

令和 3 年 5 月 6 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06134

研究課題名(和文)新規インスリン転写因子が2型糖尿病を深刻化させる分子機構の解明

研究課題名(英文)Elucidation of molecular mechanisms in type 2 diabetes progression by novel insulin transcription factor

研究代表者

杉山 康憲 (Sugiyama, Yasunori)

香川大学・農学部・准教授

研究者番号：10632599

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：2型糖尿病は慢性的な高血糖の持続によって引き起こされる糖毒性により深刻化する。我々はcandidate plasticity gene 16 (CPG16)とJun dimerization protein 2 (JDP2)を介した経路が糖毒性に関連することを発見した。CPG16は新規インスリン転写因子JDP2のThr116のリン酸化を介してインスリン発現を抑制した。また、JDP2を介したインスリン発現のONとOFFにMafAおよびATF2が関与することが示唆された。これらの結果より、CPG16-JDP2経路が2型糖尿病の治療における新規標的となり得ることを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人の2型糖尿病患者の多くはインスリンの分泌不全により病状が深刻化することが知られている。このインスリン分泌不全はインスリンの発現抑制によって引き起こされる。本研究で我々は、インスリン発現抑制に関連する新規シグナル経路としてCPG16-JDP2経路を発見した。この経路はインスリン発現のONとOFFを司ることからインスリンの発現制御機構を明らかにする上で重要であると考えられる。また、深刻な2型糖尿病患者の治療における分子標的として期待される。

研究成果の概要(英文)：Type 2 diabetes is exacerbated by hyperglycemia induced glucotoxicity, impairment of insulin secretion and suppression of insulin gene expression in pancreatic beta cells. We discovered novel signaling pathway involved in glucotoxicity such as candidate plasticity gene 16 (CPG16) and Jun dimerization protein 2 (JDP2) pathway. CPG16 suppressed up-regulation of insulin promoter activity by JDP2 through phosphorylation of Thr 116 in JDP2. Furthermore, JDP2 regulated activation and suppression of insulin gene expression via association of insulin transcription factors, MafA and ATF2. These results suggested that CPG16-JDP2 pathway may represent a therapeutic target in type 2 diabetes.

研究分野：機能生物化学

キーワード：2型糖尿病 糖毒性 CPG16 JDP2 インスリン 転写制御

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

2型糖尿病は糖尿病患者の90%を占める生活習慣病であり、世界に3億人以上の患者が存在している。この2型糖尿病が深刻化する原因として慢性的な高血糖によって引き起こされる「糖毒性」が知られている。糖毒性とは、膵臓β細胞におけるインスリンの分泌・発現低下や、肝臓や筋肉などの末梢組織におけるインスリン抵抗性(インスリン感受性の低下)といった現象を指す。この現象による自己促進型のネガティブフィードバックによって、血糖値の更なる上昇が引き起こされる。現在、糖毒性による慢性的な高血糖の持続が引き起こす肥満の亢進や糖尿病性合併症が問題となっている。特に、日本人の2型糖尿病患者では膵臓β細胞におけるインスリン分泌・発現低下を引き起こす割合が多いことが知られている。そのため、糖毒性状態の膵臓β細胞におけるインスリンの分泌・発現低下の分子メカニズムの解明が大きな課題となっている。

これまでに、正常な状態における一過的な血糖値の上昇を介したインスリン発現機構の研究が数多くなされ、インスリン発現を制御する転写因子として PDX-1, ATF-2 をはじめ MafA, E2A/HEB/β2, cEBPβ, CREB などが報告されている。これらのうち PDX-1 がインスリン転写において最も重要な役割を果たしており、PDX-1 が他の転写因子と複合的に働くことにより、血糖値に応じてインスリンの発現が厳密に制御されていると考えられている。一方、慢性的な高血糖状態である糖毒性では、血糖値が高いにもかかわらずインスリンの発現が低下するという正常状態とは逆の現象が観察される。この現象は2型糖尿病において非常に大きな問題であるが、糖毒性状態におけるインスリン分泌・発現の分子機構についてはほとんど明らかでない。

最近の我々の研究により、糖毒性状態において発現量が増加するリン酸化シグナル因子として candidate plasticity gene 16 (CPG16)を見出した。CPG16 を2型糖尿病モデル細胞であるラット膵臓β細胞由来インスリノーマ INS-1 細胞に過剰発現させたところインスリンの発現を抑制することを見出した。そのため、CPG16 が糖毒性状態におけるインスリン発現抑制を制御するシグナル伝達系の一端を担うと考えた。続いて、CPG16 の新規基質として転写因子 Jun dimerization protein 2 (JDP2)を見出した。JDP2 を INS-1 細胞に過剰発現させると、インスリンの発現を増加させることから、JDP2 がインスリンの発現を正に制御する転写因子であることを明らかとした。加えて、CPG16 と JDP2 を INS-1 細胞に共発現させると JDP2 によるインスリン転写の促進を CPG16 が抑制することを見出した。しかしながら、CPG16 による JDP2 を介したインスリン発現抑制の分子メカニズムは未だ不明である。

### 2. 研究の目的

2型糖尿病の糖毒性におけるインスリンの発現低下が引き起こされる分子メカニズムを明らかとするため、申請者が新たに発見した新規インスリン発現抑制因子 CPG16 と新規インスリン転写促進因子 JDP2 を介したインスリンの発現制御機構の解明を目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) CPG16, JDP2, 各種インスリン転写因子の相互作用解析

大腸菌発現系を用いて組換え精製タンパク質として GST または His-tag を付加した CPG16, JDP2, ATF-2, PDX-1, MafA および JDP2 の各種欠損変異体を取得した。各タンパク質を用いて GST pull-down および His pull-down 法によりこれらの結合を解析した。また、CPG16 および JDP2 を INS-1 細胞に過剰発現し、免疫蛍光染色法により局在を観察した。加えて、CPG16 および JDP2 を過剰発現した INS-1 細胞を細胞質と核に分画し、それらの発現をウエスタンブロッティ

ングにより解析した。

#### ( 2 ) JDP2 の発現解析

INS-1 細胞およびマウスランゲルハンス島から RNA を抽出して cDNA を合成し、リアルタイム PCR にて JDP2 の発現を解析した。また、JDP2 の精製組換えタンパク質をマウスに免疫して JDP2 特異的抗体を作製し、INS-1 細胞に発現する内在性 JDP2 をウエスタンブロットティングにより検出した。

#### ( 3 ) インスリン発現の解析

CPG16, JDP2, JDP2(T116A), ATF-2, PDX-1, MafA を INS-1 細胞にトランスフェクトし、インスリンプロモーターを用いたルシフェラーゼレポーター遺伝子アッセイを行い、インスリンの転写活性に及ぼす影響を解析した。また、INS-1 細胞を 11.2 mM および 22.4 mM グルコースを含む培地にて 1 週間培養し、抗 JDP2 抗体を用いた ChIP アッセイにより、JDP2 とインスリンプロモーターの結合を解析した。

#### ( 4 ) JDP2 が結合するシスエレメント配列の解析

インスリンプロモーター上に存在するシスエレメントを含むプローブを作製して RI 標識し、JDP2 の精製組換えタンパク質を用いた Electrophoretic mobility shift assay を行った。さらに、JDP2 が結合した G1 エレメントを含むプローブの点変異プローブを作製し、JDP2 と変異プローブの結合を同様に解析した。

### 4 . 研究成果

2 型糖尿病を深刻化させる原因である糖毒性に着目し、CPG16 と JDP2 を介したインスリン遺伝子の発現抑制機構の詳細な分子メカニズムを解析した。

#### ( 1 ) CPG16 と JDP2 の相互作用

CPG16 と JDP2 の相互作用について解析したところ、CPG16 は JDP2 と直接結合し、DNA 結合領域を含む JDP2 の C 末端領域をリン酸化した。加えて、CPG16 と JDP2 の細胞内局在を調べたところ、CPG16 は細胞質および核に存在し、JDP2 は核に存在することから、CPG16 と JDP2 は核において共局在することが示された。続いて、膵臓β細胞における JDP2 の発現を解析したところ、JDP2 はマウスランゲルハンス島において mRNA レベルで、INS-1 細胞において mRNA およびタンパク質レベルで発現していた。

#### ( 2 ) CPG16-JDP2 によるインスリン発現制御

インスリン遺伝子の発現における JDP2 の分子メカニズムについて調べた。その結果、JDP2 はインスリンプロモーター上の G1 エレメントに結合してインスリン遺伝子の転写を正に制御することを見出した。加えて、JDP2 によるインスリン発現促進が CPG16 によって抑制されることを明らかとした。さらに、この抑制には CPG16 のリン酸化活性が必須であり、JDP2 の Thr116 のリン酸化を介していることを示した。また、JDP2 とインスリンプロモーターとの結合は慢性的な高グルコース条件下において減少することを見出した。

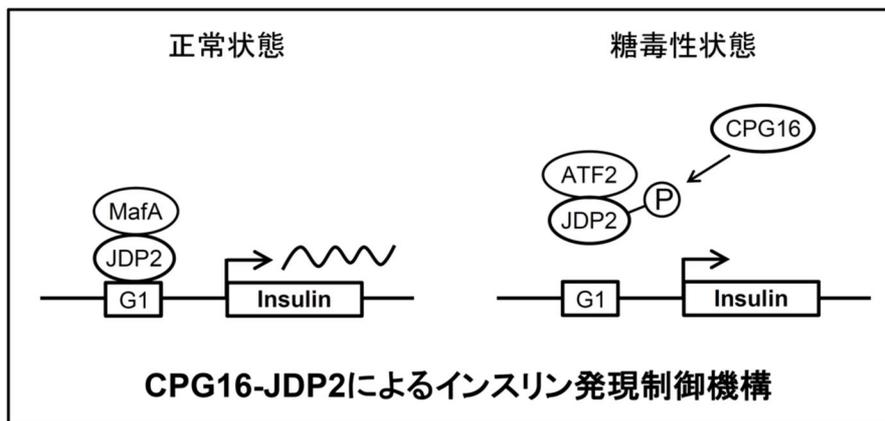
#### ( 3 ) JDP2 とインスリン転写因子との関連

JDP2 を介したインスリン発現制御機構について解析した。JDP2 はインスリン転写因子である ATF2, PDX-1, MafA と直接結合することが示された。さらに、JDP2 は ATF2 とヘテロ二量体を形成してインスリン発現を抑制し、MafA と結合してインスリン発現を相乗的に促進することを見出した。

#### (4) CPG16-JDP2 によるインスリン発現の促進・抑制制御機構

上述の結果より、正常状態の膵臓β細胞において JDP2 は MafA と複合体を形成してインスリン発現を正に制御する。一方、2 型糖尿病において慢性的な高血糖が持続すると、CPG16 の発現が増加して JDP2 の C 末端領域をリン酸化する。その結果、JDP2 の結合パートナーが ATF2 へと切り替わり、インスリンプロモーター上の G1 エLEMENT から解離することにより、インスリン発現が抑制されると考えられる。

CPG16-JDP2 を介したインスリンの発現制御機構を以下の概略図に示す。



#### <引用文献>

Danielle Melloul, Sonya Marshak, Erol Cerasi, Regulation of insulin gene transcription, *Diabetologia*, 45, 2002, 309-326

Tatsuto Nakane, Ayae Ido, Takuma Higuchi, Hiroshi Todaka, Keiko Morisawa, Tadashi Nagamine, Kensaku Fukunaga, Shuji Sakamoto, Koji Murao, Yasunori Sugiyama, Candidate plasticity gene 16 mediates suppression of insulin gene expression in rat insulinoma INS-1 cells under glucotoxic conditions, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 512, 2019, 189-195

Tatsuto Nakane, Suzuka Matsumoto, Satoshi Iida, Ayae Ido, Kensaku Fukunaga, Koji Murao, Yasunori Sugiyama, Candidate plasticity gene 16 and jun dimerization protein 2 are involved in the suppression of insulin gene expression in rat pancreatic INS-1 β-cells, *Molecular and Cellular Endocrinology*, 527, 2021, 111240

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hironobu Ishiyama, Ryo C. Yanagita, Kazune Takemoto, Katsuya Kobashi, Yasunori Sugiyama, Yasuhiro Kawanami	4. 巻 487
2. 論文標題 Development of a D-allose-6-phosphate derivative with anti-proliferative activity against a human leukemia MOLT-4F cell line	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 107859
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.carres.2019.107859.	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 Tatsuto Nakane, Ayae Ido, Takuma Higuchi, Hiroshi Todaka, Keiko Morisawa, Tadashi Nagamine, Kensaku Fukunaga, Shuji Sakamoto, Koji Mura0, Yasunori Sugiyama	4. 巻 512
2. 論文標題 Candidate plasticity gene 16 mediates suppression of insulin gene expression in rat insulinoma INS-1 cells under glucotoxic conditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 189-195
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2019.03.036.	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 Yuuki Uezato, Isamu Kameshita, Keiko Morisawa, Shuji Sakamoto, Eiji Kinoshita, Emiko Kinoshita-Kikuta, Tohru Koike, Yasunori Sugiyama	4. 巻 1867
2. 論文標題 A method for profiling the phosphorylation state of tyrosine protein kinases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta	6. 最初と最後の頁 71-75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbapap.2018.05.003.	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 Takuma Higuchi, Keiko Morisawa, Hiroshi Todaka, Sylvia Lai, Eunsup Chi, Kazutsugu Matsukawa, Yasunori Sugiyama, Shuji Sakamoto	4. 巻 503
2. 論文標題 A negative feedback loop between nuclear factor 90 (NF90) and an anti-oncogenic microRNA, miR-7	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1819-1824
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2018.07.119.	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 Kazutoshi Akizuki, Taku Toyama, Masashi Yamashita, Yasunori Sugiyama, Atsuhiko Ishida, Isamu Kameshita, Noriyuki Sueyoshi	4. 巻 549
2. 論文標題 Facile preparation of highly active casein kinase 1 using Escherichia coli constitutively expressing lambda phosphatase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 99-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2018.03.015.	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 杉山 康憲、上里 裕樹、亀下 勇	4. 巻 62
2. 論文標題 マルチPK抗体を用いたプロテインキナーゼ研究の新展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 電気泳動	6. 最初と最後の頁 5-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2198/electroph.62.5	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 Jingya Lyu, Hitomi Imachi, Takuo Yoshimoto, Kensaku Fukunaga, Seisuke Sato, Tomohiro Ibata, Toshihiro Kobayashi, Tao Dong, Kazuko Yonezaki, Nao Yamaji, Fumi Kikuchi, Hisakazu Iwama, Ryou Ishikawa, Reiji Haba, Yasunori Sugiyama, Huanxiang Zhang, Koji Murao	4. 巻 8
2. 論文標題 Thyroid stimulating hormone stimulates the expression of glucose transporter 2 via its receptor in pancreatic b cell line, INS-1 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-20449-3.	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 Yoichi Chiba, Yasunori Sugiyama, Nozomu Nishi, Wakako Nonaka, Ryuta Murakami, Masaki Ueno	4. 巻 40
2. 論文標題 Sodium/glucose cotransporter 2 is expressed in choroid plexus epithelial cells and ependymal cells in human and mouse brains	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 482-491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12665.	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 Ishiyama Hironobu, Yanagita Ryo C., Takemoto Kazune, Kitaguchi Natsumi, Uezato Yuuki, Sugiyama Yasunori, Sato Masashi, Kawanami Yasuhiro	4. 巻 67
2. 論文標題 Evaluation of the Anti-Proliferative Activity of Rare Aldohexoses against MOLT-4F and DU-145 Human Cancer Cell Line and Structure-Activity Relationship of D-Idose	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Glycoscience	6. 最初と最後の頁 95-101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5458/jag.jag.JAG-2020_0006	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 Tatsuto Nakane, Suzuka Matsumoto, Satoshi Iida, Ayae Ido, Kensaku Fukunaga, Koji Muraio, Yasunori Sugiyama	4. 巻 527
2. 論文標題 Candidate plasticity gene 16 and jun dimerization protein 2 are involved in the suppression of insulin gene expression in rat pancreatic INS-1 b-cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 111240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2021.111240.	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 Naohiro Kon, Hsin-Tzu Wang, Yoshiaki S. Kato, Kyouhei Uemoto, Naohiro Kawamoto, Koji Kawasaki, Ryosuke Enoki, Gen Kurosawa, Tatsuto Nakane, Yasunori Sugiyama, Hideaki Tagashira, Motomu Endo, Hideo Iwasaki, Takahiro Iwamoto, Kazuhiko Kume, Yoshitaka Fukada	4. 巻 7
2. 論文標題 Na +/Ca 2+ exchanger mediates cold Ca 2+ signaling conserved for temperature-compensated circadian rhythms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabe8132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abe8132.	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 杉山 康憲、中根 達人、坂本 修士、村尾 孝児	4. 巻 -
2. 論文標題 2型糖尿病においてインスリン発現抑制を制御する新規シグナル経路	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 電気泳動	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 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 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Hironobu Ishiyama, Ryo C. Yanagita, Kazune Takemoto, Yasunori Sugiyama, Masashi Sato, Yasuhiro Kawanami
2. 発表標題 Evaluation of Anti-proliferative Activity of Rare Aldohexoses and Structure-Activity Relationship Study of D-Idose
3. 学会等名 The 7th Symposium of International Society of Rare Sugars (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuri Kohara, Shuta Ikai, Akihide Yoshihara, Yasunori Sugiyama
2. 発表標題 Uptake and consumption of ketohexoses in human cells
3. 学会等名 The 7th Symposium of International Society of Rare Sugars (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本 修士、山口 輝、樋口 琢磨、森澤 啓子、Sylvia Lai、戸高 寛、藤田 浩志、池 恩燮、杉山 康憲、松川 和嗣、津田 雅之
2. 発表標題 骨格筋の分化・成熟化における細胞融合促進因子の新たな発現制御機構
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 井口 友博、村尾 孝児、亀下 勇、杉山 康憲
2. 発表標題 2型糖尿病の糖毒性に関与するカルパインアイソフォームの同定
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 杉山 康憲、上里 裕樹、亀下 勇
2. 発表標題 がん研究へのマルチPK抗体の利用
3. 学会等名 第69回日本電気泳動学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本 修士、山口 輝、森澤 啓子、樋口 琢磨、戸高 寛、Sylvia Lai、池 恩燮、藤田 浩志、杉山 康憲、松川 和嗣、津田 雅之
2. 発表標題 骨格筋の細胞融合及び成熟化におけるRNA結合タンパク質の役割の解明
3. 学会等名 第5回日本筋学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上里 裕樹、森澤 啓子、坂本 修士、亀下 勇、杉山 康憲
2. 発表標題 末梢組織における受容体型チロシンキナーゼの概日変動
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 実里、上里 裕樹、森澤 啓子、坂本 修士、木下 英司、木下 恵美子、小池 透、亀下 勇、杉山 康憲
2. 発表標題 腫瘍微小環境に関連するチロシンキナーゼの解析
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本 修士、山口 輝、樋口 琢磨、森澤 啓子、Sylvia Lai、戸高 寛、池 恩夔、藤田 浩志、杉山 康憲、津田 雅之
2. 発表標題 筋分化過程の筋芽細胞融合における二本鎖RNA結合タンパク質の関与
3. 学会等名 第60回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 楓、中根 達人、飯田 悟史、戸高 寛、樋口 琢磨、坂本 修士、村尾 孝児、杉山 康憲
2. 発表標題 神経関連因子Bri3は膵臓b細胞におけるアポトーシスを促進する
3. 学会等名 第60回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中根 達人、井戸 彩詠、樋口 琢磨、戸高 寛、坂本 修士、村尾 孝児、杉山 康憲
2. 発表標題 糖毒性状態の膵臓b細胞においてCPG16はJDP2を介してインスリン発現を抑制する
3. 学会等名 第60回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 樋口 琢磨、戸高 寛、森澤 啓子、Sylvia Lai、池 恩夔、杉山 康憲、坂本修士
2. 発表標題 A negative feedback loop between Nuclear Factor 90 (NF90) and an anti-oncogenic miRNA, miR-7
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 中根 達人、井戸 彩詠、樋口 琢磨、戸高 寛、坂本 修士、村尾 孝児、杉山 康憲
2. 発表標題 Suppression of insulin expression by CPG16-JDP2 pathway in pancreatic beta cell
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 秋月 一駿、遠山 拓、山下 雅史、杉山 康憲、石田 敦彦、亀下 勇、末吉 紀行
2. 発表標題 Iamdaホスファターゼ共発現系を用いた非リン酸化ノ高活性型カゼインキナーゼ1の簡便な調製法の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第52回講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中根 達人、井戸 彩詠、樋口 琢磨、戸高 寛、坂本 修士、村尾 孝児、杉山 康憲
2. 発表標題 膵臓beta細胞におけるCPG16-JDP2を介した新規インスリン発現抑制機構
3. 学会等名 第59回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯田 悟、藤井 修作、井戸 彩詠、戸高 寛、樋口 琢磨、坂本 修士、村尾 孝児、杉山 康憲
2. 発表標題 膵臓beta細胞におけるコレステロール合成を介したインスリン発現抑制機構
3. 学会等名 第59回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中根 達人、井戸 彩詠、村尾 孝児、杉山 康憲
2. 発表標題 CPG16によるインスリン遺伝子の発現抑制機構
3. 学会等名 第61回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原 悠里、井開 柊太、中根 達人、吉原 明秀、杉山 康憲
2. 発表標題 ヒト細胞におけるケトヘキソースの取り込みと代謝
3. 学会等名 第61回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩下 新太郎、鈴木 健裕、上里 裕樹、杉山 康憲、堂前 直、大岡 嘉治、宋 時栄、中島 健太郎
2. 発表標題 N-terminus variants of Bcnt / Cfdp1, a potential chromatin remodeler: the unique tail, followed by DEF / Y motif core that is adjacent to the CK2 phosphorylation sites
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 杉山 康憲、中根 達人、坂本 修士、村尾 孝児
2. 発表標題 2型糖尿病の糖毒性におけるインスリン発現抑制を制御する新規シグナル経路
3. 学会等名 第71回日本電気泳動学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 実里、上里 裕樹、森澤 啓子、坂本 修士、木下 英司、木下 恵美子、小池 透、亀下勇、杉山 康憲
2. 発表標題 STYK1を介した腫瘍形成に伴うがん悪性化機構の解析
3. 学会等名 第71回日本電気泳動学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本 修士、山口 輝、森澤 啓子、樋口 琢磨、Sylvia Lai、池 恩燮、藤田 浩志、杉山 康憲、松川 和嗣、津田 雅之
2. 発表標題 マイクロRNAの機能を介した骨格筋の細胞融合及び成熟化の新規制御機構
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 生化学若い研究者の会、稲垣 賢二	4. 発行年 2021年
2. 出版社 秀和システム	5. 総ページ数 292
3. 書名 これだけ！ 生化学 第2版	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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