

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：12102

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06395

研究課題名(和文)炎症細胞社会における臓器脂質の量的質的変容がもたらす炎症と線維化の機序と予防戦略

研究課題名(英文) Mechanism and prevention strategy of inflammation and fibrosis caused by quantitative and qualitative transformation of organ lipids in inflammation cellular society

研究代表者

島野 仁 (Hitoshi, Shimano)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：20251241

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 70,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、臓器脂質の量的・質的変容が炎症細胞社会にもたらす影響とその分子機序を解析した。2型糖尿病モデルマウスの膵島のscRNA-seq解析により、糖尿病発症初期の細胞で特異的に発現上昇する遺伝子Xとそのインスリン分泌抑制作用を発見し、糖尿病発症過程における細胞の機能・性質変化を解明した。また、肝臓と小腸に発現する転写因子CREBHの欠損が脂質異常症および動脈硬化を増悪すること、CREBHの活性化が脂質代謝を改善し動脈硬化を抑制することを解明した。さらに、転写因子SREBP-1の活性化を制御するプロテアーゼRHBDL4を見出し、その脂質代謝制御機構と脂肪肝における炎症制御機構を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、前糖尿病から2型糖尿病発症における膵島の細胞社会の変遷を解明し、新規糖尿病未病マーカーを発見することが出来た。さらに、脂質異常症および動脈硬化の治療標的としてのCREBH、RHBDL4の重要性を明らかにした。今後、これらの知見、分子に着目した研究をさらに進めることにより、炎症関連疾患の発症機序の解明や新しい予防法と治療法の開発が期待される。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to investigate the significance of quantity and quality aspects of organ lipids in the pathophysiology of chronic inflammation, fibrosis and organopathy. We observed that 1) we performed scRNA-seq of pancreatic islets from diabetic mice and identified a new prediabetic marker gene and several beta-cell transdifferentiation pathways; 2) CREB3L3 has multi-potent protective effects against atherosclerosis owing to new mechanistic interaction between CREB3L3 and SREBPs under atherogenic conditions; 3) RHBDL4/RHBDD1, a rhomboid family protease, directly cleaves SREBP-1 at ER and the RHBDL4-SREBP-1c pathway reveals a regulatory system for monitoring fatty acid composition and maintaining cellular lipid homeostasis. Our findings provided evidence supporting the important role of quantity and quality control of organ lipids as a therapeutic target for inflammatory diseases.

研究分野：代謝・内分泌学

キーワード：scRNA-seq 糖尿病 脂質異常症 動脈硬化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病・がんを軸とする現代の疾病の多くは、種々のストレス侵襲とそれらに対する過剰な生体応答により引き起こされる慢性炎症や細胞ストレスから生じる細胞応答や臓器障害が基盤をなすと考えられる。脂質の過剰蓄積はその入り口として最も一般的なストレスと言え、概念的には「脂肪毒性」といわれる。最近では、線維化、がんへの進展として注目されている。脂肪毒性は主に糖尿病の病態としてインスリン作用障害(インスリン抵抗性と分泌不全)を指してきたが、異所性脂肪、慢性炎症、動脈硬化と広く生活習慣病の共通病態と考えられる。臓器に蓄積される脂質の量がメタボ病態の原因、指標、そして管理の目標となっており、肥満の解消が糖尿病や動脈硬化の予防に重要であることは周知の事実である。しかし、脂質の過剰蓄積が如何に細胞機能障害、慢性炎症、線維化、がんに関与する事実は、疫学的には知られているが、その分子メカニズムは十分に解明されていない。この作用機序を理解することが、生活習慣病の予防と治療に必須である。一方、脂質の量だけでなく質の管理も重要であることを我々は明らかにしてきた。

2. 研究の目的

本研究では、転写因子 SREBP-1、CREBH、脂肪酸組成制御酵素 Elovl6 を中心に、臓器脂質の量的・質的変容がもたらす炎症細胞社会の脂質ワールドをシングルセル RNA-seq (scRNA-seq) を駆使しながら解明し、それを通して炎症、線維化の有効な分子予防法を確立することを目標とした。

3. 研究の方法

(1) 2型糖尿病モデルマウスの膵島のシングルセル RNA-seq 解析

2型糖尿病の発症過程における膵島の炎症細胞社会の変遷を、scRNA-seq を駆使して網羅的に把握し、新規のメカニズムを知ることが本研究の主題の一つである。健常から未病状態、未病状態から糖尿病発症へ進展するときの膵島の個々の細胞の変化を明らかにすることを目的として、2型糖尿病モデルマウスから膵島を単離し、scRNA-seq 解析を行った。

(2) 遺伝子改変マウスを用いた転写因子 CREBH の動脈硬化における意義の解析

動脈硬化モデル動物である LDL 受容体欠損マウスおよび ApoE 欠損マウスと全身 CREBH 欠損マウスおよび肝臓特異的 CREBH トランスジェニックマウスを交配し、動脈硬化病変への影響を検討した。CREBH は肝臓と腸管に存在することから、新たに組織特異的 CREBH 欠損マウスを作製し、腸肝循環を通じた病態形成への影響を明らかにする。また SREBP と CREBH のタンパクレベル相互作用も脂質代謝の変化を引き起こす原因であり、分子間メカニズムを解析した。

(3) 新規プロテアーゼによる SREBP-1 活性化制御機構の解析

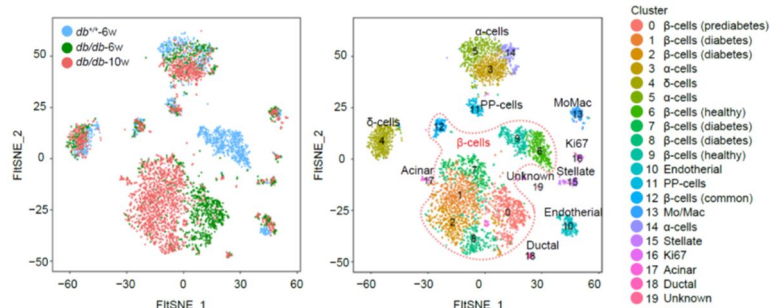
我々は、多価不飽和脂肪酸(PUFA)が SREBP-1 の活性化(膜型から核型への切断)を特異的に抑制することを報告し、さらに、この PUFA による SREBP-1 活性化制御に関わる新規プロテアーゼの候補を見出し、そこで、新規プロテアーゼによる SREBP-1 活性化機構を解析し、SREBP-1 活性化の抑制による慢性炎症性疾患および生活習慣病の新規予防法の開発を目指した。

4. 研究成果

(1) 2型糖尿病モデルマウスの膵島のシングルセル RNA-seq 解析

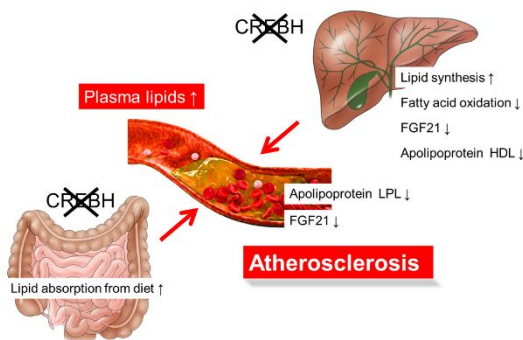
2型糖尿病の発症過程における膵島の炎症細胞社会の変遷を、scRNA-seq を駆使して網羅的に把握し、新規メカニズムの解明を試みた。健常から未病状態、未病状態から糖尿病発症へ進展するときの膵島の個々の細胞の変化を明らかにするために、2型糖尿病モデルマウスの膵島の scRNA-seq 解析を行った。正常、糖尿病発症初期、糖尿病状態の膵島の細胞が細胞、細胞、細胞、PP細胞、マクロファージ、血管内皮細胞など20種類のクラスターに分類された。糖尿病マウスの細胞は病態の進行に伴い9種類のクラスターに分類され、擬時間解析により、糖尿病の進行に伴い変化する複数のパスウェイを見出した。また、scRNA-seq により糖尿病発症初期の細胞で特異的に発現が増加する遺伝子 X を同定し、マウス膵細胞腫瘍化細胞株 MIN6 細胞における遺伝子 X の過剰発現はグルコース応答性インスリン分泌を抑制することを見出した。これらの知見は、2型糖尿病の発症機序の解明や治療法開発に寄与すると期待される。

(2) 転写因子 CREBH による



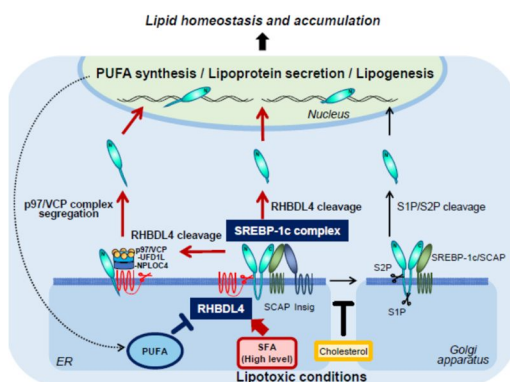
る脂質代謝調節が生活習慣病に与える影響

CREBH は肝臓と小腸にのみ発現する転写因子である。CREBH 欠損(KO)マウスは脂質代謝異常を生じ、脂質異常症を発症することを報告してきた。本課題ではその発症メカニズムの解明と、他の生活習慣病における影響を明らかにすることを目的に CREBH による動脈硬化への影響について解析を行った。動脈硬化モデルマウスと CREBH 遺伝子改変マウスとを交配し、動態形成を評価したところ、CREBH 過剰過剰発現マウスでは病態の改善、CREBH KO マウスでは病態の悪化が観察できた。CREBH KO マウスの肝臓では脂質合成を司る転写因子 SREBP が活性化したため、脂質合成の促進による脂質異常症の増悪が生じた。CREBH は SREBP の細胞内輸送、タンパク修飾を抑制することで活性を制御することを分子レベルで新たに明らかにした。以上から CREBH が脂質代謝を改善し、動脈硬化をも改善する新たな治療標的となりえることを明らかにした。



(3) 新規プロテアーゼ (R4) による SREBP-1 活性化制御機構の解明

転写因子 SREBP-1 は、小胞体膜からゴルジ体に移行し、プロテアーゼによる切断を受け核型になることで活性化されることが知られていた。我々は、既存の SREBP-1 活性化経路を介さない新規プロテアーゼとして、ロンボイドプロテアーゼファミリーの RHBDL4 (R4) /Rhbdd1 を見出し、その機能解析を行ってきた。本研究により、R4 は小胞体膜上で SREBP-1 と共局在、相互作用し、ゴルジ体への移行を介さずに SREBP-1 を切断、活性化することを明らかにした。また、既存の SREBP-1 活性化経路がコレステロールにより制御されるのに対し、R4-SREBP-1 経路は、飽和脂肪酸により活性化、不飽和脂肪酸により抑制されることから、脂肪酸種により制御されていることを示すことができた。さらに、R4 欠損マウスを用いたウェスタンダイエット負荷研究により、R4-SREBP-1 経路による de novo lipogenesis や多価不飽和脂肪酸合成系の活性化を示すことができ、新たな R4-SREBP-1 経路による脂質代謝制御機構を提唱した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計42件（うち査読付論文 42件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 25件）

1. 著者名 Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimano H.	4. 巻 Feb 5
2. 論文標題 CREBH regulation of lipid metabolism through multifaceted functions that improve arteriosclerosis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	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) 10.1111/jdi.13766.	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 Okajima Y, Matsuzaka T, Miyazaki S, Motomura K, Ohno H, Sharma R, Shimura T, Istiqamah N, Han SI, Mizunoe Y, Osaki Y, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Sone H, Miyamoto T, Aita Y, Takeuchi Y, Sekiya M, Yahagi N, Nakagawa Y, Tomita T, Shimano H.	4. 巻 1868(4)
2. 論文標題 Morphological and functional adaptation of pancreatic islet blood vessels to insulin resistance is impaired in diabetic db/db mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.	6. 最初と最後の頁 166339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2022.166339.	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 Nagatake T, Kishino S, Urano E, Murakami H, Kitamura N, Konishi K, Ohno H, Tiwari P, Morimoto S, Node E, Adachi J, Abe Y, Isoyama J, Sawane K, Honda T, Inoue A, Matsuzaka T, Shimano H, Arita M, Aoki J, Oka M, Matsutani A, Tomonaga T, Kabashima K, Miyachi M, Yasutomi Y, Ogawa J, Kunisawa J, et al.	4. 巻 15(2)
2. 論文標題 Intestinal microbe-dependent 3 lipid metabolite KetoA prevents inflammatory diseases in mice and cynomolgus macaques.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mucosal Immunol.	6. 最初と最後の頁 289-300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-021-00477-5.	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 Tanaka K, Kandori S, Sakka S, Nitta S, Tanuma K, Shiga M, Nagumo Y, Negoro H, Kojima T, Mathis BJ, Shimazui T, Watanabe M, Sato TA, Miyamoto T, Matsuzaka T, Shimano H, Nishiyama H	4. 巻 47(2)
2. 論文標題 Tanaka K, Kandori S, Sakka S, Nitta S, Tanuma K, Shiga M, Nagumo Y, Negoro H, Kojima T, Mathis BJ, Shimazui T, Watanabe M, Sato TA, Miyamoto T, Matsuzaka T, Shimano H, Nishiyama H	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncol Rep.	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2021.8234.	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 Takeuchi Y, Yahagi N, Aita Y, Mehrzad-Saber Z, Ho MH, Huyan Y, Murayama Y, Shikama A, Masuda Y, Izumida Y, Miyamoto T, Matsuzaka T, Kawakami Y, Shimano H.	4. 巻 24(12)
2. 論文標題 FoxO-KLF15 pathway switches the flow of macronutrients under the control of insulin.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience.	6. 最初と最後の頁 103446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103446.	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 Sekiya M, Kainoh K, Sugasawa T, Yoshino R, Hirokawa T, Tokiwa H, Nakano S, Nagatoishi S, Tsumoto K, Takeuchi Y, Miyamoto T, Matsuzaka T, Shimano H.	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 The transcriptional corepressor CtBP2 serves as a metabolite sensor orchestrating hepatic glucose and lipid homeostasis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 6315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-26638-5.	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 Cho K, Ushiki T, Ishiguro H, Tamura S, Araki M, Suwabe T, Katagiri T, Watanabe M, Fujimoto Y, Ohashi R, Ajioka Y, Shimizu I, Okuda S, Masuko M, Nakagawa Y, Hirai H, Alexander WS, Shimano H, Sone H.	4. 巻 24(10)
2. 論文標題 Altered microbiota by a high-fat diet accelerates lethal myeloid hematopoiesis associated with systemic SOCS3 deficiency.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience.	6. 最初と最後の頁 103117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103117.	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 Miyamoto T, Uosaki H, Mizunoe Y, Han SI, Goto S, Yamanaka D, Masuda M, Yoneyama Y, Nakamura H, Hattori N, Takeuchi Y, Ohno H, Sekiya M, Matsuzaka T, Hakuno F, Takahashi SI, Yahagi N, Ito K, Shimano H.	4. 巻 1(4)
2. 論文標題 Miyamoto T, Uosaki H, Mizunoe Y, Han SI, Goto S, Yamanaka D, Masuda M, Yoneyama Y, Nakamura H, Hattori N, Takeuchi Y, Ohno H, Sekiya M, Matsuzaka T, Hakuno F, Takahashi SI, Yahagi N, Ito K, Shimano H.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep Methods.	6. 最初と最後の頁 100052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crmeth.2021.100052.	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 Tateishi R, Matsumura T, Okanoue T, Shima T, Uchino K, Fujiwara N, Senokuchi T, Kon K, Sasako T, Taniyai M, Kawaguchi T, Inoue H, Watada H, Kubota N, Shimano H, Kaneko S, Hashimoto E, Watanabe S, Shiota G, Ueki K, Kashiwabara K, Matsuyama Y, Tanaka H, Kasuga M, Araki E, Koike K; LUCID study investigators.	4. 巻 56(3)
2. 論文標題 Hepatocellular carcinoma development in diabetic patients: a nationwide survey in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 261-273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01754-z	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 Nakagawa Yoshimi, Wang Yunong, Han Song-iee, Okuda Kanako, Oishi Asayo, Yagishita Yuka, Kumagai Kae, Ohno Hiroshi, Osaki Yoshinori, Mizunoe Yuhei, Araki Masaya, Murayama Yuki, Iwasaki Hitoshi, Konishi Morichika, Itoh Nobuyuki, Matsuzaka Takashi, Sone Hirohito, Yamada Nobuhiro, Shimano Hitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Enterohepatic Transcription Factor CREB3L3 Protects Atherosclerosis via SREBP Competitive Inhibition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 949 ~ 971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2020.11.004.	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 Yamashita S, Masuda D, Akishita M, Arai H, Asada Y, Dobashi K, Egashira K, Harada-Shiba M, Hirata K, Ishibashi S, Kajinami K, Kinoshita M, Kozaki K, Kuzuya M, Ogura M, Okamura T, Sato K, Shimano H, Tsukamoto K, Yokode M, Yokote K, Yoshida M	4. 巻 27
2. 論文標題 Guidelines on the Clinical Evaluation of Medicinal Products for Treatment of Dyslipidemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1246 ~ 1254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.CR004.	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 Kobayashi Masaki, Uta Seira, Otsubo Minami, Deguchi Yusuke, Tagawa Ryoma, Mizunoe Yuhei, Nakagawa Yoshimi, Shimano Hitoshi, Higami Yoshikazu	4. 巻 12
2. 論文標題 Srebp-1c/Fgf21/Pgc-1 Axis Regulated by Leptin Signaling in Adipocytes? Possible Mechanism of Caloric Restriction-Associated Metabolic Remodeling of White Adipose Tissue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2054 ~ 2054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12072054.	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 Matsuzaka Takashi, Shimano Hitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 New perspective on type 2 diabetes, dyslipidemia and non alcoholic fatty liver disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 532 ~ 534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13258.	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 Sekiya Motohiro, Matsuda Takaaki, Yamamoto Yuki, Furuta Yasuhisa, Ohyama Mariko, Murayama Yuki, Sugano Yoko, Ohsaki Yoshinori, Iwasaki Hitoshi, Yahagi Naoya, Yatoh Shigeru, Suzuki Hiroaki, Shimano Hitoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Deciphering genetic signatures by whole exome sequencing in a case of co-prevalence of severe renal hypouricemia and diabetes with impaired insulin secretion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12881-020-01031-z.	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 Shimizu Yoshio, Tamura Takafumi, Kemmochi Akira, Owada Yohei, Ozawa Yusuke, Hisakura Katsuji, Matsuzaka Takashi, Shimano Hitoshi, Nakano Noriyuki, Sakashita Shingo, Oda Tatsuya, Ohkohchi Nobuhiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Oxidative stress and Liver X Receptor agonist induce hepatocellular carcinoma in Non alcoholic steatohepatitis model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 800 ~ 810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15239.	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 Satoh Aoi, Han Song-iee, Araki Masaya, Nakagawa Yoshimi, Ohno Hiroshi, Mizunoe Yuhei, Kumagai Kae, Murayama Yuki, Osaki Yoshinori, Iwasaki Hitoshi, Sekiya Motohiro, Konishi Morichika, Itoh Nobuyuki, Matsuzaka Takashi, Sone Hirohito, Shimano Hitoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 CREBH Improves Diet-Induced Obesity, Insulin Resistance, and Metabolic Disturbances by FGF21-Dependent and FGF21-Independent Mechanisms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 100930 ~ 100930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.100930.	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 Matsuzaka Takashi, Kuba Motoko, Motomura Kaori, Arulmozhiraja Sundaram, Han Song iee, Aita Yuichi, Mizunoe Yuhei, Osaki Yoshinori, Iwasaki Hitoshi, Yatoh Shigeru, Suzuki Hiroaki, Sone Hirohito, Takeuchi Yoshinori, Yahagi Naoya, Miyamoto Takafumi, Sekiya Motohiro, Nakagawa Yoshimi, Shimano Hitoshi et al.	4. 巻 71
2. 論文標題 Hepatocyte ELOVL Fatty Acid Elongase 6 Determines Ceramide Acyl Chain Length and Hepatic Insulin Sensitivity in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 1609 ~ 1625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.30953.	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 Manda Chrispin Mahala, Hokimoto Takahiro, Okura Tomohiro, Isoda Hiroko, Shimano Hitoshi, Wagatsuma Yukiko	4. 巻 17
2. 論文標題 Handgrip strength predicts new prediabetes cases among adults: A prospective cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Preventive Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 101056 ~ 101056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pmedr.2020.101056.	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 Mizunoe Yuhei, Kobayashi Masaki, Hoshino Shunsuke, Tagawa Ryoma, Itagawa Rei, Hoshino Ayana, Okita Naoyuki, Sudo Yuka, Nakagawa Yoshimi, Shimano Hitoshi, Higami Yoshikazu	4. 巻 10
2. 論文標題 Cathepsin B overexpression induces degradation of perilipin 1 to cause lipid metabolism dysfunction in adipocytes	5. 発行年 2020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) 10.1038/s41598-020-57428-6.	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 Kawasaki Mayu, Kambe Akira, Yamamoto Yuta, Arulmozhiraja Sundaram, Ito Sohei, Nakagawa Yoshimi, Tokiwa Hiroaki, Nakano Shogo, Shimano Hitoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Elucidation of Molecular Mechanism of a Selective PPAR Modulator, Pemafibrate, through Combinational Approaches of X-ray Crystallography, Thermodynamic Analysis, and First-Principle Calculations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 361 ~ 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010361.	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 Ma Yang, Sekiya Motohiro, Kainoh Kenta, Matsuda Takaaki, Iwasaki Hitoshi, Osaki Yoshinori, Sugano Yoko, Suzuki Hiroaki, Takeuchi Yoshinori, Miyamoto Takafumi, Yahagi Naoya, Nakagawa Yoshimi, Matsuzaka Takashi, Shimano Hitoshi	4. 巻 523
2. 論文標題 Transcriptional co-repressor CtBP2 orchestrates epithelial-mesenchymal transition through a novel transcriptional holocomplex with OCT1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 354 ~ 360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.070.	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 Mizunoe Yuhei, Kobayashi Masaki, Tagawa Ryoma, Nakagawa Yoshimi, Shimano Hitoshi, Higami Yoshikazu	4. 巻 20
2. 論文標題 Association between Lysosomal Dysfunction and Obesity-Related Pathology: A Key Knowledge to Prevent Metabolic Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3688 ~ 3688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20153688.	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 Fruchart Jean-Charles, Santos Raul D.Ponte-Negretti Carlos I, Pradhan Aruna, Ray Kausik K., Reiner ?eljko, Ridker Paul M., Ruscica Massimiliano, Sadikot Shaukat, Shimano Hitoshi. et al	4. 巻 18
2. 論文標題 The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARM) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovascular Diabetology	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) 10.1186/s12933-019-0864-7.	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 Miyamoto Takafumi, Matsuzaka Takashi, Shimano Hitoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Rho associated, coiled coil containing protein kinase?1 as a new player in the regulation of hepatic lipogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1165 ~ 1167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13051.	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 Sharma R, Matsuzaka T, Kaushik MK, Sugasawa T, Ohno H, Wang Y, Motomura K, Shimura T, Okajima Y, Mizunoe Y, Ma Y, Saber ZM, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Aita Y, Han SI, Takeuchi Y, Yahagi N, Miyamoto T, Sekiya M, Nakagawa Y, Shimano H.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Octacosanol and policosanol prevent high-fat diet-induced obesity and metabolic disorders by activating brown adipose tissue and improving liver metabolism.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 5169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-41631-1	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 Shichino S, Ueha S, Hashimoto S, Otsuji M, Abe J, Tsukui T, Deshimaru S, Nakajima T, Kosugi-Kanaya M, Shand FH, Inagaki Y, Shimano H, Matsushima K.	4. 巻 4(1)
2. 論文標題 Transcriptome network analysis identifies protective role of the LXR/SREBP-1c axis in murine pulmonary fibrosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JCI Insight.	6. 最初と最後の頁 122163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.122163	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 Nakamura Y, Matsuzaka T, Tahara-Hanaoka S, Shibuya K, Shimano H, Nakahashi-Oda C, Shibuya A.	4. 巻 9(12)
2. 論文標題 Elovl6 regulates mechanical damage-induced keratinocyte death and skin inflammation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Death Dis.	6. 最初と最後の頁 1181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-018-1226-1	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 Araki M, Nakagawa Y, Oishi A, Han SI, Wang Y, Kumagai K, Ohno H, Mizunoe Y, Iwasaki H, Sekiya M, Matsuzaka T, Shimano H.	4. 巻 19(7)
2. 論文標題 The Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) Agonist Pemafibrate Protects against Diet-Induced Obesity in Mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E2148.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19072148.	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 Ohno H, Matsuzaka T, Tang N, Sharma R, Motomura K, Shimura T, Satoh A, Han SI, Takeuchi Y, Aita Y, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Sekiya M, Nakagawa Y, Sone H, Yahagi N, Yamada N, Higami Y, Shimano H.	4. 巻 159(6)
2. 論文標題 Transgenic Mice Overexpressing SREBP-1a in Male ob/ob Mice Exhibit Lipodystrophy and Exacerbate Insulin Resistance.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2308-2323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2017-03179.	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 Yamamoto Y, Takei K, Arulmozhiraja S, Sladek V, Matsuo N, Han SI, Matsuzaka T, Sekiya M, Tokiwa T, Shoji M, Shigeta Y, Nakagawa Y, Tokiwa H, Shimano H.	4. 巻 499(2)
2. 論文標題 Molecular association model of PPAR and its new specific and efficient ligand, pemafibrate: Structural basis for SPPARM .	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 239-245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.135	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 該当する

1. 著者名 Karasawa T, Kawashima A, Usui-Kawanishi F, Watanabe S, Kimura H, Kamata R, Shirasuna K, Koyama Y, Sato-Tomita A, Matsuzaka T, Tomoda H, Park SY, Shibayama N, Shimano H, Kasahara T, Takahashi M.	4. 巻 38(4)
2. 論文標題 Saturated Fatty Acids Undergo Intracellular Crystallization and Activate the NLRP3 Inflammasome in Macrophages.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arterioscler Thromb Vasc Biol.	6. 最初と最後の頁 744-756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.117.310581	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 Yuan X, Tsujimoto K, Hashimoto K, Kawahori K, Hanzawa N, Hamaguchi M, Seki T, Nawa M, Ehara T, Kitamura Y, Hatada I, Konishi M, Itoh N, Nakagawa Y, Shimano H, Takai-Igarashi T, Kamei Y, Ogawa Y	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Epigenetic modulation of Fgf21 in the perinatal mouse liver ameliorates diet-induced obesity in adulthood.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-03038-w.	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 Karasawa T, Kawashima A, Usui-Kawanishi F, Watanabe S, Kimura H, Kamata R, Shirasuna K, Koyama Y, Sato-Tomita A, Matsuzaka T, Tomoda H, Park SY, Shibayama N, Shimano H, Kasahara T, Takahashi M	4. 巻 38(4)
2. 論文標題 Saturated Fatty Acids Undergo Intracellular Crystallization and Activate the NLRP3 Inflammasome in Macrophages.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arterioscler Thromb Vasc Biol.	6. 最初と最後の頁 744-756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.117.310581	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 Yamamoto Y, Takei K, Arulmozhiraja S, Sladek V, Matsuo N, Han SI, Matsuzaka T, Sekiya M, Tokiwa T, Shoji M, Shigeta Y, Nakagawa Y, Tokiwa H, Shimano H.	4. 巻 499(2)
2. 論文標題 Molecular association model of PPAR and its new specific and efficient ligand, pemafibrate: Structural basis for SPPARM .	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 239-245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.135	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 該当する

1. 著者名 Yuan X, Tsujimoto K, Hashimoto K, Kawahori K, Hanzawa N, Hamaguchi M, Seki T, Nawa M, Ehara T, Kitamura Y, Hatada I, Konishi M, Itoh N, Nakagawa Y, Shimano H, Takai-Igarashi T, Kamei Y, Ogawa Y.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Epigenetic modulation of Fgf21 in the perinatal mouse liver ameliorates diet-induced obesity in adulthood.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-03038-w.	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 hepatocytes. Piao X, Yahagi N, Takeuchi Y, Aita Y, Murayama Y, Sawada Y, Shikama A, Masuda Y, Nishi-Tatsumi M, Kubota M, Izumida Y, Sekiya M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Sugano Y, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Suzuki H, Yagyu H, Kawakami Y, Shimano H.	4. 巻 592(3)
2. 論文標題 A candidate functional SNP rs7074440 in TCF7L2 alters gene expression through C-FOS in hepatocytes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Lett.	6. 最初と最後の頁 422-433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.12975	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 Owada Y, Tamura T, Tanoi T, Ozawa Y, Shimizu Y, Hisakura K, Matsuzaka T, Shimano H, Nakano N, Sakashita S, Matsukawa T, Isoda H, Ohkohchi N.	4. 巻 68(1)
2. 論文標題 Novel non-alcoholic steatohepatitis model with histopathological and insulin-resistant features.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathol Int.	6. 最初と最後の頁 12-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12612	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 Kobayashi M, Takeda K, Narita T, Nagai K, Okita N, Sudo Y, Miura Y, Tsumoto H, Nakagawa Y, Shimano H, Higami Y.	4. 巻 591(24)
2. 論文標題 Mitochondrial intermediate peptidase is a novel regulator of sirtuin-3 activation by caloric restriction.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEBS Lett.	6. 最初と最後の頁 4067-4073
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.12914	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 Sawada Y, Izumida Y, Takeuchi Y, Aita Y, Wada N, Li E, Murayama Y, Piao X, Shikama A, Masuda Y, Nishi-Tatsumi M, Kubota M, Sekiya M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Sugano Y, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Suzuki H, Yagyu H, Kawakami Y, Kadowaki T, Shimano H, Yahagi N.	4. 巻 493(1)
2. 論文標題 Effect of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibition on weight loss is partly mediated by liver-brain-adipose neurocircuitry.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 40-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.09.081	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 Shimano H, Sato R.	4. 巻 13(12)
2. 論文標題 12. SREBP-regulated lipid metabolism: convergent physiology - divergent pathophysiology.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Rev Endocrinol.	6. 最初と最後の頁 710-730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nrendo.2017.91	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 Chida T, Ito M, Nakashima K, Kanegae Y, Aoshima T, Takabayashi S, Kawata K, Nakagawa Y, Yamamoto M, Shimano H, Matsuura T, Kobayashi Y, Suda T, Suzuki T.	4. 巻 66(5)
2. 論文標題 14. Critical role of CREBH-mediated induction of transforming growth factor 2 by hepatitis C virus infection in fibrogenic responses in hepatic stellate cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 1430-1443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.29319	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 Zhao H, Matsuzaka T, Nakano Y, Motomura K, Tang N, Yokoo T, Okajima Y, Han SI, Takeuchi Y, Aita Y, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Sekiya M, Yahagi N, Nakagawa Y, Sone H, Yamada N, Shimano H.	4. 巻 66(7)
2. 論文標題 15. Elovl6 Deficiency Improves Glycemic Control in Diabetic db/db Mice by Expanding β -Cell Mass and Increasing Insulin Secretory Capacity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Diabetes.	6. 最初と最後の頁 1833-1846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db16-1277	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26件（うち招待講演 14件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Hitoshi Shimano
2. 発表標題 Jean-Charles Fruchart Prize Lecture
3. 学会等名 19th the International Symposium on Atherosclerosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松坂 賢, 島野 仁
2. 発表標題 メタボリックシンドロームにおける脂質代謝研究の最前線 脂肪酸伸長酵素Elovl6による脂質の質の制御とメタボリックシンドローム
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 伸一郎, 伯野 史彦, 山中 大介, 西 宏起, 合田 祐貴, 増田 正人, 片岡 直行, 潮 秀樹, 宮本 崇史, 豊島 由香, 竹中 麻子, 島野 仁
2. 発表標題 先端技術を用いた食事・栄養成分を介した免疫-代謝ネットワークの理解と応用 古くて新しいアミノ酸コードの研究
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川嘉、島野仁
2. 発表標題 脂肪酸の量的・質的制御と動脈硬化予防について 動脈硬化における脂質代謝・吸収を司る転写制御メカニズム
3. 学会等名 第53回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井 弘樹, 須永 浩章, 忠木 沙耶香, 古川 希, 磯 達也, 松坂 賢, 島野 仁, 倉林 正彦, 横山 知行
2. 発表標題 心臓のミトコンドリアの品質維持を制御する脂肪酸の探索と病態意義の解析
3. 学会等名 第28回日本未病学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松坂賢、岡島由佳、宮崎俊、本村香織、富田勉、島野仁
2. 発表標題 in vivo live imaging による膵ランゲルハンス氏島の血流解析
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松坂 賢、島野 仁
2. 発表標題 セラミドの脂肪酸鎖長によるインスリン感受性制御機構と血中脂質
3. 学会等名 第62回 日本脂質生化学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島野 仁
2. 発表標題 動脈硬化とNAFLD共通病態を脂質代謝からみつめる
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松坂 賢、島野 仁
2. 発表標題 セラミドの脂肪酸分子種によるプロテインホスファターゼ2Aの活性制御機構：脂肪酸伸長酵素Elovl6の重要性とインスリン感受性における意義
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島野 仁、松坂 賢、関谷元博、宮本崇史
2. 発表標題 学際研究で切り拓く脂質とアミノ酸のメタボダイナミズム 脂肪酸の量と質とセンシングの視点からみた脂質多様性とメタボダイナミズム
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 昭夫、松坂 賢、島野 仁
2. 発表標題 学際研究で切り拓く脂質とアミノ酸のメタボダイナミズム 質量分析を用いた組織・細胞の脂質メタボロミクスとトランスレーショナル応用
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島野 仁
2. 発表標題 コレステロールとトリグリセリド2020 revisit
3. 学会等名 第35回日本糖尿病合併症学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒木雅弥、中川嘉、韓松伊、水之江雄平、王農雨、松坂賢、関谷元博、矢作直也、島野 仁
2. 発表標題 転写因子SREBP-1aによる腸管内脂質制御が腸管内部構造に与える影響の検討
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 曾田雄一、矢作直也、武内謙憲、何敏熙、Zahra MS、呼延宜人、村山友樹、志鎌明人、升田紫、泉田欣彦、関谷元博、中川嘉、松坂賢、川上康、島野 仁
2. 発表標題 Causal SNV探索を通じたApoA1遺伝子の新たな発現調節機構の解明
3. 学会等名 第52回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松坂賢、久芳素子、小安さおり、本村香織、大野博、Sharma R、武内謙憲、矢作直也、宮本崇史、関谷元博、中川嘉、島野 仁
2. 発表標題 肝臓特異的Elovl6欠損マウスの肝臓ではC18-ceramideが減少することによりインスリン感受性が亢進する
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 松坂賢、久芳素子、小安さおり、本村香織、大野博、Sharma R、武内謙憲、矢作直也、宮本崇史、関谷元博、中川嘉、島野 仁
2. 発表標題 肝臓特異的Elovl6欠損マウスの肝臓ではC18-ceramideが減少することによりインスリン感受性が亢進する
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aita Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Ho MH, Saber ZM, Huyen Y, Murayama Y, Shikama A, Masuda Y, Izumida Y, Sekiya M, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Kawakami Y, Shimano H
2. 発表標題 Elucidation of ApoA1 Gene Regulatory Mechanism Through Searching Causal Single-Nucleotide Variants
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nurani Istiqamah, Takashi Matsuzaka, Hitoshi Shimano
2. 発表標題 MicroRNA(s) that Regulates ELOVL6
3. 学会等名 Tsukuba Global Science Week (TGSW) 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koguchi-Yoshioka H, Watanabe R, Matsumura Y, Shimano H, Fujimoto M
2. 発表標題 Respiratory activity in psoriatic circulating T cells predicts the efficacy of apremilast
3. 学会等名 Virtual Conference of the Society-for-Investigative-Dermatology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木理人、小野健太郎、堀口比奈子、白根和樹、根本悠里、田中尚、相吉翼、千葉史子、神保教広、瓜田泰久、新開統子、高安肇、中川嘉、島野 仁、増本幸二
2. 発表標題 小腸切除モデルマウスを用いた小腸切除後の栄養トランスポーター関連遺伝子発現変化の検討
3. 学会等名 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野健太郎、佐々木理人、松坂賢、島野 仁、増本幸二
2. 発表標題 小腸切除マウスの肝臓における脂質代謝関連遺伝子発現の検討
3. 学会等名 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島野仁
2. 発表標題 心血管疾患のリスク病態としてのNAFLD/NASH (合同シンポジウム)
3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島野仁
2. 発表標題 脂質の量と質の変容をもたらす臓器病態と栄養戦略
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 Hitoshi Shimano
2. 発表標題 A novel aspect of fatty acid chain length in lipotoxicity: Lessons from Elovl6 KO mice
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motohiro Sekiya, Hitoshi Shimano, Gokhan Hotamisligil
2. 発表標題 A metabolite sensor CtBP2 integrates metabolic flux to orchestrate glucose and lipid homeostasis in liver
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川 嘉、関谷 元博、松坂 賢、島野 仁
2. 発表標題 CREB3L3欠損による動脈硬化発症の分子メカニズム
3. 学会等名 第32回 日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 生細胞内論理ゲートによるオルガネラの形態操作法	発明者 宮本崇史、松坂賢、 島野仁	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-211266	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

筑波大学 医学医療系 内分泌代謝・糖尿病代謝内科 https://www.u-tsubu-endocrinology.jp/

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	松坂 賢 (Matsuzaka Takashi) (70400679)	筑波大学・医学医療系・教授 (12102)	
研究 分担者	中川 嘉 (Nakagawa Yoshimi) (80361351)	筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・准教授 (12102)	

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