

令和 6 年 9 月 13 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K15054

研究課題名（和文）非アルコール性脂肪性肝疾患に関連する新規ホスホリパーゼCの探索・同定

研究課題名（英文）Characterization of new mammalian phospholipase C

研究代表者

村上 千明（Murakami, Chiaki）

千葉大学・大学院理学研究院・特任助教

研究者番号：20908909

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では非アルコール性脂肪性肝疾患に関連する新規ホスホリパーゼCの同定を目的とした。まず、最近発見した新規PLC遺伝子改変動物の作製を実施した。CRISPR-Cas9を用いて当該遺伝子のノックアウトに成功し、2株の遺伝子改変マウスが得られ、現在繁殖中である。並行して、新規PLC遺伝子の相同性からさらに他のPLC候補の探索を行った。その結果、6種の新規哺乳類PLCを発見し、現在当該酵素の酵素学的性質の解析を行なっている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

哺乳類ホスホリパーゼC（PLC）はホスファチジルイノシトール（4,5）ニリン酸特異的PLC（PIP2-PLC）のみ同定されている。本酵素は多価不飽和脂肪酸含有ジアシルグリセロール（DG）を選択的に産生する。一方で、飽和脂肪酸含有DGの蓄積は非アルコール性肝疾患（NASH）や動脈硬化症との関連がin vivoを含めて示唆されているのにも関わらず、飽和脂肪酸含有DGを選択的に産生するPLCは活性発見後半世紀以上遺伝子が不明であった。したがって、新タイプのPLCの遺伝子を発見し、その機能を解析することは、上記疾患の分子機構の解明に繋がり、学術的及び社会的に意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to identify a novel phospholipase C linked to non-alcoholic fatty liver disease (NASH). Previously, we found that sphingomyelin synthase-related protein (SMSr) displays phospholipase C activity. This led us to generate SMSr knockout mice using CRISPR-Cas9 to determine whether SMSr is related to NASH in vivo. Two strains were obtained and are now being bred for further study. In parallel, we searched for other novel PLC candidates based on the homology of the SMSr gene (Gene name: SAMD8). As a result, we identified six new mammalian PLC genes and are currently analyzing the enzymatic properties of these enzymes.

研究分野：脂質生物学

キーワード：ホスホリパーゼC ジアシルグリセロール スフィンゴミエリン合成酵素 スフィンゴミエリン合成酵素関連タンパク質 ホスファチジン酸ホスファターゼ 飽和脂肪酸 ジアシルグリセロールキナーゼ ホスファチジルコリン特異的ホスホリパーゼC

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

ジアシルグリセロール (DG) は protein kinase C (PKC) 等を活性化することで様々な細胞応答を促す脂質セカンドメッセンジャーである。ホスホリパーゼ C (PLC) は生体膜主成分のグリセロリン脂質を加水分解し、DG を産生する酵素である。哺乳類 PLC はホスファチジルイノシトール (PI) (4,5) ニリン酸 (PIP₂) のみを基質とする、PIP₂ 特異的 PLC (PIP₂-PLC) の 1 種のみがクローニングされた。PIP₂-PLC は PI 代謝回転の一部として主に多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 含有 DG を選択的に産生する。

一方で、哺乳類中の DG の大部分は飽和脂肪酸 (SFA) 含有 DG (SFA-DG) である。SFA-DG は生体膜主要成分のホスファチジルコリン (PC) やホスファチジルエタノールアミン (PE) の加水分解 (責任酵素: PC 特異的 PLC (PC-PLC), PE 特異的 PLC (PE-PLC)) によって産生することが約 60 年前から報告されている。しかし、PC-PLC および PE-PLC は活性発見後、半世紀以上も遺伝子が同定されていない。近年、SFA-DG の蓄積 (PC-PLC 活性の上昇) が種々の病態や生理機能 (非アルコール性肝疾患、動脈硬化症、がん、II 型糖尿病等) と連関することが示唆されている。しかし、分子実体が不明のため、遺伝子を基盤とした研究が展開できず、SFA-DG 代謝の分子機構に不明点が多い。

最近、我々は、SFA-DG を選択的にリン酸化する DG kinase (DGK) δ isozyme (DGK δ) の相互作用タンパク質中から、PC と PE の加水分解によって SFA-DG を選択的に産生するタンパク質 (SMS-related protein, SMSr-1) を発見した。すなわち、長年不明であった PC-/PE-PLC を同定した。

2. 研究の目的

SMSr の PLC 活性に注目し、当該遺伝子が SFA-DG の蓄積に連関する現象 (非アルコール性肝疾患、動脈硬化症、がん、II 型糖尿病等) と連関するの否かを明らかにすることを目的とした。

上記に並行し、SMSr のアミノ酸配列を指標にさらに他の哺乳類 PLC の同定を試みる。

3. 研究の方法

(1) 遺伝子改変動物の樹立: CRISPR-Cas9 を用いて、SMSr 遺伝子 (Samd8) のノックアウトマウスを樹立した。

(2) 新規哺乳類 PLC の探索: SMSr の触媒部位を指標に GenomeNet Bioinformatics Tools (Kyoto University Bioinformatics Center) を用いて KEGG GENES Database に登録されたヒトタンパク質中から新規 PLC 候補タンパク質を検索した。過去に約 40 kDa の哺乳類タンパク質含有画分中に PC-PLC 活性が検出されたことから、検索でヒットした候補タンパク質中から計算分子量が 40 kDa 前後のタンパク質を PC-PLC 候補タンパク質とした。候補遺伝子をヒト cDNA (HEK293 細胞由来) からクローニングした。

(3) 候補 PLC の酵素学的性質の解析: 候補 PLC の C 末端に Twin-Strep-Tag® (TS) を融合し、哺乳類細胞の HEK293 または大腸菌 (BL21 株) に過剰発現させ、細胞を回収した。回収した細胞を超音波破砕後に遠心分離した後、得られた上清を Strep-Tactin® を用いたアフィニティークロマトグラフィーに供し、リコンビナントタンパク質を精製した。精製タンパク質をリン脂質含有ミセル (5 mol%) を添加し、37° C で 2 時間インキュベーション後、Bligh & Dyer 法で試料中の脂質を抽出し、酵素反応で生じた DG を LC-MS/MS を用いて定量した。

4. 研究成果

① SMSr ノックアウトマウスの作製

マウス胎児線維芽細胞 (3T3 細胞) を用いて、設計した gRNA の効果を検証した。Samd8 遺伝子の CDS 上流 (タンパク質の N 末端側) での編集を確認後、マウスの受精卵の遺伝子改変を行った。現在までに 2 系統の SMSr ノックアウトマウスが得られ、現在、繁殖を行なっている。遺伝子改変マウスの樹立に関して、千葉大学バイオメディカル研究センターとの共同研究で実施した。

② 新規哺乳類 PLC 候補タンパク質の探索

データベースを用いて検索した結果、PC-PLC 候補タンパク質が 71 種ヒットした。興味深いことに、脂質代謝との連関が示唆されるタンパク質が複数種ヒットした。現在、候補 PLC を HEK293 細胞由来の cDNA (ヒト cDNA) よりクローニングし、酵素活性を検証している。

③ ヒトスフィンゴミエリン合成酵素 1 (SMS1) は新タイプの PLC である

上述の候補 PLC の中で SMSr と最も配列類似性の高い、SMS1 に注目し、酵素学的性質を調べ

た。精製 SMS1 は従来の報告通り SMS 活性を示した他、PC-PLC、PE-PLC およびセラミドホスホエタノールアミン (CPE) 合成酵素活性 (CPES) を示すことが明らかとなった (図 1)。SMS および CPES はリン脂質 (PC または PE) の極性頭部をセラミドに転移する反応 (交換反応) であり、SMS1 はクローニングされてから今日に至るまで、SMS 活性のみ有すると考えられていた。本研究で初めて、セラミド非存在下で PC を加水分解し、DG を産生する PC-PLC 活性を示した他、PE-PLC 活性も有することを示した。

次に SMS1 の脂肪酸側鎖に対する基質選択性を調べた。その結果、SMS1 はパルミチン酸 (16:0; 脂肪酸の炭素数: 不飽和度) やオレイン酸 (18:1) を含有する PC に対する選択性を示した一方で、アラキドン酸 (20:4) など多価不飽和脂肪酸含有 PC に対する PLC 活性は 16:0/18:1-PC と比較して 15% と低かった (図 2)。以上より SMS1 は SFA/MUFA 含有 PC に対する選択性を示すことが明らかとなった。SFA/MUFA-PC を選択的に加水分解する PC-PLC は約 60 年前に哺乳類にて活性が報告された (BBA 116 166, 1966) が、今日に至るまで責任酵素が不明であった。したがって、SMS1 は長年探し求められた SFA-DG を選択的に産生する PC-PLC であることが強く示唆された。

Tricyclodecan-9-yl-Xanthogenate (通称: D609) はバクテリア PC-PLC、哺乳類細胞中の PC-PLC 活性および SMS 活性を阻害する (Drugs Exp. Clin. Res. 22, 287 1966)。そこで、D609 の精製 SMS1 の SMS/PLC 活性に対する影響を評価した (図 3)。従来の報告通り、D609 は SMS1 の SMS 活性を阻害した。しかし、PC-PLC 活性の阻害は認められなかった。以上より、D609 は SMS と PC-PLC 活性に対する影響はそれぞれ異なることが強く示唆された。

以上より、本研究で、SMSr に次ぐ新奇哺乳類 PLC として SMS1 を同定するに至った。当該酵素は、SMS 活性に加え、PC-PLC、PE-PLC および CPE 合成酵素活性を有する。さらに、SFA 含有 PC に対する選択性を示すことから、SMS1 は長年探し求められた、哺乳類 PC-PLC の一種であることが強く示唆された。

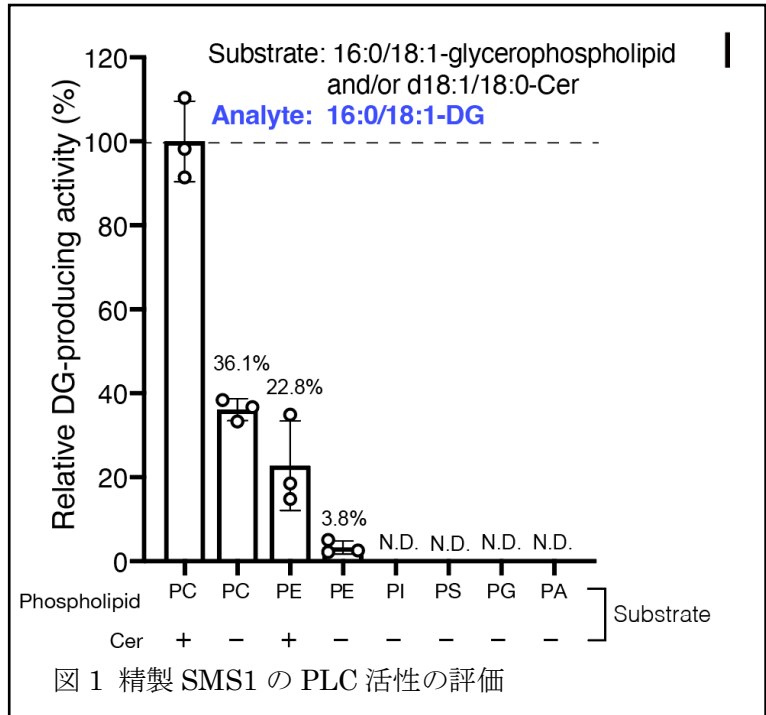


図 1 精製 SMS1 の PLC 活性の評価

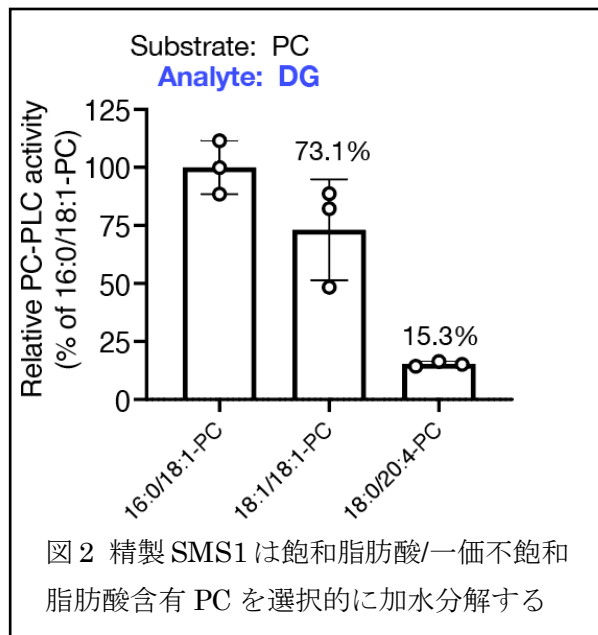


図 2 精製 SMS1 は飽和脂肪酸/一価不飽和脂肪酸含有 PC を選択的に加水分解する

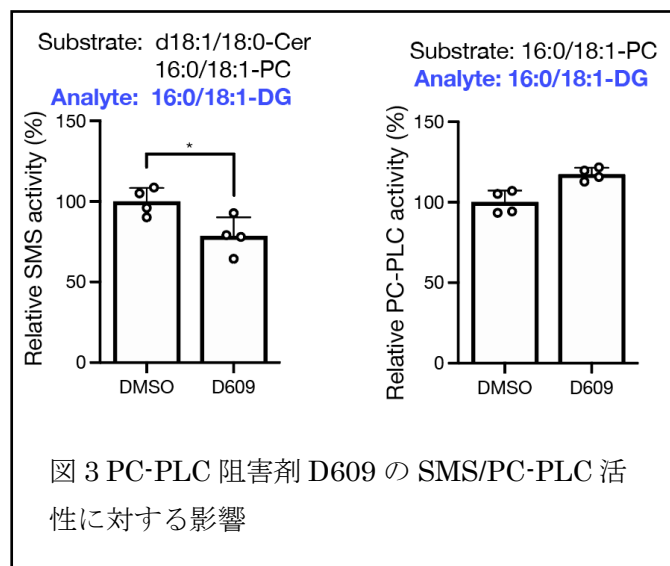


図 3 PC-PLC 阻害剤 D609 の SMS/PC-PLC 活性に対する影響

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Suzuki Rika, Murakami Chiaki, Dilimulati Kamila, Atsuta Tsunoda Kyoko, Kawai Takuma, Sakane Fumio	4. 巻 597
2. 論文標題 Human sphingomyelin synthase 1 generates diacylglycerol in the presence and absence of ceramide via multiple enzymatic activities	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 2672 ~ 2686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14735	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 Furuta Masataka, Murakami Chiaki, Numagami Yuki, Suzuki Rika, Sakane Fumio	4. 巻 13
2. 論文標題 Diacylglycerol kinase interacts with sphingomyelin synthase 1 and sphingomyelin synthase related protein via different regions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1333 ~ 1345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13628	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 Yamazaki Ayako, Kawashima Ayane, Honda Takuya, Kohama Takafumi, Murakami Chiaki, Sakane Fumio, Murayama Toshihiko, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 1868
2. 論文標題 Identification and characterization of diacylglycerol kinase as a novel enzyme producing ceramide-1-phosphate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	6. 最初と最後の頁 159307 ~ 159307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2023.159307	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 Yachida Naoto, Hoshino Fumi, Murakami Chiaki, Ebina Masayuki, Miura Yuri, Sakane Fumio	4. 巻 299
2. 論文標題 Saturated fatty acid? and/or monounsaturated fatty acid?containing phosphatidic acids selectively interact with heat shock protein 27	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 103019 ~ 103019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.103019	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 Numagami Yuki, Hoshino Fumi, Murakami Chiaki, Ebina Masayuki, Sakane Fumio	4. 巻 1868
2. 論文標題 Distinct regions of Praja-1 E3 ubiquitin-protein ligase selectively bind to docosaheaxaenoic acid-containing phosphatidic acid and diacylglycerol kinase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	6. 最初と最後の頁 159265 ~ 159265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.02.100	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 Hoshino Fumi, Nakayama Maika, Furuta Masataka, Murakami Chiaki, Kato Ayumu, Sakane Fumio	4. 巻 57
2. 論文標題 Phosphatidylinositol 4,5 bisphosphate specific phospholipase C 1 selectively binds dipalmitoyl and distearoyl phosphatidic acids via Lys946 and Lys951	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lipids	6. 最初と最後の頁 289 ~ 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lipd.12356	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 Masuda Yuka, Murakami Chiaki, Suzuki Rika, Sakane Fumio	4. 巻 602
2. 論文標題 Diacylglycerol kinase regulates cell proliferation and its levels are elevated by glucocorticoids in undifferentiated neuroblastoma cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 41 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.02.100	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31件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 村上千明, Kamila Dilimulati, 角田(熱田)京子, 坂根郁夫
2. 発表標題 活性発見後半世紀以上遺伝子不明の哺乳類ホスホリパーゼ C 酵素群の同定と機能解析
3. 学会等名 第25回酵素応用シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 坂根郁夫, 村上千明
2. 発表標題 ジアシルグリセロール (DG) キナーゼの基質DGはどこから来て, そして産生されたホスファチジン酸は何をしているのか?
3. 学会等名 第128 回日本解剖学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Fumio Sakane and Chiaki Murakami
2. 発表標題 Novel diacylglycerol production/phosphorylation pathways independent of the phosphatidylinositol turnover
3. 学会等名 The 2023 Molecular and Cellular Biology of Lipids, Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村上千明, 堺弘道, 坂根郁夫
2. 発表標題 ヒトPHOSPHO1はホスファチジルコリン/ホスファチジルエタノールアミンホスリパーゼC活性を持つ
3. 学会等名 2023年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村上千明, 堺弘道, 坂根郁夫
2. 発表標題 PHOSPHO1はホスファチジルコリンとホスファチジルエタノールアミンのホスホリパーゼC活性を持つ
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 Dilimulati Kamila, Murakami Chiaki, Atsuta-Tsunoda Kyoko, Inomata Sho, Kawai Takuma, Sakane Fumio
2. 発表標題 Human sphingomyelin synthase 2 exhibit phosphatidylcholine/phosphatidylethanolamine phospholipase C activity
3. 学会等名 第96回日本生化学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村上 千明, 堺 弘道, 角田 (熱田) 京子, Dilimulati Kamila, 川合 巧真, 猪俣 翔, 坂根 郁夫
2. 発表標題 PHOSPHO1はホスファチジルコリンとホスファチジルエタノールアミンに対するホスホリパーゼC活性を持つ
3. 学会等名 第96回日本生化学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村上千明, 坂根郁夫
2. 発表標題 半世紀以上分子実体不明の哺乳類ホスホリパーゼC酵素群の同定
3. 学会等名 第63回生命科学夏の学校
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎 綾子, 本田 拓也, 古浜 孝文, 村上 千明, 坂根 郁夫, 中村 浩之
2. 発表標題 ジアシルグリセロールキナーゼ はセラミドキナーゼ非依存的にセラミド-1-リン酸を産生する
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 Kamila Dilimulati, 村上千明, 角田(熱田)京子, 鈴木莉香, 坂根 郁夫
2. 発表標題 ヒトスフィンゴミエリン合成酵素はホスファチジルコリンホスホリパーゼ C 活性を持つ
3. 学会等名 2023年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村上千明, 堺 弘道, 角田(熱田)京子, Kamila Dilimulati, 川合 巧真, 猪俣翔, 坂根 郁夫
2. 発表標題 Orphan phosphatase の PHOSPHO1 と PHOSPHO2 はグリセロリン 脂質を加水分解しジアシルグリセロールを産生する
3. 学会等名 第66回日本脂質生化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kamila Dilimulati, 村上千明, 角田(熱田)京子, 猪俣翔, 川合巧真, 坂根 郁夫
2. 発表標題 Human sphingomyelin synthase 2 displays phospholipase C activity specific to phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in addition to SMS activity
3. 学会等名 第66回日本脂質生化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kamila Dilimulati, 角田(熱田)京子, 猪俣翔, 川合巧真, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 ヒトスフィンゴミエリン合成酵素2は飽和脂肪酸含有グリセロリン脂質選択的ホスホリパーゼ C 活性を持つ
3. 学会等名 2024年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 川合巧真, 猪俣翔, 坂根郁夫, 村上千明
2. 発表標題 ヒトスフィンゴミエリン合成酵素1と2は細胞内で長鎖脂肪酸含有セラミドホスホエタノールアミンを選択的に産生する
3. 学会等名 2024年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 猪俣翔, 角田(熱田)京子, 川合 巧真, Kamila Dilimulati, 土方 寧久, 堺 弘道, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 PHOSPH01 はホスファチジルコリンとホスファチジルエタノールアミンのホスホリパーゼC 活性を持ちジアシルグリセロールキナーゼ と相互作用する
3. 学会等名 2024年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 角田(熱田)京子, 川合 巧真, 猪俣翔, Kamila Dilimulati, 土方 寧久, 堺 弘道, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 Orphan phosphataseのPHOSPH02はホスファチジン酸ホスファターゼ活性を有する
3. 学会等名 2024年度 日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kamila Dilimulati, 角田(熱田)京子, 猪俣翔, 川合巧真, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 Human sphingomyelin synthase 2 displays phospholipase C activity specific to saturated fatty acid-containing phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine
3. 学会等名 第97回日本生化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 川合巧真, 猪俣翔, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 ヒトスフィンゴミエリン合成酵素1と2は細胞内で長鎖脂肪酸含有セラミドホスホエタノールアミンを選択的に産生する
3. 学会等名 第97回日本生化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 角田 (熱田) 京子, 川合 巧真, 猪俣翔, Kamila Dilimulati, 土方 寧久, 堺 弘道, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 Orphan phosphataseのPHOSPHO2はミスチン酸含有ホスファチジン酸選択的ホスファターゼ活性を有する
3. 学会等名 第97回日本生化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 猪俣翔, 角田 (熱田) 京子, 川合 巧真, Kamila Dilimulati, 土方 寧久, 堺 弘道, 坂根 郁夫, 村上千明
2. 発表標題 Orphan phosphataseのPHOSPHO1 はホスホリパーゼC 活性を持ちジアシルグリセロールキナーゼ と相互作用する
3. 学会等名 第97回日本生化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 古田将崇, 村上千明, 鈴木莉香, 沼上雄紀, 坂根郁夫
2. 発表標題 ジアシルグリセロールキナーゼ とスフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 1及びSMS関連タンパク質の相互作用解析
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 鈴木莉香, 村上千明, 古田将崇, 松山沙羅, 坂根郁夫
2. 発表標題 スフィンゴミエリン合成酵素1はグリセロリン脂質をセラミド非依存的に加水分解する
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 鈴木莉香, 村上千明, 古田将崇, 坂根郁夫
2. 発表標題 スフィンゴミエリン合成酵素1はグリセロリン脂質をセラミド非依存的に加水分解する
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 古田将崇, 村上千明, 鈴木莉香, 沼上雄紀, 坂根郁夫
2. 発表標題 ジアシルグリセロールキナーゼ とスフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 1及びSMS関連タンパク質の相互作用解析
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 村上千明, 鈴木莉香, 坂根郁夫
2. 発表標題 哺乳類ホスファチジルコリン特異的ホスホリパーゼC酵素群の同定
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古田将崇, 村上千明, 沼上雄紀, 鈴木莉香, 坂根郁夫
2. 発表標題 ジアシルグリセロールキナーゼ はスフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 1及びSMS関連タンパク質と相互作用する
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木莉香, 村上千明, 古田将崇, 松山沙羅, 坂根郁夫
2. 発表標題 スフィンゴミエリン合成酵素 1はグリセロリン脂質をセラミド非依存的に加水分解する
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷内田直人, 星野史規, 村上千明, 蝦名真行, 坂根郁夫
2. 発表標題 飽和および/または一価不飽和脂肪酸含有ホスファチジン酸は熱ショックタンパク質27と選択的に結合し、そのオリゴマーを解離させる
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沼上雄紀, 星野規史, 村上千明, 蝦名真行, 坂根郁夫
2. 発表標題 E3ユビキチン-タンパク質リガーゼPraja-1のN末端領域とC末端領域はそれぞれ多価不飽和脂肪酸含有PAとジアシルグリセロールキナーゼと相互作用する
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上千明
2. 発表標題 半世紀以上分子実体不明の哺乳類ホスホリパーゼC酵素群の同定
3. 学会等名 第64回生命科学夏の学校
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 坂根郁夫, 村上千明, 堺弘道
2. 発表標題 Upstream and Downstream Pathways of Diacylglycerol Kinase Novel Phosphatidylinositol Turnover-independent Signal Transduction Pathways
3. 学会等名 the 65th International Symposium of Advances in Biological Regulation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学国際高等研究基幹 https://iaar.chiba-u.jp/ 千葉大学国際高等研究基幹 (研究者紹介ページ) https://iaar.chiba-u.jp/belong/detail/belong16.html Researchmap https://researchmap.jp/murakami_chiaki Google Scholar https://scholar.google.com/citations?user=IgRQ9pwAAAAJ&hl=ja
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	角田 (熱田) 京子 (Atsuta-Tsunoda Kyoko)	国立大学法人千葉大学・大学院理学研究院化学研究部門・技術補佐員 (12501)	

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
研究協力者	デリムラト カミラ (Dilimulati Kamila) (80983890)	国立大学法人千葉大学・大学院理学研究院化学研究部門・特任研究員 (12501)	

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			
カナダ	McMaster University			
フランス	IGBMC (フランス国立科学研究センター)			