

平成 30 年 5 月 9 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26670030

研究課題名(和文) 脳内脈絡叢のマスト細胞がマクロファージM2分化と脊髄修復を規定する

研究課題名(英文) Lipid mediators and mast cells are involved in M2 macrophage accumulation and spinal injury repair

研究代表者

杉本 幸彦 (Sugimoto, Yukihiro)

熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・教授

研究者番号：80243038

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：脊髄損傷では末梢由来マクロファージが損傷部に現れるが、M1は脊髄血管、M2は脈絡叢から漏出する。M2集積は脊髄修復に必須でM2分化は脈絡叢の漏出時に起こる。研究代表者は、予備検討結果に基づき、脈絡層マスト細胞がPG依存的にM2分化と組織修復を促すと仮説を立て、これを検証した。脊髄損傷モデルに対しマスト細胞欠損やPG産生阻害剤等の効果を検討し、一定の成果が得られ、本病態修復にマスト細胞とPGが関与する可能性が示唆された。また炎症起相の皮膚で、血管周囲に誘導型皮膚関連リンパ網内系組織(iSALT)が形成され、マクロファージ由来のCXCL2が役割を果たすことを見出した。

研究成果の概要(英文)：In spinal injury, the peripheral macrophages enter into injured sites. It has been shown that M1 and M2 pass through spinal blood vessels and choroid plexus, respectively. M2 differentiation occurs when peripheral macrophages pass through choroid plexus, and such accumulated M2 cells play roles in injury repair. Based on the previously obtained results, we hypothesized that mast cells around the choroid plexus regulate M2 differentiation and spinal repair in a lipid mediator-dependent manner and explored it. We obtained data suggesting involvement of mast cells and prostaglandin in these processes.

研究分野：生化学

キーワード：プロスタグランジン M2マクロファージ 脊髄損傷 脈絡叢 マスト細胞 ケモカイン

## 1. 研究開始当初の背景

脳室周囲器官の脈絡叢では、上皮細胞層が血管を包み血液と脳脊髄液を隔離する。脊髄損傷では、末梢血由来の M1 と M2 のマクロファージが損傷部位に順次出現するが、M1 は脊髄の血管から、M2 は脈絡叢の血管から漏出し損傷部に集積する。こうした M2 マクロファージの集積は脊髄修復に必須であり、M2 への分化は脈絡叢の漏出時に起こる。しかし、脈絡叢でどの細胞が M2 配向性を決めるのかは不明である。研究代表者は、脳内マスト細胞が脈絡間質に存在し、プロスタグランジン (PG) やロイコトリエン (LT) など脂質メディエーターの産生に関わる酵素をはじめとする特徴的な遺伝子を発現することを見出した。PG は局所環境に応じて抗炎症作用を発揮することから、脈絡層マスト細胞は、脂質メディエーター依存的に M2 配向性の局所環境を規定するのではないかと仮説を立てた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、脈絡層マスト細胞が M2 マクロファージ分化と脊髄修復に関与するか、脈絡叢マスト細胞の放出する脂質メディエーターがマクロファージ M1/M2 分化や損傷局所の免疫応答・修復をいかにして制御するか、を明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

脊髄損傷のマウスモデル系を確立し、脊髄組織の各病態インデックスを観察するとともに、行動観察により神経機能の修復プロセスをモニターする。さらに、本病態モデル系に対するマスト細胞欠損や PG 産生阻害剤、PG 関連遺伝子欠損や PG 受容体拮抗剤、さらにはマスト細胞再構成の効果を検討した。

## 4. 研究成果

脊髄損傷のマウスモデル系を確立し、マスト細胞欠損や PG 産生阻害剤やマスト細胞再構成の効果を検討した。その結果、一定の成果が得られ、挑戦的萌芽研究としての目的が達成された。すなわち、本病態モデルの組織修復プロセスにマスト細胞と PG の関与が示唆され、責任 PG による本病態モデルの修復

調節の分子機構の解析へ移行した。

一方、脈絡叢と同様に、上皮と血管が混在する皮膚組織では、ランゲルハンス細胞やマクロファージが炎症惹起に伴い T 細胞に抗原提示を行うが、どのリンパ組織で抗原提示されるのか不明であった。研究代表者は、炎症惹起相において、皮膚組織の血管周囲に誘導型皮膚関連リンパ網内系組織 (iSALT) が形成されること、本組織の集積にはマクロファージの産生する CXCL2 が重要な役割を果たすことを見出した (文献 11・14)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 35 件)

【英文誌は、全て査読あり】

1. Inazumi, T., and Sugimoto, Y. Cross-talk between prostaglandin and retinoic acid signaling. *Carotenoid Sci.* **23**, in press (2018)
2. Kato, H., Kai, A., Kawabata, T., Sunderhaus, J.D., McAfos, T.J., Finefield, J.M., Sugimoto, Y., Williams, R.M., and Tsukamoto, S. Enantioselective inhibitory abilities of enantiomers of notoamides against RANKL-induced formation of multinuclear osteoclasts. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **27**, 4975-4978. (2017) DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.10.017
3. Aikawa, S., Kano, K., Inoue, A., Wang, J., Saigusa, D., Nagamatsu, K., Hirota, Y., Fujii, T., Tsuchiya, S., Taketomi, Y., Sugimoto, Y., Murakami, M., Arita, M., Kurano, M., Ikeda, H., Yatomi, Y., Chun, J., and Aoki, J. Autotaxin-lysophosphatidic acid-LPA3 signaling at the embryo-epithelial boundary controls decidualization pathways. *EMBO J.* **36**, 2146-2160. (2017) DOI: 10.15252/embj.201696290
4. Yano, A., Takahashi, Y., Moriguchi, H., Inazumi, T., Koga, T., Otaka, A., and Sugimoto, Y. An aromatic amino acid within intracellular loop 2 of the prostaglandin EP2 receptor is a prerequisite for selective association and activation of Gas. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids.* **1862**, 615-622. (2017) DOI: 10.1016/j.bbalip.2017.03.006
5. Loo, T.M., Kamachi, F., Watanabe, Y., Yoshimoto, S., Kanda, H., Arai, Y., Nakajima-Takagi, Y., Iwama, A., Koga, T., Sugimoto, Y., Ozawa, T., Nakamura, M., Kumagai, M., Watashi, K., Taketo, M.M., Aoki, T., Narumiya, S., Oshima, M., Arita, M., Hara E., and Ohtani, N. Gut microbiota promotes obesity-associated liver cancer through PGE<sub>2</sub>-mediated suppression of antitumor immunity. *Cancer Discov.* **7**, 522-538. (2017) DOI: 10.1158/2159-8290.CD-16-0932
6. Yabuki, Y., Koide, T., Miyasaka, N., Wakisaka, N., Masuda, M., Ohkura, M., Nakai, J., Tsuge, K., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Yoshihara, Y. Olfactory receptor for prostaglandin F<sub>2α</sub> mediates male fish courtship behavior. *Nature Neurosci.* **19**, 897-904. (2016) DOI: 10.1038/nn.4314
7. Tsuchiya, H., Hohjoh, H., Fujiwara, Y., Sugimoto, Y., Koshimizu, T. Prostaglandin D<sub>2</sub> elicits the reversible neurite retraction in hypothalamic cell

- line. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **470**: 804-810. (2016) DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.01.091
8. Inada, M., Takita, M., Yokoyama, S., Watanabe, K., Tominari, T., Matsumoto, C., Hirata, M., Maru, Y., Maruyama, T., Sugimoto, Y., Narumiya, S., Uematsu, S., Akira, S., Murphy, G., Nagase, H., and Miyaura, C. Direct melanoma cell contact induces stromal cell autocrine prostaglandin E<sub>2</sub>-EP4 receptor signaling that drives tumor growth, angiogenesis and metastasis. *J. Biol. Chem.* **290**, 29781-29793. (2015) DOI: 10.1074/jbc.M115.669481
  9. Ikeda, K., Tomimoto, S., Tsuchiya, S., Hamagami, K., Shintani, N., Sugimoto, Y., Ichikawa, A., Kasai, A., Nakazawa, T., Nagayasu, K., Hayata-Takano, A., Baba, A., and Hashimoto, H. Comparative gene expression profiles in pancreatic islets associated with Agouti yellow mutation and PACAP overexpression in mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **461**, 179-183. (2015) DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.06.006
  10. Higashi, S., Katagi, K., Shintani, N., Ikeda, K., Sugimoto, Y., Tsuchiya, S., Inoue, N., Tanaka, S., Koumoto, M., Kasai, A., Nakazawa, T., Hayata-Takano, A., Hamagami, K., Tomimoto, S., Yoshida, T., Ohkubo, T., Nagayasu, K., Ago, Y., Onaka, Y., Hashimoto, R., Ichikawa, A., Baba, A., Hashimoto, H. p13 overexpression in pancreatic β-cells ameliorates type 2 diabetes in high-fat-fed mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **461**, 612-617. (2015) DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.04.074
  11. Nakamizo, S., Egawa, G., Tomura, M., Sakai, S., Tsuchiya, S., Kitoh, A., Honda, T., Otsuka, A., Nakajima, S., Dainichi, T., Tanizaki, H., Mitsuyama, M., Sugimoto, Y., Kawai, K., Yoshikai, Y., Miyachi, Y., and Kabashima, K. Dermal Vγ4<sup>+</sup> γδ T cells possess a migratory potency to the draining lymph nodes and modulate CD8<sup>+</sup> T cell activity through TNF-α production. *J. Invest. Dermatol.* **135**, 1007-1015. (2015) DOI: 10.1038/jid.2014.516
  12. Sugimoto, Y., Inazumi, T., Tsuchiya, S. Roles of prostaglandin receptors in female reproduction. *J. Biochem.* **157**, 73-80. (2015) DOI: 10.1093/jb/mvu081
  13. Kawahara, K., Hohjoh, H., Inazumi, T., Tsuchiya, S., and Sugimoto, Y. Prostaglandin E<sub>2</sub>-induced inflammation: relevance of prostaglandin E receptors. *Biochim. Biophys. Acta* **1851**, 414-421. (2015) DOI: 10.1016/j.bbailip.2014.07.008
  14. Natsuaki, Y., Egawa, G., Nakamizo, S., Ono, S., Hanakawa, S., Okada, T., Kusuba, N., Otsuka, A., Kitoh, A., Honda, T., Nakajima, S., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Ishii, K., Tsutsui, H., Yagita, H., Iwakura, Y., Kubo, M., Ng, L. G., Hashimoto, T., Fuentes, J., Guttman-Yassky, E., Miyachi, Y., Kabashima, K. Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin. *Nature Immunol.* **15**, 1064-1069. (2014) DOI: 10.1038/ni.2992
  15. Hohjoh, H., Inazumi, T., Tsuchiya, S., and Sugimoto, Y. Prostanoid receptors and acute inflammation in skin. *Biochimie* **107**, 78-81. (2014) DOI: 10.1016/j.biochi.2014.08.010
  16. Tani, Y., Arita, M., Isobe, Y., Imoto, Y., Segi-Nishida, E., Sugimoto, Y., and Arai, H. Eosinophils control the resolution of inflammation and draining lymph node hypertrophy through the pro-resolving mediators and CXCL13 pathway in mice. *FASEB J.* **28**, 4036-4043. (2014) DOI: 10.1096/fj.14-251132.
  17. Kawahara, K., Suenobu, M., Ohtsuka, H., Kuniyasu, A., Sugimoto, Y., Nakagomi, M., Fukasawa, H., Shudo, K., and Nakayama, H. Cooperative therapeutic action of retinoic acid receptor and retinoid X receptor agonists in a mouse model of Alzheimer's disease. *J. Alzheimer's Dis.* **42**, 587-605. (2014) DOI: 10.3233/JAD-132720
  18. Liu, M., Saeki, K., Matsunobu, T., Okuno, T., Koga, T., Sugimoto, Y., Yokoyama, C., Nakamizo, S., Kabashima, K., Narumiya, S., Shimizu, T., and Yokomizo, T. 12-hydroxyheptadecatrienoic acid promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor. *J. Exp. Med.* **211**, 1063-1078. (2014) DOI: 10.1084/jem.20132063
  19. Yokoyama, U., Minamisawa, S., Shioda, A., Jin, M.-H., Ishiwata, R., Masuda, M., Asou, T., Sugimoto, Y., Aoki, H., Nakamura, T., and Ishikawa, Y. Prostaglandin E<sub>2</sub> inhibits elastogenesis in the ductus arteriosus via EP4 signaling. *Circulation.* **129**, 487-496. (2014) DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004726
  20. Morimoto, K., Shirata, N., Taketomi, Y., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Inazumi, T., Kabashima, K., Tanaka, S., Murakami, M., Narumiya, S., and Sugimoto, Y. Prostaglandin E<sub>2</sub>-EP3 signaling induces inflammatory swelling by mast cell activation. *J. Immunol.* **192**, 1130-1137. (2014) DOI: 10.4049/jimmunol.1300290
  21. Nakazawa, S., Sakanaka, M., Furuta, K., Natsuhara, M., Takano, H., Tsuchiya, S., Okuno, Y., Ohtsu, H., Nishibori, M., Thurmond, R.L., Hirasawa, N., Nakayama, K., Ichikawa, A., Sugimoto, Y., and Tanaka, S. Enhancement of granule maturation requires histamine synthesis in murine mast cells. *Eur. J. Immunol.* **44**, 204-214. (2014) DOI: 10.1002/eji.201343838
  22. 北條寛典、杉本幸彦「プロスタグランジンE<sub>2</sub>による炎症惹起の分子機構」医学のあゆみ、248(13)、977-983、2014。(医歯薬出版)
  23. 杉本幸彦「プロスタグランジンによる皮膚マスト細胞の成熟と活性化」臨床免疫・アレルギー科、63(1)、62-67、2015。(科学評論社)
  24. 北條寛典、土屋創健、杉本幸彦「第3節 プロスタノイド」疾患モデルの作製と利用：脂質代謝異常と関連疾患・下巻(尾池雄一、佐々木雄彦、村上誠、矢作直也編) pp. 174-186、(エル・アイ・シー、東京) 2015.
  25. 杉本幸彦「プロスタノイド-プロスタグランジンとトロンボキサン」サイトカイン・増殖因子キーワード事典(宮園浩平、秋山徹、宮島篤、宮澤恵二編) pp. 331-333、(羊土社、東京) 2015.
  26. 杉本幸彦「プロスタグランジンによる神経機能の調節機構」日本薬理学雑誌(Folia Pharmacol. Jpn.)、145(5)、237-242、2015。査読有
  27. 岩崎亮、北條寛典、杉本幸彦「炎症反応におけるプロスタグランジンE<sub>2</sub>の役割」細胞、47、266-269、2015.
  28. 告恭史郎、杉本幸彦「プロスタグランジンによる女性生殖制御の意義」実験医学、33(15)、164-169、2015.

29. 杉本幸彦 「急性炎症にかかわるプロスタグランジンとその働き」医学のあゆみ、254(12)、1091-1096、2015.
30. 告恭史郎、杉本幸彦「プロスタノイド受容体を介した免疫・炎症応答亢進の分子機構」医学のあゆみ、256(5)、561-566、2016
31. 告恭史郎、稲住知明、杉本幸彦「プロスタノイドオドリティと心血管系制御」血管医学、17(2)、37-43、2016
32. 土屋創健、杉本幸彦「ゼブラフィッシュにおけるプロスタグランジンシステム」生化学、89(3)、445、2017 査読有
33. 杉本幸彦「雌性生殖生理におけるプロスタグランジン受容体の役割」別冊BIO Clinica 慢性炎症と疾患(特集:産婦人科領域と炎症性疾患)6(4)、16-21、2017
34. 稲住知明、杉本幸彦「プロスタグランジンE2による炎症病態制御機構」細胞、50(3)、118-121、2018
35. 土屋創健、杉本幸彦「リポオドリティの違いに基づくプロスタノイドのがん疾患制御」実験医学、印刷中、2018

〔学会発表〕(計 55 件)

1. 杉本幸彦; プロスタグランジン受容体と雌性生殖生理; 第11回GPCR研究会 2014/5/9-10 東京 【基調講演・招待】
2. 北條寛典、吉岡美樹、土屋裕義、土屋創健、川原浩一、三隅将吾、瀬木-西田恵里、杉本幸彦; プロスタグランジンEP4受容体による視索前野ニューロンの細胞骨格制御. 口頭; 第56回 日本脂質生化学会 2014/6/6-7 大阪
3. 鈴木佑治、渡辺真由帆、森本和志、土屋創健、杉本幸彦; プロスタサイクリン受容体IPによるIL-33誘導性サイトカイン産生の抑制メカニズム. 口頭; 第13回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2014 2014/9/19-20 富山
4. 岩崎亮、告恭史郎、川原敦雄、土屋創健、杉本幸彦; 初期発生におけるゼブラフィッシュ・プロスタノイド受容体の役割. ポスター/口頭; 第87回日本生化学会大会 2014/10/15-18 京都
5. 馬驍彦、稲住知明、杉本聡子、土屋創健、堀越裕佳、竹尾透、中瀧直己、成宮周、杉本幸彦; 着床時子宮における Ca<sup>2+</sup>動員型プロスタグランジン受容体の機能. ポスター/口頭. 第87回日本生化学会大会 2014/10/15-18 京都
6. Sugimoto, Y; Prostaglandin E2 - EP3 signaling triggers acute inflammation by mast cell activation; 5<sup>th</sup> European Workshop on Lipid Mediators, 2014/10/23-24 Istanbul, Turkey 【基調講演・招待】
7. Inazumi, T., Tsuchiya, S., Narumiya, S., Sugimoto, Y; Role of prostaglandin EP4 receptor in adipose tissue (Oral); 5<sup>th</sup> European Workshop on Lipid Mediators, 2014/10/23-24 Istanbul, Turkey
8. 山田清隆、稲住知明、土屋創健、杉本幸彦; プロスタグランジンEP4受容体を介した脂質代謝調節機構. 口頭; 第30回日本薬学会九州支部大会 2014/12/6-7 福岡
9. Yukihiro Sugimoto; Prostaglandin E<sub>2</sub>-EP3 signaling triggers mast cell activation and acute inflammation; 6<sup>th</sup> International Conference on Phospholipase A<sub>2</sub> and Lipid Mediators (PLM2015), 2015/2/10-12 Tokyo, Japan 【招待】
10. Tomoaki Inazumi, Soken Tsuchiya, Shuh Narumiya, Yukihiro Sugimoto; Physiological regulation of adipocyte function by prostaglandin E<sub>2</sub>. (Selected as Oral); 6<sup>th</sup> International Conference on Phospholipase A<sub>2</sub> and Lipid Mediators (PLM2015), 2015/2/10-12 Tokyo, Japan
11. Soken Tsuchiya, Xiaoyan Ma, Kimaru Okubo, Tomoaki Inazumi, Toshiko Sugimoto, Yuka Horikoshi, Toru Takeo, Naomi Nakagata, Shuh Narumiya, Yukihiro Sugimoto; The role of multiple prostanoid receptors in embryo implantation and spacing. (Poster); 6<sup>th</sup> International Conference on Phospholipase A<sub>2</sub> and Lipid Mediators (PLM2015), 2015/2/10-12 Tokyo, Japan 【優秀賞】
12. Sugimoto, Y., Tsuchiya, S., Inazumi, T., Narumiya, S. Roles of prostaglandin E2 in acute inflammation of skin. The 14<sup>th</sup> International conference on Bioactive Lipids in cancer, inflammation and related diseases, 2015/7/12-15, Budapest, Hungary
13. Iwasaki, R., Tsuge, K., Inazumi, T., Kawahara, A., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y. Prostanoid receptor signaling is involved in vasculogenesis during early development of zebrafish. (Poster); The 14<sup>th</sup> International conference on Bioactive Lipids in cancer, inflammation and related diseases, 2015/7/12-15, Budapest, Hungary 【トラベル賞】
14. 告恭史郎、岩崎亮、岸本幸一朗、川原敦雄、稲住知明、土屋創健、杉本幸彦; ゼブラフィッシュにおけるプロスタノイド受容体の機能解析. 口頭; 第14回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2015 2015/9/12-13 千葉
15. 杉本幸彦; プロスタグランジンの炎症作用～生理と病態を繋ぐもの～; 第22回日本血液代替物学会年次大会 2015/10/22-23 熊本 【招待】
16. 杉本幸彦; プロスタグランジンE2による皮膚炎症惹起の分子機構; 第19回日本ヒスタミン学会 2015/11/13-14 仙台 【招待】
17. 杉本幸彦; 第一世代の脂質メディエーター・プロスタグランジンの生理病態作用; 第37回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 2015/11/19-20 熊本 【招待】
18. 平川昌樹、北條寛典、稲住知明、土屋創健、杉本幸彦; オス特有脳構造構築におけるプロスタグランジンE2-EP4受容体の役割. 口頭; 第32回日本薬学会九州支部大会 2015/11/28-29 延岡
19. 稲住知明、土屋創健、猿渡淳二、中川和子、成宮周、杉本幸彦; プロスタグランジンEP4受容体による脂肪細胞機能の調節. ポスター/口頭; 第88回日本生化学会大会 2015/12/1-4 神戸 【若手優秀賞受賞】
20. 大窪喜丸、馬驍彦、稲住知明、杉本聡子、土屋創健、堀越裕佳、竹尾透、中瀧直己、成宮周、杉本幸彦; プロスタグランジンは複数の受容体を介して着床に必須の役割を果たす. ポスター/口頭; 第88回日本生化学会大会 2015/12/1-4 神戸

21. 杉本幸彦; 旧くて新しいプロスタグランジンの生理機能; 第165回東京脂質談話会 2016/1/13 東京【招待】
22. 岩崎亮, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 川原敦雄, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦; 初期発生の血管形成におけるゼブラフィッシュ・プロスタノイド受容体の役割. 口頭; 日本薬学会 第136年会 2016/3/26-29 横浜【優秀賞受賞】
23. 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦; IL-33によるマスト細胞の炎症性サイトカイン産生におけるプロスタサイクリン受容体IPの役割. 口頭; 日本薬学会 第136年会 2016/3/26-29 横浜
24. 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦. プロスタノイドIP受容体によるマスト細胞の炎症性応答の抑制機構(口頭). 日本生化学会九州支部例会 2016/5/15 鹿児島.
25. Yukihiro Sugimoto, Tomoaki Inazumi, Soken Tsuchiya, Shuh Narumiya. Roles of prostaglandin EP4 receptor in adipose tissue. Poster. The 7th International conference on phospholipase A2 and Lipid Mediators (PLM2016), 2016/5/19, San Diego, USA
26. 大窪喜丸, 馬馳彦, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 竹尾透, 中瀧直己, 成宮周, 杉本幸彦; 着床時子宮におけるプロスタグランジン受容体の役割. 口頭; 第58回日本脂質生化学会 2016/6/10 秋田
27. 岩崎亮, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 川原敦雄, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦; ゼブラフィッシュ初期胚血管形成におけるプロスタノイドの役割. 口頭; 第15回次世代を担う若手フェーマ・バイオフィォーラム2016 2016/9/10 大阪【優秀賞受賞】
28. 大窪喜丸, 馬馳彦, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 竹尾透, 中瀧直己, 成宮周, 杉本幸彦; 着床時子宮におけるプロスタグランジン受容体の役割. 口頭; 第15回次世代を担う若手フェーマ・バイオフィォーラム2016 2016/9/10 大阪
29. 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦; マスト細胞の炎症性応答に対するプロスタサイクリン受容体IPの役割. 口頭; 第15回次世代を担う若手フェーマ・バイオフィォーラム2016 2016/9/10 大阪【優秀賞受賞】
30. 北條寛典, 吉岡美樹, 平川昌樹, 土屋裕義, 土屋創健, 三隅将吾, 瀬木-西田恵里, 杉本幸彦; プロスタグランジンE受容体による脳のオス化の分子機構. 口頭/ポスター; 第89回日本生化学会大会 2016/9/27 仙台【若手優秀賞受賞】
31. 岸本幸一朗, 告恭史郎, 岩崎亮, 川原敦雄, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦; ゼブラフィッシュ初期発生のプロスタグランジンI<sub>2</sub>受容体IPの役割. 口頭/ポスター; 第89回日本生化学会大会 2016/9/27 仙台
32. 山田清隆, 稲住 知明, 土屋創健, 杉本幸彦; プロスタグランジンEP4受容体を介した脂質代謝調節機構. 口頭/ポスター; 第89回日本生化学会大会 2016/9/27 仙台.
33. Yukihiro Sugimoto. PGE<sub>2</sub>-EP3 receptor signaling induces inflammatory swelling by mast cell activation. PSK-PSJ joint-international symposium in 2016, 2016/10/18, Seoul, Korea【招待】
34. 岸本幸一朗, 告恭史郎, 岩崎亮, 川原敦雄, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦; ゼブラフィッシュ初期発生のプロスタグランジンI<sub>2</sub>受容体IPの生理的意義の探索. 口頭; 第33回日本薬学会九州支部大会 2016/12/3 鹿児島.
35. 沼田さおり, 告恭史郎, 江口幸臣, 松永拓子, 北條寛典, 杉本聡子, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦; プロスタグランジン受容体のGタンパク質ならびにβ-arrestinシグナル検出系の確立とバイアス型作動薬の探索. 口頭; 第33回日本薬学会九州支部大会 2016/12/3 鹿児島
36. 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦; 高ω3脂肪酸含有食が雌マウスの生殖生理・養育行動に与える影響. 口頭; 第33回日本薬学会九州支部大会 2016/12/3 鹿児島
37. 村上里穂, 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦; プロスタサイクリンIP受容体がマスト細胞炎症性応答に与える影響. 口頭; 第33回日本薬学会九州支部大会 2016/12/3 鹿児島
38. 大窪喜丸, 馬馳彦, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 竹尾透, 中瀧直己, 成宮周, 杉本幸彦; 着床ならびに胎児のスペーシングにおけるプロスタグランジンの役割. 口頭; 日本薬学会第137年会 2017/3/25 仙台
39. 宮本卓馬, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 村上里穂, 稲住知明, 土屋創健, 成宮周, 杉本幸彦; マスト細胞の炎症性応答に対するプロスタサイクリン受容体IPの抑制機構. 口頭; 日本薬学会第137年会 2017/3/25 仙台
40. 杉本幸彦, 稲住知明, 山田清隆, 土屋創健, 猿渡淳二, 成宮 周; プロスタグランジンEP4受容体による脂質代謝調節機構; 第90回日本内分化学会 2017/4/21 京都
41. 稲住 知明, 山田 清隆, 土屋 創健, 杉本 幸彦; 脂肪組織におけるプロスタグランジンEP4受容体の生理機能解析. 口頭; 平成29年度日本生化学会九州支部例会 2017/5/13 宮崎
42. 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦; 高ω3脂肪酸含有食が雌マウスの生殖生理・養育行動に与える影響. 口頭; 第59回日本脂質生化学会 2017/6/15 京都
43. 杉本幸彦; 旧くて新しいプロスタグランジンの生理機能.; 第41回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム 2017/8/31 熊本【招待】
44. 北條寛典, 吉岡美樹, 土屋裕義, 土屋創健, 瀬木-西田恵里, 杉本幸彦. プロスタグランジンE<sub>2</sub>による視索前野神経特異的突起伸長機構. 口頭. 第41回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム 2017/8/31 熊本【若手最優

秀賞受賞】

45. 大窪喜丸, 馬驍彦, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 竹本賢司, 竹尾透, 中瀉直己, 成宮周, 杉本幸彦; 着床におけるプロスタグランジン受容体の機能解析. 口頭; 第16回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2017 2017/9/9 札幌【優秀賞受賞】
46. 告 恭史郎, 岸本幸一郎, 岩崎 亮, 林 侑汰, 川原敦雄, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦. ゼブラフィッシュ初期発生におけるプロスタグランジン<sub>I<sub>2</sub></sub>受容体IPの生理的意義の解析. 口頭; 第16回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2017 2017/9/10札幌【優秀賞受賞】
47. 杉本幸彦; プロスタグランジン受容体による生理と病態の調節機構; 第31回カロテノイド研究談話会 2017/9/16 京都【招待】
48. Yukihiro Sugimoto. Regulation of adipocyte functions by the prostaglandin EP4 receptor. International Conference on Lipoquality. 2017. 9. 22. Tokyo. 【招待】
49. Sugimoto Y, Inazumi T, Tsuchiya S, Narumiya S. Prostaglandin E2 regulates physiological lipid storage status. The 15<sup>th</sup> International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2017. 10. 25. Puerto Vallarta, Mexico. 【Oral-selected】
50. 大窪喜丸, 馬驍彦, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 竹尾透, 中瀉直己, 成宮周, 杉本幸彦. 着床におけるプロスタグランジン受容体機能の解析. 口頭; 第34回日本薬学会九州支部大会 2017/11/25-26 熊本
51. 山崎恵理奈, 沼田さおり, 告恭史郎, 江口幸臣, 松永拓子, 北條寛典, 杉本聡子, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦. Gタンパク質/ $\beta$ -arrestin シグナルに対するバイアス型プロスタグランジン受容体作動薬の探索. 口頭. 第34回日本薬学会九州支部大会 2017/11/25-26 熊本
52. 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦. プロスタグランジン<sub>E<sub>2</sub></sub>による子宮内膜症の制御機構. 口頭. 第34回日本薬学会九州支部大会 2017/11/25-26 熊本
53. 杉本幸彦. 雌性生殖生理におけるプロスタグランジンの役割. ワークショップ招待. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017/12/8 神戸【招待】
54. 北條寛典, 吉岡美樹, 土屋裕義, 土屋創健, 瀬木-西田恵里, 杉本幸彦. 視索前野神経細胞の神経突起伸長におけるプロスタグランジン<sub>E<sub>2</sub></sub>受容体の役割. 口頭/ポスター; 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017/12/8 神戸
55. 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦. プロスタグランジン<sub>E<sub>2</sub></sub>による子宮内膜症の制御機構. 口頭. 日本薬学会第138年会. 2018/3/27. 金沢.

【図書】(計 0 件)

該当なし

【産業財産権】

○出願状況 (計 2 件)

名称: 抗がん剤  
発明者: 土屋創健、村山裕海、杉本幸彦  
権利者: 国立大学法人熊本大学  
種類: 特許  
番号: 特願 2017-193596  
出願年月日: 平成 29 年 10 月 3 日  
国内外の別: 国内

名称: 抗がん剤  
発明者: 土屋創健、村山裕海、杉本幸彦  
権利者: 国立大学法人熊本大学  
種類: 特許  
番号: 特願 2017-193597  
出願年月日: 平成 29 年 10 月 3 日  
国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

概要なし

【その他】

○研究室ホームページ

<http://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/Labs/seika/>

○アウトリーチ活動

2015/6/15 宇土高校 SSH 出前講義  
2015/8/22 宇土高校 SSH 研究体験  
2016/4/28 京都薬科大学大学院講義  
2016/8/30 順天堂大学大学院講義  
2016/12/16 九州大学大学院講義  
2017/5/8 慶應義塾大学大学院講義  
2017/6/2 東京理科大学大学院講義  
2017/7/21 筑紫丘高校出前講義  
2017/10/20 門司学園高校出前講義  
2017/11/4 熊本大学薬学部市民講演会  
2018/2/22 昭和大学大学院講義

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 幸彦 (SUGIMOTO Yukihiro)  
熊本大学・大学院生命科学研究所・教授  
研究者番号: 80243038

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし

(4) 研究協力者

該当なし