

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00850

研究課題名(和文) グルコース感受性転写因子ChREBPを介したケトン体代謝調節機構の解明

研究課題名(英文) Identification of a new mechanism for ketogenesis by ChREBP

研究代表者

飯塚 勝美 (Iizuka, Katsumi)

岐阜大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40431712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：グルコース活性化転写因子ChREBPはグルコースやフルクトースにより活性化され、脂肪合成を司る転写因子である。本研究により新たに解明された点は、ChREBPの活性化及び抑制によるケトン合成低下の分子メカニズムを解明した点である。ケトンは絶食時のエネルギー源であり、ケトン食は抗肥満食として有用である反面、高濃度に蓄積すると生命に関わる物質であるため、本研究はケトン食の安全利用の上で重要な知見となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖質を脂質に変えるセンサータンパクであるChREBPは機能が亢進しても逆に低下しても、血液中の脂質であるトリグリセリドやケトンの濃度を低下させることが明らかとなった。両者は長い目で見るとともに空腹時に使われるエネルギーとなるため、ChREBPが摂食時に活性化され、間接的に空腹時のエネルギー調節に関与することを示唆する。またケトン食のような低炭水化物食は脂肪肝につながる事が明らかとなった。したがって、間食などをせずに、適量の炭水化物を含む食事を規則正しい時間に摂取することが、血中の糖質脂質濃度調節に重要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The glucose-activated transcription factor ChREBP is a transcription factor that is activated by glucose and fructose and mediates de novo lipogenesis. This study elucidated the molecular mechanism of the reduction of ketone synthesis by activation or inhibition of ChREBP. Ketones are a source of energy during fasting, and ketogenic diets are useful as an anti-obesity diet, but they are also life-threatening substances when accumulated in high concentrations. This study is an important finding for the safe use of ketogenic diets.

研究分野：糖尿病 栄養生化学 内分泌代謝学

キーワード：ChREBP ケトン食 FGF21 Angpt18 Angpt13 3-OH-butyric acid PPAR

1. 研究開始当初の背景

ケトン食（“低糖質ダイエット”）は肥満治療や運動選手の食事として注目される反面、ケトアシドーシスの危険性が懸念される。健常者の血中ケトン濃度は $<0.5\text{ mM}$ であり、健常者にケトン食負荷を行っても $0.5\text{-}5.0\text{ mM}$ 程度と（栄養性ケトosis）、インスリン欠乏の糖尿病（ $15\text{-}25\text{ mM}$ ）で見られるようなケトosisを生じる可能性は低い（図1）。一方、一部の糖尿病では、重度のインスリン作用不足とケトン食によりケトアシドーシスをきたす場合がある。しかし、ケトン食がケトアシドーシスを起こす代謝機構の詳細は不明である。

申請者はこれまでグルコース活性化転写因子の糖質代謝、脂質代謝における意義を明らかにしてきた。グルコース活性化転写因子 ChREBP の役割は、摂取時に糖質を中性脂肪に変換することであるが、絶食時の役割は不明である。最近、ChREBP 欠失マウスでは、絶食時に血中インスリン濃度が野生型と同程度にもかかわらず、血中ケトン濃度の低下が見られることを報告した。さらにケトン代謝に関与する肝 β 酸化の抑制が同マウスで見られた。ケトン体代謝はグルカゴンとインスリンにより正負に調節されるが、グルコースによる調節に関しては不明である。そこで、グルコースが ChREBP を介して血中ケトン濃度を調節するという仮説を立てた。本申請では、ケトン体代謝調節におけるグルコース作用に注目し、糖尿病状態でケトン食療法を施行した場合のケトアシドーシス発症機序を解明する。

2. 研究の目的

ケトン食（“低糖質ダイエット”）は肥満や糖尿病患者の関心が高い反面、安全性の基準やエビデンスは乏しい。そこで、以下の2点を中心に、本研究で明らかにする。

● ケトン食の安全性有効性に対する検証

ケトン食は抗肥満食として知られる反面、脂肪肝などのリスクを含むと考えられる。正常マウス、ChREBP^{-/-}マウスを用いて、ケトン食負荷時の脂質代謝及び脂肪肝への効果とともにケトン代謝への影響を検証する

● グルコース活性化転写因子 ChREBP によるケトン体代謝調節機構の解明

さらに、血中ケトン濃度調節におけるグルコースシグナルの意義を明らかにするため、ChREBP 欠失および過剰発現マウスを用いて、標的臓器（脂肪組織、肝、筋）における絶食時およびケトン食負荷時の代謝調節機構を明らかにする。

3. 研究の方法

（平成 29 年度）ケトン食の安全性、有効性の検証

12 週齢オスの野生型(WT)及び ChREBP^{-/-}マウス(KO)に対して、8 週間のケトン食負荷（対照：通常食）を行ない、24 時間絶食試験時における血中ケトン濃度、血中脂質濃度、肝脂質含量とともに遺伝子発現変化を検討する。

（平成 30 年度）ChREBP 過剰発現マウスにおけるケトン代謝への効果の検証

ケトンは通常絶食時にグルコースに優先して使用されるエネルギー源であるため、血中ケトン濃度は通常摂食時は絶食時に比べて低い。摂食時のケトン濃度低下のメカニズムを明らかにするため、ChREBP 過剰発現モデルを作成する。ChREBP 発現アデノウイルスを経静脈的に肝臓へ導入し、一過性の肝特異的 ChREBP 過剰発現モデルを作成し、血中ケトン濃度や脂質代謝への影響を検討する。

（令和 1 年度）ケトン代謝関連遺伝子発現機構における ChREBP と PPAR α の協調作用の検討

FGF21 は摂食時だけでなく絶食時に誘導されることが知られる。ChREBP は摂食時に働く転写因子、PPAR α は絶食時に働く転写因子として知られる。近年、PPAR α の抑制時には ChREBP の活性が低下することが知られているため、ChREBP 抑制状態での PPAR α 転写活性の変化を検討する。ChREBP^{-/-}マウスにペマフィブラートを単回投与し、FGF21、脂肪酸 β 酸化酵素、ケトン合成の律速酵素 Hmgcs2 の発現変化を検討する。

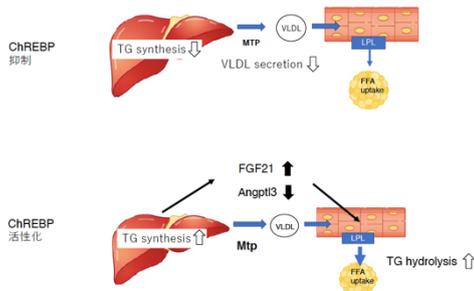
4. 研究成果

● ケトン食の安全性、有効性の検証

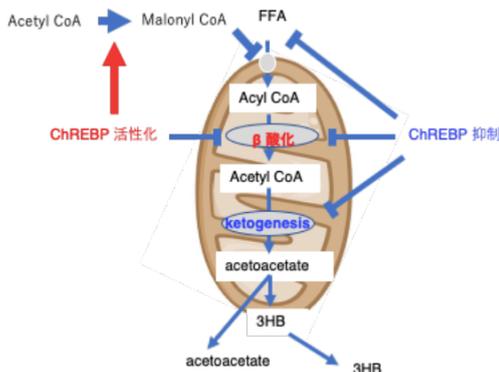
12 週齢オスの WT および KO に対して 8 週間ケトン食を負荷した。通常食と比べて、両群ともに体重増加および内臓脂肪重量は増加したが、両群に差は見られなかった。24 時間絶食試験については、血糖は通常食では絶食で低下するのに対してケトン食では WT および KO ともに奇異性に上昇し、KO でより顕著であった。遊離脂肪酸は通常食では絶食で上昇するのに対してケトン食では逆に両者ともに低下し、KO でより顕著であった。血中ケトン濃度は通常食では絶食で遊離脂肪酸と同様に上昇し 24 時間絶食時には WT>KO であったが、ケトン食では絶食でも血中ケトン濃度は不変であり野生型と KO は同程度であった。また、6 時間絶食時の血中トリグリセリド濃度及び血中コレステロール濃度はケトン食で通常食に対して高値であり、通常食の際に見られた KO による低下効果はケトン食では見られなかった。絶食時の肝臓遺伝子発現については、WT における ChREBP β 発現はケトン食で低下した。ケトン体合成に関与する Hmgcs2 はケトン食で低下したが、WT と KO は同程度であった。脂肪分解に関与する Acox, Ppara, Fgf-21 はケトン食負荷 KO で顕著に増加した。以上から、ケトン食は血糖低下効果と引き換えに血清脂質を悪化させる可能性がある。ケトン食では ChREBP の発現が低下しているため、絶食時には ChREBP の抑制による改善効果は少ないと考えられた。

● ChREBP 過剰発現マウスにおけるケトン代謝への効果の検証

ChREBP 過剰発現マウスでは、(1) 血糖の低下、(2) 血遊離脂肪酸増加および血 β -hydroxybutyrate (OHBA) 低下、(3) de novo lipogenesis 増加や脂肪酸酸化 (Acox 低下、Acc2 増加) 低下による肝 TG 増加、特に Elov16 や Scd1 遺伝子増加による肝脂肪酸組成の変化 (C18:1 n-9 増加、C16:0 低下)、(4) 血 TG の低下 (特に VLDL-TG)、血 HDL-c 低下がみられた (図 1)。さらに血 TG 低下に一致して、血 Fgf21 増加、血 Angpt13 低下が見られた。また血 HDLc 低下に一致して、血 Angpt13 の低下が見られた。なお、血 Fgf21 増加により誘導される Pparg や Ucp1 遺伝子発現増加が白色脂肪組織で見られた。ChREBP 過剰発現により、血 OHBA 低下が見られた (図 2)。その理由として、ケトン合成の律速酵素である Hmgcs2 遺伝子は不変であったため、 β 酸化酵素の低下による Acetyl CoA の供給が低下したためと考えられた。これは、ChREBP ノックアウトマウスで見られるメカニズム (細胞質 NAD/NADH 比低下、遊離脂肪酸の供給低下) とは異なる。また、血 TG の低下には Fgf21 の増加、Angpt13 の低下による末梢組織での脂肪酸利用の亢進のためと考えられた。以上から、ChREBP は肝 TG および血 TG を逆向きに調節する。血中 TG 調節には肝からの液性因子 (FGF21 や Angpt13) が関与する可能性が示唆された。



(図 1) ChREBP による血中トリグリセリド低下メカニズム



(図 2) ChREBP による血中ケトン濃度調節機構

● ケトン代謝関連遺伝子発現機構における ChREBP と PPAR α の協調作用の検討

PPAR α 選択的活性化薬ペマフィブラートの投与により、野生型マウス (WT) は血糖低下、血中 3-hydroxy-butyrate の増加を認めたが ChREBP 欠損マウス (KO) は増加作用の減弱が見られた。WT、KO 共に血中 Fgf21 は増加したものの、KO での増加は減弱した。WT、KO とも PPAR α 標的遺伝子 Acox が誘導されたが KO ではほぼ同程度であった。他方、Fgf21 も誘導されたが KO では 50%低下した。Acox プロモーターに対する PPAR α 結合誘導は同程度だが、Fgf21 プロモーターに対する PPAR α 結合誘導は KO で 60%程度低下した。Fgf21 のプロモーターには ChREBP と PPAR の結合領域が隣接し PPAR α と ChREBP が協調的に転写活性化に関与するためと考えられる。したがって、Fgf21 プロモーターの特殊性 (ChREBP 及び PPAR α 結合部位が隣接していること) が、ChREBP ノックアウトマウスで見られる Fgf21 遺伝子発現の特殊性に寄与すると思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Nonomura Kenta, Iizuka Katsumi, Kuwabara-Ohmura Yayoi, Yabe Daisuke	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 SGLT2 Inhibitor and GLP-1 Receptor Agonist Combination Therapy Substantially Improved the Renal Function in a Patient with Type 2 Diabetes: Implications for Additive Renoprotective Effects of the Two Drug Classes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.2169/internalmedicine.4323-19	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 Yasuda Megumi, Iizuka Katsumi, Kato Takehiro, Liu Yanyan, Takao Ken, Nonomura Kenta, Mizuno Masami, Yabe Daisuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Sodium?glucose cotransporter?2 inhibitor and sarcopenia in a lean elderly adult with type?2 diabetes: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 745 ~ 747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1111/jdi.13137	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 Iizuka Katsumi, Mizuno Masami, Nonomura Kenta, Yabe Daisuke	4. 巻 12
2. 論文標題 A rare case of autoimmune polyglandular syndrome with Sj?gren 's syndrome and primary hypoparathyroidism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Case Reports	6. 最初と最後の頁 e228634 ~ e228634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228634	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 Kuwabara-Ohmura Yayoi, Iizuka Katsumi, Liu Yanyan, Takao Ken, Nonomura Kenta, Kato Takehiro, Mizuno Masami, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Miyazaki Tatsuhiko, Horikawa Yukio, Yabe Daisuke	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A case of MODY5-like manifestations without mutations or deletions in coding and minimal promoter regions of the <i>HNF1B</i> gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0038	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 Nonomura Kenta, Iizuka Katsumi, Kuwabara-Ohmura Yayoi, Yabe Daisuke	4. 巻 in press
2. 論文標題 SGLT2 Inhibitor and GLP-1 Receptor Agonist Combination Therapy Substantially Improved the Renal Function in a Patient with Type 2 Diabetes: Implications for Additive Renoprotective Effects of the Two Drug Classes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.2169/internalmedicine.4323-19	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 Yasuda Megumi, Iizuka Katsumi, Kato Takehiro, Liu Yanyan, Takao Ken, Nonomura Kenta, Mizuno Masami, Yabe Daisuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Sodium glucose cotransporter2 inhibitor and sarcopenia in a lean elderly adult with type 2 diabetes: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 745 ~ 747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1111/jdi.13137	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 Iizuka Katsumi, Mizuno Masami, Nonomura Kenta, Yabe Daisuke	4. 巻 12
2. 論文標題 A rare case of autoimmune polyglandular syndrome with Sjogren 's syndrome and primary hypoparathyroidism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Case Reports	6. 最初と最後の頁 e228634 ~ e228634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228634	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 Iizuka Katsumi, Takao Ken, Kato Takehiro, Horikawa Yukio, Takeda Jun	4. 巻 10
2. 論文標題 ChREBP Reciprocally Regulates Liver and Plasma Triacylglycerol Levels in Different Manners	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1699 ~ 1699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu10111699	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 Hatta Tomohisa, Iemura Shun-ichiro, Ohishi Tomokazu, Nakayama Hiroshi, Seimiya Hiroyuki, Yasuda Takao, Iizuka Katsumi, Fukuda Mitsunori, Takeda Jun, Natsume Tohru, Horikawa Yukio	4. 巻 8
2. 論文標題 Calpain-10 regulates actin dynamics by proteolysis of microtubule-associated protein 1B	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35204-x	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 Mizuno Masami, Iizuka Katsumi, Ishihara Takuma, Fukaya Shusaku, Yoshida Shunji, Takeda Jun	4. 巻 10
2. 論文標題 High Dose Prednisolone Lowers Plasma Glycated Albumin Levels Compared to Actual Glycemic Control: A Retrospective Observational Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes Therapy	6. 最初と最後の頁 269 ~ 276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13300-018-0552-8	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 -

1. 著者名 Sakurai Teruaki, Iizuka Katsumi, Kato Takehiro, Takeda Jun	4. 巻 58
2. 論文標題 Type 1 Diabetes Mellitus and Klinefelter Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 259 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1051-18	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 Kato Takehiro, Iizuka Katsumi, Takao Ken, Horikawa Yukio, Kitamura Tadahiro, Takeda Jun	4. 巻 10
2. 論文標題 ChREBP-Knockout Mice Show Sucrose Intolerance and Fructose Malabsorption	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 340 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/nu10030340	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 Niwa Hiroyuki, Iizuka Katsumi, Kato Takehiro, Wu Wudelehu, Tsuchida Hiromi, Takao Ken, Horikawa Yukio, Takeda Jun	4. 巻 10
2. 論文標題 ChREBP Rather Than SHP Regulates Hepatic VLDL Secretion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 321 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/nu10030321	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14件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 飯塚 勝美、矢部 大介
2. 発表標題 ChREBPを介したスクロース / フルクトース代謝機構
3. 学会等名 第73回 日本栄養食糧学会 シンポジウム 砂糖の最新栄養科学 - 分子栄養学から日本食 - (招待講演)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Katsumi Iizuka, Daisuke Yabe
2. 発表標題 The Importance of Intestinal ChREBP in the Regulation of Sucrose and Fructose Metabolism
3. 学会等名 第62回 日本糖尿病学会年次学術集会 シンポジウム「Gut links nutrition, metabolism and diabetes (腸管がつなく栄養・代謝・糖尿病)」(招待講演)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 飯塚勝美、鷹尾賢、加藤丈博、堀川幸男、武田純、矢部大介
2. 発表標題 ChREBPの肝および血中トリグリセリドに対する調節機序の違い Fgf21およびAngptl3に注目した解析
3. 学会等名 第6回 肝臓と糖尿病・代謝研究会 研究会
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 飯塚 勝美、加藤 丈博、鷹尾 賢、堀川 幸男、北村 忠弘、武田 純
2. 発表標題 腸内細菌叢変化に注目した ChREBP 遺伝子欠失マウスのスクロース不耐症発症機構の検討
3. 学会等名 第5回 肝臓と糖尿病・代謝研究会 研究会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 加藤丈博、飯塚勝美、堀川幸男、武田純、矢部大介
2. 発表標題 小腸スクロース/フルクトース代謝におけるChREBPの 役割
3. 学会等名 第56回 日本臨床分子医学会年次学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 鷹尾 賢、飯塚勝美、堀川幸男、武田純、矢部大介
2. 発表標題 高ケトン食の有効性 安全性に関する検討
3. 学会等名 第56回 日本臨床分子医学会年次学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 加藤丈博、飯塚勝美、鷹尾 賢、堀川幸男、矢部大介
2. 発表標題 ChREBP欠失マウスではSGLT2阻害薬による血糖低下作用が減弱する
3. 学会等名 第92回 日本内分泌学会年次学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 鷹尾賢、飯塚勝美、加藤文博、堀川幸男、矢部大介
2. 発表標題 FGF-21誘導におけるChREBPとPPAR α の協調作用-ペマフィブラートを用いた検討-
3. 学会等名 第92回 日本内分泌学会年次学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 加藤 文博, 飯塚 勝美, 鷹尾 賢 , 土田 宏美, 堀川 幸男, 北村 忠弘, 武田 純
2. 発表標題 ChREBPノックアウトマウスはスクロース不耐症のモデルマウスである
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鷹尾 賢、飯塚 勝美、加藤 文博、土田 宏美、堀川 幸男、武田 純
2. 発表標題 ChREBPがケトン体代謝に及ぼす役割
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 文博, 飯塚 勝美, 鷹尾 賢 , 土田 宏美, 堀川 幸男, 北村 忠弘, 武田 純
2. 発表標題 ミグリトール添加スクロース食負荷ChREBPノックアウトマウスは新たなフルクトース不耐症のモデルである
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鷹尾 賢、飯塚 勝美、加藤 丈博、土田 宏美、堀川 幸男、武田 純
2. 発表標題 高ケトン食の安全性・有効性とChREBPが及ぼす影響
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsumi Iizuka, Daisuke Yabe
2. 発表標題 The importance of islet, hepatic, and intestinal ChREBP in metabolic diseases
3. 学会等名 Asia islet biology and incretin symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷹尾賢、飯塚勝美、劉彦言、野々村健太、加藤丈博、水野正巳、堀川幸男、矢部大介
2. 発表標題 ChREBPとPPAR によるFGF21の転写調節制御の分子機序に関する検討：ChREBP欠損マウスにおけるPPAR 活性化薬ペマフィブラートの効果
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Katsumi Iizuka, Editors: Ronald Watson Victor Preedy	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 428
3. 書名 Dietary Interventions in Liver Disease 1st Edition	

1. 著者名 Katsumi Iizuka Editor: Vinood B. Patel	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 442
3. 書名 Molecular Nutrition: Carbohydrate	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	武田 純 (Takeda Jun) (40270855)	岐阜大学・大学院医学系研究科・非常勤講師 (13701)	
研究分担者	堀川 幸男 (Horikawa Yukio) (10323370)	岐阜大学・医学部附属病院・准教授 (13701)	