

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09843

研究課題名(和文)成熟膵細胞で特異的に発現が抑制されている遺伝子の解析

研究課題名(英文)Analysis of genes specifically repressed in mature beta-cells of pancreas

研究代表者

西村 渉(Nishimura, Wataru)

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：00334433

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：世界の糖尿病罹患者は2021年で5億3700万人と推計されている。インスリンを分泌する膵細胞の障害は、糖尿病の原因となる。本研究では、網羅的遺伝子発現解析結果に基づく解析から、成熟膵細胞で発現抑制されている特定の遺伝子群やシグナル伝達系が、糖尿病において発現増強あるいは活性化することにより、特定のメカニズムを介して、膵細胞障害を引き起こす可能性が明らかになった。また、これら障害膵細胞における特定の遺伝子の発現増強は、数種類の転写因子による発現制御領域の活性化に起因する可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、膵細胞特異的な機能の分子メカニズムについては、膵細胞特異的に発現する分子の重要性が強調されてきた。そして病態メカニズムについては、それら分子の発現低下や消失が機能に与える影響を中心に、解析されてきた。これに対して本研究では、膵細胞障害のメカニズムに、成熟膵細胞で特異的に発現が抑制されている分子が重要である可能性を明らかにした。本研究により同定された新規遺伝子は、膵細胞障害と糖尿病発症の分子メカニズムに重要であり、糖尿病の病態を反映する分子マーカーや新規治療開発の分子標的となり得る可能性が示唆されたことが、本研究成果の意義と考えられる。

研究成果の概要(英文)：Dysfunction of insulin-secreting pancreatic  $\beta$ -cells causes diabetes. Recent studies reveal that loss of  $\beta$ -cell identity results in  $\beta$ -cell failure. In this study, comprehensive gene expression analyses were performed to compare 1) mature and immature islets of pancreas, 2) mature  $\beta$ -cells and other islet cells, 3) islets of diabetes and control mice by RNA-seq and microarray to clarify genes critical for  $\beta$ -cell identity. Although novel "master genes" important for maintenance of  $\beta$ -cells were not identified, these analyses uncovered genes and signaling pathways specifically repressed in mature pancreatic  $\beta$ -cells. Most of these genes are upregulated in diabetic islets. Activation in the expression of these genes in diabetes is caused by upregulation of several transcription factors, which can result in specific cellular events involved in dysfunction of  $\beta$ -cells. Our results suggest novel mechanism that can impair  $\beta$ -cell function, which may be involved in pathology of diabetes.

研究分野：糖尿病学

キーワード：膵細胞 糖尿病 インスリン 発生・分化 脱分化 成熟分化 発現制御 転写因子

## 1. 研究開始当初の背景

世界の糖尿病患者は2021年で5億3700万人と推計されている(1)。インスリンを分泌する膵β細胞の障害は糖尿病の原因となるが、その分子メカニズムは十分に解明されていない。これまで、膵β細胞特異的な機能の分子メカニズムについては、膵β細胞特異的に発現する分子の重要性が強調されてきた。そして病態メカニズムについては、それら分子の発現低下や消失が機能に与える影響を中心に、解析されてきた。これに対して近年、膵β細胞障害のメカニズムに、成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制されている分子が重要である可能性が示唆されている。SchuitやRutterらは、様々な種類の細胞における遺伝子発現を網羅的に解析し、『他のほとんどの細胞では発現しているが、膵β細胞では特異的に発現が抑制されている分子』を同定し、これらを『β-cell disallowed genes』と名付けた(2,3)。これら14~60種類の分子は、その発現が増強すると膵β細胞機能を障害して、糖尿病の病態に関与する可能性がある事が、分かっている。例えば、β-cell disallowed genesの1つMct1の発現は、成熟β細胞で特異的に抑制されている。モノカルボン酸トランスポーターMct1は細胞膜に発現すると、ピルビン酸や乳酸を細胞内に取り込む。取り込まれたピルビン酸からは、ミトコンドリア経由でATPが産生されるが、これは膵β細胞においてATP感受性K<sup>+</sup>チャンネルを閉鎖し、細胞膜を脱分極させるので、細胞内にCa<sup>2+</sup>が流入し、グルコース刺激無しでもインスリン分泌を誘発してしまう。つまり、Mct1の発現により、膵β細胞におけるグルコース刺激インスリン分泌は障害されてしまう。最近、我々を含む複数のグループは、Mct1などβ-cell disallowed genesの発現が、糖尿病モデルマウスの脱分化膵β細胞で増強している事を明らかにした(4)。これらは膵β細胞障害の分子メカニズムとして、注目されている。一方で我々を含む複数のグループは、膵β細胞で発現するいくつかの転写因子が、膵β細胞の恒常性維持に重要であり、糖尿病モデルマウスにおいてそれらの発現が低下すると、膵β細胞が脱分化する事をlineage tracing studyなどにより示し(4)、またその脱分化は、転写因子の発現制御領域の脱メチル化を伴うことを明らかにしている(5)。

上記の結果を受けて我々は、分化過程の未熟なβ細胞の遺伝子発現を明らかにして、それらを脱分化状態のβ細胞と比較しようと考え、4週齢(未熟)と8週齢(成熟)のマウスから膵島を単離し、網羅的に遺伝子発現を解析した(n=3)。その結果、膵島では4週齢から8週齢の間に、β-cell disallowed genesをはじめとして多くの遺伝子の発現が抑制されていることが明らかになった。これらの分子は、晩期成熟過程でその発現を抑制されることにより、効率的なグルコース刺激インスリン分泌に貢献すると予測される一方で、糖尿病の脱分化β細胞において発現が増強し、β細胞機能を障害する可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、成熟膵β細胞で発現が抑制されている分子群が、糖尿病の膵β細胞障害にどのように関与するのかを解析した。すなわち成熟膵β細胞で発現抑制されている遺伝子のうち、機能障害時に膵島で発現増強する分子を同定し、その機能を解析するとともに、それら遺伝子の発現が、どのようにして成熟β細胞特異的に抑制されているのかについて解明することにより、糖尿病の病態メカニズムを明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

本研究計画では、糖尿病の病態メカニズムに重要な分子を同定し、糖尿病の病態を反映するマーカーや新規治療開発の基盤を形成するために、以下の各課題を明らかにした。

- (1) 成熟膵β細胞マーカーであるMafA陽性細胞で発現が抑制されている遺伝子群の同定。さらにこれらを、既に同定している、膵島の成熟分化過程で発現が抑制される遺伝子群と併せて解析することによる、『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制されている遺伝子群』の同定。
- (2) 糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する遺伝子群の同定。
- (3) (1)と(2)の結果から、『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制されている遺伝子群』のうち、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する分子やシグナル伝達系の同定。
- (4) 『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制され、糖尿病の膵島で発現が増強する遺伝子群』の、糖尿病における膵β細胞障害に対する機能、ならびに成熟β細胞特異的な発現抑制メカニズムの解明。

## 4. 研究成果

- (1) 成熟膵β細胞マーカーであるMafA陽性細胞で発現が抑制されている遺伝子群の同定  
成熟膵β細胞で発現が抑制されている遺伝子を明らかにするため、まず、成熟β細胞に発現す

る転写因子 MafA のレポーターマウスの膵島をフローサイトメトリーにより、MafA 陽性 7-AAD 陰性の成熟膵β細胞群と、MafA 陰性 7-AAD 陰性の膵島細胞群に分離し、それぞれの遺伝子発現を RNA-seq で網羅的に解析した (n=3)。その結果、成熟膵β細胞群で有意に発現抑制されている遺伝子 3064 個を同定した。それら遺伝子群と、先行して解析していた 4 週齢と 8 週齢のマウス膵島における遺伝子発現の網羅的解析結果 (n=3) において、8 週齢で有意に発現が抑制されている遺伝子 806 個を併せて検討して、『成熟β細胞群で発現が有意に抑制されている遺伝子群』を同定した (図 1)。

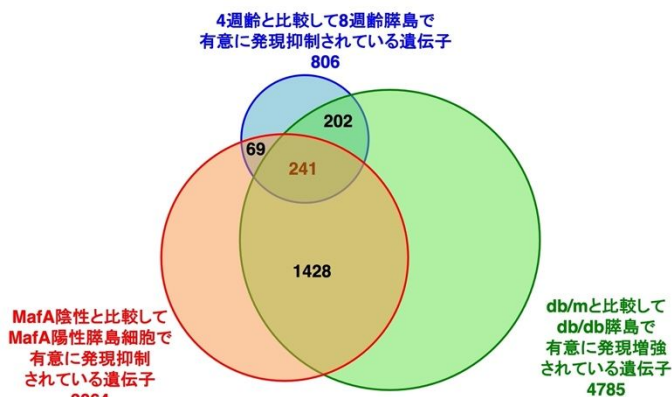


図1:成熟膵β細胞で発現が抑制され、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する遺伝子の同定

(2) 糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する遺伝子群の同定

糖尿病モデルマウス db/db と対照の db/m マウス膵島における遺伝子発現を、RNA-seq で網羅的に解析した (n=3)。その結果、db/m 膵島と比較して、db/db 膵島で有意に発現増強している遺伝子 4785 個を同定した (図 1)。

(3) 『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制されている遺伝子群』のうち、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する分子やシグナル伝達系の同定

(1)ならびに(2)の結果について、詳細に解析し、(1)で同定された遺伝子群のうち、(2)で同定された糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する分子を、241 個同定した (図 1)。この解析に関連して、成熟膵β細胞で発現が抑制されている遺伝子の多くは、db/db 膵島で発現が増強していることが明らかになっている (図 2)。同定された 241 個の遺伝子の GO 解析の結果、成熟膵β細胞で発現抑制されている特定の遺伝子やシグナル伝達系が、糖尿病において発現増強あるいは活性化することにより、特定のメカニズムを介して、膵β細胞障害を引き起こす可能性が示唆された。

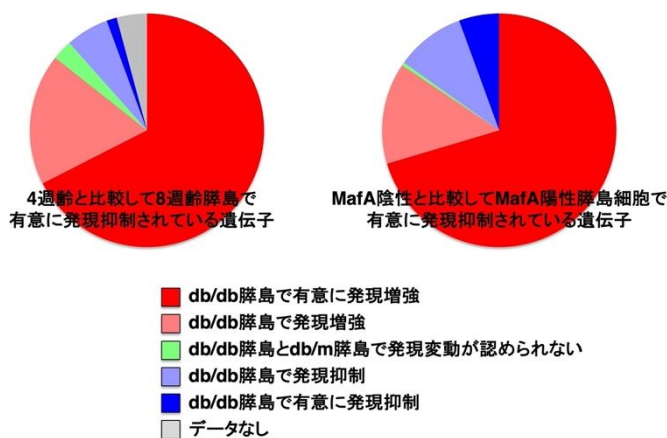


図2:成熟膵β細胞で発現が抑制される遺伝子の多くは、db/db膵島で発現が増強している

(4) 『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制され、糖尿病の膵島で発現が増強する遺伝子群』の、糖尿病における膵β細胞障害に対する機能、ならびに成熟β細胞特異的な発現抑制メカニズムの解明

(3)で同定された、『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制され、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する 241 遺伝子』の発現制御メカニズムについて解析した。まず、4 週齢と 8 週齢のマウス膵島における当該分子の発現制御領域の DNA メチル化を、メチル化 DNA 領域濃縮シークエンスにより解析した。その結果 241 遺伝子のうち、4 週齢に比べて 8 週齢でメチル化されている遺伝子は少数であった。そこで、『成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制され、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する遺伝子』のうち、GO 解析の結果同定された、膵β細胞障害に関与する可能性が示唆された特定のシグナル伝達系あるいはメカニズムに関連する分子について TRRUST 解析を施行して、これら分子群の発現を制御する可能性のある転写因子の候補を同定した。その中から、成熟膵β細胞で特異的に発現が抑制され、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する転写因子を抽出した。次に、標的遺伝子の発現制御領域の下流にルシフェラーゼを持つベクターを用いたレポーターアッセイにより、抽出された転写因子のいくつかは、標的遺伝子の発現を活性化することを明らかにした。引き続きこれら分子の機能を解析中であるが、同定された転写因子が、当該遺伝子群の発現制御メカニズムに重要である可能性が示唆されている。また、糖尿病群と対照群のヒト膵島の RNA-seq 結果のデータベースのメタ解析により、それら分子のヒト膵島における発現について、現在解析中である。

- (1) IDF Atlas, 2021. [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)
- (2) Schuit F, Van Lommel L, Granvik M, Goyvaerts L, de Faudeur G, Schraenen A, Lemaire K.  $\beta$ -cell-specific gene repression: a mechanism to protect against inappropriate or maladjusted insulin secretion? *Diabetes*. 61: 969-975, 2012.
- (3) Pullen TJ, Rutter GA. When less is more: the forbidden fruits of gene repression in the adult  $\beta$ -cell. *Diabetes Obes Metab*. 15: 503-512, 2013.
- (4) Nishimura W, Takahashi S, Yasuda K. MafA is critical for maintenance of the mature beta cell phenotype in mice. *Diabetologia*. 58: 566-574, 2015.
- (5) Nishimura W, Ishibashi N, Eto K, Funahashi N, Udagawa H, Miki H, Oe S, Noda Y, Yasuda K. Demethylation of the MafB promoter in a compromised  $\beta$ -cell model. *J Mol Endocrinol*. 55: 31-40, 2015.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Nishimura W, Iwasa H, Tumurkhuu M.	4. 巻 23
2. 論文標題 Role of the Transcription Factor MAFA in the Maintenance of Pancreatic $\beta$ -Cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23094478	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 Tumurkhuu M, Batbuyan U, Yuzawa S, Munkhsaikhan Y, Batmunkh G, Nishimura W.	4. 巻 10
2. 論文標題 A novel BICD2 mutation of a patient with Spinal Muscular Atrophy Lower Extremity Predominant 2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intractable Rare Dis Res	6. 最初と最後の頁 102-108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5582/iridr.2021.01004	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 Nishimura W, Takayanagi Y, Tumurkhuu M, Zhou R, Miki H, Noda Y.	4. 巻 234
2. 論文標題 Effect of long-term confinement on metabolic and physiological parameters in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiology & Behavior	6. 最初と最後の頁 113386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.physbeh.2021.113386	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 -
1. 著者名 Amo-Shiinoki K, Tanabe K, Hoshii Y, Matsui H, Harano R, Fukuda T, Takeuchi T, Bouchi R, Takagi T, Hatanaka M, Takeda K, Okuya S, Nishimura W, Kudo A, Tanaka S, Tanabe M, Akashi T, Yamada T, Ogawa Y, Ikeda E, Nagano H, Tanizawa Y.	4. 巻 6
2. 論文標題 Islet cell dedifferentiation is a pathologic mechanism of long-standing progression of type 2 diabetes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 143791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.143791	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 Udagawa H, Hiramoto M, Kawaguchi M, Uebanso T, Ohara-Imaizumi M, Nammo T, Nishimura W, Yasuda K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Characterization of taste receptor-related G-protein -gustducin in pancreatic -cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 814-822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13214	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 Nishimura W, Tumurkhuu M, Noda Y, Yasuda K.	4. 巻 69
2. 論文標題 Gene Repression during Maturation of Pancreatic Beta-Cells Mirrors Those Upregulated in Islets of Diabetic db/db Mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 Supple1: 2059-P
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db20-2059-P	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 Amo-Shiinoki K, Tanabe K, Bouchi R, Nishimura W, Ogawa Y, Tanizawa Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 Islet -Cell Dedifferentiation Is Involved in Progression of Type 2 Diabetes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 Supple1: 2037-P
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db20-2037-P	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 西村 渉.	4. 巻 52
2. 論文標題 膵 細胞の脱分化に関与しうる因子.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 細胞.	6. 最初と最後の頁 400-403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 西村 渉.	4. 巻 30
2. 論文標題 仕事人の楽屋裏.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 緩和ケア	6. 最初と最後の頁 434-435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 西村 渉, ムンフトヤ・トゥムルフー.	4. 巻 45
2. 論文標題 膵 細胞の脱分化: 糖尿病における新しい膵 細胞障害メカニズム.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest.	6. 最初と最後の頁 889-891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Nammo T, Udagawa H, Funahashi N, Kawaguchi M, Uebanso T, Hiramoto M, Nishimura W, Yasuda K.	4. 巻 61
2. 論文標題 Genome-wide profiling of histone H3K27 acetylation featured fatty acid signalling in pancreatic beta cells in diet-induced obesity in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetologia	6. 最初と最後の頁 2608-2620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00125-018-4735-7	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 Mochizuki S, Miki H, Zhou R, Kido Y, Nishimura W, Kikuchi M, Noda Y.	4. 巻 370
2. 論文標題 Oxysterol-binding protein-related protein (ORP) 6 localizes to the ER and ER-plasma membrane contact sites and is involved in the turnover of PI4P in cerebellar granule neurons.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Cell Res	6. 最初と最後の頁 601-612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2018.07.025	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 Nishimura W, Sakaue-Sawano A, Takahashi S, Miyawaki A, Yasuda K, Noda Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Optical clearing of the pancreas for visualization of mature $\beta$ -cells and vessels in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Islets	6. 最初と最後の頁 1451282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19382014.2018.1451282	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 -

1. 著者名 Ohzawa H, Miki A, Teratani T, Shiba S, Sakura Y, Nishimura W, Noda Y, Fukushima N, Fuji H, Hozumi Y, Mukai H, Yasuda Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Usefulness of miRNA profiles for predicting pathological responses to neoadjuvant chemotherapy in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 1731-1740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.5628	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 西村 渉.	4. 巻 28
2. 論文標題 ヒト2型糖尿病における膵 細胞脱分化のエビデンス.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Diabetes Frontier	6. 最初と最後の頁 605-606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 西村 渉, Munkhtuya Tumurkhuu.
2. 発表標題 膵 細胞成熟化を制御する転写因子の探索.
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 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 中野堅太, 柳田圭介, 岡村匡史, 添田光太郎, 南茂隆生, 平本正樹, 西村 渉, 進藤英雄, 今泉美佳, 植木浩二郎, 安田和基.
2. 発表標題 内臓脂肪組織の脂肪細胞と中皮細胞における転写因子Gata5の機能解析.
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 西村 渉, Munkhtuya Tumurkhuu, 嘉藤真士, 堀岡希衣, 矢島大介.
2. 発表標題 膵 細胞障害を誘導する分子の機能解析.
3. 学会等名 第11回国際医療福祉大学学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村 渉, ムンフトヤ・トゥムルフー.
2. 発表標題 成熟膵 細胞で高発現している遺伝子の解析.
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村 渉, ムンフトヤ・トゥムルフー, 安田和基, 野田泰子.
2. 発表標題 成熟膵 細胞で特異的に発現している遺伝子群の解析.
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

1. 発表者名 西村 渉, ムンフトヤ・トゥムルフー.
2. 発表標題 臍 細胞障害を誘導する分子の同定.
3. 学会等名 第9回国際医療福祉大学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 南茂隆生, 平本正樹, 西村 渉, 植木浩二郎, 安田和基.
2. 発表標題 Gata5はグルタチオン-S-トランスフェラーゼの発現を増強させ内臓脂肪の酸化ストレスを調節する.
3. 学会等名 第34回日本糖尿病・肥満動物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 南茂隆生, 平本正樹, 西村 渉, 今泉美佳, 植木浩二郎, 安田和基.
2. 発表標題 内臓脂肪組織優位に発現する転写因子Gata5による酸化ストレス防御機構.
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

1. 発表者名 Nishimura W, Sakaue-Sawano A, Takahashi S, Miyawaki A, Yasuda K, Noda Y.
2. 発表標題 Visualizing promoter activity of $\beta$ -cell master genes in mice.
3. 学会等名 The 11th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 南茂隆生, 平本正樹, 西村 渉, 関 洋介, 笠間和典, 安田和基.
2. 発表標題 内臓脂肪組織の酸化ストレス防御機構に対する転写因子Gata5の機能解析.
3. 学会等名 第62回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椎木幾久子, 田部勝也, 西村 渉, 幡中雅行, 佐藤 彦, 駒津光久, 増谷 弘, 谷澤幸生.
2. 発表標題 Wolfram症候群をモデルとした細胞内ストレスによる膵 細胞可塑性制御の解明.
3. 学会等名 第62回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南茂隆生, 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 川口美穂, 上番増喬, 平本正樹, 西村 渉, 安田和基.
2. 発表標題 自然発症糖尿病モデルマウスにおいて環境因子が膵島エピゲノムに及ぼす影響の網羅的検討.
3. 学会等名 第62回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 渉, Tumorhuu M.
2. 発表標題 Transcription factor Mafa is involved in plasticity of pancreatic beta-cells.
3. 学会等名 第62回糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田部勝也, 椎木幾久子, 幡中雅行, 西村 涉, 増谷 弘, 谷澤幸生.
2. 発表標題 Pancreatic cell plasticity as a mechanism of cell failure caused by Wfs1 deficiency.
3. 学会等名 第62回糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 涉.
2. 発表標題 膵細胞特異的に抑制されている遺伝子の解析から糖尿病発症のメカニズムに迫る.
3. 学会等名 埼玉医科大学卒後教育委員会講演学術集会特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishimura W, Takayanagi Y, Tumurkhuu M, Zhou R, Miki H, Onaka T, Noda Y.
2. 発表標題 Effect of confinement stress on mammalian behavior.
3. 学会等名 第8回国際医療福祉大学学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 涉, Tumurkhuu M, 村谷匡文, 安田和基, 野田泰子.
2. 発表標題 転写因子MafA陽性膵島細胞における遺伝子発現の網羅的解析.
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 南茂隆生, 平本正樹, 西村 渉, 植木浩二郎, 安田和基.
2. 発表標題 Gata5はグルタチオン-S-トランスフェラーゼの発現を増強させ内臓脂肪の酸化ストレスを調節する.
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 細胞の可塑性と糖尿病.
3. 学会等名 一般社団法人臨床糖尿病支援ネットワーク第66回例会特別講演(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tumurkhuu M, Nishimura W.
2. 発表標題 Transcriptome analysis in diabetic pancreatic islets.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 網羅的遺伝子発現解析結果に基づく膵 細胞障害メカニズムの解明.
3. 学会等名 岡山大学医歯学総合研究科大学院特別講義(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇田川陽秀, 南茂隆生, 舟橋伸昭, 平本正樹, 西村 渉, 松本健治, 関 洋介, 笠間和典, 安田和基.
2. 発表標題 内臓脂肪優位に発現する転写因子Gata5による分泌因子メソテリンの発現調節.
3. 学会等名 第39回肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 糖尿病における膵 細胞機能の回復と維持.
3. 学会等名 平成30年度鶴翔会東京支部総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 もつづく百周年の教室へ: 2年目の分子生物学教室の挑戦.
3. 学会等名 第84回岡山大学第一外科教室開講記念会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉, 安田和基, 松本征仁, 岡崎康司, 野田泰子.
2. 発表標題 成熟 細胞で抑制されている遺伝子の解析.
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 閉鎖空間長期滞在モデルマウスの解析.
3. 学会等名 宇宙生物科学会第32回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉, Tumurkhuu M.
2. 発表標題 糖尿病の病態を反映するマーカー分子の探索.
3. 学会等名 第8回国際医療福祉大学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 膵 細胞の成熟・脱分化の分子メカニズムに関する研究.
3. 学会等名 Islet Biology '18 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉, 安田和基, 松本征仁, 野田泰子.
2. 発表標題 成熟膵島で抑制されている遺伝子の解析.
3. 学会等名 第61回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 西村 渉, 平本正樹, 南茂隆生, 安田和基.
2. 発表標題 インスリン分泌抑制因子Necab1のGRを介した発現調節機構.
3. 学会等名 第61回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎木幾久子, 田部勝也, 幡中雅行, 西村 渉, 佐藤吉彦, 駒津光久, 増谷 弘, 谷澤幸生.
2. 発表標題 Wolfram症候群をモデルとした細胞内ストレスによる膵 細胞可塑性制御の解明.
3. 学会等名 第61回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 南茂隆生, 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 川口美穂, 上番増喬, 平本正樹, 西村 渉, 安田和基.
2. 発表標題 高脂肪食にて活性増加する遺伝子cis調節領域の網羅的検討から見出された結合因子Nuclear respiratory factor 1 (Nrf1)の機能的検討.
3. 学会等名 第61回糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 渉, 阪上-沢野朝子, 高橋 智, 宮脇敦史, 安田和基, 野田泰子.
2. 発表標題 マウス成熟 細胞の可視化による構造・機能解析.
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 宇田川陽秀, 南茂隆生, 舟橋伸昭, 平本正樹, 西村 渉, 松本健治, 関 洋介, 笠間和典, 安田和基.
2. 発表標題 内臓脂肪組織優位に発現する転写因子Gata5の機能解析.
3. 学会等名 第38回日本肥満学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村 渉.
2. 発表標題 糖尿病の分子標的治療への挑戦.
3. 学会等名 第4回国際医療福祉大学医学研究合同セミナー(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村 渉, 阪上-沢野朝子, 濱 裕, 高橋 智, 安田和基, 宮脇敦史, 野田泰子.
2. 発表標題 臓器透明化技術を用いたマウス膵 細胞と血管のイメージング.
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 南茂隆生, 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 川口美穂, 上番増喬, 平本正樹, 西村 渉, 安田和基.
2. 発表標題 遺伝子cis調節領域の網羅的エピゲノム解析と膵島代償機序に関する転写因子モチーフの検討.
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 椎木幾久子, 田部勝也, 幡中雅行, 近藤 学, 西村 涉, 木村徳広, 池田栄二, 水上浩哉, 佐藤吉彦, 駒津光久, 谷澤幸生.
2. 発表標題 ヒトの糖尿病において 細胞脱分化は 細胞不全に関連する.
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 宇田川陽秀, 舟橋伸昭, 南茂隆生, 平本正樹, 西村 涉, 松本健治, 関 洋介, 笠間和典, 安田和基.
2. 発表標題 高度肥満患者の内臓脂肪組織優位に発現する転写因子Gata5の機能解析.
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 西村 涉, 野田泰子.
2. 発表標題 細胞の脱分化と機能障害.
3. 学会等名 122回日本解剖学会総会・全国学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

国際医療福祉大学医学部分子生物学 ホームページ <a href="https://www.iuhw.org">https://www.iuhw.org</a>
--

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

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			
モンゴル	モンゴル国立医科学大学			