

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08236

研究課題名(和文)新しいHDL機能制御タンパク質の活性発現機序の解明と創薬への応用

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism for activity regulation of HDL-interacting proteins

研究代表者

奥平 桂一郎 (OKUHIRA, Keiichiro)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(薬学域)・准教授

研究者番号：10425671

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：血漿中の高密度リポタンパク質コレステロール(HDL-C)のレベルが上昇すると、冠動脈疾患のリスクが低下する。HDLは、動脈硬化病変からの脂質(コレステロール等)の引き抜き(脂質搬出)作用や、抗炎症作用、抗酸化作用など、様々な効果により抗動脈硬化的に作用することが知られている。本研究では、HDLと相互作用するapoA-I結合タンパク質(AIBP)が、HDLの脂質搬出作用と抗炎症作用を向上することにより、抗動脈硬化的に作用することを示した。この結果は、アテローム性動脈硬化症における機能未知だったAIBPの役割の一端を明らかにしたものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HDLが上昇することで、形成された病変が縮小する動脈硬化の治療効果が期待できることから、HDL創薬の社会的・医療経済的意義は大きい。本研究によって得られた知見は、これまでほとんど機能未知だったAIBPの生理的な作用について明らかにしており、学術的意義のみならず、HDL創薬への新しい可能性を示したという点で、それに応えるものである。

研究成果の概要(英文)：Elevated levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) reduce the risk of coronary artery disease. HDL is known to exhibit anti-atherogenic effects by multiple mechanisms such as cholesterol efflux from atherosclerotic plaque, anti-inflammatory, and antioxidant effects. Here we showed that apoA-I binding protein (AIBP), which potentially interact with HDL in plasma, exert an anti-atherosclerotic effects by enhancing the HDL ability of promoting lipid efflux and anti-inflammation. Our findings uncovered a novel role of AIBP in atherosclerosis.

研究分野：脂質生化学

キーワード：脂質 動脈硬化 リポタンパク質

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高密度リポタンパク質 (HDL) は、その血中濃度が高いほど動脈硬化性疾患のリスクが減少する。HDL の生理的な機能としては、末梢組織および動脈硬化病変からの余剰脂質 (コレステロール等) の引き抜き (脂質搬出反応) や、抗炎症作用、抗酸化作用など、様々な抗動脈硬化的作用が知られている。さらに、人工的に作製した HDL 様粒子を投与して一時的に HDL 濃度上昇を促すことで動脈硬化病変が縮小したという臨床知見が報告され、現在臨床試験も進められており、HDL には積極的な病態治療効果があることが示唆されている。本研究課題において研究対象とした apoA-I Binding Protein (AIBP) は、yeast-2-hybrid 法によって HDL 上のアポリポタンパク質 apoA-I に結合するタンパク質として単離・同定された約 29kDa の可溶性タンパク質である (Genomics,79,693-702,2002)。ほぼ全身の組織に広く発現が認められ、さらに、種を超えて高度に保存されていることから、生体において重要な役割を担っていることが示唆されるが、その生理的意義や分泌機構など、多くのことが未だ解明されていない。AIBP 遺伝子が家族性脂質代謝異常症の連鎖領域 1q21-23 内に位置していることから、AIBP の脂質代謝系、特に HDL 代謝系への関与が予想されていたが、2013 年に血管形成に関する研究において、リコンビナント AIBP タンパク質が血管内皮細胞から HDL への脂質搬出量を増加させることが報告され、生理的な動脈硬化抑制因子としての機能が示唆された (Nature,498,118-22,2013)。しかし、AIBP が脂質搬出能を向上させるメカニズムは依然不明であり、しかも、AIBP と類似構造を有するファミリータンパク質が細胞内で異性化酵素として機能しているということ、また、AIBP の血中濃度は通常極めて低く、本質的な分泌機構が不明であるということから、AIBP の細胞外における脂質搬出・血管形成反応への関与には否定的な報告もあり (Biochem J,460,49-58,2014)、その真の生理機能は未だ明らかになっていない。

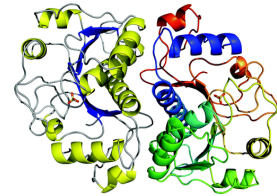


Fig. 1 マウス AIBP の結晶構造

2. 研究の目的

本研究では、AIBP による HDL の脂質搬出活性向上の機構解析を目指し、また、AIBP が HDL の有する多面的な抗動脈硬化的作用にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的とした。それにより、殆ど理解が進んでいない AIBP の活性発現機序の解明と新しい動脈硬化症治療薬開発への応用に資する基盤的知見の蓄積を図ることを目指した。

3. 研究の方法

(1) リコンビナント AIBP の作製と改良

HDL の抗動脈硬化的機能として抗炎症作用が知られているが、リコンビナント AIBP が HDL の抗炎症効果に対する影響を調べるために、リコンビナント AIBP を炎症誘発因子であるエンドトキシンを含まない大腸菌 (ClearColi® BL21 (DE3) エレクトロコンピテントセル、Lucigen Corp.) を用いて作製する手法を構築した。また、精製方法を改良することで収率の向上を目指した。

さらに、*in vivo* でのリコンビナント AIBP の利用に関して、ヒトアルブミン融合タンパク質 AIBP およびアルブミン結合ドメイン融合 AIBP をそれぞれ作製した。

(2) AIBP と HDL/apoA-I との相互作用の評価

作製したリコンビナント AIBP をビオチン化して、試験管内でビオチン化 AIBP とそれぞれ、plasma 由来の apoA-I、HDL、大腸菌で作製したリコンビナント apoA-I、リン脂質と apoA-I で人工的に作製した HDL 粒子を試験管内で室温 1 時間混合し、Streptavidin MagneSphere® Paramagnetic Particles (Promega) を用いた免疫沈降法によって、相互作用を確認した。

(3) AIBP による HDL の機能への影響

ホルボールエステル (PMA) で分化させたヒトマクロファージ細胞 THP-1 に、apoA-I、HDL、AIBP を含む培地で 3 時間培養し、細胞より分泌されたコレステロールについて、蛍光酵素法により定量した。また、THP-1 細胞に LPS を加えて炎症反応を誘導し、炎症性サイトカインの発現に対する AIBP の抑制効果について、mRNA 量をリアルタイム PCR にて評価した。また、LPS で炎症惹起させたマウスに AIBP を静脈内投与して、血中の炎症性サイトカインの量の変化について ELISA で評価した。

4. 研究成果

(1) リコンビナント AIBP の作製と改良

リコンビナント AIBP の作製において、大腸菌由来 LPS の糖鎖を欠損させた ClearColi® BL21 (DE3) 使用し、AIBP タンパク質精製法について改良を行った。IPTG によるタンパク質発現の時間と温度の最適化、界面活性剤の種類と含量の検討、さらに、Ni カラム精製の後に行っていた LPS 除去カラムの代わりに陰イオン交換カラムによる精製を追加することにより、これまで得られていた AIBP タンパク質の約 5 倍程度の収量を得ることができた。

(2) AIBP と HDL/apoA-I との相互作用の評価

大腸菌発現系で作製したリコンビナント AIBP タンパク質の apoA-I 及び HDL への結合について検討した。AIBP は、HDL、plasma 由来の apoA-I または大腸菌発現系で作製したリコンビナント apoA-I (rapoA-I)、人工 HDL 粒子 (disc) に対して、すべて同程度結合することが明らかとなった (Fig.2)。Lipid-free の apoA-I と HDL 上の apoA-I は二次構造が大きく違うことが報告されており、この結果は、AIBP は apoA-I との結合は apoA-I の二次構造に依存しないことを示唆している。また、AIBP と HDL の相互作用については、バイオレイヤー干渉法 (BLI 法) によっても測定を行い、免疫沈降の結果と同様に AIBP と HDL の結合が観察された (data not shown)。

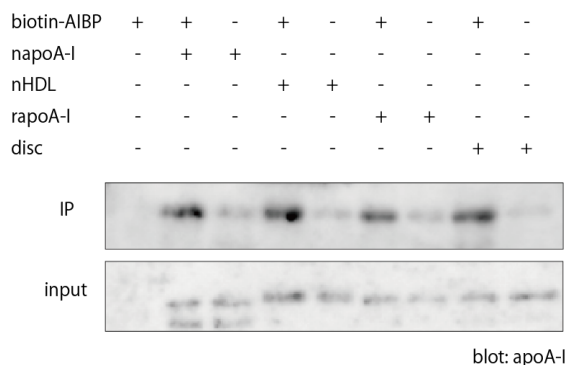


Fig. 2 AIBP と apoA-I または HDL の結合

(3) AIBP による HDL の機能への影響

ヒトマクロファージ細胞からの apoA-I 及び HDL 依存的な脂質搬出活性に対する AIBP の効果を検討したところ、AIBP は apoA-I による脂質搬出反応に対しては影響を与えなかったが、HDL による脂質搬出反応を有意に増加させることを明らかにした (Fig.3)。

また、AIBP の HDL 抗炎症効果に対する影響を調べるために、LPS で炎症を惹起させたヒトマクロファージ細胞に対して AIBP を添加したところ、AIBP は LPS によって誘導された炎症性サイトカイン TNF α の発現上昇を抑制することが示された (Fig.4)。さらに、LPS をマウスに腹腔内投与し、2 時間後に血液を回収して TNF α の量を ELISA 法により測定したところ、投与後 1~2 時間で血液中の TNF α 量は大きく上昇したが、AIBP を静脈内に前投与したマウス個体では TNF α 量の増加が抑制される傾向を示し、AIBP は生体においても抗炎症作用を示すことが明らかとなった (data not shown)。投与したリコンビナント AIBP の血中濃度推移結果から速やかに血中から消失していることが示唆されたため、AIBP の血中滞留性を上昇させることを目的として、ヒト血清アルブミン融合 AIBP タンパク質を作製した。しかし、ヒト血清アルブミン融合 AIBP タンパク質は、大腸菌による発現と精製は可能であったものの、凝集能が極めて高く、安定的に保持することが難しいことがわかった。そこで方針を変更し、血中でアルブミンタンパク質と結合能を持つアルブミン結合ドメイン (ABD) を融合したリコンビナント AIBP を設計した。大腸菌でタンパク質を発現、精製することに成功し、ヒト血清アルブミン融合 AIBP タンパク質と比較して安定に維持できることが分かった。そこで、その抗炎症効果についてヒトマクロファージ細胞を使って評価したところ、オリジナルのリコンビナント AIBP と比べて、ほぼ同程度の抗炎症効果を示すことが明らかとなった (Fig.4)。

以上本研究により、AIBP が HDL に結合して、HDL の脂質搬出能を増強し、抗炎症効果を向上させることを示した。現在、AIBP の活性発現メカニズムの解析と、マウスにおける AIBP の作用について、さらに研究を進めている。

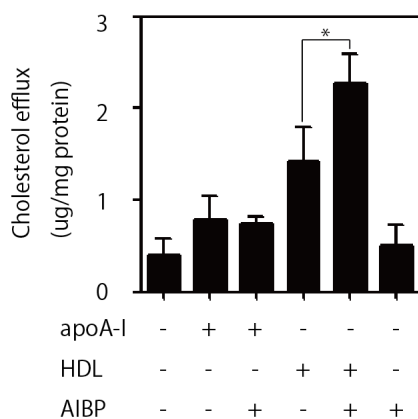


Fig. 3 THP-1 マクロファージ細胞におけるコレステロール搬出

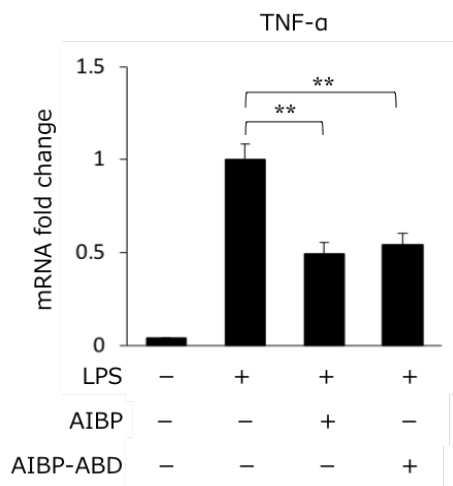


Fig. 4 THP-1 における AIBP-ABD の抗炎症作用

AIBP または AIBP-ABD を細胞に 5 μ g/ml 添加したのち、LPS を 0.05 μ g/ml 添加して炎症を誘導した。細胞を回収し、TNF- α の mRNA 産生量をリアルタイム PCR によって定量した。

(**p<0.01, ***p<0.001 vs. LPS)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ando Hidenori, Abu Lila Amr S., Kawanishi Munehira, Shimizu Taro, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 270
2. 論文標題 Reactivity of IgM antibodies elicited by PEGylated liposomes or PEGylated lipoplexes against auto and foreign antigens	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 114 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2017.12.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ando Hidenori, Abu Lila Amr S., Tanaka Masao, Doi Yusuke, Terada Yasuko, Yagi Naoto, Shimizu Taro, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Intratumoral Visualization of Oxaliplatin within a Liposomal Formulation Using X-ray Fluorescence Spectrometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 403 ~ 409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00762	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shimizu Taro, Abu Lila Amr S., Fujita Risako, Awata Mizuki, Kawanishi Munehira, Hashimoto Yosuke, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 127
2. 論文標題 A hydroxyl PEG version of PEGylated liposomes and its impact on anti-PEG IgM induction and on the accelerated clearance of PEGylated liposomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics	6. 最初と最後の頁 142 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejpb.2018.02.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohoka Nobumichi, Morita Yoko, Nagai Katsunori, Shimokawa Kenichiro, Ujikawa Osamu, Fujimori Ikuo, Ito Masahiro, Hayase Youji, Okuhira Keiichiro, Shibata Norihito, Hattori Takayuki, Sameshima Tomoya, Sano Osamu, Koyama Ryokichi, Imaeda Yasuhiro, Nara Hiroshi, Cho Nobuo, Naito Mikihiro	4. 巻 293
2. 論文標題 Derivatization of inhibitor of apoptosis protein (IAP) ligands yields improved inducers of estrogen receptor degradation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 6776 ~ 6790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA117.001091	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuguchi Chiharu, Nakamura Mitsuki, Kurimitsu Naoko, Ohgita Takashi, Nishitsuji Kazuchika, Baba Teruhiko, Shigenaga Akira, Shimanouchi Toshinori, Okuhira Keiichiro, Otaka Akira, Saito Hiroyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Effect of Phosphatidylserine and Cholesterol on Membrane-mediated Fibril Formation by the N-terminal Amyloidogenic Fragment of Apolipoprotein A-I	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23920-3	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 Emam Sherif E., Ando Hidenori, Abu Lila Amr Selim, Shimizu Taro, Ukawa Masami, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Mahdy Mahmoud A., Ghazy Fakhr-eldin S., Ishida Tatsuhiro	4. 巻 41
2. 論文標題 A Novel Strategy to Increase the Yield of Exosomes (Extracellular Vesicles) for an Expansion of Basic Research	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 733 ~ 742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b17-00919	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Emam Sherif E., Ando Hidenori, Abu Lila Amr Selim, Kobayashi Shinya, Shimizu Taro, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 41
2. 論文標題 Doxorubicin Expands in Vivo Secretion of Circulating Exosome in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1078 ~ 1083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Emam Sherif E., Ando Hidenori, Lila Amr S. Abu, Shimizu Taro, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Mahdy Mahmoud A., Ghazy Fakhr-eldin S., Sagawa Ikuko, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Liposome co-incubation with cancer cells secreted exosomes (extracellular vesicles) with different proteins expressions and different uptake pathways	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-32861-w	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 Shimizu Taro, Abu Lila Amr S., Awata Mizuki, Kubo Yukiyo, Mima Yu, Hashimoto Yosuke, Ando Hidenori, Okuhira Keiichiro, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 35
2. 論文標題 A Cell Assay for Detecting Anti-PEG Immune Response against PEG-Modified Therapeutics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-018-2505-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu Taro, Abu Lila Amr S., Kawaguchi Yoshino, Shimazaki Yuna, Watanabe Yuki, Mima Yu, Hashimoto Yosuke, Okuhira Keiichiro, Storm Gert, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro	4. 巻 201
2. 論文標題 A Novel Platform for Cancer Vaccines: Antigen-Selective Delivery to Splenic Marginal Zone B Cells via Repeated Injections of PEGylated Liposomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2969 ~ 2976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1701351	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohoka N, Okuhira K, Ito M, Nagai K, Shibata N, Hattori T, Ujikawa O, Shimokawa K, Sano O, Koyama R, Fujita H, Teratani M, Matsumoto H, Imaeda Y, Nara H, Cho N, Naito M.	4. 巻 292
2. 論文標題 In Vivo Knockdown of Pathogenic Proteins via Specific and Nongenetic IAP-dependent Protein Erasers (SNIPERs).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 4556-4570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.768853.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita R, Ishima Y, Chuang VTG, Nakamura H, Fang J, Watanabe H, Shimizu T, Okuhira K, Ishida T, Maeda H, Otagiri M, Maruyama T.	4. 巻 140
2. 論文標題 Improved anticancer effects of albumin-bound paclitaxel nanoparticle via augmentation of EPR effect and albumin-protein interactions using S-Nitrosated Human Serum Albumin Dimer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biomaterials.	6. 最初と最後の頁 162-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2017.06.021.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kariyazono H, Nadai R, Miyajima R, Takechi-Haraya Y, Baba T, Shigenaga A, Okuhira K, Otaka A, Saito H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Formation of stable nanodiscs by bihelical apolipoprotein A-I mimetic peptide.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Pept Sci.	6. 最初と最後の頁 116-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/psc.2847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Demizu Y, Ohoka N, Nagakubo T, Yamashita H, Misawa T, Okuhira K, Naito M, Kurihara M.	4. 巻 26
2. 論文標題 Development of a peptide-based inducer of nuclear receptors degradation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bioorg Med Chem Lett.	6. 最初と最後の頁 2655-2658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2016.04.013.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kameyama H, Nakajima H, Nishitsuji K, Mikawa S, Uchimura K, Kobayashi N, Okuhira K, Saito H, Sakashita N.	4. 巻 6
2. 論文標題 Iowa Mutant Apolipoprotein A-I (ApoA-IIowa) Fibrils Target Lysosomes.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 30391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep30391.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuhira K, Shoda T, Omura R, Ohoka N, Hattori T, Shibata N, Demizu Y, Sugihara R, Ichino A, Kawahara N, Itoh Y, Ishikawa M, Hashimoto Y, Kurihara M, Itoh S, Saito H, Naito M.	4. 巻 91
2. 論文標題 Targeted degradation of proteins localized in subcellular compartments by hybrid small molecules.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mol Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 159-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/mol.116.105569.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 宮下直樹、奥平桂一郎、川原遥華、津田雄介、森本恭平、辻耕平、重永章、大高章、石田竜弘
2. 発表標題 動脈硬化治療を指向した光制御型HDL構成ペプチドの開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平川尚樹、木下遼、異島優、清水太郎、丸山徹、奥平桂一郎、石田竜弘
2. 発表標題 共有結合型アルブミンナノ粒子をキャリアとしたナノDDS抗がん剤の開発及び有用性評価
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮下直樹、奥平桂一郎、石田竜弘
2. 発表標題 Xanthohumol を用いたDNAトランスフェクション効率の改善
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立花洸季、田中保、小暮健太郎、石田竜弘、奥平桂一郎
2. 発表標題 HDL構成タンパク質分泌に対するスフィンゴシン-1-リン酸及びフィンゴリモドの影響
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平川尚樹、異島優、木下遼、清水太郎、丸山徹、奥平桂一郎、石田竜弘
2. 発表標題 共有結合型アルブミンナノ粒子を用いたセラノスティックナノDDS抗がん剤の開発
3. 学会等名 第57回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金山忠史、奥平桂一郎、大川内健人、清水太郎、重永章、大高章、石田竜弘
2. 発表標題 人工HDLの化学的性状と体内動態への影響に関する検討
3. 学会等名 第57回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立花洸季、田中保、小暮健太郎、石田竜弘、奥平桂一郎
2. 発表標題 HDL構成タンパク質分泌に対するスフィンゴシン-1-リン酸及びフィンゴリモドの影響
3. 学会等名 第57回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥平桂一郎
2. 発表標題 抗動脈硬化性タンパク質を利用した創薬への挑戦
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 楠本高志、堂前純子、田中直伸、柏田良樹、辻大輔、伊藤孝司、石田竜弘、奥平桂一郎
2. 発表標題 膜タンパク質ABCA7を増加させる新規天然物
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末永翔平、金山忠史、橘茉里奈、楠本高志、杉原涼、西辻和親、辻田麻紀、石田竜弘、奥平桂一郎
2. 発表標題 apoA-I結合タンパク質AIBPの抗炎症活性発現メカニズムの検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橘茉里奈、末永翔平、楠本高志、杉原涼、高田春風、西辻和親、辻田麻紀、石田竜弘、奥平桂一郎
2. 発表標題 炎症モデルマウスにおけるapoA-I結合タンパク質AIBPの抗炎症作用の検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tachibana, K., Tanaka, T., Kogure, K., Ishida, T., Okuhira, K.
2. 発表標題 Sphingosine-1-phosphate (S1P) affects the secretion of high density lipoprotein (HDL)-constituent protein.
3. 学会等名 12th International Symposium on Nanomedicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橘 茉里奈, 杉原 涼, 藤見 紀明, 西辻 和親, 坂下 直実, 辻田 麻紀, 石田 竜弘, 奥平 桂一郎
2. 発表標題 ヒトアポA-I結合タンパク質AIBPの新規機能解明
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤見紀明, 杉原涼, 西辻和親, 坂下直実, 辻大輔, 伊藤孝司, 辻田麻紀, 奥平桂一郎
2. 発表標題 ヒトアポA-I結合タンパク質AIBPのLPS誘導性マクロファージ炎症反応抑制効果
3. 学会等名 日本薬学会第137年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>徳島大学 教育研究者総覧 http://pub2.db.tokushima-u.ac.jp/ERD/person/279489/profile-ja.html 製剤分子設計学分野ホームページ https://www.tokushima-u.ac.jp/ph/faculty/labo/szi/</p>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考