

令和 2 年 6 月 24 日現在

機関番号：13501

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19899

研究課題名(和文) 反復性食後高血糖に起因する動脈硬化の新規予防・治療戦略

研究課題名(英文) strategy of prevention and amelioration of atherosclerosis caused by repeated postprandial hyperglycemia

研究代表者

望月 和樹 (MOCHIZUKI, Kazuki)

山梨大学・大学院総合研究部・教授

研究者番号：80423838

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、食後高血糖の反復が、好中球や単球等の自然免疫系白血球、代謝関連臓器の細胞等のエピゲノム修飾として刻印され、動脈硬化や脂肪肝等の合併症等の発症リスクを促進するかを検証した。その結果、一過性の血糖上昇は、末梢血白血球(単球・好中球も含む)や肝実質細胞で、炎症関連遺伝子の発現を上昇(白血球)、活性酸素種除去に關与する遺伝子の発現を低下させること(肝実質細胞)が明らかとなり、炎症関連遺伝子mRNAは合併症発症を予測するバイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。さらに、上記の遺伝子の発現変化にはヒストンアセチル化やメチル化などのエピジェネティックメモリーが關与することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、食後高血糖の反復による動脈硬化病巣の形成には、好中球や単球等の自然免疫細胞の活性化が關与する可能性が高いこと、自然免疫細胞の活性化には、エピジェネティック制御が關与する可能性が高いことを見出した点である。社会的意義は、本研究で発見した食後高血糖の反復によりmRNA発現が変動する末梢血白血球における遺伝子は動脈硬化発症などの糖尿病合併症の発症進展のバイオマーカーになりうることを見出した点である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined whether repeated postprandial hyperglycemia is imprinted as epigenetic modifications in innate leukocytes such as neutrophils and monocytes, and metabolic cells and promotes the risk of the complications such as arteriosclerosis and steatohepatitis. As a result, a transient increase in blood glucose induced expression of inflammation-related genes in innate leukocytes and reduced expression of genes involved in reactive oxygen species elimination in liver parenchymal cells. In addition, our data suggests that mRNAs of inflammation-related genes in peripheral leukocytes are candidates of biomarkers predicting onset of complications including arteriosclerosis. Furthermore, epigenetic memories such as histone acetylation and methylation are involved in expression changes of the above genes.

研究分野：栄養学

キーワード：食後高血糖 2型糖尿病患者 ミグリトール 末梢血白血球 S100タンパク質 単球 炎症関連遺伝子
ヒストン修飾

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

耐糖能異常を呈する糖尿病予備群や 2 型糖尿病患者において食後高血糖を抑制すると、心血管疾患 (CVD) の発生率が劇的に低下することが大規模疫学研究によって報告された。これを受けて研究代表者らはそのメカニズムの解明研究を行った。その結果、食品因子 (小麦アルブミン、難消化性デンプン)、薬剤 (ミグリトール等) によって食後高血糖を抑制すると、末梢血において白血球から分泌される炎症性サイトカイン (IL1B、TNFA) の発現や白血球の凝集や動脈壁への接着に關与する接着因子 (E-selectin、ICAM-1 など) の発現が顕著に低下することを動物モデル、軽度耐糖能異常者、2 型糖尿病患者において明らかにした。さらに、組織においても食後高血糖を低下させると、肝臓、脂肪における上記の炎症関連遺伝子の発現が低下するとともに、解糖系、脂肪合成や脂肪酸酸化、糖新生経路等の代謝遺伝子の発現が正常化することを明らかにしてきた。

このような背景の中、我々は、単球様 THP-1 細胞において、一過性のグルコース濃度の上昇は、*IL1B* 遺伝子の Gene body のエピゲノム修飾 (アセチル化修飾) および mRNA の合成効率を促進するエピゲノム因子 BRD4 の結合を増大させ、同遺伝子発現を増大させることを明らかにした。エピゲノム修飾とは、後天的にクロマチンに記載される修飾 (ヒストン修飾、DNA メチル化) である。生活習慣の履歴は、エピゲノム修飾として刻印されることによって代謝性疾患の発症を促進すると推定される。それゆえ食後高血糖の反復は、好中球や単球、マクロファージや代謝関連臓器の細胞等のエピゲノム修飾 (ヒストンアセチル化) として刻印され、動脈硬化や合併症等の発症を促進すると考えられるが、その根拠はない。

2. 研究の目的

- (1) 食後高血糖により誘導される単球・好中球等の自然免疫細胞を介した炎症促進機構と食品因子による抑制：急激な血糖上昇が、炎症遺伝子上のアセチル化等のヒストン修飾を変化させることによって、mRNA 発現を上昇させることを証明し、食品因子が抑制することを検証する。
- (2) 食後高血糖により誘導される代謝臓器の細胞における炎症誘導機構の解明：肝臓等の代謝臓器において、急激な血糖上昇が炎症や抗酸化遺伝子の発現にどのような影響を及ぼすか、また、その発現誘導にヒストン修飾が關与するかを検証する。
- (3) 単球・好中球等による血管傷害性を鋭敏に反映するヒトバイオマーカーの探索：食後高血糖の反復により鋭敏に mRNA 発現が反応する白末梢血白血球における炎症遺伝子を特定する。

3. 研究の方法

- (1) 自然免疫系細胞における検証 (細胞における検証)：ヒト単球様 THP-1 を 10% 牛胎仔血清を含む RPMI1640 培地 (低濃度グルコース培地：5 mM) を用いて 5 日間解剖した。その後、低グルコース RPMI1640 培地 (5mM)、高グルコース RPMI1640 培地 (25mM)、高グルコース RPMI1640 (25mM) に β カロテン添加した培地、高グルコース RPMI1640 (25mM) にキサンチンオキシダーゼ阻害剤トピロキソスタットを添加した培地で 24 時間培養し、末梢血白血球における炎症関連遺伝子の mRNA 発現量をマイクロアレイ解析、qRT-PCR 法にて、ヒストン修飾をクロマチン免疫沈降法で解析した。
- (2) 自然免疫系細胞における検証 (メタボリック症候群動物モデルにおける検証)：6 時間絶食下の 15 週齢の耐糖能異常期 (糖尿病発症前) の自然 2 型糖尿病発症 OLETF ラットを 2 群に分け、10% 米粉水溶液 (対照群) もしくは、5% 米粉+5% 大麦水溶液を体重 100g あたり 2 mL 投与する糖負荷を 5 日間行った。1 日目および 5 日目に空腹時および食後 (15-120 分) の血糖値を測定するとともに採血を行い、末梢血白血球における炎症関連遺伝子の mRNA 発現量を qRT-PCR 法にて測定を行った。
- (3) 自然免疫系細胞における検証 (糖尿病動物における検証)：顕著な高血糖を示す NSY マウスを用いて、血糖上昇と末梢血白血球における炎症関連遺伝子の mRNA 発現との関連を調べた。8 週齢の NSY マウスを、高米粉食 (N=10)、低大麦食 (N=8)、高大麦食 (N=8)、高米粉食 + 0.2% 桑の葉パウダー添加食 (N=8)、高米粉食 + 1% 桑の葉パウダー添加食 (N=8) を与え、それぞれの食餌および水を自由摂取とした。試験食投与 16 週 (23 週齢) で経口ブドウ糖負荷試験を行い、耐糖能を評価した。17 週目に、蓄尿、試験食投与 18 週で非絶食下で解剖させ、末梢血を採取した。糖負荷時および解剖時の末梢血白血球の炎症関連遺伝子の mRNA 発現量を qRT-PCR 法にて測定を行った。
- (4) 代謝細胞における検証：肝実質細胞様 HepG2 細胞を 48 時間、高グルコース培地 (25mM) または低グルコース培地 (5mM) で培養した後、それぞれ低グルコース培地に培地を変えて培養した。低グルコース培地に変えた時点を 0 時間とし、12、24、48 時間後にサンプルを回収し、qRT-PCR 法によって遺伝子発現の測定をした。
- (5) 2 型糖尿病患者において食後高血糖で mRNA 発現が応答する遺伝子の探索：食事療法のみ、または食事療法時にミグリトールを使用した薬物療法を 8 週間以上受けた 2 型糖尿病感患者と健康人に対して食事負荷試験を行った (各群 14 名)。ミグリトールの薬物療

法の患者の食事負荷試験の前には、通常用量のミグリトールを服薬した。食事負荷試験の直前と 180 分後に末梢白血球の mRNA 発現をマイクロアレイ解析と qRT-PCR によって測定した。

- (6) 2 型糖尿病患者において食後高血糖で mRNA 発現が応答する遺伝子の検証：2 型糖尿病患者で、食事・運動療法のみ（未投与）、食事・運動療法に加え、アカルボースまたはメトホルミン服用の 3 群（各群 10 名）に、白米を 1 日 2 食 4 日間、その後 6 または 7 日間続けて 1 日 2 食麦ごはんを摂取させ、期間中の血糖変動指標を持続グルコースモニタリング(CGM)により比較した。摂取期間の前後には、糖質を 50g に調製した白米または麦ごはんにエネルギー調整食を用いた食事負荷試験を実施した。食事負荷試験の 0 分、120 分時の末梢血炎症関連遺伝子の発現を qRT-PCR 法によって遺伝子発現の測定をした。

4. 研究成果

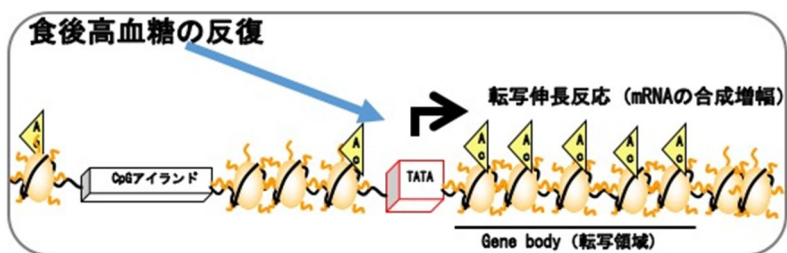
- (1) 自然免疫系細胞における検証（細胞における検証）：単球様培養細胞 THP-1 細胞を高グルコース環境に暴露すると、炎症関連遺伝子 *TNFA* や炎症に関与する *TLR9*、*ITGA6*、*MEFV* の発現が増大することが明らかとなった。さらに、高グルコース環境暴露時にペントースリン酸経路の律速酵素で活性酸素種を産生させるキサンチンオキシダーゼの阻害剤トピロキソスタットを添加すると、*IL8*、*TLR9*、*ITGA6* などの炎症関連遺伝子の発現が低下することや、*SOD* や *GSR*、*PRDX* などの抗酸化遺伝子の発現が上昇することが明らかとなった。これらの結果により、一過性の高グルコース環境による炎症増大にはペントースリン酸経路の過剰な活性化が関与する可能性が明らかとなった。さらに、 β カロテンの投与によって、*IL31RA*、*CD38*、*NCF1B*、*ITGAL*、*FGR*、*CSF3R* 等の炎症関連遺伝子の発現が高く、*CD38*、*NCF1B*、*ITGAL* において、遺伝子周辺の H3K4 ジメチル化、H3K36 トリメチル化、H3K9 のアセチル化が高いことが明らかとなった。これらの結果は、高グルコースや β カロテシグナルは、単球様培養細胞 THP-1 細胞の炎症応答を増悪すること、そのメカニズムにはヒストン修飾が関与することが示唆された。
- (2) 自然免疫系細胞における検証（メタボリック症候群動物モデルにおける検証）：2 型糖尿病発症前（メタボリック症候群期）の OLETF ラットに大麦米粉混合液もしくは米粉水溶液を 5 日間行った。その結果、大麦米粉混合液を投与した群では、米粉水溶液投与群と比較して、食後の血糖上昇が低く、投与後の 120 分後において末梢白血球における *Tnfa* や *Il1b* の mRNA 発現が低い傾向を示した。これらの結果により、大麦投与はメタボリック症候群モデルにおいて食後高血糖を低下させるとともに、炎症遺伝子の発現を低下させる傾向があることが明らかとなった。
- (3) 自然免疫系細胞における検証（糖尿病動物における検証）：顕著な食後の血糖上昇を示す糖尿病モデル NSY マウス（糖負荷後に 600mg/dl 以上に上昇）に水溶性食物繊維 β グルカンを含む大麦、および小腸の 2 糖類水解酵素を阻害するデオキシノジリマイシンを含む桑の葉を投与すると、随時血糖の低下や脂肪肝の改善が観察された。末梢白血球における *Tnfa* や *Il1b* などの炎症遺伝子と *Cat*、*Gpx1*、*Sod1* などの抗酸化関連遺伝子の発現が、大麦や桑の葉の摂取で低下傾向が観察された。桑の葉投与によって肝臓の脂肪肝関連遺伝子 (*Dgat1*、*Cidec*、*Pparg2*) の発現低下傾向や、抗酸化関連遺伝子 *Gpx1* の発現増大傾向や *Gpx2* の発現低下傾向が観察された。これらの結果により、大麦や桑の葉の投与は 2 型糖尿病モデルにおいて食後高血糖を低下させるとともに、炎症遺伝子の発現を低下させる傾向があることが明らかとなった。
- (4) 代謝細胞における検証：HepG2 肝実質細胞への一過性の高グルコース環境への暴露は、低グルコース環境に戻したのちでも抗酸化遺伝子 (*PRDX1*、*TXNRD2*、*CAT* 等) の発現低下をもたらすこと、さらに Gene body のヒストンアセチル化修飾が低下することが示唆された。これらの結果により、HepG2 肝実質細胞における一過性の食後高血糖は、抗酸化遺伝子の発現を、血糖値が正常になった後にも低下させることによって、肝臓代謝の異常を誘導する可能性が高いこと、また、その制御にはその発現低下に Gene body のヒストンアセチル化修飾が関連する可能性が示唆された。
- (5) 2 型糖尿病患者において食後高血糖で mRNA 発現が応答する遺伝子の探索：絶食状態における *S100A4*、*S100A8* および凝固因子 V (*F5*) および食事負荷後 180 分における *S100A4*、*S100A6*、*S100A8*、*S100A10* および *S100A12* の mRNA 発現は、食事療法をのみを行った 2 型糖尿病患者において、ミグリトールによる薬剤治療を実施した患者と比較して高かった。食事負荷後 180 分の *S100A12*、*S100A6*、*DEFA3*、および *CD22* の発現は、ミグリトール療法の 2 型糖尿病患者よりも食事療法の T2DM 患者の方が高かった。これらの結果により、食事療法の 2 型糖尿病患者は、ミグリトール療法を使用した薬物療法を受けている患者よりも、末梢白血球の S100 タンパク質ファミリーや血液凝固に関わる遺伝子等の mRNA 発現が高く、炎症が促進されていることが推察された。
- (6) 2 型糖尿病患者において食後高血糖で mRNA 発現が応答する遺伝子の検証：大麦の摂取は食後高血糖を低下させると共に、末梢白血球において炎症性サイトカイン *IL 8* が低下することが明らかとなった。さらに血液凝固因子 *F5* の末梢白血球における mRNA 発現量は、白米摂取時には食後 120 分後に増大するが、大麦摂取時には、増大が観察さ

れなかった。以上の結果より、大麦の繰り返しの投与は、2型糖尿病患者における食後高血糖の増大を抑制するとともに末梢白血球における炎症関連遺伝子の mRNA 発現を抑制する可能性が示唆された。

これらをまとめると、以下のことが明らかとなった。

- 高グルコースやβカロチンシグナルは、単球様培養細胞 THP-1 細胞の炎症応答を増悪すること、そのメカニズムにはヒストン修飾が関与することが示唆された。
- 大麦や桑の葉投与はメタボリック症候群モデルや2型糖尿病モデルにおいて食後高血糖を低下させるとともに、炎症遺伝子の発現を低下させる傾向があることが明らかとなった。
- HepG2 肝実質細胞における一過性の食後高血糖は、血糖値が正常になった後も抗酸化遺伝子の発現を低発言に維持させることによって、肝臓代謝の異常を誘導する可能性が高いこと、その制御にはその発現低下に Gene body のヒストンアセチル化修飾が関連する可能性が示唆された。
- 2型糖尿病患者では、末梢白血球の S100 タンパク質ファミリーや血液凝固に関わる遺伝子等の mRNA 発現が高く、炎症が促進されていること、ミグリトールや大麦は上記の炎症遺伝子の発現を抑制することが明らかとなった

これらにより、一過性の血糖上昇は、末梢白血球（単球・好中球も含む）や肝実質細胞で、炎症関連遺伝子の発現を上昇（白血球）右図）活性酸素種除去に与する遺伝子の発現を低下させること（肝実質細胞）が明らかとなり、上記の遺伝子は動脈硬化発症を予測するバイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。さらに、上記の遺伝子の発現変化にはヒストンアセチル化やメチル化などのエピジェネティックメモリーが関与することが明らかとなった。



- ① 炎症性サイトカインの発現誘導
- ② 血液凝集因子の発現上昇

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 久保田健夫、望月和樹	4. 巻 72
2. 論文標題 DOHaD 次世代の健康を守る科学 小児科臨床	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 小児科臨床	6. 最初と最後の頁 -
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 Takeo Kubota, Kazuki Mochizuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Importance of early educational intervention for children based on reversibility of environmental stress-induced epigenetic alterations. Regional "Stress and Behavior	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ISBS Conference	6. 最初と最後の頁 e018004,
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 Mochizuki K, Osaki A, Inamochi Y, Goda T.	4. 巻 2
2. 論文標題 The induction of CHD1 binding and methylation histone H3 K4 methylation on Sl gene is associated with the gene expression in enterocyte-like Caco-2 cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 OBM Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21926/obm.genet.1804046	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 望月 和樹、木村 真由、川村 武蔵、針谷 夏代、合田 敏尚	4. 巻 18(8)
2. 論文標題 エネルギー産生回路とエピジェネティクスを介した中鎖脂肪の代謝改善作用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 オレオサイエンス	6. 最初と最後の頁 375-381
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 Regulation of the circadian rhythmic expression of Sglt1 in the mouse small intestine through histone acetylation and the mRNA elongation factor, BRD4-P-TEFb.	4. 巻 82(7):
2. 論文標題 Yamauchi H, Honma K, Mochizuki K, Goda T.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 1176-1179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1080/09168451.2018.1451743	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 久保田健夫、望月和樹	4. 巻 36(2)
2. 論文標題 神経系のエピゲノム研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CLINICAL NEUROSCIENCE	6. 最初と最後の頁 168-171
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 Mochizuki K, Hariya N, Kubota T.	4. 巻 なし
2. 論文標題 Novel models of epigenetic gene regulation in the nutritional environment.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD): From Biological Basis to Clinical Significance in Advances in Experimental Medicine and Biology (Springer). (2018)	6. 最初と最後の頁 11-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-10-5526-3	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 Yamauchi H, Honma K, Mochizuki K, Goda T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Regulation of the circadian rhythmic expression of Sglt1 in the mouse small intestine through histone acetylation and the mRNA elongation factor, BRD4-P-TEFb.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1080/09168451.2018.1451743.	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 Sakurai N, Inamochi Y, Inoue T, Hariya N, Kawamura M, Yamada M, Dey A, Nishiyama A, Kubota T, Ozato K, Goda T, Mochizuki K	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 BRD4 regulates adiponectin gene induction by recruiting the P-TEFb complex to the transcribed region of the gene.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 11962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41598-017-12342-2.	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 Honma K, Kamikubo M, Mochizuki K, Goda T.	4. 巻 71
2. 論文標題 Insulin-induced inhibition of gluconeogenesis genes, including glutamic pyruvic transaminase 2, is associated with reduced histone acetylation in a human liver cell line.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 etabolism.	6. 最初と最後の頁 118-124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.metabol.2017.03.009.	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 Mochizuki K, Hariya N, Honma K, Goda T.	4. 巻 57(6)
2. 論文標題 Relationship between epigenetic regulation, dietary habits, and the developmental origins of health and disease theory.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Congenit Anom (Kyoto).	6. 最初と最後の頁 184-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/cga.12213	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 Mochizuki K, Hariya N, Honma K, and Goda T.	4. 巻 1
2. 論文標題 Carbohydrate-Responsive Histone Acetylation in Gene Body Regions: Carbohydrate-Inducible Histone Acetylation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics (Springer) (2017)	6. 最初と最後の頁 1-15
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20件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 木村 真由、小林 勇太、針谷 夏代、望月 和樹
2. 発表標題 異なる品種・産地の比較による野菜の好みに寄与する要因の抽出
3. 学会等名 平成31年度日本食品科学工学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村 真由、田村 彩、望月 和樹
2. 発表標題 中鎖脂肪による肝臓のエネルギー代謝経路遺伝子の発現促進作用
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦 弘貴、鈴木 梨奈、望月 和樹
2. 発表標題 2型糖尿病マウスへの大麦投与は、食後高血糖を抑制し、脂肪肝増悪遺伝子の発現を低減する
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（2018年）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村 真由、田村 彩、望月 和樹
2. 発表標題 中鎖脂肪とトマトパウダーの共投与がラット肝臓の脂質代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 第9回 機能油脂懇話会（第20回CLA懇話会）2018年11月3日
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 胚の体外培養液の違いが長期に及ぼす影響
2. 発表標題 海平 のどか , 松本 沙知 , 望月 和樹, 岸上 哲士
3. 学会等名 第111回 日本繁殖生物学会大会 2
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡 翼, 土田 明日香, 山下 さやか, 市川 陽子, 針谷 夏代, 望月 和樹
2. 発表標題 大麦バンのセカンドミール効果に関する研究
3. 学会等名 日本食品科学工学会 第65回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 妊娠による炎症関連遺伝子TNFのGene body領域DNAメチル化状態の変化
2. 発表標題 金昶、今井千裕、Shilpa Pavethynath、飛知和尚美、瀧本秀美、岡光基子、Nay Chi Thun、青山友子、矢郷哲志、不殿絢子、宮坂尚幸、望月和樹、佐藤恵子
3. 学会等名 第7回日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Urmi Jeenat Ferdous, Keiko Muramatsu-Kato, Yukiko Kohmura-Kobayashi, Kazuki Mochizuki, Takeo, Kubota, Hiroaki Itoh, Naohiro Kanayama.
2. 発表標題 Treatment with Tauroursodeoxycholic Acid Improved Developmentally Programmed Hepatic Steatosis by Altering Chromatin Structures Around CIDEA And CIDEA Genes
3. 学会等名 第7回日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 針谷 夏代、井上 拓哉、望月 和樹
2. 発表標題 レスベラトロールによる末梢血白血球の抗酸化遺伝子の発現抑制
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦 弘貴、望月 和樹
2. 発表標題 過性の高グルコース環境が肝実質細胞培養株における抗酸化遺伝子の発現に与える影響
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大麦とろろ飯の食後糖代謝ならびにインスリンに及ぼす影響
2. 発表標題 松岡 翼、山路 文子、黒澤 千尋、篠原 学、高山 一郎、中込 裕美、和泉 恵子、市川 陽子、針谷 夏代、望月 和樹
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会 2018年5月12日(土) 岡山
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村 真由、田村 彩、望月 和樹
2. 発表標題 中鎖脂肪とリコペンの共投与がラットの脂質代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 2018年5月12日(土) 岡山
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金高 有里、和田 亘弘、望月 和樹
2. 発表標題 妊娠期の葉酸過剰摂取が仔の糖・脂質代謝に及ぼす影響
3. 学会等名 2018年5月12日(土) 岡山
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 望月 和樹, 針谷 夏代, 本間 一江, 合田 敏尚, 久保田 健夫
2. 発表標題 新規転写伸長エピゲノム調節機構と胎生期低栄養による生活習慣病発症との関連
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 望月和樹、針谷 夏代、久保田健夫
2. 発表標題 過剰栄養が2型糖尿病体質を獲得させるヒストン修飾メカニズム
3. 学会等名 Conbio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 望月和樹、川村武蔵、山下紗輝
2. 発表標題 中鎖脂肪酸の新規生理作用(エピゲノム・消化管ホルモン活性化等)による体質改善機構
3. 学会等名 第8回機能油脂懇話会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤真之祐、安田隆史、針谷夏代、望月和樹
2. 発表標題 ベータカロテンの過剰摂取は、脂肪肝を発症したスナネズミにおいて炎症関連タンパク質の発現を増大させる
3. 学会等名 Conbio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安田隆史、近藤真之祐、針谷夏代、望月和樹
2. 発表標題 過剰な β -カロテン摂取による耐糖能異常促進作用と β -カロテン蓄積モデルスナネズミによる検討
3. 学会等名 Conbio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安田隆史、近藤真之祐、針谷夏代、望月和樹
2. 発表標題 脂肪肝モデルスナネズミにおけるアナグリプチンによる脂質代謝改善作用
3. 学会等名 第 32 回日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤真之祐、安田隆史、針谷夏代、望月和樹
2. 発表標題 脂肪肝動物モデルにおける肝炎症マーカーのアナグリプチンによる発現抑制効果
3. 学会等名 32 回日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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	針谷 夏代 (Hariya Natsuyo) (80732784)	山梨学院大学・健康栄養学部・准教授 (33402)	