and thereby promoted activation of this coactivator and epigenomic changes in the promoter, resulting in activation of such gene transcription. These results suggest that KAT2A is a cAMP-responsible acetyltransferase that is critical to integrate fasting metabolic response in hepatocytes.

研究分野：糖尿病・代謝学

キーワード：代謝調節 転写 酵素 エピゲノム修飾 肥満 糖尿病 肝臓 脂肪組織

## 1. 研究開始当初の背景

cAMP-プロテインキナーゼ A (PKA)経路は、絶食時や種々のストレス暴露時に分泌されるグルカゴンやカテコラミンにより活性化され、エネルギー代謝調節に中心的な役割を果たしている。本経路の活性化により、肝臓では糖新生やケトン体合成が、脂肪組織では脂肪分解が起こり、エネルギー源となるグルコース・脂肪酸・ケトン体が産生され、全身のエネルギー需要が満たされる。褐色脂肪細胞、ベージュ脂肪細胞はともに熱産生によりエネルギーを消費し、抗肥満・抗糖尿病作用を示すが、寒冷やカテコラミンなどの刺激によるこれらの細胞の活性化も cAMP-PKA 経路を介して起こる。cAMP-PKA 経路の制御不全は、褐色/ベージュ脂肪細胞では肥満の一因となり、糖尿病の肝臓では高血糖・脂質異常症・ケトosisを惹起する。

cAMP-PKA 経路を介した代謝調節では、各種酵素などの遺伝子転写が中心的な役割を果たしている。肝臓では転写因子 FoxO1、HNF-4、転写コアクチベーター PGC-1 等を、脂肪細胞では PGC-1、転写因子 PPAR、PPAR、CREB、転写 coregulator PRDM16 等を含む転写複合体の遺伝子プロモーターへのリクルートが転写活性化に重要であることが報告されている。本転写活性化にはヒストンのアセチル化修飾が必須であるが、これを担う cAMP-PKA 経路により活性化されヒストンアセチル化酵素(HAT)や修飾の本体などはほとんど明らかにされていない。従って、本経路依存的な代謝調節性 HAT を同定し、生理的機能ならびに病態への関与を明らかにすることは学術的に重要であり、肥満症や糖尿病などの疾患に対する創薬標的の同定へつながることが期待される。

アセチル化酵素 KAT2A は PGC-1 をアセチル化により不活化し、絶食応答遺伝子の転写を抑制することが知られていた。報告者らは、KAT2A は cAMP-PKA 経路の活性化により転写 coregulator CITED2 と複合体を形成すると、KAT2A によるアセチル化が抑制され、PGC-1 の活性化が起こり、転写が促進されることを見出した (Sakai et al. Nat Med 2012)。一方、KAT2A あるいは CITED2 の機能を抑制すると本転写の抑制が起こることから、CITED2-KAT2A 複合体は絶食応答遺伝子の発現に必須と考えられた。以上の背景から、KAT2A (ないし CITED2-KAT2A 複合体) が cAMP-PKA 経路依存的な代謝調節性 HAT である可能性を考え、本研究計画を着想するに至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、エネルギー代謝調節において肝臓・脂肪組織の KAT2A が果たす生理学的な役割を解明するとともに、肥満症や糖尿病の病態における本分子の関与も明らかにする。肝臓では糖新生などの絶食応答、脂肪組織では脂肪蓄積、アディポカイン産生、熱産生な

どの PKA 経路依存的な代謝調節機構への影響を KAT2A-CITED2 複合体の関与と共に明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) エネルギー代謝調節における肝臓の KAT2A の役割の解明

A. 肝臓特異的 KAT2A 欠損/強発現マウスの代謝表現型解析

非肥満マウスおよび肥満・糖尿病モデルマウスにおいて、KAT2A に対する short hairpin (sh)RNA ないし KAT2A を肝臓特異的に発現させ、急性の KAT2A の欠損/強発現を誘導し、その代謝への影響を検討する。血糖値、血中インスリン値などの代謝パラメーターの測定や、インスリン感受性・耐糖能・肝糖新生能・ケトン体産生能を評価するための各種代謝試験、脂肪肝や炎症の有無などを評価するための組織学的検討などを行い、代謝表現型解析を通じて肝臓の KAT2A の (病態) 生理学的役割を明らかにする。

B. 肝細胞における KAT2A の標的遺伝子・代謝調節経路の同定

マウス初代培養肝細胞において KAT2A の機能欠損により発現が抑制され、強発現により発現が増加する遺伝子を cDNA マイクロアレイを用いた網羅的発現解析により同定する。また KAT2A 欠損肝細胞に KAT2A の野生型ないしアセチル化酵素活性欠損変異体を導入し遺伝子発現の比較解析を行うことで、アセチル化酵素活性依存性も評価する。同時に、遺伝子プロモーター/エンハンサー上に KAT2A がリクルートされる遺伝子を ChIP-Seq 法により網羅的に同定する。これらの解析結果を統合し、KAT2A の酵素活性依存的な標的遺伝子を同定する。得られた遺伝子の機能分類解析やパスウェイ解析より、KAT2A が制御する候補代謝経路の情報を得る。培養肝細胞において候補代謝経路に対する KAT2A の機能欠損/獲得の影響を検討し、KAT2A の標的遺伝子・代謝調節経路を同定する。

C. KAT2A の活性化メカニズムの解明

報告者らは先行研究より、KAT2A が肝細胞において cAMP 依存的に CITED2 と複合体を形成すること、KAT2A-CITED2 複合体が絶食応答遺伝子の発現に必須であることを見いだした。KAT2A の活性化機構の全容を明らかにするために、KAT2A の翻訳後修飾解析や相互作用分子の同定を行う。修飾部位が同定されれば特異的抗体を作製し、肝細胞・マウス肝でホルモン応答性などを検証する。cAMP 応答性の修飾の役割を各種変異体を用いて明らかにする。また、通常マウスならびに肥満・糖尿病モデルマウスの肝臓においても KAT2A の活性や CITED2 との相互作用などを検証し、病態への KAT2A の関与も検証する。

(2) エネルギー代謝調節における脂肪細胞

の KAT2A の役割の解明

A. 脂肪細胞の KAT2A の機能解析-脂肪組織特異的 KAT2A 欠損マウスを用いて

Cre-loxP システムにより脂肪細胞特異的 KAT2A 欠損マウスを作製し、対照マウスとともに通常食ないし高脂肪食飼育下にて、個体レベルでのエネルギー代謝への影響を調べる。体重、全身臓器の重量、血糖値、血中インスリン値や脂質レベルなどの代謝パラメータや肝臓のグリコーゲン、中性脂肪、コレステロール含量の測定とともに臓器の組織学的検討も行う。各種代謝試験（糖負荷試験、インスリン感受性試験、糖新生を評価するピルビン酸負荷試験など）も行い、代謝表現型を明らかにする。また、インスリン感受性に差が認められれば、アディポカインレベルの検討、グルコースクランプやイムノプロットを行い、インスリン感受性変化の責任臓器やインスリン情報伝達の障害部位を明らかにする。また、行動量・呼吸代謝解析と合わせて、thermoneutral である 30 °C での飼育や寒冷飼育下での解析も行い、褐色脂肪細胞や Beige 細胞などの機能や数の変化を明らかにする。脂肪組織における遺伝子発現の変化は cDNA マイクロアレイを用いて網羅的に解析する。これらの結果を統合し、生理的条件ならびに肥満・糖尿病の病態における KAT2A の脂肪細胞における役割を明らかにする。

B. in vitro での脂肪細胞の KAT2A の機能解析

培養成熟脂肪細胞において、shRNA を用いた KAT2A のノックダウンや強発現の影響を検討する。遺伝子発現、アディポカイン産生、脂肪分解、脂肪酸酸化、脱共役を含めたミトコンドリア呼吸代謝、糖取り込みやインスリンシグナルを評価する。必要に応じて同様の解析を通常食飼育脂肪細胞特異的 KAT2A 欠損マウスおよび対照マウスから単離した白色ないし褐色脂肪細胞でも検討する。

#### 4. 研究成果

(1) エネルギー代謝調節における肝臓の KAT2A の役割の解明

A. 肝臓特異的 KAT2A ノックダウン/強発現マウスの代謝表現型解析

非肥満マウスの肝臓における KAT2A のノックダウンにより、絶食時の肝糖新生系酵素の発現誘導が 80% 以上抑制され、肝糖新生の減少により血糖値が低下した。肥満糖尿病モデルである db/db マウスにおいても同様の機序による高血糖の改善を認めた。一方、KAT2A を CITED2 と共に肝臓に強発現させると、糖新生系酵素の発現が強く誘導され、糖新生の亢進に基づく空腹時血糖値の上昇を示した。本作用はアセチル化活性を欠失する変異体と CITED2 とを強発現させても認められなかった。これらの結果から KAT2A は肝臓の糖新

生系酵素の発現誘導に必須の因子であり、その作用を発揮するためにはそのアセチル化酵素活性と共に CITED2 の存在が必要であることが示唆された。

B. 肝細胞における KAT2A の標的遺伝子・代謝調節経路の同定

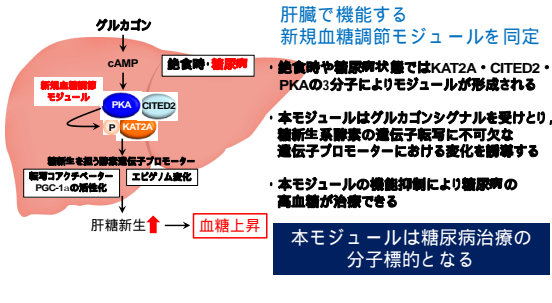
初代培養肝細胞において KAT2A の欠損および CITED2 との共発現が代謝に与える影響を検討した。糖新生・脂肪酸酸化・ケトン体合成などの絶食応答に關与する酵素群の cAMP-PKA 経路依存的な遺伝子発現が、KAT2A の欠損により抑制され、CITED2 との共発現により増強された。これらの発現変化に応じて、各代謝経路の活性が変化していた。1, 2 の結果を合わせて、KAT2A は肝臓の絶食応答に必須のアセチル化酵素であり、その作用には CITED2 の存在が必要であり、絶食応答遺伝子群の転写誘導に共通のエLEMENTを基質としていることが推察された。

C. KAT2A の活性化メカニズムの解明

先行研究より、KAT2A は肝細胞において cAMP 依存的に CITED2 と複合体を形成すること、KAT2A-CITED2 複合体が絶食応答遺伝子の発現に必須であることを明らかにしていた。そこで cAMP 依存的な KAT2A の翻訳後修飾解析や相互作用分子の同定を行った。共沈実験より KAT2A は、CITED2、PKA と共に複合体を形成することが示唆された。cAMP により活性化された PKA により KAT2A がリン酸化されることを想定し翻訳後修飾解析を行い、275 番目のセリンがリン酸化されることを見いだした。さらに本リン酸化により、KAT2A はアセチル化基質を PGC-1 からヒストン H3 にスイッチすることも示された。この結果、PGC-1 の脱アセチル化とヒストン H3 のアセチル化をはじめとするエピゲノム変化が起こり、強い転写活性化が起こると考えられた(図)。

本研究から、KAT2A はグルカゴン-cAMP-PKA 経路によって活性化され、糖新生などの遺伝子転写を介した絶食応答に必須のアセチル化酵素であることが示唆された。またその機能は KAT2A-CITED2-PKA モジュール内での PKA 依存的な KAT2A の基質スイッチにより発揮されることも明らかとなった(図)。本モジュールの構成分子および分子間相互作用は糖尿病治療の分子標的となると考えられる。

The GCN5-CITED2-PKA signalling module controls hepatic glucose metabolism through a cAMP-induced substrate switch.  
Sakai M, Tujimura-Hayakawa T, Yagi T, Yano H, Mitsushima M, Unoki-Kubota H, Kaburagi Y, Inoue H, Kido Y, Kasuga M, Matsumoto M. *Nature Communications* 7:13147, 2016



## (2) エネルギー代謝調節における脂肪細胞のKAT2Aの役割の解明

### A. 脂肪細胞のKAT2Aの機能解析-脂肪組織特異的KAT2A欠損マウスを用いて

KAT2A flox マウスとアディポネクチンプロモーターの制御下に Cre リコンビナーゼを発現する AdipoQ-Cre トランスジェニックマウスとの交配により脂肪組織特異的 KAT2A 欠損マウス(adipo-KO マウス)を作製した。対照とともに普通食ないし高脂肪食にて飼育し、非肥満/肥満状態における代謝表現型を解析した。Adipo-KO マウスでは、KAT2A の mRNA 発現が白色脂肪組織・褐色脂肪組織いずれにおいても~70%減少していた。通常食飼育において adipo-KO マウスは、対照と比べて体重・摂食量・行動量・呼吸代謝・脂肪組織/肝重量・血中グルコース・中性脂肪・コレステロール・遊離脂肪酸の血中レベルに差を認めなかった。また、耐糖能・インスリン感受性・脂肪組織/肝臓の組織学的解析でも差を認めなかった。皮下・内臓・褐色の各脂肪組織の遺伝子発現変化を cDNA マイクロアレイを用いて網羅的に解析した。内臓脂肪において炎症・細胞周期関連遺伝子の変動を認めたが、表現型を類推させる変化は検出できなかった。高脂肪食飼育における解析では、これまでのところ体重・血糖値・インスリン値に差を認めていない。寒冷暴露による褐色・ベージュ脂肪細胞の熱産生能も KAT2A の欠損により影響を受けなかった。これまでの解析では、KAT2A 欠損による代謝変化は捉えられていない。この理由として、実際に表現型がない可能性を除けば、KAT2A の欠損効率が低いこと、パラログである KAT2B による代償機転が想定された。そこで、KAT2A のヘテロ欠損を遺伝的背景に持つ Adipo-KO マウスと脂肪細胞特異的 KAT2A・全身性 KAT2B ダブル欠損マウスの作製に着手した。

### B. 脂肪細胞のKAT2Aの機能解析-脂肪組織特異的KAT2A欠損マウスを用いて

皮下脂肪組織より単離した前駆脂肪細胞を SV40 large T 抗原の導入により不死化させ、成熟ベージュ脂肪細胞に分化させた後、KAT2A に対する shRNA をコードするアデノウイルスベクターを感染させ、KAT2A の発現を

~85%抑制したベージュ脂肪細胞を作製し、脂肪細胞における KAT2A の代謝制御機構を検討した。cAMP 依存的な脂肪分解能に差を認めなかったが、ベージュ脂肪細胞に特異的に発現する UCP-1、CIDEA などの遺伝子発現の低下を認めた。ベージュ脂肪細胞機能の維持に KAT2A が関与するものと推察された。一方 adipo-KO マウス、対照マウスより皮下脂肪組織より前駆脂肪細胞を単離し、in vitro で成熟ベージュ脂肪細胞に分化させて遺伝子発現を比較した場合、KAT2A は 70%程度の減少に留まり、UCP-1、CIDEA などの遺伝子発現に 2 群間で差を認めなかった。in vitro においても用いた Cre-KAT2A loxP 系による遺伝子ノックアウトの効率が低いことが想定されたため、今後の in vitro 解析は shRNA によるノックダウン系を用いて行うこととした。

## 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15件)

Sirt2 facilitates hepatic glucose uptake by deacetylating glucokinase regulatory protein. Watanabe H, Inaba Y, Kimura K, Matsumoto M, Kaneko S, Kasuga M, Inoue H. *Nat Commun*. 2018 Jan 2;9(1):30. doi:10.1038/s41467-017-02537-6. 査読あり.

Circadian clock regulates hepatic polyploidy by modulating Mkp1-Erk1/2 signaling pathway. Chao HW, Doi M, Fustin JM, Chen H, Murase K, Maeda Y, Hayashi H, Tanaka R, Sugawa M, Mizukuchi N, Yamaguchi Y, Yasunaga JI, Matsuoka M, Sakai M, Matsumoto M, Hamada S, Okamura H. *Nat Commun*. 2017 Dec 21;8(1):2238. 査読あり. doi:10.1038/s41467-017-02207-7.

CD206+ M2-like macrophages regulate systemic glucose metabolism by inhibiting proliferation of adipocyte progenitors. Nawaz A, Aminuddin A, Kado T, Takikawa A, Yamamoto S, Tsuneyama K, Igarashi Y, Ikutani M, Nishida Y, Nagai Y, Takatsu K, Imura J, Sasahara M, Okazaki Y, Ueki K, Okamura T, Tokuyama K, Ando A, Matsumoto M, Mori H, Nakagawa T, Kobayashi N, Saeki K, Usui I, Fujisaka S, Tobe K. *Nat Commun*. 8(1):286, 2017. 査読あり. doi:10.1038/s41467-017-00231-1.

Proteomic analysis of serum biomarkers for prediabetes using the Long-Evans Agouti rat, a spontaneous animal model of type 2 diabetes mellitus. Takahashi E, Unoki-Kubota H, Shimizu Y, Okamura T, Iwata W, Kajio

H, Yamamoto-Honda R, Shiga T, Yamashita S, Tobe K, Okumura A, Matsumoto M, Yasuda K, Noda M, Kaburagi Y. J Diabetes Investig. 2017 Sep;8(5):661-671、査読あり。doi: 10.1111/jdi.12638. Epub 2017 Mar 27. The GCN5-CITED2-PKA module controls glucose metabolism through a cAMP-induced substrate switch. Sakai M, Tsujimura-Hayakawa T, Yagi T, Yano H, Mitsushima M, Unoki-Kubota H, Kaburagi Y, Inoue H, Kido Y, Kasuga M, Matsumoto M. Nat Commun. 7:13147, 2016、査読あり。

HIF-1 in Myeloid Cells Promotes Adipose Tissue Remodeling Toward Insulin Resistance. Takikawa A, Mahmood A, Nawaz A, Kado T, Okabe K, Yamamoto S, Aminuddin A, Senda S, Tsuneyama K, Ikutani M, Watanabe Y, Igarashi Y, Nagai Y, Takatsu K, Koizumi K, Imura J, Goda N, Sasahara M, Matsumoto M, Saeki K, Nakagawa T, Fujisaka S, Usui I, Tobe K. Diabetes. 65(12):3649-3659, 2016、査読あり。

p38 activates purine metabolism to initiate hematopoietic stem/progenitor cell cycling. Karigane D, Kobayashi H, Morikawa T, Ootomo Y, Sakai M, Nagamatsu G, Kubota Y, Goda N, Matsumoto M, Emi K, Nishimura8, Soga T, Otsu K, Suematsu M, Okamoto S, Suda T, Takubo K. Cell Stem Cell. 9(2):192-204, 2016、査読あり。

Central Insulin Action Activates Kupffer Cells by Suppressing Hepatic Vagal Activation via the Nicotinic Alpha 7 Acetylcholine Receptor. Kimura K, Tanida M, Nagata N, Inaba Y, Watanabe H, Nagashimada M, Ota T, Asahara S, Kido Y, Matsumoto M, Toshinai K, Nakazato M, Shibamoto T, Kaneko S, Kasuga M, Inoue H. Cell Rep. 14(10):2362-74, 2016、査読あり。

Hepatocyte -Klotho regulates lipid homeostasis but not body weight in mice. Kobayashi K, Tanaka T, Okada S, Morimoto Y, Matsumura S, Manio MC, Inoue K, Kimura K, Yagi T, Saito Y, Fushiki T, Inoue H, Matsumoto M, Nabeshima Y. FASEB J. 30(2):849-62, 2016、査読あり。

Paternal allelic mutation at the Kcnq1 locus reduces pancreatic -cell mass by epigenetic modification of Cdkn1c. Asahara SI, Etoh H, Inoue H, Teruyama K, Shibutani Y, Ihara Y, Kawada Y, Bartolome A, Hashimoto N, Matsuda T, Koyanagi-Kimura M, Kanno A, Hirota Y,

Hosooka T, Nagashima K, Nishimura W, Inoue H, Matsumoto M, Higgins MJ, Yasuda K, Inagaki N, Seino S, Kasuga M, Kido Y. Proc Natl Acad Sci U S A. 112(27):8332-7, 2015、査読あり。

A Mutant Allele Encoding DNA-Binding-Deficient Foxo1 Differentially Regulates Hepatic Glucose and Lipid Metabolism. Cook JR, Matsumoto M, Banks AS, Kitamura T, Tsuchiya K, Accili D. Diabetes. 64(6):1951-65, 2015、査読あり。

松本 道宏、酒井 真志人、絶食時の糖新生とヒストンアセチル化制御、肝胆臓 75(1): 17-23, 2017、査読なし。

2) ヒストンアセチル化と糖代謝制御。酒井 真志人、松本 道宏。The Lipid 28(3): 14-21, 2017、査読なし。

3) 絶食時のエネルギー代謝とヒストンアセチル化制御。松本 道宏、酒井 真志人。実験医学増刊「遺伝子制御の新たな主役 栄養シグナル」34(15) : 102-109, 2016、査読なし。

#### [学会発表](計47件)

松本 道宏、肝臓における血糖調節の分子機構の解明～糖尿病創薬標的の同定をめざして～、第8回糖尿病トランスレーショナルリサーチ研究会、2017

松本 道宏 他、新規転写調節モジュールを介した肝糖新生制御機構、第4回肝臓と糖尿病・代謝研究会、2017

松本 道宏、遺伝子改変マウスを用いた肝臓における代謝調節とその障害の分子機構の解明、第31回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2017

満島 勝 他、細胞周期関連キナーゼ Dyrk1 は肝糖新生を制御する、第39回分子生物学会、2016

松本 道宏 他、肥満・2型糖尿病合併NAFLDと脂肪酸合成酵素、第37回日本肥満学会 日本肝臓学会、2016

松本 道宏 他、CITED2 結合性キナーゼ Dyrk1 による肝糖新生制御機構の解析、第37回日本肥満学会、2016

松本 道宏 他、肝臓における新規血糖調節モジュールと糖尿病治療標的、第89回日本生化学会大会、2016

満島 勝 他、細胞周期関連キナーゼ Dyrk1 による肝糖新生制御機構の解析、第89回日本生化学会大会、2016

松本 道宏、A Fasting - Inducible Gluconeogenic Module in Liver as a Novel Therapeutic Target for Type 2 Diabetes Mellitus、第59回日本糖尿病学会年次学術集会、2016。

満島 勝 他、メタボリックシンドローム関連キナーゼ Dyrk1 は肝糖新生を制御する、第59回日本糖尿病学会年次学術集会、2016

満島 勝 他、新規 CITED2 結合キナーゼ DYRK1 による肝糖新生制御機構の解析、第 53 回日本臨床分子医学会学術集会、2016

松本 道宏、肝臓における代謝調節の分子メカニズムの解明 - 糖尿病・NAFLD の治療をめざして -、Treatment Strategy of Diabetes in Chiba、2016

松本 道宏、肝臓における新たな糖代謝調節メカニズム、新学術創成研究機構セミナー、2016

松本 道宏 他、GCN5-CITED2-PKA モジュールを介した肝糖新生制御メカニズム、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、2015

松本 道宏、肝臓における代謝調節とその破綻の分子機構 - 肝糖新生亢進と脂肪肝を中心に -、The 14th Meeting of Cardiovascular Research Conference、2015

松本 道宏 他、肝臓における糖代謝調節の分子機構、第 2 回肝臓と糖尿病・代謝研究会、2015

酒井 真志人 他、CITED2-GCN5 複合体による肝糖新生調節機構の解明、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015

酒井 真志人 他、CITED2-GCN5 複合体による肝糖新生調節機構の解明、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015

松本 道宏、肝臓における代謝調節作用とその障害の分子機構の解明-新規糖尿病治療薬の開発を目指して-、第 52 回日本臨床分子医学会学術集会、2015

酒井 真志人 他、CITED2-GCN5 複合体による肝糖新生制御機構の解明、第 52 回日本臨床分子医学会学術集会、2015

〔図書〕(計 3 件)

松本 道宏 他、診断と治療社、糖尿病学 2017、2017、pp.10-19

松本 道宏 他、中外医学社、Annual Review 2016 糖尿病・代謝・内分泌、2016、pp. 21-29

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.rincgm.jp/department/dia/03/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 道宏 (MATSUMOTO, Michihiro)

国立国際医療研究センター・研究所糖尿病研究センター分子代謝制御研究部・部長

研究者番号：9 0 4 6 7 6 6 3

(2) 連携研究者

木戸 良明 (KIDO, Yoshiaki)

神戸大学大学院・保健学研究科・教授

研究者番号：1 0 3 3 5 4 4 0

井上 啓 (INOUE, Hiroshi)

金沢大学・新学術創成研究機構・教授

研究者番号：5 0 3 9 7 8 3 2

(3) 研究協力者

酒井 真志人 (SAKAI, Mashito)

満島 勝 (MITSUSHIMA, Masaru)

長沼 孝雄 (NAGANUMA, Takao)

矢野 宏行 (YANO, Hiroyuki)

八木 孝 (YAGI, Takashi)

松川 隼也 (MATSUKAWA, Toshiya)