

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21747

研究課題名（和文）栄養-代謝-エピゲノム軸による細胞機能調節の仕組みを解明

研究課題名（英文）Elucidation of the regulatory mechanism of cell function by the nutrition-metabolism-epigenome axis

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） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：肥満に起因した生活習慣病の病態解明と予防は医学・健康科学の大きな課題である。本研究では、脂肪細胞が脂肪を蓄積する機能を獲得するエピゲノム機構の解明を目的とした。高グルコースあるいは低グルコース下において、脂肪細胞分化過程でのメタボローム、トランスクリプトーム、エピゲノムの統合解析を行った。脂肪細胞は細胞外グルコースを $\alpha$ -ケトグルタル酸に代謝し、ヒストン脱メチル化酵素がそれを感知して、解糖系遺伝子群のエピゲノムを書き換えることにより、糖を脂肪に変換して蓄積する機能を獲得することが示唆された。本研究により、栄養-代謝-エピゲノム軸による脂肪細胞の機能調節の仕組みの一端が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥満に起因した生活習慣病の病態解明と予防は医学・健康科学の大きな課題であるが、脂肪細胞が糖を脂肪に変換して蓄積する機能を獲得するしくみは不明であった。本研究により栄養-代謝-エピゲノム軸による脂肪細胞機能調節の仕組みの一端がはじめて明らかとなった。本研究で得られた成果は、生活習慣病の効果的な予防・治療法につながる事が期待される。

研究成果の概要（英文）：Elucidation of pathology and prevention of lifestyle-related diseases caused by obesity are major issues in medicine and health science. In this study, we aimed to elucidate the epigenetic mechanism by which adipocytes acquire the function of accumulating fat. We performed an integrated analysis of the metabolome, transcriptome, and epigenome during adipocyte differentiation under high and low glucose conditions. It was suggested that adipocytes metabolize extracellular glucose to  $\alpha$ -ketoglutarate, which is sensed by histone demethylase, and rewrite the epigenome of glycolysis genes, thereby acquiring the function of converting glucose into fat and accumulating it. This study clarified a part of the regulatory mechanism of adipocyte function by the nutrition-metabolism-epigenome axis.

研究分野：代謝学、内分泌学、栄養学、エピジェネティクス

キーワード：エピゲノム 代謝シグナル 脂肪細胞 細胞運命決定 環境 栄養

## 1. 研究開始当初の背景

応募者はこれまで、生活習慣病とエピゲノムの研究を展開し、どのようにして生命体は環境からの刺激にエピゲノムを介して適応していくのか、の生物学の中心命題に取り組み、大きく2つの成果を上げた。一つめは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 (*Mol Cell*, 60, 584-96, 2015)、二つめは急性と慢性の寒冷環境に対するステップワイズなエピゲノムを介した環境への適応機構、(1st step のシグナル感知と 2nd step のエピゲノム書き換え) (*Nat Commun*, 6, 7052, 2015, *Nat Commun*, 9, 1566, 2018) である。しかし、環境刺激の一つである栄養そのものが代謝物を介してエピゲノムを変化させ、(前駆脂肪)細胞の機能・性質を変化されるか (2nd step) は不明であった。また、代謝物が特定の遺伝子群を制御する仕組みの解明も不十分であった。申請者らは、前駆脂肪細胞分化において細胞エネルギー代謝解析から、分化にともない解糖系が大きく亢進すること、メタボローム解析から、解糖系ならびに TCA 回路代謝物が顕著に変化し、なかでも  $\alpha$ -ケトグルタル酸 ( $\alpha$ -KG) は3倍上昇することを見出した。またトランスクリプトーム解析から、イソクエン酸デヒドロゲナーゼ (IDH) のサブタイプ3遺伝子の発現が分化とともに急上昇し、 $\alpha$ -KG 上昇に寄与することを見出している。 $\alpha$ -KG は TCA 回路でイソクエン酸から IDH によって合成され、ヒストン脱メチル化酵素の補酵素とし機能する。以上より、過剰グルコースが脂肪細胞の内在性 IDH3 により代謝物  $\alpha$ -KG を産生し、脱メチル酵素を活性化して、エピゲノム変化を誘導する栄養-代謝-エピゲノム軸を見出し、代謝シグナルが、細胞の運命 (性質・機能の変化) を調節する機構を解明するという本研究の発想に至った。

## 2. 研究の目的

肥満に起因した2型糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化などの生活習慣病の予防や病態制御の解明は医学のみならず栄養学や健康科学全般の大きな課題である。生活習慣病発症に脂肪細胞の機能破綻が原因で発症するメカニズムが注目され、脂肪細胞の機能制御メカニズムの解明は一層重要な課題となってきている。しかし、変化する栄養環境に、どのように (前駆) 脂肪細胞は運命決定され、環境に適した機能 (栄養を脂肪として蓄えるのか、又、これとは逆に脂肪を燃焼させるのか) の脂肪細胞に分化し、個体の環境適応に寄与していくのか、代謝シグナルと細胞運命決定のメカニズムは十分に解明されてはいない。本研究の目的は、環境からの代謝のシグナルがエピゲノム機構を介して遺伝子発現そして細胞の機能を変化させるか否かを解析し、その詳細な機構を解明することである。具体的には、脂肪細胞は細胞外の栄養を代謝することで感知し、これをエピゲノム変化に伝えることで、糖を取り込みやすく脂肪を蓄積しやすい特徴を獲得するという仮説を証明する。さらに、代謝によって標的遺伝子群の特異性がどのように決定されるのかを解明する。

## 3. 研究の方法

(1) 脂肪細胞の解糖速度と脂肪蓄積解析。細胞外グルコース濃度が脂肪細胞の脂肪のためやすさを決定することを示す。高濃度もしくは低濃度グルコースの細胞培地条件下で 3T3-L1 前駆脂肪細胞を分化誘導し、脂肪蓄積 (オイルレッド O 染色) や解糖系の速度解析をする。

(2) 転写解析。この条件下で、① 解糖系遺伝子群、② 脂肪細胞の分化の鍵となるマスターレギュレーター転写因子群 (*Pparg* や *Cebpa*) の遺伝子発現解析を行う。糖取り込み (グルコーストランスポーター *Glut4/Slc2A*) や解糖系遺伝子群 (*Hk2* など) が、グルコース濃度にかかわらず脂肪細胞として分化している (分化マーカーが発現している) ことを確認する。

(3) メタボローム解析。細胞外のグルコース濃度によってエピゲノム酵素の補酵素・基質となりうる代謝物 ( $\alpha$ -ケトグルタル酸:  $\alpha$ -KG など) の蓄積にどう反映されているかを解析する。

(4) ヒストンメチル化解析。細胞外グルコース濃度により (2) の解糖系遺伝子群や脂肪分化マーカー遺伝子の転写抑制系ヒストンメチル化 (H3K9me2, me3) の変化を解析する。グルコースは解糖系から TCA 回路で代謝される過程で  $\alpha$ -KG が合成される。低グルコースの代わりに、グルコースの代謝物 ( $\alpha$ -KG) の合成を抑制することでも同様の表現型が得られるか解析する。

(5) イソクエン酸デヒドロゲナーゼをノックダウンすることで  $\alpha$ -KG の合成を抑制し、低グルコース処理と同様に、解糖系遺伝子発現が低下するか解析する。

(6) 解糖系遺伝子転写を制御するヒストン脱メチル化酵素を同定。 $\alpha$ -KG が補酵素とし、かつ H3K9me2 の脱メチル化酵素を系統的に RNA 干渉法でノックダウンし、グルコース濃度変化によって解糖系遺伝子群の転写を制御するヒストン脱メチル化酵素を同定する。

(7) グルコース依存的なヒストン脱メチル化酵素複合体の同定。高、低グルコース濃度下、あるいは栄養センサー AMP キナーゼ (AMPK) を薬剤 (メトフォルミン) で活性化させ、細胞内 AMP/ATP 比が上昇、すなわち細胞飢餓 (=低グルコース環境下) の条件下で、ヒストン脱メチル化酵素の複合体をプロテオミクス解析し、細胞内エネルギー状態 (解糖系) 依存的にリクルートされるタンパク質複合体 (転写因子を含む) を同定する。

以上より、代謝入力が、解糖系遺伝子の転写をエピゲノムレベルで制御し、細胞の性質を決定するメカニズムを明らかとする。

#### 4. 研究成果

脂肪細胞が細胞外の栄養を代謝することで感知し、糖を脂肪に変換して蓄積する機能を獲得するしくみをエピゲノムレベルで解明することを目的として、高グルコースあるいは低グルコース下において、脂肪細胞分化過程でのメタボローム（代謝物）、トランスクリプトーム（遺伝子発現）、エピゲノム（後天的ゲノム修飾）の統合解析を行った。高グルコース下では、 $\alpha$ -ケトグルタル酸（ $\alpha$ KG）をはじめとするクエン酸回路代謝物の上昇、解糖系遺伝子群の転写抑制系ヒストンメチル化（H3K9me2）の低下、解糖系遺伝子群の発現上昇、解糖系速度の上昇、脂肪滴の蓄積が見られた。一方、低グルコース下では、 $\alpha$ -ケトグルタル酸の上昇、転写抑制系ヒストンメチル化の低下、解糖系遺伝子群の発現上昇、脂肪蓄積が抑制された。また、 $\alpha$ -ケトグルタル酸の合成に関わるイソクエン酸デヒドロゲナーゼのノックダウン下においても、 $\alpha$ -ケトグルタル酸の上昇、解糖系遺伝子群の発現上昇、脂肪蓄積が抑制された。解糖系遺伝子群のエピゲノム制御に関わるヒストン脱メチル化酵素として、 $\alpha$ -ケトグルタル酸を補酵素とする KDMX を明らかにした。KDMX 発現抑制下では、転写抑制系ヒストンメチル化の低下（図 1A）、解糖系遺伝子群の発現上昇（図 1B）、脂肪蓄積が抑制された。すなわち、脂肪細胞は細胞外グルコースを  $\alpha$ -ケトグルタル酸に代謝することで感知し、解糖系遺伝子群のヒストン脱メチル化を行うことにより、糖を脂肪に変換して蓄積する機能を獲得する（図 2）。本研究により、栄養-代謝-エピゲノム軸による脂肪細胞機能調節の仕組みの一端が明らかとなった。本研究で得られる成果は、生活習慣病の効果的な予防・治療法につながることを期待される。

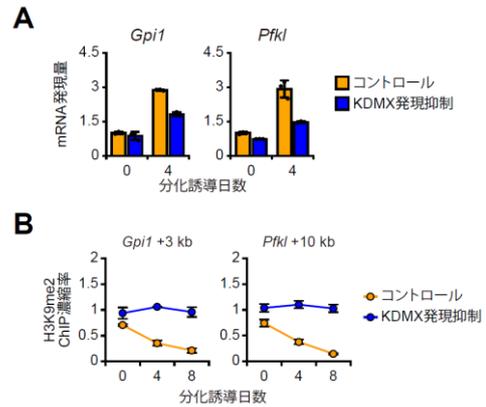


図 1. 解糖系遺伝子発現 (A) とヒストン脱メチル化 (B) における KDMX の役割

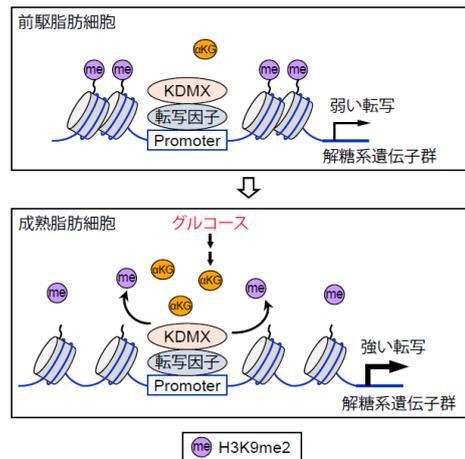


図 2. 栄養-代謝-エピゲノム軸による脂肪細胞機能調節モデル

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Matsumura Y, Wei FY, Sakai J.	4. 巻 5
2. 論文標題 Epitranscriptomics in metabolic disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nat Metab	6. 最初と最後の頁 370-384
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42255-023-00764-4	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 Takahashi H, Yang G, Yoneshiro T, Abe Y, Ito R, Yang C, Nakazono J, . . . Sakai J*.	4. 巻 13
2. 論文標題 MYPT1-PP1 phosphatase negatively regulates both chromatin landscape and co-activator recruitment to influence gene expression during beige adipogenesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Commun	6. 最初と最後の頁 5715
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-022-33363-0.	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 該当する
1. 著者名 Matsumura Y, Osborne T.F, Sakai J.	4. 巻 172
2. 論文標題 Epigenetic and environmental regulation of adipocyte function.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 9-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvac033	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 Murakami K, Sasaki Y, Asahiyama M, Yano W, Takizawa T, Kamiya W, Matsumura Y, Anai M, Osawa T, Fruchart JC, Fruchart-Najib J, Aburatani H, Sakai J, Kodama T, Tanaka T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Selective PPAR Modulator Pemafibrate and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Tofogliflozin Combination Treatment Improved Histopathology in Experimental Mice Model of Non-Alcoholic Steatohepatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 720
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells11040720	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 Pan M, Zorbas C, Sugaya M, Ishiguro K, Kato M, Nishida M, Zhang HF, Candeias MM, Okamoto A, Ishikawa T, Soga T, Aburatani H, Sakai J, Matsumura Y, Suzuki T, Proud CG, Lafontaine DLJ, Osawa T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Glutamine deficiency in solid tumor cells confers resistance to ribosomal RNA synthesis inhibitors.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Commun	6. 最初と最後の頁 3706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-31418-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 該当する

1. 著者名 Matsumura Y, Ito R, Yajima Y, Yamaguchi R, Tanaka T, Kawamura T, Magoori K, Abe Y, Uchida A, Yoneshiro T, Hirakawa H, Zhang J, Arai M, Yang C, Yang G, Takahashi H, Fujihashi H, Nakaki R, Yamamoto S, Ota S, Tsutsumi S, Inoue S, Kimura H, Wada Y, Kodama T, Inagaki T, Osborne TF, Aburatani H, Node K, Sakai J.	4. 巻 12
2. 論文標題 Spatiotemporal dynamics of SETD5-containing NCoR-HDAC3 complex determines enhancer activation for adipogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Commun	6. 最初と最後の頁 7045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21203/rs.3.rs-250361/v1	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 Sugiyama T, Murao N, Kadowaki H, Takao K, Miyakawa T, Matsushita Y, Katagiri T, Futatsugi A, Shinmyo Y, Kawasaki H, Sakai J, Shiomi K, Nakazato M, Takeda K, Mikoshiba K, Ploegh HL, Ichijo H, Nishitoh H.	4. 巻 24
2. 論文標題 ERAD components Derlin-1 and Derlin-2 are essential for postnatal brain development and motor function.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102758	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 Suzuki T, Hayashi M, Komatsu T, Tanioka A, Nagasawa M, Tanimura-Inagaki K, Rahman MS, Masuda S, Yusa K, Sakai J, Shibata H, Inagaki T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Measurement of the nuclear concentration of $\alpha$ -ketoglutarate during adipocyte differentiation by using a fluorescence resonance energy transfer-based biosensor with nuclear localization signals.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 1429-1438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ21-0255	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 Zhang J, Matsumura Y, Kano Y, Yoshida A, Kawamura T, Hirakawa H, Inagaki T, Tanaka T, Kimura H, Yanagi S, Fukami K, Doi T, Osborne TF, Kodama T, Aburatani H, Sakai J.	4. 巻 26
2. 論文標題 Ubiquitination dependent and independent repression of target genes by SETDB1 reveals a context dependent role for its methyltransferase activity during adipogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 513-529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12868	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 Yoneshiro T, Kataoka N, Walejko JM, Ikeda K, Brown Z, Yoneshiro M, Crown SB, Osawa T, Sakai J, McGarran RW, White PJ, Nakamura K, Kajimura S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Metabolic flexibility via mitochondrial BCAA carrier SLC25A44 is required for optimal fever.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Elife	6. 最初と最後の頁 e66865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.66865	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 Muramatsu M, Osawa T, Miyamura Y, Nakagawa S, Tanaka T, Kodama T, Aburatani H, Sakai J, Ryeom S, Minami T.	4. 巻 296
2. 論文標題 Loss of Down syndrome critical region-1 leads to cholesterol metabolic dysfunction that exaggerates hypercholesterolemia in ApoE-null background.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 100697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100697.	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

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 伊藤亮, 謝詩雨, Tumenjargal Myagmar, 楊超然, 米代武司, 松村欣宏, 酒井寿郎
2. 発表標題 褐色脂肪組織と白色脂肪組織におけるヒストン脱メチル化酵素JMJD1Aの寒冷適応に対する組織特異的な役割
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 シグナル感知とヒストン脱メチル化による熱産生・エネルギー消費制御機構
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋宙大, 楊歌, 米代武司, 伊藤亮, 松村欣宏, 酒井寿郎
2. 発表標題 MYPT1-PP1 脱リン酸化酵素複合体によるベージュ化制御機構の解明
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤亮, 謝詩雨, Myagmar Tumenjargal, 楊超然, 米代武司, 松村欣宏, 酒井寿郎
2. 発表標題 褐色脂肪組織と白色脂肪組織で異なるヒストン脱メチル化酵素JMJD1Aの寒冷適応に対する役割
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村欣宏, 伊藤亮, 矢島あゆむ, 山口 玲, 田中十志也, 川村猛, 馬郡健太, 内田あおい, 米代武司, 張吉, 楊超然, 高橋宙大, 稲垣毅, 油谷浩幸, 野出孝一, 酒井寿郎
2. 発表標題 SETD5-NCoR-HDAC3 複合体の時空間ダイナミクスは脂肪細胞分化のエンハンサー活性化を制御する
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金紫越, 米代武司, 魏宇辰, 岡本(勝山)真由美, 松村欣宏, 酒井寿郎
2. 発表標題 父性寒冷刺激は白色脂肪組織のベージュ化を誘導する
3. 学会等名 第76回日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡本(勝山)真由美, 米代武司, 魏宇辰, 金紫越, 楊超然, 永江玄太, 吉田圭介, 松村欣宏, 酒井寿郎
2. 発表標題 精子を介した寒冷曝露記憶の経世代エピゲノムの解明
3. 学会等名 第76回日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 魏宇辰, 米代武司, 金紫越, 岡本(勝山)真由美, 楊超然, 太田聡, 堤修一, 油谷浩幸, 松村欣宏, 酒井寿郎
2. 発表標題 父性寒冷刺激による仔の褐色脂肪細胞の運命決定機構の解明
3. 学会等名 第76回日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 生活習慣病の解明, 遺伝子からエピゲノムへ
3. 学会等名 第18回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村欣宏, 伊藤亮, 矢島あゆむ, 山口玲, 田中十志也, 川村猛, 馬郡健太, 内田あおい, 米代武司, 張吉, 楊超然, 高橋宙大, 稲垣毅, 油谷浩幸, 野出孝一, 酒井寿郎
2. 発表標題 脂肪細胞のエンハンサーを制御するヒストンアセチル化・脱アセチル化
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野雄基, 伊藤亮, 酒井寿郎, 井上飛鳥
2. 発表標題 G12共役型GPCRは 3アドレナリン刺激依存的な白色脂肪のベージュ化を亢進する
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張吉, 松村欣宏, Ariyanto Eko Fuji, 楊超然, 高橋宙大, 伊藤亮, 米代武司, 曾我朋義, 幡野敦, 松本雅紀, 酒井寿郎
2. 発表標題 脂肪細胞分化におけるグルコース感知センサーであるヒストン脱メチル化酵素KDM3Aの解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 謝詩雨, 伊藤亮, Tumenjargal Myagmar, 松村欣宏, 米代武司, 酒井寿郎
2. 発表標題 JMJD1Aのヒストン脱メチル化活性はミトコンドリア生合成に必要である
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 環境ストレス感知機構とエピゲノム機構を介した肥満改善機構
3. 学会等名 第43回日本肥満学会 / 第40回日本肥満症治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金紫越，米代武司，魏宇辰，岡本（勝山） 真由美，楊超然，油谷浩幸，松村欣宏，酒井寿郎
2. 発表標題 妊娠前の父性寒冷刺激と白色脂肪のベージュ化：前駆脂肪細胞の運命決定
3. 学会等名 第43回日本肥満学会 / 第40回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 魏宇辰，米代武司，金紫越，岡本（勝山） 真由美，楊超然，太田聡，堤修一，油谷浩幸，松村欣宏，酒井寿郎
2. 発表標題 妊娠前の父性寒冷刺激と褐色脂肪細胞の活性化：視床下部の関与
3. 学会等名 第43回日本肥満学会 / 第40回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米代武司，松下真美，布施沙由理，黒岩美幸，黒澤裕子，山本恭子，飯田誠，隈健一，中村尚，浜岡隆文，酒井寿郎，齊藤昌之
2. 発表標題 ヒト褐色脂肪組織と妊娠前の親の寒冷曝露：FDG-PETとNIR-TRSでの評価
3. 学会等名 第43回日本肥満学会 / 第40回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村欣宏, 伊藤亮, 矢島あゆむ, 山口玲, 田中十志也, 川村猛, 馬郡健太, 内田あおい, 米代武司, 張吉, 楊超然, 高橋宙大, 稲垣毅, 油谷浩幸, 野出孝一, 酒井寿郎
2. 発表標題 SETD5-NCOR-HDAC3複合体の動的変化は脂肪細胞のエンハンサーを活性化する
3. 学会等名 第26回アディポサイエンスシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 エピゲノム変化とアクトミオシン緊張を制御する脱リン酸化酵素同定と同酵素によるベージュ化制御の解明
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Juro Sakai
2. 発表標題 A Phosphatase Protein Complex Orchestrates Uncoupled Respiration via a Histone Demethylase and YAP/TAZ Mediated Actomyosin Pathway in White Adipose Tissue
3. 学会等名 The 19th International Symposium on Atherosclerosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 生活習慣病におけるエピゲノムの役割
3. 学会等名 日本スポーツ栄養学会第7回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Juro Sakai
2. 発表標題 A Concerted Thermogenic Response via A Phosphor-switch of An Epigenetic Modifier
3. 学会等名 第1回健康長寿代謝制御研究センター国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲垣毅, 酒井寿郎
2. 発表標題 熱産生性脂肪のエピジェネティクス
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 ヒストン脱メチル化酵素JMJD1Aによる2つの独立した機構による2つの異なる脂肪組織における熱産生遺伝子発現機構
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒井寿郎
2. 発表標題 肥満発症に關与するエピゲノム酵素のシグナル感知とヒストン脱メチル化機構の解明
3. 学会等名 第41回日本肥満学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学先端科学技術研究センター酒井研究室/原著論文  
<http://www.mm.rcast.u-tokyo.ac.jp/publications/pubs.html>  
東北大学大学院医学系研究科分子代謝生理学分野/業績集  
<http://www.metab.med.tohoku.ac.jp/publications/>

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

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