

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K11052

研究課題名(和文) 時計遺伝子CLOCKの遺伝子多型と小児肥満の関連解析

研究課題名(英文) The study on relationships between CLOCK gene polymorphism and childhood obesity

研究代表者

中島 久和 (Nakajima, Hisakazu)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：80363985

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：時計遺伝子は概日リズムを調節する重要な遺伝子である。概日リズムは神経内分泌系の調節に関与することから、生活リズムを正常に保つことは健康の維持にとって意義深い。小児肥満の出現リスク・小児肥満の体格・糖脂質代謝について時計遺伝子CLOCKの遺伝子多型(SNPs)との関連について検討した。CLOCK rs1801260(3111T/C)、rs1464490、rs3749474についてTaqManプローブ法でジェノタイプを同定した。今回調べた3つのCLOCK SNPsは小児肥満のオッズ比を増減しなかった。小児肥満における肥満度、BMIに及ぼす影響はなく、糖脂質代謝に及ぼす影響も観察されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児肥満の出現や合併症を含む表現型に対して、CLOCK遺伝子のSNPsが及ぼす影響は極めて少ないと考えられた。成人のような夜型シフトワーカーの生活習慣をもつことは小児ではほとんどないため、概日リズムを調節する遺伝子多型のような遺伝学背景が及ぼす影響は極めて限定的かもしれない。概日リズムの形成に必須の遺伝子はCLOCK遺伝子以外のものも知られるので、今後、時間遺伝子の種類の範囲を広げ、それぞれの遺伝子が与えるインパクトを検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated whether the CLOCK gene SNPs could influence the prevalence of childhood obesity and overweight, and obesity-related comorbidities in a school-aged Japanese population. Participants were 271 non-obese school-aged subjects and 71 children with obesity or overweight. Anthropometric data, fasted blood sugar, fasted serum insulin, hemoglobin A1c, serum total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides were measured on each participant. We selected 3 SNPs of CLOCK gene as follows: rs1801260 (3111T/C), rs1464490 and rs3749474, which were genotyped on all the participants by TaqMan probe method. We did not identify that these SNPs of CLOCK gene were associated with increased or lower incidence of childhood obesity with estimating the odds ratios with chi-square test. Additionally, we found no relationships between obesity-related comorbidities (severe obesity, hyperglycemia, insulin resistance and dyslipidemia) and the current 3 SNPs of CLOCK.

研究分野：小児の肥満研究

キーワード：小児肥満 時計遺伝子 概日リズム 遺伝子多型 CLOCK遺伝子

1. 研究開始当初の背景

時計遺伝子 *CLOCK* (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) は概日リズムを調節する遺伝子と知られる。Turek らは *Clock* 遺伝子変異マウスがヒトの肥満及びメタボリックシンドロームに近い表現型を呈することを報告した (Turek FW, et al. Science 308, 2005)。時間遺伝子の発現が減少すると生体リズム (体内時計) が障害され、摂食量の増加・自発活動の低下・睡眠障害が惹起される。その結果、神経内分泌系が変調し、脂肪蓄積症や糖・脂質代謝異常もたらすということを示唆する。この現象を現代文明に生きる人類に当てはめて考察することは意義深い。

現代のわが国のような自動車社会・情報化社会では、社会の 24 時間化が進み生活リズム (体内時計) の乱れが生じ易い。子どもたちが置かれた環境も時代と共にずいぶんと変化した。一人で食事をとる「孤食」や塾通いによる生活の「夜化」、朝起きられない、睡眠時間が短い、朝ご飯を食べない (食べられない) など、生活リズムの乱れが生じる機会が多い。「中高生を中心とした子供の生活習慣づくりの現状と課題について (文部科学省、検討委員会)」の報告で明らかのように、小学生の平均的な睡眠時間は 1970 年で 9 時間 23 分、2000 年で 8 時間 43 分と短くなっている (文部科学省, 2014)。実際、1970 年から 2000 年かけては小児肥満の人口は増加している。

米国の成人の検討では、*CLOCK* rs1801260 (3111T/C) が肥満の表現型 (体重、BMI、インスリン抵抗性、血清アディポネクチン値) に影響を与えると報告された (Garaulet M, et al. Am J Clin Nutr, 2009)。さらに、飽和脂肪酸の摂取量が多いと、ジェノタイプ CC はジェノタイプ TC+TT に比べ腹囲が有意に大きいとの報告は栄養学の立場からも興味深い。時計遺伝子の遺伝学的な背景が小児の生活習慣病とくに小児肥満 (症) に及ぼす影響はあき明らかになっていない。

2. 研究の目的

生活習慣病の予防や改善には栄養摂取の適正化や運動習慣の推奨が欠かせないが、規則正しい生活リズムの獲得も重要である。規則正しい生活リズムの獲得は幼いころからの習慣と考えられるが、生体リズムを調節する“時計遺伝子”の重要性は注目に値する。今回我々は生活習慣病の一つである肥満症、とくに小児肥満 (症) について時計遺伝子の関与を遺伝子多型 (SNPs) 解析の手法を用いて検討することを目的とする。SNPs 解析の結果、小児肥満のリスクをもつ特定の時計遺伝子の SNP(s) を同定する。今回対象とする遺伝子は *CLOCK* と *BMAL1* とする。また、起床時刻、就寝時刻、睡眠時間、朝食の有無といった生活習慣リズム (Circadian Rhythmicity) の因子と関連するかを検討する。

3. 研究の方法

CLOCK 遺伝子、*BMAL1* 遺伝子などの時計遺伝子群の SNPs が小児肥満の表現型 (体格、糖代謝、脂質代謝) に影響するかどうかを統計学的に解析する (SNPs 解析を用いた患者対照解析、QTL 解析)。肥満児及び非肥満の小中学生について食生活・生活リズム (起床時刻、就寝時刻、睡眠時間、朝食の有無、夕食の時間、夜食の有無など) と時計遺伝子群の SNPs に関連があるかを調査する。遺伝子解析の方法として TaqMan プローブ法を採用し、リアルタイム PCR で SNPs のジェノタイプを確定した。

(1) 京都府立医科大学附属病院、京都府立医科大学附属北部医療センター、京都府下の学校健診で血液検査を導入している中学校で研究対象者を募集した。なお、本研究は京都府立医科大学医学倫理審査委員会の承認を受けた。

(2) 研究対象者について、性別、身長、体重、生年月日の情報を取得した。それらのデータから、肥満度、BMI、BMI-Z スコアを算出した。満年齢 15 歳以下の児で、肥満度 20% を超えるものを小児肥満として扱った。同意が得られた研究対象者について 3-4cc の血液を採取した。その血液から遺伝子解析に必要なテンプレート DNA を抽出し、-80 度にて冷凍保存した。血清も分離し、ホルモン測定まで -30 度にて保存した。

(3) 診療情報や健康診断結果から、空腹時血糖、空腹時インスリン、ヘモグロビン A1c、血清コレステロール (Tcho)、LDL コレステロール (LDL-C)、HDL コレステロール (HDL-C)、中性脂肪 (TG) の情報を抽出した。健康診断からエントリーされた研究対象者については追加して血清インスリンを測定した。

(4) *CLOCK* 遺伝子の SNPs の解析: *CLOCK* rs1801260 (T>C)、*CLOCK* rs1464490 (T>C)、*CLOCK* rs3749474 (T>C) について、TaqMan プローベを作成した (Thermo Scientific 社製)。血液から分離精製したテンプレート DNA を試料として、それぞれの TaqMan プローベを用いて、リアルタイム PCR にてジェノタイプを確定した。

(5) 統計学的解析には χ^2 検定、ステューデント *t* 検定、ウェルチ *t* 検定、マンホイットニー *U* 検定を用いた。統計ソフトは SPSS Statistics V23.0 for Windows (IBM) を用いた。

4. 研究成果

(1) 非肥満者 271 名、小児肥満 71 名が研究に参加した。研究参加者のプロフィールを表 1 に示した。

項目	小児肥満	非肥満
N	71	271
男性/女性 (人)	32/39	144/127
年齢 (歳)	12.9±12.0	13.6 ±0.9
体重 (kg)	59.8 ±17.7	45.3±7.5
身長 (cm)	147.2 ±14.3	156.1 ± 8.0
BMI (kg/m ²)	26.9 ±4.0	18.5 ±1.95
BMI-Zスコア	2.02 ±0.60	-0.48 ±0.90
肥満度 (%)	47.3 ±17.7	-4.2 ±10.0
総コレステロール (mg/dL)	177 ±34	179 ±28
LDL-C (mg/dL)	110 ±29	91 ±22
HDL-C (mg/dL)	53 ±12	67 ±13
中性脂肪 (TG) (mg/dL)	154 ±93	90 ±56
空腹時血糖 (mg/dL)	94.4 ±15.5	84.6 ±8.7
空腹時インスリン (μIU/mL)	40.0 ±63.0 (median, 16.0)	7.4 ±5.6 (median, 5.7)
HOMA-R	11.0 ±2.0 (median, 3.4)	1.5 ±1.3 (median, 1.2)
ヘモグロビン A1c (%)	5.4 ±0.4	5.2 ±0.2

値は平均値±標準偏差にて表記した。

(2) 遺伝子多型(SNPs)別の小児肥満のオッズ比について

- *CLOCK* rs1801260 (T>C)に関して、C アレルを持つジェノタイプ (ジェノタイプ CC + TC) は T アレルのみのジェノタイプ (ジェノタイプ TT) に対して小児肥満のオッズ比 (Odds ratio, OR) 1.08 [95% 信頼区間 0.61-1.91; p=0.77]であった。
- *CLOCK* rs1464490 (T>C)に関しては、C アレルだけを持つジェノタイプ (ジェノタイプ CC) は T アレルを持つジェノタイプ (ジェノタイプ TT+TC) に対して、小児肥満の OR は 1.06 [95% 信頼区間 0.61-1.82; p=0.89]であった。
- *CLOCK* rs3749474 (T>C)に関して、C アレルを持つジェノタイプ (ジェノタイプ CC + TC) は T アレルを持つジェノタイプ (ジェノタイプ TT) に対して、小児肥満の OR は 0.975 [95% 信頼区間 0.58-1.65; p=0.89]であった。

(3) 遺伝子多型(SNPs)別の小児肥満の表現型に対する影響

- *CLOCK* rs1801260 (T>C)、*CLOCK* rs1464490 (T>C)、*CLOCK* rs3749474 (T>C)のいずれにおいても、肥満の表現型 (BMI、BMI Z スコア、肥満度、血清総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪 (TG)、空腹時血糖、空腹時インスリン、HOMA-R (インスリン抵抗性指数)、ヘモグロビン A1c (糖尿病・慢性高血糖の指標)に与える影響は確認できなかった。結果の詳細は表 2、表 3、表 4 に示す。

(4) 考察

- *CLOCK* rs1801260 (T>C) (3111T/C)は、多くの先行研究の中で注目されてきた SNPs の一つである。米国の成人の検討では、*CLOCK* rs1801260 の C アレルが肥満の表現型に影響を与えると報告された (Garaulet M, et al. Am J Clin Nutr, 2009)。我々の検討では *CLOCK* rs1801260 の C アレルは小児肥満の出現に関するオッズ比 (OR) を増減するものではなかった。同様に *CLOCK* rs1801260 が小児肥満の集団において、肥満の程度や血液検査パラメータからみた糖代謝、脂質代謝、インスリン抵抗性に影響を与えなかった。小児肥満のブラジルの先行研究があるが (Giovannini NP, et al. J Pediatr (Rio J), 2014)、*CLOCK* rs1801260 の糖代謝や脂質代謝に及ぼす影響は調査されていなかったため、我々の SNPs 研究は貴重なデータを提供する研究と考えられた。睡眠のパターンについて詳細には検討できていないので、睡眠時無呼吸症候群を関心領域にして研究を継続すると興味深い結果が得られるかもしれない。
- *CLOCK* rs1464490 (T>C)、*CLOCK* rs3749474 (T>C)についても、同様に肥満のオッズ比に与える影響は観察されなかった。つまり、これらの SNPs は小児肥満のリスクを高める可能性は極めて少ないと考えられた。また、ジェノタイプの違いで肥満関連の体格パラメータ、糖代謝パラメータ、脂質パラメータの相違も検出されなかった。今回の検討では、これらの SNPs が小児肥満の表現型に与える影響は極めて限定的と考えられた。

表 2

項目	小児肥満		P value
	TT	TC+CC	
男性/女性 (人)	25/25	7/14	
BMI (kg/m ²)	26.9 ±4.0	27.1 ±4.1	0.81
BMI Zスコア	2.09±0.55	1.87±0.69	0.17
肥満度(%)	47.6 ±16.8	46.4 ±20.0	0.79
総コレステロール (mg/dL)	176 ±38	176 ±24	0.96
LDL-C (mg/dL)	111 ±31	106 ±23	0.53
HDL-C (mg/dL)	51 ±11	56 ±15	0.12
TG (mg/dL)	152 ±76	171 ±127	0.49
空腹時血糖(mg/dL)	95 ±15	97 ±19	0.68
空腹時インスリン(μIU/mL)	40±68 (median, 18.2)	52 ±65 (median, 25.4)	0.52
HOMA-R	10.9 ±21.6 (median 3.9)	14.9±21.8 (median 4.9)	0.50
ヘモグロビンA1c (%)	5.5 ±0.5	5.6 ±0.2	0.63

値は平均値±標準偏差にて表記した。p値はStudent t 検定あるいはWelch's t検定・Mann-Whitney U検定にて算出した。

表 3

項目	小児肥満		P value
	TT+TC	CC	
男性/女性 (人)	17/23	14/16	
BMI (kg/m ²)	26.7 ±4.0	27.5 ±4.2	0.45
BMI Z score	2.0 ±0.65	2.1 ±0.53	0.44
肥満度 (%)	45.8 ±17.8	50.1 ±17.2	0.33
総コレステロール (mg/dL)	176 ±25	178 ±45	0.73
LDL-C (mg/dL)	108 ±26	112 ±33	0.52
HDL -C(mg/dL)	53 ±14	51 ±11	0.47
TG (mg/dL)	161 ±106	143 ±74	0.44
空腹時血糖 (mg/dL)	95 ±18	94 ±12	0.82
空腹時インスリン (mg/dL)	44.4 ±67.0 (median, 19.8)	35.0 ±59.2 (median, 15.6)	0.57
HOMA-R	12.2 ±21.2 (median, 4.3)	9.65 ±19.30 (median, 3.4)	0.61
ヘモグロビンA1c (%)	5.4 ±0.3	5.5 ± 0.6	0.47

値は平均値±標準偏差にて表記した。p値はStudent t 検定あるいはWelch's t検定・Mann-Whitney U検定にて算出した。

表 4

項目	小児肥満		P value
	TT	TC+CC	
男性/女性(人)	12/20	17/22	
BMI (kg/m ²)	27.4 ±4.2	26.6 ±3.9	0.47
BMI-Z スコア	2.06 ±0.55	1.99 ±0.64	0.61
肥満度(%)	48.8 ±18.2	45.9 ±17.6	0.53
総コレステロール(mg/dL)	179 ±45	174 ±23	0.56
LDL-C (mg/dL)	112 ±35	107 ±23	0.45
HDL -C(mg/dL)	52 ±12	52 ±13	0.78
TG (mg/dL)	141 ±74	164 ±105	0.31
空腹時血糖(mg/dL)	94 ±12	95 ±18	0.74
空腹時インスリン(μIU/mL)	36 ±59 (median, 15.6)	43 ±67 (median, 19.2)	0.65
HOMA-R	9.7 ±19.3 (median, 3.4)	9.5 ±17.8 (median, 4.2)	0.47
ヘモグロビンA1c (%)	5.5 ±0.6	5.4 ±0.3	0.59

値は平均値±標準偏差にて表記した。p値はStudent t 検定あるいはWelch's t検定・Mann-Whitney U検定にて算出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Goda Takeshi, Komatsu Hiroshi, Nozu Kandai, Nakajima Hisakazu	4. 巻 29
2. 論文標題 An infantile case of pseudohypoaldosteronism type 1 (PHA1) caused by a novel mutation of NR3C2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Pediatric Endocrinology	6. 最初と最後の頁 127 ~ 130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1297/cpe.29.127	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 青山 幸平、黒星 晴夫、中島 久和、中川 憲夫、山下 優、渡邊 亜矢、北脇 城	4. 巻 56
2. 論文標題 新型コロナウイルス [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) : COVID-19] 感染症合併妊娠に対する帝王切開の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本周産期・新生児医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 527 ~ 532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34456/jjspnm.56.3_527	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 中島久和、松井史裕、寺田直人	4. 巻 6
2. 論文標題 骨折既往のある重症心身障害児(者)の臨床像と骨代謝マーカー (尿中I型コラーゲン架橋N末端テロペプチド)との関連性の後方視的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 京都府立医科大学附属北部医療センター雑誌	6. 最初と最後の頁 20-28
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Taketani Hiroyoshi, Nishikawa Tichiro, Nakajima Hisakazu, Kodo Kazuki, Sugimoto Satoru, Aoi Wataru, Horike Shin-ichi, Meguro-Horike Makiko, Ishiba Hiroshi, Seko Yuya, Umemura Atsushi, Yamaguchi Kanji, Moriguchi Michihisa, Yasui Kohichiroh, Itoh Yoshito.	4. 巻 12
2. 論文標題 Aging-associated impairment in metabolic compensation by subcutaneous adipose tissue promotes diet-induced fatty liver disease in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy	6. 最初と最後の頁 1473-1492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/DMSO.S214093.	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 Naito Yuki, Mori Jun, Tazoe Jun, Tomida Akimasa, Yagyu Shigeki, Nakajima Hisakazu, Iehara Tomoko, Tatsuzawa Kazunori, Mukai Tokuo, Hosoi Hajime	4. 巻 66
2. 論文標題 Pituitary apoplexy after cardiac surgery in a 14-year-old girl with Carney complex: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 1117 ~ 1123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0183	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 Kawabe Yasuhiro, Mori Jun, Morimoto Hidechika, Yamaguchi Mihoko, Miyagaki Satoshi, Ota Takeshi, Tsuma Yusuke, Fukuhara Shota, Nakajima Hisakazu, Oudit Gavin Y., Hosoi Hajime	4. 巻 317
2. 論文標題 ACE2 exerts anti-obesity effect via stimulating brown adipose tissue and induction of browning in white adipose tissue	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 E1140 ~ E1149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00311.2019	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 岡本侑子, 松井史裕, 永井秀之, 神谷康隆, 寺田直人, 中島久和	4. 巻 43
2. 論文標題 骨脆弱性を伴う重症心身障害児 (者) に対する経口アレンドロネートの長期投与の検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本重症心身障害学会雑誌	6. 最初と最後の頁 129-136
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 宮垣知史, 幸道和樹, 伊藤育世, 中島久和, 細井創	4. 巻 71
2. 論文標題 横紋筋融解症の急性腎障害を念頭に早期介入を行った慢性甲状腺炎の1女児例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児科臨床	6. 最初と最後の頁 1394-8
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 Morimoto Hidechika, Nakajima Hisakazu, Mori Jun, Fukuhara Shota, Shigehara Keiichi, Adachi Shinsuke, Hosoi Hajime	4. 巻 27
2. 論文標題 Decrement in bone mineral density after parathyroidectomy in a pediatric patient with primary hyperparathyroidism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Pediatric Endocrinology	6. 最初と最後の頁 81 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1297/cpe.27.81	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 Kodo Kazuki, Maeda Hiroshi, Morimoto Hidechika, Wada Makoto, Imura Tetsuya, Nakajima Hisakazu	4. 巻 28
2. 論文標題 A case of pseudohypoparathyroidism type 1a with a novel frameshift mutation in the GNAS gene: early diagnosis of osteoma cutis by skin biopsy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Pediatric Endocrinology	6. 最初と最後の頁 15 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1297/cpe.28.15	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 Goda Takeshi, Komatsu Hiroshi, Nozu Kandai, Nakajima Hisakazu	4. 巻 6
2. 論文標題 A pediatric case of hypomagnesemia 1 (HOMG1) caused by novel compound heterozygous mutations in TRPM6	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0043-0	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 Tsuma Yusuke, Mori Jun, Ota Takeshi, Kawabe Yasuhiro, Morimoto Hidechika, Fukuhara Shota, Kodo Kazuki, Umemura Atsushi, Nakajima Hisakazu, Hosoi Hajime	4. 巻 509
2. 論文標題 Erythropoietin and long-acting erythropoiesis stimulating agent ameliorate non-alcoholic fatty liver disease by increasing lipolysis and decreasing lipogenesis via EPOR/STAT pathway	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 306 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.12.131	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 Fukuhara Shota, Nakajima Hisakazu, Sugimoto Satoru, Kodo Kazuki, Shigehara Keiichi, Morimoto Hidechika, Tsuma Yusuke, Moroto Masaharu, Mori Jun, Kosaka Kitaro, Morimoto Masafumi, Hosoi Hajime	4. 巻 14
2. 論文標題 High-fat diet accelerates extreme obesity with hyperphagia in female heterozygous Mecp2-null mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0210184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0210184	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8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 森 潤、宮垣 知史、山口 美穂子、太田 武志、河辺 泰宏、岡垣 雅美、古川 泰三、中島 久和
2. 発表標題 胆道閉鎖症術後に多腺性自己免疫症候群3A型を合併しHbA1c偽低値を認める症例
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 Fukuhara Syota, Nakajima Hisakazu, Kodo Kazuki, Morimoto Hidechika, Tsuma Yusuke, Sugimoto Satoru, Mori Jun
2. 発表標題 High-fat diet accelerates extreme obesity with hyperphagia and severe glucose intolerance in female heterozygous Mecp2 null mice
3. 学会等名 45th Annual Conference of ISPAD, Nov 1, 2019: Boston MA, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河辺 泰宏, 森 潤, 森元 英周, 宮垣 知史, 太田 武志, 都間 佑介, 中島 久和.
2. 発表標題 ACE2/Ang1-7/Mas receptorを介した褐色脂肪の活性化による抗肥満効果
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術集会, 令和元年5月10日, 仙台
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島久和, 幸道和樹, 森元英周, 野津寛大
2. 発表標題 頭痛・全身倦怠感を主訴に診断されたGitelman症候群の姉弟例
3. 学会等名 第53回日本小児内分泌学会学術集会. 令和元年9月26日, 京都
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河辺泰宏, 森潤, 森元英周, 都間佑介, 中島久和
2. 発表標題 熟産生機構に注目したアンギオテンシン変換酵素2の抗肥満効果の検討.
3. 学会等名 第40回日本肥満学会・第37回日本肥満症治療学会学術集会 合同学術集会. 令和元年11月3日, 東京
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 増永陽平, 矢本香織, 才津浩智, 井上毅信, 中川憲夫, 中島久和, 長谷川龍志, 大幡泰久, 難波範行, 鞍島有紀, 佐藤恭弘, 磯島豪, 小川英伸, 山口有, 古橋博史, 森貞直哉, 飯島一誠, 栗林良多, 鈴村宏, 藤澤泰子, 鏡雅代, 深見真紀, 緒方勤
2. 発表標題 IGF2遺伝子変異に起因するシルバークラッシュ症候群の臨床的特徴.
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術集会. 令和元年5月10日, 仙台
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 都間佑介, 中島久和, 太田武志, 河辺泰宏, 森元英周, 福原正太, 森潤, 榎村敦詩, 細井創.
2. 発表標題 高脂肪食肥満マウスの非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)に対するエリスロポエチンおよび長時間作用型エリスロポエチンの投与実験
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会, 第39回日本肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森元英周, 森潤, 河辺泰宏, 都間祐介, 福原正太, 幸道和樹, 茂原慶一, 中島久和, 細井創
2. 発表標題 Ang1-7は食餌性肥満マウスの肥満・耐糖能を改善する：褐色脂肪の関与について.
3. 学会等名 第52回日本小児内分泌学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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	森 潤 (Mori Jun) (20750011)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

	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
連携研究者	福原 正太 (Fukuhara Shota) (80817685)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303)	
連携研究者	森元 英周 (Morimoto Hidechika) (20827539)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	
連携研究者	幸道 和樹 (Kodo Kazuki) (60783397)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

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