

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09875

研究課題名(和文) グルタミン代謝を介した多臓器連関によるエネルギー代謝恒常性維持機構の解明

研究課題名(英文) Mechanism of energy homeostasis through organ crosstalk of glutamine metabolism

研究代表者

鈴木 佐和子 (Suzuki, Sawako)

千葉大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：60400892

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：グルタミン代謝の鍵分子GLS2は肥満・糖尿病および癌の共通の分子基盤として重要であることがわかってきた。しかしその詳細な分子メカニズムや臓器連関については明らかとなっていない。我々はGls2ノックアウトマウスで呼吸代謝測定用マウス摂食・運動量測定装置を用いてエネルギー摂取・消費バランスの評価、行動精神運動障害を解析した。その結果、Gls2ノックアウトマウスでは、wild typeに比較して、夜間の摂餌量は変化ないが日中の摂餌量が有意に多く、運動量が増加していた。更にGLSノックアウトマウスでは高脂肪食負荷で膵臓におけるインスリン・グルカゴン分泌の破綻を呈し明らかな糖尿病を発症した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グルタミン代謝は糖代謝・脂質代謝・アミノ酸代謝とクロストークする重要な細胞内経路である。癌細胞においては糖代謝と並んで著明に亢進することが広く知られており我々も癌との関連で研究を進めてきたが、代謝病態における役割は不明な点が多かった。本研究の結果によりGLS2を介したグルタミン代謝の破綻は高脂肪食負荷で肥満や糖尿病を発症することを明らかとし、その機序として行動異常・摂食異常、そして膵臓におけるインスリン・グルカゴン分泌異常が関与していることを見出した。これら結果は癌と生活習慣病の共通分子基盤の解明に大きく貢献すると思われる。

研究成果の概要(英文)：We demonstrated that GLS2, which is a master regulator of glutamine metabolism, was associated with metabolic syndrome and cancer. However, its detailed molecular mechanism and organ crosstalk have not been clarified. In this study, we evaluated energy intake and consumption balance and analyzed behavioral abnormalities in Gls2 knockout mice. As a result, the food intake during the day time and the amount of exercise was significantly increased in Gls2 knockout mice compared to wild-type mice. Furthermore, we revealed that pancreatic β -cell specific Gls2 knockout mice exhibited significant diabetes mellitus under high-fat diet through insulin and glucagon disorganization.

研究分野：内分泌学

キーワード：細胞内代謝 グルタミン代謝 行動異常 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

我々は、ゲノムの守護神 p53 が癌抑制機能だけでなく、解糖系を抑制する一方で SCO2 や AIF2 を介して電子伝達系を促進しエネルギー代謝調整を行っていることに着目し、RNA シークエンスや ChIP シークエンスを用いた網羅的遺伝子発現解析により p53 によって調整される細胞内代謝関連遺伝子を多数同定してきた。そして p53 によって転写活性化される Glutaminase2 (GLS2) や Dihydropyrimidinase Like 4(DPYSL4) を同定した。

GLS2 はグルタミンをグルタミン酸に変換することでグルタミン分解の中心的役割を担う酵素である。GLS2 は細胞内において、好氣的エネルギー産生を正に調整する一方で、抗酸化作用を発揮しておりミトコンドリア機能に重要な役割を果たし、更には癌抑制作用を有していた。

2. 研究の目的

我々はこれまで GLS2 と癌との関連で研究を行ってきたが、GLS2 を介したグルタミン代謝の破綻が、生体内におけるエネルギー代謝バランスにどのように影響を及ぼし、そして糖尿病などの生活習慣病発症に関わっているのか全くわかっていない。

そこで本研究では、グルタミン代謝の破綻が生活習慣病に及ぼす影響と各臓器における役割・分子機序を明らかにするとともに生活習慣病の新たな病態解明・予防・治療への可能性を探る。

3. 研究の方法

まず *Glis2* ストレートノックアウトマウスにおいて肥満・糖代謝異常を呈するか検討を行う。そして各臓器における役割を GLS2 が肝臓・膵臓・脳に高発現していることに着目し、摂餌・行動異常の有無、膵臓の糖代謝における役割を検討する。

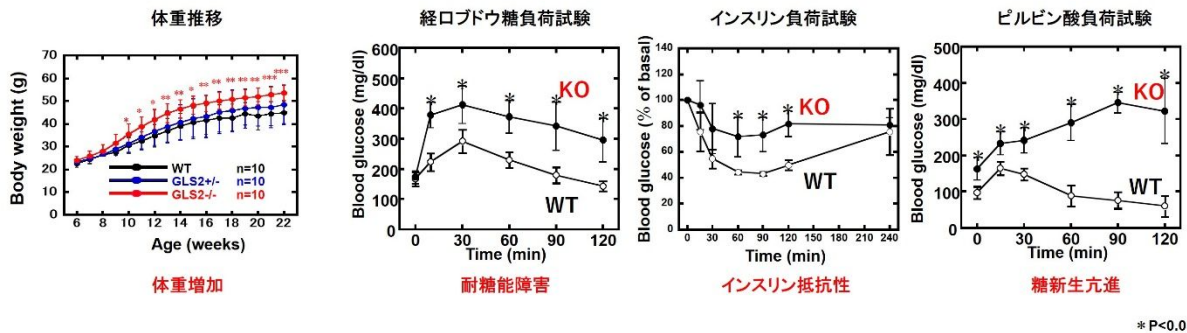
- 1) *Glis2* ストレートノックアウトマウスを用いて通常食および4週齢から高脂肪食負荷し、体重推移、糖代謝を各試験で検討し wild-type マウスと比較検討した。糖負荷試験は4週齢から高脂肪食を負荷し、ブドウ糖負荷試験(OGTT)、インスリン負荷試験(ITT)、ピルビン酸負荷試験(PTT)を用いて糖代謝を検討した。
- 2) *Glis2* ストレートノックアウトマウスを用いて、呼吸代謝測定用マウス摂食・運動量測定装置で、エネルギー摂取および消費バランスをはじめとした摂食・運動・呼吸商を wild-type マウスと比較検討した。更に行動テストとして、不安行動を調べるため自発運動活性計測試験 Actimo やオープンフィールドテスト、高架式十字型迷路を施行した。
- 3) 膵臓の GLS2 の糖代謝における役割を検討するため、膵細胞特異的 *Glis2* コンディショナルノックアウトマウスを FLP, loxp システムを用いて *Glis2 exon2-7* を飛ばし作成し、4週齢から高脂肪食負荷し、体重推移、糖代謝を各試験で検討すると共に、インスリン・グルカゴン分泌の関与を検討した。

4. 研究成果

- 1) *Glis2* ノックアウトマウスは普通食下では wild type に比較して体重はそれほど大きな差はなかった。ところが6週齢から高脂肪食負荷にすると、ノックアウトマウス群は

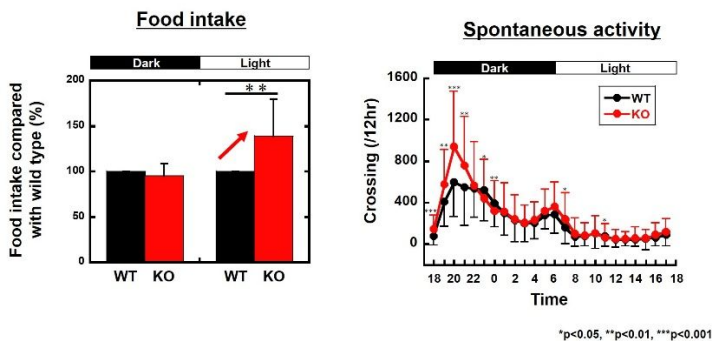
wild-type マウスに比較して 10 週齢から有意に体重増加した。更に OGTT, ITT, PTT 試験による糖代謝の評価により、高脂肪食負荷 *Gls2* ノックアウトマウスは肥満に加えて、糖新生・インスリン抵抗性・高インスリン血症を伴う耐糖能障害を呈していた(図 1)。

図 1. *Gls2* ストレートノックアウトマウス (KO) は高脂肪食負荷後、肥満・糖尿病を発症



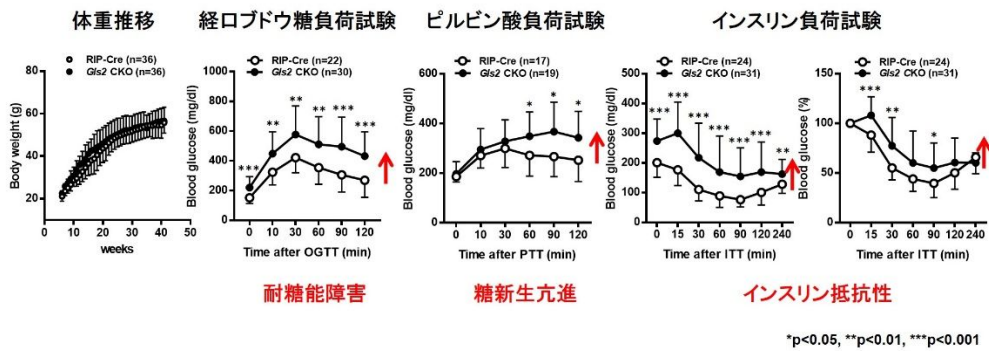
2) 呼吸代謝測定用マウス摂食・運動量測定装置を用いた検討で、*Gls2* ノックアウトマウスでは、wild-type に比較して、夜間の摂餌量は変化ないが日中の摂餌量が有意に多いことが明らかとなった(図 2)。また自発運動活性計測装置 Actimo で、16-33 週齢の WT および KO をそれぞれ 5 匹、7 匹ずつ使用し、運動活性計測用ケージにマウスを入れ、運動活性計測を 60 分間ごとに積算し、計測は午後 6 時に開始し、15 日間計測した。その結果 *Gls2* ノックアウトマウスでは wild-type に比較して運動量が増加していることが示された(図 2)。

図 2. *Gls2* ストレートノックアウトマウス (KO) における日中の摂餌量増加と行動異常



3) 膵細胞特異的 *Gls2* コンディショナルノックアウトマウスは wild-type に比較して体重に有意差なかった。ところが膵細胞特異的 *Gls2* コンディショナルノックアウトマウスでは OGTT で著明な高血糖を呈した。その機序として、膵細胞特異的 *Gls2* コンディショナルノックアウトマウスでは血糖増加に見合ったインスリン分泌の増加が認められないこと、糖負荷後のグルカゴンの増加が認められることが関与していると考えられた(図 3)。

図3. 膵β細胞特異的GLS2コンディショナルノックアウトマウス(CKO)における高脂肪食負荷後、糖尿病・糖新生亢進・インスリン抵抗性



以上より GLS2 を介したグルタミン代謝の破綻は高脂肪食負荷で肥満・糖尿病を発症し、その機序として、摂餌量の増加や行動異常に加えて、膵臓におけるインスリン・グルカゴンの調整異常が関与していることが明らかとなった。

<引用文献>

- Sawako Suzuki, Tomoaki Tanaka, Masha V Poyurovsky, Hidekazu Nagano, Takafumi Mayama, Shuichi Ohkubo, Maria Lokshin, Hiroyuki Hosokawa, Toshinori Nakayama, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Eiichi Sato, Toshitaka Nagao, Koutaro Yokote, Ichiro Tatsuno, Carol Prives. Phosphate-activated glutaminase (GLS2), a p53-inducible regulator of glutamine metabolism and reactive oxygen species. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Apr 20;107(16):7461-6.
- Hidekazu Nagano, Naoko Hashimoto, Akitoshi Nakayama, Sawako Suzuki, Yui Miyabayashi, Azusa Yamato, Seiichiro Higuchi, Masanori Fujimoto, Ikki Sakuma, Minako Beppu, Masataka Yokoyama, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Kazuhiro Ikeda, Ichiro Tatsuno, Ichiro Manabe, Koutaro Yokote, Satoshi Inoue, Tomoaki Tanaka. p53-inducible DPYSL4 associates with mitochondrial supercomplexes and regulates energy metabolism in adipocytes and cancer cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Aug 14;115(33):8370-8375.

【謝辞】

御支援により本研究が発展できましたこと、心より御礼申し上げます。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Ishida A, Igarashi K, Ruike Y, Ishiwata K, Naito K, Kono S, Deguchi H, Fujimoto M, Shiga A, Suzuki S, Yoshida T, Tanaka T, Tatsuno I, Yokote K, Koide H.	4. 巻 94
2. 論文標題 Association of urinary free cortisol with bone formation in patients with mild autonomous cortisol secretion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Endocrinol (Oxf).	6. 最初と最後の頁 544-550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen.14385. Epub 2020 Dec 17.	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 Suzuki S, Minamidate T, Shiga A, Ruike Y, Ishiwata K, Naito K, Ishida A, Deguchi H, Fujimoto M, Koide H, Tatsuno I, Ikeda JI, Yamazaki Y, Sasano H, Yokote K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Steroid metabolites for diagnosing and predicting clinicopathological features in cortisolproducing adrenocortical carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Endocr Disord.	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) 10.1186/s12902-020-00652-y.	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 Ohira M, Suzuki S, Yoshida T, Koide H, Tanaka T, Tatsuno I.	4. 巻 360
2. 論文標題 Fracture Risk Assessment Tool May Not Indicate Bone Fragility in Women With Type 2 Diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Med Sci	6. 最初と最後の頁 552-559.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjms.2020.04.002. Epub 2020 Apr 11.	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 26.Tanaka S, Ishihara N, Suzuki S, Watanabe Y, Nagayama D, Yamaguchi T, Ohira M, Saiki A, Tanaka T, Tatsuno I.	4. 巻 10
2. 論文標題 Fatty acid desaturase 2 is up-regulated by the treatment with statin through geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in HepG2 cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 10009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46461-9.	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 Nagano H, Kono T, Saiga A, Kubota Y, Fujimoto M, Felizola S, Ishiwata K, Tamura A, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Koide H, Takeshita N, Sakamoto S, Ban T, Yokote K, Nakamura Y, Ichikawa T, Uno T, Tanaka T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Aldosterone reduction rate after saline infusion test may be a novel prediction in patients with primary aldosteronism.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 319-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgz092.	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 Nagano H, Hashimoto N, Nakayama A, Suzuki S, Miyabayashi Y, Yamato A, Higuchi S, Fujimoto M, Sakuma I, Beppu M, Yokoyama M, Suzuki Y, Sugano S, Ikeda K, Tatsuno I, Manabe I, Yokote K, Inoue S, Tanaka T.	4. 巻 115
2. 論文標題 p53-inducible DPYSL4 associates with mitochondrial supercomplexes and regulates energy metabolism in adipocytes and cancer cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	6. 最初と最後の頁 8370-8375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1804243115.	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 Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Fujimoto M, Komai E, Kono T, Sakuma I, Nagano H, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Iseki K, Oguma R, Matsue H, Nojima H, Sugiura K, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Rahmutulla B, Kaneda A, Inoshita N, Ogawa S, Tanaka T.	4. 巻 103
2. 論文標題 Glucagonoma With Necrolytic Migratory Erythema: Metabolic Profile and Detection of Biallelic Inactivation of DAXX Gene.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 2417-2423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2017-02646.	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 Oka R, Ohira M, Suzuki S, Yoshida T, Koide H, Tanaka T, Tatsuno I.	4. 巻 65
2. 論文標題 Fracture risk assessment tool (FRAX) and for the diagnosis of osteoporosis in Japanese middle-aged and elderly women: Chiba bone survey.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 193-202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ17-0331.	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 Koide H, Shiga A, Komai E, Yamato A, Fujimoto M, Tamura A, Kono T, Nakayama A, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Nagano H, Hashimoto N, Suzuki S, Takeda Y, Shibuya M, Nishioka H, Yamada S, Inoshita N, Ishiwatari N, Horiguchi K, Yokote K, Tanaka T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Prednisolone-responsive Postpartum IgG4-related Hypophysitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 367-375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.8446-16.	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 Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Fujimoto M, Komai E, Kono T, Sakuma I, Nagano H, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Iseki K, Oguma R, Matsue H, Nojima H, Sugiura K, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Rahmutulla B, Kaneda A, Inoshita N, Ogawa S, Tanaka T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Glucagonoma with necrolytic migratory erythema: metabolic profile and detection of biallelic inactivation of DAXX gene.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	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) 10.1210/jc.2017-02646	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 Oka R, Ohira M, Suzuki S, Yoshida T, Koide H, Tanaka T, Tatsuno I.	4. 巻 65
2. 論文標題 Fracture risk assessment tool (FRAX) and for the diagnosis of osteoporosis in Japanese middle-aged and elderly women: Chiba bone survey.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocr J.	6. 最初と最後の頁 193-202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ17-0331	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 Koide H, Shiga A, Komai E, Yamato A, Fujimoto M, Tamura A, Kono T, Nakayama A, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Nagano H, Hashimoto N, Suzuki S, Takeda Y, Shibuya M, Nishioka H, Yamada S, Inoshita N, Ishiwatari N, Horiguchi K, Yokote K, Tanaka T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Prednisolone-responsive Postpartum IgG4-related Hypophysitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 367-375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.8446-16	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 Takiguchi T, Koide H, Nagano H, Nakayama A, Fujimoto M, Tamura A, Komai E, Shiga A, Kono T, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Miyabayashi Y, Ishiwatari N, Horiguchi K, Nakatani Y, Yokote K, Tanaka T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Multihormonal pituitary adenoma concomitant with Pit-1 and Tpit lineage cells causing acromegaly associated with subclinical Cushing's disease: a case report.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Endocr Disord.	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12902-017-0203-5.	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 Nagano H, Nakagawa Y, Ishikawa N, Watanabe H, Miyabayashi Y, Nakayama A, Fujimoto M, Komai E, Shiga A, Tamura A, Kono T, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Tanaka T.	4. 巻 23
2. 論文標題 SEVEN FAMILIAL DYSALBUMINEMIC HYPERTHYROXINEMIA CASES IN THREE UNRELATED JAPANESE FAMILIES AND HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY ANALYSIS OF THE THYROXINE BINDING PROFILE.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Endocr Pract.	6. 最初と最後の頁 1325-1332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4158/EP171964.OR	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 Ishihara N, Suzuki S, Tanaka S, Watanabe Y, Nagayama D, Saiki A, Tanaka T, Tatsuno I.	4. 巻 16
2. 論文標題 Atorvastatin increases Fads1, Fads2 and Elovl5 gene expression via the geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in 3T3-L1 cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Med Rep.	6. 最初と最後の頁 4756-4762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2017.7141.	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 Ishiwata K, Suzuki S, Igarashi K, Ruike Y, Naito K, Ishida A, Deguchi-Horiuchi H, Fujimoto M, Koide H, Imamura Y, Sakamoto S, Ichikawa T, Ikeda JI, Yokote K.	4. 巻 185
2. 論文標題 Characteristics of benign adrenocortical adenomas with 18F-FDG PET accumulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 155-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/EJE-20-1459.	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 鈴木佐和子、田中知明、横手幸太郎
2. 発表標題 Glutaminolysisの糖尿病および癌における役割解明
3. 学会等名 第58回糖尿病関東甲信越地方会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出口ハンナ、鈴木佐和子、田中知明、横手幸太郎
2. 発表標題 膵 細胞分化におけるGlutaminase 2の役割解明
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木佐和子、類家裕太郎、石渡一樹、内藤久美子、出口ハンナ、石田晶子、志賀明菜、田村愛、藤本真徳、小出尚史、横手幸太郎
2. 発表標題 CRH/GRH/TRH/LHRH四者負荷試 の代替としてのGHRP2/TRH/LHRH三者負荷試 の有用性
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木佐和子、石渡一樹、内藤久美子、出口ハンナ、類家裕太郎、石田晶子、藤本真徳、田村愛、志賀明菜、小出尚史、田中知明、横手幸太郎
2. 発表標題 グルタミン代謝の破綻はフェロトーシス依存的に肝癌を悪化させる
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木佐和子
2. 発表標題 グルタミン代謝制御遺伝子Glutaminase2が癌・老化関連疾患に及ぼす影響
3. 学会等名 第19回日本抗加齢医学会総会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木佐和子
2. 発表標題 両側副腎皮質大結節性過形成の新たな分子病態の解明
3. 学会等名 第20回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志賀明菜, 鈴木佐和子, 横手幸太郎
2. 発表標題 副腎皮質癌における新規遺伝子変異の同定と新たな細胞死Ferroptosisを介した役割
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会 2019年5月 (Young Investigator Award受賞)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口ハンナ, 鈴木佐和子, 石渡一樹, 石田晶子, 田村愛, 藤本真徳, 志賀明菜, 佐久間一基, 永野秀和, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 グルタミン代謝を介した新たな糖代謝制御機構の解明
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南館智樹, 鈴木佐和子, 志賀明菜, 石渡一樹, 内藤久美子, 石田晶子, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村愛, 佐久間一基, 田中知明, 小出尚史, 横手幸太郎
2. 発表標題 副腎癌における予後予測可能なステロイド中間代謝産物の検討
3. 学会等名 第20回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会 2019年9月 (会長賞受賞)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木佐和子, 横手幸太郎
2. 発表標題 グルタミン代謝制御遺伝子Glutaminase2が癌・老化関連疾患に及ぼす影響
3. 学会等名 第19回日本抗加齢医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木佐和子
2. 発表標題 遺伝子異常からコルチゾール産生副腎腫瘍の病態に迫る
3. 学会等名 第28回臨床内分泌代謝update (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木佐和子
2. 発表標題 グルタミン代謝の生活習慣病と癌における役割とその分子病態
3. 学会等名 第18回TCカンファランス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sawako Suzuki
2. 発表標題 The roles of GLS2 in life related disease and liver cancer
3. 学会等名 p53 conference in Columbia (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 石渡一樹、鈴木佐和子、横手幸太郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本内科学会	5. 総ページ数 3
3. 書名 第30回臨床内分泌代謝 Update Proceeding	

1. 著者名 鈴木佐和子、横手幸太郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 4
3. 書名 内分泌Up To Date (神経内分泌腫瘍)	

1. 著者名 鈴木佐和子、龍野一郎、横手幸太郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 2
3. 書名 内分泌機能検査実施マニュアル 改訂第三版	

1. 著者名 鈴木佐和子、龍野一郎、横手幸太郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 2
3. 書名 内分泌機能検査実施マニュアル 改訂第3版	

1. 著者名 中山哲俊、鈴木佐和子、田中知明	4. 発行年 2017年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 5
3. 書名 細胞 がん細胞における特異的細胞内代謝と治療抵抗性	

1. 著者名 鈴木佐和子、横手幸太郎	4. 発行年 2017年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 2
3. 書名 内分泌性高血圧疾患診療マニュアル改訂第二版	

〔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
研究分担者	田中 知明 (Tanaka Tomoaki) (50447299)	千葉大学・大学院医学研究院・教授 (12501)	

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			
米国	Columbia University	Biological Science	Carol Prives	