

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：25301
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2016～2019
課題番号：16K08916
研究課題名(和文) リポキシゲナーゼを標的とした非アルコール性脂肪肝炎の予防法開発を目指す基礎研究

研究課題名(英文) Study aiming for the development of NASH prevention focusing on lipoxygenase

研究代表者
高橋 吉孝 (Takahashi, Yoshitaka)

岡山県立大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：10236333
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：メチオニン-コリン欠損食を8週間与えたC57BL/6Jマウス(MCDマウス)の肝臓から調製したサイトゾルに検出された12-リポキシゲナーゼ活性は、生成物プロファイルと基質特異性が血小板型12S-リポキシゲナーゼの性質を示し、抗血小板型12S-リポキシゲナーゼ抗体でほぼ完全に沈降した。血小板型12S-リポキシゲナーゼのタンパク質とmRNAの発現量は、コントロールと比べて有意に増加した。免疫組織化学の結果から、血小板型12S-リポキシゲナーゼはマウス肝臓の星細胞に発現していることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性炎症肝において線維化の主役として働く肝星細胞に血小板型12-リポキシゲナーゼの局在が証明され、線維化の進行に伴って本酵素が誘導される可能性が示唆されたことは、本酵素が慢性炎症性肝疾患における線維化の進行において何らかの重要な役割を果たすことを強く示唆しており、今後この役割が解明されれば、慢性炎症性肝疾患の予後の決定因子の一つである線維化の予防につながると考えられ、学術的社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：The catalytic activity of 12S-lipoxygenase was clearly detectable in liver cytosol of NASH model mice prepared by feeding a methionine and choline-deficient (MCD) diet. The product profile, substrate specificity and immunogenicity indicated that the enzyme was the platelet-type isoform. The expression levels of mRNA and protein of platelet-type 12S-lipoxygenase were significantly increased as compared with those of normal chow-fed mice. Immunohistochemical analysis showed that platelet-type 12S-lipoxygenase colocalized with alpha-smooth muscle actin as well as vitamin A in the cells distributing along liver sinusoids. These results indicate that the expression level of platelet-type 12S-lipoxygenase in hepatic stellate cells was increased during the cell activation in MCD diet-fed mice,.

研究分野：応用薬理学

キーワード：12-リポキシゲナーゼ 非アルコール性脂肪性肝炎

1. 研究開始当初の背景

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は、生活習慣の欧米化に伴い我が国の肝疾患の中でも最も高頻度となった非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の病型の一つである。NASH は生活習慣によって肝臓に脂肪が蓄積した単純性脂肪肝に、セカンドヒットとして酸化ストレスなどが加わることによって引き起こされると考えられている進行性の慢性炎症性肝疾患で、高率に肝硬変から肝臓癌に進行する予後の悪い疾患である。NASH の発症・進展のメカニズムについては多くの研究がなされているが、未だに不明な点が多く、確立した予防法も薬物療法も知られていない。

12-リポキシゲナーゼはアラキドン酸をはじめとする不飽和脂肪酸に酸素を添加して過酸化脂質である各種ヒドロペルオキシ酸を生成する酵素である。研究開始当初は、動脈硬化巣や NASH のような慢性炎症性病変部位に集簇するマクロファージなどに発現している白血球型酵素 (12/15-リポキシゲナーゼ) の NASH との関連が世界的にも注目を浴びており、実際本酵素のノックアウトマウスにおいて NASH の進行が抑えられることが海外の研究者により示されていた。これに関連して、申請者もメチオニン・コリン欠損食で飼育して作製した NASH モデルマウスの肝において、12/15-リポキシゲナーゼ mRNA の発現量が、線維化が始まる 6 週目以降になって顕著に増加することを見出していたことから、12/15-リポキシゲナーゼが NASH 進行に伴う肝線維化に何らかの役割を果たしていると考えて、研究を開始した。

2. 研究の目的

当初は、12/15-リポキシゲナーゼによるヒドロペルオキシ酸の産生が NASH モデルマウスの肝において上昇するしくみを解明するとともに、この生成物が肝星細胞においてコラーゲン産生を増加させるしくみを明らかにし、最終的に本酵素阻害成分を含む機能性食品を NASH モデルマウスに投与し、NASH の進行に伴う肝線維化が抑制されるかどうかを明らかにする目的で研究を開始した。しかしながら研究を開始してまもなく、NASH モデルマウス肝において 12-リポキシゲナーゼ活性がかなり安定的に検出できるようになったことにより、生成物のプロファイルが白血球型酵素によるものではないことに気が付いた。すなわち、白血球型の酵素は 12-ヒドロペルオキシ酸とともに少量の 15-ヒドロペルオキシ酸が生成されるが、NASH モデルマウス肝のサイトゾルをアラキドン酸と反応させて還元すると、生成物としてほぼ 12-ヒドロキシ酸のみが検出された。そこで、本研究の目的を変更し、NASH 進行に関わる 12-リポキシゲナーゼアイソザイムの同定とその局在をまず解明することとした。

3. 研究の方法

(1) 酵素活性測定方法

7 週齢の雄 C57BL/6J マウス (日本チャールズ・リバー株式会社) を 1 週間の予備飼育の後、にメチオニン・コリン欠損 (MCD) 食 (オリエンタル酵母工業株式会社) を 8 週間自由に摂取させた。メドトミジン・ミダゾラム・ブトルファンールによる麻酔下でと殺したマウスを開腹し肝門脈から PBS による灌流後、肝臓を単離した。この肝臓は NASH としての組織学的特徴を挺していることを確認した。単離した肝臓は TE 緩衝液中で破碎し、超遠心によりサイトゾルを調製した。これをアラキドン酸と 37°C で 30 分間反応させ、生成物を還元後、逆相の HPLC で分析して酵素活性を測定した。

(2) 免疫沈降

Protein A sepharose CL-4B に抗ヒト血小板型 12-リポキシゲナーゼ抗血清を結合させ、洗浄後、マウス肝サイトゾルを加えて 4°C で 30 分インキュベートした。これを遠心して上清と沈殿に分離し、上清はそのまま、沈殿は洗浄後それぞれをアラキドン酸と 37°C で 30 分間反応させ、生成物を還元後、逆相の HPLC で分析して酵素活性を測定した。

(3) リアルタイム PCR 分析

マウス肝臓から RNeasy Plus Mini Kit を用いて total RNA を抽出し、High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems 社) を用いて cDNA 合成を行った。SsoAdvanced SYBR Green Supermix (BioRad 社) を用いて StepOnePlus Real-Time PCR System (ThermoFisher Scientific 社) により遺伝子発現を解析し、18S RNA をハウスキーピング遺伝子として相対的発現量を比較した。

(4) ウェスタンブロッティング

マウス肝臓から密度勾配遠心法により肝細胞と非実質細胞を調製した。それぞれの細胞から調製したサイトゾルを 7%SDS-PAGE で分画し、PVDF 膜に転写後、抗ヒト血小板 12-リポキシゲナーゼモノクローナル抗体と反応させ、ペルオキシダーゼ標識 2 次抗体で処理した後、Western Blotting Detection Reagents (GE 社) で検出し、ImageQuant LAS 4000 (GE 社) に取り込んで定量化した。

(5) 免疫組織染色

4 %パラホルムアルデヒドで固定したマウス肝臓から切り出した 10 μ m の凍結切片を抗ヒト血小板型 12-リポキシゲナーゼ抗血清と反応させた。これを FITC 標識 2 次抗体により蛍光標識し、Fluoview FV1000 (オリンパス社) を用いて観察した。活性化していない肝星細胞はビタミン A をマウス腹腔内に投与してから肝臓を取り出し、326 nm で励起した際に観察されるビタミン A の自家蛍光により同定した。

4. 研究成果

(1) NASH モデルマウスの肝に検出された血小板型 12-リポキシゲナーゼ

メチオニン-コリン欠損食を 8 週間与えた C57BL/6J マウス (MCD マウス) と普通固形飼料を与えたマウス (コントロールマウス) の肝臓からそれぞれサイトゾルを調製してアラキドン酸と反応させ、生成物を還元して HPLC で分析したところ、コントロールの肝臓サイトゾルでほとんど検出されなかった 12-ヒドロキシ酸 (12-HETE) が MCD の肝臓サイトゾルで検出された。生成物がほぼ S 体であったこと、また副生成物として 15-HETE はほとんど生成されていなかったことから、検出された酵素活性は、海外で報告されている白血球型 12-リポキシゲナーゼではなく、血小板型 12-リポキシゲナーゼである可能性が高かった。MCD マウスの肝臓サイトゾルの 12-リポキシゲナーゼの基質特異性は、血小板型 12-リポキシゲナーゼと同様に、リノール酸や DHA との反応性は白血球型 12-リポキシゲナーゼと比較して低かった。また、抗ヒト血小板型 12-リポキシゲナーゼ抗血清を用いて免疫沈降を行うと、MCD の肝臓サイトゾルに検出された酵素活性のほぼすべてが沈降した (図 1)。このことから、MCD マウス肝に検出される 12-リポキシゲナーゼ活性はそのほぼすべてが血小板型であることが示された。

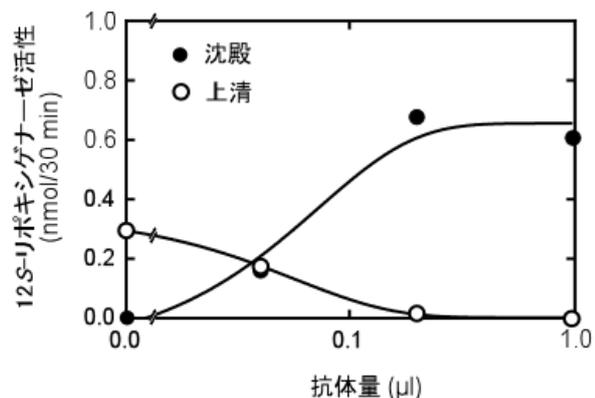


図1 抗ヒト血小板型12S-リポキシゲナーゼ抗体による免疫沈降

(2) 血小板型 12-リポキシゲナーゼ mRNA とタンパクの NASH モデルマウスの肝における上昇

MCD マウスの肝において、リアルタイム PCR で測定した血小板型 12-リポキシゲナーゼ mRNA はコントロールマウス肝と比較して 1.4 倍程度であった。また、抗ヒト 12-リポキシゲナーゼモノクローナル抗体を用いたウェスタンブロットにおいて、酵素タンパクのバンドは肝細胞にはほとんど検出されず、肝非実質細胞に検出されたが、肝非実質細胞における酵素タンパクの上昇も 3 倍程度にとどまった。そこで、12-リポキシゲナーゼ活性がほとんど検出されなかったコントロールマウス肝のサイトゾルを抗ヒト 12-リポキシゲナー

ゼ抗体を用いて免疫沈降を行うと、沈殿に酵素活性が検出された。図1においても、免疫沈降を行う前にMCDマウス肝サイトゾルに検出される酵素活性よりも、免疫沈降後の沈殿に検出される酵素活性の方が高かったことから、マウス肝サイトゾルには12-リポキシゲナーゼ活性をマスクするしくみが存在する可能性が強く示唆された。グルタチオンペルオキシダーゼは、12-リポキシゲナーゼの活性化に必要となるヒドロペルオキシドを還元消去することにより、12-リポキシゲナーゼ活性を抑制することが知られている。実際、グルタチオンペルオキシダーゼ活性を測定すると、MCDマウス肝サイトゾルよりもコントロールマウス肝サイトゾルにおいて活性は有意に高かった。しかしながら、グルタチオンペルオキシダーゼ阻害剤としてのヨード酢酸と、ヒドロペルオキシドとしての13-ヒドロペルオキシリノール酸の両者を添加して12-リポキシゲナーゼ活性を測定すると、血小板サイトゾルの12-リポキシゲナーゼ活性はこれらを添加していない時と比較して有意な上昇が認められたにも関わらず、MCDマウス肝ならびにコントロールマウス肝のサイトゾルのいずれにおいても有意な12-リポキシゲナーゼ活性の上昇は観察されなかった。このことから、マウス肝サイトゾルには、グルタチオンペルオキシダーゼ以外の血小板型12-リポキシゲナーゼ阻害機構が存在することが示唆された。

(3) 血小板型12-リポキシゲナーゼ mRNA の肝星細胞への局在

MCDマウスの肝非実質細胞のどの細胞に血小板型12-リポキシゲナーゼが発現しているかを突き止めるため、抗ヒト血小板型12-リポキシゲナーゼ抗血清を用いた免疫染色を行った。MCDマウス肝において、抗ヒト血小板型12-リポキシゲナーゼ陽性細胞は肝類洞に沿って存在し、 α smooth muscle actin を共発現していることが蛍光二重免疫染色により示された(図2)。 α smooth muscle actin は、中心静脈壁のほか活性化した肝星細胞である筋線維芽細胞に局在している。実際、コントロールマウス肝と比較してMCDマウス肝では肝類洞に沿って存在する α smooth muscle actin の抗原性は増加していた。一方、コントロールマウス肝でも肝類洞に沿って弱い抗ヒト血小板型12-リポキシゲナーゼ抗原性が検出され、これはビタミンAの自家蛍光を発生する同部位の細胞と一致した。このことから、血小板型12-リポキシゲナーゼは、肝星細胞に主に局在し、MCD食給餌により活性化した肝星細胞においてその発現が上昇することが示された。なお、F4/80陽性細胞として検出した肝クッパー細胞あるいは浸潤マクロファージには、血小板型12-リポキシゲナーゼの有意な染色は観察できなかった。

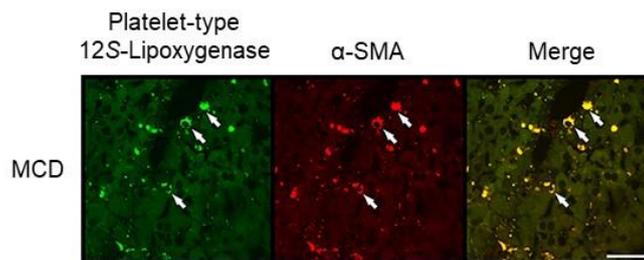


図2 血小板型12-リポキシゲナーゼの α SMA陽性細胞への局在

以上の通り、血小板型12-リポキシゲナーゼはマウス肝星細胞を主要な発現部位とし、その発現レベルがMCD食摂取により作成されたNASHモデルマウスで増加することが示された。慢性炎症肝において線維化の主役として働く肝星細胞に血小板型12-リポキシゲナーゼの局在が証明され、線維化の進行に伴って本酵素が誘導される可能性を示したことは、本酵素が慢性炎症性肝疾患の進行において何らかの重要な役割を果たすことを強く示唆している。今後は本酵素の肝線維化における役割解明とともに、肝星細胞における本酵素の誘導機構の解明を進めて行く必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kanzaki Keita, Watanabe Daiki, Aibara Chihiro, Kawakami Yuki, Yamada Takashi, Takahashi Yoshitaka, Wada Masanobu	4. 巻 58
2. 論文標題 Ingestion of soy protein isolate attenuates eccentric contraction-induced force depression and muscle proteolysis via inhibition of calpain-1 activation in rat fast-twitch skeletal muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 23 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2018.06.025	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 Kawakami Yuki, Otsuki Akemi, Mori Yoshiko, Kanzaki Keita, Suzuki-Yamamoto Toshiko, Fang Ding, Ito Hideyuki, Takahashi Yoshitaka	4. 巻 24
2. 論文標題 Involvement of the Hydroperoxy Group in the Irreversible Inhibition of Leukocyte-Type 12-Lipoxygenase by Monoterpene Glycosides Contained in the Qing Shan Lu Shui Tea	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 E304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24020304	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 Kanzaki Keita, Watanabe Daiki, Aibara Chihiro, Kawakami Yuki, Yamada Takashi, Takahashi Yoshitaka, Wada Masanobu	4. 巻 6
2. 論文標題 L-arginine ingestion inhibits eccentric contraction-induced proteolysis and force deficit via S-nitrosylation of calpain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e13582 ~ e13582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13582	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 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 J Clin Biochem Nutr.	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/jcfn.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 該当する

1. 著者名 Kawakami Y, Kinoshita M, Mori Y, Okochi S, Hirano S, Shimoda I, Kanzaki K, Suzuki-Yamamoto T, Kimoto M, Sugahara M, Hori T, Saino H, Miyano Masashi, Yamamoto S, Takahashi Y.	4. 巻 161
2. 論文標題 The Y54(L)W mutation of anti-leukotriene C4 single-chain antibody increases affinity to leukotriene E4	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Biochem.	6. 最初と最後の頁 79-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvw055	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 Yoshimura Y, Araki A, Maruta H, Takahashi Y, Yamashita H.	4. 巻 161
2. 論文標題 Molecular cloning of rat acss3 and characterization of mammalian propionyl-CoA synthetase in the liver mitochondrial matrix.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Biochem.	6. 最初と最後の頁 279-289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvw067	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 Maruta H, Yoshimura Y, Araki A, Kimoto M, Takahashi Y, Yamashita H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Activation of AMP-activated Protein Kinase and Stimulation of Energy Metabolism by Acetic Acid in L6 Myotube Cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLOS ONE.	6. 最初と最後の頁 e0158055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0158055	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 Mori Yoshiko, Kawakami Yuki, Kanzaki Keita, Otsuki Akemi, Kimura Yuka, Kanji Hibiki, Tanaka Ryoma, Tsukayama Izumi, Hojo Nana, Suzuki-Yamamoto Toshiko, Kawakami Takayo, Takahashi Yoshitaka	4. 巻 in press
2. 論文標題 Arachidonate 12S-lipoxygenase of platelet-type in hepatic stellate cells of methionine and choline-deficient diet-fed mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa062	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 Toda Keisuke, Tsukayama Izumi, Nagasaki Yuki, Konoike Yuka, Tamenobu Asako, Ganeko Natsuki, Ito Hideyuki, Kawakami Yuki, Takahashi Yoshitaka, Miki Yoshimi, Yamamoto Kei, Murakami Makoto, Suzuki-Yamamoto Toshiko	4. 巻 in press
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 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 108307 ~ 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 Toda Keisuke, Ueyama Mai, Tanaka Shomu, Tsukayama Izumi, Mega Takuto, Konoike Yuka, Tamenobu Asako, Bastian Februadi, Akai Iria, Ito Hideyuki, Kawakami Yuki, Takahashi Yoshitaka, Suzuki-Yamamoto Toshiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Ellagitannins from Punica granatum leaves suppress microsomal prostaglandin E synthase-1 expression and induce lung cancer cells to undergo apoptosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 757 ~ 763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1706442	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 川上祐生、森香子、戸田圭祐、神崎圭太、山本登志子、伊東秀之、高橋吉孝
2. 発表標題 5-リボキシゲナーゼ活性を抑制するナツメグ含有成分による気管支喘息の軽減作用
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuki Kawakami, Mai Kinoshita, Yoshiko Mori, Shuji Okochi, Shiori Hirano, Keita Kanzaki, Toshiko Suzuki-Yamamoto, Masumi Kimoto, Mitsuaki Sugahara, Tetsuya Hori, Hiromichi Saino, Masashi Miyano, Yoshitaka Takahashi
2. 発表標題 Mutations of anti-leukotriene C4 single-chain antibody change the antigen binding specificity
3. 学会等名 BAO2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiko Mori1, Yuki Kawakami1, Keita Kanzaki2, Toshiko Suzuki-Yamamoto1,
2. 発表標題 Catalytic activity of 12-lipoxygenase immunoprecipitated by an antibody against platelet-type 12-lipoxygenase in liver cytosol prepared from NASH model mice
3. 学会等名 58th ICBL2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuki Kawakami 1, Mai Kinoshita 1, Yoshiko Mori 1, Shuji Okochi 1, Toshiko Suzuki-Yamamoto 1, Mitsuaki Sugahara 2, Tetsuya Hori 2, Hiromichi Saino 3, Masashi Miyano 2,3, Yoshitaka Takahashi 1
2. 発表標題 Mutations of anti-leukotriene C4 single-chain antibody that change the antigen binding specificity
3. 学会等名 58th ICBL2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川上祐生1、金山友紀1、新庄望良野1、神崎圭太1、山本登志子1、菅原光明2、齊野廣道3、宮野雅司2,3、山本尚三4、高橋吉孝1
2. 発表標題 抗ロイコトリエンC4単鎖抗体の変異体による抗原結合特異性の変化
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 森 香子、大槻 朱美、川上 祐生、神崎 圭太、山本 登志子、川上 貴代、木本 眞順美、山下 広美、辻 英明、高橋 吉孝
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝炎進展における12-リポキシゲナーゼの役割
3. 学会等名 第70回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 森 香子、大槻 朱美、川上 祐生、神崎 圭太、山本 登志子、川上 貴代、木本 眞順美、山下 広美、高橋 吉孝、
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝炎モデルマウス肝における血小板型12S-リボキシゲナーゼの発現上昇
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshiko Mori, Keita Kanzaki, Yuki Kawakami, Toshiko Suzuki-Yamamoto, Hiromi Yamashita, Yoshitaka Takahashi
2. 発表標題 Identification of 12-lipoxygenase isozyme in NASH model mice
3. 学会等名 The 10th Joint Conference on Nutrition and Food Science (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 森香子、川上祐生、神崎圭太、大槻朱美、木村優花、神治響、田中龍舞、津嘉山泉、北條奈々、山本登志子、川上貴代、高橋吉孝
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝炎で上昇する12-リボキシゲナーゼアイソザイム
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Kawakami, Akemi Otsuki, Yoshiko Mor, Keita Kanzaki, Toshiko Suzuki-Yamamoto, Ding Zhi Fang, Hideyuki Ito, Yoshitaka
2. 発表標題 Monoterpene glycosides from Qing Shan Lu Shui tea irreversibly inhibit the catalytic activity of leukocyte-type 12-
3. 学会等名 ICBL2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上祐生、神崎真由香、桐岡佐妃、津嘉山泉、岩岡裕二、伊東秀之、山本登志子、高橋吉孝
2. 発表標題 チェリー・オブ・ザ・リオ・グランデ葉抽出物による5-リポキシゲナーゼ阻害
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
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	川上 祐生 (Kawakami Yuki) (30453202)	岡山県立大学・保健福祉学部・准教授 (25301)	