

令和 2 年 7 月 14 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01969

研究課題名(和文) 食後高血糖の履歴を示す糖尿病リスクのエピゲノムマーカーに関する研究

研究課題名(英文) Study on epigenetic markers for diabetes risk indicating the personal history of postprandial hyperglycemia

研究代表者

合田 敏尚 (GODA, Toshinao)

静岡県立大学・食品栄養科学部・教授

研究者番号：70195923

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：高グルコース環境に曝露された末梢白血球では、炎症関与遺伝子の発現が増大するとともに、DNAメチル転移酵素遺伝子の発現も高まり、炎症関連遺伝子上にDNAメチル化(エピゲノム調節)低下部位が見いだされた。また、単球細胞で発現しているマイクロRNAの中には、高グルコース曝露により発現が著しく減少するとともに、分泌も低下するものが3つ見いだされ、その中には、IL-1 受容体やTNF受容体の機能制御タンパク質の発現を調節することが知られているmiR-320aが含まれていた。それゆえ、血糖上昇の履歴を示すマーカーとして、白血球由来のマイクロRNAが利用できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、食後高血糖や肥満をもたらす食習慣を改善することの意義が、エピゲノムの変化を介した慢性炎症の抑制およびインスリン抵抗性の改善の観点から、説明できるようになった。慢性代謝性疾患のリスクを示すバイオマーカーが明確になったため、それを指標にして、個人ごとに食事のあり方を提案することが理論的には可能となった。食後高血糖と肥満を抑制し、それに起因する炎症の慢性化を抑制することは、日本人における糖尿病などの生活習慣病のリスクを低減させることにつながるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We have demonstrated that the peripheral leukocytes exposed to a high glucose concentration showed elevated levels of inflammation-related genes as well as the increases in the mRNA abundance of DNA methyltransferases along with a decrease in DNA methylation (epigenetic regulation) of inflammation-related genes. Among a number of microRNAs expressed in mononuclear cells, three microRNAs including miR-320a, which has been shown to regulate the expression of IL-1b receptor and TNF receptor-regulatory proteins, were found to be markedly reduced in the expression level in the cells as well as in the secreted level in the culture media. These results suggest that microRNAs derived from leukocytes are possible candidates of the biomarkers for the history of postprandial glucose spikes.

研究分野：食生活学、保健栄養学、栄養生理学

キーワード：糖尿病 食後高血糖 エピゲノム バイオマーカー 慢性炎症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 食後高血糖は、脂肪蓄積の促進要因になるだけでなく、それ自体が体内の様々な臓器に慢性炎症をもたらす要因になることを示す知見が集積してきた。食後高血糖のシグナルは、短時間に体内の多くの組織において、共通の炎症関連遺伝子の発現増大をもたらすものと考えられた。

(2) 申請者らは、これまでの耐糖能低下モデル動物を用いた研究により、末梢白血球は、血糖上昇の履歴をよく反映して応答し、短期的にも、慢性的にも、炎症関連遺伝子の発現を変動させていることを明らかにした。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、食後の急激な血糖上昇が末梢組織におけるインスリン抵抗性や慢性炎症をもたらす際のエピゲノム調節機構に焦点を当て、食後高血糖が繰り返される食習慣を反映し、炎症関連遺伝子のエピゲノム上の変化の予測に役立つエピゲノムマーカーの候補を探索し、そのエピゲノムマーカーの有用性を、日本人を対象として検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 非肥満 2 型糖尿病自然発症モデル GK ラットを用い、毎日 1 回のスクロース経口負荷 (2g/kg 体重) により血糖上昇を断続的に起こさせ、7 日目のスクロース経口負荷の直前および 3 時間後に尾末端から採血した。末梢白血球における炎症関連遺伝子 (IL-1、TNF-) および DNA メチル化関連酵素遺伝子の発現量を real-time RT-PCT 法によって測定した。また、当該遺伝子のプロモータ領域から転写領域までの広い遺伝子領域における DNA メチル化量を、免疫沈降-bisulfite シーケンス法によって解析した。

(2) 単球様 THP-1 細胞を低グルコース環境 (5 mmol/L) から高グルコース環境 (25 mmol/L) に切り替えてから 8 日間培養し、炎症関連遺伝子 (TNF、IL-1、S100a9、S100a8) の発現の変動経過を観察した。また、ヒストン修飾や DNA メチル化の量的な変動と関連して発現が変動するマイクロ RNA (miRNA) を、miRNA PCR アレイ法を用いて探索した。

(3) C57BL/6J マウスにフルクトース水溶液あるいはフルクトースとともに BRD4 特異的阻害剤 (+)-JQ1 を経口投与して 6 時間後に、DNA マイクロアレイ法によって肝臓における遺伝子の発現変動を解析し、遺伝子近傍のヒストンの修飾および BRD4 の結合をクロマチン免疫沈降法によって解析した。

(4) 健康診査受診者 2,478 名を対象とし、携帯型内臓脂肪計 (EW-FA90) を用いて内臓脂肪面積を測定するとともに、食事摂取状況調査と血液生化学検査を実施し、食事摂取要因による内臓脂肪面積の変動は、その結果として肝臓におけるインスリン抵抗性および酸化傷害の指標である ALT および γ -GTP の血中濃度と関連するという仮説を検証した。

(5) 健康な被験者 20 名を対象として、装着型血糖モニターを 2 週間装着させた上で、低グリセミックインデックス (GI) 食と対照食 (高 GI 食) を 1 週間ずつクロスオーバーによって摂取させ、空腹時と糖負荷 3 時間後の血清と末梢白血球を採取した。末梢白血球における炎症関連遺伝子 (IL-1、TNF-) の発現を測定するとともに、白血球から DNA を抽出し、糖尿病関連の遺伝子多型を解析した。また、昼食と夕食の食事記録を取るとともに、朝食として提供した標準的な食事に対する血糖応答に關与する要因を分析した。

4. 研究成果

(1) 末梢白血球における炎症関連遺伝子のエピゲノム調節機構の検討：

非肥満 2 型糖尿病自然発症モデル GK ラットに毎日 1 回のスクロース経口負荷を 7 日間行い、血糖上昇を断続的に起こしたところ、血糖上昇に伴い 3 時間以内に末梢白血球における炎症関連遺伝子 (IL-1、TNF-) の発現が増大するとともに、負荷 7 日目には、IL-1 遺伝子の転写開始点から 1 kb 上流に、また、TNF- 遺伝子の転写開始点から 3 kb 下流において、DNA

メチル化量が低下した。

また、ストレプトゾトシンを用いて糖尿病を発症させたラットでは、血糖値の上昇とともに末梢白血球における TNF- α 、IL-1 β 、S100 タンパク質などの炎症関連遺伝子の発現増大と平行して、DNA 脱メチル化酵素および DNA メチル化酵素の mRNA 量が増大することが明らかになった。それゆえ、末梢白血球における高グルコースによる炎症関連遺伝子のエピゲノム調節には、DNA メチル化の変動が関与していることが示唆された。

(2) 単球様培養細胞における高グルコース刺激による炎症関連遺伝子のエピゲノム変動機構：

ヒト単球様 THP-1 細胞に高グルコース刺激をしたところ、3 日目以降に、低グルコース群に比べて炎症関連遺伝子である IL-1 β 、TNF- α 、S100a、S100a9、CD11a の mRNA 量が増大するとともに、20%以下に著減した炎症関連 miRNA が 9 つ見いだされた。この中で培養上清における発現量も著しく減少する miRNA が 3 つ見つかった。その中には、miR-320a が含まれており、標的遺伝子として IL-1 受容体や TNF 受容体の機能制御タンパク質が発現調節を受けている可能性が示唆された。

(3) 肝臓における脂肪蓄積・インスリン抵抗性関連遺伝子のエピゲノム調節機構の解析：

C57BL/6J マウスにフルクトース水溶液を経口投与して 6 時間後に、肝臓における脂肪蓄積とインスリン抵抗性に関する Cyp8b1、Dak、Plin5 の遺伝子発現が増大した。クロマチン免疫沈降法により、これらの遺伝子の転写領域において、ヒストン H3 と H4 のアセチル化が増大するとともに、エピゲノム因子 BRD4 の結合量が増大したが、これらのエピゲノムの変化は、フルクトースとともに BRD4 特異的阻害剤 (+)-JQ1 を投与したマウスでは抑制された。それゆえ、肝臓における糖質誘導性の脂肪蓄積・インスリン抵抗性関連遺伝子の誘導には、エピゲノム因子 BRD4 が関与することが示唆された。

(4) 健康診査受診者の内臓脂肪蓄積と関連する食後高血糖およびインスリン抵抗性関連指標の検討：

健康診査受診者 2,478 名を対象とし、携帯型内臓脂肪計 (EW-FA90) を用いて内臓脂肪面積を測定したところ、内臓脂肪面積は、油脂含有量の高い穀物の摂取、遅い時間帯の夕食の摂取、食べ方の速さなどの食事要因と関連することが明らかになった。また、内臓脂肪面積は肝臓におけるインスリン抵抗性および酸化傷害の指標である ALT および γ -GTP の血中濃度と関連することが明らかになった。

(5) 末梢白血球における炎症関連遺伝子の発現に及ぼす低グリセミック・インデックス (GI) 食の影響：

健康な被験者 20 名を対象として、装着型血糖モニターを 2 週間装着させた上で、低グリセミックインデックス (GI) 食と対照食 (高 GI 食) を 1 週間ずつクロスオーバーによって摂取させたところ、食事前および食事 2 時間後の末梢白血球における炎症関連遺伝子やインテグリン遺伝子の発現は、高 GI 食摂取期間の方が増大していることが明らかになった。

朝食として提供した標準的な食事に対する血糖応答に関与する要因を分析したところ、肥満およびインスリン抵抗性に伴って食後の血糖上昇を示す対象者の特性とは別に、肥満なしに血糖上昇リスクを示す対象者の特性が同定された。この特性は、膵臓 細胞機能に関与する遺伝子多型のアレル数と強く関連していた。それゆえ、インスリン分泌能力の点から、肥満ではなくても、急激な食後高血糖を避けるべき個人に対して、個人対応型の食事のアドバイスが有効である可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Honma Kazue, Machida Chie, Mochizuki Kazuki, Goda Toshinao	4. 巻 -
2. 論文標題 Glucose and TNF enhance expression of TNF and IL1B, and histone H3 acetylation and K4/K36 methylation, in juvenile macrophage cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 GENE: X	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) 10.1016/j.gene.2020.100034	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 Rosas-Perez Aratza Mireya, Honma Kazue, Goda Toshinao	4. 巻 1
2. 論文標題 Epigenetic regulation of resistant starch in the expression of genes related to the absorption/digestion of carbohydrates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Studies in Nutrition and Food Science	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) -	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 Rosas-Perez Aratza Mireya, Honma Kazue, Goda Toshinao	4. 巻 10
2. 論文標題 Sustained effects of resistant starch on the expression of genes related to carbohydrate digestion/absorption in the small intestine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Food Science and Nutrition	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09637486.2019.1711362	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 Kazuki, Tan Yu, Uchiyama Yumiko, Suzuki Takuji, Hariya Natsuyo, Goda Toshinao	4. 巻 6
2. 論文標題 Supplementation with lower doses of EGCg reduces liver injury markers of type 2 diabetic rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fundamental and Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 15-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) -	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 Inoue Takuya, Hariya Natsuyo, Imamochi Yuko, Dey Anup, Ozato Keiko, Goda Toshinao, Kubota Takeo, Mochizuki Kazuki	4. 巻 858
2. 論文標題 Epigenetic regulation of lipoprotein lipase gene via BRD4, which is potentially associated with adipocyte differentiation and insulin resistance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 172492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) -	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 Jin Fangru, Honma Kazue, Mochizuki Kazuki, Goda Toshinao	4. 巻 65
2. 論文標題 Undernutrition in pregnant rats induces glucose intolerance with enhanced expression of inflammation-related genes in peripheral leukocytes of the offspring	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nutritional Science and Vitaminology	6. 最初と最後の頁 534-540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3177/jnsv.65.534	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 Kazuki, Osaki Ayumi, Inamochi Yuko, Goda Toshinao	4. 巻 2
2. 論文標題 The Induction of Histone H3K4 Methylation on the SI Gene Correlates with SI mRNA Levels 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 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 Taguchi Chie, Kishimoto Yoshimi, Fukushima Yoichi, Saita Emi, Tanaka Miori, Takahashi Jinya, Masuda, Goda Toshinao, Kondo Kazuo	4. 巻 63
2. 論文標題 Dietary polyphenol intake estimated by 7-day dietary records among Japanese male workers: Evaluation of the within- and between-individual variation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nutritional Science and Vitaminology	6. 最初と最後の頁 180-185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3177/jnsv.63.180	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 Inoue Mizuki, Senoo Nanami, Sato Tomoki, Nishimura Yuri, Nakagawa Takumi, Miyoshi Noriyuki, Goda Toshinao, Morita Akihito, Miura Shinji	4. 巻 50
2. 論文標題 Effects of the dietary carbohydrate?fat ratio on plasma phosphatidylcholine profiles in human and mouse	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Nutritional Biochemistry	6. 最初と最後の頁 83 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jnutbio.2017.08.018	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 Naoko, Inamochi Yuko, Inoue Takuya, Hariya Natsuyo, Kawamura Musashi, Yamada Masami, Dey Anup, Nishiyama Akira, Kubota Takeo, Ozato Keiko, Goda Toshinao, Mochizuki Kazuki	4. 巻 7
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 Scientific Reports	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) 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 Taguchi Chie, Kishimoto Yoshimi, Kondo Kazuo, Tohyama Kazushige, Goda Toshinao	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Serum gamma-glutamyltransferase is inversely associated with dietary total and coffee-derived polyphenol intakes in apparently healthy Japanese men	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 European Journal of Nutrition	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: 10.1007/s00394-017-1549-1	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 Yamakawa-Kobayashi Kimiko, Otagi Eri, Ohhara Yuya, Goda Toshinao, Kasezawa Nobuhiko, Kayashima Yasunari	4. 巻 10
2. 論文標題 The Combined Effects of Genetic Variation in the CNBP1 and CNBP2 Genes and Dietary Carbohydrate and Carotene Intake on Obesity Risk	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics	6. 最初と最後の頁 146 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1159/000485798	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 Yamauchi Hiroyuki, Honma Kazue, Mochizuki Kazuki, Goda Toshinao	4. 巻 印刷中
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 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	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 Goda Toshinao, Honma Kazue	4. 巻 66
2. 論文標題 Molecular regulations of mucosal maltase expressions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition	6. 最初と最後の頁 S14-S17
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23件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 渡仲亮太、金芳加、本間一江、森翔平、佐橋徹、大槻尚子、市川陽子、合田敏尚
2. 発表標題 Relationship between postprandial glycemic response following low- and high-GI breakfast and inflammation-related gene expression
3. 学会等名 Asian Association for the Study of Diabetes 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石山詩織、瀧賀祐生、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 糖尿病モデルラットの末梢血白血球におけるDNAメチル化・脱メチル化関連遺伝子の発現と炎症関連遺伝子の発現変動との関連性
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 望月和樹、針谷夏代、本間一江、竹田裕子、合田敏尚、久保田健夫
2. 発表標題 代謝疾患予防のための早期分子指標
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡仲亮太、本間一江、金芳加、森翔平、佐橋徹、大槻尚子、市川陽子、合田敏尚
2. 発表標題 脂肪組織のインスリン抵抗性指標Adipo-IRから見た低グリセミックインデックス食の意義
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月和樹、本間一江、竹田裕子、針谷夏代、合田敏尚
2. 発表標題 小腸におけるスクロースの消化吸収関連遺伝子発現のエピジェネティック制御と生活習慣病発症との関連
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 合田敏尚、本間一江
2. 発表標題 インスリン抵抗性に対する栄養学的アプローチ
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 合田敏尚
2. 発表標題 食事要因による消化管機能の制御と代謝性疾患の予防に関する研究
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会中部支部大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 糖質の消化吸収を担う遺伝子の発現調節
3. 学会等名 第49回日本消化吸収学会（招待講演）
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（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aratza M. Rosas-Perez、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 小腸糖質消化吸収関連遺伝子の発現調節に及ぼすレジスタントスターチの持続的効果
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 瀧賀祐生、金芳如、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 末梢血白血球における炎症性サイトカイン遺伝子周辺のメチル化DNA検出方法の検討
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 合田敏尚、金芳如、倉橋美帆、本間一江
2. 発表標題 非肥満型2型糖尿病モデルGK ラットにおける膵臓機能に及ぼす胎児期低栄養の影響
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 金芳如、瀧賀祐生、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 胎児期低栄養モデルラットにおける末梢血白血球の炎症性サイトカイン発現の変化
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 Aratza M. Rosas-Perez、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 Sustained effect induced by resistant starch on the regulation of the expression of genes related with digestion/absorption of carbohydrates in the small intestine
3. 学会等名 American Society for Nutrition 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aratza M. Rosas-Perez、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 Effect of resistant starch on the regulation of the expression of genes related with digestion/absorption of carbohydrates in the small intestine
3. 学会等名 The 4th International Conference on Pharma-Food (ICPF 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 合田敏尚
2. 発表標題 Epigenetic alterations of inflammation biomarkers related with the onset and development of diabetes and metabolic diseases
3. 学会等名 The 12th China-Japan International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 合田敏尚
2. 発表標題 食事要因による消化管機能の制御と代謝性疾患の予防に関する研究
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 合田敏尚、麻植有希子
2. 発表標題 Plasma TNF- is associated with inflammation and nutrition status in community-dwelling Japanese elderly
3. 学会等名 International Conference on Frailty & Sarcopenia Research (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金芳如, 倉橋美帆, 本間一江, 合田敏尚
2. 発表標題 グルコース反復投与によるインスリン分泌応答およびインスリン作用の変化
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保田美成, 倉橋美帆, 金芳加, 本間一江, 合田敏尚
2. 発表標題 非肥満型2型糖尿病モデルGKラットにおける膵臓機能に及ぼす胎児期低栄養の影響
3. 学会等名 第6回日本DOHaD学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 合田敏尚, 本間一江, 遠山和成, 望月和樹
2. 発表標題 Plasma alanine aminotransferase (ALT) activity is a reliable biomarker for the risk of insulin resistance and diabetes predisposition
3. 学会等名 21st International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本間一江, 池田美沙, 馬渡理子, 望月和樹, 合田敏尚
2. 発表標題 Fasting during the suckling-weaning transient period in rats induces metabolic abnormalities in adulthood
3. 学会等名 21st International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Rosas-Perez Aratza、本間一江、合田敏尚
2. 発表標題 Effect of resistant starch on the expression of alpha-glucosidases in the small intestine-Persistence of the effect-
3. 学会等名 The 22th Shizuoka Forum on Health and Longevity
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 合田敏尚	4. 発行年 2018年
2. 出版社 建帛社	5. 総ページ数 259
3. 書名 消化管からみた健康・栄養	

1. 著者名 望月和樹、針谷夏代、本間一江、合田敏尚	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 -
3. 書名 Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics	

〔産業財産権〕

〔その他〕

静岡県立大学教員データベース http://db.u-shizuoka-ken.ac.jp/show/prof151.html 栄養生理学研究室HP http://dfns.u-shizuoka-ken.ac.jp/labs/nutrphys 静岡県立大学教員データベース http://db.u-shizuoka-ken.ac.jp/show/prof151.html 栄養生理学研究室HP http://dfns.u-shizuoka-ken.ac.jp/labs/nutrphys/
--

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	市川 陽子 (ICHIKAWA Yoko) (50269495)	静岡県立大学・食品栄養科学部・教授 (23803)	
研究分担者	新井 英一 (ARAI Hidekazu) (60325256)	静岡県立大学・食品栄養科学部・教授 (23803)	
研究分担者	望月 和樹 (MOCHIZUKI Kazuki) (80423838)	山梨大学・大学院総合研究部・教授 (13501)	
研究分担者	本間 一江 (HONMA Kazue) (80724765)	静岡県立大学・食品栄養科学部・助教 (23803)	