科研費

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 4 月 1 6 日現在

機関番号: 12501

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2021 ~ 2023 課題番号: 2 1 H 0 2 6 3 1

研究課題名(和文)セラミド代謝異常によるニーマン・ピック病C型の病態発症機構の解明と創薬への応用

研究課題名(英文) Elucidation of the pathological mechanism of Niemann-Pick disease type C caused by abnormalities in ceramide metabolism and drug discovery

研究代表者

中村 浩之 (Nakamura, Hiroyuki)

千葉大学・大学院薬学研究院・教授

研究者番号:20447311

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文): ニーマン・ピック病C型(NPC)は中枢神経系障害および肝機能障害を主徴とする常染色体劣性遺伝病であり、国の難病に指定されている。NPCは細胞内コレステロール輸送を担うNPC1またはNPC2タンパク質が欠損することで細胞内に遊離コレステロールが蓄積する。NPCの唯一の治療薬であるミグルスタットの治療効果は限定的であるため、新たなアプローチによる治療薬の開発が望まれている。本研究ではNPCの病態発症機構の解明、及びNPC治療薬の開発を目的として研究を行い、セラミド代謝酵素がNPCの治療標的となり得ることを明らかにし、また、セラミド代謝酵素を阻害する新規化合物を得ることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

別元成本の子的別表表で社会別記載 セラミド代謝酵素がNPCの治療標的となり得ることを明らかにし、また、セラミド代謝酵素を阻害する新規化合物を得ることに成功した。本研究で着目しているセラミド代謝酵素の阻害は遊離コレステロールの蓄積を軽減でき、また、副作用も少ないことが期待される。従って、今後さらなる誘導体展開を実施することで、これまでにない革新的なNPC治療薬が創出されることが期待される。

研究成果の概要(英文): Niemann-Pick disease type C (NPC) is a lipid storage disorder resulting from mutations in either the NPC1 or NPC2 genes. Loss of function of NPC1 or NPC2 protein causes defects in the intracellular cholesterol trafficking, which results in the accumulation of multiple lipid species in the endosomal/lysosomal compartment. Miglustat has been shown to increase lifespan, delay the onset of neurological dysfunction, and reduce the magnitude of neurological symptoms in NPC animal models, but the therapeutic benefit is limited. In this study, we revealed that ceramide-metabolizing enzymes can be a therapeutic target for NPC. Furthermore, we attempted to develop a ceramide-metabolizing enzyme inhibitor to develop a therapeutic drug for NPC and obtained a new compound.

研究分野: 薬理学、脂質生化学

キーワード: セラミド代謝酵素 ニーマン・ピック病C型

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

ニーマン・ピック病 C型 (NPC) は中枢神経系障害および肝機能障害を主徴とする常染色体 劣性遺伝病であり、国の難病に指定されている。NPC の発症率は 12 万人に 1 人であり、多くの 患者が幼少期に発症し、10 歳前後で死亡する。NPC は細胞内コレステロール輸送を担う NPC1 または NPC2 タンパク質が欠損することで発症する。NPC 患者の 95%は NPC1 遺伝子に、残りの 5%は NPC2 遺伝子に変異をもつ。その結果、細胞内に遊離コレステロール及びスフィンゴ糖 脂質が蓄積し、進行性の神経症状や肝脾腫などを呈する。NPC の唯一の治療薬としてミグルス タット(商品名: ブレーザベス)が 2012 年 5 月に日本で NPC 治療薬として承認されている。ミグルスタットはスフィンゴ糖脂質合成酵素の阻害薬であり、脳内のスフィンゴ糖脂質レベルを減少させ、神経脱落を抑制する。しかしながら、遊離コレステロールの蓄積を軽減できないため治療効果は限定的である。従って、新たなアプローチによる治療薬の開発が望まれている。

2.研究の目的

本研究では、セラミド代謝酵素の阻害が NPC の治療につながることを見出していた。具体的には、1)NPC 細胞のセラミド代謝酵素を阻害すると細胞内コレステロール輸送が改善され、遊離コレステロール蓄積が軽減されること、2)NPC1 欠損マウスのセラミド代謝酵素を遺伝的に欠損させると、脳における遊離コレステロール蓄積が軽減し、神経脱落が抑制されることを見出していた。また、NPC1 欠損マウスは生後、小脳プルキンエ細胞を始めとした中枢神経系障害が進行し、振戦や体重減少を伴い約 10 週齢で死亡する。本研究において、NPC1 欠損マウスのセラミド代謝酵素を遺伝的に欠損させるとプルキンエ細胞の脱落が抑制され、振戦の発現が遅延し、生存期間が延長することを見出していた。さらに、セラミド代謝酵素欠損マウスの表現型はほとんど観察されないことから、セラミド代謝酵素を標的とした治療薬は安全性が高いことが予想される。このように、本研究で着目しているセラミド代謝酵素の阻害薬は遊離コレステロール蓄積を軽減でき、且つ、安全性の高い NPC 治療薬になる可能性がある。そこで、本研究ではセラミド代謝酵素と NPC 発症との関連性を解析し、NPC の病態発症機構を解明すること、また、セラミド代謝酵素を阻害する化合物の開発を試み、NPC 治療薬を創出することを目的として研究を行った。

3.研究の方法

1)ヒト血漿におけるスフィンゴ脂質の定量

NPC 患者および健常人から採取した血漿におけるスフィンゴ脂質量を LC/MS/MS により網羅的に定量した。

2) グリア細胞活性化に対するセラミド代謝酵素の役割解析

マウスの小脳組織切片において、ミクログリア及びアストロサイトの活性化を免疫染色法により観察した。免疫染色には抗 Iba-1 抗体(ミクログリア)および抗 GFAP 抗体(アストロサイト)を用いた。

3)マウスの肝機能評価

マウスの肝臓組織切片において HE 染色を行い、顕微鏡にて観察した。また、マウスの血漿における AST・ALT 値を測定キットにより測定した。

4)疾患 iPS 細胞を用いた解析

NPC 患者に由来する iPS 細胞から分化誘導した神経細胞において、フィリピン染色を行い、 共焦点レーザー顕微鏡にて遊離コレステロールを観察した。また、神経細胞への分化の障害性を 評価した。

5)新規セラミド代謝酵素阻害薬の開発

化合物ライブラリーのスクリーニングにより、セラミド代謝酵素に対して阻害効果を有する 化合物の探索を細胞・酵素レベルで行った。また、ヒット化合物の誘導体を有機合成し、構造最 適化を行った。

4.研究成果

1)ヒト血漿におけるスフィンゴ脂質の定量

NPC 患者および健常人から採取した血漿におけるスフィンゴ脂質量を LC/MS/MS により網羅的に定量したところ、NPC 患者の血漿において、多種類のスフィンゴ脂質のレベルが高いことが確認された。

2) グリア細胞活性化に対するセラミド代謝酵素の役割解析

NPC1 欠損マウスの小脳ではミクログリア及びアストロサイトが活性化することが知られている。本研究では、NPC1 欠損マウスのセラミド代謝酵素を遺伝的に欠損させると、ミクログリア及びアストロサイトの活性化が抑制されることを見出した。また、ミクログリア及びアストロサイトの培養細胞において、セラミド代謝酵素がグリア細胞の活性化に関与することを明らかにした。

3)マウスの肝機能評価

NPC1 欠損マウスのセラミド代謝酵素を遺伝的に欠損させると、肝機能障害が抑制されることを明らかにした。

4)疾患 iPS 細胞を用いた解析

NPC 患者に由来する iPS 細胞から分化誘導した神経細胞において、セラミド代謝酵素の阻害がコレステロール蓄積を軽減することを明らかにした。また、セラミド代謝酵素の阻害は分化障害を軽減した。

5)新規セラミド代謝酵素阻害薬の開発

化合物ライブラリーからセラミド代謝酵素阻害活性を有する化合物を探索した。具体的には、化合物、セラミド代謝酵素の精製タンパク質、及び基質のセラミドをインキュベートし、生成されるセラミド代謝物を測定することで探索した。その結果、複数のヒット化合物を得た。次いで、これらヒット化合物のセラミド代謝酵素阻害作用の特異性をカウンターアッセイにより確認した。酵素レベルでの評価においては、ヒット化合物、セラミド代謝酵素の精製タンパク質、及び蛍光標識セラミドをインキュベートし、生成される蛍光標識セラミド代謝物を測定することで評価した。細胞レベルでの評価においては、蛍光標識セラミドを培養細胞に添加し、細胞内で産生された蛍光標識セラミド代謝物の量を指標にして評価した。その結果、複数の化合物に高い活性が認められた。

次に、NPC 細胞における遊離コレステロール蓄積を指標としたスクリーニングを行った。具体的には NPC 細胞に化合物を添加し、インキュベート後、細胞内遊離コレステロール量をコレステロール測定キット (Amprex Red)にて測定した。その結果、遊離コレステロール蓄積軽減作用が認められ、ヒット化合物の中には、既存のセラミド代謝酵素阻害薬と構造が全く異なる化合物 X が存在していた。セラミド代謝酵素活性に対する化合物 X の 50%阻害濃度 (IC_{50})は、約 $10~\mu$ M であった。化合物 X をマウスに経口投与すると、脳内に移行し、神経保護効果を発揮することが知られている。本研究においても、脳移行性を予測システム (医薬基盤・健康・栄養研究所が開発: https://adme.nibiohn.go.jp/brain-penetration)により評価したところ、化合物 X は P-糖タンパク質の基質になりにくく、脳移行性が高い化合物であることが予測された。そこで、化合物 X をリード化合物として誘導体を有機合成した。その結果、構造活性相関が得られ、セラミド代謝酵素活性に対する IC_{50} が $0.2~\mu$ M となり、リード化合物に比べて活性が 50 倍高まった。これら誘導体の脳移行性を予測システムにより評価したところ、化合物 X と同様に、Y-糖タンパク質の基質になりにくく、脳移行性が高い化合物であることが予測された。

さらに、誘導体の肝毒性を細胞レベルで評価した。化合物 X および誘導体を評価したところ、 $1-10~\mu M$ の濃度で肝毒性を示さなかった。このように本研究では、脳移行性が高く、肝毒性がほとんどない新規セラミド代謝酵素阻害剤を有機合成することに成功した。

このように、本研究では NPC の病態発症機構の解明、及び NPC 治療薬の開発を目的として研究を行い、セラミド代謝酵素が NPC の治療標的となり得ることを明らかにし、また、セラミド代謝酵素を阻害する新規化合物を得ることに成功した。前述した通り、NPC 治療薬のミグルスタットは遊離コレステロールの蓄積を軽減することができない。そのため、遊離コレステロールの蓄積を軽減することのできる NPC 治療薬の開発が望まれている。遊離コレステロールを物理的に除去する薬剤として 2-ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリン (HP β CD) の臨床試験が実施されている。その結果、NPC 患者への点滴静注は治療効果がなかったが、髄腔内/脳室内投与は有効であった(Mol Genet Metab Rep, 13, 13, 2017)。しかしながら、HP β CD の副作用として

難聴が知られており、また、侵襲的な投与であることが欠点である。また、ミグルスタットの副作用として重度の下痢が知られている。一方で、本研究で着目しているセラミド代謝酵素の阻害は遊離コレステロールの蓄積を軽減でき、また、副作用も少ないことが期待される。従って、今後さらなる誘導体展開を実施することで、これまでにない革新的な NPC 治療薬が創出されることが期待される。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)

〔雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件)	
1.著者名	4 . 巻
Nakamura H, Zhou Y, Sakamoto Y, Yamazaki A, Kurumiya E, Yamazaki R, Hayashi K, Kasuya Y, Watanabe K, Kasahara J, Takabatake M, Tatsumi K, Yoshino I, Honda T, Murayama T	160
2.論文標題	5.発行年
N-butyldeoxynojirimycin (miglustat) ameliorates pulmonary fibrosis through inhibition of	2023年
nuclear translocation of Smad2/3	2023-
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biomed Pharmacother	114405
担割公立のDOL(ごごクリナブご」とし始即フン	本はの左仰
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.biopha.2023.114405.	有
+	
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Yamazaki A, Kawashima A, Honda T, Kohama T, Murakami C, Sakane F, Murayama T, Nakamura H	1868
2.論文標題	5.発行年
	2023年
Identification and characterization of diacylglycerol kinase as a novel enzyme producing ceramide-1-phosphate	2023+
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids	159307
blocitiii brophys Acta wor cerr brot Lipius	133307
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.biopha.2023.114405.	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
	4.巻 966
1.著者名 Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H	_
	_
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題	966
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H	966 5 . 発行年
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts	966 5.発行年 2024年
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis	966
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366.	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366.	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366.	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1. 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 296 5.発行年
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2. 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1. 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 296 5.発行年 2022年
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice 3 . 雑誌名	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 296 5.発行年 2022年 6.最初と最後の頁
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 国際共著 4 . 巻 296 5 . 発行年 2022年
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice 3 . 雑誌名	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 296 5.発行年 2022年 6.最初と最後の頁
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice 3 . 雑誌名	966 5.発行年 2024年 6.最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 296 5.発行年 2022年 6.最初と最後の頁
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice 3 . 雑誌名 Life Sci	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 296 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 120446
 Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2.論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3.雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. オープンアクセス	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 296 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 120446 査読の有無 有
Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2 . 論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. 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 1 . 著者名 Tanaka A, Anada K, Yasue M, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Ceramide kinase knockout ameliorates multiple sclerosis-like behaviors and demyelination in cuprizone-treated mice 3 . 雑誌名 Life Sci 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2022.120446 オープンアクセス	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 296 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 120446 査読の有無
 Kurumiya E, Iwata M, Kasuya Y, Tatsumi K, Honda T, Murayama T, Nakamura H 2.論文標題 Eliglustat exerts anti-fibrotic effects by activating SREBP2 in TGF- 1-treated myofibroblasts derived from patients with idiopathic pulmonary fibrosis 3.雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176366. オープンアクセス	966 5 . 発行年 2024年 6 . 最初と最後の頁 176366 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 296 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 120446 査読の有無 有

Tanaka A, Honda T, Yasue M, Yamazaki R, Hatakeyama H, Hisaka A, Mashimo M, Kohama T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Effects of ceramide kinase knockout on lipopolysaccharide-treated sepsis-model mice: Changes in serum cytokine/chemokine levels and increased lethality 3. 雑誌名 J Pharmacol Sci ### ### ### ### ### ### ### ### ### #	1.者者名	. "
### ### ### ### ### ### ### ### ### ##		4 . 巻
2. 論文標題 Effects of ceranide kinase knockout on lipopolysaccharide-treated sepsis-model nice: Changes in Serum cytokine/chenokine levels and increased lethality 3. 結乱名 3. 結乱名 3. 結乱名 4. 意 1. 著名名 1. 表名名 1. 表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表表	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	150
Effects of certaride kinase knockout on Tipopolysaccharide-treated sepsis-model mice: Changes in serum cytokine/chemokine levels and increased lethality 3 - 終該名 J Pharmacol Sci 6 - 最初と最後の頁 1-8 最談公司	H, Murayama T	
serun cytokine/chenokine levels and increased lethality 1.8 (
serun cytokine/chenokine levels and increased lethality 1.8 (Effects of ceramide kinase knockout on lipopolysaccharide-treated sepsis-model mice: Changes i	n 2022年
3. 雑誌名	serum cytokine/chemokine levels and increased lethality	
1.8	•	6 最初と最後の百
指数論文のDOI(デジタルオブジェクト語別子) 1. 著名名 Hawara T, Chiba T, Nakarura M, et al. 2. 論文榜題 Miglustat, a glucosylceramide synthase inhibitor, mitigates liver fibrosis through TGF- /Smod pathway suppression in hepatic stellate cells 3. 補助名 Biochem Biophys Res Commun 1. 著名名 Hawara DOIO(デジタルオブジェクト語別子) 10.1016/j.brc.2022.12.025 1. 著名名 Beneficial effects of primidone in Niesann-Pick disease type C (NFC)-model cells and mice: Reduction of unseterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 納助名 Beneficial effects of primidone in Niesann-Pick disease type C (NFC)-model cells and mice: Reduction of unseterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 納助名 Eur J Pharmacol 1. 著名名 Any Logo DOI(デジタルオブジェクト語別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. オープンアクセス ロ際共著 1. 著名名 Any Logo H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文榜題 Any told Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibit of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 納助名 Biol Pharm Bull Amy told Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibit of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 解節名 Biol Pharm Bull Amy told Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibit of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 解節名 Biol Pharm Bull Amy told Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibit of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 5. 最初と最後の頁 1419-1426		
10.1016/j.jphs.2022.05.006 有	J Pharmacot Sci	1-0
10.1016/j.jphs.2022.05.006 有		
10.1016/j.jphs.2022.05.006 有		* * t o + m
1 . 著名名 Ivanga T, Chiba T, Nakamura M, et al. 1 . 著名名 Ivanga T, Chiba T, Nakamura M, et al. 2 . 論文標題 Higlustat, a glucosylceranide synthase inhibitor, mitigates liver fibrosis through TGF- /Smad pathway suppression in hepatic stellate cells 3 . 解認者	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
1 . 著者名 Managa T, Chiba T, Nakamura M, et al. 4 . 巻 642	10.1016/j.jphs.2022.05.006	有
1 . 著者名 Managa T, Chiba T, Nakamura M, et al. 4 . 巻 642		
1 . 著者名 Iwanaga T, Chiba T, Nakamura M, et al.	オープンアクセス	国際共著
1 . 著者名 Iwanaga T, Chiba T, Nakamura M, et al.	オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
Iwanaga T, Chiba T, Nakarura M, et al. 642 2. 論文標題 18 18 18 18 19 19 19 19		•
Iwanaga T, Chiba T, Nakarura M, et al. 642 2. 論文標題 18 18 18 18 19 19 19 19	1 著名名	4
2. 論文標題 Miglustat, a glucosylceramide synthase inhibitor, mitigates liver fibrosis through TGF- /Smad pathway suppression in hepatic stellate cells 3. 孫誌名 Biochem Biophys Res Commun ### Amagination of Microscopy		_
Miglustart, a glucosylceramide synthase inhibitor, mitigates liver fibrosis through TGF- /Smad pathway suppression in hepatic stellate cells 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun お雑誌名 Biochem Biophys Res Commun おおおおから Biochem Biophys Res Commun 国際共著 1. 著者名 A-ブンアクセス 1. 著者名 Eur J Pharmacol おおおおから Biochem Biophys Res Commun おおおおから Biochem Biophys Res Commun おより Biochem Biophys Res Commun 4. 巻 Biochem Biophys Res Commun およう Biochem Biophys Res Commun ままる名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 およう Biochem Biophys Res Commun おおおおまから Biochem Biophys Res Commun ままる名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 1. 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 おいまな標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 おいまな標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 おいまな場合 Biol Pharm Bull おいまないまないまないまないまないまないまないまないまないまないまないまないまない	Iwanaya I, Oliba I, Nakamura W, et al.	042
Miglustart, a glucosylceramide synthase inhibitor, mitigates liver fibrosis through TGF- /Smad pathway suppression in hepatic stellate cells 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun お雑誌名 Biochem Biophys Res Commun おおおおから Biochem Biophys Res Commun 国際共著 1. 著者名 A-ブンアクセス 1. 著者名 Eur J Pharmacol おおおおから Biochem Biophys Res Commun おおおおから Biochem Biophys Res Commun おより Biochem Biophys Res Commun 4. 巻 Biochem Biophys Res Commun およう Biochem Biophys Res Commun ままる名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 およう Biochem Biophys Res Commun おおおおまから Biochem Biophys Res Commun ままる名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 1. 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 おいまな標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 おいまな標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 おいまな場合 Biol Pharm Bull おいまないまないまないまないまないまないまないまないまないまないまないまないまない	2	F 交流生
pathway suppression in hepatic stellate cells 3 . 触誌名 Biochem Biophys Res Commun 6 . 最初と最後の頁 192-200 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.12.025		
3. 雑誌名 192-200 192		2023年
Biochem Biophys Res Commun	1 7 11	
Biochem Biophys Res Commun	3.雑誌名	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) 直読の有無 有	Biochem Biophys Res Commun	192-200
10.1016/j.bbrc.2022.12.025 有	1 7 1 1 1	
10.1016/j.bbrc.2022.12.025 有		
10.1016/j.bbrc.2022.12.025 有	掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	杏誌の有無
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 - 1 著者名 Ashikawa H, Mogi H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 896 896 5 . 発行年 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 6 . 最初と最後の頁 173907 6 . 最初と最後の頁 173907 6 . 最初と最後の頁 173907 7		
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 - 1. 著者名 Ashikawa H, Mogi H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol	10.1010/j.bb16.2022.12.025	1
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 - 1. 著者名 Ashikawa H, Mogi H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol		园咖 井茶
1. 著者名 Ashikawa H, Mogi H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 信託のクロロ (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. 本ープンアクセス 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 1. 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 雑誌名 Biol Pharm Bull aik での方法 「表表の方無 10.1248/bpb.b21-00204 本ープンアクセス 国際共著	· · · · · · = · ·	国际共者
Ashikawa H, Mogi H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. カーブンアクセス 1. 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	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	-
Ashikawa H, Mogi H, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. カーブンアクセス 1. 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著		
2 . 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	1 . 著者名	4 . 巻
2 . 論文標題 Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	Ashikawa H. Mogi H. Honda T. Nakamura H. Murayama T	896
Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3 . 雑誌名		
Beneficial effects of primidone in Niemann-Pick disease type C (NPC)-model cells and mice: Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3 . 雑誌名	2 論文種類	5 発行年
Reduction of unesterified cholesterol levels in cells and extension of lifespan in mice 3. 雑誌名 Eur J Pharmacol 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1. 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2. 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3. 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 看載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著		
3 . 雑誌名 Eur J Pharmacol 6 . 最初と最後の頁 173907 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)		20214
Eur J Pharmacol		C = 17 L = 14 G =
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.173907. オープンアクセス 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 「表読の有無 10.1248/bpb.b21-00204 「表読の有無 有 オープンアクセス 国際共著		
10.1016/j.ejphar.2021.173907. 有 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 1.著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 4.巻 42 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁 1419-1426 掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	Eur J Pharmacol	173907
10.1016/j.ejphar.2021.173907. 有 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 1.著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 4.巻 42 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁 1419-1426 掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著		
10.1016/j.ejphar.2021.173907. 有 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 1.著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 4.巻 42 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁 1419-1426 掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著		
10.1016/j.ejphar.2021.173907. 有 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 1.著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 4.巻 44 5.発行年 2021年 6.最初と最後の頁 1419-1426 掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著		
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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のD0I (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
*** 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 4 . 巻 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 4 . 巻 44 *** 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 ** 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 6 . 最初と最後の頁 1419-1426 ** 掲載論文のD0I(デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 ** 有 オープンアクセス 国際共著		
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 - 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 4 . 巻 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 5 . 最初と最後の頁 1419-1426		
1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のD01 (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 直読の有無 有 オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907.	有
Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. オープンアクセス	有
Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. オープンアクセス	有
2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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
Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1.著者名	国際共著 - 4.巻
Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1.著者名	国際共著 - 4.巻
Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1.著者名	有 国際共著 - 4 . 巻 44
the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T	有 国際共著 - 4 . 巻 44
3.雑誌名 Biol Pharm Bull6.最初と最後の頁 1419-1426掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204査読の有無 有オープンアクセス国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題	有 国際共著 - 4.巻 44 5.発行年
Biol Pharm Bull 1419-1426 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of	有 国際共著 - 4.巻 44 5.発行年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1248/bpb.b21-00204 有	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609	有 国際共著 - 4.巻 4 5.発行年 2021年
10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
10.1248/bpb.b21-00204 有 オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 1419-1426
・ オープンアクセス 国際共著	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 1419-1426
	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1.著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 1419-1426
	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1.著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2.論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3.雑誌名 Biol Pharm Bull	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 1419-1426
	10.1016/j.ejphar.2021.173907. 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 1 . 著者名 Tang Z, Motoyoshi K, Honda T, Nakamura H, Murayama T 2 . 論文標題 Amyloid Beta-Peptide 25-35 (A 25-35) Induces Cytotoxicity via Multiple Mechanisms: Roles of the Inhibition of Glucosylceramide Synthase by A 25-35 and Its Protection by D609 3 . 雑誌名 Biol Pharm Bull 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00204	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 1419-1426 査読の有無 有

1 . 著者名	4 . 巻
Mashimo M, Kita M, Uno A, Nii M, Ishihara M, Honda T, Gotoh-Kinoshita Y, Nomura A, Nakamura H,	23
Murayama T, Kizu R, Fujii T	
2.論文標題	5 . 発行年
Tankyrase Regulates Neurite Outgrowth through Poly(ADP-ribosyl)ation-Dependent Activation of	2022年
-Catenin Signaling	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Int J Mol Sci	2834
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/ijms23052834	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

〔学会発表〕	計20件	(うち招待講演	4件 /	うち国際学会	0件)
しナム元収り	B12011	しつい山い冊/宍	711/	ノン国际テム	VII .

1 . 発表者名

山﨑綾子, 本田拓也, 中村浩之

2 . 発表標題

DGK はセラミドを直接リン酸化してセラミド-1-リン酸を産生する

3 . 学会等名

2022年度日本生化学会関東支部例会

4 . 発表年 2022年

1.発表者名 中村浩之

2 . 発表標題

セラミド代謝異常によるニーマン・ピック病C型の病態発症機構

3 . 学会等名

2022年度日本生化学会関東支部例会(招待講演)

4 . 発表年

2022年

1.発表者名

松倉恭介,元吉海星,本田拓也,中村浩之

2 . 発表標題

チロシンキナーゼJacを介したグルコシルセラミド合成酵素の活性制御

3 . 学会等名

第64回日本脂質生化学会

4.発表年

2022年

1.発表者名 山﨑綾子,本田拓也,中村浩之
2.発表標題 新たなセラミド-1-リン酸産生酵素としてのDGK の同定と機能解析
N/A PER P
3.学会等名第64回日本脂質生化学会
4.発表年
2022年
1.発表者名
布能 英樹,中村浩之
2. 7. + 17.07
2 . 発表標題 オートファゴソームの形成におけるセラミドキナーゼの関与
N/A PER
3.学会等名 第96回日本薬理学会年会
4.発表年
2022年
1 . 発表者名 門脇 凌、本田 拓也、中村 浩之
2.発表標題
スフィンゴミエリンによるアストロサイト活性化調節
2 24 6 77 67
3.学会等名第96回日本薬理学会年会
4.発表年
2022年
1.発表者名金原 拓哉、安江 匡隆、本田 拓也、中村 浩之
2 . 発表標題 脂質代謝酵素セラミドキナーゼは細胞外ドパミンレベルを調節することで、統合失調症およびパーキンソン病の病態に関与する
3.学会等名 第96回日本薬理学会年会
4 . 発表年
2022年

1.発表者名 田内 理紗子、本田 拓也、内海 直也、橋本 直宏、中村 浩之
2 . 発表標題 ニーマン・ピック病C型におけるセラミドキナーゼの関与と治療標的としての検討
3 . 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名
久留宮 慧臣、本田 拓也、中村 浩之 人留宮 慧臣、本田 拓也、中村 浩之
2.発表標題
Identification of novel effects of Eliglustat and investigation its affects against idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)
3.学会等名
第96回日本薬理学会年会
4.発表年
2022年
1.発表者名 中村 浩之
2 . 発表標題 治療ターゲットとしてのセラミド代謝酵素
3.学会等名 第96回日本薬理学会年会(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 門脇凌,本田拓也,中村浩之
2 . 発表標題 アストロサイト活性化におけるスフィンゴミエリンの関与
2. 兴春然春
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 山﨑綾子,本田拓也,中村浩之
2 . 発表標題 新たなセラミド-1-リン酸産生酵素としてのDGK の同定
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 中村浩之
2 . 発表標題 ニーマン・ピック病C型の病態解明と創薬
3 . 学会等名 第37回日本小児肝臓研究会学術集会(招待講演)
4.発表年 2021年
1.発表者名 中村浩之
2 . 発表標題 スフィンゴ脂質代謝を標的とした生理機能解析と創薬への応用
3 . 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2021(招待講演)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 松倉恭介,元吉海星,本田拓也,中村浩之
2 . 発表標題 Jak阻害剤のCerdulatinibがグルコシルセラミド合成酵素に与える影響
3 . 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4 . 発表年 2021年

1.発表者名 風間皓大,穴田幸平,本田拓也,村山俊彦,中村浩之
2 . 発表標題 セラミドキナーゼによる記憶形成制御機構の解明
3 . 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 茂木雛子,本田拓也,村山俊彦,中村浩之
2.発表標題 新規蛍光標識コレステロールR-Cholの有用性の検討
3 . 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 久留宮慧臣,周元,山﨑綾子,本田拓也,中村浩之
2 . 発表標題 GCS阻害剤による抗線維化機構の解明
3.学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 山﨑綾子,本田拓也,中村浩之
2.発表標題 セラミドキナーゼ欠損細胞におけるセラミド-1-リン酸の産生
3 . 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4 . 発表年 2021年

1.発表者名 山﨑綾子,本田拓也,中村浩之		
2.発表標題 新規セラミド-1-リン酸産生酵素	の同定と機能解析	
3.学会等名 日本薬学会第142年会		
4 . 発表年 2022年		
〔図書〕 計1件 ☐ 1 . 著者名		4.発行年
中村浩之		2021年
2. 出版社		5.総ページ数
メディカルレビュー社		116
3 . 書名 The Linid 2021年10日号 (Vol. 3	22 No. 2)	
The Lipid 2021年10月号(Vol.3	∠ NO.2)	
〔産業財産権〕		
〔その他〕		
- 6 . 研究組織		
氏名	所属研究機関・部局・職	
(ローマ字氏名) (研究者番号)	(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]
!		