

平成 21 年 4 月 28 日現在

研究種目：基盤研究(A)
研究期間：2006～2008
課題番号：18209004
研究課題名(和文) 遺伝子改変マウスを用いたホスホリパーゼ A2 の生体機能の解析とその生物薬学的応用
研究課題名(英文) Functional analysis of phospholipase A2 by genetically modified mice and its biopharmaceutical application
研究代表者 原 俊太郎 (HARA SHUNTARO) 昭和大学・薬学部・教授 研究者番号 50222229

研究成果の概要： ホスホリパーゼA₂ (PLA₂) はグリセロリン脂質の2位のアシル鎖を加水分解し、脂肪酸とリゾリン脂質を産生する酵素である。本研究では、多数存在するPLA₂のアイソザイムのうち、生体機能が不明瞭であるIII, V, X型sPLA₂、iPLA₂ について、各酵素の遺伝子改変マウスを用い解析し、各酵素が酵素特異的に、精子の受精能、神経突起の伸展、筋肉の維持、脂肪細胞分化といった生理現象のみならず、肥満・脂肪肝の発症やアレルギー反応の進行といった病態に深く関わることを明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	14,000,000	4,200,000	18,200,000
2007年度	12,400,000	3,720,000	16,120,000
2008年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
年度			
年度			
総計	36,600,000	10,980,000	47,580,000

研究分野：生化学

科研費の分科・細目：薬学・生物系薬学

キーワード：ホスホリパーゼA₂、ノックアウトマウス、トランスジェニックマウス、リン脂質、アラキドン酸代謝

1. 研究開始当初の背景

ホスホリパーゼA₂ (PLA₂) はグリセロリン脂質の2位のアシル鎖を加水分解し、脂肪酸とリゾリン脂質を産生する酵素であり、アラキドン酸代謝(生理活性脂質プロスタグランジン(PG)、ロイコトリエン(LT)類の産生)の初発酵素としてその重要性が目目されてきた。PLA₂酵素としては現在までに11種の分泌性PLA₂(sPLA₂; IB, IIA, IIC, IID, IIE, IIF, III, V, X, XIIA, XIIB)、6種の細胞質PLA₂(cPLA₂; , , , , ,)、6種のCa²⁺

非依存性PLA₂(iPLA₂; , , , , ,)が同定されている。われわれは、これらPLA₂分子種の相互関係と役割分担、反応の開始や終結の制御機構について、特にアラキドン酸代謝系との関わりを中心に検討を続け、その結果、アラキドン酸代謝反応におけるcPLA₂とsPLA₂-IIAの地位を確立してきた。一方で、PLA₂はアラキドン酸代謝以外にも、生体膜構成成分としてのリン脂質分子の再編成(remodeling)でも中心的に働く酵素であり、さらに別の生理活性脂質であるリゾリ

ン脂質の産生反応も触媒する。そこで、われわれはcPLA₂以外の他のPLA₂分子種、特にsPLA₂群とiPLA₂群について、アラキドン酸代謝とは無関係の固有の機能を併せもつことを想定して解析を始めた。

2. 研究の目的

本研究では、生体機能が不明瞭であるsPLA₂群とiPLA₂群のうち、特異的抗体を用いた網羅的なヒト組織分布解析で興味深い発現様式を示した分子種について、各酵素の遺伝子改変マウス(トランスジェニック (Tg) およびノックアウト (KO) マウス)を用いてその生理的、病的機能を解明することを目的とした。具体的には、sPLA₂群として哺乳類細胞膜からの脂肪酸遊離作用が比較的強いIII, V, X型sPLA₂の3分子種、iPLA₂群としては独特の細胞内局在を示すiPLA₂を研究対象とした。

3. 研究の方法

(1) 精子の in vitro 受精能の解析

雄マウスの精巣上体尾部より精子を採取し、37℃で1時間培養することにより、精子に受精能を獲得させた。この精子を、過排卵処理した雌マウスの卵管膨大部より採取した卵子塊の入った培養液中に導入し(媒精)体外受精を行った。その後、5~6時間後に卵子を洗浄し、24時間後、2細胞期胚となったものをカウントし、精子の受精能とした。アクトソーム反応を惹起する際には、受精能を獲得した精子を、Ca²⁺イオノフォアA23187で処理した。

(2) 受動性皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応の解析

マウスの両耳に抗 DNP-IgE を皮内投与し、24時間受動感作させた後、DNP-アルブミンおよびエバンスブルー色素を尾静脈から投与することで、PCA反応を惹起した。アレルギー応答の評価は、抗原投与30分後の耳介の厚さを測定するとともに、耳介に漏出した色素を定量することにより行った。

(3) 骨髄由来培養肥満細胞 (BMMCs) の性状解析

マウス骨髄より調製した細胞を、インターロイキン-3存在下、ひと月ほど培養し、均一な細胞集団であるBMMCsを得た。このBMMCsを抗DNP-IgEとDNP抗原で刺激し、刺激に伴う脱顆粒、脂質性メディエーター産生、サイトカイン産生を検討した。

(4) 脊髄後根神経節 (DRG) ニューロンの単離と突起伸長の解析

胎生12.5日マウス胚からDRGを摘出し、lamininでコートしたdishに播いた後、NGF

存在下48時間培養した。培養開始後から神経突起の画像を24時間ごとに取り込み、各DRGニューロンの面積を指標に突起伸長を比較検討した。

(5) 筋力測定

マウス筋力は以下の2種類の手法により測定した。逆さにした50mLガラスピーカーの上にマウスをのせ、落下するまでの時間を測定した。マウスを金網に捕まらせ、逆さ吊りの状態にしてから落下するまでの時間を測定した(Wire hang test)。

(6) in vitro 脂肪細胞分化能の解析

胎生13.5~14.5日マウス胎仔から常法に従い、マウス胎仔由来初代培養線維芽細胞(MEF)を調製し、confluentになるまで培養した。Confluentになった2日後に培地を脂肪細胞分化誘導剤(isobutylmethylxanthine, insulin, dexamethasone)入りの培地に置換し、その後2日おきにインスリン含有培地に置換し、分化誘導剤添加9日目くらいまで培養し、MEFを脂肪細胞に分化させた。脂肪細胞分化の程度はOil red O染色により評価した。

4. 研究成果

(1) sPLA₂-III遺伝子改変マウスの解析

sPLA₂-III KOマウスの作製を試みる過程で、sPLA₂-IIIをヘテロで欠損した雄マウスを交配させると産仔数が有意に減少することを見出した。sPLA₂-III KOマウス由来の精子は、ヘテロ欠損の場合においても、凝集性が高く運動性が著しく低下しており、体外受精した場合、野生型精子に比べ受精卵の顕著な減少が認められた。さらにKOマウスにおいて、精巣上体における精子の機能に関わる遺伝子群の発現低下、精子の尾の超微細形態の異常を見出した。sPLA₂-IIIは精巣上体の起始部から頭部の管腔上皮細胞に強く発現しており、この部位における精子の機能的成熟に深く関与すると考えられた。

また、高脂肪食を負荷すると、sPLA₂-III Tgマウスでは肥満、脂肪肝の増悪化が見られるのに対し、KOマウスでは逆に、肥満、脂肪肝が抑制されることも見出した。sPLA₂-IIIは生活習慣病の進展にも深く関与することが予想された。

さらに、sPLA₂-III Tgマウスでは受動性皮膚アナフィラキシー(PCA)反応の増強、KOマウスでは反応の減弱が観察された。sPLA₂-III KOマウスで見られる即時型アレルギー反応の減弱は、肥満細胞の分化成熟の異常によることも明らかにした。

(2) sPLA₂-V遺伝子改変マウスの解析

sPLA₂-V Tgマウスは出生直後に呼吸障害により致死に至るが、Tgマウスでは肺サーフ

ァクタントの分解が亢進していることを見出した。

(3) sPLA₂-X 遺伝子改変マウスの解析

sPLA₂-X KO、Tgおよび野生型マウスから脊髄後根神経節(DRG)を単離し、DRGニューロンの突起伸長を比較した。その結果、KOでは突起伸長の低下、Tgでは増加が観察された。sPLA₂-Xが神経の突起伸長に関わることが示唆された。また、sPLA₂-X Tgマウスでは、加齢に伴い体毛の脱落が観察された。

さらに、sPLA₂-X KOマウス由来の精子を体外受精に用いた場合、sPLA₂-III KOと同様に、受精卵の顕著な減少が認められた。KOマウス由来の精子は運動性には異常がなかったものの、アクロソーム反応の減弱が観察された。アクロソーム反応そのものにsPLA₂-Xが関わると考えられた。

(4) iPLA₂- 遺伝子改変マウスの解析

iPLA₂- Tgマウスは胎生 3.5-6.5 日に死亡することから、iPLA₂- の過剰発現が胎児の発育に重篤な影響を及ぼすことが明らかとなった。

一方、iPLA₂- KOマウスは正常に生まれ、外見上出生後 4 週目までは野生型マウスと大きな差が見られなかったが、4 週目以降から野生型マウスに比べ低身長、低体重を示し、加齢と共に背骨の湾曲が観察された。KOマウスでは筋力が顕著に低下しており、萎縮した筋線維が多数認められた。さらに、KOマウスの筋肉組織には、巨大化しクリステ構造が異常なミトコンドリアが存在しており、ATP量が減少していることも明らかとなった。KOマウスでは、過酸化脂質量の増加、酸化ストレスにより誘導される種々の抗酸化酵素遺伝子群の発現上昇も観察されたことから、酸化ストレス状態が亢進していると考えられた。iPLA₂- はミトコンドリアの機能あるいは構造の維持に重要な役割を担っている可能性が示唆された。

iPLA₂- KOマウスでは脂肪量の減少も見られた。そこで、野生型およびKOマウスの胎児よりそれぞれ初代培養線維芽細胞 (MEF) を調製し、in vitroで脂肪細胞に分化させたところ、KOマウス由来細胞では脂肪蓄積、脂肪細胞特異的遺伝子の発現が野生型マウス由来の細胞に比べて低下していた。iPLA₂- は脂肪細胞分化を制御していることが示唆された。

さらに、iPLA₂- KOマウスでは出血時間の延長が観察された。現在、野生型マウスと血小板活性化能に違いが見られるかについて解析を進めている。

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10件)

Sato H, Kato R, Isogai Y, Saka G, Ohtsuki M, Taketomi Y, Yamamoto K, Tsutsumi K, Yamada J, Masuda S, Ishikawa Y, Ishii T, Kobayashi T, Ikeda K, Taguchi R, Hatakeyama S, Hara S, Kudo I, Itabe H, Murakami M: Analyses of group III secreted phospholipase A₂ transgenic mice reveal potential participation of this enzyme in plasma lipoprotein modification, macrophage foam cell formation, and atherosclerosis. *J. Biol. Chem.* 283(48): 33483-33497 (2008) 査読有

Masuda S, Yamamoto K, Hirabayashi T, Ishikawa Y, Ishii T, Kudo I, Murakami M: Human group III secreted phospholipase A₂ promotes neuronal outgrowth and survival. *Biochem. J.* 409(2):429-438 (2008) 査読有

Yamakawa K, Kamekura S, Kawamura N, Saegusa M, Kamei D, Murakami M, Kudo I, Uematsu S, Akira S, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H: Association of microsomal prostaglandin E synthase 1 deficiency with impaired fracture healing, but not with bone loss or osteoarthritis, in mouse models of skeletal disorders. *Arthritis Rheum.* 58(1): 172-183 (2008) 査読有

Mitsuishi M, Masuda S, Kudo I, Murakami M: Human group III phospholipase A₂ suppresses adenovirus infection into host cells. Evidence that group III, V and X phospholipase A₂s act on distinct cellular phospholipid molecular species. *Biochim. Biophys. Acta* 1771(11): 1389-1396 (2007) 査読有

Moon TC, Quan Z, Kim J, Kim HP, Kudo I, Murakami M, Park H, Chang HW: Inhibitory effect of synthetic C-C biflavones on various phospholipase A₂s activity. *Bioorg. Med. Chem.* 15(22): 7138-43 (2007) 査読有

Nakatani Y, Hokonohara Y, Kakuta S, Sudo K, Iwakura Y, Kudo I: Knockout mice lacking cPGES/p23, a constitutively expressed PGE₂ synthetic enzyme, are peri-natally lethal. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 362(2): 387-392 (2007) 査読有

Taketomi Y, Sunaga K, Tanaka S, Nakamura M, Arata S, Okuda T, Moon TC, Chang HW, Sugimoto Y, Kokame K, Miyata T, Murakami M, Kudo I: Impaired mast cell maturation and degranulation and attenuated allergic responses in Ndr1-deficient mice. *J. Immunol.* 178(11): 7042-7053 (2007) 査読有

Kuwata H, Fujimoto C, Yoda E, Shimbara S, Nakatani Y, Hara S, Murakami M, Kudo I: A novel role of group VIB calcium-independent

phospholipase A₂ (iPLA₂) in the inducible expression of group IIA secretory PLA₂ in rat fibroblastic cells. *J. Biol. Chem.* 282(28): 20124-20132 (2007) 査読有

Ohtsuki M, Taketomi Y, Arata S, Masuda S, Ishikawa Y, Ishii T, Takanezawa Y, Aoki J, Arai H, Yamamoto K, Kudo I, Murakami M: Transgenic expression of group V, but not group X, secreted phospholipase A₂ in mice leads to neonatal lethality because of lung dysfunction. *J. Biol. Chem.* 281(47): 36420-36433 (2006) 査読有

Wijewickrama GT, Albanese A, Kim YJ, Oh YS, Murray PS, Takayanagi R, Tobe T, Masuda S, Murakami M, Kudo I, Ucker DS, Murray D, Cho W: Unique membrane interaction mode of group IIF phospholipase A₂. *J. Biol. Chem.* 281(43): 32741-32754 (2006) 査読有

[学会発表](計42件)

頼幸良、依田恵美子、勝倉奈央子、村上誠、原俊太郎：血小板機能活性化における膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の関与の解析、2009年3月27日、日本薬学会第129年会、京都

三木寿美、山本圭、多屋長治、工藤一郎、村上誠：二次リンパ組織特異的に発現しているIID型ホスホリパーゼA₂の解析、2009年3月26日、日本薬学会第129年会、京都

磯貝有紀、佐藤弘泰、山本圭、武富芳隆、池田和貴、田口良、工藤一郎、小林哲幸、村上誠：分泌性ホスホリパーゼA₂ (sPLA₂) と生活習慣病との関連、2009年3月26日、日本薬学会第129年会、京都

鉢須桂子、依田恵美子、桑田浩、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型Ca²⁺非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の細胞内機能解析、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月10日、横浜

依田恵美子、鉢須桂子、武富芳隆、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型Ca²⁺非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の生体内機能の解析、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月10日、横浜

磯貝有紀、佐藤弘泰、山本圭、武富芳隆、池田和貴、田口良、工藤一郎、小林哲幸、村上誠：分泌性ホスホリパーゼA₂ (sPLA₂) と生活習慣病との関連、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月9日、横浜

佐藤弘泰、武富芳隆、山本圭、磯貝有紀、石川由紀雄、石井壽晴、小林哲幸、原俊太郎、工藤一郎、村上誠：III型分泌性ホスホリパーゼA₂の雄性生殖における役割、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月9日、横浜

武富芳隆、川名桃子、佐藤弘泰、田中智之、山本圭、荒田悟、原俊太郎、工藤一郎、村上誠：III型分泌性ホスホリパーゼA₂は即時型アレルギーに関与する、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月9日、横浜

川名桃子、武富芳隆、片柳香菜恵、佐藤弘泰、工藤一郎、村上誠、原俊太郎：マスト細胞におけるIII型分泌性ホスホリパーゼA₂の機能解析、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月9日、横浜

三木寿美、山本圭、多屋長治、工藤一郎、村上誠：二次リンパ組織特異的に発現しているIID型ホスホリパーゼA₂の解析、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月9日、横浜

山本圭、武富芳隆、三木寿美、池田和貴、中西広樹、田口良、工藤一郎、村上誠：X型およびIIF型分泌性ホスホリパーゼA₂の皮膚および体毛分化における役割、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会、2008年12月9日、横浜

加藤洋幸、種本明生、佐藤弘泰、武富芳隆、原俊太郎：環境化学物質の内分泌攪乱作用の標的としての精子に存在する分泌性ホスホリパーゼA₂、フォーラム2008: 衛生薬学・環境トキシコロジー、2008年10月18日、熊本

川名桃子、武富芳隆、佐藤弘泰、工藤一郎、村上誠、原俊太郎：マスト細胞におけるIII型分泌性ホスホリパーゼA₂の機能解析、第52回日本薬学会関東支部大会、2008年10月4日、野田

村上誠、工藤一郎：Diverse functions of sPLA₂s: from cells to transgenics and knockouts、2008 FASEB Summer Research Conferences - Phospholipid Metabolism: disease, signal transduction and membrane dynamics、2008年7月20日、アメリカ・ニューヘブーン

武富芳隆、佐藤弘泰、川名桃子、田中智

- 之、上野紀子、山本圭、荒田悟、原俊太郎、工藤一郎、村上誠：Group III PLA₂ is a critical regulator of mast cell differentiation and activation、2008 FASEB Summer Research Conferences - Phospholipid Metabolism: disease, signal transduction and membrane dynamics、2008年7月20日、アメリカ・ニューヘブン
- 山本圭、三木寿美、武富芳隆、池田和貴、中西広樹、田口良、工藤一郎、村上誠：Skin abnormalities of group X secretory phospholipase A₂ transgenic mice、2008 FASEB Summer Research Conferences - Phospholipid Metabolism: disease, signal transduction and membrane dynamics、2008年7月20日、アメリカ・ニューヘブン
- 加藤里奈、坂豪一、佐藤弘泰、村上誠、工藤一郎、板部洋之：III型分泌性ホスホリパーゼA₂はリポタンパクの変性を介して動脈硬化を増悪する、第9回Pharmaco-Hematologyシンポジウム、2008年6月20日、東京
- 武富芳隆、川名桃子、佐藤弘泰、田中智之、上野紀子、山本圭、荒田悟、原俊太郎、工藤一郎、村上誠：III型分泌性ホスホリパーゼA₂は即時性アレルギーに関与する、第9回Pharmaco-Hematologyシンポジウム、2008年6月20日、東京
- 依田恵美子、鉢須桂子、武富芳隆、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の機能解析、第48回日本脂質生化学会、2008年6月6日、徳島
- 佐藤弘泰、武富芳隆、山本圭、磯貝有紀、三木寿美、石川由起雄、石井壽晴、小林哲幸、原俊太郎、工藤一郎、村上誠：III型分泌性ホスホリパーゼA₂の生体内機能の解析、第48回日本脂質生化学会、2008年6月6日、徳島
- 21 山本圭、三木寿美、磯貝有紀、池田和貴、中西広樹、武富芳隆、田口良、工藤一郎、小林哲幸、村上誠：分泌性ホスホリパーゼA₂の皮膚および体毛分化における役割、第48回日本脂質生化学会、2008年6月6日、徳島
- 22 坂豪一、加藤里奈、佐藤弘泰、村上誠、工藤一郎、板部洋之：III型分泌性ホスホリパーゼA₂による血漿脂質の変化と動脈硬化の進展、日本薬学会第128年会、2008年3月28日、横浜
- 23 鉢須桂子、依田恵美子、小林裕司、桑田浩、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の細胞内機能解析、日本薬学会第128年会、2008年3月28日、横浜
- 24 種本明生、武富芳隆、加藤洋幸、新原智子、村上誠、原俊太郎、工藤一郎：マウス精子の分泌性ホスホリパーゼA₂の受精反応における機能解析、日本薬学会第128年会、2008年3月27日、横浜
- 25 依田恵美子、鉢須桂子、武富芳隆、桑田浩、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の機能解析、日本薬学会第128年会、2008年3月27日、横浜
- 26 依田恵美子、鉢須桂子、武富芳隆、荒田悟、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の生体内機能の解析、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会、2007年12月13日、横浜
- 27 磯貝有紀、山本圭、佐藤弘泰、武富芳隆、池田和貴、田口良、工藤一郎、小林哲幸、村上誠：III型分泌性ホスホリパーゼA₂ (sPLA₂) と生活習慣病との関連、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会、2007年12月12日、横浜
- 28 佐藤弘泰、武富芳隆、山本圭、磯貝有紀、石川由起雄、石井壽晴、小林哲幸、原俊太郎、工藤一郎、村上誠：III型分泌性ホスホリパーゼA₂の雄性生殖における役割、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会、2007年12月12日、横浜
- 29 種本明生、武富芳隆、村上誠、原俊太郎、工藤一郎：受精段階における精子の分泌性ホスホリパーゼA₂の機能解析、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会、2007年12月12日、横浜
- 30 山本圭、三木寿美、池田和貴、益田聖子、武富芳隆、石本義和、花崎浩二、田口良、工藤一郎、村上誠：皮膚および体毛分化における分泌性ホスホリパーゼA₂の役割、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会、2007年12月12日、横浜
- 31 鉢須桂子、依田恵美子、小林裕司、藤本知佳子、桑田浩、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎：膜結合型Ca²⁺非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の細胞周期への関与の検討、BMB (Biochemistry and Molecular Biology) 2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会、2007年12月12日、横浜
- 32 種本明生、武富芳隆、原俊太郎、工藤一郎：新たな内分泌攪乱作用の標的としての精子ホスホリパーゼA₂の解析、フォーラム

- 2007: 衛生薬学・環境トキシコロジー、2007年11月2日、大阪
- 33 佐藤弘泰、磯貝有紀、武富芳隆、山本圭、工藤一郎、村上誠: Biological actions of group III phospholipase A₂, an atypical sPLA₂, in vivo、10th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases、2007年9月17日、カナダ・モントリオール
- 34 依田恵美子、小林裕司、藤本知佳子、桑田浩、武富芳隆、荒田悟、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎: 膜結合型Ca²⁺非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の解析、第49回日本脂質生化学会、2007年6月6日、札幌
- 35 山本圭、益田聖子、武富芳隆、田口良、工藤一郎、村上誠: X型分泌性ホスホリパーゼA₂トランスジェニックマウスの皮膚異常の解析、第49回日本脂質生化学会、2007年6月6日、札幌
- 36 山本圭、益田聖子、武富芳隆、田口良、工藤一郎、村上誠: Analyses of abnormal skin in group X secretory phospholipase A₂-transgenic mice、3rd International Conference on Phospholipase A₂ and Lipid Mediators、2007年5月10日、イタリア・ソレント
- 37 依田恵美子、藤本知佳子、小林裕司、桑田浩、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎: 膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼA₂の機能解析-感染防御への関与-、日本薬学会第127年会、2007年3月30日、富山
- 38 益田聖子、武富芳隆、大槻光浩、山本圭、平林哲也、石川由紀雄、石井壽晴、石本義和、花崎浩二、村上誠、工藤一郎: 分泌性ホスホリパーゼA₂の神経系における発現と機能、ファーマ・バイオフィォーラム2006、2006年12月9日、東京
- 39 依田恵美子、桑田浩、藤本知佳子、中谷良人、原俊太郎、工藤一郎: 膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼA₂ (iPLA₂) の機能解析、ファーマ・バイオフィォーラム2006、2006年12月9日、東京
- 40 佐藤弘泰、武富芳隆、大槻光浩、石川由紀雄、石井壽晴、平林哲也、山本圭、磯貝有紀、上野紀子、益田聖子、村上誠、工藤一郎: 型分泌性ホスホリパーゼA₂トランスジェニックマウスの解析、フォーラム2006: 衛生薬学・環境トキシコロジー、2006年10月30日、東京
- 41 山本圭、益田聖子、武富芳隆、工藤一郎、村上誠: Group X secretory phospholipase A₂-transgenic mice exhibit alopecia during first hair cycle、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress・第79回日本生化学会大会・第29回日本分子生物学会年会、2006年6月21日、京都
- 42 佐藤弘泰、武富芳隆、加藤里奈、石川由紀

雄、石井壽晴、板部洋之、原俊太郎、村上誠、工藤一郎: 型分泌性ホスホリパーゼA₂の生体機能、第48回日本脂質生化学会、2006年6月8日、東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

[2008年度]

原 俊太郎 (HARA SHUNTARO)

昭和大学・薬学部・教授

研究者番号: 50222229

[2006~2007年度]

工藤 一郎

昭和大学・薬学部・教授

研究者番号: 30134612

(2) 研究分担者

中谷 良人 (NAKATANI YOSHIHITO)

昭和大学・薬学部・講師

研究者番号: 80266163

桑田 浩 (KUWATA HIROSHI)

昭和大学・薬学部・助教

研究者番号: 80286864

新原 智子 (SHIMBARA SATOKO)

昭和大学・薬学部・助教

研究者番号: 60266161

[2006~2007年度]

原 俊太郎 (HARA SHUNTARO)

昭和大学・薬学部・准教授

研究者番号: 50222229

(3) 連携研究者

なし