

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03631

研究課題名(和文)環境変化を記憶する新規エピゲノム機構の解明

研究課題名(英文)The mechanisms of Environmental Epigenetics

研究代表者

稲垣 毅 (INAGAKI, Takeshi)

群馬大学・生体調節研究所・教授

研究者番号：10507825

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：肥満症や糖尿病といった代謝関連疾患の発症・進展には環境要因が関与する。エピゲノム機構のひとつであるヒストンメチル化修飾は可塑性と安定性が高い転写制御機構であり、環境記憶に適している。我々は、肥満症と関わりが深い脂肪細胞を研究し、環境刺激の感知から転写制御までの過程におけるエピゲノム酵素の二段階制御機構を解明した。詳細には、リン酸化を受けたヒストン脱メチル化酵素JMJD1Aが複合体形成を介して標的遺伝子領域にリクルートされたのち(第一段階)、酵素活性制御を受けることにより(第二段階)転写を制御する機構を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥満症をはじめとする代謝関連疾患の発症・進展には、遺伝要因とともに環境要因が関与する。肥満症と関連の深い白色脂肪は、環境刺激を受けてエネルギー蓄積型からエネルギー消費型へと変化することが知られている。本研究の成果は、エネルギー消費型の脂肪細胞が環境要因によって誘導されるエピゲノム機構のひとつを解明したものであり、肥満症を含む生活習慣病発症の原因となる環境記憶の制御を治療標的とする可能性につながるものである。

研究成果の概要(英文)：The environmental factors influence the development of obesity and diabetes mellitus. Environmental stimuli are recorded as epigenetic memory which plays important roles in regulating expression of target genes. We have investigated the epigenetic mechanisms for regulating adipocyte characteristics and elucidated the two-step regulatory mechanism of the histone demethylase JMJD1A. In detail, JMJD1A is recruited to the target genomic loci by forming a protein complex containing DNA-binding transcription factors (step 1) and perform enzyme function to demethylate histone modifications for prolonged adaptation such as beige adipogenesis (step 2).

研究分野：代謝エピジェネティクス

キーワード：エピゲノム ヒストンメチル化修飾 ページュ脂肪細胞 脂肪細胞分化 肥満症 生活習慣病

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

肥満症や糖尿病といった代謝関連疾患は国民の健康と深いかかわりを持つ重要な研究課題であり、その発症・進展には遺伝的要因とともに環境要因が関与する。環境要因には、栄養状態の変化や温熱・寒冷での熱産生に伴うエネルギー消費などを含み、ある環境が一定期間続くと体質として記憶される。研究開始当初、外部環境が体質を形成する分子機構としてエピゲノム機構が注目されていたものの、詳細な分子機構には不明な点が多く残されていた。エピゲノムは、「ゲノム配列の変化を伴わない遺伝子発現の制御機構」であり、可塑性に富むため環境応答に適した機構である。生体は外部環境の変化に対して初期応答を惹き起こし、環境が固定されると徐々に適応してエピゲノム記憶を形成するため、代謝疾患の発症・進展の機構を理解するうえで、環境への初期応答がエピゲノム変化として記憶されるまでの機構を研究することが重要と考えられた。実際、エピゲノムは糖脂質代謝を制御して生活習慣病の発症に関与する。例えば、ヒストン H3K9 の脱メチル化酵素 JMJD1A の欠損マウスが肥満や糖尿病、高脂血症といった生活習慣病の症状を示すことを申請者らは発見した (*Genes Cells* 2009)。この発見は、米国のグループからの報告 (*Nature* 2009) とともに、ヒストンメチル化修飾が代謝制御に関与する機構をはじめて報告したものであった (*Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2016)。しかしながら、この時点においては JMJD1A がどのように外部環境変化を感知し、標的遺伝子領域にリクルートされて遺伝子発現を制御するのかについて、詳細な機構には不明な点が残されていた。JMJD1A が標的とする H3K9 メチル化領域は「密なクロマチン構造」をとることが知られているが、我々は本研究に先立ち「開いたクロマチン構造」をもつ領域での JMJD1A による遺伝子発現制御機構について、褐色脂肪モデルを用いて解明した (*Nat. Commun.* 2015)。詳細には、寒冷刺激が脳で感知されると交感神経が賦活化し、アドレナリンが分泌される。活性化されたアドレナリン受容体は、PKA-cAMP を介して JMJD1A の 265 番目のセリン残基をリン酸化する。リン酸化された JMJD1A は、クロマチン再構成因子 SWI/SNF と核内受容体 PPAR を含む「JMJD1A-SWI/SNF-PPAR」複合体を形成し、急速に遠隔エンハンサー領域とプロモーター領域を近接化させることで転写を誘導していた。同様の機構は、「JMJD1B-BCOR-SKP1」複合体においても示され (*J. Biol. Chem.* 2015)、エピゲノム酵素が複合体形成を介して急速に転写を制御するという全く新しい制御機構を提示した。しかしながら、この環境への初期応答機構と酵素活性を介したエピゲノムの書き換え機構との関係は不明なままであり、本研究で解明することとした。

### 2. 研究の目的

核内受容体はゲノム上の応答配列に直接結合して転写を調節するため (*Cell Met.* 2005、*Cell Met.* 2008)、リン酸化 JMJD1A は核内受容体 PPAR を介して応答配列領域にリクルートされるとも解釈できる。そのため、ヒストン H3K9me2 脱メチル化制御に JMJD1A のリン酸化が重要であるという仮説を立て、外部環境の変化への初期応答がエピゲノム変化として記憶されるまでの機構を明らかにすることとした。JMJD1A 複合体によるクロマチン構造変化は、JMJD1A のリン酸化とともに数分で始まり、2 時間程度で基底値に戻る (*Nat. Commun.* 2015)。一方、ヒストン修飾変化は、このような短時間刺激では起こらなかったため、以下のような二段階制御仮説を持つに至った。第一ステップとして、エピゲノム酵素が外部環境に応答して翻訳後修飾を受けて複合体を形成し標的遺伝子領域にリクルートされ、クロマチン構造変化がおこる。外部環境刺激が長時間続くと第二ステップに至り、エピゲノム酵素が活性を發揮してエピゲノムを書き換え、転写を継続的に制御することで体質として長期に記憶される。本研究では、この二段階

仮説を証明することを目的とした。

JMJD1A のリン酸化がヒストン脱メチル化の第一ステップとして白色脂肪細胞の褐色化を制御する可能性を考慮するとき、JMJD1A のリン酸化を維持することができれば、褐色脂肪細胞における熱産生の活性化と、エネルギー蓄積型の白色脂肪細胞を脂肪燃焼型のベージュ脂肪細胞にシフトすることの両方を制御できる可能性がある。リン酸化 JMJD1A が結合する遺伝子上のエンハンサー領域は臓器特異性が高く (*Nat. Commun.* 2015)、脱リン酸化酵素 (プロテインフォスファターゼ) が JMJD1A の酵素活性制御の創薬標的になると考えられるため、同定を目指した。

### 3. 研究の方法

寒冷刺激を受けた褐色脂肪では遺伝子発現が数時間以内に变化する。一方、白色脂肪細胞が褐色化するには、数日間の長期寒冷刺激が必要である。この違いに注目し、本研究では白色脂肪細胞の褐色化モデルを用いてエピゲノム酵素の二段階制御仮説を検証した。

(1) 褐色脂肪と白色脂肪における H3K9me2 程度と標的遺伝子発現程度を検討するため、6 時間の 4 寒冷刺激 (短期寒冷刺激群) もしくは一週間の 4 寒冷刺激 (長期寒冷刺激群) を行ったマウスから、褐色脂肪および皮下白色脂肪を採取した。H3K9me2 抗体を用いてイムノプロット法およびクロマチン免疫沈降 (ChIP) 法を実施した。ChIP 後のリアルタイム定量 PCR (qPCR) 法もしくは標的遺伝子発現検討のための qPCR 法は、標的領域に特異的なプライマーセットを用いて実施した。

(2) JMJD1A (S265) のリン酸化が、短期寒冷刺激における褐色脂肪での熱産生および長期寒冷刺激における白色脂肪のベージュ化に与える影響を検討するため、JMJD1A の S265 をアラニンに置換した *Jmjd1a*-S265A ノックイン (KI) マウスを作製した。短期寒冷刺激および長期寒冷刺激を加え、直腸温測定および抗 UCP1 抗体を用いた免疫組織学染色を行った。

(3) JMJD1A (S265) のリン酸化と酵素活性制御の関係性を解明するため、内在性の JMJD1A 発現を抑制した皮下白色脂肪褐色化モデル細胞 (ベージュモデル細胞) に、S265A 非リン酸化体 JMJD1A を強制発現したベージュ細胞、S265D 疑似リン酸化体 JMJD1A を強制発現したベージュ細胞と S265D 疑似リン酸化に H1120Y 酵素非活性変異を入れた JMJD1A (S265D-H1120Y) を強制発現したベージュ細胞を準備した。これらの細胞を用いて、qPCR 法によるベージュ関連遺伝子発現およびフラックスアナライザーによる機能的な代謝状態への影響を検討した。

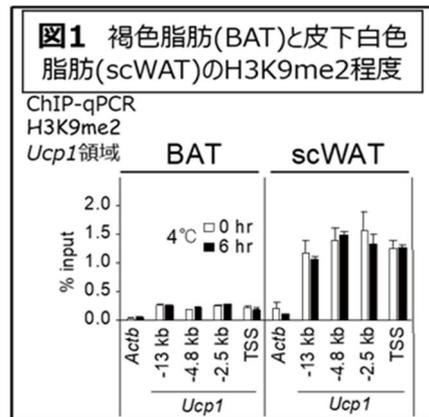
(4) ベージュ脂肪細胞分化過程における標的遺伝子領域への JMJD1A のリクルートメントと H3K9me2 脱メチル化程度を検討するため、抗 JMJD1A 抗体および抗 H3K9me2 抗体を用いて ChIP-qPCR 法を実施した。

(5) ベンゾイルフェニルアラニン (BPA) は非天然型アミノ酸で、UV 刺激により近傍のタンパク質と光架橋側鎖を介して共有結合を作る。この性質を利用して、特異的に JMJD1A に結合する脱リン酸化酵素の同定を試みた。JMJD1A 配列の S265 近傍に BPA を組み込んだ 20 アミノ酸ペプチドを 2 種類 (リン酸化型、非リン酸化型) 用意し、アドレナリン刺激した *iscWAT* 細胞抽出液と混合したのち、UV 架橋してリン酸化 S265 含有ペプチドに結合するタンパク質の質量分析を行った。

### 4. 研究成果

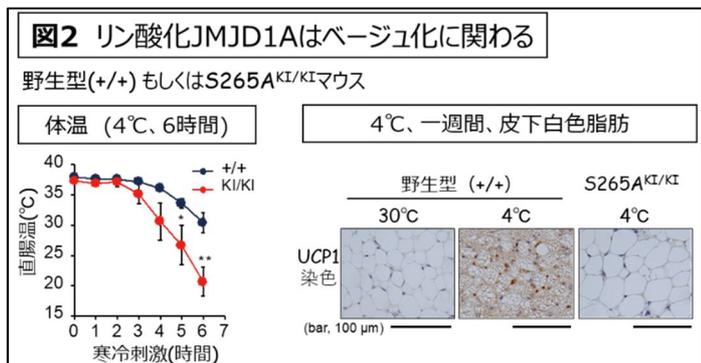
(1) 短期寒冷刺激によって、褐色脂肪での *Ucp1* mRNA およびタンパク質発現が 6 倍以上に

上昇したが、皮下白色脂肪での *Ucp1* 発現は非常に低く、短期寒冷刺激による顕著な発現変化を認めなかった。同遺伝子領域における H3K9me2 の程度は、褐色脂肪に比して皮下白色脂肪で顕著に高値を示し、褐色脂肪・皮下白色脂肪ともに、短期寒冷刺激前後において有意な変化を認めなかった(図1)。長期寒冷刺激後の皮下白色脂肪においては、*Ucp1* を含むベージュ関連遺伝子領域における H3K9me2 の程度が低下した。これらの結果は、褐色脂肪での熱産生関連遺伝子の発現制御には、H3K9me2 の脱メチル化の寄与が極めて限定的である可能性を示唆した。すなわち、急性期熱産生を担う褐色脂肪においては熱産生遺伝子領域のクロマチン構造が緩く、H3K9me2 程度がもともと低いため、環境変化に応じた熱産生関連遺伝子発現においても H3K9me2 の脱メチル化の必要性が低いと考えられた。



一方、白色脂肪では褐色脂肪と異なり *Ucp1* 領域の H3K9me2 の程度が高く、白色脂肪のベージュ化においては H3K9me2 の脱メチル化が必要であることが示された。

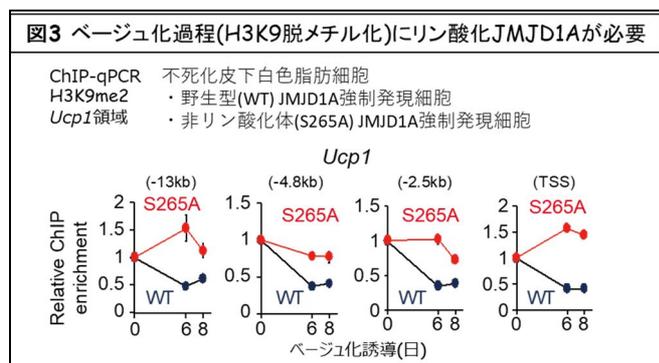
(2) 短期寒冷刺激時における S265A-KI マウスの直腸温を測定した結果、S265A-KI マウスの体温低下が野生型に比較して高度であることを見出した(図2左)。これは JMJD1A 欠損マウスで見られた変化と同様の結果であり、JMJD1A が外部環境変化を感知してリン酸化を受けることで



クロマチン構造を調節し、短時間に褐色脂肪での熱産生を引き起こすという環境応答の生理学的機構を示した。つぎに、S265A-KI マウスに 1 週間の長期寒冷を与え、JMJD1A のリン酸化が白色脂肪のベージュ化に与える影響を検討した結果、S265A-KI マウスでは野生型に比べ白色脂肪のベージュ化が強く抑制されることが見出された(図2右)。この結果は、ヒストン脱メチル化をともなう白色脂肪のベージュ化においても、JMJD1A (S265) のリン酸化が重要であることを示す興味深い結果であった。

(3) 各種の変異型 JMJD1A を強制発現したベージュ細胞を作製して分化誘導し、ベージュ化関連遺伝子発現検討とフラックスアナライザー測定による機能的な代謝状態の検討を実施した。その結果、S265A 非リン酸化体 JMJD1A 強制発現ベージュ細胞において顕著な抑制が認められた(図3)。また、S265D 疑似リン酸化体 JMJD1A 強制発現細胞で顕著に促進された一方、S265D-H1120Y 酵素非活性体 JMJD1A 強制発現細胞では、遺伝子発現増強の効果および酸素消費量と熱産生の増強効果が完全に消去された。このことは、白色脂肪細胞のベージュ化においては、JMJD1A のリン酸化に続く酵素活性が必要であることを示すものであった。

すなわち、S265 リン酸化によって標的領域にリクルートされた JMJD1A は、酵素活性を発揮して H3K9me2 脱メチル化を起こし、ベージュ関連遺伝子の発現を制御するという二段階の制御機構が示された。

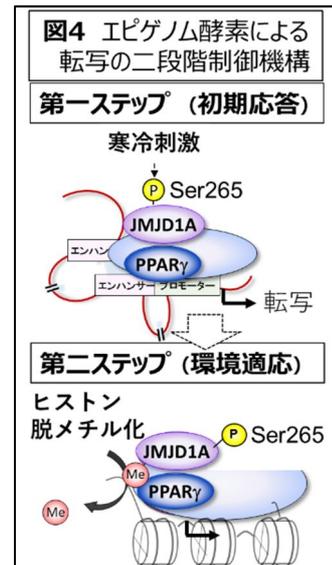


その結果、S265A 非リン酸化体 JMJD1A 強制発現ベージュ細胞において顕著な抑制が認められた(図3)。また、S265D 疑似リン酸化体 JMJD1A 強制発現細胞で顕著に促進された一方、S265D-H1120Y 酵素非活性体 JMJD1A 強制発現細胞では、遺伝子発現増強の効果および酸素消費量と熱産生の増強効果が完全に消去された。このことは、白色脂肪細胞のベージュ化においては、JMJD1A のリン酸化に続く酵素活性が必要であることを示すものであった。

(4) 抗 JMJD1A 抗体および抗 H3K9me2 抗体を用いて ChIP-qPCR 法を実施した結果、ベージュ脂肪細胞分化過程にともなう JMJD1A の標的遺伝子領域へのリクルートメントと同時に H3K9me2 の脱メチル化を認めた (図 3)。また、S265A 非リン酸化体 JMJD1A の強制発現細胞では、ベージュ化にともなっておこるベージュ化関連遺伝子領域の H3K9me2 の脱メチル化とそれにとまなう遺伝子発現上昇が強く抑制されることが見出された (図 3)。これらの結果から、JMJD1A のリン酸化による標的遺伝子領域へのリクルートメントと酵素活性制御による二段階の制御機構が示された (図 4)。

(5) 非天然型アミノ酸であるベンゾイルフェニルアラニン (BPA) を組み込んだ JMJD1A ペプチドについて、UV 刺激による共有結合架橋を誘導し、特異的に結合する脱リン酸化酵素の同定に取り組んだ。リン酸化 JMJD1A (S265) の脱リン酸化酵素 (プロテインフォスファターゼ) として、セリン/スレオニンプロテインフォスファターゼ触媒サブユニットおよび触媒サブユニットの基質特異性を決定する調節サブユニットを同定した。

本研究から得られた上記の成果は、エピゲノム酵素の標的遺伝子領域へのリクルートメントと酵素活性調節が二段階に制御される機構を示すものであり、Nature Communication 誌上で報告した (図 4) (Nat. Commun. 2018)。また本研究の成果を含め、脂肪細胞の性質を制御するエピゲノム機構に関するこれまでの知見を総説としてまとめ、発表した (Diabetol. Int. 2019、Endocr. J. 2019)。



#### <引用文献>

- (1) Inagaki T et al. (2005). Fibroblast growth factor 15 functions as an enterohepatic signal to regulate bile acid homeostasis *Cell Metab.* 2(4), 217-225
- (2) Inagaki T et al. (2007). Endocrine regulation of the fasting response by PPAR $\alpha$ -mediated induction of fibroblast growth factor 21 *Cell Metab.* 5(6), 415-425
- (3) Inagaki T et al. (2009). Obesity and Metabolic Syndrome in Histone Demethylase JHDM2a Deficient Mice *Genes Cells* 14(8):991-1001
- (4) Tateishi K. et al (2009). Role of Jhdm2a in regulating metabolic gene expression and obesity resistance *Nature* 458(7239):757-61
- (5) Abe Y et al. (2015). JMJD1A is a signal-sensing scaffold that regulates acute chromatin dynamics via SWI/SNF association for thermogenesis *Nat. Commun.* 7;6:7052
- (6) Inagaki T et al. (2015). The FBXL10/KDM2B scaffolding protein associates with novel polycomb repressive complex-1 to regulate adipogenesis *J. Biol. Chem.* 290(7):4163-77
- (7) Inagaki T et al. (2016). Transcriptional and epigenetic control of brown and beige adipocyte cell fate and function. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 17(8):480-95

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Abe Y., Fujiwara Y., Takahashi H., Matsumura Y., Sawada T., Jiang S., Nakaki R., Uchida A., Nagao N., Naito M., Kajimura S., Kimura H., Osborne T.F., Aburatani H., Kodama T., Inagaki T.*, Sakai J.*	4. 巻 19;9(1)
2. 論文標題 Histone demethylase 1 JMJD1A coordinates acute and chronic adaptation to cold stress via thermogenic phospho-switch	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-03868-8	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 該当する
1. 著者名 Inagaki T.*	4. 巻 9(4)
2. 論文標題 Histone demethylases regulate adipocyte thermogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 215-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-018-0366-y	査読の有無 無
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 Tanimura K., Suzuki T., Vargas D., Shibata H., Inagaki T.*	4. 巻 28;66(2)
2. 論文標題 Epigenetic regulation of beige adipocyte fate by histone methylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 115-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0442	査読の有無 無
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 Fukunaka A., Fukada T., Bhin J.H., Suzuki L., Tsuzuki T., Takamine Y., Bin B.H., Yoshihara T., Ichinoseki-Sekine N., Naito H., Miyatsuka T., Takamiya S., Sasaki T., Inagaki T., Kitamura T., Kajimura S., Watada H., Fujitani Y.	4. 巻 13(8)
2. 論文標題 Zinc transporter ZIP13 suppresses beige adipocyte biogenesis and energy expenditure by regulating C/EBP- expression.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1006950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1006950	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 該当する

1. 著者名 Inagaki T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Regulations of Adipocyte Phenotype and Obesity by IRX3. Positive or Negative?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 eBioMedicine	6. 最初と最後の頁 7-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2017.09.032	査読の有無 無
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 Masubuchi Y., Nakagawa Y., Medina J., Nagasawa M., Kojima I., Rasenick M.M., Inagaki T., Shibata H.	4. 巻 12(5)
2. 論文標題 T1R3 homomeric sweet taste receptor regulates adipogenesis through G s-mediated microtubules disassembly and Rho activation in 3T3-L1 cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0176841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0176841	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 該当する

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 脂肪の性質制御に関わるヒストン修飾とクロマチン構造の変化
3. 学会等名 第92回内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 Epigenetic adaptation mechanisms of adipocyte by histone methylation
3. 学会等名 Institute of Cellular and organismic Biology Seminar at Academia Sinica, Taiwan (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 環境記憶のエピゲノム機構
3. 学会等名 第66回北関東医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣 毅、酒井寿郎
2. 発表標題 A Chromatin Conformation-Dependent Regulation of Adipocyte Characteristics by JMJD1A
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会シンポジウム（Molecular basis of phenotypic variation regulated by epigenome）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 FGF15/FGF19による代謝調節
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 エピゲノムによる代謝の制御と記憶
3. 学会等名 第36回 日本内分泌代謝サマーセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 脂肪細胞の性質決定に関わるヒストンメチル化修飾
3. 学会等名 第39回日本肥満学会JASSO・APDO joint symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 Epigenetic regulation of adipocyte function
3. 学会等名 The 13th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 Jmjd1a for beige adipogenesis
3. 学会等名 RIKEN EPIGENETICS in WAKO (Epigenome Manipulation and Recent Advances in Epigenetics) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小暮公孝、柴田 宏、長澤雅裕、中川祐子、李龍飛、小島至、稲垣 毅、根本雅明、石崎利、桑野博行、幕内雅敏
2. 発表標題 肝の体性幹様細胞を機能肝細胞に効率よく分化誘導する補助肝臓の作成
3. 学会等名 第117回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 李龍飛、メディナ ヨハン、長澤雅裕、稲垣 毅、柴田 宏
2. 発表標題 マクロファージに発現するT1R3ホモマー甘味受容体の機能
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲垣 毅、阿部陽平、Rozqie Royhan、岩崎 聡、松村欣宏、児玉龍彦、油谷浩幸、酒井寿郎
2. 発表標題 ヒストン修飾酵素複合体形成による遺伝子発現調節
3. 学会等名 第11回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 脂肪細胞の機能・性質を制御するエピゲノム機構
3. 学会等名 第16回生体機能研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲垣 毅
2. 発表標題 脂肪細胞の性質決定に関わるヒストンメチル化制御機構
3. 学会等名 第40回分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

群馬大学生体調節研究所  
<https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/>  
群馬大学生体調節研究所代謝エピジェネティクス分野  
<https://epigenetics.imcr.gunma-u.ac.jp/>

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	酒井 寿郎  (Sakai Juro)  (80323020)		
研究協力者	油谷 浩幸  (Aburatani Hiroyuki)  (10202657)		
研究協力者	川村 猛  (Kawamura Takeshi)  (70306835)		
研究協力者	近岡 洋子  (Chikaoka Yoko)  (80298190)		
研究協力者	柴田 宏  (Shibata Hiroshi)  (20235584)		

## 6. 研究組織（つづき）

	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	稲垣 恭子 (Inagaki Kyoko)  (70537430)		
研究協力者	畑田 出穂 (Hatada Izuho)  (50212147)		
研究協力者	長澤 雅裕 (Nagasawa Masahiro)		