

令和 5 年 5 月 4 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11645

研究課題名(和文) グルコース活性化転写因子による酢酸代謝調節機構の解明と肥満予防への展開

研究課題名(英文) Identification of ChREBP-mediated Acetate Metabolism

研究代表者

飯塚 勝美 (IIZUKA, Katsumi)

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：40431712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：腸内細菌叢は感染症の予防や健康な腸の機能維持に必要と考えられている。今回使用したマウスの研究により、砂糖を食べ過ぎた場合、砂糖の吸収がうまくいかない体質があると、糞便の増加とともに酢酸の産生が増えることがわかった。酢酸を利用しにくい体質を持っている場合には酢酸濃度が増えるが、従来知られていたようなインスリンが増えたり、食欲が低下するといった効果は見られなかった。酢酸の薬理作用はいろいろ報告されているが、血中濃度にも十分注意を払うべきである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ChREBPの抑制を介して脂肪酸合成を抑えていると、酢酸濃度は上昇することが明らかになった。糖質を摂りすぎると、腸内細菌に偏りを生じ、酢酸産生が増える。酢酸には、脂肪酸の原料になること、空腹時にはエネルギー源になることが知られ、酢酸は腸内における細菌に対する抵抗力を高めるとされる。しかし、スクロースを負荷した時には血中酢酸濃度の増加とともに、体重減少、下痢などをきたすので、酢酸を利用しにくい体質の人は砂糖のとりすぎに注意が必要である。

研究成果の概要(英文)：The intestinal microflora is considered necessary for the prevention of infections and the maintenance of healthy intestinal function. The mouse studies used in this study showed that when a person eats too much sugar and has a constitution that does not absorb sugar well, the production of acetic acid increases along with an increase in fecal matter. Although acetic acid concentrations increased when the body constitution had difficulty utilizing acetic acid, there were no previously known effects such as increased insulin or decreased appetite. Although various pharmacological effects of acetic acid have been reported, we should pay close attention to the blood concentration of acetic acid.

研究分野：栄養学

キーワード：ChREBP スクロース 酢酸 フルクトース 脂肪酸合成 腸内細菌叢 小腸 肝臓

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

食物繊維は古くから肥満予防に有効であることが知られる。腸内細菌は食物繊維を原料として酢酸などの短鎖脂肪酸を産生し、大腸機能(蠕動やインクレチン分泌)や食欲調節など様々な作用を発揮する。短鎖脂肪酸のうちプロピオン酸及び酪酸は腸や肝で代謝され、酢酸のみが末梢臓器に到達し、視床下部での食欲抑制作用、脂肪組織での脂肪蓄積抑制作用や白色脂肪褐色化など抗肥満作用を示す[1-2]。酢酸はアセチル CoA に変換されたのち、全身でエネルギー産生、脂肪酸合成、ヒストンアセチル化にも利用される。したがって酢酸の末梢臓器(脂肪組織や中枢)での抗肥満作用を考えると、酢酸の利用と産生の面から血中酢酸調節機構を解明することは肥満予防の上で重要である。

申請者はグルコース活性化転写因子 ChREBP が脂肪酸合成遺伝子の発現調節を司る転写因子であること、ChREBP 遺伝子欠失で脂肪組織での脂肪蓄積低下や食欲低下など抗肥満効果を示すことを報告した[3-5]。ChREBP は脂肪酸合成を促進する為、ChREBP 遺伝子欠失マウス(ChREBP<sup>-/-</sup>)では酢酸から脂肪酸への合成が低下すると予想される。また、高スクロース食負荷 ChREBP<sup>-/-</sup>では酢酸産生菌(ビフィズス菌など)の増加が見られ[6]、虫垂内容物中酢酸含量が2倍に増加することを見出した(未発表)ことから、ChREBP 抑制による抗肥満効果は酢酸を介するという仮説に至った。世界で増加している肥満の予防法確立は急務であり、肥満病態に関与する ChREBP と酢酸代謝の関連を解明する必要がある。

## 2. 研究の目的

ChREBP と酢酸代謝の関連を明らかにし、ChREBP と酢酸代謝に基づく肥満予防法を開発するため、まず高スクロース負荷 ChREBP<sup>-/-</sup>の食欲抑制に対する腸内細菌と酢酸の関与を検証する。

## 3. 研究の方法

### 1) スクロース負荷全身型 ChREBP ノックアウトマウスの腸内細菌叢変化と酢酸濃度変化

12 週齢の野生型(WT)及び全身型 ChREBP ノックアウトマウス(全身型 KO)に対して、スターチ食及びスクロース食を7日間投与し、糞便(虫垂内容物)、肝や血液における酢酸濃度、腸内細菌叢変化への影響を検討した。

### 2) 抗生剤による影響の検索

12 週齢の全身型 ChREBP KO マウスに対して、1ヶ月間抗生剤を投与したのち、1週間高スクロース食を負荷し、腸内細菌叢変化に加え、虫垂内容物中の酢酸量、肝及び末梢血液中の酢酸濃度について、遺伝子変化、表現型、肝代謝産物測定と共に検討した。

肝トリグリセリド、コレステロールについては Bligh Dyer 法で抽出し、市販の測定試薬でそれぞれ測定した。肝グリコーゲンについては、過塩素酸で組織を破碎し、アミノグリコシダーゼでグリコーゲンを分解後、グルコース濃度を定量した。

### 3) 小腸特異的 ChREBP ノックアウトマウスを用いた検討

ChREBP flox/flox マウスに villin Cre トランスジェニックマウスを交配させ、小腸特異的 ChREBP ノックアウトマウスを作出した。

小腸特異的 KO、対照として ChREBP flox/flox の4種類のマウスを用い、高スクロース食負荷状態で以下の比較を行なった。

解析項目として、基本的項目(体重、血糖、血中インスリン、摂餌量)、酢酸含有量(糞便、血中、肝、脂肪組織、筋)、real time PCR 法による Acss2 を含む酢酸代謝遺伝子変化、さらに腸内フローラ解析(テクノスルガ社、Nagashima)、肝代謝産物測定を行い、全身の酢酸代謝と腸内細菌叢に与える影響を解析した。

## 4. 研究成果

### 1) スクロース負荷全身型 ChREBP KO マウスの腸内細菌叢、酢酸濃度変化

スクロース負荷全身型 ChREBP KO マウスでは、スターチ投与群に比べ糞便重量、糞便中酢酸含量が増加した。これに一致して、スクロース負荷全身型 ChREBP KO マウスでは、スターチ投与と比べて有意に血中酢酸濃度の増加、肝臓酢酸含量の増加が見られた。これらの変化は、野生型では見られなかった。さらに全身型 ChREBP KO マウスでは、スターチ群と比べ、スクロース投与により、Prevotella, Bacteroides, Bifidobacterium の増加が見られた。肝臓で酢酸から acetyl CoA にかえる酢酸代謝遺伝子 Acss2 は ChREBP の発現の有無によらず、スクロース負荷により増加し

た。

## 2) 抗生剤投与による全身型 ChREBP KO マウスの腸内細菌叢、酢酸濃度変化

スクロース負荷全身型 ChREBP KO マウスでは、糞便重量は変わらないものの、酢酸含量は著明に低下した。腸内細菌叢も、*Bacteroides*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* が著明に低下した。全身型 ChREBP KO マウスにおいて、肝酢酸含量は抗生剤投与により有意に低下し、血中酢酸濃度も傾向として低下した。

## 3) スクロース負荷小腸特異的 ChREBP KO マウスを用いた検討

まず小腸特異的ノックアウトマウスでは、小腸 ChREBP 発現は消失し、フルクトース代謝に関わる遺伝子 (*Glut5*, *Khk*, *Aldob*) も低下した。他方、肝臓 ChREBP は発現は正常であった。スクロース負荷小腸 ChREBP KO マウスでは、スターチ負荷の場合に比べ、虫垂内糞便重量、糞便内酢酸含量が増加した。腸内細菌叢では、*Bacteroides*, *Prevotella* の増加が見られた。一方、肝臓内酢酸含量、血中酢酸含量には変化が見られなかった。

## 4) 結果のまとめと考察

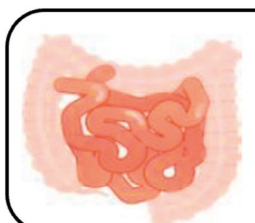
今回の結果は、以下の図のようにまとめられ、小腸 ChREBP はフルクトースの吸収だけでなく、腸内細菌を介した酢酸も調節すると考えられた。血中酢酸濃度や肝臓酢酸含量に関して、全身型 ChREBP ノックアウトマウスの結果と小腸 ChREBP ノックアウトマウスの結果の違いから考えると、酢酸は速やかに肝臓や末梢組織で代謝されることが推察される。

しかし、酢酸が大量に流入しても、肝トリグリセリド含量やコレステロール含量、体重、血糖、食欲は変わらないことを考えると、空腹時に速やかに筋肉などで代謝されるのではないかと推察される。通常は脂肪酸合成系遺伝子や *ACLY* (citrate を acetyl CoA にかえる酵素) が低下することはないので、腸内細菌による酢酸の供給増加が肥満の抑制につながるはずには考えにくいと思われた。したがって酢酸の効果を考えるには、血中濃度の評価も重要だと思われる。

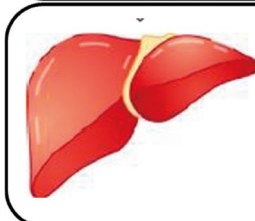
以上、ChREBP の抑制を介して脂肪酸合成を抑えていると、酢酸濃度は上昇することが明らかになった。糖質を摂りすぎると、腸内細菌に偏りを生じ、酢酸産生が増える。酢酸には、脂肪酸の原料になること、空腹時にはエネルギー源になることが知られ、酢酸は腸内における細菌に対する抵抗力を高めるとされる。しかし、スクロースを負荷した時には血中酢酸濃度の増加とともに、体重減少、下痢などをきたすので、酢酸や acetyl CoA を利用しにくい体質の人は砂糖のとりすぎに注意が必要である。

### 全身型ChREBP ノックアウトマウス

### 小腸特異的ChREBP ノックアウトマウス



(共通)  
小腸で吸収されなかつた糖類が下部腸管へ流入した結果腸内細菌叢は変化し、酢酸産生が増加する。



酢酸を 脂肪酸合成に 利用できない。 (ChREBP欠失)	酢酸を、 脂肪酸合成に 利用できる。 (ChREBPあり)
--	--

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Iizuka Katsumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Recent Progress on Fructose Metabolism? Chrebp, Fructolysis, and Polyol Pathway	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1778 ~ 1778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15071778	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 Iizuka Katsumi, Yabe Daisuke, Abu-Farha Mohamed, Abubaker Jehad, Al-Mulla Fahd	4. 巻 14
2. 論文標題 Editorial: Advances in the research of diabetic nephropathy, volume II	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1135265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2023.1135265	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 Abu-Farha Mohamed, Iizuka Katsumi, Yabe Daisuke, Al-Mulla Fahd, Abubaker Jehad	4. 巻 13
2. 論文標題 Editorial: Advances in the research of diabetic nephropathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1116188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.1116188	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 Iizuka Katsumi	4. 巻 14
2. 論文標題 Is the Use of Artificial Sweeteners Beneficial for Patients with Diabetes Mellitus? The Advantages and Disadvantages of Artificial Sweeteners	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 4446 ~ 4446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14214446	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 Iizuka Katsumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Commentary: Comprehensive lipidome profiling of the kidney in early-stage diabetic nephropathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1015305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.1015305	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 Iizuka Katsumi, Ishihara Takuma, Watanabe Mayuka, Ito Akemi, Sarai Masayoshi, Miyahara Ryoji, Suzuki Atsushi, Saitoh Eiichi, Sasaki Hitomi	4. 巻 14
2. 論文標題 Nutritional Assessment of Hospital Meals by Food-Recording Applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3754 ~ 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14183754	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 Sumida Akira, Iizuka Katsumi, Kato Takehiro, Liu Yanyan, Kubota Sodai, Kubota-Okamoto Saki, Sakurai Teruaki, Imaizumi Toshinori, Takahashi Yoshihiro, Mizuno Masami, Takao Ken, Hirota Takuo, Suwa Tetsuya, Horikawa Yukio, Yamamoto Mayumi, Seino Yusuke, Suzuki Atsushi, Yabe Daisuke	4. 巻 22
2. 論文標題 A case of familial hypocalciuric hypercalcemia type 1 due to CASR p.Pro55Leu mutation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Endocrine Disorders	6. 最初と最後の頁 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12902-022-01077-5	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 Tsukada Daichi, Iizuka Katsumi, Takao Ken, Liu Yanyan, Kubota Sodai, Okamoto-Kubota Saki, Sakurai Teruaki, Imaizumi Toshinori, Sakai Mayu, Kato Takehiro, Mizuno Masami, Hirota Takuo, Suwa Tetsuya, Horikawa Yukio, Yamamoto Mayumi, Kubota Sumihisa, Yabe Daisuke	4. 巻 61
2. 論文標題 Graves' Disease with Thymic Hyperplasia: The Response of the Thyroid Function, Thyrotropin Receptor Autoantibody, and Thymic Size to Thiamazole Treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2753 ~ 2757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.8710-21	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 Nomura Nao, Iizuka Katsumi, Goshima Eiichi, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Kubota Sodai, Liu Yanyan, Takao Ken, Kato Takehiro, Mizuno Masami, Hirota Takuo, Suwa Tetsuya, Horikawa Yukio, Yabe Daisuke	4. 巻 69
2. 論文標題 Glucokinase-maturity onset diabetes mellitus in the young suggested by factory-calibrated glucose monitoring data: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 473 ~ 477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endorcj.EJ21-0526	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 飯塚勝美	4. 巻 140
2. 論文標題 遊離糖類・添加糖類と疾患との関連	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床栄養	6. 最初と最後の頁 1007-1013
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 無
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 飯塚勝美	4. 巻 38
2. 論文標題 糖質摂取と生活習慣病	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 New Diet Therapy	6. 最初と最後の頁 41-44
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 無
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 Katsumi Iizuka	4. 巻 22(21)
2. 論文標題 The Roles of Carbohydrate Response Element Binding Protein in the Relationship between Carbohydrate Intake and Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222112058	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 Katsumi Iizuka	4. 巻 13
2. 論文標題 Protein Amount, Quality, and Physical Activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13113720	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 Sakiho Imaki, Katsumi Iizuka, Yukio Horikawa, Megumi Yasuda, Sodai Kubota, Takehiro Kato, Yanyan Liu, Ken Takao, Masami Mizuno, Takuo Hirota, Tetsuya Suwa, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Yuuka Fujiwara, Yuji Yamazaki, Hitoshi Kuwata, Yutaka Seino, Daisuke Yabe	4. 巻 12(10)
2. 論文標題 A novel RFX6 heterozygous mutation (p.R652X) in maturity-onset diabetes mellitus: A case report.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of diabetes investigation	6. 最初と最後の頁 1914-1918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13545	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 該当する

1. 著者名 Katsumi Iizuka, Mike Baxter, Daisuke Watanabe, Daisuke Yabe	4. 巻 23(21)
2. 論文標題 Benefit of insulin glargine/lixisenatide for reducing residual hyperglycaemia in Japan: Post hoc analysis of the LixiLan JP-02 trial.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes, obesity & metabolism	6. 最初と最後の頁 2795-2803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.14537	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 Nao Nomura, Katsumi Iizuka, Eiichi Goshima, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Sodai Kubota, Yanyan Liu, Ken Takao, Takehiro Kato, Masami Mizuno, Takuo Hirota, Tetsuya Suwa, Yukio Horikawa, Daisuke Yabe	4. 巻 69(4)
2. 論文標題 Glucokinase-maturity onset diabetes mellitus in the young suggested by factory-calibrated glucose monitoring data: a case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 473-477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ21-0526	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 Imaki Sakiho, Iizuka Katsumi, Horikawa Yukio, Yasuda Megumi, Kubota Sodai, Kato Takehiro, Liu Yanyan, Takao Ken, Mizuno Masami, Hirota Takuo, Suwa Tetsuya, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Fujiwara Yuuka, Yamazaki Yuji, Kuwata Hitoshi, Seino Yutaka, Yabe Daisuke	4. 巻 in press
2. 論文標題 A novel RFX6 heterozygous mutation (p.R652X) in maturity onset diabetes mellitus: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 in. press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13545	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 Takao Ken, Iizuka Katsumi, Liu Yanyan, Sakurai Teruaki, Kubota Sodai, Kubota-Okamoto Saki, Imaizumi Toshinori, Takahashi Yoshihiro, Rakhat Yermek, Komori Satoko, Hirose Tokuyuki, Nonomura Kenta, Kato Takehiro, Mizuno Masami, Suwa Tetsuya, Horikawa Yukio, Sone Masakatsu, Yabe Daisuke	4. 巻 248
2. 論文標題 Effects of ChREBP deficiency on adrenal lipogenesis and steroidogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 317 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/JOE-20-0442	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 Takao Ken, Tani Ayaka, Suwa Tetsuya, Kuwabara-Ohmura Yayoi, Nonomura Kenta, Liu Yanyan, Kato Takehiro, Mizuno Masami, Hirota Takuo, Enya Mayumi, Iizuka Katsumi, Horikawa Yukio, Saigo Chiemi, Kito Yusuke, Miyazaki Tatsuhiko, Ohe Naoyuki, Iwama Toru, Yabe Daisuke	4. 巻 21
2. 論文標題 Diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma with the primary lesion in the hypothalamus: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Endocrine Disorders	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) 10.1186/s12902-020-00675-5	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 Iizuka Katsumi, Takao Ken, Yabe Daisuke	4. 巻 11
2. 論文標題 ChREBP-Mediated Regulation of Lipid Metabolism: Involvement of the Gut Microbiota, Liver, and Adipose Tissue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 587189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2020.587189	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 Kubota Sodai, Liu Yanyan, Iizuka Katsumi, Kuwata Hitoshi, Seino Yutaka, Yabe Daisuke	4. 巻 12
2. 論文標題 A Review of Recent Findings on Meal Sequence: An Attractive Dietary Approach to Prevention and Management of Type 2 Diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2502 ~ 2502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12092502	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 Iizuka Katsumi, Yabe Daisuke	4. 巻 12
2. 論文標題 The Role of Metagenomics in Precision Nutrition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1668 ~ 1668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061668	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 Kuwabara-Ohmura Yayoi, Iizuka Katsumi, Liu Yanyan, Takao Ken, Nonomura Kenta, Kato Takehiro, Mizuno Masami, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Miyazaki Tatsuhiko, Horikawa Yukio, Yabe Daisuke	4. 巻 67
2. 論文標題 A case of MODY5-like manifestations without mutations or deletions in coding and minimal promoter regions of the <i>HNF1B</i> gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 981 ~ 988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0038	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 Liu Yangyang, Kubota Sodai, Iizuka Katsumi, Yabe Daisuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Cardioprotective effects of GLP 1(28-36a): A degraded metabolite or GLP 1's better half?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1422 ~ 1425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13302	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 Nonomura Kenta, Iizuka Katsumi, Kuwabara-Ohmura Yayoi, Yabe Daisuke	4. 巻 59
2. 論文標題 SGLT2 Inhibitor and GLP-1 Receptor Agonist Combination Therapy Substantially Improved the Renal Function in a Patient with Type 2 Diabetes: Implications for Additive Renoprotective Effects of the Two Drug Classes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1535 ~ 1539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.4323-19	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 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 飯塚勝美
2. 発表標題 グルコース活性化転写因子ChREBPに注目した小腸-腸内細菌-肝を軸としたフルクトース代謝メカニズム
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 シンポジウム スクロース フルクトース代謝の新パラダイム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 飯塚勝美 土田宏美 鷹尾賢 劉彦言 窪田創大 窪田紗希 今泉俊則 加藤丈博 鈴木深 富田弘之 堀川幸男 矢部大介
2. 発表標題 小腸ChREBPはフルクトースの吸収だけでなく、腸内細菌を介した酢酸産生も調節する
3. 学会等名 第66回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 後田ちひろ、亀井優香、今度匡祐、土田宏美、清野祐介、長尾静子、矢部大介、鈴木敦詞、飯塚勝美
2. 発表標題 インスリン抵抗性状態ではChREBP活性は減弱する
3. 学会等名 第66回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯塚勝美
2. 発表標題 脂肪性肝疾患の成因と栄養管理の理論
3. 学会等名 第24・25回日本病態栄養学会年次学術集会 シンポジウム17 肝疾患の栄養管理(脂肪性肝疾患・肝硬変) (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 飯塚勝美
2. 発表標題 糖質摂取と生活習慣病
3. 学会等名 第42回日本臨床栄養協会総会 サプリメントフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Katsumi Iizuka, Ken Takao, Yanyan Liu, Kenta Nonomura, Takehiro Kato, Masami Mizuno, Yuka Fujiwara, Hitoshi Kuwata, Yutaka Seino, Yukio Horikawa, Daisuke Yabe
2. 発表標題 1818-P: High-Sucrose Diet Causes Increased Hepatic Histone Acetylation Due to Increased Bacterial Acetate Production and Reduced Lipogenesis in ChREBP-Deficient Mice
3. 学会等名 80TH virtual SCIENTIFIC SESSIONS, The American Diabetes Association's annual Scientific Sessions
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯塚勝美
2. 発表標題 グルコース活性化転写因子ChREBPと栄養 / 疾患の関わりについて
3. 学会等名 第77回日本栄養・食糧学会中部支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯塚勝美、矢部大介、Mike Baxter、渡邊 大丞、金藤 秀明
2. 発表標題 インスリングルルギン/リキシセナチド配合剤による残余高血糖改善効果の検討：LixiLan JP-L試験 Post-hoc解析
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

〔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	堀川 幸男  (HORIKAWA Yukio)  (10323370)	岐阜大学・医学部附属病院・准教授   (13701)	
研究分担者	矢部 大介  (YABE Daisuke)  (60378643)	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授   (13701)	

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