

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 28 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21390027

研究課題名（和文） 分泌性ホスホリパーゼ A₂ 酵素群の生体内機能に関する総合解析研究課題名（英文） Physiological functions of secreted phospholipase A₂ enzymes

研究代表者

村上 誠 (MURAKAMI MAKOTO)

財団法人東京都医学総合研究所・生体分子先端研究分野・副参事研究員

研究者番号：60276607

研究成果の概要（和文）：細胞外リン脂質代謝酵素である分泌性ホスホリパーゼ A₂ (sPLA₂) 酵素群の生体内機能を解明するために、各アイソザイムの欠損マウスと過剰発現マウスを導入し、その表現型を解析した。その結果、①雄性生殖器に発現している二種の sPLA₂ (III, X) がそれぞれ精子の成熟と活性化に関わること、②sPLA₂-X が体毛形成、消化、神経機能に関わること、③樹状細胞特異的に発現している sPLA₂-IID が免疫応答の収束に関わること、④肥満に伴い脂肪細胞に誘導される sPLA₂-V がメタボリックシンドロームを抑制すること、を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：To explore the *in vivo* functions of secreted phospholipase A₂s (sPLA₂s), we analyzed knockout and transgenic mice for individual sPLA₂ isoforms. We found that (1) the two sPLA₂s, III and X, respectively regulates sperm maturation and activation in male genital tracts; (2) sPLA₂-X regulates hair homeostasis, gastrointestinal lipid digestion, and neuronal functions; (3) sPLA₂-IID, a dendritic cell-specific isoform, participates in resolution of contact hypersensitivity; and (4) sPLA₂-V, a diet-inducible adipocyte-derived sPLA₂, plays a role in amelioration of metabolic syndrome.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2010年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2011年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
年度			
年度			
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・生物系薬学

キーワード：脂質、ホスホリパーゼ、ノックアウトマウス

1. 研究開始当初の背景

膜グリセリン脂質の *sn*-2 位を加水分解して脂肪酸とリソリン脂質を生成する酵素ホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) には多数の分子種が存在するが、細胞外に分泌される sPLA₂ 酵素群の各アイソザイムが、①組織固有の細胞外環境の如何なる局面で、②どのようなリン脂質代謝反応を制御するのか、③その

結果としてどのような生体応答と関連し、④その破綻が如何なる病態と結びつくのかについては、一部の分子種を除いて殆ど未解明であった。申請者はこれまでに、sPLA₂ 分子群の生化学的性質や細胞生物学的機能に関する解析で当該研究領域をリードする業績を国内外に発信してきた。このような背景のもと、sPLA₂ 分子群の生体内における

機能的役割分担を網羅的に解明すべく、各アイソザイムの網羅的な遺伝子改変マウス（ノックアウト(KO)ならびに過剰発現トランスジェニック(Tg)）の作出導入に精力的に取り組んできた。

2. 研究の目的

本研究では、これまでに申請者が導入してきた細胞外 sPLA₂ 分子群の遺伝子改変マウスの表現型を網羅的に比較精査するとともに、脂質メタボローム解析を通じて各 PLA₂ 分子種の標的リン脂質ならびに代謝産物を同定し、生体応答における PLA₂ 分子群の機能的役割分担を総合的に体系化することを目標とした。

3. 研究の方法

- (1) 生殖：遺伝子改変マウスの雌雄を交配し、産仔数を調べた。精巣上部より精子を調整し、精子機能解析装置(CASA)により精子運動率を解析した。受精用培地中で精子を培養し、体外受精により卵子との結合ならびに受精率を調べた。電子顕微鏡により精子の超微細形態を観察した。精巣および精巣上部の遺伝子発現プロファイルをマイクロアレイにより解析した。精子の脂質組成を質量分析で解析した。
- (2) 消化：遺伝子改変マウスの体重モニタリングを行うとともに、マイクロCT装置により体脂肪蓄積量を定量した。脂肪、腸管、肝臓などの代謝組織の免疫組織染色を行うとともに、糞便中のリン脂質を脂質質量分析により分析した。
- (3) 神経機能：遺伝子改変マウスより脊髄後根神経節(DRG)を調整し、培養系での神経突起伸長を定量した。酢酸ライジング試験により末梢性疼痛応答に対する感受性を調べた。
- (4) 皮膚：遺伝子改変マウスの皮膚の免疫組織化学染色を行った。定量的PCRおよびマイクロアレイにより毛周期に応じた皮膚遺伝子群のプロファイリングを行った。毛包の超微細構造を電子顕微鏡により調べた。
- (5) 炎症収束：DNFBをハプテン抗原として遺伝子改変マウスに接触性皮膚炎を誘導した。病態の推移は皮膚の肥厚、定量的PCRによる皮膚炎症マーカーの発現、リンパ節免疫細胞のFACS解析、サイトカインのELISA定量等により評価した。
- (6) メタボリックシンドローム：遺伝子改変マウスに高脂肪食を負荷し、体重・低脂肪率をモニタリングするとともに、インスリン抵抗性、血漿代謝パラメーター、脂肪組織炎症、リポタンパク質代謝等を解析した。

4. 研究成果

(1) 雄性生殖における sPLA₂ ネットワーク

① sPLA₂-III と精子成熟

雄性生殖器には複数の sPLA₂ アイソザイムが検出されたが、このうち sPLA₂-III は精巣上部頭部の管腔上皮細胞に発現していた。全 sPLA₂ アイソザイムの KO マウスのうち、sPLA₂-III KO マウスの雄は著しい繁殖異常を示した。sPLA₂-III KO マウスの精巣上部尾部より得た精子は、数は正常であったが、野生型 (WT) マウスの精子と比べて運動性が著しく低下しており、このため卵子の透明体に結合しこれを通過する推進力が弱く、受精率が顕著に低下した。また、KO 精子は形態的に鞭毛軸索微小管の対照リング構造やアクロソームの構造が損なわれており、この形態異常は sPLA₂-III の本来の発現の場である精巣上部を通過する間に生じていた。精巣で作られた精子細胞は機能的に未成熟であり、精巣上部を通過する際に成熟して運動性を獲得する。この際に精子の膜リン脂質 (ホスファチジルコリン: PC) の脂肪酸に劇的なリモデリングが起こり、オレイン酸、リノール酸、アラキドン酸(AA)からドコサヘキサエン酸(DHA)に置き換わる。sPLA₂-III KO マウスの精巣上部では、この精子の成熟に伴う膜リン脂質の脂肪酸リモデリングが大きく損なわれていた。すなわち、KO 精子はオレイン酸、リノール酸、AA が依然として残存しており、その分 DHA、DPA 含量の少ない異常精子となることがわかった。以上の結果から、sPLA₂-III は精巣上部の管腔上皮細胞から分泌されて内腔を通過する精子の膜リン脂質のリモデリングの制御に関わっており、この代謝系の破綻が精子成熟不全を導くものと考えられる。

② sPLA₂-X と精子活性化

成熟精子は *capacitation* と呼ばれる活性化反応とそれに続くアクロソーム反応 (尖体放出反応) を経て、初めて卵子と受精可能になる。精子先端部 (アクロソーム) には sPLA₂-X が局在しており、アクロソーム反応 (精子の脱顆粒反応) により分泌された。sPLA₂-X KO マウスの精子は、数・形態・運動性は正常 (すなわち精巣での精子形成ならびに精巣上部での精子成熟は正常) であったが、アクロソーム反応が有意に低下しており、その結果卵子との体外受精率が有意に低下した。WT マウスの精子に sPLA₂-X の阻害剤あるいは特異抗体を添加すると卵子との受精率が KO マウスと同程度のレベルまで低下し、ここにリコンビナント sPLA₂-X またはその代謝物であるリゾホスファチジルコリン (LPC) を添加すると受精率が回復した。したがって、sPLA₂-X は精巣上部以降のステップ (生理的には子宮内) における精子の活性

化を促進する機能を持つことが明らかとなった。すなわち、sPLA₂-X はアクロソーム反応に伴って分泌された後に精子膜の PC を分解して LPC を産生し、この LPC が受精を促進するものと考えられる。

以上より、精巣で作られた精子は、①精巣上体での sPLA₂-III による機能的成熟、②雌性生殖器内に射精後の sPLA₂-X による活性化、の2段階の制御を受け、卵子との受精が可能になるものと考えられる (図1)。この結果は、雄性生殖器内の異なるニッチに発現している2種の「reproductive sPLA₂」(精巣上体頭部管腔細胞の sPLA₂-III と精子アクロソームの sPLA₂-X) により「生殖」という生命の継続性に必須の現象が時空間的に制御を受けていることを明らかにした初めてのものであり、*J Clin Invest* に連報で掲載された。

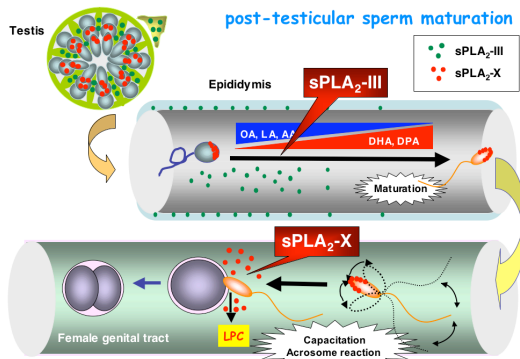


図1 精子の成熟と機能を制御するsPLA₂ネットワーク

(2) sPLA₂-X の新しい機能

①消化: sPLA₂-X は胃から腸全体に渡って粘膜上皮に強い発現が認められたことから、その基質は食餌中のリン脂質であることが予想された。そこで糞便中に残存している PC を脂質メタボローム解析により分析すると、野生型マウスではリン脂質が完全に消化されるため糞便中に PC が全く検出されなかったが、sPLA₂-X KO マウスの糞便には PC が有意に残存していた。消化管での脂質消化が減少すると体内に吸収される脂質量が減少するため、体脂肪の蓄積が減少する。実際、sPLA₂-X KO マウスは加齢に伴う体脂肪の増加が緩慢で、1 週齢の時点で野生型マウスと比べて有意な体脂肪率の低下を示した。従来、膵臓から分泌される sPLA₂-IB が食餌リン脂質の消化に関わることが報告されていたが、sPLA₂-X は消化管上皮から分泌される第二の「digestive sPLA₂」であることが明らかとなった (図2)。

②神経機能: 生殖器や消化管の sPLA₂-X の免疫染色を行うと、組織中の神経繊維が染色された。また、末梢神経の集合体である DRG を抗 sPLA₂-X 抗体で染めると、知覚や痛覚に関わる A 繊維や C 繊維が陽性を示し

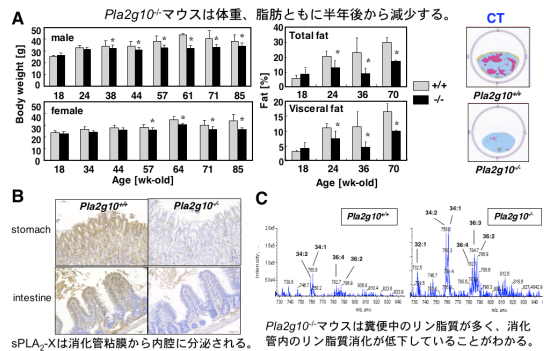


図2 sPLA₂-Xと消化: sPLA₂-X KOマウスは消化管でのリン脂質消化が低下するため、加齢に伴い脂肪蓄積が減少する

た。そこで、DRG ニューロンの *ex vivo* 培養を行うと、sPLA₂-X KO マウス由来 DRG は神経繊維の伸長が鈍く、逆に sPLA₂-X Tg マウス由来 DRG では神経繊維の伸長が促進された。個体レベルでの末梢痛覚応答を酢酸ライジング試験により調べたところ、sPLA₂-X KO マウスは痛覚応答からの回復が早く、逆に sPLA₂-X Tg マウスでは強い痛覚応答が持続することがわかった。したがって、sPLA₂-X はおそらく末梢神経繊維の伸長を促して痛覚応答の制御に関わることが示唆された。

③体毛成長: 申請者は、sPLA₂-X を全身に過剰発現させた Tg マウスが第一毛周期に完全に脱毛することを見出した。この発見を契機に内因性 sPLA₂-X のマウス皮膚における発現を調べたところ、本酵素は毛周期の増殖期 (anagen) に毛包の最外層 (外根鞘) に限局して発現することがわかった。sPLA₂-X KO マウスの皮膚では体毛関連遺伝子の発現が選択的に減少しており、体毛が部分的に湾曲し、超微細形態的には外根鞘上皮細胞の成育不全を認めた。したがって、sPLA₂-X は皮膚コンパートメントの中で毛包に時空間的に発現し、体毛成長を制御することが明らかとなった (図3)。

これらの研究成果は、既成概念である炎症とは一線を画す sPLA₂-X の新しい機能を発見したものであり、*J Biol Chem* に連報で掲載された。

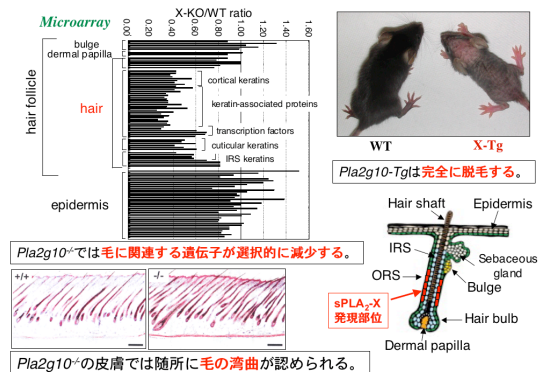


図3 sPLA₂-X は体毛の増殖を制御する

(3) sPLA₂-IID と炎症収束

sPLA₂-IID は脾臓やリンパ節に発現しているアイソザイムであるが、その機能は全く不明であった。申請者は FACS や共焦点レーザー蛍光二重染色により、本酵素が二次リンパ組織の樹状細胞に発現していることを見出した。そこで本酵素が免疫反応に関わることを予想し、sPLA₂-IID KO マウスに接触性皮膚炎モデルを施行した。その結果、KO マウスでは惹起相における皮膚肥厚は WT マウスと同様に進行するが、炎症後期における浮腫の寛解が見られず、炎症が持続することが判明した。sPLA₂-IID KO マウスのリンパ節においても同様に、惹起相後期において IFN γ の発現に特徴づけられる Th1 応答の収束が起こらないことがわかった。一方、感作相初期に見られる皮膚樹状細胞のリンパ節への遊走に差は認められず、sPLA₂-IID 欠損の影響は惹起相後期の収束フェーズに限られていた。更に、sPLA₂-IID KO マウスより得た骨髄由来樹状細胞(BMDC)では WT 由来 BMDC よりも樹状細胞活性化マーカーの発現が亢進しており、この細胞を WT マウスに静脈内投与すると、KO 由来 BMDC 移植群の方が WT 由来 BMDC 移植群よりも強い炎症像を呈した。そこで、収束期のリンパ節と皮膚について脂質メタボローム解析を展開したところ、sPLA₂-IID は主要発現組織であるリンパ節において、ホスファチジルエタノールアミン(PE)を基質として DHA を遊離し、炎症収束性の脂質メディエーターの産生と機能的にリンクしていることが明らかとなった。したがって、sPLA₂-IID KO マウスではリンパ節での抗炎症性 DHA 量が極端に減少するため炎症のバランスが促進の方向にシフトし、このために炎症寛解が遅延したものと結論した(図4)。

従来、sPLA₂ は炎症の増悪に関わるものと考えられてきた。本研究は、組織特異的に炎症の収束を制御する「resolving sPLA₂」を発見した初めての成果であり、現在論文投稿中である。

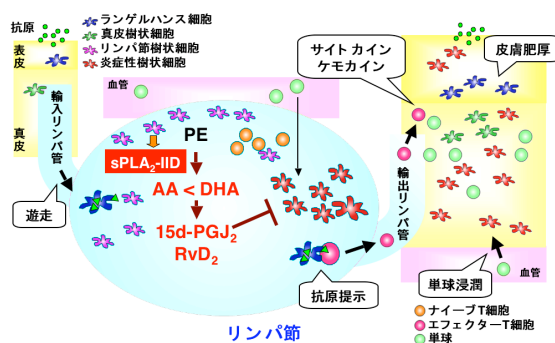


図4 sPLA₂-IIDはリンパ節の抗炎症性脂質メディエーターを動員して接触性皮膚炎を抑制する

(4) sPLA₂-V による脂質代謝制御

sPLA₂が *in vitro* でリポタンパク質 (LDL、HDL) のリン脂質を分解すること、またヒト遺伝子多型解析において、sPLA₂-V の SNP が2型糖尿病や肥満において血中 LDL 濃度と相関することが報告されていた。

申請者は、内臓脂肪組織(WAT)における sPLA₂ 群の発現解析を行い、脂肪を過剰摂取した C57BL/6 マウスの WAT において sPLA₂-V が著しく発現誘導されることを発見した。先天的肥満マウス(*ob/ob*)の WAT では sPLA₂-V の発現は極めて高く、逆に肥満改善の表現型を示すマウスの WAT では sPLA₂-V の発現は低下していた。WAT の細胞分画、免疫染色、*in situ* ハイブリダイゼーションなどにより、sPLA₂-V は高脂肪食負荷したマウスの脂肪細胞に発現していることが判明した。そこで、sPLA₂-V KO マウスに高脂肪食負荷試験を施行した結果、体重の増加、体脂肪の蓄積、エネルギー消費の低下、高インスリン血症、高レプチン血症、高血糖、脂肪肝、インスリン抵抗性など、調べた限りあらゆるメタボリックシンドロームの評価パラメーターに関して増悪が認められた。また、sPLA₂-V KO マウスの WAT では、M1 マクロファージが M2 マクロファージと比べて著しく増加しており、慢性炎症が亢進していることがわかった。このメタボリックシンドローム増悪の表現型のメカニズムを精査した結果、sPLA₂-V KO マウスでは脂肪細胞自体の分化や脂肪代謝には異常は見られなかったが、LDL 粒子に脂質が異常蓄積し、LDL/HDL のバランスが大きく前者に傾いていることが判明した。脂質メタボローム分析の結果、過栄養により誘導された sPLA₂-V は脂質過剰 LDL 中のオレイン酸含有 PC を分解していることがわかった。一方、脂肪細胞特異的 sPLA₂-V Tg マウスを作出した結果、体脂肪が蓄積しにくく、血中の LDL が減少し、WAT の炎症マーカーが低下していた。

従来、炎症時に誘導されるアイソザイム sPLA₂-IIA は「inflammatory sPLA₂」とも呼ばれ、生理的には微生物の膜を分解することにより感染防御に関わる一方、リウマチ性関節炎などの炎症局所に高濃度に蓄積すると病理作用として炎症を増悪することが知られていた。本研究の結果から、sPLA₂-V は脂質過栄養に応じて肥大化脂肪細胞に誘導される「metabolic sPLA₂」であり、本質的には脂質過剰となった異常 LDL を除去することにより、メタボリックシンドロームに対して防御的に機能しているものと結論した(図5)。一方、マクロファージの sPLA₂-V が局所(動脈)に過度に蓄積すると動脈硬化の病理作用を示すものと考えられる。この成果は sPLA₂ によるリポタンパク質代謝

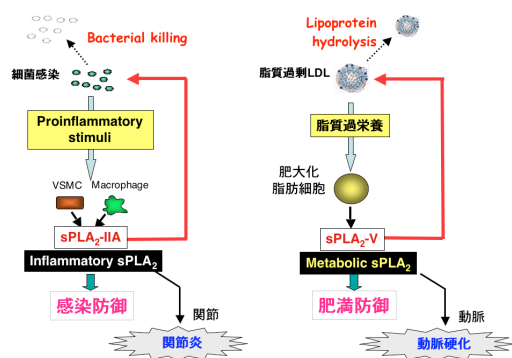


図5 脂肪細胞由来のsPLA₂-Vは脂質過剰リポタンパク質を除去することによりメタボリックシンドロームに対して防衛的に働く

の生理的意義を始めて明らかにしたものであり、現在投稿準備中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 20 件)

- ① Ueno, N., Taketomi, Y., Yamamoto, K., Hirabayashi, T., Kamei, D., Kita, Y., Shimizu, T., Shinzawa, K., Tsujimoto, Y., Ikeda, K., Taguchi, R., and Murakami, M. (2011) Analysis of two major intracellular phospholipase A₂s in mast cells reveals crucial contribution of cPLA₂α, not iPLA₂β, to lipid mobilization in proximal mast cells and distal fibroblasts. *J. Biol. Chem.* 286, 37249–37263. (査読有)
DOI: 10.1074/jbc.M111.290312
- ② Miyazaki, T., Taketomi, Y., Takimoto, M., Lei, X., Akita, S., Kim-Kaneyama, J., Arata, S., Ohata, H., Ota, H., Murakami, M., and Miyazaki, A. (2011) m-Calpain is induced in vascular endothelial cells on human atheroma and accelerates atherosclerotic lesion development through proteolytic disorganization of VE-cadherin in hypercholesterolemic mice. *Circulation* 124, 2522-2532. (査読有)
DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.021675
- ③ Yamamoto, K., Taketomi, T., Isogai, Y., Miki, Y., Sato, H., Masuda, S., Nishito, Y., Morioka, K., Ishimoto, Y., Suzuki, N., Yokoya, Y., Hanasaki, K., Ishikawa, Y., Ishii, T., Kobayashi, T., Fukami, K., Ikeda, K., Nakanishi, H., Taguchi, R., and Murakami, M. (2011) Hair follicular expression and function of group X secreted phospholipase A₂ in mouse skin. *J. Biol. Chem.* 286, 11616-11631. (査読有)
DOI: 10.1074/jbc.M110.206714
- ④ Sato, H., Isogai, Y., Masuda, S., Taketomi, Y., Miki, Y., Kamei, D., Hara, S., Kobayashi, T., Ishikawa, Y., Ishii, T., Ikeda, K., Taguchi, R., Ishimoto, Y., Suzuki, N., Yokota, Y., Hanasaki, K., Suzuki-Yamamoto, T., Yamamoto, K., and Murakami, M. (2011) Physiological roles of group X secreted phospholipase A₂ in reproduction, gastrointestinal phospholipid digestion, and neuronal function. *J. Biol. Chem.* 286, 11632-11648. (査読有)
DOI: 10.1074/jbc.M110.206755
- ⑤ Murakami, M., Taketomi, Y., Sato, H., and Yamamoto, K. (2011) Secreted phospholipase A₂ revisited. *J. Biochem. (Tokyo)* 150, 233-255. (査読有)
DOI: 10.1093/jb/mvr088
- ⑥ Murakami, M., Taketomi, Y., Miki, Y., Sato, H., Hirabayashi, T., and Yamamoto, K. (2011) Recent progress in phospholipase A₂ research: from cells to animals to humans. *Prog. Lipid Res.* 50, 152-192. (査読有)
DOI: 10.1016/j.plipres.2010.12.001
- ⑦ Yoda, E., Hachisu, K., Taketomi, Y., Yoshida, K., Nakamura, M., Ikeda, K., Taguchi, R., Nakatani, Y., Kuwata, H., Murakami, M., Kudo, I., and Hara, S. (2010) Mitochondrial dysfunction and reduced prostaglandin synthesis in skeletal muscle of group VIB Ca²⁺-independent phospholipase A₂ (iPLA₂γ) deficient mice. *J. Lipid Res.* 51, 3003-3015. (査読有)
DOI: 10.1194/jlr.M008060
- ⑧ Sato, H., Taketomi, Y., Isogai, Y., Miki, Y., Yamamoto, K., Masuda, S., Hosono, T., Arata, S., Ishikawa, Y., Ishii, T., Kobayashi, T., Nakanishi, H., Ikeda, K., Taguchi, R., Hara, S., Kudo, I., and Murakami, M. (2010) Group III secreted phospholipase A₂ regulates epididymal sperm maturation and fertility in mice. *J. Clin. Invest.* 120, 1400-1414. (査読有) DOI: 10.1172/JCI40494
- ⑨ Escoffier, J., Jemel, I., Tanemoto, A., Taketomi, Y., Payre, C., Coatrieux, C., Sato, H., Yamamoto, K., Masuda, S., Pernet-Gallay, K., Pierre, V., Hara, S., Murakami, M., De Waard, M., Lambeau, G., and Arnoult, C. (2010) Group X phospholipase A₂ is released during sperm acrosome reaction and controls fertility outcome in mice. *J. Clin. Invest.* 120, 1415-1428. (査読有)
DOI: 10.1172/JCI40493
- ⑩ Murakami, M., Taketomi, Y., Girard, G., Yamamoto, K., and Lambeau, G. (2010) Emerging roles of secreted phospholipase A₂ enzymes: lessons from transgenic and knockout mice. *Biochimie* 92, 561-582. (査読有) DOI: 10.1016/j.biochi.2010.03.015

- ⑪ Sato, H., Taketomi, Y., Isogai, Y., Masuda, S., Kobayashi, T., Yamamoto, K., and Murakami, M. (2009) Group III secreted phospholipase A₂ transgenic mice spontaneously develop inflammation. *Biochem. J.* 421, 17-27. (査読有)
DOI: 10.1042/BJ20082429

[学会発表] (計 26 件)

- (1) Murakami, M. Searching the secrets of secreted phospholipase A₂s. The 10th JBS Biofrontier Symposium: New Aspect of Phospholipid Biology and Medicine 2011, 2011. 11. 15. Fukuoka, Japan
- (2) 村上誠、武富芳隆. アレルギー応答を制御する新しい脂質ネットワーク. 第 61 回日本アレルギー学会. 2011. 11. 12. 東京
- (3) Murakami, M., Lambeau, G., Gelb, M.H., and Yamamoto, K. sPLA₂ in epidermal differentiation, acidification, and barrier function. The 8th GERLI Lipidomics Meeting. 2011. 10. 28. Lyon, France
- (4) 山本圭、村上誠. 皮膚病態生理における分泌性ホスホリパーゼ A₂ の機能. 第 84 回日本生化学会. 2011. 9. 23. 京都
- (5) 武富芳隆、村上誠. マスト細胞を制御する新しい脂質マシナリー. 第 84 回日本生化学会. 2011. 9. 21. 京都
- (6) Murakami, M., Sato, H., Taketomi, Y., and Yamamoto, K. Getting new insights into the functions of sPLA₂s. The 12th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2011. 9. 21. Seattle, WA, USA
- (7) Murakami, M. Phospholipase A₂s in adiposity and metabolic syndrome. The 30th Naito Conference on Membrane Dynamics and Lipid Biology. 2011. 6. 30. Sapporo, Japan
- (8) 村上誠: New insights into the functions of secreted phospholipase A₂s. BMB2010. 2010.12.10. 神戸
- (9) Murakami, M., Taketomi, Y., and Yamamoto, K. Secreted phospholipase A₂, lipid mediators, and immunity. 14th International Congress of Inflammation. 2010. 8. 27. 神戸
- (10) 村上誠: Emerging roles of secreted phospholipase A₂ in atherosclerosis and metabolic disorders. 第 42 回日本動脈硬化学会、2010. 7. 16. 岐阜
- (11) Murakami, M. Solving the secrets of

secreted phospholipase A₂s. FASEB Summer Research Conferences on Phospholipid Metabolism. 2010. 6. 30. Steamboat Springs, USA

- (12) Murakami, M. Biological functions of sPLA₂s. Keystone Symposia. 2010. 6. 7. Kyoto
- (13) 武富芳隆、村上誠: マスト細胞生物学における脂質ネットワーク: 日本薬学会第 130 年会、2010. 3. 28. 岡山
- (14) 村上誠: sPLA₂ ネットワーク. 日本生化学会第 82 年会、2009, 10. 24. 神戸
- (15) Murakami, M.: Group III phospholipase A₂ in reproduction and allergy. The 4th International Conference on Phospholipase A₂s and Lipid Mediators. 2009. 5. 27, Tokyo

[図書] (計 1 件)

Lambeau, G. and Murakami, M. Phospholipase A₂ and lipid mediators. *Biochimie special issue*, 92 (6), 2010

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

http://www.rinshoken.or.jp/P/publication_j.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

村上 誠 (MURAKAMI MAKOTO)
財団法人東京都医学総合研究所・生体分子先端研究分野・副参事研究員
研究者番号: 60276607

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

山本 圭 (YAMAMOTO KEI)
財団法人東京都医学総合研究所・生体分子先端研究分野・主席研究員
研究者番号: 30304504
武富 芳隆 (TAKETOMI YOSHITAKA)
財団法人東京都医学総合研究所・生体分子先端研究分野・主任研究員
研究者番号: 40365804