

令和 6 年 4 月 29 日現在

機関番号：37111

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15424

研究課題名（和文）代謝関連脂肪肝における新規原因候補FLP1の機能解析 -脂肪蓄積シグナル因子-

研究課題名（英文）Role of FLP1 in metabolic-related fatty liver

研究代表者

藍原 大甫 (Aibara, Daisuke)

福岡大学・薬学部・准教授

研究者番号：10636567

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、MAFLDにおけるFLP1の役割を調査することを目的とした。その結果、MAFLD患者の脂肪肝におけるFLP1発現は、健康なヒトの肝臓と比較して増加傾向であった。さらに、ob/obマウスの脂肪肝におけるFLP1の高発現は、肝特異的なPpargの欠損により著しく低下した。また、マウスFLP1遺伝子は、その5'上流領域に存在する機能的なPPAR結合配列を介して、PPARによって正に転写調節されていることが明らかになった。以上より、FLP1は、MAFLDにおける新規PPAR標的として脂肪肝形成に関与している可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果から、FLP1は脂肪肝モデルマウスの肝臓で高発現し、その発現はPPARによって直接的に制御されていることが明らかになった。さらに、FLP1の発現は、ヒトMAFLD患者において増加傾向を示すことが明らかになった。近年、FLP1(OSBPL3)は、その下流に位置する脂肪酸合成関連遺伝子群の発現を調節することで、マウスの脂肪肝形成に関与していることが示された。したがって、本研究で見出した新規脂肪蓄積シグナル(PPAR-FLP1)経路は、MAFLD及びその他の関連病態の新たな予防・治療標的となる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We aimed to investigate the role of FLP1 in the MAFLD. Analysis of human liver transcriptome data revealed a trend toward increased FLP1 expression in the livers of MAFLD patients compared to healthy livers. Although high expression of FLP1 was observed in the fatty liver of type 2 diabetic ob/ob mice, liver-specific Pparg knockout ameliorated this increase in these mice. Reporter and electrophoretic mobility shift assays showed that PPAR positively regulates FLP1 transcription by binding to the functional PPAR-responsive elements present in the 5' upstream region. These results suggest that FLP1 may contribute to hepatic steatosis formation as a novel PPAR target in MAFLD.

研究分野：分子生物学

キーワード：脂肪肝 MAFLD NAFLD 核内受容体 PPAR 遺伝子発現制御 OSBPL3

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

肥満や糖尿病などの代謝異常を伴う代謝関連脂肪肝疾患 (MAFLD) は、現在先進国を中心に世界的に増加傾向にあるが、有効な治療法は十分に確立されていない。それゆえに、MAFLD の治療戦略のためには、新しい原因因子を同定し、その因子に対する新薬の開発が必要と考えられる。一方、我々はすでに、脂肪細胞の分化誘導に必須な核内受容体である *peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR $\gamma$ )* が、肥満・糖尿病モデルマウスの脂肪肝形成に関与することを見出している<sup>1)</sup>。さらに、我々は、肝特異的に *PPAR $\gamma$*  を欠損させた肥満・糖尿病モデルマウスの肝臓から、MAFLD の新規原因候補として *fatty liver and PPAR $\gamma$ -dependent gene 1 (FLP1)* 遺伝子の単離に成功した。

### 2. 研究の目的

本研究では、*FLP1* の MAFLD における役割の解明を目的とし、以下の課題達成を目指した。

- (1) MAFLD 病態における *FLP1* 寄与の解明
- (2) 肝脂肪蓄積シグナル (*PPAR $\gamma$ -FLP1*) 伝達経路の解明

### 3. 研究の方法

(1) 脂肪肝を発症するレプチン欠損 *ob/ob* マウス、レプチン受容体欠損 *db/db* マウス及びアルコール処理マウスにおける *FLP1* mRNA 発現を qRT-PCR 法で解析した。さらに、公開されている NCBI データベース (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) を用いて MAFLD などの脂肪肝病態におけるトランスクリプトーム解析を行った。

(2) 肝特異的に *PPAR $\gamma$*  を欠損させた *ob/ob* マウスや、*PPAR $\gamma$*  の高親和性リガンドであるロジグリタゾン (RGZ) を処理したマウスの肝臓における *FLP1* の mRNA 及びタンパク発現を qRT-PCR 法及びウエスタンブロット法で解析した。また、*FLP1* の 5' 上流域の *PPAR $\gamma$*  結合配列を同定するためにレポーターアッセイ及びゲルシフトアッセイを行った。

### 4. 研究成果

(1) MAFLD 病態における *FLP1* の寄与を確かめるために、様々な脂肪肝モデルマウスにおける *FLP1* mRNA の発現を qRT-PCR 法で評価した。肝 *FLP1* 発現は、コントロールマウスの肝臓と比較して、*ob/ob*、*db/db*、及びアルコール (AL) 処理マウスの脂肪肝においてそれぞれ約 6.5、9.7 及び 6.7 倍高レベルであった (図 1Aa-c)。次に、これらの脂肪肝モデルマウスの肝臓における *Pparg* の発現を評価した。肝 *Pparg* 発現は、コントロールマウスの肝臓と比較して、*ob/ob*、*db/db* 及び AL 処理マウスの脂肪肝において、それぞれ約 2.9、2.2 及び 2.1 倍高レベルであった (図 1Aa-c)。さらに、西洋食 (Western) を与えられたマウスの肝臓における *FLP1* 及び *Pparg* の発現を評価するために、以前に公開された GSE162249 データセットを解析した。その結果、肝 *FLP1* 及び *Pparg* の発現は、西洋食で処置したマウスにおいて有意に高レベルであった (図 1B)。

次に、GSE183229、GSE49541 及び GSE28619 データセットを解析することにより、MAFLD、非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) 及びアルコール性脂肪肝 (AFLD) を有するヒトの脂肪肝における *FLP1* 発現を評価した。この結果、*FLP1* の発現は、健康なヒト (Control) の肝臓と比較した場合、MAFLD 患者の肝臓で増加傾向を示した (図 1Ca)。また、*FLP1* の発現は、軽度の NAFLD

(Mild NAFLD) 患者の肝臓と比較した場合、重度の NAFLD (Advanced NAFLD) 患者の肝臓で有意に高レベルであった (図 1Cb)。さらに、*FLP1* の発現は、健康なヒトの肝臓と比較した場合、AFLD 患者の脂肪肝で有意に高レベルであった (図 1Cc)。これらの結果は、脂肪肝疾患を有するヒトでは肝 *FLP1* 発現が増加することを示唆している。

(2) *FLP1* 発現調節における肝 *PPAR $\gamma$*  の役割を解明するために、*ob/ob-PPAR $\gamma$ WT*、*ob/ob-PPAR $\gamma$ LKO*、レプチン野生型-*PPAR $\gamma$ LKO* (*OB/OB-PPAR $\gamma$ LKO*) 及び *OB/OB-PPAR $\gamma$ WT* の肝臓を用いて qRT-PCR 法で解析した。その結果、肝 *FLP1* 発現は、*OB/OB-PPAR $\gamma$ WT* マウスと比べて、

*ob/ob-PPAR $\gamma$ WT* マウスにおいて約 6.3 倍高レベルであった (図 2A)。さらに、*ob/ob-PPAR $\gamma$ LKO* マウスの肝臓における *FLP1* mRNA の発現は、*ob/ob-PPAR $\gamma$ WT* マウスの肝臓に比べて有意に低レベルであった (図 2A)。一貫して、未処理及びロジグリタゾン (RGZ) 処理した *ob/ob* マウスの肝臓 *FLP1* タンパクレベルは、*ob/ob-PPAR $\gamma$ LKO* マウスと比較した場合、それぞれ約 3.5 倍及び 3.2 倍有意に高レベルであった (図 2Ba, b)。また、RGZ 処理は、*ob/ob-PPAR $\gamma$ WT* マウスの肝臓における *FLP1* タンパクレベルを約 1.7 倍有意に増加させた (図 2Ba, b)。

これまでの結果から、脂肪肝における *FLP1* 遺伝子の発現制御には、*PPAR $\gamma$*  が関与していることが強く示唆された。そこで次に我々は JASPAR データベース (<http://jaspar.genereg.net/>) を用いて、マウス *FLP1* 遺伝子の 5' 上流領域における 3 つの推定 *PPAR* 応答配列 (PPRE) を同定した (図 3A)。マウス *FLP1* 遺伝子にお

ける PPRE-1、PPRE-2 及び PPRE-3 は、いずれも典型的な PPRE コンセンサス配列と 77% の高い相同性を示した (図 3A)。そこで、これらの PPRE が機能的かどうかを確かめるために *FLP1* ルシフェラーゼレポーターコンストラクトを作製し、レポーターアッセイを行った。まず、*FLP1-D1* (-1521/+83) コンストラクトを、*PPAR $\gamma$*  及び *RXR $\alpha$*  発現プラスミドとともに HEK293FT 細胞にトランスフェクトした。その結果、*PPAR $\gamma$* 、*PPAR $\gamma$ +RXR $\alpha$* 、及び *PPAR $\gamma$ +RXR $\alpha$ +RGZ* 処理群にお

図 1

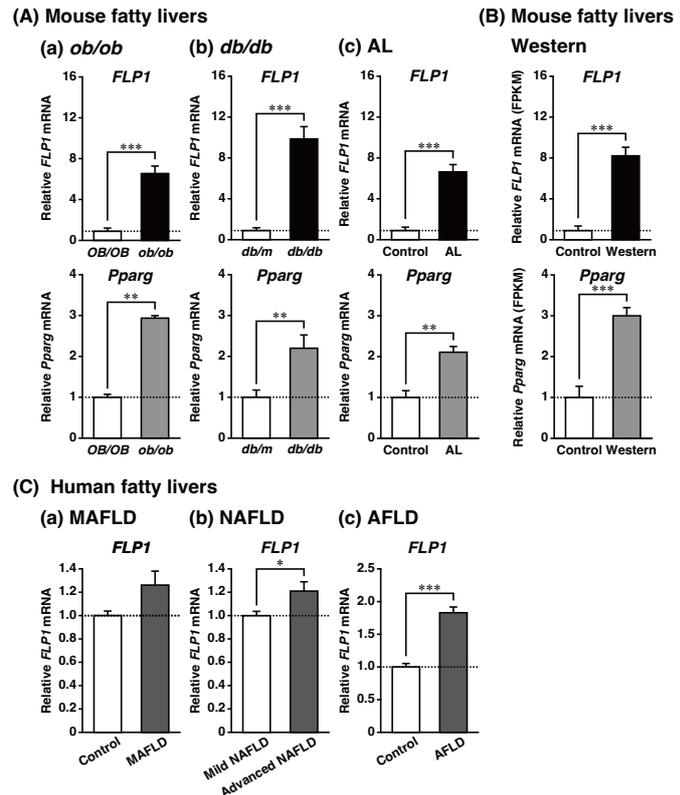
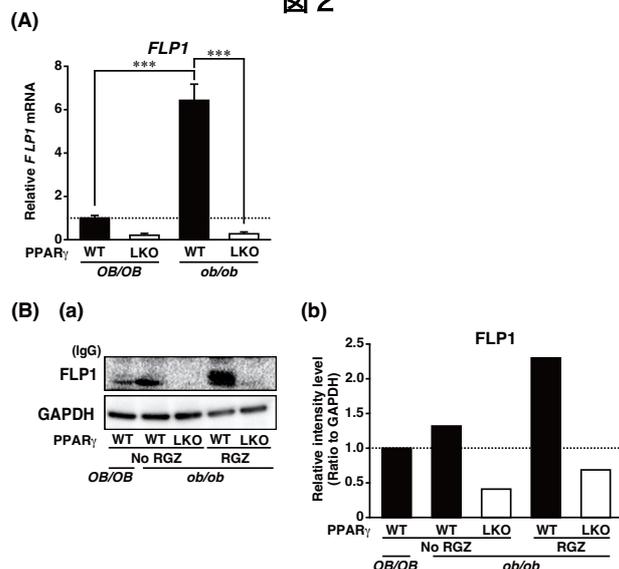


図 2



る FLP1 プロモーター活性は、コントロールと比較して、それぞれ 2.0、2.6、及び 3.3 倍高レベルであった (図 3B)。次に、PPAR $\gamma$  による FLP1 発現誘導に与するシスエレメントを同定するために、切断された FLP1 5' 上流領域 (D1 ~D4) を有するレポーターコンストラクトを作製した。この結果、PPRE-1 を欠く FLP1-D2 コンストラクトのルシフェラーゼ活性は、D1 コンストラクトのルシフェラーゼ活性と比較して約 70% 低いことを示した (図 3C)。さらに、全ての PPRE を欠く D4 コンストラクトは、PPAR $\gamma$  によるルシフェラーゼ活性の誘導が認められなかった (図 3C)。

PPAR $\gamma$  が PPRE-1 及び PPRE-3 に直接結合するかどうかを確かめるために、FLP1 の PPRE-1、PPRE-2 及び PPRE-3 プローブとポジティブコントロールとして *Fsp27* PPRE のプローブ (コントロール PPRE) を使用してゲルシフトアッセイを行った。PPAR $\gamma$  または RXR $\alpha$  単独ではそれらの PPRE プローブに結合しな

かった (図 4A)。一方、PPAR $\gamma$ /RXR $\alpha$  のヘテロ二量体は、コントロール PPRE 及び FLP1 PPRE-1/3 に直接結合したが、PPRE-2 には結合しなかった (図 4A)。さらに、PPAR $\gamma$ /RXR $\alpha$  のコントロール PPRE 及び FLP1 PPRE-1 への結合は、PPAR $\gamma$  抗体の存在下でスーパーシフトした (図 4B)。これらの結果は、PPAR $\gamma$ /RXR $\alpha$  のヘテロ二量体が FLP1 の PPRE-1/3 に直接結合することを示唆している。近年、FLP1 (oxysterol-binding protein-like 3, OSBPL3) は、その下流に位置する脂肪酸合成関連遺伝子群の発現を調節することで、マウスの脂肪肝形成に関与することが示された<sup>2)</sup>。したがって、本研究で見出した新規脂肪蓄積シグナル (PPAR $\gamma$ -FLP1) 経路は<sup>3)</sup>、MAFLD 及びその他の関連病態の新たな予防・治療標的となる可能性がある。

図 3

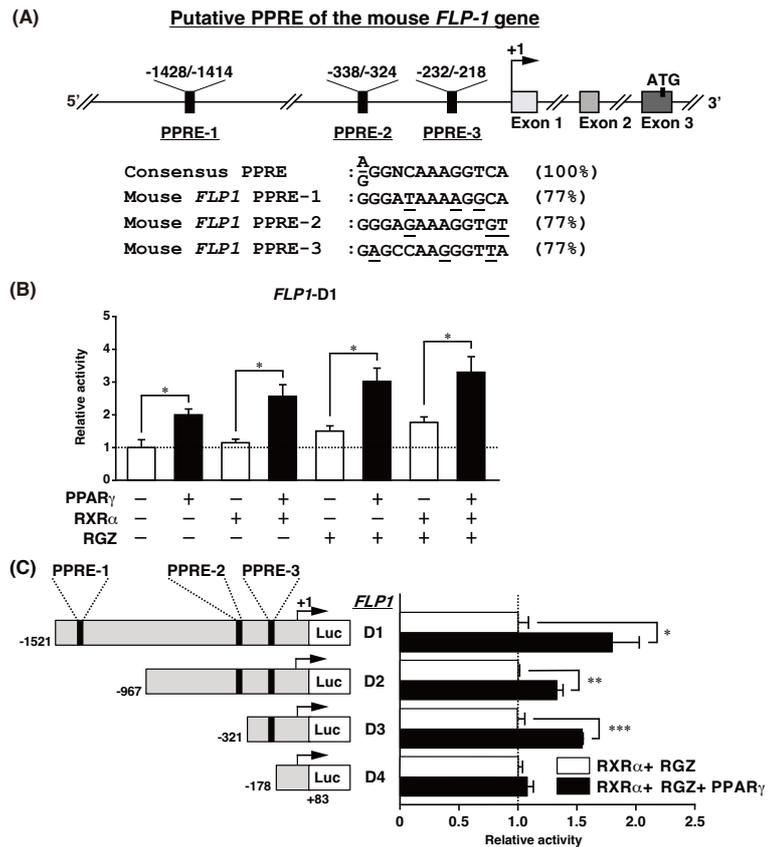
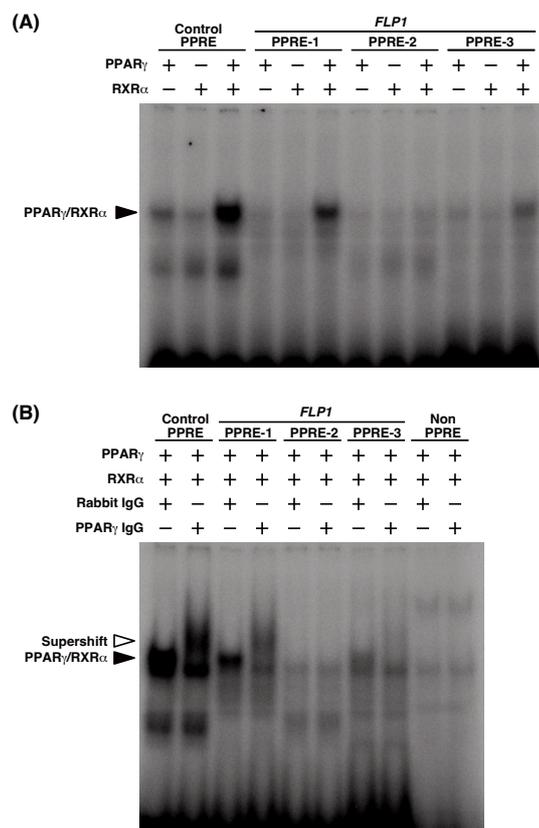


図 4



<引用文献>

- 1) Kimihiko Matsusue, Martin Haluzik, Gilles Lambert, Sun-Hee Yim, Oksana Gavrilova, Jerrold M Ward, Bryan Brewer Jr, Marc L Reitman, Frank J Gonzalez, Liver-specific disruption of PPAR $\gamma$  in leptin-deficient mice improves fatty liver but aggravates diabetic phenotypes, *Journal of Clinical Investigation*, 111, 737–747 (2003).
- 2) Sokrates Stein, Vera Lemos, Pan Xu, Hadrien Demagny, Xu Wang, Dongryeol Ryu, Veronica Jimenez, Fatima Bosch, Thomas F Lüscher, Maaïke H Oosterveer, Kristina Schoonjans, Impaired SUMOylation of nuclear receptor LRH-1 promotes nonalcoholic fatty liver disease, *Journal of Clinical Investigation*, 127, 583-592 (2017).
- 3) Daisuke Aibara, Ai Sakaguchi, Kimihiko Matsusue, Oxysterol-binding protein-like 3 is a novel target gene of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  in fatty liver disease. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 565, 111887 (2023).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 4件）

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yan Tingting, Yan Nana, Xia Yangliu, Sawaswong Vorthon, Zhu Xinxin, Dias Henrique Bregolin, Aibara Daisuke, Takahashi Shogo, Hamada Keisuke, Saito Yoshifumi, Li Guangming, Liu Hui, Yan Hualong, Velenosi Thomas J., Krausz Kristopher W., Huang Jing, Kimura Shioko, Rotman Yaron, Qu Aijuan, Hao Haiping, Gonzalez Frank J. | 4. 巻<br>134           |
| 2. 論文標題<br>Hepatocyte-specific CCAAT/enhancer binding protein restricts liver fibrosis progression   | 5. 発行年<br>2024年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Investigation  | 6. 最初と最後の頁<br>e166731 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1172/JCI166731  | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Aibara Daisuke   | 4. 巻<br>144             |
| 2. 論文標題<br>核内受容体によるエピジェネティックな遺伝子発現制御を介した生体調節機構に関する研究：PPARAによる肝細胞増殖 | 5. 発行年<br>2024年         |
| 3. 雑誌名<br>YAKUGAKU ZASSHI  | 6. 最初と最後の頁<br>157 ~ 161 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1248/yakushi.23-00176               | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Aibara Daisuke, Sakaguchi Ai, Matsusue Kimihiko   | 4. 巻<br>28              |
| 2. 論文標題<br>Transcriptional regulation of adipogenin expression in liver steatosis by hepatic peroxisome proliferator activated receptor gamma | 5. 発行年<br>2023年         |
| 3. 雑誌名<br>Genes to Cells  | 6. 最初と最後の頁<br>585 ~ 594 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/gtc.13052   | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Aibara Daisuke, Sakaguchi Ai, Matsusue Kimihiko  | 4. 巻<br>565                   |
| 2. 論文標題<br>Oxysterol-binding protein-like 3 is a novel target gene of peroxisome proliferator-activated receptor ?in fatty liver disease | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>Molecular and Cellular Endocrinology   | 6. 最初と最後の頁<br>111887 ~ 111887 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.mce.2023.111887  | 査読の有無<br>無                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Aibara Daisuke, Takahashi Shogo, Yagai Tomoki, Kim Donghwan, Brocker Chad N., Levi Moshe, Matsusue Kimihiko, Gonzalez Frank J. | 4. 巻<br>25                    |
| 2. 論文標題<br>Gene repression through epigenetic modulation by PPARA enhances hepatocellular proliferation                                  | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>iScience   | 6. 最初と最後の頁<br>104196 ~ 104196 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.isci.2022.104196   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                  |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Aibara Daisuke, Matsuo Kohei, Matsusue Kimihiko  | 4. 巻<br>69              |
| 2. 論文標題<br>Lipase family member N is a novel target gene for CCAAT/enhancer-binding protein in type 2 diabetic model mouse liver | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>Endocrine Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>567 ~ 575 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1507/endocrj.EJ21-0465  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Daisuke Aibara, Shogo Takahashi, Tomoki Yagai, Donghwan Kim, Chad N. Brocker, Moshe Levi, Kimihiko Matsusue and Frank J. Gonzalez | 4. 巻<br>25           |
| 2. 論文標題<br>Gene repression through epigenetic modulation by PPARA enhances hepatocellular proliferation                                     | 5. 発行年<br>2022年      |
| 3. 雑誌名<br>iScience  | 6. 最初と最後の頁<br>104196 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.isci.2022.104196  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する         |

|  |                  |
|--|------------------|
| 1. 著者名<br>Daisuke Aibara, Kohei Matsuo and Kimihiko Matsusue   | 4. 巻<br>in press |
| 2. 論文標題<br>Lipase family member N is a novel target gene for CCAAT/enhancer-binding protein in type 2 diabetic model mouse liver | 5. 発行年<br>2022年  |
| 3. 雑誌名<br>Endocrine Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>-  |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1507/endocrj.EJ21-0465  | 査読の有無<br>有       |
| オープンアクセス<br>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<br>-        |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Tomoki Yagai, Tingting Yan, Yuhong Luo, Shogo Takahashi, Daisuke Aibara, Donghwan Kim, Chad N Broucker, Moshe Levi, Hozumi Motohashi and Frank J Gonzalez | 4. 巻<br>36(6)        |
| 2. 論文標題<br>Feedback repression of PPAR signaling by Let-7 microRNA  | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>Cell Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>109506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.celrep.2021.109506  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する         |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Qing Wu, Lulu Sun, Xiaomin Hu, Xuemei Wang, Feng Xu, Bo Chen, Xianyi Liang, Jialin Xia, Pengcheng Wang, Daisuke Aibara, Shaofei Zhang, Guangyi Zeng, Chuyu Yun, Yu Yan, Yicheng Zhu, Michael Bustin, Shuyang Zhang, Frank J. Gonzalez and Changtao Jiang | 4. 巻<br>131(9)       |
| 2. 論文標題<br>Suppressing the intestinal farnesoid X receptor/sphingomyelin phosphodiesterase 3 axis decreases atherosclerosis  | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Investigation  | 6. 最初と最後の頁<br>142865 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1172/JCI142865  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する         |

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 税所佑太, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦             |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝における adipogenin 遺伝子の発現制御 -C/EBP の関与- |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第 144 年会                           |
| 4. 発表年<br>2023年 ~ 2024年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 浅田健人, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦      |
| 2. 発表標題<br>肝 PPAR の新規標的遺伝子 Gpnmb の発現制御メカニズム |
| 3. 学会等名<br>第 40 回日本薬学会九州山口支部大会              |
| 4. 発表年<br>2023年 ~ 2024年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Daisuke Aibara, Ai Sakaguchi, Kimihiko Matsusue   |
| 2. 発表標題<br>Transcriptional regulation of the Osbp13 gene by PPAR in the fatty liver disease  |
| 3. 学会等名<br>2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics [2023 ICCP450/JSSX](国際学会) |
| 4. 発表年<br>2023年～2024年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 中野明日香, 橋本楓乃, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦   |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝における Adig 遺伝子の発現解析 -PPAR による発現制御- |
| 3. 学会等名<br>フォーラム 2023:衛生薬学・環境トキシコロジー            |
| 4. 発表年<br>2023年～2024年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 中野明日香, 橋本楓乃, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦       |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝で高発現する adipogenin 遺伝子の PPAR による発現調節機構 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第 143 年会                            |
| 4. 発表年<br>2023年～2024年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浅田健人, 藍原大甫, 平井貴壮, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦                      |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝における Gpmb 遺伝子の PPAR による発現制御 -肝臓の脂肪蓄積における新規シグナル伝達経路- |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第 143 年会  |
| 4. 発表年<br>2023年～2024年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 高田紘佑, 橋本楓乃, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦    |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝で高発現する Osbp13 遺伝子の PPAR による発現調節機構 |
| 3. 学会等名<br>フォーラム 2022 衛生薬学・環境トキシコロジー            |
| 4. 発表年<br>2022年～2023年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 高田紘佑, 橋本楓乃, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦 |
| 2. 発表標題<br>肝 PPAR の新規標的遺伝子 Osbp13 の発現制御メカニズム |
| 3. 学会等名<br>第 39 回日本薬学会九州山口支部大会               |
| 4. 発表年<br>2022年～2023年                        |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫                                      |
| 2. 発表標題<br>核内受容体によるエピジェネティックな遺伝子発現制御を介した生体調節機構に関する研究 |
| 3. 学会等名<br>第 39 回日本薬学会九州山口支部大会 (招待講演)                |
| 4. 発表年<br>2022年～2023年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浅田健人, 藍原大甫, 平井貴壮, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦                        |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝における Gpnb 遺伝子の PPAR による発現制御 - 肝臓の脂肪蓄積における新規シグナル伝達経路 - |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第 143 年会  |
| 4. 発表年<br>2022年～2023年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 中野明日香, 橋本楓乃, 坂口愛, 松尾康平, 松末公彦       |
| 2. 発表標題<br>脂肪肝で高発現する adipogenin 遺伝子の PPAR による発現調節機構 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第 143 年会                            |
| 4. 発表年<br>2022年 ~ 2023年                             |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 光本悠華, 高木美空, 松尾康平, 松末公彦                   |
| 2. 発表標題<br>2 型糖尿病モデルマウスの脂肪肝における Lipn 遺伝子の発現制御 -C/EBP の関与- |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第 142 年会                                  |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>藍原大甫, 光本悠華, 松尾康平, 松末公彦        |
| 2. 発表標題<br>肝 C/EBP の新規標的遺伝子 Lipn の発現調節機構 |
| 3. 学会等名<br>第 38 回日本薬学会九州山口支部大会           |
| 4. 発表年<br>2021年                          |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|---------|---------|