

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03990

研究課題名(和文) 酸化脂肪酸受容体の動作原理の解明と医薬応用

研究課題名(英文) Receptor Activation mechanisms underlying oxidized fatty acid receptors

研究代表者

杉本 幸彦 (Sugimoto, Yukihiro)

熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・教授

研究者番号：80243038

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：プロスタグランジン(PG)等の酸化脂肪酸は、オートクラインとして受容体に結合し、種々の生体応答を引き起こすが、その作用機構は不明であった。研究代表者は、PG受容体細胞外ドメインの認識抗体を駆使し、PG受容体の結晶構造の解明を目指すとともに、酸化脂肪酸による受容体活性化の動作原理の解明を目指した。その結果、ヒトEP4受容体-EP4遮断薬-抗体複合体を結晶化し、立体構造ならびに活性化特性を明らかにすることで、PGが産生細胞の膜上をlateral diffusionで受容体に作用し、オートクラインとしてEP4受容体を活性化する時には、外因性添加より効率的に活性化する可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PGをはじめとする脂肪酸酸化物の受容体は、リガンドアクセスポケットを細胞膜側に開口することを明らかにした。本知見は、酸化脂肪酸が産生細胞の膜上をlateral diffusionにより効率的に受容体を活性化する可能性を示唆するものであり、脂質受容体を標的とした創薬に貢献するものである。またEP4結晶化に用いた抗体は、細胞外ループと結合することで機能を阻害したことから、細胞外ループがアロステリック制御部位として機能することを示唆するもので、脂質受容体のアロステリック部位を標的とした制御薬開発に道を拓くものである。

研究成果の概要(英文)：Oxidized fatty acids such as prostaglandins (PGs) binds to their receptors in an autocrine fashion, but their exact mechanisms were unclear. Using monoclonal antibody, we aimed to crystalize human EP4 receptor and to clarify the activation mechanisms of oxidized fatty acid receptors. We successfully determined crystal structure of human EP4-EP4 antagonist-antibody complex and analyzed activation profiles of EP4 receptor by various compounds. Based on these findings, we propose that PG can bind to its receptor by lateral diffusion on the plasma membranes of PG-producing cells, and that the endogenously produced PG can more efficiently activate EP4 receptor when it acts on this receptor in an autocrine fashion than exogenously added PG.

研究分野：生化学・分子生物学

キーワード：プロスタグランジン 脂肪酸酸化物 GPCR シグナル伝達 構造活性相関 オートクライン 多量体化 3脂肪酸

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。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞膜リン脂質に由来する酸化脂肪酸は、刺激に応じて産生され、細胞間伝達物質として働く。なかでもプロスタグランジン(PG)やロイコトリエン(LT)など炭素数 20 の酸化脂肪酸はエイコサノイドと呼ばれ、ホスホリパーゼ A₂(PLA₂)によってリン脂質の sn2 位で切断された不飽和脂肪酸から、シクロオキシゲナーゼ(COX)やリポキシゲナーゼを律速酵素として産生される。エイコサノイドは、産生後速やかに細胞外に放出され、液性因子として細胞外から GPCR 受容体にアクセス、結合して作用を発揮すると考えられてきたが、その結合様式は不明であった。研究代表者は、PG 受容体 8 種の一次構造を世界に先駆け解明し、さらに各受容体欠損マウスを作出・解析することで、各受容体を介した PG の生理的意義を明らかにしてきた。最近、研究代表者は、ヒト PG 受容体 EP4 の細胞外ループ(ECL)を認識する単クローン抗体を作出し、本抗体が EP4 遮断薬として働くことを見出した。さらに、本抗体を用いてヒト EP4 受容体の結晶化に成功し、本受容体のリガンドアクセスポケットが膜側に向けて開口する可能性を見出した。

2. 研究の目的

本研究では、PG など酸化脂肪酸が、産生細胞で細胞外に放出されることなく膜上を lateral diffusion の要領で拡散し、効率的に自己受容体に結合するのではないかと仮説を立て、これを検証する。また得られた結果を基に、リガンド-受容体-シグナルの構造活性相関を明らかにするとともに、オートクラインによる自己受容体活性化の生理的意義、さらに他の脂質受容体への普遍性を解析することで、酸化脂肪酸の受容体にユニークな動作原理を解き明かし、これらを標的とした医薬応用のための分子基盤を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

1) ヒト EP4 受容体-EP4 遮断薬-抗ヒト EP4 抗体複合体の結晶構造の解明：

上述の様に、EP4 受容体の細胞外ループ高次構造に結合し、EP4 機能を阻害する単クローン抗体を駆使して、受容体-遮断薬-抗体の三者複合体を結晶化し、その立体構造を解明するとともに、他の PG 受容体の結晶化に応用する。

2) リガンド-EP4-シグナル伝達の構造活性相関：

得られた EP4 受容体の高次構造を基に、PGE₂ 結合様式シミュレーションを行い、結合部位の推測ならびに検証を行い、リガンド-EP4-細胞内シグナル (G 蛋白質/ β -arrestin) 活性化の構造活性相関を解析する。

3) 自己産生 PG による EP4 オートクライン活性化の解析：

刺激に応じて内因性に PGE₂ を産生・EP4 受容体を活性化するオートクライン EP4 活性化細胞を用いて、内因性 PG による EP4 活性化 EC₅₀ と外因性に投与した PG による EP4 活性化 EC₅₀ を比較し、EP4 オートクライン活性化の効率を解析する。

4) 他の脂質受容体での普遍性解析：

1-3) の解析で得られた概念が、他の脂質 (PG、LPA、カンナビノイド) 受容体にも普遍的に保存されるかを探る。

4. 研究成果

1) ヒト EP4 受容体-EP4 遮断薬-抗ヒト EP4 抗体三者複合体の結晶構造の解明：

EP4 受容体の細胞外ループ高次構造に結合し、EP4 機能を阻害する単クローン抗体を駆使して、受容体-遮断薬-抗体の三者複合体の結晶化に成功し、その立体構造を解明した (Toyoda *et al. Nat Chem Biol* 2019)。その結果、以下のような事項を見出した。①ヒト EP4 受容体は、結合ポケットの細胞外側が細胞外第 2 ループ (ECL2) で蓋をされ、第 1 膜貫通領域 (TM1) と TM7 で形成され、細胞膜側に開口した小孔から PG がアクセスする。②EP4 遮断剤のカルボン酸はリガンドアクセス孔の Arg 残基に直接結合する。③抗体は細胞外に面した ECL2 に直接結合し、リガンドアクセス孔を物理的に阻害しなかったことから、アロステリック制御により EP4 受容体の PGE₂ 結合あるいは活性化を阻害したと考えられた。本成果を基に、ヒト EP3 受容体-PGE₂ 複合

体の結晶化がなされ、PG 受容体活性化体の立体構造の解明に繋がった (Morimoto *et al. Nat Chem Biol* 2019)。その結果、PG リガンドのカルボン酸は、TM7 内の Arg と相互作用すること、また 9 位や 11 位、15 位の水酸基、ケト基の結合部位を同定することに成功した。EP3 受容体はリガンドアクセス孔を塞ぐように二量体化し、リガンド解離を阻害している可能性が示唆された。さらに EP2 受容体による Gs 活性化に必要な i2 ループ内芳香族アミノ酸の重要性を解明した (Yano *et al. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2017)。一方、EP3/4 受容体のリガンド結合部位の解析から、本受容体が腸内細菌代謝物に応答して腸管運動促進や癌免疫抑制に関わることを明らかにした (Loo *et al. Cancer Discov* 2017; Miyamoto *et al. Nat Commun* 2019)。

2) リガンド-EP4-シグナル伝達の構造活性相関 :

得られた EP4 受容体の高次構造を基に、リガンド-EP4-細胞内シグナル(G 蛋白質/ β -arrestin) 活性化の構造活性相関を解析した。その結果、G 蛋白質活性化に関しては、リガンドカルボン酸がフリー体でもメチル化体でも同様の EC50 を示したが、 β arrestin に関しては、フリー体に比べてメチル化体は EC50 が 3 桁高く、 β arr 活性化しにくいことを見出した(投稿準備中)。一方、EP4 受容体は脂肪分解と脂肪組織の線維化に関わることを発見し、前者は G 蛋白質、後者は β arr 活性化を介して起こること、本作用はヒトでも保存される可能性を見出した (Inazumi *et al. Cell Rep* 2020)。

3) 自己産生 PG による EP4 オートクライン活性化の解析 :

刺激に応じて内因性に PGE2 を産生・EP4 受容体を活性化するオートクライン EP4 活性化細胞を用いて、内因性 PG による EP4 活性化 EC50 と外因性に投与した PG による EP4 活性化 EC50 を比較したところ、内因性 PG による EP4 活性化は、外因性に投与した PG よりも高い効率で見られる可能性を見出した。現在、複数の細胞系で本現象を検証中である。また EP2 や EP3 などの他の PG 受容体、CB1 や GPR120 など他の脂肪酸受容体での普遍性を検討中である。

4) 他の脂質受容体での普遍性解析 :

構造の普遍性に関しては、上述の様に、EP4 に加え EP3 での構造保存性を確認した。さらに活性化に伴うホモ多量体が見られるかどうかを検証中である。また、フリーカルボン酸が受容体の塩基性アミノ酸と塩橋を形成し、長期間結合し、活性化フォームを維持するか、二量体を形成するか、 β arr 活性化にはこうした長期間の活性化体の保持が必要ではないかと考えるに至り、令和 3 年開始の基盤研究(B)へと展開した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 28件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Norel, X., Sugimoto, Y., Ozen, G., Abdelazeem, H., Amgoud, Y., Bouhadoun, A., Bassiouni, W., Goepf, M., Mani, S., Manikpurage, H., Senbel, A., Longrois, D., Heinemann, A., Yao, C., Clapp, L.H.	4. 巻 72
2. 論文標題 International Union of Basic and Clinical Pharmacology: Differences and similarities between human and rodents concerning prostaglandin EP1-4 and IP receptors: Specific roles in pathophysiological conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmacological Reviews	6. 最初と最後の頁 910-968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/pr.120.019331	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 Imafuku, T., Watanabe, H., Satoh, T., Matsuzaka, T., Inazumi, T., Kato, H., Tanaka, S., Nakamura, Y., Nakano, T., Tokumaru, K., Maeda, H., Tanaka, M., Matsushita, K., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Shimano, H., Fukagawa, M., and Maruyama, T.	4. 巻 1
2. 論文標題 Advanced oxidation protein products contribute to renal tubulopathy via perturbation of renal fatty acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Kidney360	6. 最初と最後の頁 781-796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34067/KID.0000772019	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 Kawaguchi, C., Shintani, N., Hayata-Takano, A., Hatanaka, M., Kuromi, A., Nakamura, R., Yamano, Y., Shintani, Y., Nagai, K., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Ichikawa, A., Okuno, Y., Urade, Y., Hirai, H., Nagata, K., Nakamura, M., Narumiya, S., Nakazawa, T., Kasai, A., Ago, Y., Takuma, K., Baba, A., and Hashimoto, H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Lipocalin-type prostaglandin D synthase regulates light-induced phase advance of the central circadian rhythm in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01281-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 -

1. 著者名 Koga, T., Sasaki, F., Saeki, K., Tsuchiya, S., Okuno, T., Ohba, M., Ichiki, T., Iwamoto, S., Uzawa, H., Kitajima, K., Meno, C., Nakamura, E., Tada, N., Fukui, Y., Kikuta, J., Ishii, M., Sugimoto, Y., Nakao, M., Yokomizo, T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Expression of leukotriene B4 receptor 1 defines functionally distinct DCs that control allergic skin inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellular & Molecular Immunology	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) 10.1038/s41423-020-00559-7	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 Inazumi, T., Yamada, K., Shirata, N., Sato, H., Taketomi, Y., Morita, K., Hohjoh, H., Tsuchiya, S., Oniki, K., Watanabe, T., Sasaki, Y., Oike, Y., Ogata, Y., Saruwatari, J., Murakami, M., Sugimoto, Y.	4. 巻 33
2. 論文標題 Prostaglandin E2-EP4 axis promotes lipolysis and fibrosis in adipose tissue leading to ectopic fat deposition and insulin resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108265	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 Suchiva, P., Takai, T., Kamijo, S., Maruyama, N., Yokomizo, T., Sugimoto, Y., Okumura, K., Ikeda, S., Ogawa, H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Inhibition of both cyclooxygenase-1 and -2 promotes epicutaneous Th2 and Th17 sensitization and allergic airway inflammation on subsequent airway exposure to protease allergen in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	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) 10.1159/000514975	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 Toyoda, Y., Morimoto, K., Suno, R., Horita, S., Yamashita, K., Hirata, K., Sekiguchi, Y., Yasuda, S., Shiroishi, M., Shimizu, T., Urushibata, Y., Kajiwara, Y., Inazumi, T., Hotta, Y., Asada, H., Nakane, T., Shiimura, Y., Nakagita, T., Tsuge, K., Yoshida, S., Kuribara, T., Hosoya, T., Sugimoto, Y., Nomura, N. et al.	4. 巻 15
2. 論文標題 Ligand binding to human prostaglandin E receptor EP4 at the lipid-bilayer interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 18-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-018-0131-3	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 Kitadate, Y., Jrg, D.J., Tokue, M., Maruyama, A., Ichikawa, R., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Nakagawa, T., Uchida, A., Kimura-Yoshida, C., Mizuno, S., Sugiyama, F., Azami, T., Ema, M., Noda, C., Kobayashi, S., Matsuo, I., Kanai, Y., Nagasawa, T., Sugimoto, Y., Takahashi, S., Simons, B.D., and Yoshida, S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 79-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2018.11.013	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 Muraoka N, Nara K, Tamura F, Kojima H, Yamakawa H, Sadahiro T, Miyamoto K, Isomi M, Haginiwa S, Tani H, Kurotsu S, Osakabe R, Torii S, Shimizu S, Okano H, Sugimoto Y, Fukuda K, Ieda M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Role of cyclooxygenase-2/prostaglandin E2/prostaglandin E receptor 4 signaling in cardiac reprogramming	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08626-y	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 Iwasaki R, Tsuge K, Kishimoto K, Hayashi Y, Iwaana T, Hohjoh H, Inazumi T, Kawahara A, Tsuchiya S, Sugimoto Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Essential role of prostaglandin E2 and the EP3 receptor in lymphatic vessel development during zebrafish embryogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44095-5	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 Tsuge K, Inazumi T, Shimamoto A, Sugimoto Y.	4. 巻 31
2. 論文標題 Molecular mechanisms underlying prostaglandin E2-exacerbated inflammation and immune diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 597-606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz021	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 Sakurai K, Dainichi T, Garcet S, Tsuchiya S, Yamamoto Y, Kitoh A, Honda T, Nomura T, Egawa G, Otsuka A, Nakajima S, Matsumoto R, Nakano Y, Otsuka M, Iwakura Y, Grinberg-Bleyer Y, Ghosh S, Sugimoto Y, Guttman-Yassky E, Krueger JG, Kabashima K.	4. 巻 144
2. 論文標題 Cutaneous p38 MAPK 1 activation triggers psoriatic dermatitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1036-1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.06.019	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 Miyamoto J, Igarashi M, Watanabe K, Karaki S, Mukouyama H, Kishino S, Li X, Ichimura A, Irie J, Sugimoto Y, Mizutani T, Sugawara T, Miki T, Ogawa J, Drucker D, Arita M, Itoh H, Kimura I.	4. 巻 10
2. 論文標題 Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11978-0	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 Yoshida M, Takayanagi Y, Ichino-Yamashita A, Sato K, Sugimoto Y, Kimura T, Nishimori K.	4. 巻 160
2. 論文標題 Functional hierarchy of uterotonics required for successful parturition in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2800-2810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2019-00499	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 Ishihara E, Nagaoka Y, Okuno T, Ishigami-Yuasa M, Kagechika H, Terai S, Yokomizo T, Sugimoto Y, Fujita Y, Suzuki A, Nishina H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Prostaglandin E2 and its receptor EP2 trigger signaling that contributes to YAP-mediated cell competition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 197-214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12750	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 Razali N, Hohjoh H, Inazumi T, Maharjan BD, Nakagawa K, Konishi M, Sugimoto Y, Hasegawa H.	4. 巻 43
2. 論文標題 Induced prostanoid synthesis regulates the balance between Th1- and Th2-producing inflammatory cytokines in the thymus of diet-restricted mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 649-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00838	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 Y, Taniguchi T, Inazumi T, Iwamura R, Yoneda K, Odani-Kawabata N, Matsugi T, Sugimoto Y, Shams NK.	4. 巻 36
2. 論文標題 Effects of the selective EP2 receptor agonist omidenepag on adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 162-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/jop.2019.0079	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 稲住知明, 杉本幸彦	4. 巻 269 (1)
2. 論文標題 シクロオキシゲナーゼ経路によるリポクオリティ認識	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1002-1007
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 稲住知明, 杉本幸彦	4. 巻 73 (13)
2. 論文標題 プロスタグランジンD2レセプターのシグナル伝達	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 58-63
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 Tsuge K, Inazumi T, Shimamoto A, Sugimoto Y.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Molecular mechanisms underlying prostaglandin E2-exacerbated inflammation and immune diseases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Immunol	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/intimm/dxz021	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 Muraoka N, Nara K, Tamura F, Kojima H, Yamakawa H, Sadahiro T, Miyamoto K, Isomi M, Haginiwa S, Tani H, Kurotsu S, Osakabe R, Torii S, Shimizu S, Okano H, Sugimoto Y, Fukuda K, Ieda M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Role of cyclooxygenase-2/prostaglandin E2/prostaglandin E receptor 4 signaling in cardiac reprogramming.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08626-y	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 Kitadate Y, J_rg DJ, Tokue M, Maruyama A, Ichikawa R, Tsuchiya S, Segi-Nishida E, Nakagawa T, Uchida A, Kimura-Yoshida C, Mizuno S, Sugiyama F, Azami T, Ema M, Noda C, Kobayashi S, Matsuo I, Kanai Y, Nagasawa T, Sugimoto Y, Takahashi S, Simons BD, Yoshida S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 79-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2018.11.013	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 Toyoda Y, Morimoto K, Suno R, Horita S, Yamashita K, Hirata K, Sekiguchi Y, Yasuda S, Shiroishi M, Shimizu T, Inazumi, T., Tsuge K, Yoshida S, Sugimoto Y, Nomura N, Sato M, Hirokawa T, Kinoshita, M., Murata T, Takayama K, Yamamoto M, Narumiya S, Iwata S, Kobayashi T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Ligand binding to human prostaglandin E receptor EP4 at the lipid-bilayer interface.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Chem Biol	6. 最初と最後の頁 18-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-018-0131-3	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 Matsumoto R, Dainichi T, Tsuchiya S, Nomura T, Kitoh A, Hayden MS, Ishii KJ, Tanaka M, Honda T, Egawa G, Otsuka A, Nakajima S, Sakurai K, Nakano Y, Kobayashi T, Sugimoto Y, Kabashima K.	4. 巻 3
2. 論文標題 Epithelial TRAF6 drives IL-17-mediated psoriatic inflammation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e121175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.121175	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 稲住知明, 杉本幸彦	4. 巻 50
2. 論文標題 プロスタグランジンE2による炎症病態制御機構	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 118-121
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 土屋創健, 杉本幸彦	4. 巻 36
2. 論文標題 リボクオリティの違いに基づくプロスタノイドのがん疾患制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1675-1680
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 稲住知明, 杉本幸彦	4. 巻 70
2. 論文標題 プロスタグランジンE2による炎症, 免疫調節機構.	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 216-220
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 土屋創健, 杉本幸彦	4. 巻 26
2. 論文標題 プロスタノイド受容体を介した免疫・炎症応答亢進機構.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 炎症と免疫	6. 最初と最後の頁 375-379
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 Kato Hikaru, Kai Aika, Kawabata Tetsuro, Sunderhaus James D., McAfoos Timothy J., Finefield Jennifer M., Sugimoto Yukihiro, Williams Robert M., Tsukamoto Sachiko	4. 巻 27
2. 論文標題 Enantioselective inhibitory abilities of enantiomers of notoamides against RANKL-induced formation of multinuclear osteoclasts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 4975 ~ 4978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.10.017	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 Aikawa Shizu, Kano Kuniyuki, Inoue Asuka, Wang Jiao, Saigusa Daisuke, Nagamatsu Takeshi, Hirota Yasushi, Fujii Tomoyuki, Tsuchiya Soken, Taketomi Yoshitaka, Sugimoto Yukihiro, Murakami Makoto, Arita Makoto, Kurano Makoto, Ikeda Hitoshi, Yatomi Yutaka, Chun Jerold, Aoki Junken	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 The 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 Yano Akiko, Takahashi Yuko, Moriguchi Hiromi, Inazumi Tomoaki, Koga Tomoaki, Otaka Akira, Sugimoto Yukihiro	4. 巻 1862
2. 論文標題 An aromatic amino acid within intracellular loop 2 of the prostaglandin EP2 receptor is a prerequisite for selective association and activation of G _s	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	6. 最初と最後の頁 615 ~ 622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2017.03.006	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 Loo Tze Mun, Kamachi Fumitaka, Watanabe Yoshihiro, Yoshimoto Shin, Kanda Hiroaki, Arai Yuriko, Nakajima-Takagi Yaeko, Iwama Atsushi, Koga Tomoaki, Sugimoto Yukihiko, Ohtani Naoko et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Gut Microbiota Promotes Obesity-Associated Liver Cancer through PGE2-Mediated Suppression of Antitumor Immunity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Discovery	6. 最初と最後の頁 522 ~ 538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2159-8290.CD-16-0932	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 Inazumi, T., and Sugimoto, Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Cross-talk between prostaglandin and retinoic acid signaling.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Carotenoid Sci.	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 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 杉本幸彦	4. 巻 6
2. 論文標題 雌性生殖生理におけるプロスタグランジン受容体の役割	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 別冊B10 Clinica 慢性炎症と疾患	6. 最初と最後の頁 16-21
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 土屋創健、杉本幸彦	4. 巻 89
2. 論文標題 ゼブラフィッシュにおけるプロスタグランジンシステム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 445
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 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 土屋創健、杉本幸彦	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 リボクオリティの違いに基づくプロスタノイドのがん疾患制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 稲住知明、杉本幸彦	4. 巻 50
2. 論文標題 プロスタグランジンE2による炎症病態制御機構	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 118-121
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43件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタサイクリンによるマスト細胞応答のエピゲノム制御の分子機構
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊尚幸, 岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一郎, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 腎臓初期発生におけるプロスタグランジンI2受容体の役割
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土屋創健, 岩崎亮, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 林侑汰, 岩穴拓也, 稲住知明, 川原敦雄, 杉本幸彦
2. 発表標題 リンパ管初期発生におけるプロスタグランジンの役割
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本美穂, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 6/ 3脂肪酸バランスが母性行動に与える影響とその分子機構の解析
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体によるリガンド構造-シグナル変換
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊尚幸, 岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ腎臓形成におけるプロスタグランジンI2受容体IPの関与
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンI2はエビゲノム制御によりマスト細胞応答を抑制する
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森結貴, 山崎恵理奈, 沼田さおり, 告恭史郎, 杉本聡子, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 Gタンパク質/ -arrestinシグナルに対するパイアス型プロスタグランジン受容体作動薬の探索
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田莉奈, 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 高 3脂肪酸食が母性哺育行動の発現に与える影響とその分子機構の解析
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 牧野凧紗, 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 子宮内膜症に関わるプロスタグランジンE2受容体
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sugimoto Y.
2. 発表標題 Roles of prostaglandin EP4 receptor axis in adipocytes: relevance of LipoQuality
3. 学会等名 2nd International Conference on Lipoquality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inazumi T, Okubo K, Xiaoyen Ma, Otsuka T, Hirai Y, Sugimoto T, Tsuchiya S, Takeo T, Nakagata N, Sugimoto Y.
2. 発表標題 The role of multiple prostanoid receptors in embryo implantation and spacing
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashimoto M, Okubo K, Inazumi T, Sugimoto T, Tsuchiya S, Yamashita A, Suhara Y, Arita M, Sugimoto Y.
2. 発表標題 The effect of dietary omega-3 fatty acids on female reproduction and nursing behavior
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 岩崎亮, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ腎臓形成におけるプロスタグランジンの役割
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 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 高 3脂肪酸含有食が母性行動に与える影響とその分子機構の解析
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 子宮内膜症におけるプロスタグランジンE受容体機能の解析
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲住知明, 大窪喜丸, 馬驍彦, 大塚友絵, 杉本聡子, 土屋創健, 竹尾透, 中瀧直己, 杉本幸彦
2. 発表標題 複数の受容体を介したプロスタグランジンの着床制御機構
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 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 食事由来 3脂肪酸含有食が雌性生殖と母性行動に与える影響
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 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 子宮内膜症におけるプロスタグランジンE受容体の役割
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 大塚友絵, 稲住知明, 大窪喜丸, 馬驍彦, 杉本聡子, 土屋創健, 廣田泰, 竹尾透, 中瀧直己, 杉本幸彦
2. 発表標題 複数のプロスタグランジン受容体による着床調節機構
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンI2受容体によるマスト細胞の炎症応答の制御機構
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲住知明, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体による脂質恒常性の調節機構
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸としての 3脂肪酸摂取が雌性生殖と母性行動に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタノイドクオリティによる生体制御
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上里穂, 中尾優子, 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦,
2. 発表標題 マスト細胞炎症性応答に対するプロスタサイクリンIP受容体の役割
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 中尾優子, 村上里穂, 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦
2. 発表標題 マスト細胞のIL-33誘導性サイトカイン産生に対するPGI2-IP受容体シグナルの抑制機構
3. 学会等名 平成30年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukihiko Sugimoto
2. 発表標題 Stimulation and modulation of inflammatory mast cell responses by prostaglandin receptors
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上里穂, 中尾優子, 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦
2. 発表標題 マスト細胞炎症性応答におけるプロスタサイクリンIP受容体の役割
3. 学会等名 第17回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukihiko Sugimoto
2. 発表標題 Stimulation and modulation of inflammatory mast cell responses by prostaglandin receptors
3. 学会等名 7th European Workshop on Lipid Mediators (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 初期発生におけるプロスタグランジンの役割,
3. 学会等名 第91回日本生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲住知明, 山田清隆, 土屋創健, 猿渡淳二, 成宮周, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンEP4受容体は生理的な脂肪細胞機能を調節する
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 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンとその受容体による脂質代謝の恒常性調節
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲住知明, 山田清隆, 土屋創健, 猿渡淳二, 成宮周, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンEP4受容体による脂肪細胞機能の調節機構
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 子宮内膜症に關与するプロスタグランジンE受容体の解析
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 衛藤勝喜, 北條寛典, 吉岡美樹, 土屋裕義, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 マウス視索前野神経の突起伸長に対するプロスタグランジンE2-EP4受容体の役割
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中尾優子, 村上里穂, 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンI2は、マスト細胞の障害性炎症応答を抑制する
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本理紗, 稲住知明, 藤原拓司, 河野佑子, 土屋創健, 杉本幸彦,
2. 発表標題 胎盤形成期におけるプロスタグランジンの機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンEP4受容体による脂質代謝調節機構
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 旧くて新しいプロスタグランジンの生理機能
3. 学会等名 第41回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体による生理と病態の調節機構
3. 学会等名 第31回カロテノイド研究談話会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukihiko Sugimoto
2. 発表標題 Prostaglandin E2 regulates physiological lipid storage status
3. 学会等名 15th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukihiko Sugimoto
2. 発表標題 Regulation of adipocyte functions by the prostaglandin EP4 receptor -Lipid regulates the lipid storage balance-
3. 学会等名 The 1st International Conference on Lipoquality（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 雌性生殖生理におけるプロスタグランジンの役割
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 抗がん剤	発明者 土屋創健、村山裕海、杉本幸彦	権利者 国立大学法人熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-193596	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗がん剤	発明者 土屋創健、村山裕海、杉本幸彦	権利者 国立大学法人熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-193597	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>熊本大学大学院薬学教育部薬学生化学分野ホームページ http://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/Labs/seika/index.html 熊本大学薬学部ホームページ：研究紹介 https://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/news_topics/2020/10/post-110.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
研究協力者	小林 拓也 (Kobayashi Takuya)	関西医科大学・医学部・教授 (34417)	

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			
英国	University of Edinburgh			