

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08138

研究課題名(和文) 新規COPDペプチド薬の開発を実現するSCGB3A2作用メカニズムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of the SCGB3A2 mechanism of action for the development of novel COPD peptide drugs.

研究代表者

黒谷 玲子 (Kurotani, Reiko)

山形大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：00453043

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：SCGB3A2は多くの呼吸器疾患に対して改善効果を示すが、SCGB3A2の気腫化抑制のメカニズムは不明であった。本研究では、SCGB3A2ペプチドを利用した新規COPDペプチド薬開発のためのSCGB3A2の気腫化抑制メカニズム解明を目的とし、SCGB3A2がSCGB3A2-pSTAT3-Serpina1a軸によって、アンチトリプシン(A1AT)の発現を制御することを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、SCGB3A2の肺気腫抑制メカニズムの解明の一部を成し遂げたことであり、学術的意義が高い。また、SCGB3A2ペプチドがSCGB3A2タンパク質と類似の生理活性を持つという結果は、将来的にSCGB3A2ペプチドを新規COPD薬として薬剤開発の可能性を高めた。本研究により得られた成果は、医療分野において社会的な貢献もできるものである。

研究成果の概要(英文)：COPD may develop into pulmonary emphysema as the disease progresses. Although SCGB3A2 has shown ameliorative effects against many respiratory diseases, the mechanism by which SCGB3A2 ameliorates emphysema has remained unclear. In this study, we aimed to elucidate the mechanism of SCGB3A2 inhibition of pulmonary emphysema for the development of a novel COPD peptide drug using SCGB3A2 peptide. SCGB3A2 was suggested to contribute to the suppression of pulmonary emphysema by regulating -antitrypsin expression by the SCGB3A2-pSTAT3-Serpina1A axis.

Bioactivity evaluation studies showed that the C-terminal peptides of SCGB3A2 promoted cell proliferation, bronchial branching, and inhibited apoptosis, and in addition, suppressed lung inflammation in a mouse model of lung inflammation. The fact that the SCGB3A2 peptides showed the similar bioactivity as SCGB3A2 indicates the possibility that the SCGB3A2 peptides can be used as a drug.

研究分野：分子生物学

キーワード：SCGB3A2 ペプチド COPD 肺気腫 肺炎

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は長期喫煙原因とする生活習慣病の一つと考えられる呼吸器疾患である。COPD は喫煙による慢性炎症が進行し、末梢気道壁の肥厚・狭窄、肺胞壁の破壊などを引き起こす。治療面での課題として、進展してしまった COPD は根治治療方法がないことである。本研究で注目した Secretoglobin (SCGB)3A2 は、肺の恒常性の維持や炎症などの呼吸器疾患に重要なサーファクタントタンパク質である。SCGB3A2 は肺形成に必須の転写因子 NKX2-1 の下流因子として単離され、SCGB3A2 が肺発生における成熟促進効果を有することが明らかになった¹。また、呼吸器疾患マウスモデル解析により、SCGB3A2 は抗炎症作用と抗線維化効果を有することが示された^{2,4}。これらの性質から、SCGB3A2 は COPD の改善や抑制に効果を有すると期待した。一方、これらの研究には、大腸菌で生合成したリコンビナント SCGB3A2 を利用したが、エンドトキシン (LPS) の混入が多く、精製後の回収率が低いという問題があった。そこで、SCGB3A2 合成時の LPS 混入量の減少を目的とし、SCGB3A2 ペプチドを化学合成して利用することに着目した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、SCGB3A2 を利用した新規 COPD ペプチド薬の開発を目指し、分子生物学的アプローチによる SCGB3A2 の気腫化抑制メカニズムの解明である。

ペプチド合成・精製の目的は、リコンビナント SCGB3A2 調整の際に問題となる LPS 除去にかかるコストと時間を大幅に軽減することである。加えて、SCGB3A2 の COPD の改善や抑制への効果を検証するために、SCGB3A2 の細胞内シグナルの一つである STAT と肺気腫抑制に関与する $\alpha 1$ アンチトリプシン (A1AT) に着目して、SCGB3A2 の肺気腫抑制メカニズムの解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) SCGB3A2 Type A ペプチド合成

SCGB3A2 はスプライシングによって Type A, Type B, Type C が合成される。それぞれの発生時期の検討によって、胎仔発生中には Type A と Type C が成体での生理機能には Type A が働くと考えられた。そこで、まず、最も長鎖である Type C について網羅的に 20 アミノ酸残基ごとのペプチドを Fmoc 固相合成法によって合成した (結果: 図1)。

(2) SCGB3A2 ペプチドの生理活性評価

SCGB3A2 タンパク質の生理活性評価と同様に、SCGB3A2 ペプチドによる細胞増殖効果、気管支分岐促進効果、およびアクロレイン誘導性アポトーシスの抑制効果を、それぞれ、MTT アッセイ、マウス胎仔肺器官培養、TUNEL 法を用いて評価した。

COPD モデルマウスを用いて SCGB3A2 ペプチドの肺気腫抑制効果の検証の前段階の実験として、チキンオボアルブミン (cOVA) 誘導性肺炎モデルマウスにおける SCGB3A2 ペプチドの抗炎症効果の検討を行った。COPD モデルマウスを用いた検討は期間中に実施できなかった。

(3) SCGB3A2 タンパク質による肺気腫抑制メカニズムの解明

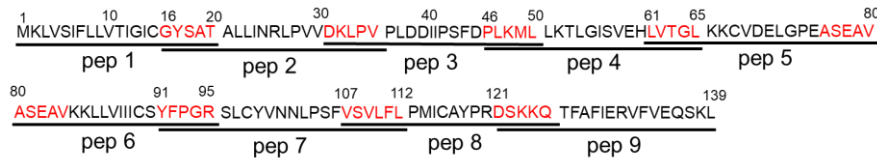
- ① STAT1, STAT3 の過剰発現とノックダウン (KD) による A1AT 発現の検討: STAT1 および STAT3 の発現ベクターを MLg 細胞に遺伝子導入 (Lipofectamin) し、その後の A1AT をコードする *Serpina1a* の mRNA と A1AT タンパク質の発現量を WB にて解析した。また、STAT1 と STAT3 の siRNA プローブを MLg 細胞に導入 (HiPerFect Transfection Reagent) し、その後の A1AT の mRNA とタンパク質の発現量を WB にて解析した。
- ② 共免疫沈降法 (Co-IP) による STATs の構造解析: STAT1 と STAT3 はリン酸化されると二量体を形成する。しかし、A1AT 発現に与える STATs の構造については不明であった。そこで、SCGB3A2 存在・非存在下での STAT1 と STAT3 の結合状態を Co-IP で検出した。さらに、STAT1, STAT3 を過剰発現した時の Co-IP も行った。具体的にはリン酸化 (pSTAT1, pSTAT3) 抗体をプロテイン G に結合させた後、細胞抽出液中の pSTAT1, pSTAT3 と結合後、溶出した試料に対して WB にてそれぞれの抗体で検出した。
- ③ クロマチン免疫沈降法 (ChIP) による *Serpina1a* 遺伝子と STATs の結合の証明: ヒトの肝細胞では STAT3 は *A1at* 遺伝子に結合し、転写促進するとされる⁵。しかし、マウスにおいては *Serpina1a* 遺伝子上の STAT 結合部位の存在に関する報告すら存在していなかった。そこで、ヒトの報告を基にマウス *Serpina1a* 遺伝子の STAT 結合候補部位を検索し、この配列に対する ChIP

(SimpleChIP Plus Enzymatic Chromatin IP Kit) アッセイを行った。

4. 研究成果

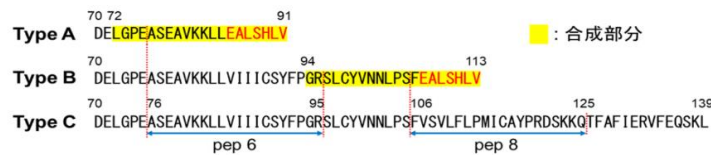
(1) SCGB3A2 Type Aペプチド合成

SCGB3A2 Type AのC末端から5残基ずつずらした20アミノ酸残基のペプチドを図1の pep 1 から pep 9 を合成した⁶。



(図 1. SCGB3A2 Type C アミノ酸配列と合成ペプチド)

以下に記したSCGB3A2ペプチドの生理活性評価からType CのC末端側に生理活性が示されたため、Type AとType BのC末端のペプチドを合成した (図2)。

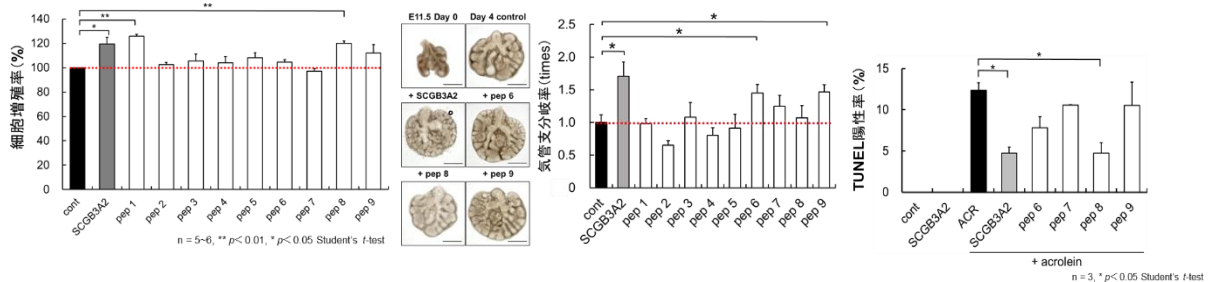


(図 2. SCGB3A2 Type A と Type B の C 末端アミノ酸配列と合成ペプチド)

(2) SCGB3A2ペプチドの生理活性評価

(Type Cペプチドの生理活性評価)

SCGB3A2 Type Cペプチド(pep 1~pep 9)の細胞増殖効果, 気管支分岐促進効果, アポトーシス抑制効果を検討した (図3)。この結果, 細胞増殖効果はpep 1と pep 8, 気管支分岐促進効果はpep 6と pep 9, アポトーシス抑制効果はpep 8で認められた。ここで, pep 1はシグナルペプチドであるため, 生理機能には関係がないと判断されるため, Type Cペプチドの生理活性はC末端アミノ酸配列にあることが示された。



(細胞増殖評価)

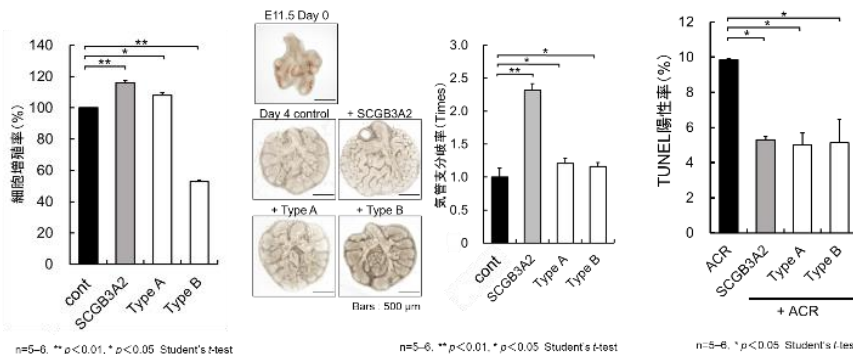
(気管支分岐促進効果)

(アポトーシス抑制効果)

(図3. SCGB3A2 Type Cペプチドの生理活性評価)

(Type Aペプチドの生理活性評価)

SCGB3A2 Type Aペプチド⁷²L-⁹¹Vと比較のためにType Bペプチド⁹⁴G-¹¹³Vの生理活性を検討した (図4)。この結果, Type Aペプチド⁷²L-⁹¹Vの細胞増殖効果とアポトーシス抑制効果は, SCGB3A2タンパク質と同様であった。Type Aペプチド⁷²L-⁹¹Vの気管支分岐促進効果は, 無刺激条件 (cont)と比較して, 統計学的に有意な気管支分岐率を示したが, SCGB3A2タンパク質による効果と比べ, 低かった。このような効果の不一致は, 立体構造が原因であると考えられる。



(細胞増殖評価)

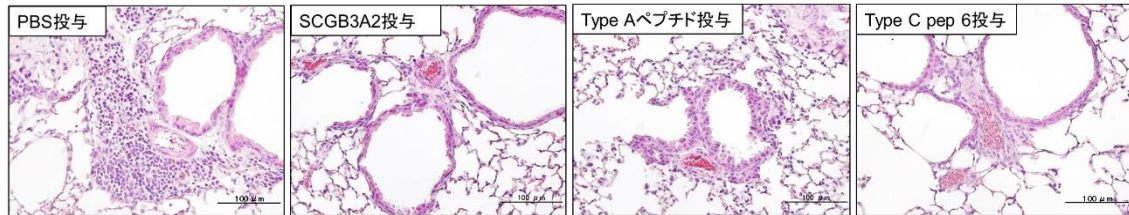
(気管支分岐促進効果)

(アポトーシス抑制効果)

(図4. SCGB3A2 Type Aペプチドの生理活性評価)

(肺炎モデルマウスにおけるSCGB3A2ペプチドの抗炎症効果の検討)

SCGB3A2ペプチドの生理活性評価として、肺炎モデルマウスに気管投与した際の効果を検証した。ここでは、肺組織のヘマトキシリン・エオジン染色像を示す。cOVAによる炎症は、PBS投与で変化がなく、SCGB3A2 Type Aペプチド^{72L-91V}とType Cペプチド^{80A-95R} (pep 6) 投与によって改善もしくは、消失した。この結果は、SCGB3A2タンパク質投与による結果と同様であった (図5)。



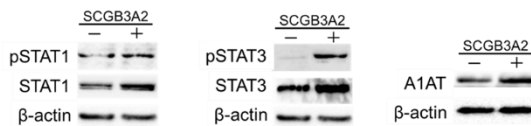
(図 5. 肺炎モデルマウスにおける SCGB3A2 ペプチドの抗炎症効果)

(3) SCGB3A2タンパク質による肺気腫抑制メカニズムの解明

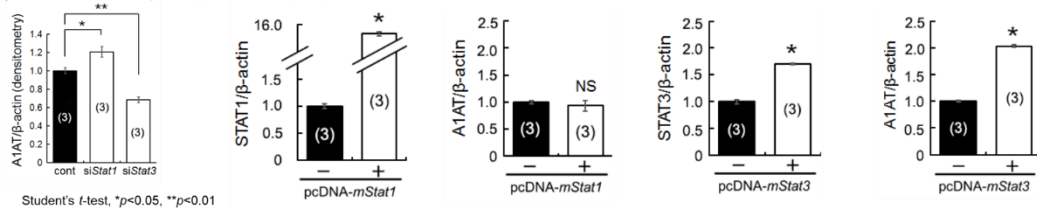
COPDモデルマウスの先行研究によって、タバコ煙曝露による肺気腫は野生型マウスと比較してSCGB3A2欠損マウスで悪化することを示しているが、SCGB3A2による肺気腫抑制メカニズムは不明である。

SCGB3A2刺激によって、STAT1とSTAT3はどちらもリン酸化され、A1ATの発現は増加することがWestern Blottingによって明らかになった (図6A)。次に、Stat1とStat3のKDと過剰発現を行った結果、Stat1のKDではA1AT発現は増加し、Stat1の過剰発現ではA1ATの発現に変化はなかった。一方、Stat3のKDではA1AT発現は増加し、Stat3の過剰発現ではA1ATの発現は増加した (図6B)。この時のSTATの構造を理解するために、Co-IPを行った結果、STAT1を過剰発現させた際は、STAT1とSTAT3のヘテロ二量体と形成し、STAT3を過剰発現させた際は、STAT3のホモ二量体を形成した。さらに、SCGB3A2刺激条件では、STAT1もSTAT3もホモ二量体を形成することを明らかになった (データは示さない)。続いて、Seripin1aにSTAT1とSTAT3が結合することをChIPアッセイにて検証した。この結果、STATを過剰発現した条件では、STAT1、STAT3どちらもSTAT結合候補部位に結合した。しかしながら、SCGB3A2刺激条件では、STAT3のみがSTAT結合候補部位に結合することが明らかになった (データは示さない)。

A. SCGB3A2刺激によるSTAT1とSTAT3のリン酸化とA1AT発現



B. Stat1, Stat3のKDと過剰発現後のA1AT発現



(図 6. SCGB3A2によるSTATとA1AT発現との関係)

(4) まとめ

本研究によって、SCGB3A2のペプチドもSCGB3A2タンパク質に類似した生理活性を示すことが明らかになった。マウス生体内でもSCGB3A2のペプチドの効果が消失しなかったことは、将来的にSCGB3A2のペプチドの薬剤への応用が期待できる成果である。また、SCGB3A2による肺気腫抑制メカニズムの一つとしてSCGB3A2-STAT3-A1AT軸の存在が示唆された。

<引用文献>

1. Kurotani R, Tomita T, Yang Q, Carlson BA, Chen C, Kimura S. Role of Secretoglobulin (SCGB) 3A2 in Lung Development. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008, 178(4):389-398.
2. Chiba Y, Kurotani R, Kusakabe T, Miura T, Link BW, Misawa M, Kimura S. Uteroglobin-related protein 1 expression suppresses allergic airway inflammation in mice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006, 173(9):958-964.

3. Kurotani R, Okumura S, Matsubara T, Yokoyama U, Buckley JR, Tomita T, Kezuka K, Nagano T, Esposito D, Taylor TE, Gillette WK, Ishikawa Y, Abe H, Ward JM, Kimura S. Secretoglobin 3A2 suppresses bleomycin-induced pulmonary fibrosis by TGFbeta signaling down-regulation. *J Biol Chem*. 2011, 286(22):19682-19692.
4. Cai Y, Yoneda M, Tomita T, Kurotani R, Okamoto M, Kido T, Abe H, Mitzner W, Guha A, Kimura S. Transgenically-expressed secretoglobin 3A2 accelerates resolution of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. *BMC Pulm Med*. 2015, 15:72.
5. Morgan K, Marsters P, Morley S, van Gent D, Hejazi A, Backx M, Thorpe ER, Kalsheker N. Oncostatin M induced alpha1-antitrypsin (AAT) gene expression in Hep G2 cells is mediated by a 3' enhancer. *Biochem J*. 2002, 365(Pt 2):555-560.
6. Kikuchi M, Kurotani R, and Konno H. Synthesis of a secretoglobin 3A2 type C (98-139) fragment by Dawson's native chemical ligation *Tetrahedron Letters*. 2017 58, 43, 4145-4148

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kimura S, Yokoyama S, Pilon AL, Kurotani R	4. 巻 236
2. 論文標題 Emerging role of an immunomodulatory protein secretoglobin 3A2 in human diseases..	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmacol Ther.	6. 最初と最後の頁 108112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2022.108112.	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 該当する
1. 著者名 黒谷玲子, 木村芝生子	4. 巻 36
2. 論文標題 セクレトグロビン 3A2 の肺線維症改善効果	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 57-61
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 該当する
1. 著者名 佐藤 学, 江藤 魁, 増田純平, 井上健司, 黒谷玲子, 阿部宏之, 西舘 泉	4. 巻 41
2. 論文標題 ショートマルチモードファイバースコープを用いたin vivoラット脳の断層イメージング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本レーザー医学会誌	6. 最初と最後の頁 9-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2530/jslsm.jslsm-40_0053	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 該当する
1. 著者名 Jin H, Fujita T, Jin M, Kurotani R, Hidaka Y, Cai W, Suita K, Prajapati R, Liang C, Ohnuki Y, Mototani Y, Umemura M, Yokoyama U, Sato M, Okumura S, Ishikawa Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 Correction To:Epac activation inhibits IL-6-induced cardiac myocyte dysfunction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 557 ~ 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00661-0.	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 該当する

1. 著者名 佐藤 学, 江藤 魁, 増田純平, 井上健司, 黒谷玲子, 阿部宏之, 西舘 泉	4. 巻 41
2. 論文標題 ショートマルチモードファイバースコープを用いたin vivoラット脳の断層イメージング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本レイザー医学会誌	6. 最初と最後の頁 9~17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2530/jsism.jsism-40_0053	査読の有無 無
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 Jin H, Fujita T, Jin M, Kurotani R, Hidaka Y, Cai W, Suita K, Prajapati R, Liang C, Ohnuki Y, Mototani Y, Umemura M, Yokoyama U, Sato M, Okumura S, Ishikawa Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Correction to: Epac activation inhibits IL-6-induced cardiac myocyte dysfunction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00661-0.	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 該当する

1. 著者名 Jin H, Fujita T, Jin M, Kurotani R, Hidaka Y, Cai W, Suita K, Prajapati R, Liang C, Ohnuki Y, Mototani Y, Umemura M, Yokoyama U, Sato M, Okumura S, Ishikawa Y.	4. 巻 68
2. 論文標題 Epac activation inhibits IL-6-induced cardiac myocyte dysfunction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 77-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-016-0509-5	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 該当する

[学会発表] 計41件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 横山悠太郎, 弦巻 拓, 坂原聖士, 高倉 啓, 石川文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン3A2はマクロファージの遊走促進と極性変化に関与する
3. 学会等名 実験動物セミナー第32回研究成果発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山 悠太郎, 弦巻 拓, 石川 文雄, 阿部 宏之, 黒谷 玲子
2. 発表標題 SCGB3A2のマクロファージへの作用に関する研究
3. 学会等名 日本動物学会 第92回
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒谷玲子, 丸田妙華, 山口光枝
2. 発表標題 セクレトグロビン3A2による食物アレルギー改善効果の検証
3. 学会等名 第68回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山悠太郎, 弦巻 拓, 石川文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2によるマクロファージの遊走性と極性変化に関する検討
3. 学会等名 日本動物学会・2020年度東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柏淵拓海, 神谷郁秀, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2を利用したマウスiPS細胞の気道上皮細胞分化モデルの構築
3. 学会等名 日本動物学会・2020年度東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤優衣, 大河原 彩花, 菊池真梨子, 今野博行, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2の生理活性部位の決定
3. 学会等名 山形大学医学部実験動物セミナー 第31回成果発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸田妙華, 佐藤優衣, 横山悠太朗, 佐藤優衣, 弦巻拓, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン3A2による食物アレルギー改善効果の検証
3. 学会等名 山形大学医学部実験動物セミナー 第31回成果発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ayaka Okawara, Mariko Kikuchi, Yui Sato, Reiko Kurotani and Hiroyuki Konno
2. 発表標題 PREPARATION OF SECRETOGLOBIN 3A2 TYPE A FRAGMENTS USING ALBERICIO ' S FRAGMENT COUPLING STRATEGY
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山悠太朗, 弦巻拓, 石川 文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン3A2はマクロファージの遊走を促進し, 極性を変化させる
3. 学会等名 第28回 山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金 歩美, 山口光枝, 山田英明, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 肺におけるSecretoglobin 3A2とビタミンCとの相互作用の検討
3. 学会等名 第28回 山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ikuho Kamiya, Shun Nakayama, Daisuke Aibara, Ryusuke Tsukuda, Satoshi Sakahara, Hiroyuki Abe, Shioko Kimura, Reiko Kurotani
2. 発表標題 Secretoglobin 3A2 suppresses cigarette smoke-induced pulmonary emphysema by upregulation of A1AT via activation of STAT3
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 弦巻 拓, 横山悠太郎, 石川文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン 3A2 はマクロファージの遊走を促進し, 極性を変化させる
3. 学会等名 第61回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金 歩美, 山口光枝, 山田英明, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 肺におけるSecretoglobin 3A2とビタミンCとの相互作用の検討
3. 学会等名 第61回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸田妙華, 佐藤優衣, 横山悠太郎, 弦巻拓, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン 3 A 2 による食物アレルギー改善効果の検証
3. 学会等名 第61回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 弦巻 拓, 横山悠太郎, 石川文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2はマクロファージを介して呼吸器疾患を改善する
3. 学会等名 日本動物学会 第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 弦巻拓, 横山悠太郎, 石川 文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2によるマクロファージの遊走性に関する検討
3. 学会等名 日本動物学会・令和元年度東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤優衣, 弦巻拓, 丸田妙花, 坂原聖士, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2による食物アレルギー改善効果の検証
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金 歩美, 山口光枝, 山田英明, 黒谷玲子
2. 発表標題 肺におけるSCGB3A2とビタミンCとの相互作用の検討
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤優衣, 小野莊太郎, 菊池真梨子, 今野博行, 阿部宏之, 黒谷 玲子
2. 発表標題 SCGB3A2 の生理活性部位の決定
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金 歩美, 山口光枝, 山田英明, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 肺におけるSCGB3A2とビタミンCの相互作用の検討
3. 学会等名 2019年度 山形大学C01 (センターオブイノベーション) 「若手連携」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤優衣, 小野莊太郎, 菊池真梨子, 今野博行, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2の生理活性部位の決定
3. 学会等名 2019年度 山形大学C01 (センターオブイノベーション) 「若手連携」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸田 妙華, 佐藤優衣, 弦巻拓, 丸田妙花, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 新規生理活性物質SCGB3A2の食物アレルギー改善薬としての検証
3. 学会等名 2019年度 山形大学C01(センターオブイノベーション)「若手連携」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤優衣, 小野莊太郎, 菊池真梨子, 今野博行, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 新規生理活性物質セクレトグロビン3A2の活性部位の探求
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤鈴奈, 佐藤雄士, 木下昂宗, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2の下垂体特異的発現を決定する遺伝子制御機構の解明
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 弦巻拓, 横山悠太郎, 石川 文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2によるマクロファージ遊走促進効果の検討
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 弦巻 拓, 横山悠太郎, 石川 文雄, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 単球由来マクロファージに対するSCGB3A2の遊走促進効果の検討
3. 学会等名 山形大学医学部実験動物セミナー・第30回研究成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸田妙華, 横山悠太郎, 佐藤優衣, 弦巻拓, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン3A2による食物アレルギー改善効果の検証
3. 学会等名 山形大学医学部実験動物セミナー・第30回研究成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 車塚日明, 荒井康子, 坂原聖志, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 セクレトグロビン (SCGB) 3A2の加齢による肺への影響
3. 学会等名 山形大学医学部実験動物セミナー・第29回研究成果発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suzuna Satou, Takamune Kinoshita, Satoshi Sakahara, Hiroyuki Abe, Reiko Kurotani
2. 発表標題 Expression mechanism of SCGB3A2 in the absence of NKX2-1 in the mouse anterior pituitary
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Reiko Kurotani, Sotaro Ono, Takamune Kinoshita, Ikuho Kaniya, Hiroyuki Abe
2. 発表標題 SCGB3A2 suppresses pulmonary emphysema by upregulation of A1AT via activation of STAT3
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mariko Kikuchi, Yui Sato, Reiko Kurotani, Hiroyuki Konno
2. 発表標題 Synthesis of Secretoglobin 3A2 peptide fragments in Native
3. 学会等名 YU-COEヘルスケア国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神谷郁秀, 小野莊太郎, 木下昂宗, 坂原聖士, 荒井康子, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2の肺気腫抑制メカニズムの解明
3. 学会等名 山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤優衣, 小野莊太郎, 菊池真梨子, 今野博行, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2の活性部位の決定
3. 学会等名 山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴谷 昭洋, 高倉 啓, 坂原 聖士, 黒谷 玲子, 阿部 宏之
2. 発表標題 ウシ胚における酸化ストレスの発生とアポトーシスの誘導
3. 学会等名 山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤鈴奈, 木下昂宗, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 マウス下垂体前葉におけるSCGB3A2遺伝子発現制御機構の解明
3. 学会等名 日本動物学会 第89回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒谷玲子, 小野莊太郎, 神谷郁秀, 荒井康子, 坂原聖士, 阿部宏之
2. 発表標題 COPDマウスモデル肺を用いたSCGB3A2の肺気腫抑制メカニズムの解明
3. 学会等名 日本動物学会 第89回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒谷玲子, 山口光枝, 山田英明
2. 発表標題 ビタミンAの肺上皮細胞に与える影響とSCGB3A2の作用
3. 学会等名 第65回 日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤鈴奈, 木下昂宗, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 マウス下垂体前葉におけるSCGB3A2遺伝子発現制御機構の解明
3. 学会等名 第33回日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤優衣, 小野莊太郎, 菊池真梨子, 今野博行, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 SCGB3A2の生理活性部位の決定
3. 学会等名 日本動物学会・平成30年度東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神谷郁秀, 小野莊太, 木下昂宗, 荒井康子, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 COPDマウスモデル肺を用いたSCGB3A2の肺気腫抑制メカニズムの解明
3. 学会等名 日本動物学会・平成30年度東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤鈴奈, 木下昂宗, 坂原聖士, 阿部宏之, 黒谷玲子
2. 発表標題 マウス下垂体前葉におけるSCGB3A2遺伝子発現制御機構の解明
3. 学会等名 日本動物学会・平成30年度東北支部大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 総編集 末光隆志、分筆 黒谷玲子 他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)朝倉書店	5. 総ページ数 772
3. 書名 動物の事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>山形大学工学部化学・バイオ工学科バイオ化学コース 黒谷 玲子 研究室 http://acebe.yz.yamagata-u.ac.jp/laboratory/biochemistry/biology/labo_013/ 黒谷研究室 http://kurotani-lab.yz.yamagata-u.ac.jp/ 山形大学研究者情報 http://yudb.kj.yamagata-u.ac.jp/html/100000406_ja.html 山形大学 工学部/理工学研究科 https://www.yz.yamagata-u.ac.jp/ 黒谷研究室 http://kurotani-lab.yz.yamagata-u.ac.jp 黒谷研究室 http://kurotani-lab.yz.yamagata-u.ac.jp 山形大学工学部 化学・バイオ工学科 https://acebe.yz.yamagata-u.ac.jp/</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
研究分担者	阿部 宏之 (Abe Hiroyuki) (10375199)	山形大学・大学院理工学研究科・教授 (11501)	
研究分担者	柴田 陽光 (Shibata Yoko) (60333978)	福島県立医科大学・医学部・教授 (21601)	

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