

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2010～2014

課題番号：22229009

研究課題名(和文) エピゲノム変化による肥満・インスリン抵抗性の解明

研究課題名(英文) The Epigenomic Analysis of Obesity and Insulin Resistance

研究代表者

酒井 寿郎 (SAKAI, Juro)

東京大学・先端科学技術研究センター・教授

研究者番号：80323020

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 159,900,000円

研究成果の概要(和文)：生活習慣病発症には遺伝的素因とともに、環境因子が大きく関与する。環境からの刺激はDNAメチル化やヒストン修飾などのエピゲノムとして記憶される。我々は、脂肪細胞における研究から、エピゲノム修飾酵素が形成する新規のクロマチン構造を発見し、これが前駆脂肪細胞の未分化性を維持すること、また、寒冷刺激を感知するエピゲノム酵素複合体の発見し、環境変化に対する初期応答にはエピゲノム修飾酵素の翻訳後修飾が鍵となることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Together with genetic predisposition for the development of life style-related diseases, environmental factors are greatly involved. Stimuli from the environment are responded through changes in the epigenome (i.e. DNA methylation and histone modifications) and chromatin 3D structure. We, from research in the fat cells, discovered a new "bivalent chromatin structure" that epigenome modifying enzyme forms to poise precursor fat cells undifferentiated. We also discovered that the initial response to environmental change such as cold was phosphorylation of epigenome modifying enzyme and the following protein complex formation plays a key role in response to cold for the regulate thermogenic gene transcription.

研究分野：内分泌代謝学

キーワード：メタボリックシンドローム エピゲノム ヒストン修飾酵素 脂肪細胞分化

1. 研究開始当初の背景

(1) 肥満にともなう2型糖尿病や高脂血症などの生活習慣病やがんなどの多因子の疾患の解明は21世紀の生物医学の大きな課題となっている。環境変化などの外来刺激はDNAやヒストンのメチル化などの化学修飾がエピゲノムとして記録され、「環境への適応機構」として生活習慣病の発症に深く関与していると考えられている。

(2) 脂肪細胞は、環境適応のための重要な組織として生活習慣病との関わりにおいて中心的役割を演じており、脂肪細胞の動作原理の解明が求められている。肥満・インスリン抵抗性、また、脂肪細胞におけるエピゲノムの役割はよくわかっていない。

2. 研究の目的

エピゲノム変化に伴う肥満発症・脂肪細胞の動作原理を解明する。このために、「環境の変化がどのように感知され、エピゲノム変化させ、肥満や生活習慣病に関与するのか?」「脂肪細胞に変化する上でクロマチン構造はどう変化して行くのか?」ということを解析することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、エピゲノム修飾酵素に対する高機能性モノクローナル抗体を十数種類、さらに、リン酸化 JMJD1A 抗体を作製した。これらの抗体を用い、エピゲノム解析の要素技術である、質量分析によるタンパク質複合体や翻訳後修飾解析法、クロマチン免疫沈降されたDNA断片を増幅、標識し、高速シーケンサーによるマッピング(チップシーケンス)法、3C(クロマチン高次構造変化解析)法といった統合的エピゲノム解析の要素技術を確立し、細胞・個体レベルで系統的にエピゲノム解析、遺伝子発現の網羅的解析を行い、下記を明らかにした。

4. 研究成果

(1) 寒冷刺激を感知するエピゲノム酵素複合体の発見 (図1、Nature Commun 2015)

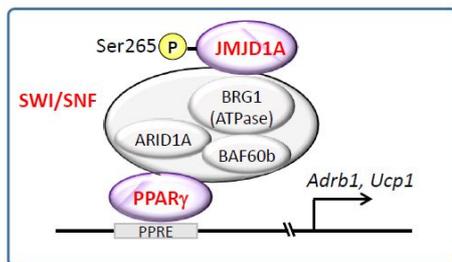
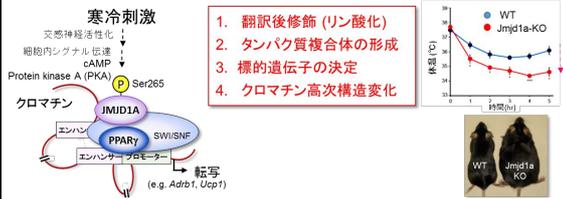


図1 リン酸化 JMJD1A-SWI/SNF-PPAR γ 複合体

私たちヒトや哺乳動物は、急激な環境の変化に瞬時に反応し、生命を守るしくみがある。からだを寒冷環境という低体温が引き起こされる危険な状態にさらされると、中枢でこれを感知し、交感神経からの刺激によって、熱産生を専門に行う褐色脂肪組織で迅速に

図2



熱が産生され、低体温になることを防ぐ。これまで、核内で遺伝子 DNA のメチル基を除去する JMJD1A タンパク質を欠損したマウスは低体温に陥ることを明らかにしてきたが、そのしくみの詳細はわかっていなかった。本研究から、交感神経から寒冷刺激を受けた JMJD1A タンパク質は、リン酸化され、これが引き金となって、「遺伝子の高次構造を変化させる複数のタンパク質群」が熱産生遺伝子に結合、遺伝子の発現を活性化させることがわかった。これら一連の変化は数分の単位でおこり、熱産性に関わる遺伝子の発現を急速に促した。より詳細には、

質量分析解析から交感神経刺激によって核内の JMJD1A の 265 番目のセリン残基がリン酸化されることを見出した(図2)。このアミノ酸をアラニンに置換しリン酸化されない変異体 JMJD1A を褐色脂肪細胞に発現させると、寒冷刺激で誘導される熱産生遺伝子群の発現誘導が著しく低下し、実際に、褐色脂肪細胞での熱産生が低下した。さらに質量分析解析から、この JMJD1A がリン酸化されることが引き金となり「遺伝子の高次構造を変化させる複数のタンパク質群(SWI/SNF)」や「褐色脂肪細胞の機能に重要な核内受容体(PPAR γ)」と集合体を形成することを見出した(図1、2)。この複合体にある核内受容体が熱産生応答に必要な遺伝子を選び出し、それらの遺伝子上の遠隔にある遺伝子発現活性化領域を、「DNA ルーピング」と呼ばれる遺伝子の高次構造変化を介して引き寄せ遺伝子発現を活性化することを明らかにした(図2)。

(2) 脂肪細胞分化の要となる新規クロマチンドメインの発見 (図3、Mol Cell 2015)

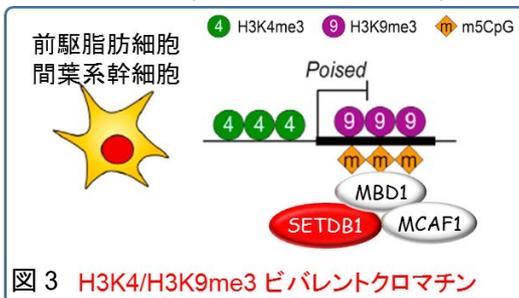


図3 H3K4/H3K9me3 ビバレントクロマチン

前駆脂肪細胞の遺伝子の働きを抑えるエピゲノム構造として、H3K9me3(ヒストンH3の9番目のリジンのトリメチル化)に着目し、エピゲノム H3K9me3 およびそれに関わるタンパク質 SETDB1 がゲノム上の遺伝子配列のどこに存在するかを、次世代シーケンサーを用いて全ゲノム領域を解析した。そ

の結果、前駆脂肪細胞では遺伝子を活性化する H3K4me3 (ヒストン H3 の 4 番目のリジンのトリメチル化) と抑制化する H3K9me3 が直列したクロマチン構造が約 200 の遺伝子に存在することがわかった。そして、この新規のクロマチン構造が脂肪を蓄える遺伝子の働きを抑えていることを解明した。これまで、胚性幹細胞では遺伝子の抑制化にエピゲノム H3K27me3 が関与していることが知られていたが、今回、前駆脂肪細胞で新しいエピゲノム H3K9me3 が見つかり、この構造は、神経細胞、皮膚細胞など他の前駆細胞にもある可能性が示唆された。

ヒストンメチル化酵素 SETDB1 は前駆脂肪細胞において、*Cebpa*, *Pparg* 遺伝子の転写因子開始点を挟みヘテロクロマチン・ユークロマチン境界を形成し、この新規なビバレントクロマチンがこれらの遺伝子発現を抑制すること解明した (Mol Cell 2015)。内在性 SETDB1 の細胞内局在を免疫染色で解明した (BBRC, 2015)

(3) 脂肪細胞分化を抑制する非定型的なポリコーム複合体の発見 (図 4、JBC 2015)。

新規 ポリコーム抑制複合体
FBXL10-polycomb repressive complex -1

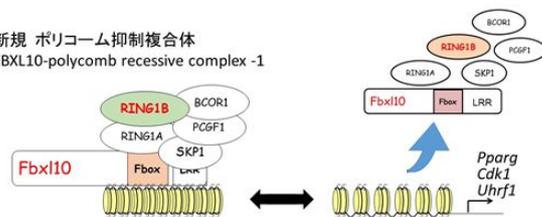


図 4 未分化状態 脂肪細胞へ分化

脂肪細胞分化とともに誘導されてくるエピゲノム酵素 FBXL10 (別名 KDM2B、JHDM1B) が分化誘導を制御することを見いだした。ポリコーム抑制複合体は、一群の転写抑制性のクロマチンタンパク質である。大きく分けてポリコーム抑制複合体 1 (PRC1) および 2 (PRC2) の 2 つの複合体を形成する。我々はプロテオミクス解析から、脂肪細胞分化を抑制する非定型的なポリコーム複合体 (BcoR 型ポリコーム複合体と命名、FBXL10-BcoR-Ring1B-SKP1) を発見し、脂肪細胞の分化制御における新たなエピゲノム機構を解明した。FBXL10 は脂肪の多い餌を食べて肥満したマウスの白色脂肪にも多く発現していたため、将来的に肥満の制御につながる可能性が考えられる。 (J Biol Chem, 2015)

(4) JMJD1A-KLF2-IRF4 軸の発見 (Nat Commun, 2016)。

JMJD1A/KDM3A が多発性骨髄腫で活性化される JMJD1A-KLF2-IRF4 パスウェイを見出し、これががん細胞の生存に重要であることを解明した。

(5) FAIRE-seq をもちいた脂肪細胞分化におけるオープンクロマチンのランドスケープ解析。 (PLoS Genetics, 7, 2011, 門脇 孝教授

との共同研究)。

(6) PPAR デルタによる CD300a の活性化と炎症性腸疾患のメカニズムの解明。

PPARβ/δ のマクロファージ特異的な標的遺伝子として ITIM 含有受容体の *CD300a* を同定した。CD300a 欠損マウスを作成して高脂肪食負荷を行った結果、PPARβ/δ-CD300a シグナル系が腸管免疫系の調節に重要な役割を有していることを明らかにした。

(7) 本研究で得られた 2 つの大きな成果 (Nat Commun 2015, Mol Cell 2015) を Nature Reviews Molecular Cell Biology 誌 (2016) で紹介した。

< 引用文献 >

1. Wakabayashi K, Sakai J et al, The peroxisome proliferator-activated receptor gamma/retinoid X receptor alpha heterodimer targets the histone modification enzyme PR-Set7/Setd8 gene and regulates adipogenesis through a positive feedback loop. **Mol Cell Biol** 29, 3544-3555 (2009).
2. Inagaki T, Sakai J et al., Obesity and metabolic syndrome in histone demethylase JHDM2a-deficient mice. **Genes Cells** 14, 991-1001 (2009).

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 17 件) * は責任著者

1. Inagaki T, Sakai J, Kajimura S. (2016) Transcriptional and epigenetic control of brown/beige adipocyte development. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, 査読有, Jun 2. doi: 10.1038/nrm.2016.62. [Epub ahead of print].
2. Ohguchi H, Hideshima T, Bhasin MK, Gorgun GT, Santo L, Cea M, Mimura N, Suzuki R, Tai Y-T, Carrasco RD, Raje N, Richardson PG, Harigae H, Sanda T, Sakai J, Anderson KC. (2016) The KDM3A-KLF2-IRF4 axis maintains myeloma cell survival. **Nature Commun**, 査読有, 7, 10258, doi: 10.1038/ncomms10258
3. Matsumura Y, Nakaki R, Inagaki T, Yoshida A, Kano Y, Kimura H, Tanaka T, Tsutsumi S, Nakao M, Doi T, Fukami K, Osborne TF, Kodama T, Aburatani H, Sakai J.* (2015) H3K4/H3K9me3 Bivalent Chromatin Domains Targeted by Lineage-specific DNA Methylation Pauses Adipocyte Differentiation. **Molecular Cell**, 査読有, 60, 584-596, doi:10.1016/j.molcel.2015.10.025
4. Abe Y, Rozqie R, Matsumura Y, Kawamura T, Nakaki R, Tsurutani Y, Tanimura-Inagaki K,

- Shiono A, Magoori K, Nakamura K, Ogi S, Kajimura S, Kimura H, Tanaka T, Fukami K, Osborne TF, Kodama T, Aburatani H, Inagaki T, Sakai J* (2015) JMJD1A is a signal-sensing scaffold that regulates acute chromatin dynamics via SWI/SNF association for thermogenesis. *Nature Commun*, 査読有, 6, 7052, doi: 10.1038/ncomms8052
5. Inagaki T, Iwasaki S, Matsumura Y, Kawamura T, Tanaka T, Abe Y, Yamasaki A, Tsurutani Y, Yoshida A, Chikaoka Y, Nakamura K, Magoori K, Nakaki R, Osborne TF, Fukami K, Aburatani H, Kodama T, Sakai J* (2015) The FBXL10/KDM2B Scaffolding Protein Associates with Novel Polycomb Repressive Complex-1 to Regulate Adipogenesis. *J Biol Chem*, 査読有, 290, 4163-4177, doi: 10.1074/jbc.M114.626929
 6. Tachibana K, Gotoh E, Kawamata N, Ishimoto K, Uchihara Y, Iwanari H, Sugiyama A, Kawamura T, Mochizuki Y, Tanaka T, Sakai J, Hamakubo T, Kodama T, Doi T. (2015) Analysis of the subcellular localization of the human histone methyltransferase SETDB1. *Biochem Biophys Res Commun*, 査読有, 465, 725-731, doi: 10.1016/j.bbrc.2015.08.065
 7. Raza-Iqbal S, Tanaka T, Anai M, Inagaki T, Matsumura Y, Ikeda K, Taguchi A, Gonzalez FJ, Sakai J, Kodama T. (2015) Transcriptome Analysis of K-877 (a Novel Selective PPARalpha Modulator (SPPARMalpha))-Regulated Genes in Primary Human Hepatocytes and the Mouse Liver. *J Atheroscler Thromb*, 査読有, 22, 754-772, doi: 10.5551/jat.28720
 8. Tanaka T, Tahara-Hanaoka S, Nabekura T, Ikeda K, Jiang S, Tsutsumi S, Inagaki T, Magoori K, Higurashi T, Takahashi H, Tachibana K, Tsurutani Y, Raza S, Anai M, Minami T, Wada Y, Yokote K, Doi T, Hamakubo T, Johan A, J. GF, Nakajima A, Aburatani H, Naito M, Shibuya A, Kodama T, Sakai J* (2014) PPAR beta/delta activation of CD300a controls intestinal immunity. *Scientific Reports*, 査読有, 4, 5412, doi: 10.1038/srep05412
 9. Maejima T, Inoue T, Kanki Y, Sakai J (41 人中 31 番目), Nozaki N, Aburatani H, Nangaku M, Ihara S, Endo A, Kodama T, Wada Y. (2014) Direct Evidence for Pitavastatin Induced Chromatin Structure Change in the KLF4 Gene in Endothelial Cells. *PLoS One*, 査読有, 9, e96005, doi: 10.1371/journal.pone.0096005
 10. Tachibana K, Hamakubo T, Sakai J (15 人中 13 番目), Kodama T, Doi T. (2013) Human mannose-binding lectin 2 is directly regulated by peroxisome proliferator-activated receptors via a peroxisome proliferator responsive element. *J Biochem*, 査読有, 154, 265-273, doi: 10.1093/jb/mvt050
 11. Matsumura Y, Sakai J, Skach WR. (2013) Endoplasmic reticulum protein quality control is determined by cooperative interactions between Hsp/c70 protein and the CHIP E3 ligase. *J Biol Chem*, 査読有, 288, 31069-31079, doi: 10.1074/jbc.M113.479345
 12. Ishimoto K, Tachibana K, Hamakubo T, Sakai J (12 人中 10 番目), Kodama T, Doi T. (2013) Sterol-regulatory-element-binding protein 2 and nuclear factor Y control human farnesyl diphosphate synthase expression and affect cell proliferation in hepatoblastoma cells. *Biochem J*, 査読有, 429, 347-357, doi:10.1042/BJ20091511
 13. Nakae J, Sakai J (12 人中 10 番目), Takahashi S, Itoh H. (2012) Novel repressor regulates insulin sensitivity through interaction with Foxo1. *EMBO J*, 査読有, 31, 2275-2295, doi: 10.1038/emboj.2012.97
 14. Mimura I, Hamakubo T, Sakai J (20 人中 17 番目), Aburatani H, Kodama T, Wada Y. (2012) Dynamic change of chromatin conformation in response to hypoxia enhances the expression of GLUT3 (SLC2A3) by cooperative interaction of hypoxia-inducible factor 1 and KDM3A. *Mol Cell Biol*, 査読有, 32, 3018-3032, doi: 10.1128/MCB.06643-11
 15. Yamasaki D, Aburatani H, Sakai J (11 人中 8 番目), Hamakubo T, Kodama T, Doi T. (2011) Fenofibrate suppresses growth of the human hepatocellular carcinoma cell via PPARalpha-independent mechanisms. *Eur J Cell Biol*, 査読有, 90, 657-664, doi: 10.1016/j.ejcb.2011.02.005
 16. Waki H, Nakamura M, Yamauchi T, Wakabayashi K, Yu J, Hirose-Yotsuya L, Take K, Sun W, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Fujita T, Aoyama T, Tsutsumi S, Ueki K, Kodama T, Sakai J*, Aburatani H*, Kadowaki T*. (2011) Global mapping of cell type-specific open chromatin by FAIRE-seq reveals the regulatory role of the NFI family in adipocyte differentiation. *PLoS Genet*, 査読有, 7, e1002311, doi: 10.1371/journal.pgen.1002311
 17. Okamura M, Inagaki T, Tanaka T, Sakai J. (2010) Role of histone methylation and demethylation in adipogenesis and obesity. *Organogenesis*, 査読有, 6, 24-32, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861740/>

〔学会発表〕(計 46 件)

1. Yoshihiro Matsumura, Ryo Nakaki, Takeshi Inagaki, Ayano Yoshida, Yuka Kano, Hiroshi Kimura, Toshiya Tanaka, Shuichi Tsutsumi, Mitsuyoshi Nakao, Takefumi Doi, Kiyoko Fukami, Timothy F. Osborne, Tatsuhiko Kodama, Hiroyuki Aburatani, and Juro Sakai: H3K4/H3K9me3 Bivalent Chromatin Domains Targeted by Lineage-Specific DNA Methylation Pauses Adipogenesis. The Keystone Symposia -Chromatin and Epigenetics-, Workshop 4, Whistler (Canada), March 20-24 2016
2. 酒井寿郎, Eko F.Ariyant, 曾我朋義, 稲垣毅, 松村欣宏: Metabolic regulation of Adipocyte differentiation by isocitrate dehydrogenase and Jmjc histone, 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回生化学会大会合同大会, 神戸ポートアイランド (神戸), 2015 年 12 月 3 日
3. 松村欣宏, 吉田文乃, 仲木竜, 鹿野優佳, 稲垣毅, 油谷浩幸, 酒井寿郎: 細胞系譜特異的 DNA メチル化により形成される H3K4/H3K9me3 クロマチンドメインは脂肪細胞分化を停止させる. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回生化学会大会合同大会, 神戸ポートアイランド (神戸), 2015 年 12 月 3 日
4. Takeshi Inagaki, Yohei Abe, Royhan Rozqie, Yoshihiro Matsumura, Shingo Kajimura, Juro Sakai: Regulation of Higher-order Chromatin Structure during Thermogenesis in Brown Adipocytes The 46th NIPS International Symposium, Nagoya Congress Center (Nagoya), October 3, 2015
5. Sakai, J.: -Adrenergic induced phosphorylation of JMJD1A drives energy expenditure via SWI/SNF chromatin remodeler in Brown Adipocytes, The 47th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society, Sendai International Center (Sendai), July 10, 2015
6. 稲垣毅, 阿部陽平, Rozqie Royhan, 松村欣宏, 梶村真吾, 児玉龍彦, 油谷浩幸, 酒井寿郎: アディポバイオロジーを制御するヒストン脱メチル化酵素 JMJD1A の修飾シグナル, 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会, 海峡メッセ下関 (下関), 2015 年 5 月 22 日
7. 酒井寿郎: 核内受容体 PPAR γ とシグナル感知脱メチル化酵素によるエネルギー代謝制御機構. 第 88 回内分泌学会総会, ホテルニューオータニ東京 (東京), 2015 年 4 月 25 日
8. 稲垣毅, 阿部陽平, Rozqie Royhan, 松村欣宏, 川村猛, 仲木竜, 鶴谷悠也, 谷村恭子, 田中十志也, 児玉龍彦, 油谷浩幸, 酒井寿郎: 脂肪細胞における新規エピゲノム制御機構. 第 52 回日本臨床分子医学会学術集会, みやこめっせ (京都), 2015 年 4 月 11 日
9. Juro Sakai, Yoshihiro Matsumura, Ariyanto Fuji Eko, Takeshi Inagaki: A Role of Isocitrate Dehydrogenase 3 in Regulation of Epigenome and Transcription during Adipogenesis. 12th Asian Congress of Nutrition, PACIFICO Yokohama (Yokohama), May 16, 2015
10. Sakai, J.: PKA-dependent Association of Histone Demethylase JMJD1A with SWI/SNF and PPAR γ Alters Chromatin Dynamics and Thermogenesis in Brown Adipocytes, The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, PACIFICO Yokohama (Yokohama), November 26, 2014
11. 酒井寿郎: PKA-dependent phosphorylation of JMJD1A drives energy expenditure through higher-order chromatin regulation via SWI/SNF and PPAR γ association in brown adipocytes. 第 87 回日本生化学会大会, 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都 (京都), 2014 年 10 月 18 日
12. Inagaki, T., Abe, Y., Rozqie, R., Kawamura, T., Tsurutani, T., Tanimura, T., Matsumura, Y., Sakai, J.: JMJD1A Regulates Metabolic Gene Expression by Mediating Long-Range Genomic Interactions in Response to β -Adrenergic Stimulation, The 46th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society, Keio Plaza Hotel (Tokyo), July 11, 2014
13. Juro Sakai: Metabolic and environmental regulations of Jmjc histone demethylases, The 14th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan, Workpia Yokohama (Yokohama), June 27, 2014
14. 酒井寿郎: 交感神経刺激による脂肪燃焼と肥満におけるエピゲノム変化の役割. 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡国際会議場・福岡サンパレス (福岡), 2014 年 4 月 24 日
15. Juro Sakai: PKA-dependent phosphorylation of JMJD1A drives energy expenditure through Higher-Order Chromatin Regulation via SWI/SNF and PPAR γ Association in Brown Adipocytes. The 18th International Vascular Biology Meeting, Miyakomesse (Kyoto), April 15, 2014
16. 酒井寿郎: ヒストン脱メチル化酵素の翻訳後修飾と肥満・メタボリックシンドローム. 脳心血管抗加齢研究会 2013, 梅田スカイビル (大阪), 2013 年 12 月 15 日
17. Juro Sakai: Epigenomic Regulation of Energy Metabolism in Brown Adipocytes Through Phosphorylation of Histone Demethylase Jmjd1a. Nuclear Receptors & Diseases, Suzhou (China), November 6, 2013
18. Juro Sakai: Epigenomic Regulation of Energy

- Metabolism and Obesity. 7th Asia Oceania Conference of Obesity, Bandung (Indonesia), November 1, 2013
19. 酒井寿郎: Epigenomic Regulation of Energy Metabolism in Brown Adipocytes and metabolic syndrome. 第45回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 京王プラザホテル (東京), 2013年7月19日
 20. 酒井寿郎: 肥満・生活習慣病発症におけるヒストン脱メチル化酵素 Jmjd1a と交換神経経路の役割. 第2回日本 DOHaD 研究会年会, 国立成育医療センター (東京), 2013年6月7日
 21. 酒井寿郎: 生活習慣病、分子遺伝学からエピゲノミクスへ. 第38回日本化粧品学会, 有楽町朝日ホール (東京), 2013年6月6日
 22. 酒井寿郎: ヒストン脱メチル化酵素 Jmjd1a の翻訳後修飾によるメタボリックシンドローム発症機構. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会, ホテル日航熊本 (熊本), 2013年5月18日
 23. 酒井寿郎: ヒストン脱メチル化酵素 Jmjd1a と肥満・メタボリックシンドローム. 第60回日本実験動物学会総会, つくば国際会議場 (筑波), 2013年5月16日
 24. Juro Sakai: Epigenomic Regulation of Inflammation, Energy Metabolism and Adipogenesis. Key Stone Symposia 2013, Alpbach (Austria), April 5, 2013
 25. Juro Sakai: Epigenomic regulation of inflammation, energy metabolism, and adipogenesis. The 2012 Deuel Conference on Lipids, Palm Springs (USA), March 8, 2012
 26. Juro Sakai: Metabolic syndrome and epigenomic regulations, 2011 KAST BIOMEDICAL SCIENCE SYMPOSIUM Liver and Metabolic Disease. Daejeon (Korea), August 25, 2011

〔図書〕(計 1 件)

1. 酒井寿郎: 第2章 糖尿病とエピゲノム. エピジェネティクスの産業応用 (畑田出穂・久保田健夫 監修), 198 - 209, シーエムシー出版, 2014

〔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
<http://www.mm.rcast.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

酒井 寿郎 (SAKAI, Juro)
 東京大学・先端科学技術研究センター・教授
 研究者番号：80323020

(2) 研究分担者

川村 猛 (KAWAMURA, Takeshi)
 東京大学・アイソトープ総合センター・准教授
 研究者番号：70306835

(3) 連携研究者

油谷 浩幸 (ABURATANI, Hiroyuki)
 東京大学・先端科学技術研究センター・教授
 研究者番号：10202657

眞貝 洋一 (SHINKAI, Yoichi)
 理化学研究所・眞貝細胞記憶研究室・主任研究員
 研究者番号：20211972

桜井 武 (SAKURAI, Takeshi)
 金沢大学・医学系・教授
 研究者番号：60251055