

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590386

研究課題名(和文)皮膚のバリア機能におけるロイコトリエンB4第二受容体の役割

研究課題名(英文)The role of Leukotriene B4 receptor type 2 in skin barrier function.

研究代表者

佐伯 和子 (SAEKI, KAZUKO)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：00553273

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：ロイコトリエンB4第二受容体(BLT2)は、皮膚表皮に高発現するGタンパク質共役型受容体(GPCR)である。BLT2の高親和性リガンドである12-HHTは、血液凝固の際にシクロオキシゲナーゼ(COX)およびトロンボキサンA2合成酵素(TxA2S)依存的に大量に産生される。本研究では、12-HHT/BLT2シグナルが皮膚表皮ケラチノサイトの動きを亢進し、創傷治癒を促進することを明らかにした。これまでに、アスピリン(COX阻害剤)の副作用として皮膚創傷治癒の遅延が知られていたが、その原因が12-HHTの産生低下であることを明らかにした。また、BLT2作動薬が皮膚創傷治療薬となり得ることを示した。

研究成果の概要(英文)：Leukotriene B4 receptor type 2 (BLT2) is a G protein-coupled receptor (GPCR) highly expressed in epidermal keratinocytes. 12-HHT is a high affinity ligand for BLT2 and produced during blood coagulation in a COX/TxA2S-dependent manner. In this study, we found that 12-HHT/BLT2 axis promotes skin wound healing by accelerating keratinocyte migration. It has been known that aspirin, a COX inhibitor, delays skin wound healing, but the precise mechanisms were wholly unknown. We showed that the impairment of 12-HHT production by aspirin treatment delays wound healing. We also showed that topical application of synthetic BLT2 agonist accelerates skin wound healing in wild-type C57BL/6J mice and diabetic db/db mice. These results suggest the possible application of BLT2 agonist as a therapeutic agent to accelerate wound healing, particularly for intractable wounds, such as diabetic ulcers.

研究分野：生化学、免疫学

キーワード：脂質 GPCR 皮膚

1. 研究開始当初の背景

BLT2は、腸管や皮膚の上皮細胞に発現するGPCRである。発見当初、BLT2は高濃度のロイコトリエン B4 に対して応答することからロイコトリエン B4 の低親和性受容体として報告されたが、その親和性の低さから他の生体内リガンドの存在が示唆された。そこで、小腸の抽出物を材料にリガンド探索を行った結果、血液凝固の際に COX/TxA2S 依存的に大量に産生される 12-HHT が高親和性のリガンドであることが明らかとなった。12-HHT は、TxA2 合成の際の単なる副産物であると長い間考えられてきたため、その生理機能については全く解明されていなかった。申請者らは、これまでに BLT2 欠損マウスにおいてデキストラン硫酸(DSS)誘導性の大腸炎が重篤化すること、BLT2 発現が上皮細胞間の接着を亢進させることを示してきた。BLT2 は皮膚表皮ケラチノサイトにも発現が高いことから、皮膚のバリア機能にも寄与する可能性が想定されたが、未解明のままであった。

2. 研究の目的

皮膚は、外界と接して生体防御の最前線に位置しており、皮膚のバリア機能が破綻すると、感染症をはじめとする様々な問題が生じる。近年、特に生活環境の変化や高齢化などに伴い、糖尿病性皮膚潰瘍、褥瘡、アトピー性皮膚炎などが社会問題になっている。本研究では、BLT2 が皮膚表皮ケラチノサイトにおいて高発現していることに着目し、BLT2 欠損マウスを用いて、(1) 皮膚の創傷治癒モデル (2) アトピー性皮膚炎モデルを行い、皮膚バリア機能における BLT2 の役割を明らかにする。また、アスピリンなどの COX 阻害剤によって 12-HHT の産生が低下することから、アスピリンの作用/副作用と 12-HHT/BLT2 シグナルの関わりについても明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 皮膚の創傷治癒モデル

BLT2 欠損やアスピリン投与の皮膚創傷治癒に与える影響を、以下のマウスモデルにて解析した。マウスの背中皮膚に直径 3mm の穴をあけ、経時的に創傷面積を測定することで創傷治癒速度を比較した。また、皮膚創傷後の組織を経時的に採取し、HE 染色やマッソントリクローム染色や Ki67 染色を行うことで組織学的に評価した。また、創傷時の滲出液中に含まれる 12-HHT の量を質量分析計を用いて測定した。

野性型と BLT2 欠損マウスの皮膚より RNA を抽出し、DNA マイクロアレイ解析を行った。BLT2 欠損により遺伝子発現に変化が見られた分子に関しては、定量 PCR にて確認

を行った。

ヒトやマウスの初代培養ケラチノサイトを用いてスクラッチアッセイを行い、12-HHT や BLT2 作動薬のケラチノサイトの動きに与える影響を調べた。また、HaCaT 細胞 (ヒトケラチノサイト) を用いて BLT2 過剰発現細胞株を樹立し、初代培養細胞と同様の実験を行った。更に、DNA マイクロアレイ解析から抽出された分子の阻害剤と 12-HHT を同時に添加し、ケラチノサイトの動きに与える影響を調べた。

ワセリンと混合した BLT2 作動薬を野性型マウスと糖尿病モデルマウス(*db/db*)の皮膚創傷部に連日塗布し、治癒に与える影響を調べた。

(2) アトピー性皮膚炎モデル

卵白アルブミン(OVA)の経皮投与と腹腔内投与による免疫応答の比較を行った。経皮的投与：野性型および BLT2 欠損マウスの背中皮膚に OVA を含ませたパッチテスターを 2 日間貼付し、1 日外すというサイクルを計 5 回行った。5 サイクル終了後、静脈採血を行い、血中に含まれる OVA 特異的抗体濃度測定した。また、所属リンパ節を採取し、*in vitro*にて OVA 再刺激を行った後、培養上清中に含まれる Th2 サイトカインの濃度を測定した。腹腔内投与：野性型および BLT2 欠損マウスの腹腔内に Alum と混合した OVA を投与し、3 週間後に再度 OVA を腹腔内投与した。2 回目の投与から 1 週間後に採血および所属リンパ節の採取を行い、経皮的投与の場合と同様の測定を行った。

MDCK 細胞はイヌ腎臓尿細管上皮細胞由来の細胞株であり、単層培養をするとタイトジャンクションを形成することから、上皮細胞の細胞間接着の機能解析に汎用される。我々は、BLT2 を過剰発現させた MDCK 細胞を樹立して、12-HHT の添加や BLT2 の発現が細胞間接着に与える影響を解析した。細胞間接着の評価方法として、トランスウェル上に単層培養した細胞の apical 側と basal 側の間の抵抗値(TER)を測定する方法、apical 側に FITC デキストランを添加して basal 側に漏出する量を測定する方法を用いた。また、細胞間接着形成時の動的な変化をモニターする目的で、カルシウムスイッチ法 (低カルシウム培地で細胞間接着を消失させた後、塩化カルシウムを添加して細胞間接着を再形成させる方法)を行い、TER を経時的に測定した。

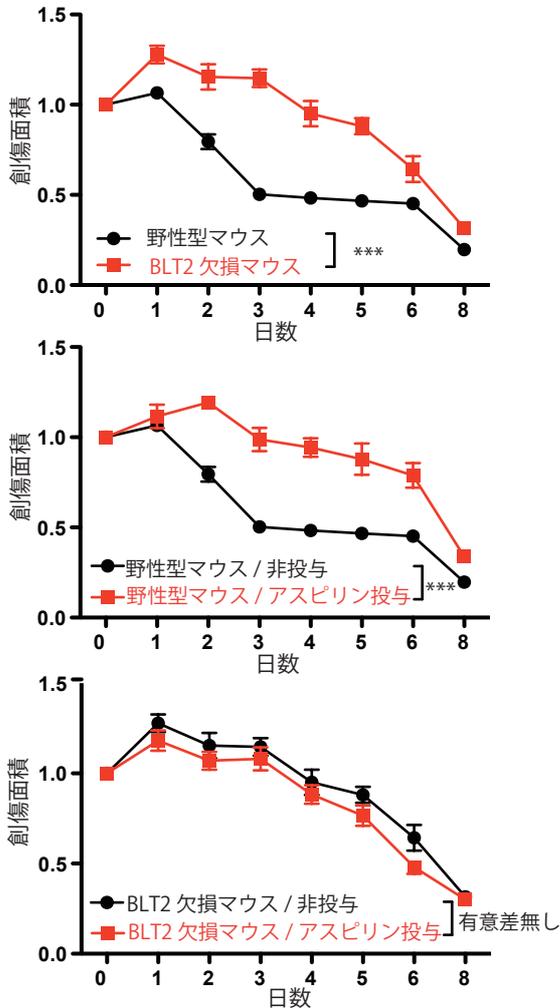
BLT2 発現 MDCK 細胞を用いて DNA マイクロアレイ解析を行い、12-HHT 刺激により発現が変動する分子を網羅的に解析した。

12-HHT 依存的な TER 上昇亢進を抑制する阻害剤のスクリーニングを行い、BLT2 と細胞間接着の間を繋ぐ分子を探索した。

4. 研究成果

(1) 皮膚の創傷治癒モデル

マウスを用いた皮膚創傷治癒モデルを施行した結果、BLT2 欠損およびアスピリン投与により治癒が遅延することが判明した。



マウス皮膚創傷治癒モデル：BLT2 欠損（上段）およびアスピリン投与（中段）により皮膚の創傷治癒は遅延した。BLT2 欠損マウスでは、アスピリン投与の効果は観察されなかった（下段）。

また、創傷時の浸出液に含まれるエイコサノイドを質量分析計にて一斉定量した結果、時間が経つにつれて 12-HHT が蓄積してくることが明らかになった。また、アスピリンを投与したマウスでは 12-HHT の蓄積は観察されなかった。

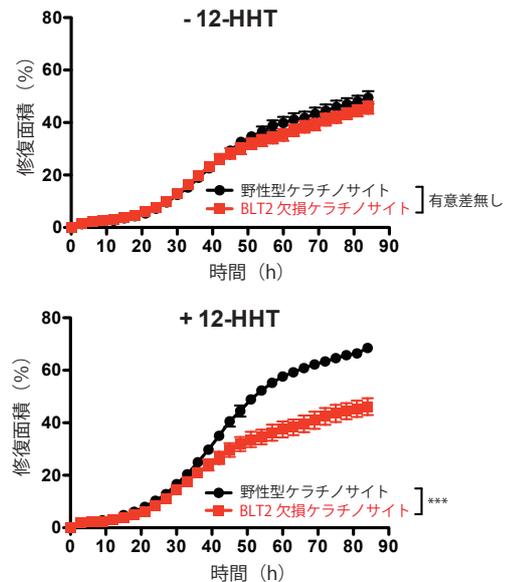
BLT2 欠損およびアスピリン投与による創傷治癒遅延の原因を明らかにする目的で、皮膚の組織学的な解析を行った。その結果、皮膚表皮ケラチノサイトによる再上皮化が遅延していることが明らかとなった。しかし、ケラチノサイトの増殖 (Ki67 染色) には異常がなかったことから、ケラチノサイトの動きが遅延していると考えられた。

12-HHT は、COX/TxA2S 依存的に TxA2 が産生されると同時に産生される。そこで、TxA2S 欠損マウスおよび TxA2 受容体 (TP) 欠損マウスを用いて同様の創傷治癒モデルを行った結果、TxA2S 欠損マウスでのみ治癒の遅延が観察された。

以上のことから、12-HHT/BLT2 が皮膚創傷治癒に促進的に寄与すること、アスピリン投与による創傷治癒の遅延は 12-HHT の産生の低下によって引き起こされることが明らかとなった。

12-HHT/BLT2 の下流のメカニズムを明らかにする目的で、皮膚組織を用いた DNA マイクロアレイ解析を行った。その結果、BLT2 の欠損により TNF α や MMP9 の発現が低下することが明らかとなった。

次に、ヒトおよびマウスの初代培養ケラチノサイト、BLT2 発現 HaCaT 細胞を用いてスクラッチアッセイを行ったところ、12-HHT や BLT2 作動薬依存的に細胞の移動が亢進した。

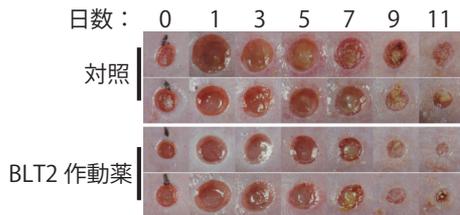
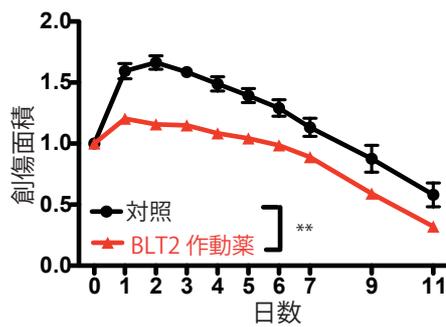


初代培養マウス皮膚ケラチノサイトを用いたスクラッチアッセイ：12-HHT 非存在下では野性型と BLT2 欠損のケラチノサイトの動きに差がなかったが、12-HHT 存在下では野性型ケラチノサイトでのみ動きが亢進した。

また、TNF α 中和抗体や MMP9 阻害剤の添加により、12-HHT 依存的な細胞の移動亢進が消失したことから、12-HHT は TNF α や MMP9 の発現を上昇させることで、細胞の移動を亢進させていると考えられる。

最後に、BLT2 作動薬の皮膚創傷への治療効果を明らかにする目的で、野性型および糖尿病モデルマウス (db/db) の創傷部に BLT2 作動薬を連日塗布した。その結果、BLT2 作動薬は再上皮化を亢進することで創傷治癒を促進することが明らかとなった。以上のことから、BLT2 作動薬は、皮膚表皮を標的とした難治性皮膚創傷の治療薬とな

り得るのではないかと考えている。



db/db マウスの創傷部位にワセリンのみ (対照) またはワセリンと混合した BLT2 作動薬 (BLT2 作動薬) を連日塗布した。

以上の研究内容は、論文①にて報告している。

(2) アトピー性皮膚炎モデル

OVA の経皮的投与と腹腔内投与による免疫応答を比較したところ、経皮的投与を行った場合でのみ、BLT2 欠損による Th 2 免疫応答の亢進 (抗原特異的 IgG1 の上昇、IL4 および IL13 の産生上昇) が観察された。このことから、BLT2 欠損マウスでは皮膚バリア機能が低下している可能性が示唆された。

そこで上皮細胞の細胞間接着における BLT2 の役割を明らかにする目的で、MDCK 細胞に BLT2 を過剰発現させた。BLT2 の過剰発現により、細胞間接着能の亢進 (TER の上昇および FITC デキストランの漏出低下) を示す結果が得られた。そこで、カルシウムスイッチ法にて細胞間接着形成時の動的な変化を観察したところ、12-HHT 依存的に TER 上昇が亢進する様子が観察された。また、DNA マイクロアレイ解析の結果から、タイトジャンクションの構成分子であるクローディン 4 (CLDN4) の発現が、12-HHT 刺激により上昇することも判明した。

一方、TER を指標に各種阻害剤のスクリーニングを行った結果、12-HHT による細胞間接着の亢進には、G α タンパク質と p38 MAPK が関与することが示唆された。また、G α タンパク質と p38 MAPK の阻害剤は、12-HHT による CLDN4 の発現上昇を抑制した。以上のことから、12-HHT/BLT2 は G α タンパク質や p38 MAPK の活性化を介して CLDN4 の発現を上昇させることで、細胞間の接着を亢進させていると考えられる。更に詳細な分

子メカニズムについては、現在解析中である。

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 4 件)

- ① Liu M, Saeki K, Matsunobu T, Okuno T, Koga T, Sugimoto Y, Yokoyama C, Nakamizo S, Kabashima K, Narumiya S, Shimizu T, Yokomizo T. 12-hydroxyheptadecatrienoic acid promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor. *J Exp Med* 211(6), 1063-1078 (2014)、査読有、DOI: 10.1084/jem.20132063
 - ② Matsunaga Y, Fukuyama S, Okuno T, Sasaki F, Matsunobu T, Asai Y, Matsumoto K, Saeki K, Oike M, Sadamura Y, Nakanishi Y, Kubo M, Yokomizo T, Inoue H. Leukotriene B4 receptor BLT2 negatively regulates allergic airway eosinophilia. *FASEB J* 27(8), 3306-3314 (2013)、査読有、DOI: 10.1096/fj.12-217000.
 - ③ Aratake Y, Okuno T, Matsunobu T, Saeki K, Takayanagi R, Furuya S, Yokomizo T. Helix 8 of leukotriene B4 receptor 1 inhibits ligand-induced internalization. *FASEB J* 26(10), 4068-4078 (2012)、査読有、DOI: 10.1096/fj.12-212050.
 - ④ Sasaki F, Okuno T, Saeki K, Liu M, Onohara N, Kato H, Shimizu T, Yokomizo T. A high-affinity monoclonal antibody against the FLAG tag useful for G-protein coupled receptor study. *Anal Biochem* 425(2), 157-165 (2012)、査読有、DOI: 10.1016/j.ab.2012.03.014
- [学会発表] (計 37 件)
- ① Saeki K, Liu M, Matsunobu T, Okuno T, Koga T, Nakamizo S, Kabashima K, Yokomizo T. 12-HHT promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the LTB4 receptor BLT2. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2/10-12, Keio Plaza Hotel (Tokyo)
 - ② Shigematsu M, Koga T, Okuno T, Saeki K, Hoka S, Yokomizo T. LTB4 receptor BLT2 promotes against mouse acute lung injury induced by pneumococcal toxin pneumolysin. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2/10-12, Keio Plaza Hotel (Tokyo)
 - ③ Ichiki T, Koga T, Okuno T, Saeki K,

- Yamamoto Y, Sakaguchi M, Yokomizo T. Functional interplay between the LTB4 receptor BLT1 and RAGE. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2/10-12, Keio Plaza Hotel (Tokyo)
- ④ Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. M2 macrophages promote neovascular age-related macular degeneration through the activation of the LTB4 receptor BLT1 signaling. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2/10-12, Keio Plaza Hotel (Tokyo)
- ⑤ Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. LTB4 receptor BLT1 defines dendritic cell subsets with different characteristics in differentiation and proliferation of T cells. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2/10-12, Keio Plaza Hotel (Tokyo)
- ⑥ Ishii Y, Saeki K, Liu M, Okuno T, Yokomizo T. LTB4 receptor 2 enhances the formation of epithelial barrier by increasing claudin-4 expression. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2/10-12, Keio Plaza Hotel (Tokyo)
- ⑦ 佐伯和子, 劉珉, 横溝岳彦. アスピリンによる皮膚創傷治癒の遅延は 12-HHT 産生低下によって引き起こされる. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 年 10 月 15-18 日、国立京都国際会館(京都)
- ⑧ 石井由美子, 佐伯和子, 劉珉, 奥野利明, 横溝岳彦. 上皮細胞間接着におけるロイコトリエン B4 第二受容体(BLT2)の役割の解明. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 年 10 月 15-18 日、国立京都国際会館(京都)
- ⑨ 重松美沙子, 古賀友紹, 奥野利明, 佐伯和子, 横溝岳彦. Pneumolysin 誘導性急性肺傷害モデルにおける BLT2 の肺保護作用. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 年 10 月 15-18 日、国立京都国際会館(京都)
- ⑩ 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 市木貴子, 奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第一受容体 BLT1 陽性樹状細胞は Th1 分化誘導を促進する. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 年 10 月 15-18 日、国立京都国際会館(京都)
- ⑪ 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカー分子としてのロイコトリエン B4 受容体. 第 35 回日本炎症・再生学会(シンポジウム), 2014 年 7 月 1-4 日、万国津梁館(沖縄)
- ⑫ 石井由美子, 佐伯和子, Min L, 奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2)による細胞間接着増強作用. 平成 26 年度日本生化学会九州支部例会, 2014 年 5 月 18 日、九州大学(福岡)
- ⑬ Liu M, Saeki K, Okuno T, Koga T, Sugimoto Y, Yokomizo T. Crucial role of the 12-HHT receptor BLT2 in epidermal wound healing. 第 11 回 GPCR 研究会, 2014 年 5 月 9-10 日、日本化学未来館(東京)
- ⑭ 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカー分子としてのロイコトリエン B4 受容体. 第 134 回日本薬学会年会, 2014 年 3 月 27-30 日、熊本大学(熊本)
- ⑮ 奥野利明, 劉珉, 佐伯和子, 松延武彦, 横溝岳彦. 12-HHT 受容体 BLT2 の上皮保護作用. 第 134 回日本薬学会, 2014 年 3 月 27-30 日、熊本大学(熊本)
- ⑯ Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Physiological and pathological roles of leukotriene B4 receptor 1 in M2 macrophages. 第 42 回日本免疫学会学術集会, 2013 年 12 月 11-13 日、幕張メッセ(千葉)
- ⑰ Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. BLT1 defines a DC1 subset that induces Th1 differentiation by releasing IL-12p35. 第 42 回日本免疫学会学術集会, 2013 年 12 月 11-13 日、幕張メッセ(千葉)
- ⑱ Tatematsu M, Yoshida R, Saeki K, Seya T, Matsumoto M. Raftlin Regulates Toll-Like Receptor 4-mediated Signaling. 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3-6 日、神戸国際会議場(神戸)
- ⑲ Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Physiological and pathological roles of leukotriene B4 receptor 1 in M2 macrophages. The 8th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, 2013/11/7-8, (Fukuoka)
- ⑳ Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor 1 is a potential marker of mouse dendritic cells. The 8th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, 2013/11/7-8, (Fukuoka)
- ㉑ 重松美沙子, 古賀友紹, 佐伯和子, 横溝岳彦. 急性肺損傷モデルにおける BLT2 の肺保護作用. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 年 9 月 11-13 日、パシフィコ横浜(横浜)
- ㉒ 石井由美子, 佐伯和子, 劉珉, 奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2)の細胞接着形成における役割. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 年 9 月 11-13 日、パシフィコ横浜(横浜)
- ㉓ 佐々木文之, 池田恒基, 上野あゆみ, 佐伯和子, 奥野利明, 古賀友紹, 横溝岳彦. マウス BLT1 および DYKDDDDK 配列に対して高親和性を有するヒト化単クローン抗体の樹立. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 年 9 月 11-13 日、パシフィコ横浜(横

- 浜)
- ②④ Liu M, Saeki K, Yokomizo T. Crucial role of the 12-HHT receptor BLT2 in epidermal wound healing. *Faseb SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic*, 2013/8/4-9, Hilton Niseko Village (Niseko)
- ②⑤ Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. Role of leukotriene B4 receptor BLT1 in dendritic cells. *Faseb SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic*, 2013/8/4-9, Hilton Niseko Village (Niseko)
- ②⑥ Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. The physiological function of a leukotriene B4 receptor 1 in M2 macrophages. *Faseb SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic*, 2013/8/4-9, Hilton Niseko Village (Niseko)
- ②⑦ 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカーとしての BLT1 受容体. 第 55 回日本脂質生化学会, 2013 年 6 月 6-7 日, 松島大観荘(宮城)
- ②⑧ 劉珉, 佐伯和子, 松延武彦, 奥野利明, 中溝聡, 梶島健治, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体(BLT2)の皮膚創傷治癒における促進的役割. 第 55 回日本脂質生化学会, 2013 年 6 月 6-7 日, 松島大観荘(宮城)
- ②⑨ Shigematsu M, Koga T, Saeki K, Yokomizo T. Protective role of BLT2 receptor in mouse acute lung injury. *Experimental Biology* 2013, 2013/4/20-24, Boston (USA)
- ③⑩ Liu M, Saeki K, Matsunobu T, Okuno T, Yokomizo T. Crucial role of the 12-HHT receptor BLT2 in epidermal wound healing. 第 85 回日本生化学会大会シンポジウム *Asian Biology on Lipids and related molecules*, 2012 年 12 月 14-16 日, 福岡国際会議場 (福岡)
- ③⑪ 石井由美子, 佐伯和子, 劉珉, 奥野利明, 横溝岳彦. The roles of leukotriene B4 receptor BLT2 in the cell-cell junction formation. 第 85 回日本生化学会大会, 2012 年 12 月 14-16 日, 福岡国際会議場(福岡)
- ③⑫ Sadamura Y, Matsunaga Y, Fukuyama S, Okuno T, Saeki K, Matsumoto K, Nakanishi Y, Yokomizo T, Inoue H. Leukotriene B4 receptor BLT2 negatively regulates allergic airway inflammation. 第 41 回日本免疫学会, 2012 年 12 月 5-7 日, 神戸国際会議場(神戸)
- ③⑬ 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利

- 明, 横溝岳彦. BLT1 as a potential marker of mouse dendritic cell subsets. 第 41 回日本免疫学会, 2012 年 12 月 5-7 日, 神戸国際会議場 (神戸)
- ③⑭ 佐々木文之, 古賀友紹, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. Expression and Function of a Leukotriene B4 receptor 1 in M2-type macrophage. 第 41 回日本免疫学会, 2012 年 12 月 5-7 日, 神戸国際会議場 (神戸)
- ③⑮ 佐々木文之, 古賀友紹, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. BLT1 発現が規定するマクロファージサブセットの解析. 第 9 回東京呼吸器リサーチフォーラム, 2012 年 11 月 17 日, 霞ヶ関コモンゲート (東京)
- ③⑯ Koga T, Sasaki F, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. A novel dendritic cell subset that promotes Th17 differentiation. 12th Biennial International Endotoxin & Innate Immunity Society (IEIIS) Meeting, 2012/10/23-26, National Center of Science Building (Tokyo)
- ③⑰ Saeki K, Okamoto F, Yokomizo T. Leukotriene B4 augments and restores FcγRs-dependent phagocytosis in macrophages. 12th Biennial International Endotoxin & Innate Immunity Society (IEIIS) Meeting, 2012/10/23-26, National Center of Science Building (Tokyo)

[図書] (計 2 件)

- ① 佐伯和子, 劉珉, 横溝岳彦
羊土社、実験医学 (アスピリンによる生理活性脂質 12-HHT の産生阻害は皮膚創傷治癒の遅延を引き起こす)、2014、p2267-2270
- ② 佐伯和子, 横溝岳彦
医歯薬出版、医学のあゆみ (ロイコトリエンの生体内における役割)、2014、p970-976

[その他]

ホームページ等
http://plaza.umin.ac.jp/j_bio/Biochem1/Top.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐伯 和子 (SAEKI, Kazuko)
順天堂大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：00553273

(2) 研究協力者

劉 珉 (LIU, Min)
石井 由美子 (ISHII, Yumiko)