

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22503

研究課題名(和文)プロスタグランジン受容体の多量体化の意義と創薬への応用

研究課題名(英文)Prostaglandin receptor dimerization and its-targeted drug development

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) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、PG受容体ヘテロ二量体化の普遍性を検討したところ、EP3、EP1、FPのうち任意の二者間で二量体を形成するが、mGluR1はいずれのPG受容体とも二量体を形成せず、二量体化はPG受容体に特異的であることを見出した。EP4受容体による β -arrestin (β -arr) 活性化系でも、その効力がPGカルボン酸フリー体 \gg メチル体であることを見出し、PG受容体の多量体化はヘテロ受容体活性化のみならず、 β -arr活性化にも必要とされることを見出した。今後は、脂質受容体のカルボン酸結合が、二量体化の安定性に寄与し、G蛋白/ヘテロ受容体/ β -arrの各活性化に果たす役割解明を目指したい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、脂質のカルボン酸と脂質受容体の塩基性アミノ酸のイオン結合が、二量体化の安定性を向上させるだけでなく、多彩な細胞内シグナルの活性化に果たす役割の解明に繋がるものであり、脂質受容体を標的とした制御性低分子の創成に貢献するものである。

研究成果の概要(英文)：In this study, we first examined the universality of PG receptor heterodimerization and found that mGluR1 does not dimerize with any of the PG receptors, while EP3, EP1 and FP dimerize between any two of them. Therefore, dimerization is considered to be specific to PG receptors. We found that the potency of the β -arrestin (β -arr) activation system by the EP4 receptor is also PG carboxylic acid free \gg methylated, indicating that dimerization of PG receptors is required not only for hetero receptor activation, but also for β -arr activation.

研究分野：生化学

キーワード：プロスタグランジン プロスタノイド 二量体化 GPCR 構造活性相関 シグナル伝達 逆作動薬 3
脂質受容体

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

プロスタグランジン(PG)は、細胞膜リン脂質に由来し、シクロオキシゲナーゼにより産生される脂質メディエーターであり、近傍に存在する 8 種類の細胞膜受容体 GPCR に結合することで、発熱・疼痛・分娩などの多彩な病態生理作用を発揮する。研究代表者は、これまで一貫して PG 受容体による細胞内シグナル伝達機構の解析を行ってきた。例えば、PG 受容体に保存された第 7 膜貫通領域の Arg 残基が、PG リガンドのカルボン酸とのイオン結合に重要であること、EP3 受容体には C 末端のみ構造の異なる複数のイソフォームが存在し、これらは G タンパク質の選択性や恒常活性、脱感作の感受性が異なること、あるいは EP2/4 受容体の細胞内第二(i2)ループに存在する芳香族アミノ酸が Gs 活性化に必須の役割を果たすこと、等を明らかにしてきた。最近、研究代表者は、小林(京大医)と共にヒト EP4 受容体の細胞外ドメインを特異的に認識する単クローン抗体を駆使することで、抗 EP4 抗体-ヒト EP4 受容体-EP4 拮抗剤の三者の結晶化に成功し、ヒト EP4 受容体の不活性化体の構造を世界で初めて解明した。その結果、EP4 受容体のリガンド結合ポケットは、細胞外に向けてではなく、細胞膜と平行に開口していたことから、PGE₂ は細胞膜上を Lateral diffusion の形で移動しながら受容体ポケットに侵入すること、また受容体第 7 膜貫通領域の Arg 残基は本ポケットの入口に位置し、EP4 拮抗薬のカルボン酸とイオン結合していたことから、PGE₂ のポケットへの侵入を阻害することが推測された。こうした一連の成果に基づき、研究代表者は、Gi 共役型 PG 受容体 EP3 サブタイプが作動薬依存的に Gq 共役型 FP 受容体とヘテロ二量体化することで、FP 受容体を活性化体へと変換し、Gq を介した細胞内 Ca²⁺動員を引き起こすこと、また本ヘテロ活性化は分娩時の子宮収縮時に発動し、分娩に必要な収縮能力を産み出す分子機構となっているとの仮説をたてた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、上記の仮説を検証するために、EP3-FP 受容体の多量体化の解析系を確立することで、作動薬依存的なヘテロ多量体化の分子機構を解明するとともに、その生理的意義解明のための基盤を確立することである。

3. 研究の方法

3-1) EP3-FP ヘテロ受容体活性化系

Hela 細胞に、EP3 受容体、FP 受容体、あるいは両受容体を生理条件に近い密度で発現させた。その指標として、EP3 単独発現では、活性化により Ca²⁺動員を引き起こさないレベルとし、本 EP3 受容体の発現量と同等レベルで FP 受容体を発現させた。PGE₂ や PGF_{2α} はそれぞれ交叉反応性を示すため、FP あるいは EP3 に特異的な作動薬を用いて活性化し、Ca-5 による蛍光測定により細胞内 Ca 動員レベルを解析した。

3-2) BRET 解析系の構築

研究代表者は、PG 受容体の C 末端に YFP あるいは Luc を融合した発現ベクターを構築し、Bioluminescence Resonance Energy Transfer (BRET)を用いた二量体解析系を確立した。

3-3) β -arrestin (β arr) 活性化系の構築

研究代表者は、上記と並行して、EP4 受容体と Luc を融合した発現ベクターと GFP を融合した β arr を構築し、EP4 による β arr 活性化系を確立した。

4. 研究成果

4-1) PGE₂-EP3受容体 (活性化体) 結晶構造の解明 (二量体化)

本研究の開始時点で、PGE₂-EP3受容体の結晶構造が解明された。その結果、従前より予測されていたように、PGE₂のカルボン酸は、第7膜貫通領域Arg残基とイオン結合により安定化していること、EP3受容体はリガンド結合ポケットを塞ぐ形で二量体化すること、この際、受容体のArg残基は、作動薬のカルボン酸のみならず、リン脂質中のリン酸基とイオン結合し、二量体を安定化していることが判明した。

4-2) PG受容体ヘテロ二量体化の普遍性

本研究では、まずPG受容体ヘテロ二量体化の普遍性を検討したところ、EP3/FPに加えてEP3/EP1、EP1/FP間でも二量体を形成するが、EP3はmGluR1とは二量体を形成せず、PG受容体間に特異性をもつことを見出した。次に、作動薬依存的なEP3/FP多量体化のBRET解析系の確立を試みたが、作動薬依存的なBRETシグナル変動の検出が予想外に困難であり、安定な解析系の確立には至らなかった。

4-3) EP4受容体による β arr活性化におけるイオン結合の役割

本解析系の検討過程で、EP4受容体による β arr 活性化のBRET解析系においても、ヘテロ活性化と同様に、その効力がPGカルボン酸フリー体 (PGE₂ > PGE₃) >> カルボン酸メチル体であることを見出し、PG受容体の多量体化はヘテロ受容体シグナルのみならず、 β arr活性化にも必要とされる可能性を見出した。

そこで、PG受容体への作動薬の結合は、ホモあるいはヘテロ二量体化を促し、リガンドカルボン酸-受容体Arg残基間のイオン結合は、一過性の受容体活性化とGタンパク質活性化には必要ないが、受容体の二量体化によりリガンド解離を阻害し、安定的な長期結合を可能にし、ヘテロ受容体の活性化や β arr活性化を引き起こすのではないかと考えた。こうした本研究コンセプトの発展研究を申請したところ、基盤研究(B)として採択された。

従って、今後は、本挑戦的研究で得た成果を基盤に、脂質受容体のカルボン酸結合が、受容体二量体化の安定性に寄与し、G蛋白シグナル、ヘテロ受容体シグナル、 β arrシグナル、の三者の活性化に果たす役割解明を目指したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Hashimoto Miho, Makino Nagisa, Inazumi Tomoaki, Yoshida Rina, Sugimoto Toshiko, Tsuchiya Soken, Sugimoto Yukihiko	4. 巻 589
2. 論文標題 Effects of an 3 fatty acid-biased diet on luteolysis, parturition, and uterine prostanoid synthesis in pregnant mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 139 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.12.029	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 -

1. 著者名 Maeyama Yuka, Nakashima Yuta, Kato Hikaru, Hitora Yuki, Maki Kazuhiko, Inada Natsumi, Murakami Shunya, Inazumi Tomoaki, Ise Yuji, Sugimoto Yukihiko, Ishikawa Hayato, Tsukamoto Sachiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Amakusamine from a Psammocinia sp. Sponge: Isolation, Synthesis, and SAR Study on the Inhibition of RANKL-Induced Formation of Multinuclear Osteoclasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2738 ~ 2743
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00758	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 -

1. 著者名 El-Desoky Ahmed H. H., Inada Natsumi, Maeyama Yuka, Kato Hikaru, Hitora Yuki, Sebe Momona, Nagaki Mika, Kai Aika, Eguchi Keisuke, Inazumi Tomoaki, Sugimoto Yukihiko, Frisvad Jens C., Williams Robert M., Tsukamoto Sachiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Taichunins E-T, Isopimarane Diterpenes and a 20-nor-Isopimarane, from <i>Aspergillus taichungensis</i> (IBT 19404): Structures and Inhibitory Effects on RANKL-Induced Formation of Multinuclear Osteoclasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2475 ~ 2485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00486	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 -

1. 著者名 Suchiva Punyada, Takai Toshiro, Kamijo Seiji, Maruyama Natsuko, Yokomizo Takehiko, Sugimoto Yukihiko, Okumura Ko, Ikeda Shigaku, Ogawa Hideoki	4. 巻 182
2. 論文標題 Inhibition of Both Cyclooxygenase-1 and -2 Promotes Epicutaneous Th2 and Th17 Sensitization and Allergic Airway Inflammation on Subsequent Airway Exposure to Protease Allergen in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 788 ~ 799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000514975	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 -

1. 著者名 Yamamoto Y, Taniguchi T, Inazumi T, Iwamura R, Yoneda K, Odani-Kawabata N, Matsugi T, Sugimoto Y, Shams NK.	4. 巻 36
2. 論文標題 Effects of the selective EP2 receptor agonist omidenepag on adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 162-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/jop.2019.0079	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 Norel, X., Sugimoto, Y., Ozen, G., Abdelazeem, H., Amgoud, Y., Bouhadoun, A., Bassiouni, W., Goepf, M., Mani, S., Manikpurage, H., Senbel, A., Longrois, D., Heinemann, A., Yao, C., Clapp, L.H.	4. 巻 72
2. 論文標題 International Union of Basic and Clinical Pharmacology: Differences and similarities between human and rodents concerning prostaglandin EP1-4 and IP receptors: Specific roles in pathophysiological conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmacological Reviews	6. 最初と最後の頁 910-968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/pr.120.019331	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 Imafuku, T., Watanabe, H., Satoh, T., Matsuzaka, T., Inazumi, T., Kato, H., Tanaka, S., Nakamura, Y., Nakano, T., Tokumaru, K., Maeda, H., Tanaka, M., Matsushita, K., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Shimano, H., Fukagawa, M., and Maruyama, T.	4. 巻 1
2. 論文標題 Advanced oxidation protein products contribute to renal tubulopathy via perturbation of renal fatty acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Kidney360	6. 最初と最後の頁 781-796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34067/KID.0000772019	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 -

1. 著者名 Kawaguchi, C., Shintani, N., Hayata-Takano, A., Hatanaka, M., Kuromi, A., Nakamura, R., Yamano, Y., Shintani, Y., Nagai, K., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., Ichikawa, A., Okuno, Y., Urade, Y., Hirai, H., Nagata, K., Nakamura, M., Narumiya, S., Nakazawa, T., Kasai, A., Ago, Y., Takuma, K., Baba, A., and Hashimoto, H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Lipocalin-type prostaglandin D synthase regulates light-induced phase advance of the central circadian rhythm in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01281-w	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 -

1. 著者名 Koga Tomoaki, Sasaki Fumiyuki, Saeki Kazuko, Tsuchiya Soken, Okuno Toshiaki, Ohba Mai, Ichiki Takako, Iwamoto Satoshi, Uzawa Hirotsugu, Kitajima Keiko, Meno Chikara, Nakamura Eri, Tada Norihiro, Fukui Yoshinori, Kikuta Junichi, Ishii Masaru, Sugimoto Yukihiro, Nakao Mitsuyoshi, Yokomizo Takehiko	4. 巻 18
2. 論文標題 Expression of leukotriene B4 receptor 1 defines functionally distinct DCs that control allergic skin inflammation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellular & Molecular Immunology	6. 最初と最後の頁 1437 ~ 1449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41423-020-00559-7	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 -

1. 著者名 Inazumi, T., Yamada, K., Shirata, N., Sato, H., Taketomi, Y., Morita, K., Hohjoh, H., Tsuchiya, S., Oniki, K., Watanabe, T., Sasaki, Y., Oike, Y., Ogata, Y., Saruwatari, J., Murakami, M., Sugimoto, Y.	4. 巻 33
2. 論文標題 Prostaglandin E2-EP4 axis promotes lipolysis and fibrosis in adipose tissue leading to ectopic fat deposition and insulin resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108265	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 -

1. 著者名 Toyoda, Y., Morimoto, K., Suno, R., Horita, S., Yamashita, K., Hirata, K., Sekiguchi, Y., Yasuda, S., Shiroishi, M., Shimizu, T., Urushibata, Y., Kajiwar, Y., Inazumi, T., Hotta, Y., Asada, H., Nakane, T., Shiimura, Y., Nakagita, T., Tsuge, K., Yoshida, S., Kuribara, T., Hosoya, T., Sugimoto, Y., Nomura, N. et al.	4. 巻 15
2. 論文標題 Ligand binding to human prostaglandin E receptor EP4 at the lipid-bilayer interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 18-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-018-0131-3	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 Kitadate, Y., Jrg, D.J., Tokue, M., Maruyama, A., Ichikawa, R., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Nakagawa, T., Uchida, A., Kimura-Yoshida, C., Mizuno, S., Sugiyama, F., Azami, T., Ema, M., Noda, C., Kobayashi, S., Matsuo, I., Kanai, Y., Nagasawa, T., Sugimoto, Y., Takahashi, S., Simons, B.D., and Yoshida, S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 79-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2018.11.013	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 Muraoka N, Nara K, Tamura F, Kojima H, Yamakawa H, Sadahiro T, Miyamoto K, Isomi M, Haginiwa S, Tani H, Kurotsu S, Osakabe R, Torii S, Shimizu S, Okano H, Sugimoto Y, Fukuda K, Ieda M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Role of cyclooxygenase-2/prostaglandin E2/prostaglandin E receptor 4 signaling in cardiac reprogramming	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08626-y	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 -

1. 著者名 Iwasaki R, Tsuge K, Kishimoto K, Hayashi Y, Iwaana T, Hohjoh H, Inazumi T, Kawahara A, Tsuchiya S, Sugimoto Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Essential role of prostaglandin E2 and the EP3 receptor in lymphatic vessel development during zebrafish embryogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44095-5	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 -

1. 著者名 Tsuge K, Inazumi T, Shimamoto A, Sugimoto Y.	4. 巻 31
2. 論文標題 Molecular mechanisms underlying prostaglandin E2-exacerbated inflammation and immune diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 597-606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz021	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 Sakurai K, Dainichi T, Garcet S, Tsuchiya S, Yamamoto Y, Kitoh A, Honda T, Nomura T, Egawa G, Otsuka A, Nakajima S, Matsumoto R, Nakano Y, Otsuka M, Iwakura Y, Grinberg-Bleyer Y, Ghosh S, Sugimoto Y, Guttman-Yassky E, Krueger JG, Kabashima K.	4. 巻 144
2. 論文標題 Cutaneous p38 MAPK activation triggers psoriatic dermatitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1036-1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.06.019	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 Miyamoto J, Igarashi M, Watanabe K, Karaki S, Mukoyama H, Kishino S, Li X, Ichimura A, Irie J, Sugimoto Y, Mizutani T, Sugawara T, Miki T, Ogawa J, Drucker D, Arita M, Itoh H, Kimura I.	4. 巻 10
2. 論文標題 Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11978-0	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 Yoshida M, Takayanagi Y, Ichino-Yamashita A, Sato K, Sugimoto Y, Kimura T, Nishimori K.	4. 巻 160
2. 論文標題 Functional hierarchy of uterotonics required for successful parturition in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2800-2810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2019-00499	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 Ishihara E, Nagaoka Y, Okuno T, Ishigami-Yuasa M, Kagechika H, Terai S, Yokomizo T, Sugimoto Y, Fujita Y, Suzuki A, Nishina H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Prostaglandin E2 and its receptor EP2 trigger signaling that contributes to YAP-mediated cell competition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 197-214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12750	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 Razali N, Hohjoh H, Inazumi T, Maharjan BD, Nakagawa K, Konishi M, Sugimoto Y, Hasegawa H.	4. 巻 43
2. 論文標題 Induced prostanoid synthesis regulates the balance between Th1- and Th2-producing inflammatory cytokines in the thymus of diet-restricted mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 649-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00838	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 Yamamoto Y, Taniguchi T, Inazumi T, Iwamura R, Yoneda K, Odani-Kawabata N, Matsugi T, Sugimoto Y, Shams NK.	4. 巻 36
2. 論文標題 Effects of the selective EP2 receptor agonist omidenepag on adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 162-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/jop.2019.0079	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 稲住知明, 杉本幸彦	4. 巻 269 (1)
2. 論文標題 シクロオキシゲナーゼ経路によるリポクオリティ認識	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1002-1007
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 稲住知明, 杉本幸彦	4. 巻 73 (13)
2. 論文標題 プロスタグランジンD2レセプターのシグナル伝達	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 58-63
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 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 稲住知明, 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体による脂質代謝調節の分子機構.
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 渡邊尚幸, 岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一郎, 小代綾香, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタグランジンI2 受容体の腎臓初期発生における役割.
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会九州支部例会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土屋創健, 岩崎 亮, 告恭史郎, 岸本幸一郎, 林 侑汰, 岩穴拓也, 稲住知明, 川原敦雄, 杉本幸彦.
2. 発表標題 リンパ管の初期発生におけるプロスタグランジンの寄与.
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会九州支部例会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタサイクリンはマスト細胞の炎症応答をエピゲノム制御で緩和する.
3. 学会等名 第20回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2021.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本美穂, 吉田莉奈, 牧野凧紗, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 6/ 3脂肪酸バランスが母性行動に与える影響とその分子機構.
3. 学会等名 第20回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2021.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 一條勇人, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 3脂肪酸摂取による血小板凝集抑制機構の解析.
3. 学会等名 第20回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォラム2021.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタグランジンによる新たな脂質代謝制御系の発見.
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会.(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牧野凧紗, 橋本美穂, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 高 3脂肪酸食がマウス分娩誘導に与える影響の解析.
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 南伊織, 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタノイドIP受容体はエピゲノム制御を介してマスト細胞の炎症応答を抑制する.
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小代綾香, 百富文月, 渡邊尚幸, 告恭史郎, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 腎臓初期発生におけるプロスタグランジンE2受容体EP4の役割.
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本山智也, 衛藤勝喜, 北條寛典, 吉岡美樹, 土屋裕義, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタグランジンEP4受容体による視索前野神経の突起伸長誘導機構.
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小牧草太, 橋本美穂, 吉田莉奈, 牧野凧紗, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦.
2. 発表標題 6/ 3脂肪酸バランス変化が母性行動の発現に与える影響.
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本幸彦.
2. 発表標題 プロスタグランジンによる新たな脂質代謝制御系の発見.
3. 学会等名 第42回日本肥満学会学術総会.(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタサイクリンによるマスト細胞応答のエピゲノム制御の分子機構
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 渡邊尚幸, 岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 腎臓初期発生におけるプロスタグランジンI2受容体の役割
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土屋創健, 岩崎亮, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 林侑汰, 岩穴拓也, 稲住知明, 川原敦雄, 杉本幸彦
2. 発表標題 リンパ管初期発生におけるプロスタグランジンの役割
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本美穂, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 6/ 3脂肪酸バランスが母性行動に与える影響とその分子機構の解析
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体によるリガンド構造-シグナル変換
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊尚幸, 岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ腎臓形成におけるプロスタグランジンI2受容体IPの関与
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 佐々木諒也, 中尾優子, 村上里穂, 鈴木佑治, 渡辺真由帆, 森本和志, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンI2はエピゲノム制御によりマスト細胞応答を抑制する
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 森結貴, 山_恵理奈, 沼田さおり, 告恭史郎, 杉本聡子, 稲住知明, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 Gタンパク質/ β -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
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田莉奈, 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創建, 杉本幸彦
2. 発表標題 高 3脂肪酸食が母性哺育行動の発現に与える影響とその分子機構の解析
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 牧野凧紗, 前田ひかる, 大窪喜丸, 橋本美穂, 稲住知明, 土屋創建, 杉本幸彦
2. 発表標題 子宮内膜症に関わるプロスタグランジンE2受容体
3. 学会等名 第73回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sugimoto Y.
2. 発表標題 Roles of prostaglandin EP4 receptor axis in adipocytes: relevance of LipoQuality
3. 学会等名 2nd International Conference on Lipoquality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inazumi T, Okubo K, Xiaoyen Ma, Otsuka T, Hirai Y, Sugimoto T, Tsuchiya S, Takeo T, Nakagata N, Sugimoto Y.
2. 発表標題 The role of multiple prostanoid receptors in embryo implantation and spacing
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Hashimoto M, Okubo K, Inazumi T, Sugimoto T, Tsuchiya S, Yamashita A, Suhara Y, Arita M, Sugimoto Y.
2. 発表標題	The effect of dietary omega-3 fatty acids on female reproduction and nursing behavior
3. 学会等名	60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL) (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	岩穴拓也, 告恭史郎, 岸本幸一朗, 岩崎亮, 稲住知明, 川原敦雄, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題	ゼブラフィッシュ腎臓形成におけるプロスタグランジンの役割
3. 学会等名	第61回日本脂質生化学会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題	高 3脂肪酸含有食が母性行動に与える影響とその分子機構の解析
3. 学会等名	第18回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	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
2. 発表標題	子宮内膜症におけるプロスタグランジンE受容体機能の解析
3. 学会等名	第18回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 稲住知明, 大窪喜丸, 馬驍彦, 大塚友絵, 杉本聡子, 土屋創健, 竹尾透, 中瀧直己, 杉本幸彦
2. 発表標題 複数の受容体を介したプロスタグランジンの着床制御機構
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 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 食事由来 3脂肪酸含有食が雌性生殖と母性行動に与える影響
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 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
2. 発表標題 子宮内膜症におけるプロスタグランジンE受容体の役割
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 大塚友絵, 稲住知明, 大窪喜丸, 馬驍彦, 杉本聡子, 土屋創健, 廣田泰, 竹尾透, 中瀧直己, 杉本幸彦
2. 発表標題 複数のプロスタグランジン受容体による着床調節機構
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木諒也, 中尾優子, 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, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジンI2受容体によるマスト細胞の炎症応答の制御機構
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲住知明, 杉本幸彦
2. 発表標題 プロスタグランジン受容体による脂質恒常性の調節機構
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本美穂, 大窪喜丸, 稲住知明, 杉本聡子, 土屋創健, 杉本幸彦
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸としての 3脂肪酸摂取が雌性生殖と母性行動に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>熊本大学大学院薬学教育部薬学生化学分野ホームページ http://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/Labs/seika/index.html 熊本大学薬学部ホームページ: 研究紹介 https://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/news_topics/2020/10/post-110.html</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
--	---------------------------	-----------------------	----

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