

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03434

研究課題名(和文) プロスタグランジン受容体を標的とした構造に基づく創薬

研究課題名(英文) Structure-based drug discovery targeting prostaglandin receptors

研究代表者

森本 和志 (Morimoto, Kazushi)

九州大学・薬学研究院・助教

研究者番号：10826548

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,750,000円

研究成果の概要(和文)：プロスタグランジン(PG)類は代表的な生理活性脂質の一種であり、計9種のGタンパク質共役型受容体(GPCR)を介して、様々な生理作用を発揮する。本研究ではこのうち、PGE2をリガンドとするEP3受容体-Giタンパク質およびEP4受容体-Gsタンパク質複合体の立体構造をクライオ電子顕微鏡単粒子解析で決定し、Gタンパク質との相互作用や活性化メカニズムを明らかにした。さらに、決定した立体構造に基づいて新規リガンドのインシリコスクリーニングを実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EP3は発熱や子宮収縮に関わる受容体であるが、現在、作動薬が緑内障治療薬の候補としても注目されている。また、EP4は腸管粘膜保護や免疫応答に関わる受容体であり、潰瘍性大腸炎や抗がん剤開発の標的として注目されている。近年急速にGPCRの構造解析が進み、本研究の成果も合わせて、全9種類中6種のPG受容体-Gタンパク質複合体の構造が決定された。これらの構造情報を活用することで、サブタイプ選択的なリガンドの開発が促進されることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Prostaglandins (PGs) are prototypical bioactive lipid mediators that exert diverse physiological functions through nine subtypes of G protein-coupled receptors (GPCRs). In this study, the structures of the EP3 receptor-Gi and EP4 receptor-Gs protein complexes, both activated by PGE2, were determined by cryo-EM single-particle analysis to elucidate their interaction with G proteins and the activation mechanism. Furthermore, novel ligands were screened in silico using the determined 3D structures.

研究分野：分子生物学

キーワード：プロスタグランジン GPCR 立体構造解析

## 1. 研究開始当初の背景

プロスタグランジン(PG)類は細胞膜リン脂質のアラキドン酸から産生される一連の生理活性脂質であり、刺激に応じて産生され、近傍の細胞膜表面上に存在するGタンパク質共役型受容体(GPCR)を介して様々な生理・病態生理作用を発揮する。PG類には主要なものとして、PGD<sub>2</sub>、PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>2</sub>、PGI<sub>2</sub>、トロンボキサン(TX)A<sub>2</sub>の5種類が存在する。一方、受容体にはDP1、DP2(PGD<sub>2</sub>受容体)、EP1、EP2、EP3、EP4(PGE<sub>2</sub>受容体)、FP(PGF<sub>2</sub>受容体)、IP(PGI<sub>2</sub>受容体)、TP(TXA<sub>2</sub>受容体)の9種類が存在し、それぞれ特異的なリガンドの作用を仲介する。しかしながら、これらの受容体がどのようにして各リガンドを認識し活性化するのは長らく不明であった。

2007年にEP2受容体の結晶構造が報告されて以降、GPCRのX線結晶構造解析が可能となり、我々のグループでは、アンタゴニストおよび細胞外認識抗体を結合したEP4受容体とPGE<sub>2</sub>を結合し細胞内第3ループにbRILを融合したEP3受容体の結晶構造を決定して、2019年にこれを報告した。また前後してDP2受容体およびTP受容体の結晶構造が報告され、PG受容体によるリガンド認識の構造基盤が少しずつ明らかになりつつある状況であった。

一方、GPCRは一般的にアンタゴニストを結合した不活性型が安定であり、X線結晶構造解析で得られる構造は不活性型構造が多い。Gタンパク質と結合した活性型構造ではリガンドポケットの構造も変化するため、活性型の構造解析が求められていたが、結晶化が難しく成功例はEP2受容体-Gs複合体の1例に留まっていた。ところが、2017年にクラスB GPCRであるカルシトニン受容体-Gs複合体の構造がクライオ電子顕微鏡単粒子解析で決定されて以降、結晶化の必要のないGPCR-Gタンパク質複合体の構造解析が格段に容易になり、クラスAのGPCRについてもGタンパク質複合体構造が、幾つか報告され始めていた。

さらに、GPCRの立体構造解析が可能となったことで、構造情報に基づいたリガンド探索(SBDD)がよい現実的なものとなり、幾つかの受容体を対象にして先駆的な研究が行われている状況であった。

## 2. 研究の目的

本研究では、立体構造が未決定のPG受容体を構造決定し、リガンド選択性の分子機構を明らかにすることを目的とした。さらに得られた構造情報を基に*in silico*スクリーニングを行い、新規のPG受容体標的化合物の同定を目指した。

## 3. 研究の方法

### (1) PG受容体のX線結晶構造解析

立体構造が未決定であった、DP1、EP1、EP2、FP、IPの5種類を対象にアンタゴニストを結合した不活性型構造のX線結晶構造解析を行う。そのため、コンストラクト、リガンド、精製、結晶化条件の最適化を実施した。

### (2) EP4受容体-Gsタンパク質複合体のクライオ電子顕微鏡構造解析

EP4受容体についてはアンタゴニスト結合構造が決定済みであり、アンタゴニストの存在下で精製が可能であった。そこで、精製EP4にPGE<sub>2</sub>存在下でminiGsタンパク質およびナノボディ35を結合させ、活性型としたのち、クライオ電子顕微鏡単粒子解析により構造解析を実施した。

### (3) EP3受容体-Giタンパク質複合体のクライオ電子顕微鏡構造解析

EP3受容体についてはPGE<sub>2</sub>結合構造が決定済みであり、bRILを融合タンパクは精製可能であった。そこで、bRILを除外し細胞内第3ループを野生型に戻した受容体を精製し、Gタンパク質ヘテロ3量体(Gi1)およびscFv16との複合体としたのち、クライオ電子顕微鏡単粒子解析により構造解析を実施した。

### (4) 立体構造情報に基づいた新規リガンドのスクリーニング

不活性型構造であるアンタゴニスト結合EP4の結晶構造および活性型構造であるEP4-miniGs複合体を鋳型として、*in silico*ドッキングシミュレーションにより新規リガンドのスクリーニングを実施した。

## 4. 研究成果

### (1) PG受容体のX線結晶構造解析

DP1、EP1、EP2、FP、IPの5種のPG受容体を対象に、細胞内第3ループへのタンパク質融合、熱安定性変異の導入によってコンストラクトの安定化を行った。さらに市販のアンタゴニスト

の中から、最も安定化効果の強いものをセレクションした。さらに精製、結晶化条件の最適化を行い、微結晶の析出を確認した。

#### (2) EP4 受容体-Gs タンパク質複合体のクライオ電子顕微鏡構造解析

EP4-Gs 複合体の立体構造を分解能 3.3 Å で決定した (Nojima *et al.* *Structure* 2021)。この構造から明らかとなった点を以下に示す。

不活性型の EP4 に比べ膜貫通 (TM1) の細胞外側が内側へと変位し、リガンド侵入口を塞いでいた。これは PGE<sub>2</sub> 結合 EP3 の結晶構造や、その後決定された、他の活性型 PG 受容体の構造とも一致しており、アゴニスト型 PG 受容体の特徴である可能性が考えられる。

Gs 共役の GPCR では Gi 共役等に比べ、TM6 の細胞内側がより大きく開くことが知られるが、EP4 の場合は構造変位が小さく、Gi 共役等と同程度であった。その後、Gs 共役の EP2 および IP 受容体でも同様であることが報告され、Gs 共役 PG 受容体に共通の特徴であることが示唆されている。

通常 G タンパク質の C 末端は TM6 側へとフックした構造を取り、GPCR に結合するが、EP4 の場合は逆側の TM1 とヘリックス 8 (H8) の間へと伸びた構造を取っていた。

#### (3) EP3 受容体-Gi タンパク質複合体のクライオ電子顕微鏡構造解析

EP3-Gi 複合体の立体構造を分解能 3.4 Å で決定した (Suno *et al.* *Cell Rep* 2022)。この構造および変異体実験によって明らかとなった点を以下に示す。

結晶構造に比べて、G タンパク質が結合することで、細胞内第 2 ループ (ICL2) および TM5 と TM6 の細胞内側先端が外側へと少し変位していた。

G タンパク質の C 末端については多くの GPCR と同様、TM6 側へとフックした構造を取っていた。その後、Gq 共役の FP および TP 受容体では、Gs に類似して TM1/H8 側へ向いていること、さらに EP4 結合 Gi は通常の Gi 型の向きを示すことも報告され、PG 受容体の場合は Gi だけが通常のコンフォメーションを取るものと考えられる。

G タンパク質の認識に関わる残基として ICL2 の Y165、TM5 の R259、TM6 の W273、E279、Q283 を同定した。

#### (4) 立体構造情報に基づいた新規リガンドのスクリーニング

不活性型構造を鋳型としたスクリーニングからアンタゴニストの、また活性型構造鋳型としたスクリーニングからアゴニストの候補を選別し、シグナルアッセイにより活性を確認した。さらに活性の向上を期待して誘導体の合成を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Mori Ryota, Abe Masami, Saimoto Yuma, Shinto Saki, Jodai Sara, Tomomatsu Manami, Tazoe Kaho, Ishida Minato, Enoki Masataka, Kato Nao, Yamashita Tomohiro, Itabashi Yuki, Nakanishi Ikuo, Ohkubo Kei, Kaidzu Sachiko, Tanito Masaki, Matsuoka Yuta, Morimoto Kazushi, Yamada Ken-ichi	4. 巻 73
2. 論文標題 Construction of a screening system for lipid-derived radical inhibitors and validation of hit compounds to target retinal and cerebrovascular diseases	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 103186 ~ 103186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2024.103186	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 Abe Masami, Sou Marie, Matsuoka Yuta, Morimoto Kazushi, Yamada Ken-ichi	4. 巻 47
2. 論文標題 Ethoxyquin, a Lipid Peroxidation Inhibitor, Has Protective Effects against White Matter Lesions in a Mouse Model of Chronic Cerebral Hypoperfusion	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 104 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b23-00538	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 Tomomatsu Manami, Imamura Naoto, Izumi Hoshimi, Watanabe Masatsugu, Ikeda Masataka, Ide Tomomi, Uchinomiya Shohei, Ojida Akio, Jutanom Mirinthorn, Morimoto Kazushi, Yamada Ken-ichi	4. 巻 47
2. 論文標題 Oxidized-LDL Induces Metabolic Dysfunction in Retinal Pigment Epithelial Cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 641 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b23-00849	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 Yamada Naoya, Karasawa Tadayoshi, Ito Junya, Yamamuro Daisuke, Morimoto Kazushi, Nakamura Toshitaka, Komada Takanori, Baatarjav Chintogtokh, Saimoto Yuma, Jinnouchi Yuka, Watanabe Kazuhisa, Miura Kouichi, Yahagi Naoya, Nakagawa Kiyotaka, Matsumura Takayoshi, Yamada Ken-ichi, Ishibashi Shun, Sata Naohiro, Conrad Marcus, Takahashi Masafumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Inhibition of 7-dehydrocholesterol reductase prevents hepatic ferroptosis under an active state of sterol synthesis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-024-46386-6	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 Suno Ryoji, Sugita Yukihiko, Morimoto Kazushi, Takazaki Hiroko, Tsujimoto Hirokazu, Hirose Mika, Suno-Ikeda Chiyo, Nomura Norimichi, Hino Tomoya, Inoue Asuka, Iwasaki Kenji, Kato Takayuki, Iwata So, Kobayashi Takuya	4. 巻 40
2. 論文標題 Structural insights into the G protein selectivity revealed by the human EP3-Gi signaling complex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 111323 ~ 111323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.111323	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 Saito Kota, Matsuoka Yuta, Abe Masami, Kato Nao, Morimoto Kazushi, Yamada Ken-ichi	4. 巻 2023
2. 論文標題 Triglyceride peroxidation progression in lipid droplets of hepatocytes in nonalcoholic steatohepatitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Redox Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 e220024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REM-22-0024	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 Nojima Shingo, Fujita Yoko, Kimura Kanako Terakado, Nomura Norimichi, Suno Ryoji, Morimoto Kazushi, Yamamoto Masaki, Noda Takeshi, Iwata So, Shigematsu Hideki, Kobayashi Takuya	4. 巻 29
2. 論文標題 Cryo-EM Structure of the Prostaglandin E Receptor EP4 Coupled to G Protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 252 ~ 260.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2020.11.007	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 Morimoto Kazushi	4. 巻 141
2. 論文標題 Activation Mechanism of Prostanoid Receptors??X-ray Crystallography of EP3 Receptor?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 473 ~ 479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.20-00202	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43件(うち招待講演 3件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 齋元祐真、森本和志、日下部大樹、松岡悠太、平山祐、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソソーム脂質過酸化反応はリソソーム膜を破壊しフェロトーシスを誘導する
3. 学会等名 第65回日本脂質生化学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋元祐真、日下部大樹、森本和志、松岡悠太、唐澤悟、平山祐、山田健一
2. 発表標題 リソソームの脂質過酸化反応がフェロトーシス誘導の引き金になる
3. 学会等名 第22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
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上野亮哉、岩尾彬広、小櫻英翔、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、加藤俊治、仲川清隆、松岡悠太、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 ミクログリアの炎症応答を制御する新規酸化リン脂質の探索
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 阿部真紗美、宗茉里恵、進藤早紀、松岡悠太、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 脂質過酸化反応抑制剤の探索と慢性脳低灌流モデルマウスへの適用
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋元祐真、森本和志、日下部大樹、松岡悠太、平山佑、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソソーム脂質過酸化反応によるリソソーム破壊がフェロトーンスを誘導する
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 劉紫懋、森本和志、山田健一
2. 発表標題 Determination of the responsible gene for oxidized phosphatidylcholine translocation in apoptosis
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 友松愛美、今村直人、和泉星余、池田昌隆、井手友美、内之宮祥平、王子田彰夫、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 網膜色素上皮細胞で生じる代謝変動に対するox-LDLの作用解明
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中萌、齋藤耕太、松岡悠太、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、MIRINTHORN Jutanom、森本和志、山田健一
2. 発表標題 固相精製プローブを用いた微量脂質ラジカル検出法の開発と応用
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田添佳歩、松岡悠太、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、森本和志、MIRINTHORN Jutanom、山田健一
2. 発表標題 求電子性酸化脂質を捕捉する蛍光プローブの開発
3. 学会等名 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中島周作、南伊織、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、土屋創建、杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタサイクリンはマスト細胞のエピゲノム制御によりAlarmin応答を抑制する
3. 学会等名 第96日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上野亮哉、岩尾彬広、小櫻英翔、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 炎症反応を制御する酸化リン脂質の探索
3. 学会等名 第96日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 陣内優佳、中英人、伊藤綾人、MIRINTHORN Jutanom、森本和志、山田健一
2. 発表標題 フェロトーシスを特徴づける酸化リン脂質の探索
3. 学会等名 第96日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 友松愛美、今村直人、和泉星余、池田昌隆、井手友美、森本和志、山田健一
2. 発表標題 網膜色素上皮細胞で生じる代謝変動におけるox-LDLの関与
3. 学会等名 第96日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森本和志、松岡悠太、山田健一
2. 発表標題 脂質過酸化反応が引き起こす生体応答
3. 学会等名 第96日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上野亮哉、岩尾彬広、小櫻英翔、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、加藤俊治、仲川清隆、松岡悠太、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 オキシリピドミクス解析を用いたミクログリアの炎症応答を制御する新規酸化リン脂質の同定
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 友松愛美、今村直人、和泉星余、池田昌隆、井手友美、内之宮祥平、王子田彰夫、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 ヒト網膜色素上皮細胞の代謝変容に対するox-LDLの作用
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中萌、齋藤耕太、松岡悠太、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 機能性ニトロキシドプローブを用いた微量脂質ラジカル付加体精製法の開発と応用
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田添佳歩、松岡悠太、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、森本和志、JUTANOM Mirinthorn、山田健一
2. 発表標題 蛍光プローブを用いたチオール基反応性求電子性酸化脂質の探索
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田汐里、森本和志、松岡悠太、JUTANOM Mirinthorn、山田健一
2. 発表標題 フェロトキシ耐性に対するAKR1Cの関与
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣保郁、小櫻英翔、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 極性頭部が修飾された酸化フォスファチジルエタノールアミン解析手法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 川野蒼太、田中萌、齋藤耕太、松岡悠太、森本和志、JUTANOM Mirinthorn、山田健一
2. 発表標題 クリックケミストリーに応用可能な脂質ラジカル検出プローブの開発
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 友松愛美、今村直人、和泉星余、池田昌隆、井手友美、内之宮祥平、王子田彰夫、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 ox-LDLはヒト網膜色素上皮細胞の代謝変容を誘導する
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 萩森諒、阿部真紗美、JUTANOM Mirinthorn、森本和志、山田健一
2. 発表標題 血管性認知症モデルマウスにおける脂質過酸化反応阻害剤の炎症抑制効果
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 阿部真紗美、宗茉里恵、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 脂質過酸化反応抑制剤の血管性認知症モデルに対する病態保護効果
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋元祐真、森本和志、日下部大樹、松岡悠太、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソソームにおける脂質過酸化反応がフェロトキシスを誘導を亢進する
3. 学会等名 第95日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森亮太、城臺更、石田南人、進藤早紀、海津幸子、谷戸正樹、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 脂質過酸化反応抑制剤は光誘発性網膜障害を抑制する
3. 学会等名 第95日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中萌、齋藤耕太、松岡悠太、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、森本和志、山田健一
2. 発表標題 ニトロキシドプローブを用いた脂質ラジカル付加体精製法の開発と応用
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田添佳歩、松岡悠太、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、森本和志、山田健一
2. 発表標題 チオール基反応性求電子性酸化脂質を捕捉する蛍光プローブの開発および応用
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 城戸百香、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 薬用植物抽出液ライブラリーを用いたフェロトーシス抑制剤の探索
3. 学会等名 第39回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田和、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 鉄過剰症における血漿中脂質関連因子の解析
3. 学会等名 第39回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 亮太、城臺更、海津幸子、谷戸正樹、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 光誘発性網膜障害に対する脂質過酸化反応抑制剤 X の抑制効果
3. 学会等名 第39回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島周作、南伊織、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 IP 受容体経路によるマスト細胞Alarmin 応答の抑制機構
3. 学会等名 第39回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋元祐真、森本和志、日下部大樹、松岡悠太、平山佑、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソソーム脂質過酸化反応はリソソーム膜破壊を介してフェロトーシスを誘導する
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津波古光生、齋元祐真、森本和志、松岡悠太、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソソームでの脂質過酸化反応がフェロトーシス誘導を亢進する
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 阿部真紗美、宗茉里恵、進藤早紀、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 脂質過酸化反応抑制剤の探索と血管性認知症モデルマウスへの適用
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上野亮哉、小櫻英翔、岩尾彬広、松岡悠太、森本和志、山田健一
2. 発表標題 炎症反応を惹起する酸化リン脂質の探索
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 寿野良二、森本和志、豊田洋輔、野島慎五、小林(清水)拓也
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体の構造解析によるシグナル伝達機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 寿野良二、杉田征彦、森本和志、辻本浩一、廣瀬末果、寿野千代、野村紀通、岩崎憲二、加藤貴之、岩田想、小林拓也
2. 発表標題 ヒトプロスタグランジンE2受容体EP3-Gタンパク質複合体のクライオ電子顕微鏡単粒子解析
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋元祐真、日下部大樹、森本和志、松岡悠太、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソゾームの脂質過酸化反応がフェロトーシス誘導を亢進する
3. 学会等名 第42回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本和志、寿野良二、小林拓也
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体の立体構造解析
3. 学会等名 第42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 2021年

1. 発表者名 南伊織、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、土屋創建、杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタノイドIP受容体はエピゲノム制御を介してマスト細胞の炎症応答を抑制する
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋元祐真、日下部大樹、森本和志、松岡悠太、唐澤悟、山田健一
2. 発表標題 リソソームにおける脂質過酸化反応がフェロトーシス誘導を亢進する
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本和志、寿野良二、小林拓也
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体の立体構造解析
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
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	広川 貴次  (Hirokawa Takatsugu)  (20357867)	筑波大学・医学医療系・教授    (12102)	

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 分 担 者	細谷 孝充  (Hosoya Takamitsu)  (60273124)	東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授     (12602)	

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