

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 9 月 25 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390188

研究課題名（和文）高脂血症発症関連遺伝子群の解明と予防医学への応用

研究課題名（英文）Clarification of the genes involved in the hyperlipidemia and the application to the preventive medicine

研究代表者

信國 好俊（NOBUKUNI YOSHITAKA）

広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授

研究者番号：80295641

研究成果の概要（和文）：

大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーを用いたゲノム機能遺伝学的方法で、細胞内コレステロール代謝輸送、そして高脂血症に関与する可能性のある候補遺伝子を探索し、既知あるいは機能未同定の遺伝子を複数明らかにすることに成功した。これまでに 188 の変異細胞の解析から、細胞内コレステロール代謝輸送関連（候補）遺伝子として 49 の既知遺伝子と 32 の機能未同定遺伝子の解明に成功した。

研究成果の概要（英文）：

To clarify the genes involved in hyperlipidemia (hypercholesterolemia), we conducted a functional genetic screening of the genes that play an important role in intra-cellular cholesterol transport and/or metabolism. So far we succeeded to isolate 188 mutants that defected the LDL-cholesterol uptake, intracellular cholesterol transport and/or metabolism from the large-scale gene-trap insertional mutants library of CHO cells, and to identify the 49 known genes and 32 genes of unidentified function.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2010 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2011 年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
年度			
年度			
総計	14,100,000	4,230,000	18,330,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：衛生、予防医学、脂質、高脂血症、コレステロール、ゲノム、遺伝子、ジーントラップ

1. 研究開始当初の背景

高脂血症（高コレステロール血症）は動脈硬化発症の重要要因で、その発症機構の解明は予防と治療上不可欠な課題である。しかしその原因遺伝子は多彩で、生活習慣病対策上重要な複合型高脂血症を例にとっても未だ十分には解明されていない。

HMG-CoA 還元酵素阻害薬は、(i) コレステロール合成の阻害と、(ii) 転写因子 SREBP (Sterol Regulatory Element Binding Protein) 活性化による LDL (Low Density Lipoprotein) 受容体発現の増加で、血清コレステロール値を低下させる。このことより、LDL の取り込みから SREBP の活性化、LDL 受

容体発現へ関わる細胞内コレステロール輸送の高脂血症発症への関与が指摘されてきた。しかし、コレステロールの細胞内輸送と高脂血症発症の機構は複雑で未だ十分には理解されていない。

これまでに様々なコレステロール代謝輸送変異細胞が単離され、それらはコレステロール代謝、細胞内輸送、シグナル伝達等の機能を明らかにする上での貴重な材料として役立つてきた。しかし、変異細胞が単離できても、その原因遺伝子の解明は通常多くの時間と労力を要する作業であった。

そこで我々は大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーを用いたゲノム機能学的解析方法による細胞内コレステロール代謝輸送そして高脂血症・動脈硬化発症に関与する遺伝子群解明についての検討を進めた。この方法は random mutagenesis による遺伝学的解析法の1つで、ジーントラップ法で遺伝子を破壊した細胞ライブラリーの中から目的の変異細胞を単離できれば、その責任遺伝子の解明が可能になる(図1)。

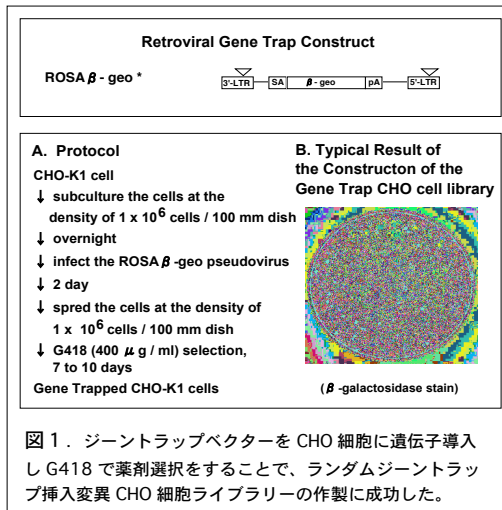


図1. ジーントラップベクターをCHO細胞に遺伝子導入しG418で薬剤選択をすることで、ランダムジーントラップ挿入変異CHO細胞ライブラリーの作製に成功した。

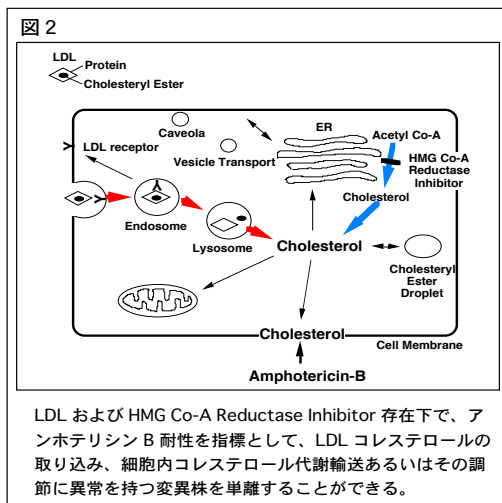


図2. LDLおよびHMG Co-A Reductase Inhibitor存在下で、アンホテリシンB耐性を指標として、LDLコレステロールの取り込み、細胞内コレステロール代謝輸送あるいはその調節に異常を持つ変異株を単離することができる。

研究代表者は、これまでに大規模ジーントラップ挿入変異CHO(Chinese Hamster Ovary)細胞ライブラリーの作製と、その中から多数の細胞内コレステロール代謝輸送変異細胞株を単離することに成功しており(図2)、今回その変異細胞株を材料に研究を進めた。

2. 研究の目的

(1) 大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーを用いたゲノム機能遺伝学的方法で、細胞内コレステロール代謝輸送に関する遺伝子、高脂血症発症・増悪に関与する可能性のある候補遺伝子を探索する。具体的には、細胞内コレステロール代謝輸送変異株においてトラップ(破壊)されている遺伝子188クローンについて、トラップされた遺伝子の同定を行う。

(2) 変異細胞株におけるコレステロール代謝輸送動態の検討: 標識LDLを用いたトレーサー実験、Filipin染色によるコレステロール蓄積部位の検討、細胞内コレステロール量の定量およびHDL産生能の検討を行い、変異細胞におけるコレステロール代謝輸送障害の部位と病態を明らかにする。

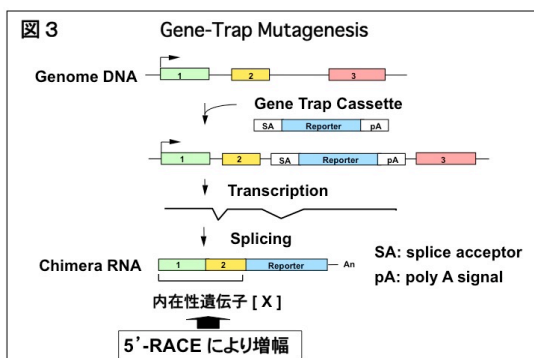
(3) 変異細胞で明らかとなった責任遺伝子の機能解析: 障害(責任)遺伝子が同定された変異細胞株への正常野生型遺伝子発現実験、あるいは正常細胞での遺伝子ノックダウン実験を順次検討することで、細胞内コレステロール代謝輸送に対するこれらの遺伝子産物の機能を解明していく。

(4) 高脂血症の分子疫学的研究: 今回特に、細胞内コレステロール代謝輸送変異株の責任遺伝子であるとともに、高コレステロール血症あるいは複合型高脂血症との関係が指摘されたLamin-A/C等の遺伝子について、高コレステロール血症と複合型高脂血症患者での分子疫学的検討を行い、病気の発症と進展への寄与度を明らかにする。

(5) 大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーを用いた機能遺伝学的解析法の有効性を確認する。

3. 研究の方法

(1) 細胞内コレステロール代謝輸送変異株でトラップ(破壊)された遺伝子の同定: 大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーからこれまでに単離に成功した細胞内コレステロール代謝輸送変異株188クローンについて、トラップ(同時に破壊)された遺伝子の同定を行う。具体的には、細胞内



コレステロール代謝輸送変異細胞から T. RNAを抽出し、ジーントラップ法でトラップされた内在性遺伝子とレポーター遺伝子とのキメラmRNAを5'-RACE法で増幅し、シーケンス/BLAST解析によって遺伝子を同定する(図3)。

(2) コレステロール代謝輸送動態の解析

① 細胞生物学的・組織化学的解析：変異細胞株について、標識LDL (DiI-LDL)を用いたトレーサー実験とFilipin染色によるコレステロール蓄積部位の検討を行い、細胞内コレステロール代謝輸送の障害部位を推定する。
② 生化学的解析：これまでに、細胞内コレステロール輸送が、LDLの取込みだけでなく、HDL新生反応にも重要な役割を果たしている可能性が示されてきた。そこで、変異株のLDL取り込み能、細胞内コレステロール量とHDL新生能を検討する。

(3) 障害遺伝子の細胞内コレステロール代謝輸送における作用機構の解明：トラップされた遺伝子の機能解析を目的に、micro-RNA (miRNA)を用いた遺伝子ノックダウン細胞、あるいは変異細胞への正常遺伝子導入細胞を樹立し、コレステロールの取り込み、HDL放出能の検討を行う。

(4) 高脂血症患者の候補遺伝子解析

高コレステロール血症、複合型高脂血症患者での、Lamin-A/C遺伝子等の分子疫学的解析を行う。DNAサンプルは患者抹消血白血球より調整する。患者サンプルの採取、取り扱いと解析は、広島大学医学部倫理委員会より承認を受けた計画に則り、個人情報保護に留意し行う。

4. 研究成果

(1) 大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーを用いた細胞内コレステロール代謝輸送に関与する遺伝子群と高脂血症・動脈硬化関連候補遺伝子群の探索：細胞内コレステロール代謝輸送変異株でトラップされた遺伝子の同定：変異細胞株 188 クローン

について、5'-RACE/シーケンス/BLAST 検索によるトラップ(同時に破壊)された遺伝子の解析と同定を進め、122 クローンの変異細胞で5'-RACE法による遺伝子断片の増幅に成功した。さらにそのシーケンスとBLAST 検索によって、49 の既知の遺伝子と32 の機能未同定 cDNA を細胞内コレステロール代謝輸送関連(候補)遺伝子として明らかにすることに成功した。これらの遺伝子に関する情報は、今後の細胞内コレステロール代謝輸送はもちろんのこと、高脂血症、動脈硬化の病態解明を進めていく上での重要な手がかりとなると考えられる。またその中には、神経変性疾患の原因遺伝子も含まれており、細胞内コレステロール代謝輸送異常と神経変性疾患との関連性を研究する上での重要な情報になると考えられた。また、この機能遺伝学的解析法では機能喪失変異だけでなく、内在性遺伝子とレポーター遺伝子のキメラ RNA 産物が dominant negative mutant である場合も検出されてくることが明らかとなった。

(2) コレステロール代謝輸送の解析

① コレステロール代謝輸送関連遺伝子の機能解析：トラップされた遺伝子の機能解析を目的に、micro-RNA (miRNA)を用いた遺伝子ノックダウン、あるいは変異細胞への正常遺伝子導入実験を進めた。ABCA7 誘導発現 293 細胞を作製するとともに、変異 Lamin A/C 遺伝子発現、miRNA を用いた薬剤誘導制 PIK3CA 遺伝子ノックダウン細胞株を樹立した。更に、miRNA (micro-RNA)を用いた遺伝子ノックダウンによるコレステロール代謝輸送関連候補遺伝子群の機能解析を目的に、PLEKHB1、PLEKHB2、SPAG7、ZBTB17-miRNA 発現プラスミドを作製した。
② miRNA を用いた PIK3CA 遺伝子誘導性ノックダウン細胞の解析から、インスリンによる apoA-I 依存性 HDL 新生抑制作用に PIK3CA が関与していることを明らかにした。
③ ポリスチレンビーズを用いた定量的ファゴサイトーシス評価システムを作成した。これを用い、アポリポタンパク質がマクロファージの ABCA7 タンパク質分解抑制を通じてファゴサイトーシス増強をもたらすことを明らかにした。
④ インスリンが、(i)PI3 キナーゼ活性化による ABCA1 蛋白の分解促進、(ii)インスリンレセプターを介した ABCA1 リン酸化の2つのメカニズムにより apoA-I 依存性 HDL 新生を抑制することを明らかにした。

(3) 高脂血症患者の候補遺伝子解析

高脂血症患者 83 症例で、Lamin-A/C 遺伝子の全 12 エクソンについて、ゲノム DNA の PCR/シーケンス解析を進めた。しかし、これま

でに新たな高脂血症の原因となる遺伝子変異は見つかっていない。

(4) 大規模ジーントラップ挿入変異細胞ライブラリーを用いた遺伝子探索法の応用と一般化：このゲノム機能学的遺伝子探索法の応用と一般化を目指して研究を進め、ヒ素(三酸化ヒ素)あるいは貝毒(クロロスルフォリピッド)感受性低下を示す変異細胞の単離に成功した。さらに、それぞれP450関連遺伝子、がん抑制遺伝子あるいはアクチン結合蛋白をコードする遺伝子がトラップされた変異細胞を同定することに成功した。

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 12 件)

- ① Tanaka T, Hitomi Y, Kambayashi Y, Hibino Y, Fukutomi Y, Shibata S, Sugimoto S, Hatta K, Eboshida A, Konoshita T, Nakamura H, The differences in the involvements of loci of promoter region and Ile50Val in interleukin-4 receptor α chain gene between atopic dermatitis and Japanese cedar pollinosis, *Allergol Int*, 査読有、61 巻、2012、57-63、DOI : 21918367
- ② Ito J, Nagayasu Y, Kheirollah A, Abe-Dohmae S, Yokoyama S, ApoA-I enhances generation of HDL-like lipoproteins through interaction between ABCA1 and phospholipase C γ in rat astrocytes, *Biochim Biophys Acta*, 査読有、1811 巻、2011、1062-1069、DOI : 10.1016/j.bbailip.2011.08.016
- ③ Jayaraman S, Abe-Dohmae S, Yokoyama S, Caviglioglio G, Impact of self-association on function of apolipoprotein A-I, *J Biol Chem*, 査読有、286 巻、2011、35610-35623、DOI : 10.1074/jbc.M111.262485
- ④ Yokoyama S, Arakawa R, Wu CA, Iwamoto N, Lu R, Tsujita M, Abe-Dohmae S, Calpain-mediated ABCA1 degradation: Post-translational regulation of ABCA1 for HDL biogenesis, *Biochim Biophys Acta*. (Review)、査読有、1821 巻、2011、547-551、DOI : 10.1016/j.bbr.2011.03.031
- ⑤ Tanaka N, Abe-Dohmae S, Iwamoto N, Fitzgerald ML, Yokoyama S, HMG-CoA reductase inhibitors enhance phagocytosis by upregulating ATP-binding cassette transporter A7, *Atherosclerosis*, 査読有、216 巻、2011、

407-414、

DOI:10.1016/j.bbr.2011.03.031

⑥ Nonomura K, Arai Y, Mitani H, Abe-Dohmae S, Yokoyama S, Insulin down-regulates specific activity of ATP-binding cassette transporter A1 for high density lipoprotein biogenesis through its specific phosphorylation, *Atherosclerosis*, 査読有、216 巻、2011、334-341、DOI : 10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.021

⑦ Tanaka N, Abe-Dohmae S, Iwamoto N, Yokoyama S, Roles of ATP-Binding Cassette Transporter A7 in Cholesterol Homeostasis and Host Defense System, *J Atheroscler Thromb.* (Review)、査読有、18 巻、2011、274-281、DOI : 10.5551/jat.6726

⑧ Nonomura K, Arai Y, Mitani H, Abe-Dohmae S, Yokoyama S, Insulin Down-Regulates Specific Activity Of ATP-Binding Cassette Transporter A1 For High Density Lipoprotein Biogenesis Through Its Specific Phosphorylation, *Atherosclerosis*, 査読有、216 巻、2011、334-341、DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.021

⑨ Tanaka N, Abe-Dohmae S, Iwamoto N, Yokoyama S, Roles of ATP-Binding Cassette Transporter A7 in Cholesterol Homeostasis and Host Defense System, *J Atheroscler Thromb.* (Review)、査読有、18 巻、2011、274-281、DOI : 10.5551/jat.6726

⑩ Tanaka N, Abe-Dohmae S, Iwamoto N, Fitzgerald ML, Yokoyama S, Helical apolipoproteins of high-density lipoprotein enhance phagocytosis by stabilizing ATP-binding cassette transporter A7, *J Lipid Res*, 査読有、51 巻、2010、2591-2599
DOI : 10.1194/jlr.M006049

⑪ Iwamoto N, Lu R, Tanaka N, Abe-Dohmae S, Yokoyama S, Calmodulin Interacts With ATP Binding Cassette Transporter A1 to Protect From Calpain-Mediated Degradation and Upregulates High-Density Lipoprotein Generation, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 査読有、30 巻、2010、1446-1452
DOI : 10.1161/ATVBAHA.110.203927

⑫ Arakawa R, Tsujita M, Iwamoto N, Ito-Ohsumi C, Lu R, Wu CA, Shimizu K, Aotsuka T, Kanazawa H, Abe-Dohmae S, Yokoyama S. Pharmacological inhibition of ABCA1 degradation increases HDL biogenesis and exhibits antiatherogenesis. *J Lipid Res*. 査読有、50 巻、2009、2299-2305

DOI : 10.1194/jlr.M900122-JLR200

[学会発表] (計 33 件)

- ① Sumiko Abe-Dohmae, Yoshitaka Nobukuni, Narehiko Hayashi, Yoshiaki Marumo, Junko Masumoto, Shinji Yokoyama、PI3 kinase negatively regulates apolipoprotein-dependent HDL generation, HDL Satellite Symposium 2012、2012年3月31日、Cairns, Australia
- ② Shinji Yokoyama, Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, ABCA7 as a Link Between Cholesterol Metabolism and Host Defense System, HDL Satellite Symposium 2012 (シンポジウム, 招待講演)、2012年3月31日、Cairns, Australia
- ③ Sumiko Abe-Dohmae, Yoshitaka Nobukuni, Narehiko Hayashi, Yoshiaki Marumo, Junko Masumoto, Shinji Yokoyama、PI3 kinase inhibits HDL generation through reducing protein levels of ABCA1 and ABCA7、The 16th International Symposium on Atherosclerosis、2012年3月28日、Sydney, Australia
- ④ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, Shinji Yokoyama、HMG-CoA Reductase Inhibitors Enhance Phagocytosis by Up-regulating ABCA7、The 16th International Symposium on Atherosclerosis、2012年3月28日、Sydney, Australia
- ⑤ 信國好俊、升本順子、堂前純子、林希彦、丸林義晃、横山信治、細胞内コレステロール代謝輸送関連遺伝子群の探索と予防医学への応用、第82回日本衛生学会学術総会、2012年3月25日、京都
- ⑥ 堂前純子、信國好俊、林希彦、丸林義晃、升本順子、横山信治、PI3キナーゼによるアポリポタンパク質依存性 HDL 新生反応の制御 Effect of PI3 kinase on apolipoprotein-mediated HDL generation、第 84 回日本生化学会、2011 年 9 月 23 日、京都
- ⑦ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Shinji Yokoyama、A Molecular Ground for Enhancement of the Host-Defense System by Statins、第75回日本循環器病学会、2011年8月3日、横浜
- ⑧ Sumiko Abe-Dohmae, Yoshitaka Nobukuni, Narehiko Hayashi, Yoshiaki Marumo, Junko Masumoto, Shinji Yokoyama、PI3 kinase inhibits ABCA1- and ABCA7-mediated HDL generation through reducing their protein levels、第43回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2011年7月15日、札幌
- ⑨ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, Shinji Yokoyama、Statin enhances phagocytosis by up-regulating ABCA7、第43回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2011年7月15日、札幌
- ⑩ 岩本紀之、堂前純子、横山信治、PKD/AP-2によるABCA1とadiponectinの遺伝子発現の共通情報伝達系、第53回日本脂質生化学会、2011年5月13日、東京
- ⑪ 信國好俊、升本順子、細胞内コレステロール代謝輸送におけるPIK3CA機能の解析、第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月26日、東京での予定であったが地震災害のため総会中止、紙上发表
- ⑫ 信國好俊、升本順子、安武章、ヒ素感受性に関与する遺伝子群の探索、第16回ヒ素シンポジウム、2011年2月6日、旭川
- ⑬ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, and Shinji Yokoyama、HMG-CoA reductase inhibitors enhance phagocytosis by up-regulating ABCA7、第83回日本生化学会 (シンポジウム) (招待講演)、2010年12月7日、神戸
- ⑭ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, and Shinji Yokoyama、HMG-CoA reductase inhibitors enhance phagocytosis by up-regulating ABCA7、第83回日本生化学会 (ワークショップ)、2010年12月8日、神戸
- ⑮ 村上玄樹、鹿嶋小緒里、烏帽子田彰、院内がん登録データによる治療の地域分析の検討、第70回日本公衆衛生学会総会、2010年10月16日、秋田
- ⑯ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, Shinji Yokoyama、Helical Apolipoproteins of High-Density Lipoprotein Enhance Phagocytosis by Stabilizing ATP-Binding Cassette Transporter A7、第42回日本動脈硬化学会 (シンポジウム) (若手研究者奨励賞) (招待講演)、2010年7月16日、岐阜
- ⑰ Kazuhiko Nonomura, Yoshie Arai, Hiro nobu Mitani, Sumiko Abe-Dohmae, and Shinji Yokoyama、Mechanism of Lowering HDL Biosynthesis in Hyperinsulinemia States Through Direct Modulation of ATP-Binding Cassette Transporter A1 by Insulin Signaling、第42回日本動脈硬化学会、2010年7月16日、岐阜
- ⑱ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, and Shinji Yokoyama、A new insight of the relation between cholesterol homeostasis and host defense system、第42回日本動脈硬化学会、2010年7月16日、岐阜
- ⑲ Yoshitaka Nobukuni, Junko Masumoto, Fu

nctional genomics approach to identify the genes involved in hyperlipidemia、日本動脈硬化学会総会・学術集会、2010年7月15日、岐阜

⑳ Sumiko Abe-Dohmae, Wei Hu, and Shinji Yokoyama, ABCA1 and serum amyloid A during acute and chronic inflammation、第42回日本動脈硬化学会（シンポジウム）（招待講演）、2010年7月15日、岐阜

㉑ Yoshio Yamauchi, Sumiko Abe-Dohmae, Shinji Yokoyama, Koichi Furukawa, Ta-Yuan Chang, ABC transporter ABCA1 facilitates bidirectional sterol movement and modulates the regulatory sterol signals、第42回日本動脈硬化学会、2010年7月15日、岐阜

㉒ Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, Noriyuki Iwamoto, Michael L. Fitzgerald, and Shinji Yokoyama, Helical Apolipoproteins of High-Density Lipoprotein Enhance Phagocytosis by Stabilizing ATP-Binding Cassette Transporter A7, The 6th International Atherosclerosis Society-sponsored Workshop on High Density Lipoproteins、2010年5月19日、Wistler, Canada

㉓ W Hu, S Abe-Dohmae, Y Kumon, M Furihata, Y Hoshi, T Sugiura, O Ogikubo, T Otsuka, and S Yokoyama, Amyloid A amyloidosis can be induced without SAA-HDL formation or substantial elevation of plasma SAA, The 6th International Atherosclerosis Society-sponsored Workshop on High Density Lipoproteins、2010年5月18日、Wistler, Canada

㉔ 信國好俊、升本順子、烏帽子田彰、高脂血症発症関連遺伝子群の解明と予防医学への応用、第80回日本衛生学会学術総会、2010年5月10日、仙台

㉕ 信國好俊、ヒ素感受性に関する遺伝子群解明への新たな試み、第80回日本衛生学会学術総会シンポジウム（招待講演）、2010年5月9日、仙台

㉖ 曾根智史 烏帽子田彰、公衆衛生の人材育成システムづくりを考える、第70回日本公衆衛生学会総会、2010年10月16日、秋田

㉗ 信國好俊、升本順子、安武章、ヒ素感受性に関する遺伝子群解明への取り組み、第9回分子予防環境医学研究会、2009年12月11日、東京

㉘ Noriyuki Iwamoto, Lu Rui, Nobukiyo Tanaka, Sumiko Abe-Dohmae, and Shinji Yokoyama, Calmodulin interacts with ABCA1 to protect it against calpain-mediated degradation and up-regulates HDL generation、第41回日本動脈硬化学会、2009年7月17日、下関

㉙ Sumiko Abe-Dohmae, Chieko Kurono, Shizuka Nishimoto, Shinji Yokoyama, Characterization of fibroblast cell lines derived from ABCA1-Knock out mouse、第41回日本動脈硬化学会、2009年7月17日、下関

㉚ 田中伸享、堂前純子、横山信治、アポリポタンパク質A-I (apoA-I) による ABCA7 を介したファゴサイトーシスの正の制御、第51回日本脂質生化学会、2009年7月31日、名古屋

㉛ 堂前純子、黒野智恵子、西本静香、横山信治、ABCA1ノックアウトマウス由来細胞に見られる脂質蓄積傾向、第51回日本脂質生化学会、2009年7月31日、名古屋

㉜ 胡巍、堂前純子、公文義雄、降幡睦夫、星井嘉信、杉浦哲朗、大塚隆信、横山信治、AAアミロイドーシスは SAA-HDL非存在下でも生じる、第82回日本生化学会、2009年10月22日、神戸

㉝ 田中伸享、岩本紀之、堂前純子、横山信治、HDLと生体防衛作用 apoA-IのABCA7安定化による食作用の促進、第82回日本生化学会、2009年10月22日、神戸

〔図書〕（計0件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

信國 好俊 (NOBUKUNI YOSHITAKA)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授

研究者番号：80295641

(2) 研究分担者

堂前 純子 (DOUMAE SUMIKO)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：70227700

烏帽子田 彰 (EBOSHIDA AKIRA)
広島大学・大学院医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：50168811

藤本 成明 (FUJIMOTO NARIAKI)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授

研究者番号：40243612

H21年度のみ研究分担者として参加

(3) 連携研究者

()

研究者番号：