

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H02613

研究課題名(和文)健康環境因子としての脂質代謝の新機軸

研究課題名(英文)New paradigm of lipid metabolism in health sciences

研究代表者

村上 誠 (Murakami, Makoto)

東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授

研究者番号：60276607

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脂質代謝のボトルネック酵素の一つであるホスホリパーゼA2 (PLA2)ファミリーに注目し、各種PLA2サブタイプの網羅的欠損マウスの表現型解析を推進するとともに、リポミクス解析を展開することで、脂質による健康環境調節とその破綻に基づく病態発症機序の解明を目指した。特に、外部環境との接触の場としての皮膚及び消化管の恒常性と疾患に関わる脂質経路の同定、その影響を受ける代謝・免疫等の遠隔組織の変容、更に外因性・内因性脂質の集積の場である生体膜リン脂質環境の新規調節機構を中心課題として解析を展開し、健康環境整備における脂質の新機能を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の最大の特色は、解析手段としてPLA2関連リパーゼ分子群の欠損マウスのラインナップを揃えている点にあり、これを駆逐することで、各種疾患における多様なPLA2脂質経路の機能を明らかにしてきた。多系統のPLA2欠損マウスを総合的に比較するアプローチは世界に例を見ず、その学術的独創性、新規性、優位性は明らかである。本研究は、様々な疾患に関して脂質の視点から新たな学術的理解を与えると同時に、新しい知的財産の取得や疾患の治療予防法の開発に資するものである。更に、安全な食及び健康長寿社会の実現への貢献、広範な生命科学への波及効果が期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined the biological functions of the phospholipase (PLA2) family, a group of lipid-metabolizing enzymes. By analyzing the phenotypes in a series of PLA2-knockout mouse strains in combination with comprehensive lipidomics, we identified several novel functions of PLA2s and their key lipid-derived metabolites whose perturbations are associated with various diseases. Particularly, we focused on the novel PLA2-driven lipid pathways in the skin and gastrointestinal tract, which are constitutively exposed to environmental stimuli, as well as their influences on distal tissues related to immunity and metabolism. Furthermore, we uncovered new regulatory mechanisms of phospholipid catabolism and turnover that are crucial for the maintenance of cell membrane homeostasis.

研究分野：脂質生化学、分子細胞生物学

キーワード：酵素 脂質 生体分子 細胞・組織 遺伝子 リポミクス 遺伝子改変マウス 疾患

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

生体は常に外界の環境因子に暴露されており、外界に接する上皮系組織には多様な環境因子に対する固有の防御機構や、環境因子を取り入れ生体調節分子として利用する機構が備わっている。例えば、表皮角質のバリアは異物侵入や水分蒸散を防ぎ、腸内の細菌は食物からユニークな代謝物を作り出す。環境因子に対する上皮組織の応答機構の破綻は、魚鱗癬やアトピー性皮膚炎等の皮膚疾患や潰瘍性大腸炎の要因となるとともに、遠隔組織にも影響を及ぼして全身の代謝や免疫に変容をもたらし得る。したがって、上皮バリアの制御とそれに起因する遠隔組織の変容を理解することは、医学薬学領域において緊急かつ重要な課題である。脂質は食品から摂取される環境栄養因子であると同時に、適宜代謝を受けて時空間的に生体応答を制御する組織環境調節因子でもある。本研究の狙いは、外部環境との接触の場としての上皮組織に着目し、脂質による上皮バリアの恒常性維持とその破綻に起因する固有病態の発症機序ならびに遠隔の代謝・免疫系変容との関連を明らかにするとともに、内外の脂質の集積地である膜リン脂質の新規環境整備機構を見出すことにある。

2. 研究の目的

上記課題にアプローチするために、本研究では脂質代謝のボトルネック酵素の一つであるホスホリパーゼ A₂(PLA₂)分子群に着目する。狭義の PLA₂ はリン脂質から脂肪酸とリゾリン脂質を遊離する酵素群を指すが、広義の PLA₂ 分子群の中にはリン脂質とは異なる脂質を標的基質とするものもあり、その多くは未だに機能未知である。申請者はこれまでに、特に細胞外に放出される分泌性 PLA₂ (sPLA₂) の研究を中心に、当該領域を牽引する成果を報告してきた。本研究では、申請者がこれまでに培ってきた技能と知識を広義の PLA₂ 類縁リパーゼ群に展開する。環境応答調節因子としての脂質の観点から、PLA₂ 類縁リパーゼ群の生体内機能の解明と脂質の新機能の発見を目指す。特に、これまでに蓄積してきた予備知見を元に、外部環境との接触の場としての上皮系組織 (①皮膚、②消化管) の恒常性と疾患に関わる脂質経路の同定、その影響を受ける③代謝・免疫等の遠隔組織の変容、更に外因性・内因性脂質の集積の場である④生体膜リン脂質環境の新規調節機構に焦点を当て、健康環境整備における脂質の新機能を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、PLA₂ 類縁リパーゼ群の網羅的欠損マウスにリポドミクス解析を展開することで、以下の①~④に関わる研究を展開し、脂質による健康環境調節とその破綻に基づく病態発症機序の解明を目指した。

4. 研究成果

①皮膚バリアの恒常性と疾患に関わる新規脂質ネットワーク

1) アシルセラミド合成酵素 PNPLA1 の同定 (Hirabayashi T et al, *Nat Commun*, 2016)

皮膚セラミド代謝の異常は魚鱗癬やアトピー性皮膚炎等の難治性皮膚疾患と関連するが、皮膚バリアに必須の脂質成分であるアシルセラミドの生合成に直接関わる酵素はこれまで未同定であった。PLA₂ 群の網羅的欠損マウスの解析を推進する過程で、iPLA₂ ファミリーの新規酵素 PNPLA1 の欠損マウスが皮膚バリア異常による致死的な魚鱗癬を発症することを見出した。ノンターゲット型リポドミクスの結果 (慶應大学有田誠教授との共同研究)、PNPLA1 は長年実体不明であったアシルセラミド合成酵素として機能し、トリグリセリドから ω 水酸化セラミドにリノール酸を転移するトランスアシラーゼ反応を触媒することが判明した。PNPLA1 はグリセロリン脂質でなくスフィンゴ脂質の代謝に関わる点、加水分解反応でなくアシル化反応を触媒する点、リノール酸に高い基質選択性を示す点において、PLA₂ ファミリーの中でもとりわけユニークである (図1)。

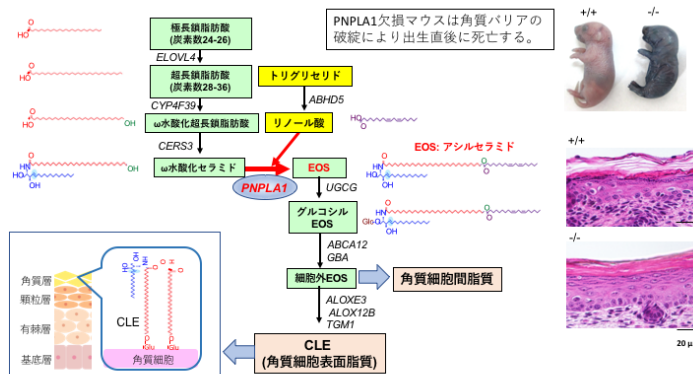


図1 PNPLA1はアシルセラミド合成酵素として機能する

2) 毛包 sPLA₂-IIE と表皮 sPLA₂-IIF の機能的役割分担(Yamamoto K et al, *J Biol Chem*, 2016)

sPLA₂-IIF は表皮に特異的に分布しており、ヒト乾癬患者の表皮肥厚部位で発現が増加していた。sPLA₂-IIF 欠損マウスの皮膚は通常飼育下では一見正常であったが、病態時に顕著な表現型を呈し、乾癬、接触性皮膚炎、皮膚癌における表皮肥厚の改善が認められた。リポドミクス解析の結果、sPLA₂-IIF の責任代謝産物として特殊なリゾリン脂質（リゾプラズマロージェン；P-LPE）を同定した。一方、sPLA₂-IIE が体毛増殖期の毛包に周期的に発現することを見出した。sPLA₂-IIE 欠損マウスでは毛包の超微細構造が乱れ、リポドミクス解析の結果、sPLA₂-IIE は毛周期に合わせて PE から不飽和脂肪酸を非選択的に遊離することがわかった。したがって、sPLA₂-IIE と sPLA₂-IIF は皮膚の異なる部位（毛包と表皮）で non-redundant に機能していることが明らかとなった。

3) 樹状細胞 sPLA₂-IID による皮膚疾患の調節(Miki Y et al, *J Biol Chem*, 2016)

sPLA₂-IID はリンパ組織の樹状細胞に分布しており、sPLA₂-IID 欠損マウスに Th1 依存的接触性皮膚炎や Th17 依存的乾癬のモデルを施行すると、Th1、Th17 免疫応答がそれぞれ増悪することを見出した。リポドミクス解析の結果、sPLA₂-IID は定常状態のリンパ組織において PE を基質として DHA を遊離し、レゾルビン D1 等の炎症収束性の ω3 PUFA 由来脂質メディエーターの産生と関連していることが明らかとなった。したがって、sPLA₂-IID 欠損マウスではリンパ節での抗炎症性 DHA 量が構成的に減少することで樹状細胞依存的な獲得免疫応答が亢進し、接触性皮膚炎や乾癬が増悪したものと結論した。一方、本欠損マウスにおける Th1 応答の亢進は抗感染免疫や抗腫瘍免疫を賦活化するため、ウイルス性肺炎や皮膚癌が改善した。この結果は、ω3 PUFA 代謝物動員酵素としての sPLA₂-IID の免疫抑制作用は病態に応じて体に良い方向にも悪い方向にも働くことを意味するものである。

②消化管上皮の恒常性と疾患に関わる新規脂質ネットワーク

1) sPLA₂-X および cPLA₂αによる大腸炎の抑制(Murase R et al, *J Biol Chem*, 2016)

アラキドン酸（ω6 脂肪酸）や EPA, DHA（ω3 脂肪酸）の代謝物は、大腸粘膜の保護に関わることが報告されているが、その上流に位置する PLA₂ は未同定であった。デキストラン硫酸誘導大腸炎モデルを用いた PLA₂ 群の欠損マウスの表現型スクリーニングの結果、cPLA₂α と sPLA₂-X の欠損マウスにおいて大腸炎が増悪することを見出した。リポドミクス解析の結果、cPLA₂α はアラキドン酸由来の PGE₂、sPLA₂-X は ω3 脂肪酸（EPA, DHA）の動員を介して大腸炎を抑えることが明らかとなった。sPLA₂-X は大腸上皮細胞に発現しており、ω3 脂肪酸は脂肪酸受容体 GPR120 を介して Th17 応答を部分的に抑制した。本研究は細胞内酵素（cPLA₂α）と分泌性酵素（sPLA₂-X）の機能的相違、ω3 脂肪酸動員酵素としての sPLA₂-X の役割、sPLA₂ から脂肪酸受容体への脂質パスウェイを初めて示したものである（図2）。

2) sPLA₂-III による大腸炎・大腸癌の促進(Murase R et al, *Sci Rep*, 2017)

大腸疾患の解析を更に展開し、sPLA₂-III 欠損マウスにおいて大腸癌およびその前癌状態の大腸炎が改善することを見出した。リポドミクスの結果、sPLA₂-III は大腸癌促進性のリゾリン脂質（LPA, LPI）を動員することが示唆された。これに先立って、ヒト大腸癌の臨床研究により sPLA₂-III が大腸癌の悪性度と相関することが報告されていたが、本解析結果は大腸癌促進因子としての sPLA₂-III の位置付けを更に裏付けるものである（図2）。

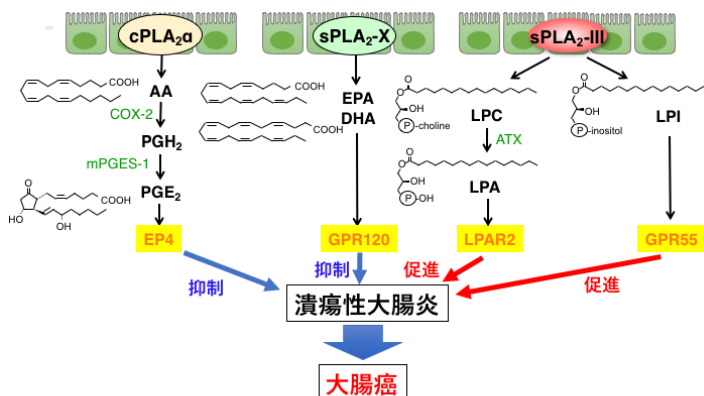


図2 消化管上皮の恒常性と疾患に関わる新規PLA₂脂質経路の同定

③代謝・免疫系における新規脂質クロストーク

1) 酸化リン脂質分解酵素 PAF-AH2 によるマスト細胞活性化の調節(Shimanaka Y et al, *Nat Med*, 2017)

受動皮膚感作アナフィラキシー (PCA) 反応を指標に PLA₂ 群および脂質メディエーター関連酵素・受容体群の欠損マウス約 40 種類を用いた表現型スクリーニングを実施し、マスト細胞の機能を制御する新たな PLA₂ 脂質パスウェイを探索した。その結果、酸化リン脂質を分解する特殊な PLA₂ である PAF-AH2 の欠損マウスにおいて PCA 反応が減弱することを見出した (東京大学薬学部新井洋由教授との共同研究)。PAF-AH2 はマスト細胞に発現しており、膜リン脂質から構成的に EPA, DHA の酸化代謝物 (ω 3 エポキシド) を動員して Fc ϵ RI シグナルを増強することが判明した。 ω 3 エポキシドは PPAR γ を抑制することで Srcin1 (Src-inhibitory protein 1) の発現誘導を抑え、Fc ϵ RI 直下の Src family キナーゼ (Lyn, Fyn) のリン酸化 (=活性化) を増強することが明らかとなった。PAF-AH2 の阻害剤をマウスに投与するとアナフィラキシー反応が抑制されたことから、PAF-AH2 はアレルギーの新規創薬標的として有望である (図 3)。

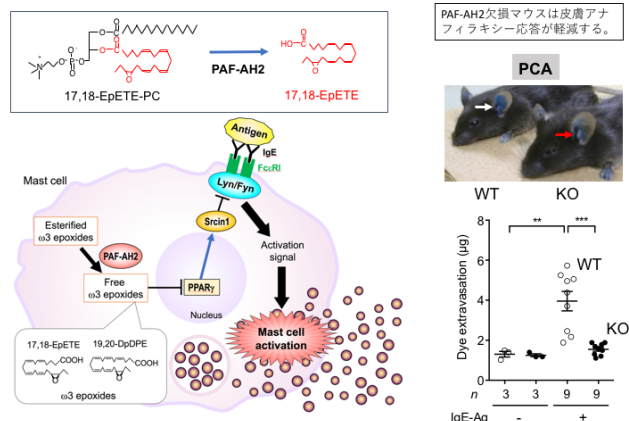


図 3 PAF-AH2は ω 3エポキシドを産生してマスト細胞活性化を最適化する

2) マクロファージ sPLA₂-IID による脂肪細胞ベージュ化の制御 (Sato H et al, *Cell Rep*, 2020)

白色脂肪組織における脂質代謝酵素群の発現プロファイリングの結果、肥満により最も発現が低下する酵素の一つとして sPLA₂-IID を同定した。sPLA₂-IID は白色脂肪組織の M2 マクロファージに構成的に発現していた。本酵素は脂肪組織と所属リンパ節において ω 3 脂肪酸 (EPA, DHA) を遊離し、 ω 3 脂肪酸受容体 GPR120 を介して炎症性の M1 マクロファージ誘導を抑制するとともに、白色脂肪細胞のベージュ化を促進して熱産生に関わることが判明した。このため、sPLA₂-IID の全身性およびマクロファージ特異的欠損マウスでは、脂肪組織の M1 マクロファージが増加するとともに、脂肪細胞ベージュ化の低下に伴いエネルギー消費量が減少し、高脂肪食下において肥満・インスリン抵抗性が増悪した。本欠損マウスに高 EPA 食を補充すると、これらの表現型は消失した。本成果は、熱産生を介してエネルギー消費の調節に関わる Thermogenic sPLA₂ の初めての発見である (図 4)。

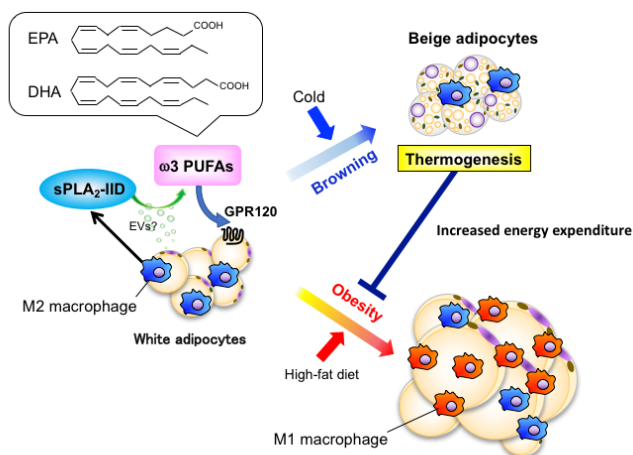


図 4 sPLA₂-IIDは ω 3脂肪酸を動員して白色脂肪のベージュ化を促進する

3) 血管内皮 sPLA₂-V による大動脈の補強 (Watanabe K et al, *J Biol Chem*, 2020)

大動脈解離は脆弱化した大動脈壁の中膜が破断する疾患であり、突然死の原因となる。これまでに幾つかのマウス大動脈解離モデルが提案されてきたが、ヒト臨床を反映した簡便な胸部上行大動脈解離モデルは存在しなかった。山梨大学循環器内科との共同研究を通じ、大動脈血管内皮細胞に高発現している sPLA₂-V の全身性及び血管内皮細胞特異的欠損マウスが Angiotensin II (AT-II) の短期間投与によりヒト臨床に類似した胸部上行大動脈解離を容易に発症することを発見した。sPLA₂-V は AT-II 刺激を受けた内皮細胞の膜リン脂質からオレイン酸とリノール酸を遊離した。これらの不飽和脂肪酸は血管平滑筋細胞の小胞体ストレスを緩和し、細胞外マトリックスを架橋する Lysyl oxidase (LOX)

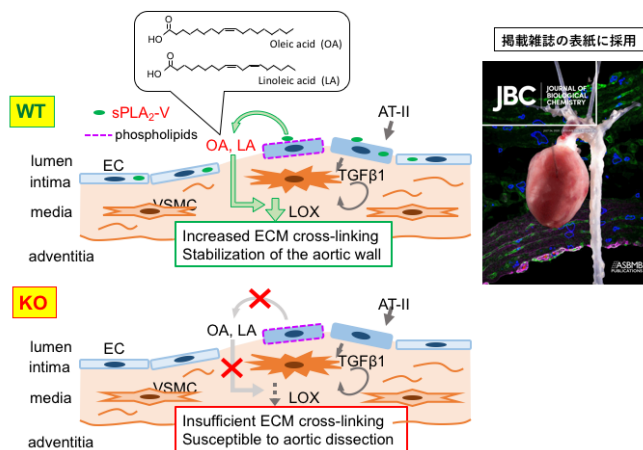


図 5 sPLA₂-Vはオレイン酸/リノール酸を動員して大動脈壁を強化する

の発現を誘導して大動脈壁の安定化に寄与することが明らかとなった。sPLA₂-V 欠損マウスでは大動脈のオレイン酸、脂肪酸の遊離が低下するため LOX の発現が減少し、短期間の AT-II 投与だけで容易に大動脈解離を発症した。本欠損マウスに高オレイン酸食または高リノール酸食を与えると、これらの表現型が正常に回復した。さらに、ヒト大動脈解離の臨床検体を用いて本疾患と sPLA₂-V の関係を検証し、マウスの解析と矛盾しない結果を得た。オリーブ油を多く含む地中海食は血管の健康に良い影響を及ぼすと一般に言われているが、本研究はこの分子機序の一部を提供するものである (図5)。

4) 腸管 sPLA₂-IIA による腸内細菌叢制御と遠隔臓器変容(submitted)

C57BL/6 マウスは遺伝子 *Pla2g2a* の自然変異のため sPLA₂-IIA を発現していないが、BALB/c マウスは正常 *Pla2g2a* 遺伝子を持っており、小腸パネート細胞に本酵素を限局発現している。sPLA₂ 群の欠損マウスの表現型の網羅的比較解析を行っている過程で、予想外なことに sPLA₂-IIA 欠損 BALB/c マウスにおいて、本酵素が本来発現していない皮膚に表現型が生じることを見出した。すなわち、本欠損マウスでは皮膚癌、受動皮膚アレルギー反応の軽減が認められた。sPLA₂-IIA は細菌膜リン脂質を分解する活性が強いこと、小腸パネート細胞に分布していることから、本酵素が腸内細菌叢に影響を与えていることを予想し、これを検証した。糞便のメタゲノム解析の結果 (国立基盤研國澤純リーダーとの共同研究)、sPLA₂-IIA 欠損マウスでは腸内細菌叢が劇的に変化していることが判明した。また、糞便中の代謝物の網羅的メタボローム解析の結果 (慶應大学有田誠教授、蘇我朋義教授との共同研究)、sPLA₂-IIA 欠損マウスでは (宿主ではなく) 微生物由来の特殊脂質が変化していることが明らかとなった。更に、sPLA₂-IIA 欠損マウスの呈する皮膚癌や皮膚アレルギーの表現型は、野生型マウスとの同居飼育により腸内細菌叢が混ざり合うと消失した。これらの結果から、欠損マウスでは腸内細菌叢の変容が二次的に遠隔臓器に波及しているものと結論した。本研究は、sPLA₂ の新しい動作原理を提示するものである。

④生体膜リン脂質の新規環境整備機構

1) PLA2G6 による脳リン脂質の脂肪酸リモデリング (Mori A et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019)

iPLA₂ ファミリーの一つである PLA2G6 (別名 iPLA₂β または PNPLA9) はパーキンソン病の原因遺伝子の一つである。順天堂大学との共同研究により、ショウジョウバエのパーキンソン病モデルを利用して、本酵素の作用機序を解明した。PNPLA9 は脳リン脂質の脂肪酸リモデリングを制御しており、本酵素の変異体を発現したハエではリン脂質の脂肪酸鎖が短くなる (炭素数 14) こと、これによりシヌクレイン凝集が起こりやすくなること、この表現型は餌に正常鎖長 (炭素数 18) の脂肪酸を補充すると正常に回復することを見出した。本研究は長年不明であった PLA2G6 変異によるパーキンソン病発症の作用機序を明らかにしたものである。

2) PNPLA8-PNPLA7 経路による肝機能制御(submitted)

iPLA₂ ファミリーの一つである PNPLA7 はリゾホスファチジルコリン (LPC) を加水分解してグリセロホスホコリン (GPC) を生成するリゾホスホリパーゼであり、その全身性欠損マウスは肝臓変性・筋力減退・脂肪萎縮・短寿命などの表現型を示した。メタボローム解析の結果、PNPLA7 欠損マウスの肝臓では LPC から GPC を介して内因性コリンを取り出すことができず、このためコリンのメチル基がメチオニンに転送されず、メチオニン回路を通じたメチル基代謝フラックスが乱れるため、メチオニン欠乏症に類似した表現型を呈することが明らかとなった。さらに、類縁酵素である PNPLA8 が PNPLA7 の上流酵素 (リン脂質 PC を加水分解して PNPLA7 の基質である LPC を供給する PLA₂) として機能することを見出した。本研究で発見した PC 分解経路 (PC → LPC → GPC → コリン) は、リン脂質を構成単位まで分解して再利用する「リン脂質リサイクル経路」と呼ぶことができ、既存概念であった脂質メディエーターの産生、細胞膜リン脂質の脂肪酸リモデリング (Lands 経路) と並ぶ PLA₂ ファミリーの新機能を提示するものである。

さらに、PNPLA7 が絶食により発現誘導されること、その酵素活性が代謝産物である脂肪酸の誘導体 (アシル CoA) によりフィードバック阻害を受けること、PNPLA7 欠損マウスの肝臓ではメチオニンの代謝物である SAM が減少するためヒストンやゲノムのメチル化が一部低下すること、メチオニン欠乏に伴う SAM の減少により PNPLA7 遺伝子プロモーターのメチル化が解除されると PNPLA7 の発現が上昇すること等を見出した。さらに、SAM の低下と肝臓癌の関連を示す過去知見と合致して、ヒト肝臓癌患者において PNPLA7 および PNPLA8 (特に前者) の発現が著しく低下していることを明らかにした (東大病院病理検査部との共同研究)。このことから、PNPLA7 は肝臓癌の新規バイオマーカーとなる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 23件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Murakami M.	4. 巻 1864
2. 論文標題 Novel functions of phospholipase A2s: Overview.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids	6. 最初と最後の頁 763-765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2019.02.005.	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 Murakami M, Miki Y, Sato H, Murase R, Taketomi Y, Yamamoto K.	4. 巻 1864
2. 論文標題 Group IID, IIE, IIF and III secreted phospholipase A2s.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids	6. 最初と最後の頁 803-818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2018.08.014.	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 Hirabayashi T, Murakami M, Kihara A.	4. 巻 1864
2. 論文標題 The role of PNPLA1 in omega-0-acylceramide synthesis and skin barrier function.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids	6. 最初と最後の頁 869-879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2018.09.010.	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 Mori A, Hatano T, Inoshita T, Shiba-Fukushima K, Koinuma T, Meng H, Kubo SI, Spratt S, Cui C, Yamashita C, Miki Y, Yamamoto K, Hirabayashi T, Murakami M, Takahashi Y, Shindou H, Nonaka T, Hasegawa M, Okuzumi A, Imai Y, Hattori N.	4. 巻 116
2. 論文標題 Parkinson's disease-associated iPLA2-VIA/PLA2G6 regulates neuronal functions and alpha-synuclein stability through membrane remodeling.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 20689-20699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1902958116.	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 該当する

1. 著者名 Toda K, Tsukayama I, Nagasaki Y, Yuka K, Tamenobu A, Ganeko N, Ito H, Kawakami Y, Takahashi Y, Miki Y, Yamamoto K, Murakami M, Yamamoto T.	4. 巻 689
2. 論文標題 Red-kerneled rice proanthocyanidin inhibits arachidonate 5-lipoxygenase and decreases psoriasis-like skin inflammation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch. Biochem. Biophys.	6. 最初と最後の頁 108307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2020.108307.	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 Sano Y, Toyoshima S, Miki Y, Taketomi Y, Ito M, Lee H, Saito S, Murakami M, Okayama Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Activation of inflammation and resolution pathways of lipid mediators in synovial fluid from patients with severe rheumatoid arthritis compared with severe osteoarthritis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asia Pac. Allergy.	6. 最初と最後の頁 e21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2020.10.e21.	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 Sato H, Taketomi Y, Miki Y, Murase R, Yamamoto K, Murakami M.	4. 巻 31
2. 論文標題 Secreted phospholipase PLA2G2D contributes to metabolic health by mobilizing omega-3 polyunsaturated fatty acids in white adipose tissue.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107579.	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 Watanabe K, Taketomi Y, Miki Y, Kugiyama K, Murakami M.	4. 巻 295
2. 論文標題 Group V secreted phospholipase A2 plays a protective role against aortic dissection.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 10092-10111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013753.	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 村上誠	4. 巻 37
2. 論文標題 脂質メディエーターが繋ぐ臓器連関と動的恒常性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 149-155
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 武富芳隆, 村上誠	4. 巻 37
2. 論文標題 脂質メディエーターとアレルギー	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 88-95
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 村上誠	4. 巻 269
2. 論文標題 ホスホリパーゼA2 による代謝と疾患の制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1024-1028
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 嶋中雄太, 村上誠	4. 巻 270
2. 論文標題 リビドミクスから見えてきた酸化脂肪酸によるマスト細胞の制御機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 401-407
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 村上誠	4. 巻 69
2. 論文標題 脂質とアレルギー疾患	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 250-255
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 Tsukayama I, Toda K, Takeda Y, Mega T, Tanaka M, Kawakami Y, Takahashi Y, Kimoto M, Yamamoto K, Miki Y, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T.	4. 巻 62
2. 論文標題 Preventive effect of Dioscorea japonica on squamous cell carcinoma of mouse skin involving down-regulation of prostaglandin E2 synthetic pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 139-147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbr.17-54	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 Murakami M, Yamamoto K, Taketomi Y.	4. 巻 38
2. 論文標題 Phospholipase A2 in skin biology: new insights from gene-manipulated mice and lipidomics.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-018-0089-2	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 村上誠, 佐藤弘泰, 武富芳隆, 平林哲也	4. 巻 36
2. 論文標題 ホスホリパーゼA2ファミリーによるリボクオリティ制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1623-1630
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 村上誠, 木原章雄	4. 巻 36
2. 論文標題 脂質による皮膚バリア形成と疾患制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1730-1737
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 村上誠, 武富芳隆	4. 巻 265
2. 論文標題 脂質によるマスト細胞の制御とアレルギー	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 773-778
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 村上誠	4. 巻 90
2. 論文標題 ホスホリパーゼA2ファミリーの多様性と生命応答における役割	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 348-360
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 村上誠	4. 巻 26
2. 論文標題 sPLA2と炎症・免疫	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 炎症と免疫	6. 最初と最後の頁 362-367
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 村上誠	4. 巻 70
2. 論文標題 ホスホリパーゼA2群による免疫制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 193-199
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 Irie A, Yamamoto K, Miki Y, Murakami M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Phosphatidylethanolamine dynamics are required for osteoclast fusion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 46715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep46715.	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 Murase R, Taketomi Y, Miki Y, Nishito Y, Saito M, Fukami K, Yamamoto K, Murakami M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Group III phospholipase A2 promotes colitis and colorectal cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-12434-z.	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 Shimanaka Y, Kono N, Taketomi Y, Arita M, Okayama Y, Tanaka Y, Nishito Y, Mochizuki T, Kusuhara H, Adibekian A, Cravatt BF, Murakami M, Arai H.	4. 巻 23
2. 論文標題 3 fatty acid epoxides are autocrine mediators that control the magnitude of IgE-mediated mast cell activation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Medicine	6. 最初と最後の頁 1287-1297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nm.4417.	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 該当する

1. 著者名 Murakami M.	4. 巻 93
2. 論文標題 Lipoquality control by phospholipase A2 enzymes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.	6. 最初と最後の頁 677-702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.93.043.	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 Aikawa S, Kano K, Inoue A, Wang J, Saigusa D, Nagamatsu T, Hirota Y, Fujii T, Tsuchiya S, Taketomi Y, Sugimoto Y, Murakami M, Arita M, Kurano M, Ikeda H, Yatomi Y, Chun J, Aoki J.	4. 巻 36
2. 論文標題 Autotaxin-lysophosphatidic acid-LPA3 signaling at the embryo-epithelial boundary controls decidualization pathways.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 2146-2160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.201696290.	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 該当する

1. 著者名 Murase R, Sato H, Yamamoto K, Ushida A, Nishito Y, Ikeda K, Kobayashi T, Yamamoto T, Taketomi Y, Murakami M.	4. 巻 291
2. 論文標題 Group X secreted phospholipase A2 releases -3 polyunsaturated fatty acids, suppresses colitis and promotes sperm fertility.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 6895-6911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.715672	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 Miki Y, Kidoguchi Y, Sato M, Taketomi Y, Taya C, Muramatsu K, Gelb MH, Yamamoto K, Murakami M.	4. 巻 291
2. 論文標題 Dual roles of group IID phospholipase A2 in inflammation and cancer.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 15588-15601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.734624	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 該当する

1. 著者名 Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Nishito Y, Gelb MH, Taketomi Y, Murakami M.	4. 巻 291
2. 論文標題 Expression and function of group IIE phospholipase A2 in mouse skin.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 15602-15613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.734657	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 該当する

1. 著者名 Pena L, Meana C, Astudillo AM, Lorden G, Valdearcos M, Sato H, Murakami M, Balsinde J, Balboa MA.	4. 巻 1861
2. 論文標題 Critical role for cytosolic group IVA phospholipase A2 in early adipocyte differentiation and obesity.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids	6. 最初と最後の頁 1083-1095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2016.06.004	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 該当する

1. 著者名 Shigematsu M, Koga T, Ishimori A, Saeki K, Ishii Y, Taketomi Y, Ohba M, Jo-Watanabe A, Okuno T, Harada N, Harayama T, Shindou H, Li JD, Murakami M, Hoka S, Yokomizo T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Leukotriene B4 receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 34560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep34560	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 Murakami M, Yamamoto K, Miki Y, Murase R, Sato H, Taketomi Y.	4. 巻 132
2. 論文標題 The roles of the secreted phospholipase A2 gene family in immunology.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Advances in Immunology	6. 最初と最後の頁 91-134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.ai.2016.05.001	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 Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Murase R, Taketomi Y, Murakami M.	4. 巻 583
2. 論文標題 Secreted phospholipase A2 specificity on natural membrane phospholipids.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Methods Enzymolgy	6. 最初と最後の頁 101-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2016.09.00	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 Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Munoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, Murakami M.	4. 巻 8
2. 論文標題 PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 14609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms14609	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 村上誠	4. 巻 74
2. 論文標題 新たな創薬標的の発見を目指した脂質研究の最前線	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 バイオサイエンスとインダストリー	6. 最初と最後の頁 388-395
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 武富芳隆、村上誠	4. 巻 14
2. 論文標題 肥満細胞と脂質メディエーター	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 皮膚アレルギーフロンティア	6. 最初と最後の頁 19-24
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 武富芳隆、村上誠	4. 巻 37
2. 論文標題 生理活性脂質による自然免疫・アレルギーの制御	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 58-62
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 -

〔学会発表〕 計88件 (うち招待講演 40件 / うち国際学会 29件)

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 脂質とアレルギー疾患
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 LipoQuality regulation by the phospholipase A2 family.
3. 学会等名 The 2nd International Conference on Lipoquality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamamoto K, Hakoi H, Miki Y, Murakami M.
2. 発表標題 Group IIF phospholipase A2/lysoplasmalogen axis is a novel drug target for epidermal-hyperplasic disease.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toda K, Nagasaki Y, Tsukayama I, Tamenobu A, Konoike Y, Ganeko N, Ito H, Kawakami Y, Takahashi Y, Miki Y, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T.
2. 発表標題 Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase and improvement in psoriasis by red rice proanthocyanidin.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kudou K, Miki Y, Higuchi H, Yamamoto K, Murakami M, Kotani A.
2. 発表標題 Exosome could be the source of lipid mediator in cancer platform.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taketomi Y, Miyazaki T, Sato H, Miki Y, Murakami M.
2. 発表標題 Group III phospholipase A2 promotes atherosclerosis.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sato H, Taketomi Y, Miki Y, Yamamoto K, Murakami M.
2. 発表標題 Group IID phospholipase A2 promotes browning of white adipose tissue and limits diet-induced obesity.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murase R, Taketomi Y, Miki Y, Yamamoto K, Murakami M.
2. 発表標題 Distinct Roles of phospholipase A2s in colitis and colonic cancer.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miki Y, Taketomi Y, Yamamoto K, Hosomi K, Kunisawa J, Siddabasave GB, Ikeda K, Arita M, Murakami M.
2. 発表標題 Group IIA phospholipase A2 regulates gut microbiome.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Liang L, Heike K, Kobayashi T, Hirabayashi T, Miki Y, Yamamoto K, Taketomi Y, Murakami M.
2. 発表標題 Group IVE phospholipase A2 (cPLA2e) mobilizes the non-canonical lipid mediator N-acyl ethanolamine in mouse skin.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawaguchi M, Hirabayashi T, Murakami M.
2. 発表標題 Phosphatidylcholine catabolism mediated by PNPLA8 and PNPLA7 has an important role in supplying methyl groups in the liver.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Harada S, Taketomi Y, Kawaguchi M, Hirabayashi T, Murakami M.
2. 発表標題 The lysophospholipase PNPLA7 is induced by methionine depletion and is linked to epigenetic regulation.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takagi K, Taketomi Y, Tanoue A, Matsuyama T, Sakaue K, Machida K, Murakami M. Inoue H.
2. 発表標題 PLA2G3-driven lysophospholipid pathway protects against allergic asthma.
3. 学会等名 The 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本圭, 箱井春香, 三木寿美, 村上誠
2. 発表標題 IIF型分泌性ホスホリパーゼA2/リゾプラスマローゲン経路は表皮肥厚性疾患の新規創薬ターゲットである
3. 学会等名 第61回日本脂質生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川口舞, 平林哲也, 笠原浩二, 村上誠.
2. 発表標題 PNPLA8、PNPLA7を介した内因性コリン産生経路は肝臓のメチル基供給に寄与する
3. 学会等名 第61回日本脂質生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 PLA2分子群と皮膚疾患
3. 学会等名 第61回日本脂質生化学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 PLA2と炎症・再生
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 sPLA2ファミリーと代謝疾患
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本圭
2. 発表標題 脂質メタボローム解析が紐解く新しい脂質代謝
3. 学会等名 第4回メタボローム解析シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 Phospholipid metabolism and lipid mediators in health and diseases.
3. 学会等名 Asia Pacific Society for Biology and Medical Sciences (APSBMS) 2019 Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 PLA2分子ファミリーによるリポクオリティ調節と疾患制御
3. 学会等名 第17回レドックス・ライフイノベーションシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田沙夜可, 武富芳隆, 川口舞, 平林哲也, 大迫誠一郎, 村上誠
2. 発表標題 リゾホスホリパーゼPNPLA7はメチオニン欠乏により誘導されエビゲノム制御に関わる
3. 学会等名 フォーラム2019衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武富芳隆、村上誠
2. 発表標題 ホスホリパーゼA2を起点としたリゾリン脂質経路とアレルギー
3. 学会等名 第91回日本生化学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 PLA2ファミリーによる代謝調節
3. 学会等名 第91回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤弘泰, 武富芳隆, 三木寿美, 村上誠
2. 発表標題 脂肪細胞のベージュ化に関わる2種類のThermogenic sPLA2sの同定
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梁陸伊韻, 三木寿美, 平林哲也, 平家圭奈子, 小林哲幸, 山本圭, 武富芳隆, 高宮里奈, 村上誠
2. 発表標題 皮膚における新規細胞質型ホスホリパーゼA2 (cPLA2d, cPLA2e) の機能解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月茅可, 高宮里奈, 杉本奈央, 三木寿美, 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 乾癬におけるXIIA型ホスホリパーゼA2 (sPLA2-XIIA) の役割
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本圭
2. 発表標題 新規脂質メディエーター、プラズマローゲン型リゾリン脂質の分子機能
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平林哲也, 武市拓也, 笠原浩二, Alan R. Brash, 村上誠, 秋山真志
2. 発表標題 アシルセラミド代謝を介した皮膚バリア形成機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 リン脂質代謝異常と循環器疾患
3. 学会等名 第80回 BLOOD VESSEL CLUB (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田沙夜可, 佐藤弘康, 武富芳隆, 曾我朋義, 相葉俊樹, 大迫誠一郎, 村上誠
2. 発表標題 リン脂質とエピゲノムを結ぶ新規脂質代謝酵素の解析
3. 学会等名 第23回日本栄養病態学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤弘泰, 武富芳隆, 三木寿美, 村上誠
2. 発表標題 白色脂肪細胞のベージュ化に関わるThermogenic sPLA2の同定
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武富芳隆, 佐藤弘泰, 宮崎拓郎, 三木寿美, 山崎文義, 瀬藤光利, 村上誠
2. 発表標題 III型分泌性ホスホリパーゼA2は動脈硬化の新規増悪因子である
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 嶋中雄太, 河野望, 武富芳隆, 村上誠, 新井洋由
2. 発表標題 細胞内II型アセチルヒドロラーゼによる新規脂肪酸メディエーター産生機構
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murakami, M.
2. 発表標題 Lipoquality control by the phospholipase A2 family in the skin
3. 学会等名 Tokyo 2018 Cell and Developmental Biology Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 リン脂質代謝酵素による炎症・再生の制御
3. 学会等名 第39回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 細胞外リン脂質代謝酵素（sPLA2）と動脈硬化
3. 学会等名 第50回日本動脈硬化学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 代謝調節におけるホスホリパーゼの役割
3. 学会等名 The 5th Diabetes Research Innovation Symposium（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murakami, M.
2. 発表標題 Long-lasting sPLA2 research with Mike Gelb
3. 学会等名 Gelb Research Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirabayashi T, Murakami M.
2. 発表標題 Phosphatidylcholine catabolism by PNPLA7 provides a source of hepatic methyl groups and controls energy homeostasis
3. 学会等名 59th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirabayashi T, Murakami M.
2. 発表標題 Phosphatidylcholine catabolism mediated by PNPLAs plays an important role in liver function and energy homeostasis
3. 学会等名 2nd Japan-Korea Lipid Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 脂質によるアレルギー制御の新機軸
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 ホスホリパーゼA2ファミリーによる健康と疾病の制御
3. 学会等名 第90回日本生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 嶋中雄太, 河野望, 村上誠, 新井洋由
2. 発表標題 エボキシ化オメガ3脂肪酸はIgE依存的なマスト細胞の活性化を制御するオートクリンメディエーターである
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川口舞, 平林哲也, 村上誠
2. 発表標題 PNPLA8とPNPLA7によるホスファチジルコリンの分解は肝臓のメチル基供給に重要である
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三木寿美, 武富芳隆, 山本圭, 細見晃司, 國澤純, Siddabasavegowda Bommegowda, 有田誠, 村上誠
2. 発表標題 IIA型ホスホリパーゼA2は腸内細菌叢を制御する
3. 学会等名 第91回日本生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 Phospholipid metabolism in healthy and maladaptive aging
3. 学会等名 The 2nd Stockholm-Tokyo Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 生命応答における脂質の新機能：リン脂質代謝酵素群の網羅的ノックアウトからわかったこと
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 脂質代謝とアレルギー疾患
3. 学会等名 第5回総合アレルギー講習会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 PNPLAファミリーによる膜リン脂質分解経路の破綻は肝臓の機能異常を導く
3. 学会等名 第129回日本薬学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 生理活性脂質による炎症・アレルギーの制御
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 リン脂質分解酵素群による代謝制御の新機軸
3. 学会等名 The 6th Hepato-Diabetology Conference (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 表皮の脂質代謝とアレルギー疾患
3. 学会等名 第38回日本炎症再生医学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 PLA2ファミリーによる皮膚のリポクオリティ制御
3. 学会等名 第42回日本医用マススペクトル学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 生理活性脂質代謝と免疫アレルギー疾患
3. 学会等名 第19回応用薬理シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 脂質代謝酵素PLA2ファミリーによるリボクオリティ制御の新機軸
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 Lipoquality control by the phospholipase A2 family in the skin
3. 学会等名 The 15th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村上誠, 佐藤弘泰, 武富芳隆
2. 発表標題 ホスホリパーゼA2分子群と生殖
3. 学会等名 ConBIO 2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 入江敦, 山本圭, 三木寿美, 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 破骨細胞における膜リン脂質の代謝動態: PEの合成・輸送・分解と膜融合
3. 学会等名 第59回日本脂質生化学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村瀬礼美、武富芳隆、齋藤萌、三木寿美、佐藤弘泰、深見希代子、村上誠
2. 発表標題 III型分泌性ホスホリパーゼA2は大腸疾患の促進因子である
3. 学会等名 第59回日本脂質生化学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平林哲也、毛利美紗、徳岡涼美、北芳博、池田和貴、中田理恵子、村上誠
2. 発表標題 肝臓のリン脂質分解を介したコリン産生経路の同定
3. 学会等名 第24回肝細胞研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamamoto K, Fujino S, Miki Y, Murakami M.
2. 発表標題 Plasmalogen lysophosphatidylethanolamine mobilized by an epidermal sPLA2 (PLA2G2F) is a novel regulator and biomarker for epidermal-hyperplastic diseases
3. 学会等名 FASEB Summer Research Conference on Lysophospholipids and Related Mediators (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, Murakami M.
2. 発表標題 PNPLA1 is required for -O-acylceramide synthesis and proper keratinocyte differentiation during skin barrier formation
3. 学会等名 The 58th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三木寿美, 山本圭, 佐藤弘泰, 村瀬礼美, 武富芳隆, 村上誠
2. 発表標題 リピドミクスを応用した組織固有のsPLA2依存的脂質代謝経路の探索
3. 学会等名 第42回医学マススペクトル学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miki Y, Taketomi Y, Yamamoto K, Murakami M.
2. 発表標題 Dual roles of group IID phospholipase A2 in inflammation and cancer.
3. 学会等名 The 15th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Murase R, Taketomi Y, Miki Y, Yamamoto K, Murakami M.
2. 発表標題 Group III phospholipase A2 is a novel promoting factor of colorectal diseases
3. 学会等名 The 15th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤弘泰, 武富芳隆, 三木寿美, 村上誠
2. 発表標題 脂肪細胞のベージュ化に関わるsPLA2の同定
3. 学会等名 ConBIO 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤弘泰、武富芳隆、三木寿美、村上誠
2. 発表標題 白色脂肪細胞のベージュ化に関わるThermogenic sPLA2の同定
3. 学会等名 第12回炎症・脂質代謝・メタボリサーチフォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 Updating the PLA2 knockout studies: immunity, metabolic diseases, and beyond.
3. 学会等名 BIPLIP2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 Novel roles of the phospholipase A2 family in metabolic regulation.
3. 学会等名 The 7th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Taketomi Y, Lambeau G, Gelb MH, Murakami M.
2. 発表標題 The two secreted phospholipase A2s PLA2G2F and PLA2G2E play distinct roles in skin homeostasis and diseases.
3. 学会等名 The 7th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 脂質の新機能
3. 学会等名 TOBIRA研究フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武富芳隆、砂川アンナ、入江敦、山本圭、三木寿美、佐藤弘泰、小林哲幸、村上誠
2. 発表標題 マスト細胞を制御する第二の Anaphylactic sPLA2の同定
3. 学会等名 第58回日本脂質生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山本圭、三木寿美、佐藤弘泰、武富芳隆、村上誠
2. 発表標題 皮膚の恒常性と病態における二種のsPLA2の発現と機能
3. 学会等名 第58回日本脂質生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 三木寿美、城戸口優、山本圭、村上誠
2. 発表標題 炎症および癌病態におけるIID型sPLA2の二面的役割
3. 学会等名 第58回日本脂質生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武富芳隆、村上誠
2. 発表標題 脂質によるアレルギー制御の新機軸
3. 学会等名 第65回日本アレルギー学会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Murakami M.
2. 発表標題 Lipid metabolism in health and disease.
3. 学会等名 14th IGAKUKEN International Symposium: Igakuken Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 「あぶら」に秘められた生命応答制御の新しい仕組み（教育講演）
3. 学会等名 フォーラム2016衛生薬学・環境トキシコロジー（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 脂質メディエーターによる免疫制御の新機軸
3. 学会等名 Advanced Seminar Series in Immunology and Microbiology（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 sPLA2と慢性炎症
3. 学会等名 第89回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 城戸口優、山本圭、三木寿美、村上誠
2. 発表標題 I1D型分泌性ホスホリパーゼA2は抗腫瘍免疫を抑制する
3. 学会等名 第89回日本生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武富芳隆、宮崎拓郎、佐藤弘泰、村上誠
2. 発表標題 I1I型分泌性ホスホリパーゼA2は動脈硬化の新規増悪因子である
3. 学会等名 第89回日本生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤弘泰、牛田絢子、武富芳隆、三木寿美、村上誠
2. 発表標題 I1D型分泌性ホスホリパーゼA2はメタボリックシンドロームの新規抑制因子である
3. 学会等名 第89回日本生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村瀬礼美、武富芳隆、斎藤萌絵、村上誠
2. 発表標題 III型分泌性ホスホリパーゼA2は大腸疾患の新規増悪因子である
3. 学会等名 第89回日本生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 三木寿美、城戸口優、山本圭、村上誠
2. 発表標題 IID型分泌性ホスホリパーゼA2は皮膚免疫疾患を普遍的に抑制する
3. 学会等名 第89回日本生化学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Murakami M, Yamamoto K.
2. 発表標題 A unique plasmalogen pathway driven by secreted phospholipase A2 regulates skin homeostasis and disease
3. 学会等名 The 1st Plasmalogen Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamamoto K, Miki Y, Taketomi Y, Murakami M.
2. 発表標題 Plasmalogen lysophosphatidylethanolamine is a novel regulator and biomarker for epidermal-hyperplastic diseases
3. 学会等名 The 1st Plasmalogen Symposium (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上誠
2. 発表標題 皮膚の恒常性と疾患における脂質代謝の新機軸
3. 学会等名 日本皮膚科学会大阪地方会（招待講演）
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 村上誠、原俊太郎、中村元直	4. 発行年 2017年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 583
3. 書名 エリオット生化学分子生物学第5版	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 表皮肥厚性疾患及び／又は表皮肥厚性症状に対する予防、改善、又は治療剤	発明者 山本圭、村上誠、酒 瀬川信一	権利者 国立大学法人徳 島大学、公益財 団法人東京都医
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018/019345	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 表皮肥厚性疾患及び／又は表皮肥厚性症状に対する予防、改善、又は治療剤	発明者 山本圭、村上誠、酒 瀬川信一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、JP2017-100149	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>東京大学大学院医学系研究科健康環境医工学部門ホームページ https://1mmhs.m.u-tokyo.ac.jp 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター健康環境医工学部門 https://1mmhs.m.u-tokyo.ac.jp 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 健康環境医工学部門 http://1mmhs.m.u-tokyo.ac.jp/ 東京都医学総合研究所脂質代謝プロジェクト http://www.igakuken.or.jp/lipid/home_j.html</p>
--

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	山本 圭 (Yamamoto Kei) (30304504)	徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(生物資源産業学 域)・准教授 (16101)	

	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
研究協力者	武富 芳隆 (Taketomi Yoshitaka)		
研究協力者	佐藤 弘泰 (Sato Hiroyasu)		
研究協力者	三木 寿美 (Miki Yoshimi)		
研究協力者	村瀬 礼美 (Murase Remi)		
研究協力者	平林 哲也 (Hirabayashi Tetsuya)		
研究協力者	入江 敦 (Irie Atsushi)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	有田 誠 (Arita Makoto)		
研究協力者	杉本 幸彦 (Sugimoto Yukihiko)		
研究協力者	國澤 純 (Kunisawa Jun)		

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			
	米国	バンダビルト大学	ワシントン大学	アイオワ大学
カナダ	アルバータ大学	ラバル大学		
フランス	CNRS研究所			