

脂質クオリティが解き明かす生命現象

領域番号：3701

平成 27 年度～令和元年度
科学研究費助成事業（科学研究費補助金）
（新学術領域研究（研究領域提案型））
研究成果報告書

令和 5 年 6 月

領域代表者 有田 誠

理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー

はしがき

近年の質量分析技術の進歩は脂質分子の高感度測定を可能にし、10万分子種を超える脂質の質的多様性が推定されている。しかしながら、多様性に基づく脂質クオリティ(リポクオリティ)の生物学的意義については未知の部分が多い。そこで本領域では、個々の研究室が培ってきた英知を集結し、All Japanの研究体制を構築することで、生命現象におけるリポクオリティの役割を明らかにすることを目的とした。具体的には、①リポクオリティの違いを明確に区別できる脂質の一斉分析システムを構築し、②リポクオリティの人為的操作を通じて脂質の多様性や不均一性の重要性を明らかにする。さらに、③リポクオリティの違いを識別する標的分子の実体とその作用機序を解明し、④リポクオリティの生体恒常性維持における役割と疾患発症における意義に迫る。以上より、複数の学問領域を跨ぐ基盤プラットフォームとして本領域を機能させ、リポクオリティの解析技術と知識の普及を図った。

研究組織

領域代表者 有田 誠 (理化学研究所・生命医科学研究センター・
チームリーダー)

総括班

研究代表者 有田 誠 (理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー)
研究分担者 有田 正規 (国立遺伝学研究所・生命情報研究センター・教授)
研究分担者 瀬藤 光利 (浜松医科大学・医学部・教授)
研究分担者 佐々木 雄彦 (東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授)
研究分担者 岡村 康司 (大阪大学・医学系研究科・教授)
研究分担者 藤本 豊土 (順天堂大学・医学研究科・特任教授)
研究分担者 反町 典子 (国立国際医療研究センター研究所・プロジェクト長)
研究分担者 横溝 岳彦 (順天堂大学・医学研究科・教授)
研究分担者 杉本 幸彦 (熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・教授)
研究分担者 矢富 裕 (東京大学・医学部附属病院・教授)

国際活動支援班

研究代表者 有田 誠 (理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー)
研究分担者 有田 正規 (国立遺伝学研究所・生命情報研究センター・教授)

計画班

A01 班

研究代表者 有田 誠 (理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー)
研究分担者 有田 正規 (国立遺伝学研究所・生命情報研究センター・教授)

研究分担者 瀬藤 光利 (浜松医科大学・医学部・教授)
連携研究者 池田 和貴 (理化学研究所・生命医科学研究センター・上級研究員)
連携研究者 津川 裕司 (理化学研究所・環境資源科学研究センター・特別研究員)

A02 班

研究代表者 佐々木 雄彦 (東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授)
研究分担者 青木 淳賢 (東北大学・薬学研究科・教授)
研究分担者 中西 広樹 (秋田大学・生体情報研究センター・助教)

B01 班

研究代表者 岡村 康司 (大阪大学・医学系研究科・教授)
研究分担者 中川 敦史 (大阪大学・たんぱく質研究所・教授)
連携研究者 佐甲 靖志 (理化学研究所・主任研究員)

B02 班

研究代表者 藤本 豊土 (名古屋大学・医学研究科・教授)
研究分担者 末次 志郎 (奈良先端科学技術大学・バイオサイエンス研究科・教授)
連携研究者 辻 琢磨 (名古屋大学・医学研究科・助教)

B03 班

研究代表者 反町 典子 (国立国際医療研究センター研究所・プロジェクト長)
研究分担者 田口 友彦 (東京大学・薬学研究科・准教授)
連携研究者 西川 喜代孝 (同志社大学・生命医科学部・教授)
連携研究者 小林 俊彦 (国立国際医療研究センター研究所・副プロジェクト長)

B04 班

研究代表者 横溝 岳彦 (順天堂大学・医学研究科・教授)
研究分担者 小林 雄一 (東京工業大学・生命理工学研究科・教授)
連携研究者 奥野 利明 (順天堂大学・医学研究科・准教授)
連携研究者 佐伯 和子 (順天堂大学・医学研究科・准教授)
連携研究者 古賀 友紹 (順天堂大学・医学研究科・助教)

C01 班

研究代表者 杉本 幸彦 (熊本大学・生命科学研究部 (薬)・教授)
研究分担者 村上 誠 (東京都医学総合研究所・参事研究員)

C02 班

研究代表者 矢富 裕 (東京大学・医学部附属病院・教授)

研究分担者 本田 哲也 (京都大学・医学研究科・特定准教授)

公募研究

研究代表者 遠藤 裕介 (かずさ DNA 研究所・先端研究開発部・室長)

研究代表者 幸福 裕 (東京大学・薬学系研究科・特任助教)

研究代表者 小川 佳宏 (九州大学・医学研究院・教授)

研究代表者 木村 郁夫 (東京農工大学・農学研究院・教授)

研究代表者 中津 史 (新潟大学・医歯学総合研究科・准教授)

研究代表者 鈴木 健一 (岐阜大学・生命の鎖統合研究センター・教授)

研究代表者 池田 華子 (京都大学・医学研究科・准教授)

研究代表者 瀬川 勝盛 (大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・特任准教授)

研究代表者 篠原 正和 (神戸大学・医学研究科・准教授)

研究代表者 池ノ内 順一 (九州大学・理学研究院・教授)

研究代表者 山田 健一 (九州大学・薬学研究院・教授)

研究代表者 見市 文香 (佐賀大学・医学部・講師)

研究代表者 服部 光治 (名古屋市立大学・薬学研究科・教授)

研究代表者 今井 浩孝 (北里大学・薬学研究科・教授)

研究代表者 大澤 匡範 (慶應義塾大学・薬学部・教授)

研究代表者 長谷 耕二 (慶應義塾大学・薬学部・教授)

研究代表者 深田 正紀 (生理学研究所・分子細胞生理研究領域・教授)

研究代表者 山本 圭 (徳島大学・生物資源産業学研究部・准教授)

研究代表者 國澤 純 (医薬基盤健康栄養研究所・ワクチンアジュバント研究センター・センター長)

研究代表者 木原 章雄 (北海道大学・薬学研究院・教授)

研究代表者 三宅 健介 (東京大学・医科学研究所・教授)

研究代表者 渡邊 力也 (理化学研究所・開拓研究本部・主任研究員)

研究代表者 大戸 梅治 (東京大学・薬学系研究科・准教授)

研究代表者 五十嵐 道弘 (新潟大学・医歯学総合研究科・教授)

研究代表者 柳田 素子 (京都大学・医学研究科・教授)

研究代表者 吉澤 達也 (熊本大学・生命科学研究部・准教授)

研究代表者 三浦 進司 (静岡県立大学・食品栄養科学部・教授)

研究代表者 山本 詠士 (慶應義塾大学・理工学部・助教)

研究代表者 西川 喜代孝 (同志社大学・生命医科学部・教授)

研究代表者 吉原 良浩 (理化学研究所・脳神経科学研究センター・チームリーダー)

交付決定額(配分額)

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 27 年度	317,590,000 円	244,300,000 円	73,290,000 円
平成 28 年度	348,010,000 円	267,700,000 円	80,310,000 円
平成 29 年度	365,040,000 円	280,800,000 円	84,240,000 円
平成 30 年度	329,290,000 円	253,300,000 円	75,990,000 円
令和元年度	328,640,000 円	252,800,000 円	75,840,000 円
合計	1,688,570,000 円	1,298,900,000 円	389,670,000 円

研究発表

雑誌論文 (合計 664 報のうち代表的なものを記載)

(A01 有田班)

1. “A lipidome atlas in MS-DIAL 4.” *Tsugawa H, Ikeda K, Takahashi M, Satoh A, Mori Y, Uchino H, Okahashi N, Yamada Y, Tada I, Bonini P, Higashi Y, Okazaki Y, Zhou Z, Zhu Z, Koelmel J, Cajka T, Fiehn O, Saito K, Arita M, *Arita M. *Nature Biotechnol.* 38, 1159-1163 (2020)
2. “Characterization of lipid profiles after dietary intake of polyunsaturated fatty acids using integrated untargeted and targeted lipidomics.” Naoe S, *Tsugawa H, Takahashi M, Ikeda K, *Arita M. *Metabolites* 9, 241 (2019)
3. “Acyl-CoA synthetase 6 regulates long chain polyunsaturated fatty acid composition of membrane phospholipids in spermatids and supports normal spermatogenic processes in mice.” Shishikura K, Kuroha S, Matsueda S, Iseki H, Matsui T, Inoue A, *Arita M. *FASEB J.* 33, 14194-14203 (2019)
4. “Lipidomics needs more standardization.” Liebisch G, Ahrends R, Arita M, Arita M, Bowden JA, Ejsing CS, Griffiths WJ, Holcapek M, Kofeler H, Mitchell TW, Wenk MR, Ekroos K. *Nature Metab.* 1, 745-747 (2019)
5. “Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids.” Miyamoto J, Igarashi M, Watanabe K, Karaki SI, Mukouyama H, Kishino S, Li X, Ichimura A, Irie J, Sugimoto Y, Mizutani T, Sugawara T, Miki T, Ogawa J, Drucker DJ, Arita M, Itoh H, *Kimura I. *Nature Commun.* 10, 4007 (2019)
6. “Dysregulated fatty acid metabolism in nasal polyp-derived eosinophils from patients with chronic rhinosinusitis.” Miyata J, Fukunaga K, Kawashima Y, Watanabe T, Saitoh A, Hirosaki T, Araki Y, Kikawada T, Betsuyaku T, Ohara O, *Arita M. *Allergy* 74, 1113-1124 (2019)
7. “MS-based lipidomics of human blood plasma – a community-initiated position paper to develop accepted guidelines.” Burla B, Arita M, Arita M, Bendt AK, Cazenave-Gassiot A, Dennis EA, Ekroos K, Han X, Ikeda K, Liebisch G, Lin MK, Loh TP, Meikle PJ, Oresic M, Quehenberger O, Shevchenko A, Torta F, Wakelam MJO, Wheelock CE, *Wenk MR. *J Lipid Res.* 59, 2001-2017 (2018)

8. “Comprehensive analysis of the mouse cytochrome P450 family responsible for omega-3 epoxidation of eicosapentaenoic acid.” *Isobe Y, Itagaki M, Ito Y, Naoe S, Kojima K, Ikeguchi M, Arita M. *Sci Rep.* 8, 7954 (2018)
9. Reduction of lipid accumulation rescues Bietti’s crystalline dystrophy phenotypes. Hata M, *Ikeda H, Iwai S, Iida Y, Gotoh N, Asaka I, Ikeda K, Isobe Y, Hori A, Nakagawa S, Yamato S, Arita M, Yoshimura N, Tsujikawa A. *Proc Natl Acad Sci USA* 115, 3936-3941 (2018)
10. “Comprehensive analyses of oxidized phospholipids using a measured MS/MS spectra library.” Aoyagi R, Ikeda K, Isobe Y, Arita M. *J Lipid Res.* 58, 2229-2237 (2017)
11. “The importance of bioinformatics for connecting data-driven lipidomics and biological insights”, Tsugawa H, Ikeda K, Arita M, *Biochim. Biophys. Acta* 1862, 762-765 (2017)
12. “PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis”, Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-García A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, *Murakami M, *Nature Commun.*, 8, 14609 (2017)
13. “Preferential incorporation of administered eicosapentaenoic acid into thin-cap atherosclerotic plaques.” Sato T, Horikawa M, Takei S, Yamazaki F, Ito TK, Kondo T, Sakurai T, Kahyo T, Ikegami K, Sato S, Sato R, Jinno Y, Kawano H, Naoe S, Arita M, Kashiwagi Y, *Setou M. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 39, 1802-1816 (2019)
14. “Dietary Intake of Green Nut Oil or DHA Ameliorates DHA Distribution in the Brain of a Mouse Model of Dementia Accompanied by Memory Recovery.” Takeyama E, Islam A, Watanabe N, Tsubaki H, Fukushima M, Mamun MA, Sato S, Sato T, Eto F, Yao I, Ito TK, Horikawa M, *Setou M. *Nutrients* 11, E237 (2019)
15. “Dynamic Remodeling of Membrane Composition Drives Cell Cycle through Primary Cilia Excision” *Phua SC, Chiba S, Suzuki M, Su E, Elle RC, Ganesh PV, Setou M, Rohatgi R, Jeremy RF, *Ikegami K, *Inoue T. *Cell* 168, 264-279 (2017)

(A02 佐々木班)

1. “Increased fatty acyl saturation of phosphatidylinositol phosphates in prostate cancer progression.” Koizumi A, Narita S, Nakanishi H, Ishikawa M, Eguchi S, Kimura H, Takasuga S, Huang M, Inoue T, Sasaki J, Yoshioka T, Habuchi T, *Sasaki T. *Sci Rep.* 9, 13257 (2019)
2. “Vps34 regulates myofibril proteostasis to prevent hypertrophic cardiomyopathy.” Kimura H, Eguchi S, Sasaki J, Kuba K, Nakanishi H, Takasuga S, Yamazaki M, Goto A, Watanabe H, Itoh H, Imai Y, Suzuki A, Mizushima N, *Sasaki T, *JCI Insight* 2, e89462 (2017)
3. “INPP4B is a PtdIns(3,4,5)P3 phosphatase that can act as a tumor suppressor.” Kofuji S, Kimura H, Nakanishi H, Nanjo H, Takasuga S, Liu H, Eguchi S, Nakamura R, Itoh R, Ueno N, Asanuma K, Huang M, Koizumi A, Habuchi T, Yamazaki M, Suzuki A, Sasaki J, *Sasaki T, *Cancer Discov.* 5, 730-739 (2015)
4. Kawana H, Kano K, Shindou H, Inoue A, Shimizu T, *Aoki J. An accurate and versatile method for determining the acyl group-introducing position of lysophospholipid acyltransferases. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids.* 1864, 1053-1060 (2019)
5. “Structural insights into ligand recognition by the lysophosphatidic acid receptor LPA6.” Taniguchi R, Inoue A, Sayama M, Uwamizu A, Yamashita K, Hirata K, Yoshida M, Tanaka Y, Kato HE, Nakada-Nakura Y, Otani Y, Nishizawa T, Doi T, Ohwada T, Ishitani R, Aoki J, *Nureki O. *Nature* 548, 356-360 (2017)
6. “Autotaxin-lysophosphatidic acid-LPA3 signaling at the embryo-epithelial boundary controls decidualization pathways.”, Aikawa S, Kano K, Inoue A, Wang J, Saigusa D, Nagamatsu T, Hirota Y, Fujii T, Tsuchiya S, Taketomi Y, Sugimoto Y, Murakami M, Arita M, Kurano M, Ikeda H, Yatomi Y, Chun J, *Aoki J, *EMBO J.* 36, 2146-60 (2017)

(B01 岡村班)

1. “Polarized PtdIns(4,5)P2 distribution mediated by a voltage-sensing phosphatase (VSP) regulates sperm motility.” Kawai T, Miyata H, Nakanishi H, Sakata S, Morioka S, Sasaki J, Watanabe M, Sakimura K, Fujimoto T, Sasaki T, Ikawa M, *Okamura Y. *Proc. Natl. Acad.*

Sci. USA 116, 26020-26028 (2019)

2. "The hydrophobic nature of a novel membrane interface regulates the enzyme activity of a voltage-sensing phosphatase." Kawanabe A, Hashimoto M, Nishizawa M, Nishizawa K, Narita H, Yonezawa T, Jinno Y, Sakata S, Nakagawa A and *Okamura Y. *eLife* 7, e41653 (2018)
3. "Voltage-dependent motion of the catalytic region of voltage-sensing phosphatase monitored by a fluorescent amino acid" *Sakata S, Jinno Y, Kawanabe A, *Okamura Y, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, 7521-7526 (2016)
4. "Effects of unsaturated fatty acids on the kinetics of voltage-gated proton channels heterologously expressed in cultured cells" Kawanabe A, *Okamura Y, *J. Physiol.* 594, 595-610 (2016)

(B02 藤本班)

1. "Predominant localization of phosphatidylserine at the cytoplasmic leaflet of the ER, and its TMEM16K-dependent redistribution." Tsuji T, Cheng J, Tatematsu T, Ebata A, Kamikawa H, Fujita A, Gyobu S, Segawa K, Arai H, Taguchi T, Nagata S, *Fujimoto T. *Proc Natl Acad Sci USA* 116, 13368-13373 (2019)
2. "Nuclear lipid droplets derive from a lipoprotein precursor and regulate phosphatidylcholine synthesis." Sołtysik K, Ohsaki Y, Tatematsu T, Cheng J, *Fujimoto T. *Nat Commun* 10, 473 (2019)
3. "Niemann-Pick type C proteins promote microautophagy by expanding raft-like membrane domains in the yeast vacuole." Tsuji T, Fujimoto M, Tatematsu T, Cheng J, Orii M, Takatori S, *Fujimoto T. *eLife* 6: e25960 (2017)
4. "PML isoform II plays a critical role in nuclear lipid droplet formation" Ohsaki Y, Kawai T, Yoshikawa Y, Cheng J, Jokitalo E, *Fujimoto T, *J. Cell Biol.* 212, 29-38 (2016)
5. "Phagocytosis is mediated by two-dimensional assemblies of the F-BAR protein GAS7." Hanawa-Suetsugu K, Itoh Y, Ab Fatah M, Nishimura T, Takemura K, Takeshita K, Kubota S, Miyazaki N, Wan Mohamad Noor WNI, Inaba T, Nguyen NTH, Hamada-Nakahara S, Oono-Yakura K, Tachikawa M, Iwasaki K, Kohda D, Yamamoto M, Kitao A, Shimada A, *Suetsugu S, *Nat Commun.* 10, 4763 (2019)
6. "Membrane-Deformation Ability of ANKHD1 Is Involved in the Early Endosome Enlargement." Kitamata M, Hanawa-Suetsugu K, Maruyama K, *Suetsugu S, *iScience* 17, 101-118 (2019)

(B03 反町班)

1. "Type I interferon limits mast cell-mediated anaphylaxis by controlling secretory granule homeostasis." Kobayashi T, Shimabukuro-Demoto S, Tsutsui H, *Toyama-Sorimachi N. *PLoS Biol.* 17, e3000530 (2019)
2. "Nitro-fatty acids are formed in response to virus infection and are potent inhibitors of STING palmitoylation and signaling." Hansen AL, Buchan GJ, Rühl M, Mukai K, Salvatore SR, Ogawa E, Andersen SD, Iversen MB, Thielke AL, Gunderstofte C, Motwani M, Møller CT, Jakobsen AS, Fitzgerald KA, Roos J, Lin R, Maier TJ, Goldbach-Mansky R, Miner CA, Qian W, Miner JJ, Rigby RE, Rehwinkel J, Jakobsen MR, Arai H, Taguchi T, Schopfer FJ, Olagnier D, and Holm CK. *Proc Natl Acad Sci USA* 115, E7768-E7775 (2018)
3. "Endosomal phosphatidylserine is critical for the YAP signalling pathway in proliferating cells." Matsudaira, T, Mukai K, Noguchi T, Hasegawa J, Hatta T, Iemura SI, Natsume T, Miyamura N, Nishina H, Nakayama J, Semba K, Tomita T, Murata S, Arai H, *Taguchi T. *Nature Commun* 8, 1246 (2017)
4. "Activation of STING requires palmitoylation at the Golgi", Mukai K, Konno H, Akiba T, Uemura T, Waguri S, Kobayashi T, Barber GN, Arai H, *Taguchi T, *Nature Commun.* 7, 11932 (2016)

(B04 横溝班)

1. "Dietary omega-3 fatty acids alter the lipid mediator profile and alleviate allergic

- conjunctivitis without modulating Th2 immune responses.” Hirakata T, Lee HC, Ohba M, Saeki K, Okuno T, Murakami A, Matsuda A, *Yokomizo T. *FASEB J* 33, 3392-3403 (2019)
2. “Leukotriene B4 promotes neovascularization and macrophage recruitment in murine wet-type AMD models. ”, Sasaki F, Koga T, Ohba M, Saeki K, Okuno T, Ishikawa K, Nakama T, Nakao S, Yoshida S, Ishibashi T, Ahmadi H, Kanavi MR, Hafezi-Moghadam A, Penninger JM, Sonoda KH, *Yokomizo T. *JCI Insight* 3, 96902 (2018)
 3. “Na⁺-mimicking ligands stabilize the inactive state of leukotriene B4 receptor BLT1” Hori T, Okuno T, Hirata K, Yamashita K, Kawano Y, Yamamoto M, Hato M, Nakamura M, Shimizu T, Yokomizo T. Miyano M, *Yokoyama S. *Nature Chem Biol* 14, 262-269 (2018)
 4. “Non-steroidal anti-inflammatory drug delays corneal wound healing by reducing production of 12-hydroxyheptadecatrienoic acid, a ligand for leukotriene B4 receptor 2.” Iwamoto S, Koga T, Ohba M, Okuno T, Koike M, Murakami A, Matsuda A, *Yokomizo T. *Sci Rep* 7, 13267 (2017)
 5. “Leukotriene B4 receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury”, Shigematsu M, Koga T, Ishimori A, Saeki K, Ishii Y, Taketomi Y, Ohba M, Jo-Watanabe A, Okuno T, Harada N, Harayama T, Shindou H, Li J D, Murakami M, Hoka S, *Yokomizo T. *Sci. Rep.* 6, 34560 (2016)
 6. “Leukotriene B4 receptor type 2 (BLT2) enhances skin barrier function by regulating tight junction proteins”, Ishii Y, Saeki K, Liu M, Sasaki F, Koga T, Kitajima K, Meno C, Okuno T, *Yokomizo T. *FASEB J.* 30, 933-947 (2016)
 7. “Synthesis of resolvin E3 via palladium-catalyzed addition of AcOH to vinyl epoxy alcohols” Tanabe S, *Kobayashi Y. *Org. Biomol. Chem.* 17, 2393-2402 (2019)
 8. “Total synthesis of resolvin D5”, Ogawa N, Sugiyama T, Morita M, Suganuma Y, *Kobayashi Y. *J. Org. Chem.* 82, 2032-2039 (2017)

(C01 杉本班)

1. “Essential role of prostaglandin E2 and the EP3 receptor in lymphatic vessel development during zebrafish embryogenesis.” Iwasaki R, Tsuge K, Kishimoto K, Hayashi Y, Iwaana T, Hohjoh H, Inazumi T, Kawahara A, Tsuchiya S, *Sugimoto Y. *Sci. Rep.* 9, 7650 (2019)
2. “Ligand binding to human prostaglandin E receptor EP4 at the lipid-bilayer interface.” Toyoda Y, Morimoto K, Suno R, Horita S, Yamashita K, Hirata K, Sekiguchi Y, Yasuda S, Shiroishi M, Shimizu T, Urushibata Y, Kajiwara Y, Inazumi T, Hotta Y, Asada H, Nakane T, Shiimura Y, Nakagita T, Tsuge K, Yoshida S, Kuribara T, Hosoya T, Sugimoto Y. Nomura N, Sato M, Hirokawa T, Kinoshita M, Murata T, Takayama K, Yamamoto M, Narumiya S, Iwata S, and *Kobayashi T. *Nature Chem. Biol.* 15, 18-26 (2019)
3. “Role of cyclooxygenase-2/prostaglandin E₂/prostaglandin E receptor 4 signaling in cardiac reprogramming.” *Muraoka N, Nara K, Tamura F, Kojima H, Yamakawa H, Sadahiro T, Miyamoto K, Isomi M, Haginiwa S, Tani H, Kurotsu S, Osakabe R, Torii S, Shimizu S, Okano H, Sugimoto Y. Fukuda K, Ieda M. *Nature Commun.* 10, 674. (2019)
4. “An aromatic amino acid within intracellular loop 2 of the prostaglandin EP2 receptor is a prerequisite for selective association and activation of Gas” Yano, A, Takahashi Y, Moriguchi H, Inazumi T, Koga T, Otaka A, *Sugimoto Y. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids*, 1862, 615-622 (2017)
5. “Olfactory receptor for prostaglandin F2 α mediates male fish courtship behavior” Yabuki Y, Koide T, Miyasaka N, Wakisaka N, Masuda M, Ohkura M, Nakai J, Tsuge K, Tsuchiya S, Sugimoto Y. *Yoshihara Y. *Nat. Neurosci.*, 19, 897-904 (2016)
6. “Secreted phospholipase PLA2G2D contributes to metabolic health by mobilizing omega-3 polyunsaturated fatty acids in WAT.” Sato H, Taketomi Y, Miki Y, Murase R, Yamamoto K, *Murakami M. *Cell Rep.* 31, 107579. (2020)
7. “Group III phospholipase A2 promotes colitis and colorectal cancer.” Murase R, Taketomi Y, Miki Y, Nishito Y, Saito M, Fukami K, Yamamoto K, *Murakami M. *Sci. Rep.* 7, 12261 (2017)

8. “PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis” Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, *Murakami M. *Nature Commun.* 8, 14609 (2017)
9. “Expression and function of group IIE phospholipase A2 in mouse skin” Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Nishito Y, Gelb MH, Taketomi Y, *Murakami M. *J. Biol. Chem.* 291, 15602-15613 (2016)
10. “Dual roles of group IID phospholipase A2 in inflammation and cancer”, Miki Y, Kidoguchi Y, Sato M, Taketomi Y, Taya C, Muramatsu K, Gelb MH, Yamamoto K, *Murakami M. *J. Biol. Chem.* 291, 15588-15601 (2016)
11. “Group X secreted phospholipase A2 releases ω -3 polyunsaturated fatty acids, suppresses colitis and promotes sperm fertility”, Murase R, Sato H, Yamamoto K, Ushida A, Nishito Y, Ikeda K, Kobayashi T, Yamamoto T, Taketomi Y, *Murakami M. *J. Biol. Chem.* 291, 6895-6911 (2016)

(C02 矢富班)

1. “Serum GM3(d18:1-16:0) and GM3(d18:1-24:1) levels may be associated with lymphoma: An exploratory study with haematological diseases.” Nishikawa M, Kurano M, Nitta T, Kanoh H, Inokuchi JI, *Yatomi Y. *Sci Rep.* 19, 6308 (2019)
2. “Analysis of glycerol-lysophospholipids in gastric cancerous ascites” Emoto S, Kurano M, Kano K, Matsusaki K, Yamashita H, Nishikawa M, Igarashi K, Ikeda H, Aoki J, Kitayama J, *Yatomi Y. *J. Lipid Res.* 58, 763-771 (2017)
3. “Different origins of lysophospholipid mediators between coronary and peripheral arteries in acute coronary syndrome”, Kurano M, Kano K, Dohi T, Matsumoto H, Igarashi K, Nishikawa M, Ohkawa R, Ikeda H, Miyauchi K, Daida H, Aoki J, *Yatomi Y. *J. Lipid Res.* 58, 433-442 (2017)
4. “Prostaglandin E2 (PGE2)-EP2 signaling negatively regulates murine atopic dermatitis-like skin inflammation by suppressing thymic stromal lymphopoietin expression”, Sawada Y, Honda T, Nakamizo S, Nakajima S, Nonomura Y, Otsuka A, Egawa G, Yoshimoto T, Nakamura M, Narumiya S, *Kabashima K. *J Allergy Clin Immunol* 144, 1265-73 e9 (2019)
5. “Thromboxane A2 facilitates IL-17A production from V γ 4+ $\delta\gamma$ T cells and promotes psoriatic dermatitis in mice.”, Ueharaguchi Y, *Honda T, Kusuba N, Hanakawa S, Adachi A, Sawada Y, Otsuka A, Kitoh A, Dainichi T, Egawa G, Nakashima C, Nakajima S, Murata T, Ono S, Arita M, Narumiya S, Miyachi Y, *Kabashima K. *J Allergy Clin Immunol* 142, 680-683 (2018)
6. “Resolvin E1 inhibits dendritic cell migration in the skin and attenuates contact hypersensitivity responses.”, Sawada Y, Honda T, Hanakawa S, Nakamizo S, Murata T, Ueharaguchi-Tanada Y, Ono S, Amano W, Nakajima S, Egawa G, Tanizaki H, Otsuka A, Kitoh A, Dainichi T, Ogawa N, Kobayashi Y, Yokomizo T, Arita M, Nakamura M, Miyachi Y, *Kabashima K, *J. Exp. Med.* 212, 1921-1930 (2015)

(公募班)

1. “Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype.” *Kimura I, Miyamoto J, Ohue-Kitano R, Watanabe K, Yamada T, Onuki M, Aoki R, Isobe Y, Kashihara D, Inoue D, Inaba A, Takamura Y, Taira S, Kumaki S, Watanabe M, Ito M, Nakagawa F, Irie J, Kakuta H, Shinohara M, Iwatsuki K, Tsujimoto G, Ohno H, Arita M, Itoh H, *Hase K. *Science* 367, eaaw8429 (2020)
2. “Skin permeability barrier formation by the ichthyosis-causative gene FATP4 through formation of the barrier lipid ω -O-acylceramide.”, Yamamoto H, Hattori M, Chamulitrat W, Ohno Y, *Kihara A. *Proc Natl Acad Sci USA* 117, 2914-2922 (2020)
3. “The inducible amphisome isolates viral hemagglutinin and defends against influenza A virus infection.”, Omi J, Watanabe-Takahashi M, Igai K, Shimizu E, Ching-Yi Tseng, Miyasaka, T, Waku T, Hama S, Nakanishi R, Goto Y, Nishino Y, Miyazawa A, Natori Y, Yamashita M,

- *Nishikawa K. *Nature Commun* 11, 162 (2020)
4. "Multiple lipid binding sites determine the affinity of PH domains for phosphoinositide-containing membranes." *Yamamoto E., Domański J, Naughton FB, Best RB, Kalli AC, Stansfeld PJ, and *Sansom MSP. *Science Adv* 6, eaay5736 (2020)
 5. "Activation of adenosine A2A receptor by lipids from docosahexaenoic acid revealed by NMR." Mizumura T, Kondo K, Kurita M, Kofuku Y., Natsume M, Imai S, Shiraishi Y, Ueda T, *Shimada I. *Science Adv* 6, eaay8544 (2020)
 6. "Method for structural determination of lipid-derived radicals." Matsuoka Y, Izumi Y, Takahashi M, Bamba T, *Yamada KI. *Anal Chem* 92, 6993-7002 (2020)
 7. "Reduced chain length in myelin sphingolipids and poorer motor coordination in mice deficient in the fatty acid elongase Elovl1." Isokawa M, Sassa T, Hattori S, Miyakawa T, *Kihara A. *FAESB BioAdv* 1, 747-759 (2019)
 8. "Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids." Miyamoto J, Igarashi M, Watanabe K, Karaki SI, Mukoyama H, Kishino S, Li X, Ichimura A, Irie J, Sugimoto Y, Mizutani T, Sugawara T, Miki T, Ogawa J, Drucker DJ, Arita M, Itoh H, *Kimura I. *Nature Commun* 10, 4007 (2019)
 9. "ACC1 determines memory potential of individual CD4+." Endo Y., Onodera A, Ninomiya-Obata K, Nasu R, Asou HK, Ito T, Yamamoto T, Kanno T, Nakajima T, Ishiwata K, Kanuka H, Tumes DJ, and Nakayama T. *Nature Metab.* 1, 261-275 (2019)
 10. "Uniqueness of *Entamoeba* sulfur metabolism: sulfolipid metabolism that plays pleiotropic roles in the parasitic life cycle." *Mi-ichi F., Miyamoto T, Yoshida H. *Mol. Microbiol.* 106, 479-491 (2017)
 11. "Reelin deficiency leads to aberrant lipid composition in mouse brain." Mizukami T, Ikeda K, Shimanaka Y, Korogi K, Zhou C, Takase H, Tsuji H, Kono N, Kohno T, Arai H, Arita M, *Hattori M. *Biochem Biophys Res Commun* 505, 81-86 (2018)
 12. "17,18-EpETE-GPR40 axis ameliorates contact hypersensitivity by inhibiting neutrophil mobility in mice and cynomolgus macaques", Nagatake T, Shiogama Y, Inoue A, Kikuta J, Honda T, Tiwari P, Kishi T, Yanagisawa A, Isobe Y, Matsumoto N, Shimojima M, Morimoto S, Suzuki H, Hirata S, Steneberg P, Edlund H, Aoki J, Arita M, Kiyono H, Yasutomi Y, Ishii M, Kabashima K, *Kunisawa J. *J Allergy Clin Immunol* 142, 470-484 (2018)
 13. "Reduction of lipid accumulation rescues Bietti's crystalline dystrophy phenotypes." Hata M, *Ikeda H., Iwai S, Iida Y, Gotoh N, Asaka I, Ikeda K, Isobe Y, Hori A, Nakagawa S, Yamato S, Arita M, Yoshimura N, Tsujikawa A. *Proc Natl Acad Sci USA* 115, 3936-3941 (2018)
 14. "The CDC50A extracellular domain is required for forming a functional complex with and chaperoning phospholipid flippases to the plasma membrane" Segawa K., Kurata S, *Nagata S. *J. Biol. Chem.* 293, 2172-82 (2018)
 15. "SIRT7 has a critical role in bone formation by regulating lysine acylation of SP7/Osterix." Fukuda M, *Yoshizawa T., Karim MF, Sobuz SU, Korogi W, Kobayashi D, Okanishi H, Tasaki M, Ono K, Sawa T, Sato Y, Chirifu M, Masuda T, Nakamura T, Tanoue H, Nakashima K, Kobashigawa Y, Morioka H, Bober E, Ohtsuki S, Yamagata Y, Ando Y, Oike Y, Araki N, Takeda S, Mizuta H, Yamagata K. *Nature Commun.* 9, 2833 (2018)
 16. "Novel Mechanism of Regulation of the 5-lipoxygenase/leukotriene B 4 Pathway by High-Density Lipoprotein in Macrophages." Tsuda S, Shinohara M., Oshita T, Nagao M, Tanaka N, Mori T, Hara T, Irino Y, Toh R, Ishida T, *Hirata KI. *Sci Rep.* 7, 12989 (2017)
 17. "Human type IV P-type ATPases that work as plasma membrane phospholipid flippases and their regulation by caspase and calcium", Segawa K., Kurata S, *Nagata S, *J. Biol. Chem.* 291, 762-772 (2016)
 18. "Raft-based sphingomyelin interactions revealed by new fluorescent sphingomyelin analogs", Kinoshita M#, Suzuki KGN# (#equal contribution), *Matsumori N, Takada M, Ano H, Morigaki K, Abe M, Makino A, Kobayashi T, Hirose KM, Fujiwara TK, *Kusumi A, Murata M, *J. Cell Biol.* 216, 1183-1204 (2017)

19. "Raft-based interactions of gangliosides with a GPI-anchored receptor", Komura, N.#, Suzuki KGN#, Ando H# (#equal contribution), Konishi M, Koikeda M, Imamura A, Chadda R, Fujiwara TK, Tsuboi H, Sheng R, Cho W, Furukawa K, Furukawa K, Yamauchi Y, Ishida H, *Kusumi A, *Kiso M, *Nature Chem. Biol.* 12, 402-410 (2016)
20. "Fatty acid metabolic reprogramming via mTOR-mediated inductions of PPAR γ directs early activation of T cells", Angela M#, Endo Y#, Asou HK, Yamamoto T, Tumes DJ, Tokuyama H, Yokote K, *Nakayama T, (#equal contribution) *Nature Commun.* 7, 13683 (2016)
21. "Fluorescence probes to detect lipid-derived radicals", *Yamada K, Mito F, Matsuoka Y, Ide S, Shikimachi K, Fujiki A, Kusakabe D, Ishida Y, Enoki M, Tada A, Ariyoshi M, Yamasaki T, Yamato M, *Nature Chem. Biol.* 12, 608-613 (2016)

学会発表（主なものを抜粋）

1. 有田誠：（特別講演）リポクオリティが解き明かす生命現象：新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第6回公開シンポジウム：2019/12/10（横浜）
2. 有田誠：病態・バイオリジを制御する多彩なりポクオリティ：第30回分子糖病学シンポジウム：2019/12/07（東京）
3. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism that confers anti-inflammation and tissue homeostasis: The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019): 2019/12/04 (Kobe, Japan)
4. Makoto Arita: Biology of LipoQuality: Omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis: 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases: 2019/10/23 (St. Petersburg, FL, USA)
5. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism that controls inflammation and tissue homeostasis: 5th LipidALL International Lipid Symposium: 2019/10/13 (Nanjing, China)
6. Makoto Arita: Polyunsaturated fatty acid metabolism that controls inflammation and tissue homeostasis: 2019 NHRI/IBMS joint International Conference on Inflammation and Disease: 2019/10/04 (Taipei, Taiwan)
7. 有田誠：リポクオリティと脂質栄養：日本脂質栄養学会第28回大会：2019/09/28（東京）
8. 有田誠：炎症や組織恒常性を制御する ω 3脂肪酸代謝カスケード：第92回日本生化学会大会：2019/09/19（横浜）
9. Makoto Arita: The importance of omega-3/6 fatty acid balance in inflammation and related diseases: The 3rd JCS Council Forum on Basic Cardiovascular research: 2019/09/07 (Tokyo, Japan)

10. Makoto Arita: Biology of LipoQuality: omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
11. 有田誠：脂質代謝とアレルギー性炎症：第 68 回日本アレルギー学会学術集会（会長企画 JSA-JSI シンポジウム）：2019/06/14（東京）
12. 有田誠：オメガ 3 脂肪酸代謝による疾患制御：第 73 回日本栄養・食糧学会シンポジウム（油脂・コレステロール研究会共催）：2019/05/19（静岡）
13. 有田誠：健康寿命に関わる多彩なりポクオリティ：第 1 回「KGRI 基軸プロジェクト・長寿」進捗報告会：2019/05/18（東京）
14. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological systems: William Harvey Research Institute Seminar: 2019/05/07 (London, UK)
15. 有田誠：生体制御に関わる多彩なりポクオリティ：日本農芸化学会 2019 年度大会：2019/03/27（東京）
16. Makoto Arita: Genetics and lipidomics of omega-3 polyunsaturated fatty acid biology: The 3rd International Symposium on Lipids Science and Health: 2018/11/05 (Qingdao, China)
17. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological systems (Keynote Lecture): 8th Mind-Body Interface International Symposium: 2018/10/26 (Taichung, Taiwan)
18. 有田誠：リポクオリティと脂質栄養（教育講演）：第 40 回日本臨床栄養学会総会：2018/10/07（東京）
19. 有田誠： ω 3 脂肪酸クオリティによる生体制御：第 91 回日本生化学会大会：2018/09/25（京都）
20. 有田誠：リポクオリティ研究が解き明かすもの～ ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用～：第 50 回日本動脈硬化学会学術集会：2018/07/13（大阪）
21. 有田誠：リポクオリティが解き明かす生命現象：第 4 回京都大学ウイルス・再生医科学研究所生命情報研究会：2018/07/03（京都）
22. 有田誠：健康維持における脂肪酸クオリティの重要性：第 40 回日本血栓止血学会サテライトシンポジウム：2018/06/29（札幌）
23. 有田誠：（特別講演）リポクオリティが解き明かす生命現象：新学術領域研究「温度生物学」平成 30 年度夏の班会議：2018/06/25（沖縄）
24. 有田誠：（教育講演）脂質代謝とアレルギー：第 67 回日本アレルギー学会学術大会：2018/06/22（幕張）
25. 有田誠：脂肪酸クオリティによる生体制御：富山県創薬研究開発センター開所記念シンポジウム：2018/06/12（富山）

26. 有田誠：脂肪酸クオリティによる生体制御：第 60 回日本脂質生化学会：2018/05/31（東京）
27. 有田誠：酸化脂肪酸クオリティによる生体制御：第 71 回日本酸化ストレス学会：2018/05/18（京都）
28. 有田誠：脂肪酸クオリティを捉える最先端リポドミクスと生理的意義の解明：第 91 回日本内分泌学会学術総会：2018/04/27（宮崎）
29. 有田誠：脂肪酸クオリティによる生体制御：第 55 回日本臨床分子医学会学術集会「エネルギー代謝研究の新しいアプローチ」：2018/04/14（京都）
30. Makoto Arita: Genetics and Lipidomics of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Biology: Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, The Resolution of Inflammation in Health and Disease: 2018/03/28 (Dublin, Ireland)
31. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological system: 7th International Singapore Lipid Symposium 2018 (iSLS7): 2018/03/08 (Singapore)
32. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism in controlling inflammation and related diseases: 7th Mind-Body Interface International Symposium: 2017/11/04 (Taichung, Taiwan)
33. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological systems: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
34. 有田誠：脂肪酸代謝バランスによる炎症性疾患の制御：第 38 回日本炎症・再生医学会：2017/07/18（大阪）
35. 有田誠：健康における脂肪酸クオリティの重要性：第 17 回日本抗加齢医学会総会：2017/06/04（東京）
36. Makoto Arita: Lipidomics and discovery of novel bioactive omega-3 fatty acid metabolites: The 1st International Symposium on Lipid Science and Biotechnology (ISLSB2017): 2017/04/28 (Guangzhou, China)
37. 有田誠：脂肪酸クオリティの最先端リポドミクスと生理的意義の解明：第 9 4 回日本生理学会大会：2017/03/30（浜松）
38. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism in controlling inflammation and related diseases: 4th International Forum on Omega-3 and human Health: 2017/03/02 (Chongqing, China)
39. Makoto Arita: Advanced lipidomics to understand the quality difference of fatty acids in biological systems :第 3 9 回日本分子生物学会年会（MBSJ2016）：2016/11/30（横浜）
40. 有田誠：脂質クオリティの最先端リポドミクスと生理的意義の解明：第 2 7 回クロマトグラフィー科学会議（SCS27）：2016/11/18（東京）

41. 有田誠：慢性炎症の生物学：脂肪酸代謝バランスによる炎症性疾患の制御：第 8 9 回日本生化学会大会：2016/09/26（仙台）
42. 有田誠：ランズ賞学術賞受賞講演： ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用に関する研究：脂質栄養学会第 2 5 回大会：2016/09/17（秋田）
43. 有田誠：病態解明に向けたリポクオリティ研究の最前線：第 4 8 回日本動脈硬化学会・学術集会モーニングセミナー：2016/07/15（東京）
44. 有田誠：リポクオリティから解き明かす病態・バイオロジー研究：第 4 3 回 BMS コンファレンス：2016/07/05（熱海）
45. 有田誠：中長期企画講演：脂肪酸クオリティの最先端リピドミクスと生理的意義：日本化学会第 9 6 春季年会 2016：2016/03/24（京都）
46. 有田誠：リポクオリティの修飾による生体制御：国際高等研究所プロジェクト「生命活動を生体高分子への修飾から俯瞰する」平成 27 年度研究会：2016/02/08（京都）
47. 有田誠：リポクオリティ研究から解き明かす生命現象：第 9 回メタボロームシンポジウム：2015/09/30（三島）
48. Masanori Arita: Database for understanding the quality of lipids: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
49. Mitsutoshi Setou: Imaging mass spectrometry of LipoQuality: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
50. Mitsutoshi Setou: Direct regulation of lipid microdomains by clinical medicines: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
51. Takehiko Sasaki: LipoQuality of phosphoinositides in biological systems: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
52. Takehiko Sasaki: Proportional dwarfism caused by altered hepatic lipoquality in mice: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
53. Junken Aoki: Identification of a novel sn-1 lysophospholipid acyltransferase: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
54. Junken Aoki: Emerging role of DHA-containing LPA in myocardial infarction: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
55. Yasushi Okamura: Regulation of ion channels by distribution of phospholipids in mouse sperm. : Ion Channel Modulation Symposium : 2019/10/30 (Boston, USA)
56. Yasushi Okamura, Kawai T, Kawanabe A: Voltage sensing phosphatase: crossroad of electrical signal and lipid signal. : The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)

57. Atsushi Nakagawa: Substrate recognition mechanism of voltage-sensing phosphatase.: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
58. Shiro Suetsugu: The role of the lipid composition on the membrane deformation by the BAR domain proteins. (Invited Talk): EMBO Workshop Caveolae and nanodomains: Translating structural principles and dynamics into function: 2019/05/13 (Le Pouliguen, France)
59. Shiro Suetsugu: The mode switch of endophilin membrane deformation based on packing-defects and electrostatic charge. : 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019) : 2019/6/18 (Tokyo, Japan)
60. Shiro Suetsugu: Membrane shape generated by the quality of lipids: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
61. Toyoshi Fujimoto: Phospholipid landscape in cellular membranes: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
62. Toyoshi Fujimoto: Nuclear lipid droplets: how they form and what they do in hepatocytes.: The 59th International Conference on the Bioscience of Lipids: 2018/09/07 (Helsinki, Finland)
63. Noriko Toyama-Sorimachi: Sphingolipid microdomains in innate immune cells: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
64. Tomohiko Taguchi: A method to identify proteins adjacent to specific phospholipids in vivo: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
65. Takehiko Yokomizo, Sasaki F: Leukotriene B₄ promotes neovascularization and macrophage recruitment in age-related macular degeneration (AMD): Keystone Symposium, Lipidomics and Functional Metabolic Pathways in Disease: 2019/03/31-04/04 (Steamboat Grand, Colorado)
66. Takehiko Yokomizo: The roles of omega-3 and omega-6 fatty acids in ocular diseases: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
67. Takehiko Yokomizo: 12-HHT/BLT2 protects acute lung injury: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
68. Yukihiro Sugimoto: Roles of prostaglandin EP4 receptor axis in adipocytes: relevance of LipoQuality: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
69. Makoto Murakami: LipoQuality regulation by the phospholipase A₂ family: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)

70. Makoto Murakami: Lipoquality control by the phospholipase A₂ family in the skin: The 15th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases: 2017/10/23 (Puerto Vallarta, Mexico)
71. Makoto Murakami: New aspects of lipoquality control by the phospholipase A₂ family: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
72. Yukihiro Sugimoto: Prostaglandin E₂ regulates physiological lipid storage status: The 15th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases: 2017/10/25 (Puerto Vallarta, Mexico)
73. Yukihiro Sugimoto: Regulation of adipocyte functions by the prostaglandin EP4 receptor: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
74. Yutaka Yatomi and Kurano M: Involvement of dysregulation of apolipoprotein M, a sphingosine 1-phosphate carrier, in human diseases: 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases: 2019/10/23 (Florida, USA)
75. Yutaka Yatomi: Lysophospholipids as disease biomarkers: The 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
76. 本田 哲也: Identification of resolvin E1, an omega-3 poly-unsaturated fatty acids-derived lipid mediator, as an inhibitor for psoriatic dermatitis: 第 42 回日本研究皮膚科学会: 2017/12/15-17 (高知)
77. 矢富 裕: リポクオリティに着目した新しい臨床検査の可能性: 第 42 回日本医用マンスペクトル学会年会 特別講演: 2017/09/14 (東京)
78. Yutaka Yatomi: Development of clinical laboratory tests from the viewpoint of lipoquality: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)

図書

1. 有田誠: 脂質クオリティ研究の基礎と臨床 (企画・編集): 医学のあゆみ (医歯薬出版) 269 巻 13 号 (2019)
2. 有田誠: 生体制御にかかわる多彩なりポクオリティ～基礎から病態まで～ (企画・編集): The Lipid (メディカルレビュー社) Vol.30 No.4 (2019)
3. 有田誠: 「脂質クオリティ」生命機能と健康を支える脂質の多様性 (企画・編集): 実験医学増刊 (羊土社) Vol.36 No.10 (2018)
4. 有田誠: 脂肪酸クオリティの多様性と病態 (企画・編集): 医学のあゆみ (医歯薬出版) 2018 年 3 月号

5. 有田誠：リポクオリティと炎症・免疫の制御（企画・編集）：炎症と免疫（先端医学社）2017年7月号
6. 有田誠：機能性脂質・脂肪酸の多彩な生理活性と病態形成（企画・編集）：血管医学（メディカルレビュー社）2016年7月号
7. Makoto Murakami, Takehiko Yokomizo (eds) *Bioactive Lipid Mediators: Current Reviews and Protocols*, Springer (Tokyo) 2015年

産業財産権

特になし

その他

1. 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019)（一橋講堂、2019年6月）本領域の集大成。21カ国450名の参加。
2. International Workshop on Lipidomics（理研横浜キャンパス、2019年6月）34名の参加
3. 2nd International Conference on LipoQuality（一橋講堂、2019年6月）140名の参加
4. 1st International Conference on LipoQuality（伊藤謝恩ホール、2017年9月）120名の参加
5. 第42回日本医用マスメクトル学会年会（一橋講堂、2017年9月）320名の参加
6. 若手ワークショップ（理研横浜キャンパス、2017年5月）90名の参加。
7. 共催シンポジウム：ICoFF2019（2019年12月）、第92回日本生化学会（2019年9月）、第60回日本脂質生化学会（2018年6月）、第91回日本生化学会（2018年9月）、ISIF2017（2017年7月）、第69回日本細胞生物学会（2017年6月）、第94回日本生理学会（2017年3月）、第58回日本脂質生化学会（2016年6月）、第9回メタボロームシンポジウム（2015年9月）

研究成果

（1）領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか
計画研究 A:リポクオリティの人為的操作とその把握を可能とする技術開発

A01 有田誠:脂肪酸クオリティの最先端リポミクスと生理的意義の解明

リポクオリティの違いを捉えるノンターゲット解析基盤の確立、および生体内で脂肪酸クオリティを認識・制御する分子メカニズムの解明を目指した。これまでに8,000種の脂質多様性を捉えるノンターゲット解析システム構築に成功した。また、EPAやDHAなど ω 3脂肪酸の構造特異的な代謝経路を「 ω 3脂肪酸カスケード」と命名し、責任酵素の同定や抗炎症作用の分子メカニズムの解明を進めた。また、長鎖多価不飽和脂肪酸（LC-PUFA）を特定の臓器に濃縮する酵素を同定し、脳神経機能や光受容、精子形成などを最適化する膜環境の構築にDHAなどLC-PUFA含有リン脂質が重要であることを示唆した。分担・瀬藤は、質量顕微鏡法を用いて組織や細胞レベルでのリポクオリティの

イメージング技術を開発し、未解明の脂質動態や不均一分布の存在を証明することを目指した。組織レベルでは、動脈硬化や認知機能と脂質分布との関連が示唆された。細胞レベルでは、酢酸ウラニル固定と TOF-SIMS によりサブミクロンレベルの脂肪酸分布の可視化に一部成功した。

A02 佐々木雄彦:膜リン脂質クオリティ分析技術の開発と生命現象への適用

イノシトールリン脂質 PIPs の分子種動態の観点からその生理的意義の解明を目指した。約 200 種類の PIPs 分子種群の動態を捉えるターゲット解析法により、様々な PIPs 変容を明らかにした。分担・青木は、PI のアシル基リモデリング、特に sn-1 位の脂肪酸切り出しと導入に関わる酵素群を同定した。

計画研究 B:リポクオリティの違いを識別する分子機構

B01 岡村康司:膜の疎水領域でのリポクオリティ認識機構とナノ膜ドメインの解明

リポクオリティの変化が膜タンパク質の構造や機能に及ぼす効果を解明するとともに、ナノ膜ドメイン形成の生理的意義の解明を目指した。電位依存性プロトンチャネルのダイマー界面が不飽和脂肪酸の作用に重要であることを示した。電位センサーと PIP ホスファターゼを併せ持つホヤ由来 VSP について、酵素内の膜脂質との新規の相互作用部位を明らかにした。これにより、効率良くイオンチャネルの PI(4,5)P₂ 依存性を検出できる分子ツール eVSP を創製した。また、精子の前後軸に沿った PI(4,5)P₂ のナノドメイン形成が精子の運動性に重要であることをつきとめた。

B02 藤本豊士:リポクオリティが演出する膜の形態と性質

生体膜中の二次元的・三次元的な膜脂質分布を定量的に可視化する電子顕微鏡イメージング技術を用いて、リポクオリティの変化が生体膜の構造や機能に及ぼす影響を解析した。ホスファチジルセリン (PS) が小胞体の細胞質側膜葉に存在し、小脳脊髄変性症の原因遺伝子産物である TMEM16K の活性依存性に内腔側膜葉に移動すること、小胞体と外核膜で全く異なる挙動を示すことを明らかにした。また出芽酵母液胞 (リソソーム) 膜のラフト様膜ドメインがニーマンピック病 C 型タンパク質 NPC1 依存性に形成され、ミクロオートファジーによる脂肪滴取り込みを促進することを示した。

B03 反町典子:リポクオリティが制御する膜マイクロドメインの動態と機能

炎症応答におけるオルガネラ膜ドメインの動態・機能解明を目指した。膜ドメインのリポクオリティを識別するプローブとして、分担・田口らが開発したスフィンゴミエリン (SM) およびホスファチジルセリン (PS) プローブを用い、従来の受容体とそのシグナル伝達で説明されていた炎症応答に、細胞内オルガネラの脂質膜ドメインとその構成脂質が担うプラットフォームの重要性という新たな制御概念を導入する知見に至った。

B04 横溝岳彦:リポクオリティを認識する受容体分子機構

リポクオリティの違いを認識する受容体の同定と生体内機能、構造機能相関の解明を目指した。ロイコトリエン B₄ 受容体 BLT1 の結晶構造を解明した。また、BLT1 受容体が、加齢黄斑変性症の病態を悪化させることを見だし、BLT2 受容体が急性肺障害に保護

的に働くこと、角膜上皮の修復を促進することを見いだした。さらに酸化脂肪酸の効率的合成法の開発にも成功した。

計画研究 C:リポクオリティと疾患

C01 杉本幸彦:リポクオリティ異常に起因する疾患の同定とその分子機構の解明

生体膜リン脂質から異なる脂肪酸を時空間的に遊離する酵素群とその下流の脂質シグナル経路から、内因的に動員されるリポクオリティの違いと疾患の関連の解明を目指した。リン脂質のリポクオリティを認識し、 ω 3 脂肪酸を遊離する複数の PLA₂ 酵素分子を同定し、その破綻が肥満や炎症増悪に関わることを示した。さらに PG 受容体がリガンドの ω 3 二重結合を認識する構造生物学的な分子基盤を確立するとともに、脂質代謝における PG 受容体シグナルの新たな生理的意義を同定した。

C02 矢富裕 :リポクオリティを切り口としたヒト疾患の理解

リポクオリティとヒト疾患との関係を明らかにすることを目的とした。急性冠症候群で DHA 結合型の LPA が増加することを見出した。また、神経障害性疼痛については、LPA が神経障害性疼痛の病態生理に関与し、その産生酵素阻害剤が治療ターゲットになることを見出した。

(2) 本研究領域により得られた成果

計画研究 A:リポクオリティの人為的操作とその把握を可能とする技術開発

A01(計画・有田)

・ ノンターゲットリポドミクス解析システムの構築と応用

LC-MS/MS 解析から脂質構造を推定するためのソフトウェア MS-DIAL4 を開発し、約 8,000 種の脂質多様性 (リポクオリティ) を捉えるノンターゲット解析システムを構築した (*Nature Biotechnol.* 2020)。また、脂質分子の計測結果を代謝マップに投影するシステムを構築し、疾患やバイオロジーと相関を示す代謝経路、代謝ネットワークの解析を加速させた。この技術を用いて、リノール酸が ω -O-アシルセラミドに選択的に取り込まれて皮膚バリア形成に寄与することを明らかにした (C01 分担・村上と共同、*Nature Commun.* 2017)。また、ヒトクリスタリン網膜症の網膜色素上皮細胞にコレステロールや糖脂質などの代謝異常を見出し、コレステロール引き抜きによって細胞変性、細胞死を防げることを示した (公募班・池田と共同、*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2018)。また、アラキドン酸、EPA、DHA など異なる脂肪酸を栄養として摂取した後の代謝動態の包括的解析を行った (*Metabolites* 2019)。

・ 3脂肪酸の機能性発現に関わる酵素の同定と機能解析

ω 3 脂肪酸の構造に選択性を有し、抗炎症作用や組織保護作用と相関性を示す新規代謝経路を「 ω 3 脂肪酸カスケード」と命名し、そのボトルネックとなる代謝酵素群をゲノムワイドスクリーニングにより同定した (*Sci. Rep.* 2017)。これら酵素のノックアウトマウスを作成し、加齢に伴う皮膚炎 (表皮の肥厚や炎症細胞の浸潤) を自然発

症することを見出した。また、抗アレルギー作用を有する EPA 由来の機能性代謝物 17,18-EpETE の受容体として GPR40 を同定した (公募班・國澤と共同) (*J. Allergy Clin. Immunol.* 2018)。

・ **臓器特異的な脂肪酸クオリティの生理的意義**

脳、網膜、精巣などには、DHA や DPA など長鎖多価不飽和脂肪酸 (LC-PUFA) 含有脂質が多く存在する。長鎖アシル CoA 合成酵素 (ACSL6) がこれら臓器において LC-PUFA 含有脂質の特徴的分布を担い、欠損すると雄性不妊 (*FASEB J.* 2019) や視覚異常が生じることを見出した。

・ **サブミクロンレベルのリポクオリティの可視化(分担・瀬藤)**

飛行時間型二次イオン質量分析法 (TOF-SIMS) の解析により、神経芽細胞腫の神経突起において脂肪酸分子種を 200 nm の空間解像度で検出し、パルミトレイン酸やパルミチン酸が神経突起上に分布していることを観察した。

・ **組織レベルのリポクオリティの可視化(分担・瀬藤)**

DESI-IMS 解析により、動脈硬化マウスモデルの大動脈プラークに EPA が線維性被膜の薄い部位取り込まれること (*ATVB* 2019)、認知症モデルマウスにグリーンナッツオイルや DHA を投与することで、DHA 含有脂質が海馬を含めた領域で増加することを可視化した (*Nutrients* 2019)。

A02(計画・佐々木)

・ **イノシトールリン脂質包括定量技術の開発**

イノシトールリン脂質 PIPs 分子種を LC-MS で解析する技術を開発した。

・ **がん抑制遺伝子産物の協調によるイノシトールリン脂質代謝制御の発見**

がん抑制遺伝子産物 INPP4B が PI (3, 4, 5) P3 脱リン酸化酵素として機能し、発がん抑制作用を示すことを解明した (*Cancer Discov.* 2015)。

・ **疾患における膜リン脂質 PIPs の変容**

前立腺がん、前立腺肥大症 (*Sci Rep.* 2019)、統合失調症 (*Sci Rep.* 2017)、小細胞肺がん (*Cancer Res.* 2018) における PIPs クオリティの攪乱を見出した。

・ **LPA 受容体 LPA6 の構造解明(分担・青木)**

結晶構造解析により、LPA の炭化水素鎖が受容体の側溝にはまり込み、その一部が脂質二重膜に露出した状態にある、新しいリガンド認識機構を解明した (*Nature* 2017)。

(公募班)

・ **今井浩孝**: 酸化リン脂質クオリティを制御する新しい代謝消去系を発見

・ **山田健一**: 検出プローブを用いて脂質ラジカル分子構造を新規に同定 (*Anal. Chem.* 2020)

・ **長谷耕二**: 腸内細菌由来の脂質代謝物に宿主の免疫調節活性を見出した : A01 有田と連携

・ **木原章雄**: ELOVL1 によって産生される極長鎖脂質の神経における機能解明 (*FASEB*)

Bioadv. 2019)

計画研究 B:リポクオリティの違いを識別する分子機構

B01(計画・岡村)

・VSP による PIP2 膜ドメインおよび精子の運動性の制御機構の解明: B02 藤本、A02 佐々木と連携。精子の鞭毛に発現する VSP が特殊な PI(4,5)P₂ ナノドメインを形成し、カリウムチャンネル Slc10a3 を制御することで精子の運動性に関わることを解明した (*PNAS*, 2019)。

・VSP の電位依存性ホスファターゼ活性における脂質相互作用機構の発見: 分担・中川と連携。VSP と PTEN に共通してイノシトールリン脂質ホスファターゼ活性に必須な、膜と相互作用する新規部位を同定した (*eLife* 2018)。

・電位依存性プロトンチャンネルの不飽和脂肪酸による活性制御

電位依存性プロトンチャンネル VSP が不飽和脂肪酸を認識して活性化されるメカニズムとして、ダイマー界面に作用する事を示した (*J. Physiol.* 2016)。

B02(計画・藤本)

・TMEM16K 依存性ホスファチジルセリン(PS)分布変化の発見

小胞体細胞質側膜葉に PS が豊富に存在し、細胞内カルシウム濃度上昇で TMEM16K が活性化されることによって、小胞体内腔側膜葉や内外核膜両葉に移行することを明らかにした (*PNAS*, 2019)。

・ニーマンピック病C型タンパク質と脂肪滴マイクロオートファジーの関連性の解明

ニーマンピック病C型タンパク質によるステロール輸送によって形成されるラフトが、リソソームによる脂肪滴の取り込みと分解に必須であることを明らかにした (*eLife*, 2017)。

・脂質場形成における BARドメインなどの膜形態形成タンパク質の役割(分担・末次)

ファゴサイトーシスやエンドソームにおける脂質場形成機構として、BAR ドメインタンパク質 GAS7 (*Nat Commun*, 2019) や、アンキリンリピートタンパク質 ANKHD1 の作用機序を明らかにした (*iScience* 2019)。

B03(計画・反町)

・新規脂質プローブの開発とその利用: 分担・田口と連携。新規のスフィンゴミエリン (SM) 認識プローブ、および結合力が異なる複数のホスファチジルセリン (PS) 認識プローブを開発し、炎症に伴う膜脂質ドメインの変化の可視化に成功した。

・マクロファージ貪食におけるエンドリソソーム膜スフィンゴミエリンの重要性

膜貫通タンパク質のシス結合によってエンドリソソームに構築される SM 膜ドメインが、マクロファージのマクロピノサイトーシスで貪食容積の決定に重要な役割を果たすことを見出した。

・I型インターフェロンシグナルの新たな制御機構

マスト細胞のエンドリソソームを介した新たな I 型 IFN シグナル経路を見出した (*PLoS Biol.* 2019)

・STING 活性化におけるゴルジ体膜脂質ドメインの重要性(分担・田口)

細胞質 DNA 応答分子 STING が、ゴルジ体の中の SM で形成される膜ドメインで活性化を受け、I 型 IFN 応答を惹起していることを明らかにした (*Nat. Commun.* 2016, *PNAS* 2018)。

・PS 近傍に存在する蛋白質の網羅的同定(分担・田口)

PS 選択的プローブと、蛋白質近傍分子同定法を組み合わせることによって、PS の近傍に存在する蛋白質を網羅的に同定した (*Nat. Commun.* 2017)。

B04(計画・横溝)

・ロイコトリエン B4 第一受容体 BLT1 の結晶構造の解明:

BLT1 の結晶構造解析から、多くの GPCR に共通して存在する水-Na イオン結合を、BLT1 拮抗薬のベンザミジン基が妨げることを見いだした (*Nat. Chem. Biol.* 2018)。

・BLT1 の加齢黄斑変性症発症における役割:

BLT1 が M2 マクロファージに発現し、加齢黄斑変性症における病的血管新生を促進すること、BLT1 拮抗薬や LTB4 産生阻害薬が病的血管新生を抑制することを見いだした (*JCI insight* 2018)。

・ロイコトリエン B4 第二受容体 BLT2 依存性の肺保護作用: C01 分担・村上と連携

肺炎球菌毒素ニューモライシンによる急性肺障害が CysLT 産生を介していること、BLT2 が CysLT 受容体の発現を抑制することで、急性肺障害から肺を保護していることを見出した (*Sci. Rep.* 2016)。

・酸化脂肪酸の効率的合成法の開発(分担・小林)

共役オレフィンと水酸基の選択的な構築法を開発し、多くの酸化脂肪酸を合成した (*Springer Review*, 2019)。

(公募班)

・大澤匡範: 電位依存性 H⁺チャネル Hv1 とアラキドン酸との相互作用を NMR 解析: B01 岡村と連携; 細胞骨格タンパク質とアラキドン酸含有 PIP2 の相互作用を解析: B03 分担・田口と連携

・幸福裕: アデノシン A_{2A} 受容体シグナル伝達活性が DHA 含有リン脂質で促進される (*Science Adv.* 2020)

・鈴木健一: 新しい脂質ラフトプローブを開発し、ラフト動態の一分子観察を行った (*J. Cell Biol.* 2017)

・中津史: 軸索伸長を制御する成長円錐におけるコレステロール輸送機構を解明した

・深田正紀: 神経シナプス膜の PSD ナノドメイン構築と脂質環境の変化を解析した

・瀬川勝盛: 膜リン脂質移層タンパク質 P4-ATPase の機能解析を行った (*J. Biol. Chem.* 2018)

・池ノ内順一: 特定の脂質に結合する膜タンパク質の網羅的同定法を確立した

・友廣岳則: 脂肪酸代謝物の標的分子のアフィニティーラベル解析を行った

- ・五十嵐道弘: 神経成長円錐で極長鎖脂肪酸生合成に必須の酵素 GPSN-2 欠損マウスの解析
- ・大戸梅治: TLR 活性化が膜脂質組成に影響を受けるか、クライオ電顕構造解析を進めている
- ・山本詠士: 膜内の PIP 濃度に依存して PH ドメインと膜の結合様式が変化する (*Science Adv.* 2020)
- ・渡邊力也: 生体膜非対称性を実装したマイクロチップによる脂質輸送タンパク質の動作計測

計画研究 C: リポクオリティと疾患

C01 (計画・杉本)

・ヒトプロスタグランジン EP4 受容体の結晶構造解明:

ヒト EP4 受容体は細胞膜側に開口したアクセス孔を持つこと、プロスタグランジン E2 の ω 鎖末端は受容体の最深部で二重結合を認識されることを結晶構造解析から見出した (*Nat Chem Biol.* 2019)。

・脂肪細胞の EP4 受容体による基礎的脂肪分解促進の解明:

脂肪組織で PNPLA2 がアラキドン酸を供給し PGE₂ を産生すること、脂肪細胞の EP4 受容体は cAMP/PKA を介して摂食に伴う脂肪分解を促すこと、PI3K/ERK を介して脂肪組織線維化を促すこと、ヒトでも本 EP4 経路が機能し、脂肪分解亢進と脂肪肝発症を促す可能性を見出した。

・ホスホリパーゼ群が制御するリポクオリティの解明 (分担・村上)

脂肪組織の PLA2G2D が ω 3 脂肪酸を選択的に切り出し、肥満の進行を遅らせること (*Cell Rep.* 2020)、PNPLA1 が角質バリアの形成に必須な脂質 ω -*O*-アシルセラミドの生合成に必須であること (*Nat. Commun.* 2017)、sPLA₂-X と sPLA₂-IID がそれぞれ大腸とリンパ節で ω 3 脂肪酸を動員して免疫抑制に関わることを見出した (*J. Biol. Chem.* 2016)。

C02 (計画・矢富)

・リポクオリティと神経障害性疼痛

神経障害性疼痛患者の髄液中の LPA および LPC は脊柱管狭窄症で高値を示し (*PLoS One*, 2018, *Sci Rep*, 2019)、オートタキシン阻害薬の神経障害性疼痛の新しい治療薬としての可能性が示唆された。

・リポクオリティと動脈硬化

急性冠症候群で DHA 結合型のリゾホスファチジン酸 (LPA) が増加することを見出し、これはオートタキシンの増加のためではなく、基質である LPC の増加によることを明らかにした (*J. Lipid Res.* 2017)。

・リポクオリティと皮膚疾患 (分担・本田)

飽和脂肪酸は、乾癬炎症増強に寄与することが示された (*Sci Rep*, 2017)。また、TXA₂

は乾癬炎症の進展に寄与すること (*JACI*, 2017)、さらにヒト乾癬組織においても TXA₂ 合成酵素の発現上昇が認められた。

(公募班)

- ・池田華子: ヒトクリスタリン網膜症の脂質代謝異常 (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2018) : A01 有田と連携
- ・遠藤裕介: 脂肪酸合成酵素 ACC1 阻害により記憶 T 細胞形成が促進する (*Nat. Metab.* 2019)
- ・服部光治: 脳初期発生におけるリーリン機能低下と脂肪酸代謝異常 (*BBRC* 2018) : A01 有田と連携
- ・山本圭: 表皮肥厚性疾患を制御する脂質代謝酵素を同定した : C01 分担・村上と連携
- ・國澤純: EPA 代謝物 17, 18-EpETE の皮膚炎抑制作用 (*J. Allergy Clin. Immunol.* 2018) : A01 有田と連携
- ・小川佳宏: ω 3 脂肪酸投与による肝臓遺伝子発現 (エピゲノム、DNA メチル化) 制御を解明
- ・木村郁夫: 乳酸菌が作るリノール酸代謝物 HYA の代謝改善作用 (*Nat. Commun.* 2019) A01 有田と連携 ; 母体の腸内細菌由来の短鎖脂肪酸が胎児の肥満発症を抑制する (*Science* 2020)
- ・篠原正和: 冠動脈疾患患者の HDL が LTB₄ を生成することを見出した (*Sci. Rep.* 2017)
- ・見市文香: 赤痢アメーバの含硫脂質代謝がシスト形成制御などに必要である : A01 有田と連携
- ・西川喜代孝: 誘導性アンフィソームが抗 A 型インフルエンザウイルス作用を示す (*Nat. Commun.* 2020)
- ・三浦進司: 転写共役因子 PGC-1 α による骨格筋カルジオリピン生合成促進に関与する分子を同定した
- ・三宅健介: 自然免疫応答と脂質代謝の連携分子基盤の解明
- ・柳田素子: 腎障害後に形成される三次リンパ組織の形成が高脂肪食により誘導される : A01 有田と連携
- ・吉澤達也: SIRT7 で調節される新規中鎖脂肪酸アシル化修飾タンパク質の同定と機能解析
- ・吉原良浩: ゼブラフィッシュの警報フェロモンとして硫酸化胆汁アルコールを同定