

平成30年6月18日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03092

研究課題名(和文) エネルギー代謝制御を担う核内情報処理機構の解明と生活習慣病治療への応用

研究課題名(英文) Exploration of genomic signals controlling energy metabolism and its application to lifestyle-related diseases

研究代表者

矢作 直也 (Yahagi, Naoya)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号：60420246

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：個体のエネルギー代謝制御はゲノムの塩基配列を参照しながら高精度に行われている。以前から我々は、生体が絶食や摂食に対してどのように応答するのか？という視点から、糖代謝や脂質代謝を統合的に理解しようと努めてきた。本研究では、この数年に渡り独自に開発を進めてきたin vivo Ad-luc解析法とTFEL scan法により、多様なエネルギー代謝制御シグナルの核内への情報伝達を時間的・空間的に分解し、エネルギー代謝制御を担う未知の核内情報処理機構の探索を行った結果、将来的には生活習慣病・肥満関連疾患の治療戦略開発に繋げることのできるようなエネルギー代謝制御の核内情報処理機構の一端が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Energy metabolic control of an individual is performed with high accuracy referring to the nucleotide sequence of the genome. How do we respond to fasting and feeding? From this point of view, we have tried to comprehensively understand glucose and lipid metabolism. In this study, the in vivo Ad-luc analytical method and the TFEL scan method, which we have independently developed over the past few years, temporally and spatially resolve various signals controlling energy metabolism. As a result of searching for an unknown nuclear information processing mechanism responsible for energy metabolism, a part of the processing mechanism became clear, which can lead to the development of therapeutic strategies for lifestyle / obesity-related diseases in the future.

研究分野：代謝学、栄養学、分子生物学

キーワード：エネルギー代謝 栄養 ゲノム 転写

## 1. 研究開始当初の背景

以前から我々は、生体が絶食や摂食に対してどのように応答するのか？という視点から、糖代謝や脂質代謝を統合的に理解しようと努めてきた。例えばインスリンシグナル伝達の重要な分子である IRS-2 の発現制御に際し、絶食応答性の転写因子 FoxO ファミリーと摂食応答性の転写因子 SREBP-1 が拮抗的に作用すること (Ide, Shimano, Yahagi, et al. *Nature Cell Biol.* 2004) などを報告してきた。また、ごく最近、肝臓に「グリコーゲンシグナル」という新たな代謝物シグナルが存在し、神経系を介して絶食時の脂肪分解の調節に重要な役割を果たしていることを解明した (Izumida, Yahagi, et al. *Nature Commun.* 2013)。すなわち、エネルギー代謝制御シグナルとして、インスリン、グルカゴン、グルココルチコイドなどのホルモンシグナルだけでなく、AMP→AMPK、NAD<sup>+</sup>→Sirtuin、遊離脂肪酸→PPAR $\alpha$  などの代謝物シグナルも重要な位置づけであり、今回我々が発見した「グリコーゲンシグナル」も多様な代謝物シグナルの中の主要な 1 つと考えられる。このように、生体は非常に複雑かつ精緻なエネルギー代謝調節経路を備えており、これらが多重に絡み合っているため、それらを個体レベルで統合的・俯瞰的に解析しながら、各要素に解きほぐしていく必要がある。

## 2. 研究の目的

独自に開発を進めてきた *in vivo* Ad-luc 解析法と TFEL scan 法により、多様なエネルギー代謝制御シグナルの核内への情報伝達を時間的・空間的に分解し、エネルギー代謝制御を担う未知の核内情報処理機構の探索を行う。特に、SREBP-1 の上流の制御因子として我々が最近同定した、糖代謝と脂質代謝を繋ぐ重要な転写因子 KLF15 の上流経路については重点的な解析を進める。最終的には複雑で精緻なエネルギー代謝制御機構の全体像を明らかにするとともに、エネルギー貯蔵過剰から生じる生活習慣病・肥満関連疾患の治療戦略開発へと繋げる。

## 3. 研究の方法

*in vivo* Ad-luc 解析法 (= 網羅的 cis 因子解析/時間的・空間的分解) と TFEL scan 法 (= 網羅的 trans 因子解析/分子的分解・同定) というニュートリゲノミクスの新手法を組み合わせることにより、多様な代謝制御シグナルを核内情報としてキャッチし、cis 因子に分解後、それぞれの element 上の trans 因子群を高精度に同定する。

## 4. 研究成果

*in vivo* Ad-luc 解析法により、SREBP-1 の上流の制御因子として我々が最近同定した、糖代謝と脂質代謝を繋ぐ重要な転写因子 KLF15 の上流経路 (Takeuchi, Yahagi, et al. *Cell Rep.* 2016) について解析を行った結果、複数の重要な機能性 cis-element を同定することに成功した。

また、これらの機能性 cis-element に作用する転写因子を TFEL scan 法により探索した結果、いくつかの転写因子の関与を解明することができた。

現在、これらの転写因子による KLF15 遺伝子の発現調節機構について、さらに詳細を明らかにする研究計画を検討している。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 16 件)

1. 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, Yagyū H, Kawakami Y, Shimano H:

A candidate functional SNP rs7074440 in TCF7L2 alters gene expression through C-FOS in hepatocytes.

FEBS Lett 592:422-433, 2018. 査読有り

DOI: 10.1002/1873-3468.12975

2. Yahagi N:

Hepatic Control of Energy Metabolism via the Autonomic Nervous System.

J Atheroscler Thromb. 24:14-18, 2017. 査読有り

DOI: 10.5551/jat.RV16002

3. 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:

A key role of nuclear factor Y in the refeeding response of fatty acid synthase in adipocytes.

FEBS Lett 591:965-978, 2017. 査読有り

DOI: 10.1002/1873-3468.12620

4. 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, Yagyū H, Kawakami Y, Kadowaki T, Shimano H, Yahagi N:

Effect of sodium-glucose cotransporter 2

- (SGLT2) inhibition on weight loss is partly mediated by liver-brain-adipose neurocircuitry.  
*Biochem Biophys Res Commun* 493:40-45, 2017. 査読有り  
DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.09.081
5. Zhao H, Matsuzaka T, Nakano Y, Motomura K, Tang N, Yokoo T, Okajima Y, Han SI, Takeuchi Y, Aita Y, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Sekiya M, Yahagi N, Nakagawa Y, Sone H, Yamada N, Shimano H:  
Elovl6 Deficiency Improves Glycemic Control in Diabetic db/db Mice by Expanding  $\beta$ -Cell Mass and Increasing Insulin Secretory Capacity.  
*Diabetes* 66:1833-1846, 2017. 査読有り  
DOI: 10.2337/db16-1277
6. Takanashi M, Taira Y, Okazaki S, Takase S, Kimura T, Li CC, Xu PF, Noda A, Sakata I, Kumagai H, Ikeda Y, Iizuka Y, Yahagi N, Shimano H, Osuga JI, Ishibashi S, Kadowaki T, Okazaki H:  
Role of Hormone-sensitive Lipase in Leptin-Promoted Fat Loss and Glucose Lowering.  
*J Atheroscler Thromb* 24:1105-1116, 2017. 査読有り  
DOI: 10.5551/jat.39552
7. Takei K, Han SI, Murayama Y, Satoh A, Oikawa F, Ohno H, Osaki Y, Matsuzaka T, Sekiya M, Iwasaki H, Yatoh S, Yahagi N, Suzuki H, Yamada N, Nakagawa Y, Shimano H:  
The selective PPAR $\alpha$  modulator K-877 efficiently activates the PPAR $\alpha$  pathway and improves lipid metabolism in mice.  
*J Diabetes Investig* 8:446-452, 2017. 査読有り  
DOI: 10.1111/jdi.12621
8. Takeuchi Y, Yahagi N, Aita Y, Murayama Y, Sawada Y, Piao X, Toya N, Oya Y, Shikama A, Takarada A, Masuda Y, Nishi M, Kubota M, Izumida Y, Yamamoto T, Sekiya M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Urayama O, Kawakami Y, Iizuka Y, Gotoda T, Itaka K, Kataoka K, Nagai R, Kadowaki T, Yamada N, Lu Y, Jain MK, Shimano H:  
KLF15 Enables Rapid Switching between Lipogenesis and Gluconeogenesis during Fasting.  
*Cell Rep*. 16:2373-86, 2016. 査読有り  
DOI: 10.1016/j.celrep.2016.07.069
9. Nakagawa Y, Oikawa F, Mizuno S, Ohno H, Yagishita Y, Satoh A, Osaki Y, Takei K, Kikuchi T, Han SI, Matsuzaka T, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Yahagi N, Isaka M, Suzuki H, Sone H, Takahashi S, Yamada N, Shimano H:  
Hyperlipidemia and hepatitis in liver-specific CREB3L3 knockout mice generated using a one-step CRISPR/Cas9 system.  
*Sci Rep*. 6:27857, 2016. 査読有り  
DOI: 10.1038/srep27857
10. Suzuki-Kemuriyama N, Matsuzaka T, Kuba M, Ohno H, Han SI, Takeuchi Y, Isaka M, Kobayashi K, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Miyajima K, Nakae D, Yahagi N, Nakagawa Y, Sone H, Yamada N, Shimano H:  
Different Effects of Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids on Atherogenic High-Fat Diet-Induced Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Mice.  
*PloS One*. 11:e0157580, 2016. 査読有り  
DOI: 10.1371/journal.pone.0157580
11. Kikuchi T, Orihara K, Oikawa F, Han SI, Kuba M, Okuda K, Satoh A, Osaki Y, Takeuchi Y, Aita Y, Matsuzaka T, Iwasaki H, Yatoh S, Sekiya M, Yahagi N, Suzuki H, Sone H, Nakagawa Y, Yamada N, Shimano H:  
Intestinal CREBH overexpression prevents high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia by reducing Npc111 expression.  
*Mol Metab* 5:1092-1102, 2016. 査読有り  
DOI: 10.1016/j.molmet.2016.09.004
12. Nakagawa Y, Satoh A, Tezuka H, Han SI, Takei K, Iwasaki H, Yatoh S, Yahagi N, Suzuki H, Iwasaki Y, Sone H, Matsuzaka T, Yamada N, Shimano H:  
CREB3L3 controls fatty acid oxidation and ketogenesis in synergy with PPAR $\alpha$ .  
*Sci Rep* 6:39182, 2016. 査読有り  
DOI: 10.1038/srep39182
13. 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, Yagy H, Kawakami Y, Yamada N, Shimano H, Yahagi N:  
Identification of human ELOVL5 enhancer regions controlled by SREBP.  
*Biochem Biophys Res Commun*. 465:857-63, 2015. 査読有り  
DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.08.101
14. Kuba M, Matsuzaka T, Matsumori R, Saito R, Kaga N, Taka H, Ikehata K, Okada N, Kikuchi T, Ohno H, Han SI, Takeuchi Y, Kobayashi K, Iwasaki H, Yatoh S, Suzuki H, Sone H, Yahagi N, Arakawa Y, Fujimura T,

Nakagawa Y, Yamada N, Shimano H: Absence of Elovl6 attenuates steatohepatitis but promotes gallstone formation in a lithogenic diet-fed Ldlr(-/-) mouse model.

Sci Rep. 5:17604, 2015. 査読有り  
DOI: 10.1038/srep17604

15. Osaki Y, Nakagawa Y, Miyahara S, Iwasaki H, Ishii A, Matsuzaka T, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Yahagi N, Suzuki H, Sone H, Ohashi K, Ishibashi S, Yamada N, Shimano H: Skeletal muscle-specific HMG-CoA reductase knockout mice exhibit rhabdomyolysis: A model for statin-induced myopathy.

Biochem Biophys Res Commun. 466:536-40, 2015. 査読有り

DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.09.065

16. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, Kodama S, Heianza Y, Saito K, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Yahagi N, Yagyu H, Sone H, Shimano H: Circulating malondialdehyde-modified LDL-related variables and coronary artery stenosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes.

J Diabetes Res. 2015:507245, 2015. 査読有り

DOI: 10.1155/2015/507245

〔学会発表〕(計 24 件)

1. 矢作直也: シンポジウム 4SY03 「食の代謝・進化から迫る生命の戦略」: エネルギー欠乏への対応戦略

日本農芸化学会 2018 年度大会(2018 年 3 月 16~18 日、名城大学(愛知県名古屋市))

2. 沢田義一、泉田欣彦、武内謙憲、會田雄一、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、島野仁、矢作直也: Effect of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibition on weight loss is partly mediated by liver-brain-adipose neurocircuitry.

第 40 回日本分子生物学会年会・第 90 回日本生化学会大会(ConBio2017) (2017 年 12 月 6~9 日、神戸国際会議場(兵庫県神戸市))

3. 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: 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

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 (2017 年 10 月 13~15 日、

幕張メッセ(千葉県幕張市))

4. 矢作直也: ワークショップ 4 「栄養シグナルと生体応答」: 「栄養シグナル」による遺伝子発現調節

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 (2017 年 10 月 13~15 日、幕張メッセ(千葉県幕張市))

5. 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: 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

(2017 年 7 月 6~7 日、グランドプリンスホテル広島(広島県広島市))

6. 矢作直也: 明日へのシンポジウム 2 「脂質異常症診療の update」脂肪酸分画を診療に生かす

第 49 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2017 年 7 月 6~7 日、グランドプリンスホテル広島(広島県広島市))

7. 矢作直也: 中性脂肪合成を制御する転写複合体の解明

第 49 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2017 年 7 月 6~7 日、グランドプリンスホテル広島(広島県広島市))

8. 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 型糖尿病に関連した TCF7L2 遺伝子の一塩基多型の機能分析

第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2017 年 5 月 18~20 日、名古屋国際会議場(愛知県名古屋市))

9. 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: 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

第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2017 年 5 月 18~20 日、名古屋国際会議場(愛知県名古屋市))

10. 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: 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

第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2017 年 5 月 18~20 日、名古屋国際会議場(愛知県名古屋市))

11. 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：KLF15 は絶食時において脂質代謝と糖代謝を制御する重要な因子である

第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2017 年 5 月 18~20 日、名古屋国際会議場(愛知県名古屋市))

12. 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、関谷元博、松坂賢、中川嘉、川上康、島野仁：KLF15 は絶食時において脂質代謝と糖代謝を制御する重要な因子である

第 54 回日本臨床分子医学会学術集会 (2017 年 4 月 14~15 日、東京国際フォーラム(東京都))

13. 武内謙憲、矢作直也、會田雄一、村山友樹、沢田義一、朴賢英、戸谷直樹、大屋友華里、志鎌明人、西真貴子、升田紫、久保田みどり、泉田欣彦、関谷元博、松坂賢、中川嘉、川上康、山田信博、島野仁：KLF15 は絶食時において脂質代謝と糖代謝を制御する重要な因子である

第 39 回日本分子生物学会年会 (2016 年 11 月 30~12 月 2 日、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市))

14. 矢作直也：大血管障害予防に向けた LDL-C 管理目標値

第 31 回日本糖尿病合併症学会 (2016 年 10 月 7 日~8 日、仙台国際センター(宮城県仙台市))

15. Piao X, Yahagi N, Takeuchi Y, Aita Y, Murayama Y, Sawada Y, Toya N, Oya Y, Shikama A, Takarada A, Masuda Y, Nishi M, Kubota M, Izumida Y, Sekiya M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Kawakami Y, Yamada N, Shimano H: Functional analysis of TCF7L2 SNPs associated with type 2 diabetes.

Tsukuba Global Science Week 2016 (The 5th HUMAN BIOLOGY SYMPOSIUM) (2016 年 9 月 17~19 日、つくば国際会議場(茨城県つくば市))

16. 矢作直也：シンポジウム 9「栄養・食品と動脈硬化」 n-3 系多価不飽和脂肪酸と脂質異常症・動脈硬化

第 48 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2016 年 7 月 14~15 日、京王プラザホテル(東京都))

17. 志鎌明人、武内謙憲、村山友樹、和田亘弘、李恩旭、朴賢英、沢田義一、會田雄一、戸谷直樹、升田紫、西真貴子、久保田みどり、泉田欣彦、松坂賢、中川嘉、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、鈴木浩明、野牛宏晃、川上康、山田信博、門脇孝、島野仁、矢作直也：apoE

遺伝子プロモーターの TFEL scan 解析

第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2016 年 5 月 19~21 日、国立京都国際会館(京都市))

18. 升田紫、矢作直也、武内謙憲、會田雄一、朴賢英、村山友樹、和田亘弘、李恩旭、沢田義一、戸谷直樹、志鎌明人、西真貴子、久保田みどり、泉田欣彦、中村健一郎、田村祐子、岸暁子、上村夕香理、益子友恵、水野由子、前田士郎、新井洋由、門脇孝、山崎力、徳淵慎一郎：ゲノム多型解析に基づく 2 型糖尿病リスク分析・予防サービスによる健康指導効果の検証

第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2016 年 5 月 19~21 日、国立京都国際会館(京都市))

19. 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：新規エネルギー・センサーによる脂肪酸系エネルギー動員機序の探求

第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2016 年 5 月 19~21 日、国立京都国際会館(京都市))

20. 矢作直也、武内謙憲、西真貴子、志鎌明人、戸谷直樹、沢田義一、村山友樹、和田亘弘、李恩旭、朴賢英、會田雄一、大屋友華里、古賀俊介、宝田亜矢子、升田紫、久保田みどり、泉田欣彦：摂食・絶食サイクルの転写調節機構

BMB2015(第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会) (2015 年 12 月 1~4 日、神戸ポートピアホテル(兵庫県神戸市))

21. Toya N, Yahagi N, Takeuchi Y, Nishi M, Sawada Y, Piao X, Aita Y, Oya Y, Shikama A, Masuda Y, Kubota M, Izumida Y, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Yamada N, Kadowaki T, Shimano H : In vivo Ad-luc analyses of Leptin gene expression.

Tsukuba Global Science Week 2015 (The 4th HUMAN BIOLOGY SYMPOSIUM) (2015 年 9 月 28~30 日、つくば国際会議場(茨城県つくば市))

22. 戸谷直樹、矢作直也、武内謙憲、西真貴子、沢田義一、朴賢英、會田雄一、大屋友華里、志鎌明人、松坂賢、中川嘉、升田紫、久保田みどり、泉田欣彦、門脇孝、山田信博、島野仁：Leptin 遺伝子発現調節機構の *in vivo* Ad-luc 解析

第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2015 年 5 月 21~24 日、海峽メッセ下関(山口県下関市))

23. 西真貴子、矢作直也、武内謙憲、志鎌明

人、戸谷直樹、大屋友華里、朴賢英、會田雄一、沢田義一、松坂賢、中川嘉、升田紫、泉田欣彦、飯塚陽子、山田信博、門脇孝、島野仁：脂肪組織における in vivo Ad-luc 法による fatty acid synthase のプロモーター解析  
第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会（2015 年 5 月 21～24 日、海峡メッセ下関(山口県下関市)）

24. 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、久保田みどり、泉田欣彦、飯塚陽子、位高啓史、片岡一則、山田信博、島野仁、門脇孝：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  
第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会（2015 年 5 月 21～24 日、海峡メッセ下関(山口県下関市)）

〔図書〕（計 3 件）

1. 矢作直也(編集)  
実験医学増刊号「遺伝子制御の新たな主役・栄養シグナル」  
羊土社、2016 (231 ページ)

2. 尾池雄一、佐々木雄彦、村上誠、矢作直也(編集)  
疾患モデルの作製と利用—脂質代謝異常と関連疾患 上巻  
エル・アイ・シー、2015 (477 ページ)

3. 尾池雄一、佐々木雄彦、村上誠、矢作直也(編集)  
疾患モデルの作製と利用—脂質代謝異常と関連疾患 下巻  
エル・アイ・シー、2015 (413 ページ)

〔その他〕

ホームページ等  
<http://nyahagi.wixsite.com/ngrg>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

矢作 直也 (YAHAGI, Naoya)  
筑波大学・医学医療系・准教授  
研究者番号：60420246