

令和 4 年 5 月 31 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07353

研究課題名(和文) トリアシル型リン脂質の生理機能解析

研究課題名(英文) The analysis of physiological functions of triacyl-type phospholipids

研究代表者

上田 夏生 (Ueda, Natsuo)

香川大学・医学部・教授

研究者番号：20193807

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：代表的なトリアシル型リン脂質であるN-アシル-PEは、脂質メディエーターであるN-アシルエタノールアミンの前駆体として知られる。本研究計画では、哺乳類でN-アシル-PEを生成する2種類のN-アシルトランスフェラーゼ酵素であるcPLA2 とPLAAT-1の遺伝子欠損マウスをそれぞれ解析した。その結果、cPLA2 が脳におけるCa²⁺依存型N-アシルトランスフェラーゼの本体であることを明らかにするとともに、脳虚血部位でN-アシル-PEとN-アシルエタノールアミンを蓄積させることを示した。一方、PLAAT-1を欠損させると、肝臓などマウス組織の脂質代謝に影響を及ぼすことが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

代表的なトリアシル型リン脂質であるN-アシル-PEの生成に係わる2種類のN-アシルトランスフェラーゼ酵素であるcPLA2 とPLAAT-1について、それぞれの遺伝子欠損マウスを解析した。その結果、これまで不明な点の多かった両酵素の生体内での役割の一端を明らかにすることができ、酵素学および脂質生化学の学問分野における包括的理解の進展に寄与するとともに、医薬品として期待される本酵素の阻害剤の開発に向けて役立つ知見を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：N-Acyl-PE, a representative triacyl-type phospholipid, is known to be a precursor of the lipid mediator N-acylethanolamine. cPLA2-epsilon and PLAAT1 are two mammalian enzymes, which function as N-acyl-PE-generating N-acyltransferase. In this research project, we analyzed gene-deficient mice for these two enzymes, respectively. The results showed that cPLA2-epsilon is responsible for Ca²⁺-dependent N-acyltransferase activity in brain and involved in the accumulation of N-acyl-PE as well as N-acylethanolamine during brain ischemia. On the other hand, PLAAT-1 deficiency affected lipid metabolism in the liver and other tissues of mouse.

研究分野：生化学

キーワード：N-アシルホスファチジルエタノールアミン N-アシルエタノールアミン ホスホリパーゼA2 PLAATファミリー 酵素 脂質メディエーター リン脂質 脳虚血

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。

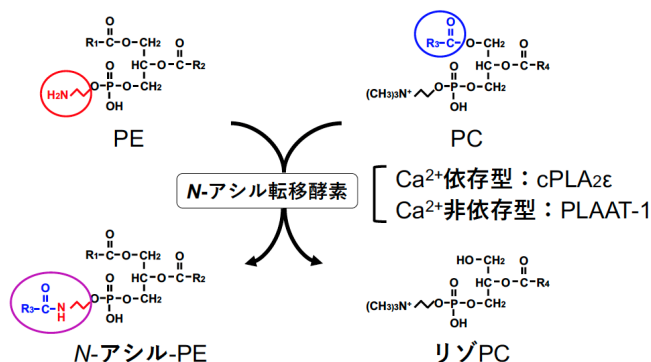
1. 研究開始当初の背景

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) などの一般的なグリセリン脂質は、1分子あたり2本の脂肪酸鎖を有する「ジアシル型」である。同じグリセリン脂質であっても、リゾリン脂質は1本の、カルジオリピンは4本の脂肪酸鎖を有し、その物性や生体作用はジアシル型と大きく異なる。一方、PEのエタノールアミン部分のアミノ基にもう1本の脂肪酸鎖が結合した *N*-アシル-PE は、3本の脂肪酸鎖を有する「トリアシル型」リン脂質であり、微量ではあるが、ヒトを含む動植物や微生物に普遍的に存在する。ユニークな構造が以前から注目され、その生体作用に興味が持たれてきた (Schmid et al., *Prog. Lipid Res.* **29**, 1-43, 1990)。

これまでにわかっている *N*-アシル-PE の働きは、*N*-アシルトランスフェラーゼと呼ばれる酵素が触媒する PE の *N*-アシル化反応で作られて生体膜に存在し、ジアシル型リン脂質からは直接合成できない *N*-アシルエタノールアミン (別名、脂肪酸エタノールアミド) の前駆体として機能することである。*N*-アシルエタノールアミンは、種々の長鎖脂肪酸のカルボキシル基とエタノールアミンのアミノ基が縮合した構造を有しており、代表的なパルミチルエタノールアミドやオレイルエタノールアミドは、核内受容体であるペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 PPAR 等に結合し、抗炎症・鎮痛・神経保護・食欲抑制などの作用を發揮することが知られているが、生理的意義については不明な点が多い。また、*N*-アシル-PE 自体は膜安定化作用を有すると報告されているが、生きている細胞の膜でそのような効果があるのかはわかっていない。注目すべきは、脳虚血・心筋梗塞・精巣炎などの動物モデルにおいて、傷害部位で *N*-アシル-PE と *N*-アシルエタノールアミンが著増するという知見が確立していることであり、両分子が症状悪化の防止に役立っている可能性がある (Janfelt et al., *FASEB J.* **26**, 2667-73, 2012)。

動物組織では、*N*-アシル-PE は *N*-アシルトランスフェラーゼの触媒する反応において、2分子のグリセリン脂質から作られる (図)。2分子のうち1分子はアシル基供与体基質であり、グリセロール骨格の *sn*-1 位から脂肪酸鎖を供与する。図では PC がアシル基供与体基質である。もう1分子は PE 等のエタノールアミン含有リン脂質であり、アシル基受容体基質として機能し、エタノールアミン部分のアミノ基が脂肪酸鎖を受容して *N*-アシル-PE が完成する。

研究代表者のグループでは、これまでに (1) *N*-アシルトランスフェラーゼには活性発現に Ca^{2+} を要求する「 Ca^{2+} 依存型」と要求しない「 Ca^{2+} 非依存型」の2種類があること、(2) がん抑制遺伝子として発見報告されていた遺伝子の産物が Ca^{2+} 非依存型酵素として働くこと、を明らかにした。そして、 Ca^{2+} 非依存型酵素群を“Phospholipase A/acyltransferase (PLAAT) family”と呼ぶことを提唱し (Uyama et al., *J. Biol. Chem.* **287**, 31905-19, 2012) この名称は世界的に受け入れられている。この family のうち、マウスでは PLAAT-1, 3, 5 の3種類が発現しているが、精巣以外の組織で *N*-アシルトランスフェラーゼとして重要なのは PLAAT-1 であることがわかっている。一方、米国の Cravatt らのグループは、 Ca^{2+} 依存型酵素が cytosolic phospholipase A_2 の型イソフォーム (cPLA₂ または PLA2G4E) であることを発見した (Ogura et al., *Nat. Chem. Biol.* **12**, 669-71, 2016)。このように Ca^{2+} 依存型と非依存型の遺伝子が同定されたことから、遺伝子欠損マウスを用いて体内での *N*-アシル-PE の合成を阻害することが可能になり、個体レベルで *N*-アシル-PE の役割を解析することが可能になった。



2. 研究の目的

本研究の目的は、 Ca^{2+} 依存型 *N*-アシルトランスフェラーゼ (cPLA₂) と Ca^{2+} 非依存型 *N*-アシルトランスフェラーゼ (PLAAT-1) の欠損マウスを解析すること等により、哺乳動物における *N*-アシル-PE という「トリアシル型リン脂質」の存在意義を個体レベルと細胞レベルで明らかにするとともに、両酵素の役割の違いを明確にすることである。得られた成果は、リン脂質の代謝・生物作用の包括的理解に貢献するとともに (生化学) *N*-アシルトランスフェラーゼの創薬標的としての評価に役立つこと (医学・薬学) が期待される。

3. 研究の方法

- (1) cPLA_{2ε} と PLAAT-1 をそれぞれ安定的に発現する哺乳類細胞株を樹立し、培地にカルシウム・イオノフォアを添加して細胞レベルで *N*-アシル-PE と *N*-アシルエタノールアミンが Ca²⁺依存的に生成するか否かを、液体クロマトグラフィー-タンデムマススペクトロメトリ（LC-MS/MS）を用いて確認する。
- (2) 野生型マウスと cPLA₂ 欠損マウスを用いて以下の実験を行う。
 脳の *N*-アシルトランスフェラーゼ活性は、幼少期に高く成長につれて低下することが知られている。野生型マウスを用いて cPLA₂ の脳における mRNA レベルの変化を週齢ごとに PCR で測定するとともに、野生型マウスと cPLA₂ 欠損マウスの脳における *N*-アシルトランスフェラーゼ活性の変化を調べる。
 7日齢と30日齢の野生型マウスと cPLA₂ 欠損マウスを用いて、脳における *N*-アシル-PE の含量を、LC-MS/MS で測定する。
 摘出後、暫く放置した脳は一種の脳虚血モデルと考えられ、*N*-アシル-PE とその代謝物である *N*-アシルエタノールアミンが蓄積する (Natarajan et al., *Biochim. Biophys. Acta* **878**, 32-41, 1986)。そこでこのように処理した野生型マウスと cPLA₂ 欠損マウスの脳を用いて LC-MS/MS で分析し、cPLA₂ の関与の度合を検討する。
- (3) cPLA₂ ファミリーは6種類のイソフォームから成る酵素群であることから、cPLA₂ 以外の5種類のイソフォームが *N*-アシル-PE の代謝に関与する可能性について検討する。
- (4) PLAAT-1 の欠損マウスを作成し、表現型を探索する。PLAAT ファミリーのメンバーである PLAAT-3 の欠損マウスでは、高脂肪食の摂取による肥満モデルにおいて、痩せ・極度の脂肪肝・インスリン抵抗性の増大等の表現型を呈することが報告されているので (Jaworski et al., *Nat. Med.* **15**, 159-68, 2009)、同様の肥満モデルにおける PLAAT-1 欠損マウスの表現型を調べる。

4. 研究成果

- (1) cPLA_{2ε} と PLAAT-1 をそれぞれ安定的に発現する哺乳類細胞株を樹立した。これらの細胞の培地にカルシウム・イオノフォアを添加すると、前者では *N*-アシル-PE とその代謝物である *N*-アシルエタノールアミンの細胞内レベルが著増したのに対し、後者では変化が認められず、生細胞内でも両酵素の Ca²⁺依存性の有無が明確に示された。
- (2) cPLA₂ 欠損マウスを用いて野生型マウスと比較することで以下の知見を得た。
 cPLA_{2ε} 欠損マウスを飼育し、繁殖させたところ、少なくとも通常の飼育環境では、形態や行動に明らかな異常は認められなかった。cPLA_{2ε} の発現レベルが高いことがわかっていて脳に着目し、まず、野生型マウスを用いて、脳のホモジネート中の *N*-アシルトランスフェラーゼ活性が幼少期に高く、成長につれて低下することを確認した。次に脳の cPLA₂ と PLAAT-1 の mRNA レベルを週齢ごとに PCR で測定したところ、前者は出生直後が最も高く、成長とともに低下するのに対し、後者では週齢とともにむしろ漸増した。脳の酵素活性は Ca²⁺依存性を示し、さらには cPLA₂ 欠損マウスではこの活性が検出できないことから、本活性の責任酵素が cPLA₂ であることが証明された。
 脳内のジアシル型およびアルケニルアシル型 *N*-アシル-PE 含量は野生型、cPLA₂ 欠損マウスともに7日齢よりも30日齢の方が高く、7日齢の cPLA₂ 欠損マウスでは野生型よりも低い傾向が見られたが、30日齢では両マウス間でほとんど差が見られなかった。このことから *N*-アシル-PE の定常レベルの維持における cPLA₂ の関与は限定的であると考えられ、その他の酵素の関与が示唆された。
 摘出後、37℃で6時間放置した脳を、摘出後直ちに凍結した脳と比較したところ、野生型では *N*-アシル-PE と *N*-アシルエタノールアミンはそれぞれ20倍と200倍程度増加したが、そのような増加は cPLA₂ 欠損マウスではほとんど認められなかった。このことから本現象の責任酵素は cPLA₂ であると考えられた。したがって *in vivo* の脳虚血部位でも同様のことが起きている可能性が示された。
- (3) cPLA₂ 以外の5種類の cPLA₂ イソフォームには、*N*-アシル-PE の生成能、すなわち *N*-アシルトランスフェラーゼ活性は認められなかったが、 α 型イソフォームは、*N*-アシル-PE に対して PLA_{1/A2} として作用し、*N*-アシル-リゾ PE 及びグリセロホスホ-*N*-アシルエタノールアミンを生成する活性が見出され、cPLA₂ が *N*-アシル-PE から *N*-アシル-リゾ PE、次いでグリセロホスホ-*N*-アシルエタノールアミンを経由して *N*-アシルエタノールアミンを生成する経路に係わる可能性が示された。

- (4) PLAAT-1 の遺伝子欠損マウスは、通常の飼育では形態や行動に明らかな異常を認めなかったが、高脂肪食投与時の体重増加が、野生型マウスと比較して有意に少なく、高脂肪食投与に伴う肝臓での脂肪蓄積も激減していた。肝臓での脂肪合成に関わる遺伝子の発現が全般的に抑制されていることも見出した。現在、さらなる解析を進めている。

以上の結果から、cPLA₂ が脳における Ca²⁺依存型 *N*-アシルトランスフェラーゼの本体であることを細胞レベルと個体レベルで明らかにするとともに、脳虚血部位における *N*-アシル-PE と *N*-アシルエタノールアミンの蓄積の責任酵素である可能性が高いことを示した。一方、細胞レベルで Ca²⁺非依存型 *N*-アシルトランスフェラーゼとしての働きを有する PLAAT-1 が、個体レベルでも同酵素活性をどの程度発揮しているかは依然として不明であり、さらなる検討を要する。しかしながら、PLAAT-1 の欠損が個体レベルで脂質代謝に影響を及ぼすことが、同遺伝子欠損マウスの解析から明らかになりつつある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 坪井一人, 宇山徹, 上田夏生	4. 巻 92
2. 論文標題 N-アシルエタノールアミンの機能と生合成機構	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 666-679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920666	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 宇山徹, 上田夏生	4. 巻 58
2. 論文標題 明らかになり始めた生理活性脂質N-アシルエタノールアミンの生合成機構・N-アシル転移酵素の構造と機能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 599-605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Binte Mustafiz Smriti Sultana, Uyama Toru, Morito Katsuya, Takahashi Naoko, Kawai Katsuhisa, Hussain Zahir, Tsuboi Kazuhito, Araki Nobukazu, Yamamoto Kei, Tanaka Tamotsu, Ueda Natsuo	4. 巻 1864
2. 論文標題 Intracellular Ca ²⁺ -dependent formation of N-acyl-phosphatidylethanolamines by human cytosolic phospholipase A2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	6. 最初と最後の頁 158515 ~ 158515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2019.158515	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 宇山徹, 上田夏生	4. 巻 269
2. 論文標題 アナンダミドとN-アシルエタノールアミンの代謝と疾患制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1015-1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 上田夏生	4. 巻 94
2. 論文標題 必須脂肪酸と脂質メディエーター	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 190-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Guo Yiman, Uyama Toru, Rahman S. M. Khaledur, Sikder Mohammad Mamun, Hussain Zahir, Tsuboi Kazuhito, Miyake Minoru, Ueda Natsuo	4. 巻 26
2. 論文標題 Involvement of the Isoform of cPLA2 in the Biosynthesis of Bioactive N-Acylethanolamines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5213 ~ 5213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26175213	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 Rahman S.M. Khaledur, Uyama Toru, Hussain Zahir, Ueda Natsuo	4. 巻 41
2. 論文標題 Roles of Endocannabinoids and Endocannabinoid-Like Molecules in Energy Homeostasis and Metabolic Regulation: A Nutritional Perspective	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annual Review of Nutrition	6. 最初と最後の頁 177 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-nutr-043020-090216	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 Tsuboi Kazuhito, Tai Tatsuya, Yamashita Ryouhei, Ali Hanif, Watanabe Takashi, Uyama Toru, Okamoto Yoko, Kitakaze Keisuke, Takenouchi Yasuhiro, Go Shinji, Rahman Iffat Ara Sonia, Houchi Hitoshi, Tanaka Tamotsu, Okamoto Yasuo, Tokumura Akira, Matsuda Junko, Ueda Natsuo	4. 巻 1866
2. 論文標題 Involvement of acid ceramidase in the degradation of bioactive N-acylethanolamines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	6. 最初と最後の頁 158972 ~ 158972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbalip.2021.158972	査読の有無 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	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 宇山 徹, Smriti Sultana Binte Mustafiz, 森戸 克弥, 高橋 尚子, 川合 克久, Zahir Hussain, 坪井 一人, 荒木 伸一, 山本 圭, 田中 保, 上田 夏生
2. 発表標題 N-アシル-ホスファチジルエタノールアミンの生成におけるcPLA2 の細胞内基質の検討
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坪井 一人, 田井 達也, 山下 量平, 宇山 徹, 岡本 蓉子, 郷 慎司, 渡邊 悦子, Iffat Ara Sonia Rahman, 芳地 一, 田中 保, 岡本 安雄, 徳村 彰, 松田 純子, 上田 夏生
2. 発表標題 N-アシルエタノールアミンの加水分解における内在性酸性セラミダーゼの関与
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇山 徹, Smriti Sultana Binte Mustafiz, 森戸 克弥, 高橋 尚子, 川合 克久, Zahir Hussain, 坪井 一人, 荒木 伸一, 山本 圭, 田中 保, 上田 夏生
2. 発表標題 バイオフィクターであるN-アシルエタノールアミンの生合成に関わるcPLA2 の機能解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Uyama, T., Mustafiz, S.S.B., Morito, K., Takahashi, N., Kawai, K., Hussain, Z., Tsuboi, K., Araki, N., Yamamoto, K., Tanaka, T., Ueda, N.
2. 発表標題 Phospholipid species used for the Ca ²⁺ -dependent formation of N-acyl-phosphatidylethanolamine by cPLA2
3. 学会等名 30th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇山 徹, Zahir Hussain, 森戸 克弥, 田中 保, 太田 健一, 上野 正樹, 村上 誠, 上田 夏生
2. 発表標題 脳虚血モデルでのN-アシル-ホスファチジルエタノールアミンの蓄積はcPLA2 によって引き起こされる
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 夏生, Smriti Sultana Binte Mustafiz, Zahir Hussain, 宇山 徹
2. 発表標題 脂質メディエーターであるN-アシルエタノールアミンの生合成に係わるN-アシルトランスフェラーゼの機能解析
3. 学会等名 第365回脂溶性ビタミン総合研究委員会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hussain, Z., Uyama, T., Mustafiz, S.S.B., Kawai, K., Tsuboi, K., Araki, N., Ueda, N.
2. 発表標題 Endogenous anionic phospholipid-assisted production of N-acyl-phosphatidylethanolamines by cytosolic phospholipase A2
3. 学会等名 第60回日本生化学会中国・四国支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇山 徹, Smriti Sultana Binte Mustafiz, Zahir Hussain, 川合 克久, 坪井 一人, 荒木 伸一, 上田 夏生
2. 発表標題 N-アシルエタノールアミンの生成に関わるcPLA2 の酸性リン脂質による制御
3. 学会等名 日本ビタミン学会第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Uyama, T., Hussain, Z., Mustafiz, S.S.B., Kawai, K., Tsuboi, K., Araki, N., Ueda, N.
2. 発表標題 Anionic phospholipids facilitate the formation of N-acyl-phosphatidylethanolamines by cytosolic phospholipase A2
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuboi, K., Inoue, M., Okamoto, Y., Hidaka, M., Uyama, T., Tsutsumi, T., Tanaka, T., Okamoto, Y., Ueda, N., Tokumura, A.
2. 発表標題 Multiple pathways for N-acylethanolamine biosynthesis from N-acylphosphatidylethanolamine: tissue-dependent contribution of each pathway
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ueda, N.
2. 発表標題 Calcium-dependent and calcium-independent N-acyltransferases in the CNS
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Cannabinoid Function in the CNS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hussain, Z., Uyama, T., Mustafiz, S.S.B., Kawai, K., Tsuboi, K., Araki, N., Ueda, N.
2. 発表標題 Anionic phospholipids stimulate the Ca ²⁺ -dependent formation of N-acyl-phosphatidylethanolamines by cytosolic phospholipase A2
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇山 徹, Binte Mustafiz Smriti Sultana, 森戸 克弥, 高橋 尚子, 川合 克久, Hussain Zahir, 坪井 一人, 荒木 伸一, 山本 圭, 田中 保, 上田 夏生
2. 発表標題 cPLA2 によるN-アシル-ホスファチジルエタノールアミンの細胞内カルシウム依存的な生成
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 夏生
2. 発表標題 マリファナからエンドカンナビノイドへ～薬学と脂質生物学の接点～
3. 学会等名 第58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（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坪井 一人, 田井 達也, 山下 量平, 宇山 徹, 岡本 蓉子, 郷 慎司, 渡邊 悦子, Iffat Ara Sonia Rahman, 芳地 一, 田中 保, 岡本 安雄, 徳村 彰, 松田 純子, 上田 夏生
2. 発表標題 抗炎症・食欲抑制性メディエーターであるN-アシルエタノールアミンの酸性セラミダーゼによる加水分解
3. 学会等名 第32回創薬・薬理フォーラム岡山
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坪井 一人, 田井 達也, 山下 量平, 宇山 徹, 岡本 蓉子, 郷 慎司, 渡邊 悦子, ラフマン イッファット アラ ソニア, 芳地 一, 田中 保, 岡本 安雄, 徳村 彰, 松田 純子, 上田 夏生
2. 発表標題 抗炎症・食欲抑制作用を有する脂質メディエーターであるN-アシルエタノールアミンの分解における酸性セラミダーゼの役割
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坪井 一人, 田井 達也, 山下 量平, 宇山 徹, 岡本 蓉子, 郷 慎司, 渡邊 悦子, Iffat Ara Sonia Rahman, 芳地 一, 田中 保, 岡本 安雄, 徳村 彰, 松田 純子, 上田 夏生
2. 発表標題 酸性セラミダーゼは抗炎症・食欲抑制性メディエーターであるN-アシルエタノールアミンを生体内で加水分解する
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇山 徹, 上田 夏生
2. 発表標題 N-アシルエタノールアミンの生合成機構とその生理機能の解明
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yiman Guo, 宇山 徹, S.M.Khaledur Rahman, Mohammad Mamun Sikder, Zahir Hussain, 坪井 一人, 三宅 実, 上田 夏生
2. 発表標題 N-アシルエタノールアミン生合成におけるcPLA2ファミリーの関与
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宇山 徹, Zahir Hussain, 森戸 克弥, 田中 保, 太田 健一, 上野 正樹, 村上 誠, 上田 夏生
2. 発表標題 脳虚血時に蓄積するN-アシル-ホスファチジルエタノールアミンはcPLA2 によって合成される
3. 学会等名 日本ビタミン学会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ueda, N.
2. 発表標題 My enzymological studies on endocannabinoids and related N-acylethanolamines
3. 学会等名 31st Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 郭 一滴, 宇山 徹, Rahman S.M.Khaledur, Sikder Mohammad Mamun, Hussain Zahir, 坪井 一人, 三宅 実, 上田 夏生
2. 発表標題 Involvement of gamma isoform of cPLA2 in the biosynthesis of N-acylethanolamine
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本 奈央, 高宮 里奈, 三木 寿美, 宇山 徹, 上田 夏生, 李 賢哲, 横溝 岳彦, 村上 誠
2. 発表標題 cPLA2 epsilonは複数組織において抗炎症性脂質NAEの産生に関わる
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田夏生
2. 発表標題 祝・国際カンナビノイド研究学会 (ICRS) Mechoulam賞 (学会賞) 受賞記念 25年に渡るエンドカンナビノイド・システムの研究成果
3. 学会等名 日本臨床カンナビノイド学会秋の学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

香川大学医学部 生体分子医学講座 生化学 ホームページ
<http://www.med.kagawa-u.ac.jp/~biochem/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	宇山 徹 (Uyama Toru) (30457337)	香川大学・医学部・准教授 (16201)	
研究 分 担 者	坪井 一人 (Tsuboi Kazuhito) (80346642)	川崎医科大学・医学部・准教授 (35303)	

	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	田中 保 (Tanaka Tamotsu)		

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
---------	---------