

令和 2 年 5 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K12895

研究課題名(和文)多価不飽和脂肪酸(PUFA)によるSREBP-1特異的な抑制機序の解明

研究課題名(英文)Exploration for Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA)-responsive domain on Sterol Regulatory Element-binding Protein-1

研究代表者

升田 紫 (Masuda, Yukari)

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：50768554

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：魚油に代表される多価不飽和脂肪酸(PUFA)は肝臓で中性脂肪合成を抑制する脂質異常症の治療薬である。他にも有益かつ多彩な生理作用を持つPUFAであるが、代謝経路は未解明である。我々は先行研究で、生きたマウスの肝臓でSREBP(脂質代謝を制御する重要な転写因子)の活性をin vivo imaging system(IVIS)で評価するアッセイ系を構築し、PUFAがSREBP-1の活性を特異的に抑制する一方、配列のよく似たSREBP-2には影響を与えない事を報告した。本研究は、SREBP-1上のPUFA作用ドメインを同定し、相互作用する分子を探索する事を目的とし、解析を進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PUFAは体内で合成が出来ず、食事に頼るべき必須脂肪酸であるが、本邦では食生活の欧米化等に伴い魚油(PUFA)の摂取量が年々減少し、動脈硬化性疾患(虚血性心疾患や脳卒中)による寝たきり率や死亡率が増加している。PUFAの摂取不足は、他にも様々な病態や疾患を引き起こす事が知られているにも関わらず、代謝動態に未知な点が多い。本研究は、脂質代謝を制御する重要な転写因子SREBPとPUFAの関連をニュートリゲノミクスの観点から追究した。本研究の発展は、脂質代謝が関与する様々な病態の解明の一端を担うことで、多くの人々の健康寿命の延長に繋がる。

研究成果の概要(英文)：Polyunsaturated fatty acids (PUFA), represented by fish oil, are a therapeutic agent for dyslipidemia which suppresses triglyceride synthesis in the liver. PUFA have various beneficial physiological effects, but their metabolic pathway is still unclear. In previous study, we successfully established an assay system to analyze the activities of proteolytic processing of SREBP (sterol regulatory element-binding protein; a key transcription factor for the regulation of lipogenic enzyme genes) in the liver of living mice by using in vivo imaging system (IVIS), and clarified the molecular mechanisms by which PUFA selectively suppress SREBP-1, but not SREBP-2, which is similar in sequence. In this study, we tried to explore the PUFA-responsive domain on SREBP-1 and to search for interacting new molecules.

研究分野：代謝学 栄養学

キーワード：脂質代謝異常 動脈硬化性疾患 ニュートリゲノミクス 多価不飽和脂肪酸(PUFA) SREBP

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 臨床的背景

本邦では、魚油は長きに渡り、生活に密着した栄養源である。魚油は多価不飽和脂肪酸 (PUFA) に分類され、PUFA が欠乏すると、知能発達障害、免疫機能障害から心血管機能障害まで様々な病態や疾患を引き起こす事が知られている。加えて PUFA は、肝臓での中性脂肪合成を抑制する事が 1960 年代から知られており、Keys らは日本や地中海諸国、グリーンランドイヌイットにおいて虚血性心疾患の死亡率が低い事を報告した (参考文献①)。それを実証するべく、1990 年代以降、日本人を対象とした世界初の無作為大規模臨床試験 Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS) が実施され、冠動脈疾患の 1 次・2 次予防に対し PUFA の 1 種である EPA が有用と判明し、高中性脂肪血症治療の重要性が広く認識されるようになった。しかし、本邦では食生活の欧米化等に伴い、魚油の摂取量が年々減少し、動脈硬化性疾患である虚血性心疾患や脳梗塞による死亡数が増加している。

(2) 基礎的背景

PUFA に対する臨床応用の期待が高まると共に、脂質代謝の制御において重要な転写因子である SREBP (sterol regulatory element-binding protein) に関する発見も数多く報告されるようになった。SREBP には、アミノ酸配列の相同性が高い SREBP-1 と SREBP-2 の 2 種類のアイソフォームが存在するが、前者は脂肪酸代謝、後者はコレステロール代謝に関与し、生体において異なる役割を担うユニークな特徴を有する。我々の研究グループは SREBP の重要性に着目して研究を続け、PUFA による肝臓での中性脂肪合成低下が SREBP-1 の抑制を介する事を証明した (引用文献②)。

我々は更に詳細な分子メカニズムの解明に取り組んだが、培養細胞では、PUFA に特異的であるはずの SREBP-1 抑制が 1 価不飽和脂肪酸でも見られる矛盾が生じた (引用文献③)。しかし生体 (マウス肝臓) ではその矛盾は生じず、SREBP-1 特異的な抑制が PUFA のみで認められたため (引用文献④)、SREBP に対する PUFA の作用を詳細に検討するためには、培養細胞のみではなく、生体を用いた系を確立する必要があると考えた。

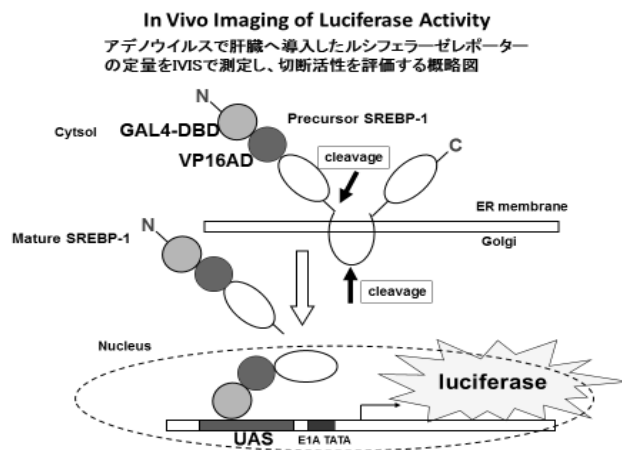
そこで我々は、生体を用いたアッセイ系の開発に取り組み、アデノウイルスで肝臓に導入したルシフェラーゼレポーターの定量を行い、生きたマウスの肝臓における SREBP の切断活性を *in vivo* imaging system (IVIS) で評価する系を構築した。そして先行研究において、PUFA が SREBP-1 の切断活性を特異的に抑制する事 (一方で SREBP-2 の切断活性は抑制しない事) (引用文献⑤) や、PUFA の代謝酵素の 1 つである Elovl5 が PUFA-SREBP-1 ネガティブフィードバック経路において重要な役割を担っている事 (引用文献⑥) を報告した。しかし、依然として詳細は未解明であり、申請者は、SREBP-1 上の PUFA 作用ドメインを具体的に絞り込み、その作用ドメイン上で相互作用する分子の探索を行う事で、病態解明や創薬に繋がるニュートリゲノミクス研究を展開出来ると考えた。

2. 研究の目的

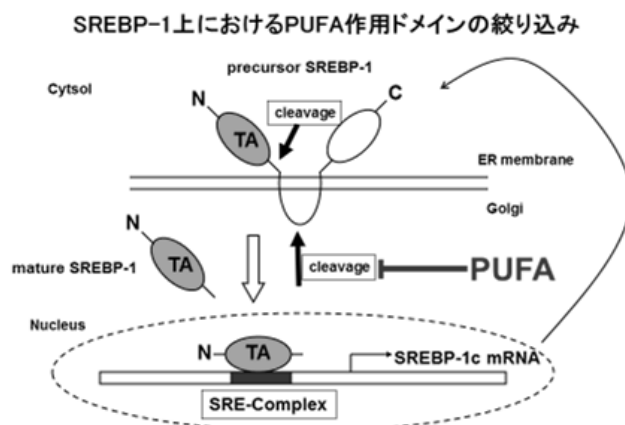
多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は肝臓での中性脂肪合成抑制を始め、多彩な生理作用から臨床応用に大きく期待出来る栄養素であるが、代謝経路は未解明である。脂質代謝は動脈硬化を始め様々な病態に関与するが、脂質代謝の制御において鍵となる転写因子 SREBP に対する PUFA の作用機序も未解明である。我々は先行研究で、生きたままマウス肝臓での SREBP 切断活性を *in vivo* imaging system (IVIS) で評価するアッセイ系を構築し、PUFA が SREBP-1 切断活性を特異的に抑

制する事を解明した。先行研究を発展させる本研究では、SREBP に対する PUFA の作用機序をニュートリゲノミクスの観点から解析する事を目的とする。具体的には、(1) 肝臓における SREBP-1 上の PUFA 作用ドメインを同定し、(2) SREBP-1 上の PUFA 作用ドメインで相互作用する分子を探索し、脂質代謝の関与する病態の解明・治療薬の開発に繋げることを目的とする。

3. 研究の方法



我々が用いる in vivo imaging system (IVIS) は、SREBP が 2 段階の切断を受け NH2 末端部が核内に移行し、UAS (upstream activation site) と結合するとルシフェラーゼが合成され、その値を評価するアッセイ系である (左に概略図を示す)。



我々は SREBP 配列を様々に改変したコンストラクトを自作し、アデノウイルスを用いてマウスの肝臓に自作の遺伝子を過剰発現させ、IVIS を用いて PUFA による切断活性の検討を重ねた。結果、SREBP-1 上の PUFA 作用ドメインは、C 末端側に存在することが判明した (左に概略図を示す)。

本研究では、SREBP-1 上の C 末端側を中心に配列を改変したコンストラクトの作成を更に進め、切断活性の評価を重ねる方針とした。

4. 研究成果

(1) 肝臓における SREBP-1 特異的な PUFA 作用ドメインの同定

(1)-①ルシフェラーゼレポーターアッセイ系の安定化の検討

一般に、マウスにアデノウイルスを注射した際、マウス側の免疫応答に伴いウイルスの感染力が減弱する。申請者は、マウスに自作の改変遺伝子を長期間安定して発現させるために、アデノウイルスの感染力減弱を防ぐ工夫が必要であると考えた。アデノウイルスの感染力が減弱する原因として、アデノウイルス内の pIX の発現が毒性を有する既報 (引用文献⑦) がある。そこで我々は、自作のコンストラクトに使用している CMV プロモーターと発現遺伝子の間に CTCF を挿入することで pIX が発現出来なくなると考えた。毒性が低下した既報 (引用文献⑧) も参考に、自作のベクターにおいても pIX が発現出来なくなる向きに CTCF を挿入した配列を作成し、アデノウイルスを導入し、SREBP を改変した遺伝子をマウスの肝臓に発現させ、安定した評価が可能であるかを検討した。

(1)-②SREBP を改変したコンストラクト作成と PUFA による切断活性変動評価

申請者は SREBP の立体構造予測を用いて親水性と疎水性を考慮し、SREBP 配列を改変した複数の hybrid や deletion のコンストラクトを自作した。それらの改変遺伝子を過剰発現させ、培養細胞やマウス肝臓において PUFA による切断活性の変動を検討した。

(2) SREBP-1 上の PUFA 作用ドメインで相互作用する分子の探索

申請者が着目する SREBP の C 末端側には SCAP (SREBP cleavage-activating protein) の結合部位の存在が知られる。小胞体膜に存在する SREBP は C 末端同士で SCAP と結合し、Cop II と共にゴルジ体へ輸送され、この SREBP-SCAP 複合体がゴルジ体での切断に必須である。申請者は自作した様々な hybrid や deletion のコンストラクトを培養細胞に transfect し、SCAP を共発現した際の切断活性を評価した。

(引用文献①)

Blackburn H, Taylor HL, Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 41:154-161. 1970

(引用文献②)

Shimano H, Yahagi N, Amemiya-Kudo M, Hastay AH, Osuga J, Tamura Y, Shionoiri F, Iizuka Y, Ohashi K, Harada K, Gotoda T, Ishibashi S, Yamada N. Sterol regulatory element-binding protein-1 as a key transcription factor for nutritional induction of lipogenic enzyme genes. *J Biol Chem.* 274(50):35832-9. 1999

(引用文献③)

Yoshikawa T, Shimano H, Yahagi N, Ide T, Amemiya-Kudo M, Matsuzaka T, Nakakuki M, Tomita S, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Takahashi A, Sone H, Osuga Ji J, Gotoda T, Ishibashi S, Yamada N. Polyunsaturated fatty acids suppress sterol regulatory element-binding protein 1c promoter activity by inhibition of liver X receptor (LXR) binding to LXR response elements. *J Biol Chem.* 277(3):1705-1711. 2002

(引用文献④)

Yahagi N, Shimano H, Hastay AH, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Shionoiri F, Ohashi K, Osuga J, Harada K, Gotoda T, Nagai R, Ishibashi S, Yamada N. A crucial role of sterol regulatory element-binding protein-1 in the regulation of lipogenic gene expression by polyunsaturated fatty acids. *J Biol Chem.* 274(50):35840-35844. 1999

(引用文献⑤)

Takeuchi Y, Yahagi N, Izumida Y, Nishi M, Kubota M, Teraoka Y, Yamamoto T, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Sekiya M, Iizuka Y, Ohashi K, Osuga J, Gotoda T, Ishibashi S, Itaka K, Kataoka K, Nagai R, Yamada N, Kadowaki T, Shimano H. Polyunsaturated fatty acids selectively suppress sterol regulatory element-binding protein-1 through proteolytic processing and autoloop regulatory circuit. *J Biol Chem.* 285(15):11681-91. 2010

(引用文献⑥)

Shikama A, Shinozaki H, Takeuchi Y, Matsuzaka T, Aita Y, Murayama T, Sawada Y, Piao X, Toya N, Oya Y, Takarada A, Masuda Y, Nishi M, Kubota M, Izumida Y, Nakagawa Y, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Suzuki H, Yagyu H, Kawakami Y, Yamada N, Shimano H, Yahagi N. Identification of human ELOVL5 enhancer regions controlled by SREBP. *Biochem Biophys Res Commun.* 465(4):857-63. 2015

(引用文献⑦)

Nakai M, Komiya K, Murata M, Kimura T, Kanaoka M, Kanegae Y, Saito I. Expression of pIX gene induced by transgene promoter: possible cause of host immune response in first-generation adenoviral vectors. *Hum Gene Ther.* 18(10):925-36. 2007

(引用文献⑧)

Schaack J, Qiao L, Walkiewicz MP, Stonehouse M, Engel DA, Vazquez-Torres A, Nordeen SK, Shao J, Moorhead JW. Insertion of CTCF-binding sites into a first-generation adenovirus vector reduces the innate inflammatory response and prolongs transgene expression. *Virology.* 412(1):136-45. 2011

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Murayama Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Aita Y, Mehrazad Saber Z, Wada N, Li E, Piao X, Sawada Y, Shikama A, Masuda Y, Nishi-Tatsumi M, Kubota M, Izumida Y, Miyamoto T, Sekiya M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Sugano Y, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Suzuki H, Yagyu H, Kawakami Y, Shimano H.	4. 巻 593(4)
2. 論文標題 Glucocorticoid receptor suppresses gene expression of Rev-erb (Nr1d1) through interaction with the CLOCK complex.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Lett.	6. 最初と最後の頁 423-432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13328. Epub 2019 Feb 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 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
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 1873 3468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 29331016	査読の有無 無
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 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
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) 28928093	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 Nishi-Tatsumi M, Yahagi N, Takeuchi Y, Toya N, Takarada A, Murayama Y, Aita Y, Sawada Y, Piao X, Oya Y, Shikama A, Masuda Y, Kubota M, Izumida Y, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Sekiya M, Iizuka Y, Kawakami Y, Kadowaki T, Yamada N, Shimano H.	4. 巻 591
2. 論文標題 A key role of nuclear factor Y in the refeeding response of fatty acid synthase in adipocytes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEBS Lett	6. 最初と最後の頁 965-978
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 -

1. 著者名 Shibata Y, Nakatsuka A, Eguchi J, Miyamoto S, Masuda Y, Awazawa M, Takaki A, Yoshida R, Yagi T, Wada J.	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Acquired partial lipoatrophy as graft-versus-host disease and treatment with metreleptin: two case reports.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Med Case Rep	6. 最初と最後の頁 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-018-1901-y.	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17件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 升田紫, 矢作直也, 武内謙憲, 沢田義一, 朴賢英, 會田雄一, 戸谷直樹, 大屋友華里, 志鎌明人, 西真貴子, 泉田欣彦, 飯塚陽子, 位高啓史, 片岡一則, 島野仁, 門脇孝
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸(PUFA)によるSREBP-1特異的な抑制機序の解明
3. 学会等名 第60回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 泉田欣彦, 和田亘弘, 矢作直也, 武内謙憲, 李恩旭, 升田紫, 沢田義一, 戸谷直樹, 朴賢英, 會田雄一, 志鎌明人, 飯塚陽子, 島野仁, 門脇孝
2. 発表標題 脂肪酸エネルギー基質動員の優先性を制御する分子基盤の探求 新規エネルギーセンサーの探索
3. 学会等名 第60回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 朴賢英, 矢作直也, 武内謙憲, 會田雄一, 村山友樹, 沢田義一, 志鎌明人, 升田紫, 泉田欣彦, 関谷元博, 松坂賢, 中川嘉, 川上康, 島野仁
2. 発表標題 2型糖尿病に関連したTCF7L2遺伝子の一塩基多型の機能分析(Functional analysis of TCF7L2 SNPs associated with type 2 diabetes)
3. 学会等名 第60回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田亘弘, 泉田欣彦, 矢作直也, 升田紫, 李恩旭, 沢田義一, 武内謙憲, 島野仁, 門脇孝
2. 発表標題 糖質・脂質酸エネルギー基質動員に関する協調制御機構の解明
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 武内謙憲, 矢作直也, 會田雄一, 村山友樹, 沢田義一, 朴賢英, 志鎌明人, 升田紫, 泉田欣彦, 関谷元博, 松坂賢, 中川嘉, 川上康, 山田信博, 島野仁
2. 発表標題 KLF15は絶食時において脂質代謝と糖代謝を抑制する重要な因子である
3. 学会等名 第49回 日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武内謙憲, 矢作直也, 會田雄一, 村山友樹, 朴賢英, 沢田義一, 志鎌明人, 升田紫, 泉田欣彦, 関谷元博, 松坂賢, 中川嘉, 川上康, 島野仁
2. 発表標題 KLF15は絶食時に中性脂肪合成から糖新生への速やかな切り替えを可能にする
3. 学会等名 第39回 日本臨床栄養学会総会・第38回 日本臨床栄養協会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沢田 義一, 泉田 欣彦, 武内 謙憲, 会田 雄一, 和田 亘弘, 李 恩旭, 村山 友樹, 朴 賢英, 志鎌 明人, 升田 紫, 西 真貴子, 久保田 みどり, 関谷 元博, 松坂 賢, 中川 嘉, 川上 康, 門脇 孝, 島野 仁, 矢作 直也
2. 発表標題 SGLT2阻害薬による肝臓-脳-脂肪の神経回路を介した体重低下作用のメカニズムの解明
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 升田紫、矢作直也、武内謙憲、和田亘弘、呼延宜人、李恩旭、沢田義一、村山友樹、朴賢英、會田雄一、志鎌明人、西真貴子、泉田欣彦、飯塚陽子、位高啓史、片岡一則、島野仁、門脇孝
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸（PUFA）によるSREBP-1特異的な抑制機序の解明
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 升田紫、矢作直也、武内謙憲、和田亘弘、呼延宜人、李恩旭、沢田義一、村山友樹、朴賢英、會田雄一、志鎌明人、西真貴子、泉田欣彦、飯塚陽子、位高啓史、片岡一則、島野仁、門脇孝
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸（PUFA）によるSREBP-1特異的な抑制機序の解明
3. 学会等名 第50回 日本動脈硬化学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 會田 雄一, 矢作 直也, 武内 謙憲, 朴 賢英, 呼延 宜人, 和田 亘弘, 李 恩旭, 村山 友樹, 沢田 義一, 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 TFEL scan法を用いたapoAI遺伝子プロモーターのSNP解析
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 泉田 欣彦, 和田 亘弘, 矢作 直也, 武内 謙憲, 李 恩旭, 升田 紫, 沢田 義一, 戸谷 直樹, 呼延 延人, 朴 賢英, 會田 雄一, 志鎌 明人, 飯塚 陽子, 島野 仁, 門脇 孝
2. 発表標題 糖質・脂肪酸エネルギー基質動員に関する協調制御機構の解明
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沢田 義一, 泉田 欣彦, 武内 謙憲, 會田 雄一, 升田 紫, 村山 友樹, 朴 賢英, 志鎌 明人, 和田 亘弘, 関谷 元博, 松坂 賢, 中川 嘉, 島野 仁, 矢作 直也
2. 発表標題 肝臓-脳-脂肪神経回路を介したSGLT2阻害薬による体重低下作用のメカニズムの解明
3. 学会等名 第50回 日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沢田 義一, 泉田 欣彦, 武内 謙憲, 會田 雄一, 升田 紫, 村山 友樹, 関谷 元博, 松坂 賢, 中川 嘉, 島野 仁, 矢作 直也
2. 発表標題 SGLT2阻害薬による肝臓-脳-脂肪神経回路を介した体重低下作用のメカニズムの解明
3. 学会等名 第55回 日本臨床分子医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田 亘弘, 泉田 欣彦, 矢作 直也, 武内 謙憲, 升田 紫, 李 恩旭, 沢田 義一, 呼延 宜人, 島野 仁, 門脇 孝
2. 発表標題 糖質・脂質酸エネルギー基質動員に関する協調制御機構の解明
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 升田 紫, 矢作 直也, 武内 謙憲, 和田 亘弘, 呼延 宜人, 李 恩旭, Mehrasad Saber Zahra, 沢田 義一, 村山 友樹, 會田 雄一, 西 真貴子[辰巳], 泉田 欣彦, 飯塚 陽子, 位高 啓史, 片岡 一則, 島野 仁, 門脇 孝
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸(PUFA)によるSREBP-1特異的な抑制機序の解明
3. 学会等名 第62回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 泉田 欣彦, 和田 亘弘, 矢作 直也, 武内 謙憲, 李 恩旭, 呼延 延人, 升田 紫, 沢田 義一, 戸谷 直樹, 朴 賢英, 會田 雄一, 志鎌 明人, 飯塚 陽子, 島野 仁, 山内 敏正, 門脇 孝
2. 発表標題 糖と脂肪酸のエネルギー基質動員を制御する分子基盤の探求
3. 学会等名 第62回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武内 謙憲, 矢作 直也, 朴 賢英, 會田 雄一, 村山 友樹, Saber Zahra Mehrasad, 何 敏熙, 升田 紫, 泉田 欣彦, 宮本 崇史, 関谷 元博, 松坂 賢, 中川 嘉, 川上 康, 島野 仁
2. 発表標題 SNP rs7074440は肝細胞において転写因子C-FOSとの結合を介してTCF7L2遺伝子発現を調節している機能性SNPである
3. 学会等名 第51回 日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 升田 紫, 矢作 直也	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Mebio(0910-0474)34巻5号	5. 総ページ数 11
3. 書名 【糖尿病診療のtrends & topics 2017】糖尿病における脂質異常症治療の現状と展望	

〔産業財産権〕

〔その他〕

筑波大学医学医療系ニュートリゲノミクスリサーチグループ
<http://nutrigenomics.umin.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
--	---------------------------	-----------------------	----