

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461353

研究課題名(和文)概日時計リズムと選択的スプライシング異常によるメタボリック症候群発症病態の解明

研究課題名(英文)Metabolic syndrome caused by aberrant circadian rhythm and alternative splicing

研究代表者

佐藤 哲郎 (Sato, Tetsuro)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40302484

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：近年私達は、核内受容体PPAR に結合する転写共役因子HELZ2を同定し、その欠失マウスが高脂肪食誘導性肥満症抵抗性を示すことを報告した。また免疫沈降法を用いてHELZ2に結合する蛋白として、THRAP3およびSFPQを同定した。本研究において、3T3-L1細胞においてTHRAP3ノックダウンすると、脂質代謝に関連する遺伝子の選択的スプライシング(AS)が変化することを見出した。更にSFPQノックダウンにより、転写因子のASが変化することにより、脂肪細胞分化が抑制される可能性が示唆された。以上の結果、HELZ2結合蛋白がASを調節して白色脂肪細胞の分化に重要な働きを示すことが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We recently identified a novel transcriptional cofactor HELZ2 that binds to the nuclear receptor PPAR and reported that HELZ2-deficient mice were resistant to high fat diet-induced obesity. We also identified THRAP3 and SFPQ as proteins binding to HELZ2 using immunoprecipitation/TOFMS analyses. In the present study, we found that THRAP3 knockdown in 3T3-L1 cells altered alternative splicing (AS) patterns of genes involved in lipid metabolism. Furthermore, knockdown of SFPQ suppressed adipocyte differentiation by altering AS of transcription factors in addition to the expression of transcription factors in the early differentiation. These findings together suggest that HELZ2-binding proteins could play important roles by regulating AS in the differentiation of white adipocytes.

研究分野：内分泌代謝学

キーワード：転写共役因子 遺伝子転写 選択的スプライシング 脂肪細胞 HELZ2 THRAP3 SFPQ

## 1. 研究開始当初の背景

高炭水化物・高脂肪食摂取や車社会の発達による運動不足など生活スタイルの欧米化に伴い、日本においても metabolic syndrome (MS) や肥満症患者数は増加の一途をたどっており、新たな抗肥満薬の開発も待ち望まれている。

近年、私達は酵母 two-hybrid 法を用いて核内受容体 PPAR $\gamma$  に結合する機能未知の蛋白を単離し、PPAR $\gamma$  DNA-binding domain-interacting protein1 (PDIP1)と命名し、その *in vitro* 機能解析ならびに私達が樹立した PDIP1 ノックアウト(KO)マウスを用いた *in vivo* 機能解析を行った。PDIP1 は *in vitro* において PPAR $\gamma$  の転写活性型共役因子として機能すること(Endocrinology, 2006)、および PDIP1 KO マウスは高脂肪食負荷誘導性肥満症抵抗性を示すことを明らかとした (Yoshino S and Satoh T, Endocrinology 2014)。

PDIP1 の生理機能の更なる解析を行うため、私達は免疫共沈降法を用いて PDIP1 に結合する新規蛋白の探索を行い、thyroid hormone receptor associated protein 3 (THRAP3, 別名 TRAP150)を同定した。THRAP3 は、甲状腺ホルモン受容体にリガンド依存性にリクルートされる転写共役因子複合体である thyroid hormone receptor associated protein (TRAP)/Mediator 複合体の構成蛋白として最初に同定された蛋白であるが、その後遺伝子転写調節のみならず、precursor-mRNA (pre-mRNA) の選択的スプライシング (alternative splicing, AS)や DNA 修復反応に関与するとの報告が他の研究グループよりなされている。私達は、THRAP3 が PDIP1 と協調的に作用して PPAR $\gamma$  転写活性化を増強し、3T3-L1 前駆脂肪細胞の終末分化に必須の役割を果たすことを報告した (Katano-Toki A, Mol Endocrinol, 2013)。

一方、細胞内リン酸化蛋白を網羅的に同定した複数の報告において、PDIP1 蛋白の 338 番目と 1006 番目のセリン残基ならびに 1507 番目のチロシン残基がリン酸化を受けることが判明していた。しかしながら、PDIP1 リン酸化修飾の生理的意義は不明であったため、チロシン脱リン酸化酵素阻害剤の存在下で PDIP1 と免疫共沈する蛋白を探索した結果、pre-mRNA AS に関与することが明らかとなっている splicing factor, proline and arginine rich (SFPQ, 別名 PSF)を同定した。PDIP1 は、構造的に 2 カ所の ATP 結合モチーフ、中央部

に RNA 分解酵素である RNAase B の catalytic domain に相同性の高い領域、および 2 本鎖 RNA・DNA を一本鎖に開裂させるヘリケースモチーフを有し、転写調節、RNA processing、ならびに DNA 修復反応に關与する DNA2/NAM7 family に属する蛋白であるが、これらの PDIP1 機能は上述の THRAP3 や SFPQ の機能と偶然にも重複していた。近年興味深いことに、SFPQ ならびに THRAP3 が、明暗サイクルや地球環境の周期的変動において生体が恒常性を維持するために重要な役割を演じる概日時計の周期を調節するコア転写因子である BMAL1 (brain and muscle aryl-hydrocarbon receptor nuclear translocator-like 1) の抑制性転写因子、あるいは活性型転写因子としてそれぞれ機能することが報告された (Science 2011, PNAS 2013)。臨床的に、肥満になりやすいとされる夜間覚醒時間の多いタイムシフト勤務者や海外渡航航空機乗務員、あるいは MS や糖尿病との関連が報告されているアルツハイマー病などの神経変性疾患において、概日時計機能異常がこれらの病態に深く關与する可能性が相次いで報告されているが、THRAP3 や SFPQ による AS 調節とこれら病態発症機構との関係は不明である。

## 2. 研究の目的

以上の知見に基づいて、本研究では、転写共役因子 PDIP1 と THRAP3、あるいは SFPQ による白色脂肪細胞分化における AS 調節機能を詳細に解析し、培養細胞および PDIP1KO マウスを用いて MS や肥満症発症病態における AS や概日時計調節機構の異常の役割を明らかとすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

THRAP3 および SFPQ が実際に AS 調節に関与するか否か、HeLa 細胞における AS ミニ遺伝子アッセイにて検討を行った。次に THRAP3 ノックダウンが 3T3-L1 細胞における AS に及ぼす影響についてエキソアレイにて網羅的に解析した。更に、SFPQ が 3T3-L1 前駆脂肪細胞分化調節機構に及ぼす影響について short interfering RNA (siRNA)を用いて検討を行った。

## 4. 研究成果

最初に、THRAP3 が転写に共役した AS に関与するか否か、培養細胞系においてホルモン応答領域によって制御されるリポーターミニ遺伝子を用いて検討を行った。HeLa 細胞に PPAR 応答領域あるいは脂肪細胞分化に

必須である甲状腺ホルモン応答領域によって制御される CD44 リポーターミニ遺伝子を構築し、THRAP3 あるいは SFPQ 発現ベクターと共遺伝子導入し、ミニ遺伝子アッセイを行った。その結果、THRAP3 は CD44 遺伝子のカセットエキソンの inclusion を有意に増加し、一方 SFPQ はカセットエキソンの inclusion を有意に減少させることが判明した。以上の成績から、THRAP3 や SFPQ が実際にホルモン依存性の AS 調節に関与する事が明らかとなった。

次に、白色脂肪細胞分化過程における pre-mRNA AS の重要性を網羅的に検討する目的で、THRAP3 に対する siRNA を分化誘導前の 3T3-L1 細胞にエレクトロポレーション法で導入し、分化誘導因子添加後 4 日目に total RNA を抽出し、Affimetrix 社マウスエキソナレイを用いて解析を行った。その結果、THRAP3 ノックダウンにより、splicing index (SI) が有意に増加する exon が約 600 個 (遺伝子数として約 400) 同定され、逆に SI が有意に減少する exon が約 800 個 (遺伝子数約 600) 同定された。このうち SI が大変動しているエキソン群について RT-PCR 法を用いて実際に AS に変化が起こっているか検証した。またエキソナレイデータの Gene ontology 解析を行い、機能的にどのような遺伝子群の AS に多く変化が起こっているか検証を行った。以上の成績より、3T3-L1 細胞分化過程において THRAP3 が多くの遺伝子の転写のみならず、AS を調節して脂肪細胞分化を制御する可能性が示唆された。

次にチロシンリン酸化 PDIP1 に会合する蛋白として単離した SFPQ の白色脂肪細胞分化における役割を解明する目的で、3T3-L1 細胞において siRNA のより SFPQ をノックダウンして解析をおこなった。その結果、siSFPQ 導入により白色脂肪細胞分化が明らかに抑制され、その一因として分化早期に発現が急増し、下流の遺伝子発現調節を行う転写因子 Cebp、Cebp、および Klf5 の発現が有意に減少していることを見出した。従来からの成績から、これら転写因子の発現はグルココルチコイドによって誘導されることが知られている。また、AS の違いにより、グルココルチコイド受容体 (GR) には GR と GR

という C 末端構造の異なるアイソフォームが存在することも知られている。そこで SFPQ ノックダウンが GR および GR mRNA 発現に及ぼす影響を検討した。その結果、SFPQ ノックダウンにより GR mRNA 発現が有意に上昇していることが判明した。以上の成績より、SFPQ が GR 遺伝子の AS に影響を及ぼして、分化早期に必要な働きをする転写因子群の発現を調節して、脂肪細胞分化を制御する可能性が示唆された。現在、PDIP1 KO マウスや近年私達が樹立した脂肪細胞特異的 THRAP3 KO マウスを用いて、生体内において PDIP1/THRAP3/SFPQ が AS や概日リズム調節に及ぼす影響について、

更に検討中である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 14 件)

1. Santoso P, Nakata M, Shiizaki K, Boyang Z, Parmila K, Otgon-Uul Z, Hashimoto K, Satoh T, Mori M, Kuro-O M, Yada T. Fibroblast growth factor 21, assisted by elevated glucose, activates paraventricular nucleus NUCB2/Nesfatin-1 neurons to produce satiety under fed states. *Sci Rep*. 2017, 7:45819. doi: 10.1038/srep45819. 査読有り
2. Fusco DN, Pratt H, Kandilas S, Cheon SS, Lin W, Cronkite DA, Basavappa M, Jeffrey KL, Anselmo A, Sadreyev R, Yapp C, Shi X, O'Sullivan JF, Gerszten RE, Tomaru T, Yoshino S, Satoh T, Chung RT. HELZ2 Is an IFN Effector Mediating Suppression of Dengue Virus. *Front Microbiol*. 2017, Feb 20;8:240. doi: 10.3389/fmicb.2017.00240. eCollection 2017. 査読有り
3. Okamura T, Nakajima Y, Katano-Toki A, Horiguchi K, Matsumoto S, Yoshino S, Yamada E, Tomaru T, Ishii S, Saito T, Ozawa A, Shibusawa N, Satoh T, Okada S, Nagaoka R, Takada D, Horiguchi J, Oyama T, Yamada M. Characteristics of Japanese aldosterone-producing adenomas with KCNJ5 mutations. *Endocr J*. 2017 30:39-47. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0243. 査読有り
4. Nakajima Y, Okamura T, Horiguchi K, Gohko T, Miyamoto T, Satoh T, Ozawa A, Ishii S, Yamada E, Hashimoto K, Okada S, Takata D, Horiguchi J, Yamada M. GNAS mutations in adrenal aldosterone-producing adenomas. *Endocr J*. 2016 63: 199-204 doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0642. 査読有り
5. Isozaki O, Satoh T, Wakino S, Suzuki A, Iburi T, Tsuboi K, Kanamoto N, Otani H, Furukawa Y, Teramukai S, Akamizu T. Treatment and management of thyroid storm: analysis of the nationwide surveys: The taskforce committee of the Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society for the establishment of diagnostic criteria and nationwide surveys for thyroid storm. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016 84:912-918. doi: 10.1111/cen.12949. 査読有り
6. Saito T, Okada S, Shimoda Y, Tagaya Y, Osaki A, Yamada E, Shibusawa R, Nakajima Y, Ozawa A, Satoh T, Mori M, Yamada M. APPL1 promotes glucose uptake in response to mechanical stretch via the PKC $\zeta$ -non-muscle myosin IIa pathway in

- C2C12 myotubes. *Cell Signal.* 2016 28:1694-1702. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.07.010. 査読有り
7. **Satoh T**, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Ihuri T, Tsuboi K, Kanamoto N, Otani H, Furukawa Y, Teramukai S, Akamizu T. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J.* 2016 63:1025-1064. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0336. 査読有り
  8. Okano Y, **Satoh T**, Horiguchi K, Toyoda M, Osaki A, Matsumoto S, Tomaru T, Nakajima Y, Ishii S, Ozawa A, Shibusawa N, Shimada T, Higuchi T, Chikamatsu K, Yamada M. Nivolumab-induced hypophysitis in a patient with advanced malignant melanoma. *Endocr J.* 2016 63:905-912. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0161. 査読有り
  9. Okamura T, Nakajima Y, **Satoh T**, Hashimoto K, Sapkota S, Yamada E, Okada S, Fukuda J, Higuchi T, Tsushima Y, Yamada M. Changes in visceral and subcutaneous fat mass in patients with pheochromocytoma. *Metabolism.* 2015 64:706-712. doi: 10.1016/j.metabol.2015.03.004. 査読有り
  10. Yoshino S, **Satoh T**, Yamada M, Hashimoto K, Tomaru T, Katano-Toki A, Kakizaki S, Okada S, Shimizu H, Ozawa A, Tuchiya T, Ikota H, Nakazato Y, Mori M, Matozaki T, Sasaki T, Kitamura T, Mori M. Protection against high-fat diet-induced obesity in Helz2-deficient male mice due to enhanced expression of hepatic leptin receptor. *Endocrinology* 2014 155: 3459- 3472. doi: 10.1210/en.2013-2160. 査読有り
  11. **Satoh T**, Katano-Toki A, Tomaru T, Yoshino S, Ishizuka T, Horiguchi K, Nakajima Y, Ishii S, Ozawa A, Shibusawa N, Hashimoto K, Mori M, Yamada M. Coordinated regulation of transcription and alternative splicing by the thyroid hormone receptor and its associating coregulators. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014 451: 24-29. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.07.029. 査読有り
  12. Saito T, Yamada E, Okada S, Shimoda Y, Tagaya Y, Hashimoto K, **Satoh T**, Mori M, Okada J, Pessin JE, Yamada M. Nucleobindin-2 is a positive regulator for insulin-stimulated glucose transporter 4 translocation in fenofibrate treated E11 podocytes. *Endocr J.* 2014 61:933-939. 査読有り
  13. Nakajima Y, Okamura T, Gohko T, **Satoh T**, Hashimoto K, Shibusawa N, Ozawa A, Ishii S, Tomaru T, Horiguchi K, Okada S, Takata D, Rokutanda N, Horiguchi J, Tsushima Y, Oyama T, Takeyoshi I, Yamada M. Somatic mutations of the catalytic subunit of cyclic AMP-dependent protein kinase (PRKACA) gene in Japanese patients with several adrenal adenomas secreting cortisol [Rapid Communication]. *Endocr J.* 2014 61:825-832. 査読有り
  14. Yamada E, Saito T, Okada S, Takahashi H, Ohshima K, Hashimoto K, **Satoh T**, Mori M, Okada J, Yamada M. Synip phosphorylation is required for insulin-stimulated Glut4 translocation and glucose uptake in podocyte. *Endocr J.* 2014 61:523-527. 査読有り
- 〔学会発表〕(計 38 件)
1. 吉野 聡他、転写共役因子 HELZ2 によるレプチン受容体遺伝子発現調節機構の役割、第 37 回日本肥満学会、2016 年 10 月 7 日～10 月 8 日、東京ファッションタウンビル(東京)
  2. 登丸琢也他、レプチン受容体アイソフォームの組織特異的選択的スプライシング機構の解析、第 37 回日本肥満学会、2016 年 10 月 7 日～10 月 8 日、東京ファッションタウンビル(東京)
  3. 佐藤哲郎他、PPAR $\gamma$  の新規転写共役因子 HELZ2 の非アルコール性脂肪性肝疾患における役割、第 37 回日本肥満学会、2016 年 10 月 7 日～10 月 8 日、東京ファッションタウンビル(東京)
  4. 土岐明子他、RNA スプライシング因子 SFPQ の新たな脂肪細胞分化における役割、第 37 回日本肥満学会、2016 年 10 月 7 日～10 月 8 日、東京ファッションタウンビル(東京)
  5. 佐藤哲郎他、PPAR $\gamma$  の新たな転写共役因子 HELZ2 の肥満症における役割、第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会、2016 年 5 月 19 日～5 月 21 日、国立京都国際会館(京都)
  6. 佐藤哲郎他、アディポサイエンスの展開 PPAR $\gamma$  の新たな転写共役因子 HELZ2 の肥満症における役割、第 89 回日本内分泌学会学術総会(シンポジスト)、2016 年 4 月 21 日～4 月 23 日、国立京都国際会館(京都)
  7. 土岐明子他、RNA スプライシング因子 SFPQ の新たな白色脂肪細胞における役割、第 89 回日本内分泌学会学術総会、2016 年 4 月 21 日～4 月 23 日、国立京都国際会館(京都)
  8. 登丸琢也他、Helz2 は脂肪細胞の分化促進因子である、第 89 回日本内分泌学会学術総会、2016 年 4 月 21 日～4 月 23 日、国立京都国際会館(京都)
  9. Ozawa A, et al. Thyrotropin-releasing

- hormone (TRH) regulates cold-induced adaptive thermogenesis in brown adipose tissue. 15<sup>th</sup> International Thyroid Congress, October 18-23, Florida, USA, 2015
10. 高見澤哲也他、THRAP3 は PPAR $\gamma$  による precursor mRNA 選択的スプライシング調節に關与する、第 36 回日本肥満学会、2015 年 10 月 2 日～10 月 4 日、名古屋国際会議場（名古屋）
  11. Satoh T, et al. Tumor necrosis factor (TNF)  $\alpha$  modulates precursor mRNA alternative splicing by peroxisome proliferator-activated receptor. The 8<sup>th</sup> Asia-Oceania Conference on Obesity, 2015 年 10 月 2 日～10 月 4 日、名古屋国際会議場（名古屋）
  12. Sibusawa N, et al. Thyrotropin-releasing hormone affects the gene expression of the pancreatic islet. The 8<sup>th</sup> Asia-Oceania Conference on Obesity, 名古屋国際会議場（名古屋） 2015 年 10 月 2 日～10 月 4 日
  13. Ishii S, et al. Depletion of COUP-TF II in children attenuates rapid weight gain and hyperglycemia in db/db mice. The 8<sup>th</sup> Asia-Oceania Conference on Obesity, 2015 年 10 月 2 日～10 月 4 日、名古屋国際会議場（名古屋）
  14. Ozawa A, et al. Cold-induced adaptive thermogenesis in brown adipose tissue requires regulation by thyrotropin-releasing hormone (TRH). The 8<sup>th</sup> Asia-Oceania Conference on Obesity, 2015 年 10 月 2 日～10 月 4 日、名古屋国際会議場（名古屋）
  15. 岡田秀一他、蛸足細胞におけるインスリン抵抗性の機序、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、シーモンパレス（下関）
  16. 多賀谷裕子他、近位尿細管株における高濃度グルコース暴露による小胞体ストレス応答とそれに対する Dapagliflozin の役割、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、シーモンパレス（下関）
  17. 下田容子他、Tctex1d2 は脂肪細胞におけるインスリン抵抗性誘導分子である、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、グランプラス セントパレンティン（下関）
  18. 山田英二郎他、長期 TNF $\alpha$  刺激による AMP キナーゼ調節機構の解明、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、パシフィックビーナス（下関）
  19. 佐藤哲郎他、THRAP3 は PPAR $\gamma$  による precursor mRNA 選択的スプライシング調節に關与する、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、シーモンパレス（下関）
  20. 渡邊琢也他、多発性内分泌腫瘍症 1 型 (MEN1)モデルマウスにおける耐糖能異常、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、シーモンパレス（下関）
  21. 渋谷信行他、TRH 遺伝子欠損マウス耐糖能障害に關する膵島遺伝子発現の変化、第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会、2015 年 5 月 21 日～24 日、シーモンパレス（下関）
  22. 佐藤哲郎他、THRAP3 は PPAR $\gamma$  による precursor mRNA 選択的スプライシング調節に關与する、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  23. 松本俊一他、下垂体細胞株を用いた TSH $\beta$  遺伝子における概日リズム発現制御の役割、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  24. 岡村孝志他、NR4A1 を介する TSH $\beta$  遺伝子の甲状腺ホルモンによる制御機構、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  25. 山田英二郎他、近位尿細管細胞株 HK-2 細胞における Fyn による新たなオートファジー調節機構の解析、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  26. 中島康代他、各種コルチゾール産生腫瘍における PPKACA 遺伝子変異の解析、第 88 回日本内分泌学会学術総会、ホテルニューオータニ（東京）、2015 年 4 月 23 日～25 日
  27. 堀口和彦他、多発性内分泌腫瘍症 (MEN)1 型と類縁疾患における CDK 変異の検討、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  28. 小澤厚志他、膵  $\beta$  細胞における menin の機能解析、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  29. 渋谷信行他、膵島 FGF21 遺伝子発現における甲状腺ホルモン作用に關する検討、第 88 回日本内分泌学会学術総会、2015 年 4 月 23 日～25 日、ホテルニューオータニ（東京）
  30. 登丸琢也他、核内受容体転写共役因子 PDIP1 は脂肪細胞分化を促進する、第 35 回日本肥満学会、2014 年 10 月 24 日～25 日、シーガイアコンベンションセンター（宮崎）
  31. 佐藤哲郎他、転写共役因子 HELZ2 を標的とした非アルコール性脂肪肝疾患治療薬の探索、第 35 回日本肥満学会、

- 2014年10月24日～25日、シーガイアコンベンションセンター(宮崎)
32. 佐藤哲郎他、甲状腺ホルモン受容体とその転写共役因子は転写に連結した選択的スプライシングを協調的に制御する、日本甲状腺学会、2014年10月24日～25日、大阪コンベンションセンター(大阪)
33. **Satoh T.**, et al. Protection against high-fat diet induced obesity in Helz2-deficient mice due to enhanced expression of hepatic leptin receptor. The 16<sup>th</sup> International Congress of Endocrinology & The Endocrine Society's 96th Annual Meeting & Expo. June 20-24, Chicago, USA, 2014
34. 土岐明子他、mRNA 前駆体スプライシング因子 SFPQ は脂肪細胞分化に重要な役割を果たす、第32回内分泌代謝学セミナー、富士レークホテル(山梨)、2014年7月10日～12日
35. 土岐明子他、RNA 結合蛋白 PSF は白色脂肪細胞文化に重要な役割を果たす、第57回日本糖尿病学会年次学術集会、2014年5月22日～24日、大阪国際会議場(大阪)
36. 佐藤哲郎他、高脂肪食負荷 Helz2 ノックアウト(KO)マウスにおけるチアゾリジン系薬によるインスリン抵抗性改善効果の検討、第57回日本糖尿病学会年次学術集会、2014年5月22日～24日、大阪国際会議場(大阪)
37. 登丸琢也他、核内受容体転写共役因子 PDIP1 の脂肪細胞分化における役割、第87回日本内分泌学会学術総会、2014年4月24日～26日、福岡国際会議場(福岡)
38. 吉野 聡他、高脂肪食負荷 HELZ2 ノックアウトマウスにおけるチアゾリジン系薬によるインスリン抵抗性改善効果の検討、第87回日本内分泌学会学術総会、2014年4月24日～26日、福岡国際会議場(福岡)

〔図書〕(計 2 件)

1. 佐藤哲郎他、診断と治療社、日本甲状腺学会編集 甲状腺専門医ガイドブック、2016、p166-172
2. 佐藤哲郎他、日本医事新報社、内分泌臨床検査マニュアル、2017、p236-240

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：

種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 哲郎 ( Tetsuro Satoh )  
群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40302484

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：

(4) 研究協力者

( )