

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02627

研究課題名(和文)ロイコトリエンB4産生酵素と受容体の疾患モデルにおける役割

研究課題名(英文)The in vivo roles of biosynthetic enzyme and receptors for leukotriene B4

研究代表者

横溝 岳彦 (Yokomizo, Takehiko)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60302840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：生理活性脂質ロイコトリエンB4の産生酵素(LTA4H)と受容体(BLT1, 2)の生体内での役割を明らかにする目的で以下の実験を行った。樹状細胞特異的なBLT1欠損マウスとLTA4Hのアミノペプチダーゼ活性のみを欠失させたE297Qノックインマウスを作製し、これらのマウスと全身性BLT1欠損マウスを用いて以下を明らかにした。1) BLT1の発現によって規定される樹状細胞サブセットを同定し、炎症性疾患モデルにおける役割の違いを明らかにした。2) LTA4H欠損マウスでは甲状腺ホルモンの分泌が亢進する結果、「痩せ」の表現系を来すがこの表現系はLTA4Hのアミノペプチダーゼ活性の欠損に由来する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ロイコトリエンB4は強力な炎症作用を有する生理活性脂質であり、その産生酵素や受容体は炎症性疾患の新規治療標的として注目されている。本研究は主としてロイコトリエンB4関連分子の遺伝子欠損マウスの解析を通じて、炎症性疾患の発症と増悪におけるロイコトリエンB4関連分子の関連を明らかにした研究である。本研究は将来的に、ヒトの炎症性疾患の新規創薬に繋がる可能性をもつ研究である。

研究成果の概要(英文)：The following experiments were conducted to clarify the in vivo roles of the biosynthetic enzyme (LTA4H) and receptors (BLT1 and BLT2) for the biologically active lipid leukotriene B4 (LTB4). We generated dendritic cell (DC)-specific BLT1-deficient mice, and LTA4H E297Q knock-in mice lacking only aminopeptidase activity. Using these mice, I obtained the following results 1) I identified dendritic cell subsets defined by BLT1 expression and determined their different roles in inflammatory disease models. BLT1-high DC enhances inflammation by staying at the inflammatory lesion and secreting IL-12, and BLT1-low DC migrates to draining lymph node and stimulates T cell proliferation by secreting IL-2. 2) In LTA4H-deficient mice, thyroid hormone secretion is increased, resulting in a "thin" phenotype, which is dependent on the loss of aminopeptidase activity of LTA4H, not on the loss of LTB4-producing activity. LTA4 aminopeptidase activity somehow inhibits thyroid hormones production/release.

研究分野：生化学・薬理学

キーワード：生理活性脂質 生体分子 遺伝子改変マウス 炎症性疾患

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ロイコトリエンB4(LTB4)は主として白血球で産生され、好中球や好酸球を炎症部位に集積させ、炎症反応を正に促進する生理活性脂質である。LTB4の好親和性受容体BLT1の全身性の遺伝子欠損マウスの解析から、LTB4/BLT1軸は、当初想定された気管支喘息や尋常性乾癬に加えて、動脈硬化、骨粗しょう症など、幅広い炎症性疾患を増悪させている可能性が示されてきた。しかしながら、全身性の遺伝子欠損マウスやBLT1受容体拮抗薬を用いた解析では、特定の細胞腫におけるLTB4/BLT1軸の役割は不明であった。また、LTB4産生の最終酵素であるLTA4水解酵素(LTA4H)にはLTB4産生活性に加えてアミノペプチダーゼ活性が知られているものの、このアミノペプチダーゼ活性の生体内における役割は全くわかっていなかった。

### 2. 研究の目的

LTB4の受容体BLT1は様々な白血球サブセットに発現し、炎症・免疫疾患モデルを重症化させることが知られているが、これまで全身性BLT1欠損マウスのみが実験に用いられていたため、細胞種ごとのBLT1の役割は不明であった。本研究では細胞特異的BLT1遺伝子欠損マウスを作製し、加齢黄斑変性症モデル、肥満モデルをはじめとした種々の免疫・炎症疾患モデルにおけるBLT1発現細胞の役割をあきらかにする。またLTB4産生の最終酵素であるLTA4Hが有する生理機能未知のアミノペプチダーゼ活性に着目し、アミノペプチダーゼ活性のみを欠失し、正常なLTB4産生能を有するLTA4H<sup>E297Q</sup>ノックインマウスを作製し、疾患モデルを用いた解析を行うことで、LTA4HのLTB4産生能とアミノペプチダーゼ活性の生体内・疾患発症における役割をあきらかにする。

### 3. 研究の方法

(1)細胞特異的BLT1欠損マウスの作製:BLT1<sup>fllox/fllox</sup>マウスを、CD11c-Creと交配し、樹状細胞でBLT1を欠損するマウスを作製する。それぞれの細胞はMACSビーズにて分離し、RT-PCRと抗マウスBLT1単クローン抗体を用いて、BLT1欠損を確認する。

(2)LTA4H<sup>E297Q</sup>ノックインマウスの作製:CRISPR/Cas9システムを利用してLTA4Hのアミノペプチダーゼ活性のみを欠失させたノックインマウスを作製する。筑波大学生命科学動物資源センター・高橋智教授を通じて作出の依頼済みである。作出後は、オフターゲット変異の忌避とクリーニングを兼ねたバッククロスを行いながら順天堂大学内の動物舎に移動し、LTB4産生活性とアミノペプチダーゼ活性の確認を行う。既に作製済みの全身性LTA4H欠損マウスも同施設内にて繁殖させる。

(3)加齢黄斑変性症(AMD)モデルにおけるLTB4/BLT1の役割の解明:マウス網膜に4カ所のレーザー傷害を引き起こし、一週間後に新生血管を観察する加齢黄斑変性症(AMD)モデルを樹立する。本モデルを用いて、AMDモデルにおける病的血管新生におけるLTB4/BLT1軸の役割を明らかにする。具体的には、障害網膜でのLTB4産生、傷害網膜に浸潤した炎症細胞の同定を行う。また、加齢に伴うBLT1やLTB4産生酵素の発現量の変化についても検討する。

(4)BLT1発現によって規定される樹状細胞サブセットの機能解明:マウス骨髄由来樹状細胞(BMDC)や脾臓の樹状細胞を単離し、BLT1発現の有無で規定されるサブセットの違いを明らかにする。具体的には、サイトカイン産生能、T細胞の増殖促進作用、所属リンパ節へのホーミング能などの違いを明らかにし、さらに樹状細胞移入によって引き起こされる接触性皮膚炎モデルを用いて、二つのサブセットの機能の違いを明らかにする。

(5)LTA4Hと病的肥満:申請者は、高脂肪食負荷を行った際のマウス体重増加が、LTA4Hを欠損マウスで抑制されていること、この抑制がLTB4受容体であるBLT1、BLT2欠損マウスで観察されないことを見いだしている(鶴澤ら、未発表)。このことから、「LTA4H欠損マウスの体重増加抑制は、LTA4Hのアミノペプチダーゼ活性の欠損によって生じる」という仮説を立てることが可能であり、これを検証する。具体的には、BLT1、BLT2、LTA4H欠損マウス、LTA4H<sup>E297Q</sup>ノックインマウスを用いて、摂食量、運動量、酸素消費量、褐色脂肪、白色脂肪量、耐糖能、血中レプチンやアディポネクチン濃度などを測定し、この仮説を検証する。

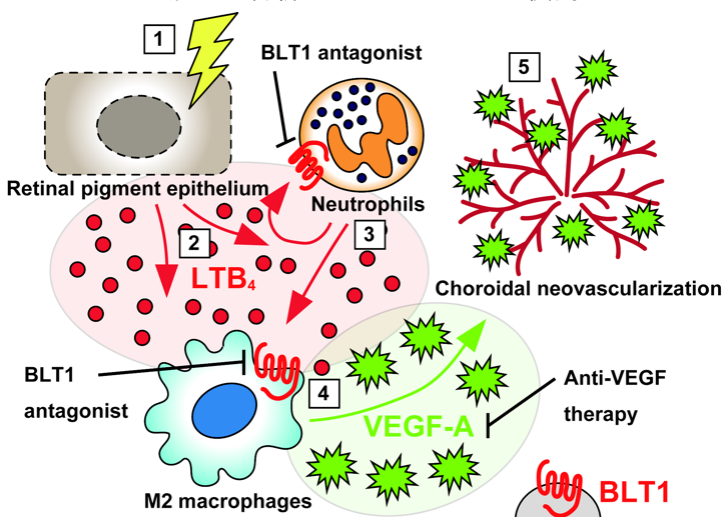
### 4. 研究成果

(1)細胞特異的BLT1欠損マウスの作製:BLT1<sup>fllox/fllox</sup>マウスを、CD11c-Creと交配し、樹状細胞でBLT1を欠損するマウスを作製した。CD11cMACSビーズにて樹状細胞を単離し、RT-PCRと抗マウスBLT1単クローン抗体を用いて、樹状細胞特異的BLT1欠損を確認した。

(2)LTA4H<sup>E297Q</sup>ノックインマウスの作製:CRISPR/Cas9システムを利用してLTA4Hのアミノペプチダーゼ活性のみを欠失させたノックインマウスの作製を試みた。アミノペプチダーゼ活性は消失するが、LTB4産生能が保たれていると報告されているLTA4H<sup>E297Q</sup>ノックインマウスを樹立した。このマウスから樹状細胞を単離し、カルシウムイオノフォア刺激で産生されるLTB4を質量分析型で定量したところ、アミノペプチダーゼ活性に加えてLTB4産生能も消失していることが分かった。以上から、LTA4Hのアミノペプチダーゼ活性のみを欠失させたノックインマウスの作成には成功しなかった。

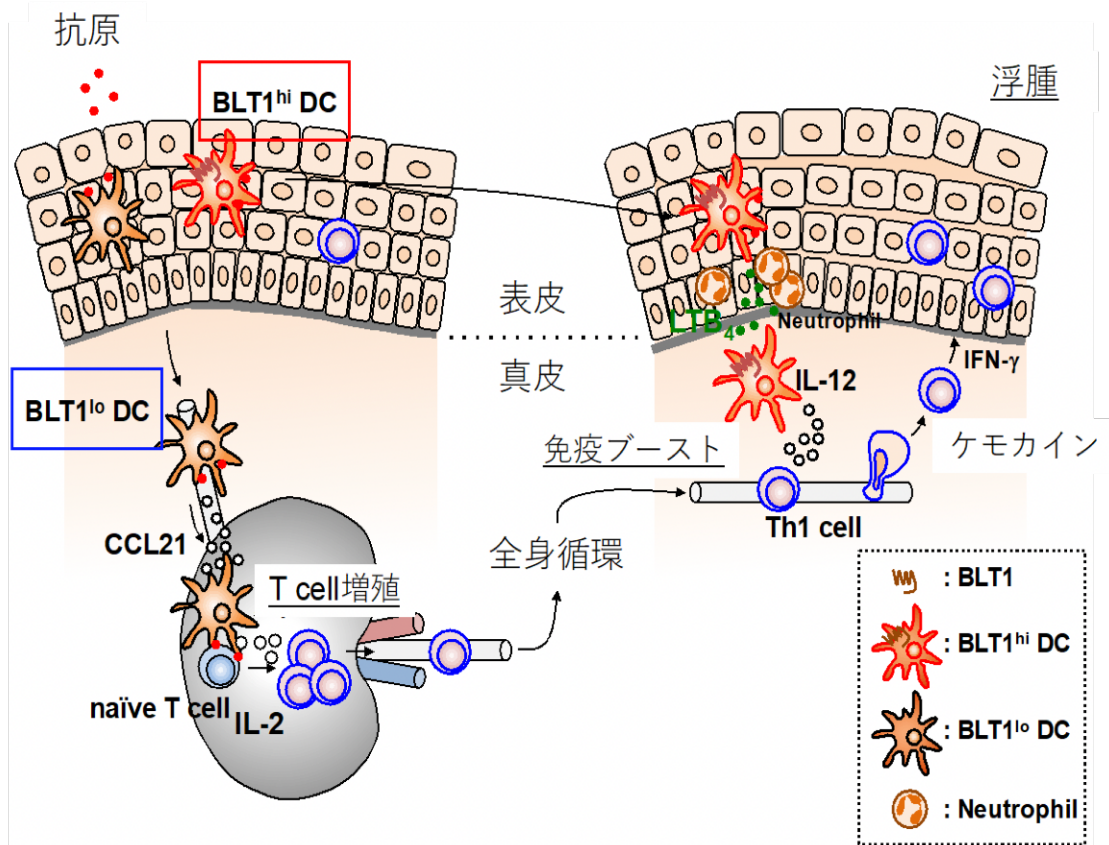
(3)加齢黄斑変性症(AMD)モデルにおける (図 1) 病的血管新生における BLT1 の役割

LTB4/BLT1 の役割の解明: マウス網膜に 4 カ所のレーザー傷害を引き起こし、一週間後に新生血管を観察する加齢黄斑変性症(AMD)モデルを樹立した。野生型マウスで観察された加齢依存的な病的血管新生が全身性 BLT1 欠損マウスでは生じなかった。血管新生促進因子である、VEGF や vVF、bFGF の発現が BLT1 欠損マウスで大きく減少していた。BLT1 欠損マウスの障害網膜への浸潤細胞を解析したところ、CD206 陽性のマクロファージ浸潤が大きく低下していた。In vitro で分化させたマクロファージサブセット(M0、M1、M2)では、M2 サブセットだけに BLT1 が発現しており、LTB4 刺激によって VEGF を産生・放出した。マクロファージ移入実験においても、M2 マクロファージの移入だけが病的血管新生を促進し、BLT1 欠損 M2 マクロファージの移入では、血管新生は促進されなかった。野生型マウスにおいて、BLT1 拮抗薬や LTA4H 阻害薬は病的血管新生を抑制した。以上より、BLT1 を発現する M2 型のマクロファージが、AMD モデルにおける病的血管新生を促進すること、BLT1 の阻害が AMD の新規治療法となりうる事が示された(図 1, Sasaki, JCI insight 2018、順天堂大学プレスリリース <https://www.nikkan.co.jp/articles/view/00490444>)。



(4)BLT1 発現によって規定される樹状細胞サブセットの機能解明: BLT1 発現で規定される樹状細胞の特性の違いを明らかにした。BLT1 高発現樹状細胞は炎症局所にとどまり、IL-12 に代表される Th1 誘導性のサイトカインを産生して炎症反応を促進する。一方で、BLT1 低発現樹状細胞は所属リンパ節にホーミングし、IL-2 を産生して T 細胞の増殖を促進する。樹状細胞移入実験で引き起こされる接触性皮膚炎モデルにおいて、BLT1 高発現樹状細胞の皮膚への移入は接触性皮膚炎を悪化させたが、BLT1 欠損樹状細胞移入における病態の悪化は軽微であった。以上より、BLT1 の拮抗薬は樹状細胞に発現する BLT1 を抑制することで接触性皮膚炎を軽減させることが示された(図 2, Koga, Cell Mol Immunol 印刷中)

(図 2) 接触性皮膚炎における二つの樹状細胞サブセットの役割分担



(5)LTA4Hと病的肥満:LTA4 水解酵素(LTB4 産生酵素)欠損マウスは野生型マウスと比較して、高脂肪食摂食による体重増加が抑制されていた。両マウスの摂餌量には差が無かったが、酸素消費量と運動量は LTA4 水解酵素欠損マウスで亢進していた。脂肪細胞における脂質の蓄積にも差を認めなかった。骨髄置換実験によって、骨髄細胞以外の臓器における LTA4 水解酵素欠損がこの「痩せ」の表現型を引き起こしている事が分かった。LTB4 受容体である BLT1 の欠損マウスではこの「痩せ」の表現型が観察されなかったことから、LTA4 水解酵素欠損マウスで観察される異常は、LTA4 水解酵素のアミノペプチダーゼ活性の欠損によってもたらされている可能性が高いと考えられた。LTA4 水解酵素欠損マウスでは、甲状腺ホルモンの産生・放出が亢進しており、そのため褐色脂肪細胞での熱産生関連遺伝子の発現が亢進した結果、「痩せ」の表現型が生じていると考えられた(Uzawa, Faseb J 2020)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計42件（うち査読付論文 41件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Kamata Mariko, Amano Hideki, Ito Yoshiya, Fujita Tomoe, Otaka Fumisato, Hosono Kanako, Kamata Kouju, Takeuchi Yasuo, Yokomizo Takehiko, Shimizu Takao, Majima Masataka	4. 巻 14
2. 論文標題 Role of the high-affinity leukotriene B4 receptor signaling in fibrosis after unilateral ureteral obstruction in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 202842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0202842	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 Tamada Kenya, Nakajima Shingo, Ogawa Natsumi, Inada Mana, Shibasaki Hiroyuki, Sato Akira, Takasawa Ryoko, Yoshimori Atsushi, Suzuki Yusuke, Watanabe Nobuo, Oyama Takahiro, Abe Hideaki, Inoue Shigeaki, Abe Takehiko, Yokomizo Takehiko, Tanuma S.	4. 巻 511
2. 論文標題 Papaverine identified as an inhibitor of high mobility group box 1/receptor for advanced glycation end-products interaction suppresses high mobility group box 1-mediated inflammatory responses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 665 ~ 670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.01.136	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 Maruyama Natsuko, Takai Toshiro, Kamijo Seiji, Suchiva Punyada, Ohba Mai, Takeshige Tomohito, Suzuki Mayu, Hara Mutsuko, Matsuno Kei, Harada Sonoko, Harada Norihiro, Nakae Susumu, Sudo Katsuko, Okuno Toshiaki, Yokomizo Takehiko, Ogawa Hideoki, Okumura Ko, Ikeda Shigaku	4. 巻 74
2. 論文標題 Cyclooxygenase inhibition in mice heightens adaptive and innate type responses against inhaled protease allergen and IL 33	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 2237 ~ 2240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.13831	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 Nagatake Takahiro, Hirata So-ichiro, Koga Tomoaki, Kuroda Etsushi, Kobari Shingo, Suzuki Hidehiko, Hosomi Koji, Matsumoto Naomi, Yanrismet Yaulia, Shimojou Michiko, Morimoto Sakiko, Sasaki Fumiyuki, Ishii Ken J., Yokomizo Takehiko, Kunisawa Jun	4. 巻 12
2. 論文標題 BLT1 mediates commensal bacteria-dependent innate immune signals to enhance antigen-specific intestinal IgA responses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 1082 ~ 1091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-019-0175-z	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 Jagusch Hans, Werner Markus, Okuno Toshiaki, Yokomizo Takehiko, Werz Oliver, Pohnert Georg	4. 巻 21
2. 論文標題 An Alternative Pathway to Leukotriene B4 Enantiomers Involving a 1,8-Diol-Forming Reaction of an Algal Oxylipin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4667 ~ 4670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01554	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 Lee Hyeon-Cheol, Tominaga Mitsutoshi, Yasukawa Ken, Ohba Mai, Takahashi Nobuaki, Honda Kotaro, Okuno Toshiaki, Takamori Kenji, Yokomizo Takehiko	4. 巻 95
2. 論文標題 Dietary supplementation of omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid does not ameliorate pruritus in murine models of atopic dermatitis and psoriasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Dermatological Science	6. 最初と最後の頁 130 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2019.07.010	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 Koutsogiannaki Sophia, Hou Lifei, Babazada Hasan, Okuno Toshiaki, Blazon Brown Nathan, Soriano Sulpicio G., Yokomizo Takehiko, Yuki Koichi	4. 巻 33
2. 論文標題 The volatile anesthetic sevoflurane reduces neutrophil apoptosis via Fas death domain?Fas associated death domain interaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 12668 ~ 12679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201901360R	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 Okuno Toshiaki, Koutsogiannaki Sophia, Hou Lifei, Bu Weiming, Ohto Umeharu, Eckenhoff Roderic G., Yokomizo Takehiko, Yuki Koichi	4. 巻 33
2. 論文標題 Volatile anesthetics isoflurane and sevoflurane directly target and attenuate Toll-like receptor 4 system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 14528 ~ 14541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201901570R	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 Fujihira Haruhiko, Masahara-Negishi Yuki, Akimoto Yoshihiro, Hirayama Hiroto, Lee Hyeon-Cheol, Story Benjamin A., Mueller William F., Jakob Petra, Clauder-M?nster Sandra, Steinmetz Lars M., Radhakrishnan Senthil K., Kawakami Hayato, Kamada Yoshihiro, Miyoshi Eiji, Yokomizo Takehiko, Suzuki Tadashi	4. 巻 1866
2. 論文標題 Liver-specific deletion of Ngly1 causes abnormal nuclear morphology and lipid metabolism under food stress	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease	6. 最初と最後の頁 165588 ~ 165588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2019.165588	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 Takahashi Shun-saku, Sou Yu-Shin, Saito Tetsuya, Kuma Akiko, Yabe Takayuki, Sugiura Yuki, Lee Hyeon-Cheol, Suematsu Makoto, Yokomizo Takehiko, Koike Masato, Terai Shuji, Mizushima Noboru, Waguri Satoshi, Komatsu Masaaki	4. 巻 3
2. 論文標題 Loss of autophagy impairs physiological steatosis by accumulation of NCoR1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 201900513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201900513	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 Ishihara Erika, Nagaoka Yuya, Okuno Toshiaki, Kofuji Satoshi, Ishigami Yuasa Mari, Kagechika Hiroyuki, Kamimura Kenya, Terai Shuji, Yokomizo Takehiko, Sugimoto Yukihiko, Fujita Yasuyuki, Suzuki Akira, Nishina Hiroshi	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 Suzumura Ayana, Kaneko Hiroki, Funahashi Yasuhito, Takayama Kei, Nagaya Masatoshi, Ito Seina, Okuno Toshiaki, Hirakata Toshiaki, Nonobe Norie, Kataoka Keiko, Shimizu Hideyuki, Namba Rina, Yamada Kazuhisa, Ye Fuxiang, Ozawa Yoko, Yokomizo Takehiko, Terasaki Hiroko	4. 巻 69
2. 論文標題 n-3 Fatty Acid and Its Metabolite 18-HEPE Ameliorate Retinal Neuronal Cell Dysfunction by Enhancing Müller BDNF in Diabetic Retinopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetes	6. 最初と最後の頁 724 ~ 735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/db19-0550	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 Yuki Koichi, Bu Weiming, Eckenhoff Roderic G., Yokomizo Takehiko, Okuno Toshiaki	4. 巻 525
2. 論文標題 The role of propofol hydroxyl group in 5-lipoxygenase recognition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 909-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.03.037	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 Matsumoto Yui, Matsuya Yukiko, Nagai Kano, Amagase Kikuko, Saeki Kazuko, Matsumoto Kenjiro, Yokomizo Takehiko, Kato Shinichi	4. 巻 373
2. 論文標題 Leukotriene B4 Receptor Type 2 Accelerates the Healing of Intestinal Lesions by Promoting Epithelial Cell Proliferation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/jpet.119.263145	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 Ishizuka Kei, Kon Kazuyoshi, Lee Okada Hyeon Cheol, Arai Kumiko, Uchiyama Akira, Yamashina Shunhei, Yokomizo Takehiko, Ikejima Kenichi	4. 巻 In press
2. 論文標題 Aging exacerbates high fat diet induced steatohepatitis through alteration in hepatic lipid metabolism in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15006	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 Zhang, S Kohira, Y Oerita, S Ishimine, M Kobayashi, T Chua, S M B Nakaoka, H Inoue, I Hino, O Yokomizo, T Fukunaga, T H.C., L-0	4. 巻 2
2. 論文標題 Sensitization of Gastric Cancer Cells to Irinotecan by p53 Activation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BPB Rep	6. 最初と最後の頁 130-133
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 佐々木文之、横溝岳彦	4. 巻 37
2. 論文標題 ロイコトリエンB4第1受容体は滲出型加齢黄斑変性症の新規治療標的となる	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 411-414
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 Hori Tetsuya, Okuno Toshiaki, Hirata Kunio, Yamashita Keitaro, Kawano Yoshiaki, Yamamoto Masaki, Hato Masakatsu, Nakamura Motonao, Shimizu Takao, Yokomizo Takehiko, Miyano Masashi, Yokoyama Shigeyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Na <sup>+</sup> -mimicking ligands stabilize the inactive state of leukotriene B4 receptor BLT1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 262 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nchembio.2547	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 Ishimine Momoko, Lee Hyeon-Cheol, Nakaoka Hirofumi, Orita Hajime, Kobayashi Toshiyuki, Mizuguchi Konomi, Endo Mikumi, Inoue Ituro, Sato Koichi, Yokomizo Takehiko	4. 巻 2018
2. 論文標題 The Relationship between TP53 Gene Status and Carboxylesterase 2 Expression in Human Colorectal Cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Disease Markers	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5280736	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 Kawanishi Noriaki, Takagi Kana, Lee Hyeon-Cheol, Nakano Daiki, Okuno Toshiaki, Yokomizo Takehiko, Machida Shuichi	4. 巻 314
2. 論文標題 Endurance exercise training and high-fat diet differentially affect composition of diacylglycerol molecular species in rat skeletal muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	6. 最初と最後の頁 R892 ~ R901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00371.2017	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 Lee Hyeon-Cheol, Yokomizo Takehiko	4. 巻 504
2. 論文標題 Applications of mass spectrometry-based targeted and non-targeted lipidomics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 576 ~ 581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.081	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 Liu Min, Shen Juan, Yuan Huimin, Chen Fengling, Song Huaidong, Qin Hui, Li Yanqin, Xu Jiabo, Ye Qing, Li Shenxian, Saeki Kazuko, Yokomizo Takehiko	4. 巻 233
2. 論文標題 Leukotriene B4 receptor 2 regulates the proliferation, migration, and barrier integrity of bronchial epithelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 6117 ~ 6124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.26455	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 Matsuda Akira, Asada Yosuke, Suita Naomasa, Iwamoto Satoshi, Hirakata Toshiaki, Yokoi Norihiko, Ohkawa Yasuyuki, Okada Yukinori, Yokomizo Takehiko, Ebihara Nobuyuki	4. 巻 143
2. 論文標題 Transcriptome profiling of refractory atopic keratoconjunctivitis by RNA sequencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1610 ~ 1614.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.11.007	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 Nakanishi Yoshimitsu, Tan Modong, Ichiki Takako, Inoue Asuka, Yoshihara Jun-ichi, Maekawa Naoto, Takenoshita Itsuki, Yanagida Keisuke, Yamahira Shinya, Yamaguchi Satoshi, Aoki Junken, Nagamune Teruyuki, Yokomizo Takehiko, Shimizu Takao, Nakamura Motonao	4. 巻 11
2. 論文標題 Stepwise phosphorylation of leukotriene B4receptor 1 defines cellular responses to leukotriene B4	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eaa05390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aao5390	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 Ohba Mai, Saeki Kazuko, Koga Tomoaki, Okuno Toshiaki, Kobayashi Yuichi, Yokomizo Takehiko	4. 巻 504
2. 論文標題 Profiling of bioactive lipids in different dendritic cell subsets using an improved multiplex quantitative LC-MS/MS method	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 562 ~ 568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.06.026	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 Okuno Toshiaki, Gij?n Miguel A., Zarini Simona, Martin Sarah A., Barkley Robert M., Johnson Christopher A., Ohba Mai, Yokomizo Takehiko, Murphy Robert C.	4. 巻 59
2. 論文標題 Altered eicosanoid production and phospholipid remodeling during cell culture	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Lipid Research	6. 最初と最後の頁 542 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.M083030	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 Okuno Toshiaki, Yokomizo Takehiko	4. 巻 38
2. 論文標題 Biological functions of 12(S)-hydroxyheptadecatrienoic acid as a ligand of leukotriene B4 receptor 2	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-018-0087-4	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 Sasaki Fumiyuki, Koga Tomoaki, Ohba Mai, Saeki Kazuko, Okuno Toshiaki, Ishikawa Keijiro, Nakama Takahito, Nakao Shintaro, Yoshida Shigeo, Ishibashi Tatsuro, Ahmadiéh Hamid, Kanavi Mozghan Rezaei, Hafezi-Moghadam Ali, Penninger Josef M., Sonoda Koh-Hei, Yokomizo Takehiko	4. 巻 3
2. 論文標題 Leukotriene B4 promotes neovascularization and macrophage recruitment in murine wet-type AMD models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 96902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.96902	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 Yokomizo Takehiko, Nakamura Motonao, Shimizu Takao	4. 巻 128
2. 論文標題 Leukotriene receptors as potential therapeutic targets	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 2691 ~ 2701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI97946	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 Hirakata Toshiaki, Lee Hyeon-Cheol, Ohba Mai, Saeki Kazuko, Okuno Toshiaki, Murakami Akira, Matsuda Akira, Yokomizo Takehiko	4. 巻 33
2. 論文標題 Dietary -3 fatty acids alter the lipid mediator profile and alleviate allergic conjunctivitis without modulating Th2 immune responses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 3392 ~ 3403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801805R	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 Uzawa Hirotsugu, Kohno Daisuke, Koga Tomoaki, Sasaki Tsutomu, Fukunaka Ayako, Okuno Toshiaki, Jo Watanabe Airi, Kazuno Saiko, Miyatsuka Takeshi, Kitamura Tadahiro, Fujitani Yoshio, Watada Hirota, Saeki Kazuko, Yokomizo Takehiko	4. 巻 34
2. 論文標題 Leukotriene A4hydrolase deficiency protects mice from diet induced obesity by increasing energy expenditure through neuroendocrine axis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 13949 ~ 13958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001148R	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 Koga Tomoaki, Sasaki Fumiyuki, Saeki Kazuko, Tsuchiya Soken, Okuno Toshiaki, Ohba Mai, Ichiki Takako, Iwamoto Satoshi, Uzawa Hirotsugu, Kitajima Keiko, Meno Chikara, Nakamura Eri, Tada Norihiro, Fukui Yoshinori, Kikuta Junichi, Ishii Masaru, Sugimoto Yukihiro, Nakao Mitsuyoshi, Yokomizo Takehiko	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 Han Bo, Lee Okada Hyeon Cheol, Ishimine Momoko, Orita Hajime, Nishikawa Keiko, Takagaki Tetsuya, Kajino Kazunori, Yokomizo Takehiko, Hino Okio, Kobayashi Toshiyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Combined use of irinotecan and p53 activator enhances growth inhibition of mesothelioma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 2375 ~ 2387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12985	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 Hirakata Toshiaki, Matsuda Akira, Yokomizo Takehiko	4. 巻 1865
2. 論文標題 Leukotriene B4 receptors as therapeutic targets for ophthalmic diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	6. 最初と最後の頁 158756 ~ 158756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2020.158756	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 Horii Yuma, Nakaya Michio, Ohara Hiroki, Nishihara Hiroaki, Watari Kenji, Nagasaka Akiomi, Nakaya Takeo, Sugiura Yuki, Okuno Toshiaki, Koga Tomoaki, Tanaka Akira, Yokomizo Takehiko, Kurose Hitoshi	4. 巻 34
2. 論文標題 Leukotriene B4 receptor 1 exacerbates inflammation following myocardial infarction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 8749 ~ 8763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202000041R	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 Hosooka Tetsuya、他10名、Yokomizo Takehiko、他3名	4. 巻 117
2. 論文標題 The PDK1-FoxO1 signaling in adipocytes controls systemic insulin sensitivity through the 5-lipoxygenase?leukotriene B4axis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 11674 ~ 11684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1921015117	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 Jimbo Keisuke, Okuno Toshiaki, Ohgaki Ryuichi, Nishikubo Kou, Kitamura Yuri, Sakurai Yumiko, Quan Lili, Shoji Hiromichi, Kanai Yoshikatsu, Shimizu Toshiaki, Yokomizo Takehiko	4. 巻 15
2. 論文標題 A novel mutation in the SLC02A1 gene, encoding a prostaglandin transporter, induces chronic enteropathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0241869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241869	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 Kaji Sanae, Irino Tomoyuki, Kusuhashi Masatoshi, Makuuchi Rie, Yamakawa Yushi, Tokunaga Masanori, Tanizawa Yutaka, Bando Etsuro, Kawamura Taiichi, Kami Kenjiro, Ohashi Yoshiaki, Zhang Shun, Orita Hajime, Lee-Okada Hyeon-Cheol, Fukunaga Tetsu, Terashima Masanori	4. 巻 23
2. 論文標題 Metabolomic profiling of gastric cancer tissues identified potential biomarkers for predicting peritoneal recurrence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gastric Cancer	6. 最初と最後の頁 874 ~ 883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-020-01065-5	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 Yasukawa Ken, Okuno Toshiaki, Yokomizo Takehiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Eicosanoids in Skin Wound Healing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8435 ~ 8435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21228435	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 Hara Takuya, Saeki Kazuko, Jinnouchi Hiromi, Kazuno Saiko, Miura Yoshiki, Yokomizo Takehiko	4. 巻 35
2. 論文標題 The c terminal region of BLT2 restricts its localization to the lateral membrane in a LIN7C dependent manner	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202002640R	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 Okuno Toshiaki, Yokomizo Takehiko	4. 巻 152
2. 論文標題 Metabolism and biological functions of 12(S)-hydroxyheptadeca-5Z,8E,10E-trienoic acid	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Prostaglandins & Other Lipid Mediators	6. 最初と最後の頁 106502 ~ 106502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prostaglandins.2020.106502	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 Takahashi Nanase, Okuno Toshiaki, Fujii Hiroki, Makino Shintaro, Takahashi Masaya, Ohba Mai, Saeki Kazuko, Itakura Atsuo, Takeda Satoru, Yokomizo Takehiko	4. 巻 16
2. 論文標題 Up-regulation of cytosolic prostaglandin E synthase in fetal-membrane and amniotic prostaglandin E2 accumulation in labor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0250638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0250638	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 -

〔学会発表〕 計54件(うち招待講演 13件/うち国際学会 29件)

1. 発表者名 Shioda, R., Airi, J.-W., Yokomizo, T., Suzuki., Y.
2. 発表標題 Dietary omega-3 fatty acids alter the lipid mediator profile and the fatty acid composition of membrane phospholipids but was not enough to improve renal insufficiency.
3. 学会等名 American Society of Nephrology(ASN) Kidney Week 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴澤博嗣, 佐伯和子, 古賀友紹, 綿田裕孝, 横溝岳彦
2. 発表標題 食餌誘導性肥満におけるロイコトリエンA4水解酵素の役割
3. 学会等名 第93回日本生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李賢哲, 李慶賢, 佐伯和子, 横溝岳彦
2. 発表標題 高度不飽和脂肪酸の合成系と局所における役割 (シンポジウム)
3. 学会等名 第93回日本生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李慶賢, 李賢哲, 横溝岳彦
2. 発表標題 高度不飽和脂肪酸のステロイドホルモン産生における機能解明
3. 学会等名 第93回日本生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥野利明, 横溝岳彦
2. 発表標題 ロイコトリエンB4受容体BLT1、BLT2のリガンド認識機構 (シンポジウム)
3. 学会等名 第93回日本生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Kon, K., Ishizuka, K., Lee-Okada, H. C., Arai, K., Uchiyama, A., Fukada, H., Yamashita, S., Yokomiz, T., Ikejima, K.
2. 発表標題 Aging causes lipid metabolism imbalance and exacerbates steatohepatitis in high-fat diet-fed mice.
3. 学会等名 The International Liver Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塩田遼太郎, 城愛理, 横溝岳彦, 鈴木祐介
2. 発表標題 ロイコトリエンB4-BLT1軸は抗糸球体基底膜腎炎モデルの病態促進に寄与する
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 長田克之, 菱川大介, 相良洋, 岳彦 横., 渡辺すみ子, 進藤英雄, 清水孝雄
2. 発表標題 リゾホスファチジルコリンアシル転移酵素1欠損による視覚機能異常
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 Yokomizo, T
2. 発表標題 The roles of omega-3 and omega-6 fatty acids in ocular diseases
3. 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Invited lecture (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Okuno, T Takahashi, N Yokomizo, T
2 . 発表標題 COX-2, cPGES, and SLC02A1-dependent ammonic PGE2 accumulation during human labor
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hashimoto, Y Ito, N Saigusa, D Okuno, T Yokomizo, T
2 . 発表標題 Lysophosphatidic Acid Mediates Acute Inflammatory Pain in Mice Models
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Uzawa, H Saeki, K Koga, T Okuno, T Miyatsuka, T Watada, H Yokomizo, T
2 . 発表標題 The role of leukotriene A4 hydrolase in metabolism
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Koutsogiannaki, S Wang, W Bautista, J Okuno, T Yokomizo, T Yuki, K
2 . 発表標題 2 integrins affect eicosanoid production and breast cancer growth
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Nagatake, T Hirata, S I Koga, T Kuroda, E Kobari, S Suzuki, H Hosomi, K Matsumoto, N Yanrismet, Y Shimojou, M Marimoto, S Sasaki, F Ishii, K J Yokomizo, T Kunisawa, J
2 . 発表標題 BLT1 promotes intestinal IgA production against oral vaccine by mediating commensal bacteria-dependent innate immune signals for plasma cell proliferation
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Chi, Y Saeki, K Yokomizo, T
2 . 発表標題 Protective roles of leukotriene B4 receptor type 2 in pneumolysin-induced epithelial injury
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Koga, T Sasaki, F Saeki, K Okuno, T Nakao, M Yokomizo, T
2 . 発表標題 Spatiotemporal regulation of novel DC subsets by LTB4-BLT1 signaling
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hirakata, T Lee, C H Yasukawa, K Adachi, K Saeki, K Okuno, T Murakami, A Matsuda, A Yokomizo, T
2 . 発表標題 Deficiency of BLT1, the high-affinity receptor for LTB4, alleviates allergic conjunctivitis in mice
3 . 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Ri, K Lee, C H Yokomizo, T
2. 発表標題 Regulatory mechanism of expression of polyunsaturated fatty acids-related genes
3. 学会等名 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李賢哲、李慶賢、平形寿彬、横溝岳彦
2. 発表標題 高度不飽和脂肪酸欠乏時における脂質関連遺伝子発現の変動
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 李慶賢、李賢哲、横溝岳彦
2. 発表標題 高度不飽和脂肪酸欠乏時における脂質関連遺伝子発現の変動
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 奥野利明、高橋七瀬、横溝岳彦
2. 発表標題 ヒト陣痛における羊水中PGE2蓄積は細胞質型PGE合成酵素依存적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 上野紀子、中西広樹、李賢哲、横溝岳彦
2. 発表標題 リン脂質におけるイオンモビリティ値である衝突断面積の解析
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 佐々木文之、古賀友紹、横溝岳彦
2. 発表標題 ロイコトリエンB4産生経路およびロイコトリエンB4受容体BLT1は滲出型加齢黄斑変性症の新規治療標的となる
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生学会 (シンポジウム) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴澤博嗣、古賀友紹、佐伯和子、奥野利明、綿田裕孝、横溝岳彦
2. 発表標題 代謝におけるロイコトリエンA4水解酵素の役割の解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李賢哲、Cravatt, B F、横溝岳彦
2. 発表標題 セリン加水分解酵素ABHD4の生化学的解析および機能解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hoshino, Y Ito, N Saigusa, D Okuno, T Yokomizo, T
2. 発表標題 Lysophosphatidic acid mediates formalin-induced inflammatory pain in mice
3. 学会等名 49th Annual meeting of the society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yokomizo, T
2. 発表標題 The roles of leukotriene B4 receptor in macrophage and dendritic cell
3. 学会等名 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okuno, T Jimbo, K Ohgaki, R Kanai, Y Shimizu, T Yokomizo, T
2. 発表標題 Identification of a novel mutation in SLC02A1 gene, encoding a prostaglandin transporter
3. 学会等名 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasukawa, K Lee, C H Tominaga, M Ohba, M Takahashi, N Honda, K Okuno, T Takamori, K Yokomizo, T
2. 発表標題 The effects of dietary supplementation of an omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid on pruritus in murine atopic dermatitis and psoriasis models
3. 学会等名 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishizuka, K Kon, K Lee, H C Arai, K Uchiyama, A Fukada, H Yamashina, S Yokomizo, T Ikejima, A Ikejima, K
2. 発表標題 Age-related enhancement of cellular stresses and lipotoxicity exacerbates dietary steatohepatitis in mice
3. 学会等名 AASLD The Liver Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tada, M Uchiyama, A Lee, H C Arai, K Fukuhara, K Kon, K Yamashina, S Ikejima, K
2. 発表標題 Dietary glycine prevents metabolic steatohepatitis in diabetic KK-Ay mice through remodeling of hepatic lipid
3. 学会等名 AASLD The Liver Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T Hirakata C H Lee M Ohba T Okuno A Murakami A Matsuda T Yokomizo
2. 発表標題 Dietary omega-3 fatty acids alleviate allergic conjunctivitis in a mouse model
3. 学会等名 ARVO 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S Iwamoto T Yokomizo A Murakami A Matsuda
2. 発表標題 Control of mouse allergic conjunctivitis by resolvins
3. 学会等名 ARVO 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H Jagusch M Werner T Okuno T Yokomizo O Watz G Pohnert
2. 発表標題 An algal precursor rearranges in a new 1 8-diol forming reaction to bioactive LTB4 enantiomers
3. 学会等名 European Lipid Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A Jo-Watanabe M Shigematsu K Saeki T Koga M Ohba T Okuno T Yokomizo
2. 発表標題 Leukotriene B4 receptor type 2 protects against CysLT1 signaling-related acute lung injury
3. 学会等名 Keystone Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Okuno +M A Gijon T Yokomizo R C Murphy
2. 発表標題 Phospholipid remodeling altered eicosanoid production during cell culture
3. 学会等名 European Lipid Meeting 2018 GPCR Structure and Function (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Okuno T Hori S Yokoyama T Yokomizo
2. 発表標題 Crystal structure of leukotriene B4 receptor 1 bound with an inverse agonist
3. 学会等名 International GPCR symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 T Yokomizo
2. 発表標題 12-hydroxyheptadecatrienoic acid accelerates epithelial wound healing through leukotriene B4 receptor 2
3. 学会等名 Keystone Symposium the resolution of inflammation in health and disease (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Yokomizo
2. 発表標題 BLT1 and BLT2 two GPCRs for lipid mediators
3. 学会等名 International GPCR symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Yokomizo S Iwamoto T Koga M Ohba T Okuno M Koike A Murakami A Matsuda
2. 発表標題 A fatty acid 12-hydroxyheptadecatrienoic acid accelerates corneal wound healing through leukotriene B4 receptor 2
3. 学会等名 Keystone Symposium GPCR Structure and Function (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐伯和子 重松美沙子 古賀友紹 奥野利明 横溝岳彦
2. 発表標題 生理活性脂質12-HHTのBLT2受容体を介した生体保護的役割
3. 学会等名 第91回日本生化学会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平形寿彬 李賢哲 大場麻衣 佐伯和子 奥野利明 松田彰 村上晶 横溝岳彦
2. 発表標題 アレルギー性結膜炎におけるオメガ3脂肪酸の効果の検証
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 平形寿彬 李賢哲 大場麻衣 佐伯和子 奥野利明 松田彰 村上晶 横溝岳彦
2. 発表標題 マウスアレルギー性結膜炎モデルにおけるオメガ3脂肪酸食効果の検証
3. 学会等名 第1回日本眼科アレルギー学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折田創 伊志嶺百々子 李賢喆 小泉明博 村井勇太 加藤永記 山本陸 上田脩平 櫻庭駿介 徳田智史 朝倉孝延 氷室貴規 櫛田知志 櫻田睦 田中顕一郎 前川博 横溝岳彦 佐藤浩一
2. 発表標題 薬物代謝酵素カルボキシエステラーゼの消化器癌における発現調節機構の解明
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横溝岳彦
2. 発表標題 生理活性脂質受容体研究への質量分析計の応用
3. 学会等名 第31回Future of Radiology (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横溝岳彦
2. 発表標題 ロイコトリエンB4受容体に関する最近の知見
3. 学会等名 Kobe Biological Science Forum (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横溝岳彦
2. 発表標題 生理活性脂質受容体の機能解析：ゼロから創薬への挑戦
3. 学会等名 New Insight Crosstalk Meeting 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横溝岳彦
2. 発表標題 ロイコトリエンB4受容体BLT1発現が規定する単球・樹状細胞サブセット
3. 学会等名 第28回日本樹状細胞研究会 特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横溝岳彦
2. 発表標題 生理活性脂質と受容体
3. 学会等名 第4回川島カンファレンス (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴澤博嗣 古賀友紹 佐伯和子 宮塚健 綿田裕孝 横溝岳彦
2. 発表標題 ロイコトリエンA4水解酵素の代謝における役割の解析
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 鶴澤博嗣 古賀友紹 奥野利明 佐伯和子 横溝岳彦
2. 発表標題 ロイコトリエンA4水解酵素の代謝における解析
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 H Uzawa T Yokomizo
2. 発表標題 The role of leukotriene A4 hydrolase in metabolism
3. 学会等名 Keystone Symposium Obesity and Adipose Tissue Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T Yokomizo
2. 発表標題 The roles of leukotriene B4 receptor in macrophage and dendritic cell
3. 学会等名 The kick-off symposium of advanced graduate program for future medicine and health care (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T Yokomizo F Sasaki
2. 発表標題 Leukotriene B4 promotes neovascularization and macrophage recruitment in age-related macular degeneration (AMD)
3. 学会等名 Keystone Symposium Lipidomics and Functional Metabolic Pathways in Disease
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 横溝 岳彦	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 658
3. 書名 マークス臨床生化学	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 PREVENTIVE OR THERAPEUTIC AGENT FOR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	発明者 Sasaki F, Yokomizo T	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、15/525,660	取得年 2020年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

<p>順天堂大学生化学第一講座のホームへ&amp;#12442;-シ&amp;#12441;  <a href="http://plaza.umin.ac.jp/j_bio/">http://plaza.umin.ac.jp/j_bio/</a>          順天堂大学生化学第一講座  <a href="http://plaza.umin.ac.jp/j_bio/index.html">http://plaza.umin.ac.jp/j_bio/index.html</a>          加齢黄斑変性症の病的血管新生のメカニズムを解明～ 加齢黄斑変性症の新規治療法への道筋～  <a href="https://www.juntendo.ac.jp/news/20180920-01.html">https://www.juntendo.ac.jp/news/20180920-01.html</a>          オメガ3脂肪酸のアレルギー性結膜炎への改善効果を発見～ 亜麻仁油が花粉症患者を救う？～  <a href="https://www.juntendo.ac.jp/news/20181105-04.html">https://www.juntendo.ac.jp/news/20181105-04.html</a></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

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
---------	---------