

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：32659

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293071

研究課題名(和文) 表皮の増殖・分化異常がもたらす疾患制御機構の解明

研究課題名(英文) Defect of growth/differentiation regulation caused psoriasis-like skin inflammation.

研究代表者

深見 希代子 (FUKAMI, KIYOKO)

東京薬科大学・生命科学部・教授

研究者番号：40181242

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：表皮特異的PLC 1遺伝子欠損マウス、3次元ヒト人工皮膚モデル系を用いて、PLC 1発現抑制が分化抑制とバリア機能の低下を誘導する事を明らかにした。その分子機構として、フィラグリンのプロセッシング異常や表皮顆粒層のバリアに重要なタイトジャンクションの形成異常を見出した。タイトジャンクションを構成するZO-1の発現低下、Rhoの不活性化、p38MAPキナーゼの活性化等の異常が生じ、これが表皮バリア機能不全をもたらすことが判明した。また実際の乾癬やアトピー性皮膚炎の患者皮膚でのPLC 1発現が顕著に低下していることが判明し、こうした疾患とリン脂質代謝酵素PLC 1の関連性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We showed here that downregulation of phospholipase C (PLC) 1 impairs the barrier functions of the stratum corneum. PLC 1 downregulation also impairs localization of tight junction proteins. Loss of PLC 1 leads to a decrease in intracellular Ca²⁺ concentrations and nuclear factor of activated T cells (NFAT) activity, along with hyperactivation of p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) and inactivation of RhoA. These findings demonstrate that PLC 1 is essential for epidermal barrier integrity. This study also suggests a possible link between PLC 1 downregulation, p38 MAPK hyperactivation, and barrier defects in psoriasis-like skin inflammation.

研究分野：皮膚科学

キーワード：リン脂質代謝 炎症性皮膚疾患 皮膚バリア

1. 研究開始当初の背景

我々は、リン脂質代謝の要の酵素ホスホリパーゼ C δ 1(PLC δ 1) 遺伝子欠損マウスが体毛の減少を示すこと(EMBO J. 22, 7329, 2003)、炎症を伴う表皮の過増殖や分化異常を示すこと(Biochem. Biophys. Res. Commun. 356, 912, 2007)、ヌードマウスの原因遺伝子 Foxn1 のシグナルの下流に PLC δ 1 が存在すること(FASEB J. 22, 841, 2008)等を報告し、リン脂質代謝が毛包形成、表皮など皮膚の恒常性維持に重要な役割を担うことを明らかにしてきた。またこれらの異常が皮膚に起因する事を証明するために、表皮特異的 PLC δ 1 遺伝子欠損マウスを作製し、この PLC δ 1cKO マウスが表皮の肥厚や炎症性サイトカイン IL-23, IL-17 の発現増加など乾癬様皮膚炎を誘導することを報告した(Nature Commun. 3, 963, 2012)。食文化の欧米化等の生活習慣の変化により、ケラチノサイトの過増殖や炎症性細胞の浸潤を特徴とする皮膚疾患である乾癬患者は増加しており、こうした成果はこれまでの乾癬の治療薬である免疫抑制剤やビタミン D3 などのケラチノサイト分化誘導剤、近年導入された IL-17 抗体などの生物製剤に加え、新たな治療への糸口となる可能性が示唆された。

一方、日本で患者数の多いアトピー性皮膚炎患者では、2006年にフィラグリンの関与が初めて報告され(Nat. Genet. 38, 337, 2006)、フィラグリンの変異がアトピー性皮膚炎発症の大きな要因である事が判明した(Nat. Genet. 38, 441, 2006)。実際に多くの患者でフィラグリンの変異が判明している。しかしながら、フィラグリン遺伝子欠損マウスはアトピー性皮膚炎を引き起こさない事から(J. Allergy Clin. Immunol. 129, 1538, 2012)、アトピー性皮膚炎発症には、環境因子や免疫学的要素も絡んでいる事が推測され、その発症メカニズムは未だ不明な事が多い。

我々は、表皮特異的 PLC δ 1 遺伝子欠損マウスでは、フィラグリンのプロセッシング異常や、バリア機能の破綻、血中 IgE の上昇などアトピー性皮膚炎患者と類似した現象を見出ししていた。また実際のアトピー性皮膚炎患者表皮では、PLC δ 1 の発現が激減している事も判明した。こうした事実は、リン脂質代謝の破綻がアトピー性皮膚炎の発症やバリア機能不全に関与する事を示唆していると考えられた。

2. 研究の目的

リン脂質代謝の要の酵素ホスホリパーゼ C δ 1(PLC δ 1)の表皮特異的遺伝子欠損マウスは、表皮の肥厚や炎症性サイトカイン IL-23, IL-17 の発現増加など乾癬様皮膚炎

を誘導すると同時に、バリア機能異常などアトピー性皮膚炎との類似性を示す。またアトピー性皮膚炎患者表皮では、PLC δ 1 の発現が激減している。そこで、患者由来の皮膚、モデルマウスやケラチノサイトの3Dヒト人工皮膚モデル系を用いて、リン脂質代謝を介した皮膚バリア維持機構を解明する。肥満による乾癬悪化機構等についても解析する。また PLC δ 1 は表皮細胞においても細胞の増殖と分化を制御している事が判明してきており、リン脂質代謝の破綻がもたらす分化異常による炎症性皮膚疾患誘導という概念を検証し、治療基盤の解明を目指す。

3. 研究の方法

- 1) 細胞増殖と分化制御における PLC δ 1 の役割の解明: PLC δ 1 の遺伝子発現抑制等を行い、3D ヒト人工皮膚モデル系で増殖・分化度等を検討する。
- 2) PLC δ 1 による炎症性皮膚炎バリア機能制御機構の解析: 表皮特異的 PLC δ 1 遺伝子欠損マウス、3D ヒト人工皮膚モデル系を用いて、バリア機能不全の原因となるメカニズムを解明する。
- 3) 肥満による乾癬悪化とリン脂質代謝の関連性の解析: 肥満による乾癬悪化におけるリン脂質代謝酵素類の変化を網羅的に解析する。
- 4) 表皮 PLC δ 1 による炎症性サイトカイン IL-23 発現調整機構の解明: IL-23 産生細胞を同定し、表皮 PLC δ 1 欠損がもたらす IL-23 産生のメカニズムを明らかにする。

4. 研究成果

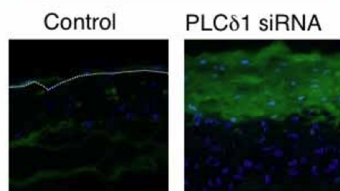
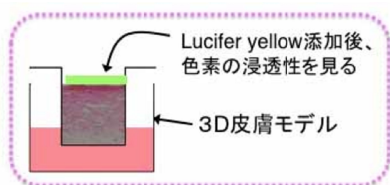
1) 細胞増殖と分化制御における PLC δ 1 の役割の解明

表皮特異的 PLC δ 1 遺伝子欠損マウスにおいて、表皮の過増殖が観察されていたので、今回 PLC δ 1 の遺伝子発現抑制を行い、3次元ヒト人工皮膚モデル系で増殖・分化度等を検討した。ヒト初代ケラチノサイト細胞 NHEK 細胞で PLC δ 1 発現抑制を行い、6日間3次元培養を行なったところ、細胞増殖性の亢進が観察された。また増殖が行なわれている基底層のマーカーである K5 が広域に発現し、逆に有棘層、顆粒層の分化マーカーである K1 やロリクリンの発現が上部に移行する事から、PLC δ 1 発現抑制は分化抑制を引き起こすことが判明した。

2) PLC δ 1 による炎症性皮膚炎バリア機能制御機構の解析

増殖・分化制御の乱れが表皮の重要な機能であるバリア機能にどのように影響するかを、表皮特異的 PLC δ 1 遺伝子欠損マウス、3次元ヒト人工皮膚モデル系を用いて検討した。表皮特異的 PLC δ 1 遺伝子欠損マウス、3次元ヒト人工皮膚モデル系のいずれの系においても、外からの色素

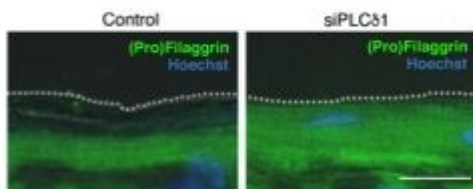
添加時の浸透性が増大し、バリア機能が低下している事が判明した。



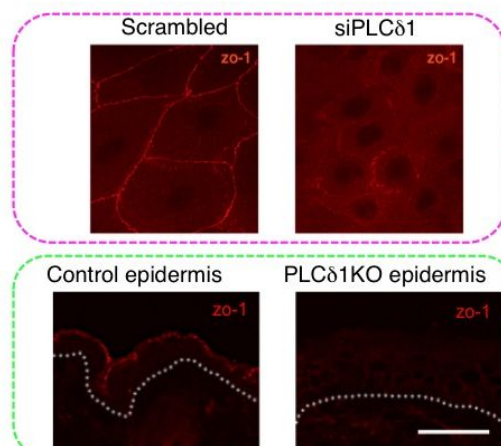
PLCδ1を発現抑制したヒトケラチノサイト3D培養ではバリアに異常が観察される

そこで次に、表皮バリア機能の低下をもたらす分子機構の詳細を検討した。第一に、PLCδ1 遺伝子欠損マウス表皮および、3次元ヒト人工皮膚モデル系においてフィラグリンのプロセッシング異常が生じており、これはプロセッシングに参与する酵素群の発現低下等によることを明らかにした。

第二に、表皮バリア機能に重要な役割を果たす細胞間脂質の減少やCornified envelope (角化膜)の形態や数の異常を見出した。第三に、表皮顆粒層のバリアに重要なタイトジャンクションの形成異常を見出した。PLCδ1欠損マウス表皮やケラチノサイトでPLCδ1発現抑制を行なうと、タイトジャンクションを構成するZO-1の発現低下、Rhoの不活性化、p38MAPキナーゼの活性化等の異常が生じ、これが表皮バリア機能不全をもたらすことが判明した。更に、乾癬やアトピー性皮膚炎の患者皮膚でのPLCδ1発現を検討した結果、これらの患者さんでのPLCδ1発現が顕著に低下していることが判明し、こうした疾患とリン脂質代謝酵素PLCδ1の関連性が示唆された。これらの結果を、Cell Death & Differentiationに報告した(2017)。



フィラグリン組織染色像。PLCδ1遺伝子発現抑制した3次元ヒト人工皮膚モデル系で、フィラグリンの発現が人工皮膚上部まで広く局在し、プロセッシング異常が生じていることがわかる。点線は人工皮膚上部を示している。



タイトジャンクション構成タンパク質ZO-1の免疫染色像。上:ヒトケラチノサイトでのPLCδ1遺伝子発現抑制は、タイトジャンクションの形成不全を誘導する。下:PLCδ1遺伝子欠損マウス表皮でも、ZO-1の発現の減少が観察される。

3) 肥満による乾癬悪化とリン脂質代謝の関連性の解析

肥満により乾癬悪化が知られているので、PLCδ1の欠損によってもたらされる乾癬様皮膚炎と肥満の関連性を検討した。遺伝的肥満マウス(db/dbマウス)にイミキモドを塗布し乾癬様炎症を誘導した所、通常マウスに比べて耳の腫脹やインターロイキン17(IL-17)、IL-22の増加など著しい乾癬の憎悪が観察された。また乾癬に参与するReg3の発現が定常時にも誘導されている事、肥満時に血清で増加するパルミチン酸でヒト初代角化細胞を処理すると、Reg3の発現が増加する事が判明した。これらの結果は、肥満が乾癬の重症化を引き起こす事を示している(K. Kanemaru, et al, Exp. Derm. 24, 36-42 (2015))。

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 16件)

1. The role of phospholipase C isozymes in cellular homeostasis. K. Fukami, Y. Nakamura. Phospholipases in Health and Disease 10, 201-210 (2014) 査読有
2. Phospholipase C-1 and 4 contribute to non-genetic cell-to-cell variability in histamine-induced calcium signals in HeLa cells. S. Ishida, T. Matsu-ura, K. Fukami, T. Michikawa, K. Mikoshiba. PloS One Jan 27;9(1):e86410. doi: 10.1371/journal.pone.0086410 (2014). 査読有
3. Stromal fibroblasts mediate extracellular matrix remodeling and invasion of scirrhous gastric carcinoma cells. H. Yamaguchi, N. Yoshida, M. Takanashi, Y. Ito, K. Fukami, K. Yanagihara, M. Yashiro, R.

- Sakai. *PLoS One* Jan 10;9(1):e85485. doi: 10.1371/journal.pone.0085485 (2014) 査読有
4. Saracatinib impairs the peritoneal dissemination of diffuse-type gastric carcinoma cells resistant to Met and FGFR inhibitors. H. Yamaguchi, M. Takanashi, N. Yoshida, Y. Ito, R. Kamata, K. Fukami, K. Yanagihara, R. Sakai. *Cancer Sci.* 105, 528-36. doi: 10.1111/cas.12387. (2014) 査読有
 5. Simultaneous loss of phospholipase Cd1 and phospholipase Cd3 causes cardiomyocyte apoptosis and cardiomyopathy. Y. Nakamura, K. Kanemaru, R. Kojima, Y. Hashimoto, T. Marunouchi, N. Oka, T. Ogura, K. Tanonaka, K. Fukami. *Cell Death & Disease* 5, e1215 doi: 10.1038/cddis.2014.181 (2014) 査読有
 6. Phospholipase C delta 1 induces E-cadherin expression and suppresses malignancy in colorectal cancer cells. R. Satow, T. Hirano, R. Batori, T. Nakamura, Y. Murayama, K. Fukami. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 111, 13505-13510 (2014); doi: 10.1073/pnas.1405374111. 査読有
 7. The FBXL10/KDM2B Scaffolding Protein Associates with Novel Polycomb Repressive Complex-1 to Regulate Adipogenesis. T. Inagaki, S. Iwasaki, Y. Matsumura, T. Kawamura, T. Tanaka, Y. Abe, A. Yamasaki, Y. Tsurutani, A. Yoshida, Y. Chikaoka, K. Nakamura, K. Magoori, R. Nakaki, T. F. Osborne, K. Fukami, H. Aburatani, T. Kodama, J. Sakai. *J. Biol. Chem.* 290, 4163-77 (2015) 査読有
 8. JMJD1A is a signal-sensing scaffold that regulates acute chromatin dynamics via SWI/SNF association for thermogenesis. Y. Abe, R. Rozqie, Y. Matsumura, T. Kawamura, R. Nakaki, Y. Tsurutani, K. Tanimura-Inagaki, A. Shiono, K. Magoori, K. Nakamura, S. Ogi, S. Kajimura, H. Kimura, T. Tanaka, K. Fukami, T. Osborne, T. Kodama, H. Aburatani, T. Inagaki, J. Sakai. *Nature Commun.* 6:7052, doi: 10.1038/ncomms8052. (2015) 査読有
 9. Obesity exacerbates imiquimod-induced psoriasis-like epidermal hyperplasia and interleukin 17 and interleukin 22 production in mice. K. Kanemaru, A. Matsuyuki, Y. Nakamura, K. Fukami. *Experimental Dermatology* doi: 10.1111/exd.12691 (2015) 査読有
 10. H3K4/H3K9me3 bivalent chromatin domains targeted by lineage-specific DNA methylation pauses adipocyte differentiation. Y. Matsumura, A. Yoshida, R. Nakaki, Y. Kano, H. Kimura, T. Tanaka, T. Inagaki, Y. Shinkai, K. Fukami, T. Doi, T. F. Osborne, T. Kodama, H. Aburatani, J. Sakai. *Mol Cell* 60(4):584-96 (2015) doi: 10.1016/j.molcel.2015.10.025. 査読有
 11. Phospholipase C 1 in macrophages negatively regulates TLR4-induced proinflammatory cytokine production and Fcg receptor-mediated phagocytosis. K. Kudo, T. Uchida, M. Sawada, Y. Nakamura, A. Yoneda, K. Fukami. *Adv. Biol. Regul.* 61, 68-79 (2016) doi: 10.1016/j.jbior.2015.11.004. 査読有
 12. ZIC5 drives melanoma aggressiveness by PDGFD-mediated activation of FAK and STAT3. R. Satow, T. Nakamura, C. Kato, M. Endo, M. Tamura, R. Batori, S. Tomura, Y. Murayama, K. Fukami. *Cancer Res.* 77, 366-377 (2017) doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-0991. 査読有
 13. Regulation and physiological functions of mammalian phospholipase C. Y. Nakamura, K. Fukami. *J. Biochem.* (2017) Apr 1;161(4):315-321. doi: 10.1093/jb/mvw094. 査読有
 14. PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. T. Hirabayashi, T. Anjo, A. Kaneko, Y. Senoo, A. Shibata, H. Takama, K. Yokoyama, Y. Nishito, T. Ono, C. Taya, K. Muramatsu, K. Fukami, A. Munoz-Garcia, A. R. Brash, K. Ikeda, M. Arita, M. Akiyama, M. Murakami. *Nat Commun.* (2017) Mar 1; 8:14609. doi: 10.1038/ncomms14609. 査読有
 15. Phospholipase Cδ1 regulates p38 MAPK activity and skin barrier integrity. K. Kanemaru, Y. Nakamura, K. Totoki, T. Fukuyama, M. Shoji, H. Kaneko, K. Shiratori, A. Yoneda, T. Inoue, Y. Iwakura, K. Kabashima, K. Fukami. *Cell Death Differ.* 2017 Apr 21. doi: 10.1038/cdd.2017.56. 査読有
 16. Phospholipase C δ1 negatively regulates autophagy in colorectal cancer cells. M. Shimozaawa, S. Anzai, R. Satow, K. Fukami. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2017 Jul 8;488(4):578-583. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.05.098. 査読有
- [学会発表](計 32件)
- 国際学会発表:
1. K. Kudo, T. Uchida, A. Yoneda, K. Fukami. The Cellular Functions of

- Phospholipase C 1 in Macrophages, 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2, 京王プラザホテル, Tokyo
2. Y. Nakamura, K. Kanemaru, K. Fukami. Phospholipase C $\delta 1$ is required for epidermal barrier formation, 6th international conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015/2, 京王プラザホテル, Tokyo
 3. K. Fukami. Loss of phospholipase C 1 impairs Epidermal barrier and skin inflammation. The 2nd special international symposium on Phospholipid-related signaling in physiology and pathology. 2015/12, Gyeongju, Korea
 4. M. Simozawa, R. Satow, K. Fukami. PLC delta1 regulates autophagy in colorectal cancer cells. The 9th Korea-Japan Conference on Cellular Signalling for Young Scientists, 2016/7, Seoul, Korea
 5. R. Fujinaka, S. Yaita, A. Yoneda, K. Fukami. Regulation of integrin-mediated cancer cell migration by PLC 1. 57th International Conference on the Bioscience of Lipids, 2016/9, Chamonix, France
 6. Y. Nakamura, K. Kanemaru, K. Fukami. Phospholipase C $\delta 1$ regulates epidermal barrier formation. 57th International Conference on the Bioscience of Lipids, 2016/9, Chamonix, France

国内学会等発表：

1. 米田敦子、鈴木沙知、土屋夏希、深見希代子、フィブロネクチンマトリックス形成における型ホスホリパーゼ C の役割、第 46 回日本結合組織学会学術大会第 6 1 回マトリックス研究会大会合同学術集会、2014/6、ウインクあいち、名古屋
2. 米田敦子、鈴木沙知、土屋夏希、深見希代子、フィブロネクチンマトリックス形成における型ホスホリパーゼ C の役割、第 66 回日本細胞生物学会大会、2014/6、奈良県新公会堂、奈良
3. 中村由和、金丸佳織、深見希代子、PLC 1 と PLC 3 は心筋細胞の生存に関与し正常な心機能維持に必須である、第 56 回脂質生化学会、2014/6、近畿大学、大阪
4. 深見希代子、E-カドヘリンの発現制御を介したがん細胞の運動性・浸潤性阻害、CBI セミナー、2014/9、東京大学、東京(招待講演)
5. 金丸佳織、中村由和、深見希代子、ホスホリパーゼ C $\delta 1$ の欠損は炎症性皮膚

- 疾患を誘導する、第 8 7 回日本生化学会大会、2014/10、京都国際会館、京都
6. 深見希代子、カルシウム動態制御情報伝達系は様々な生理機能に關与する、第 58 回日本薬学会関東支部大会、2014/10、昭和薬科大学、東京(招待講演)
 7. K. Kanemaru, Y. Nakamura, K. Fukami. Loss of phospholipase C 1 impairs keratinocyte differentiation and epidermal barrier, 第 39 回研究皮膚科学会、2014/12、ホテル阪急エキスポパーク、大阪
 8. 中村由和、金丸佳織、深見希代子、ホスホリパーゼ C $\delta 1$ の減少は p38MAPK の過剰活性化を介し表皮バリア機能を低下させる、第 5 7 回日本脂質生化学会、2015/5、一橋講堂、東京
 9. 六笠千愛、庄司麻土香、金丸佳織、中村由和、深見希代子、ホスホリパーゼ C 1 はケラチノサイトにおけるフィラグリン分解酵素の発現に必要である、第 6 7 回日本細胞生物学会大会、2015/6、タワーホール船堀、東京
 10. 遠藤未来、佐藤礼子、深見希代子、大腸癌において PLC 1 の発現は KRAS/MEK シグナル経路により制御される、第 6 7 回日本細胞生物学会大会、2015/6、タワーホール船堀、東京
 11. 佐藤礼子、深見希代子、メラノーマの増悪を促進する遺伝子の同定と機能解析、第 7 4 回日本癌学会学術総会、2015/10、名古屋国際会議場、名古屋
 12. 佐藤礼子、深見希代子、メラノーマ悪性を促進する遺伝子の探索と機能解析、第 88 回日本生化学会、2015/12、神戸ポートアイランド、神戸
 13. 中村由和、金丸佳織、深見希代子、ホスホリパーゼ C 1 は正常な皮膚バリアの形成に必要である、第 88 回日本生化学会、2015/12、神戸ポートアイランド、神戸
 14. 下澤誠、佐藤礼子、深見希代子、大腸がん細胞において PLC 1 はオートファジーを制御する、第 88 回日本生化学会、2015/12、神戸ポートアイランド、神戸
 15. 工藤光野、兵頭拓弥、崎山大輝、米田敦子、深見希代子、BRAF 変異メラノーマ細胞に対する Vemurafenib 処理がエクソソームへの CD63 のソーティングに与える影響、第 68 回日本細胞生物学会大会、2016/6、京都テルサ、京都
 16. 土屋夏希、矢板咲音里、岡嶋さら、米田敦子、深見希代子、PIP₂ 量とインテグリンを介した細胞応答との相関、第 68 回日本細胞生物学会大会、2016/6、京都テルサ、京都
 17. 福山堯嗣、豊田千穂、Suh Pann-Ghi II、中村由和、深見希代子、ホスホリパー

- ゼ C 1 は正常な皮脂腺形成に必要である、第 68 回日本細胞生物学会大会、2016/6、京都テルサ、京都
18. 工藤光野、兵頭拓弥、崎山大輝、米田敦子、深見希代子、BRAF 変異メラノーマ細胞に対する Vemurafenib 処理がエクソソームへの CD63 のソーティングに与える影響、第 5 回医薬工シンポジウム、2016/6、東京
 19. 下澤誠、佐藤礼子、深見希代子、PLCδ1 によるオートファジーの制御、第 58 回日本脂質生化学会、2016/6、にぎわい交流館 AU、秋田
 20. 十時謙伍、金丸佳織、中村由和、深見希代子、ケラチノサイトの細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇、表皮バリア形成におけるホスホリパーゼ Cδ1 の役割、第 58 回日本脂質生化学会、2016/6、にぎわい交流館 AU、秋田
 21. 工藤光野、崎山大輝、兵頭拓弥、米田敦子、深見希代子、BRAF 変異メラノーマ細胞に対する Vemurafenib 処理がエクソソームへの積荷分子のソーティングに与える影響、第 89 回日本生化学会大会、2016/9、仙台国際センター、仙台
 22. 庄司麻土香、十時謙伍、中村由和、中南秀将、中瀬恵亮、野口雅久、深見希代子、黄色ブドウ球菌分泌物がケラチノサイトのバリアおよび炎症関連遺伝子に与える影響の解析、第 89 回日本生化学会、2016/9、仙台国際センター、仙台
 23. 麻田偲、馬鳥亮介、佐藤礼子、深見希代子、大腸癌における PLCδ1 の機能解析、第 89 回日本生化学会、2016/9、仙台国際センター、仙台
 24. 安斎咲希帆、下澤誠、佐藤礼子、深見希代子、大腸癌がんにおける PLCδ1 によるオートファジーの制御、第 89 回日本生化学会、2016/9、仙台国際センター、仙台
 25. 佐藤礼子、深見希代子、メラノーマの薬剤耐性を促進する ZIC5 の同定と機能解析、第 75 回日本癌学会学術総会、2016/10、パシフィコ横浜、横浜
 26. T. Fukuyama, C. Toyoda, Y. Nakamura, K. Fukami. Loss of epidermal PLCγ1 sebaceous gland hyperplasia and sparse hair. 第 41 回日本研究皮膚科学会、2016/12、仙台国際センター、仙台

〔図書〕(計 7 件)

1. 金丸佳織、中村由和、深見希代子、表皮におけるイノシトールリン脂質代謝の役割 生化学 ミニレビュー Apr;86(2):255-8 (2014)2.
2. 深見希代子、中村由和 ホスホリパーゼ C (PLC) による恒常性維持機構とその破綻がもたらす疾病 医学のあゆみ

- 248 (13) 1051-1058 (2014).
3. 中村由和、深見希代子、「ホスホリパーゼ C」モデル動物利用マニュアル-脂質代謝異常と関連疾患. 下巻- エル・アイ・シー、(2015)
 4. 中村由和、金丸佳織、深見希代子、「炎症性皮膚疾患とイノシトールリン脂質代謝系」実験医学増刊 脂質疾患学なぜ “あぶら” の異常が病気を引き起こすのか?、羊土社、126-132 (2015)
 5. 深見希代子、遺伝子解析技術(レポーターアッセイ、ゲルシフトアッセイ)「遺伝子工学」根岸和雄、中西徹 編集、広川書店、p105-110 (2017)
 6. 深見希代子、幹細胞と再生医療「遺伝子工学」根岸和雄、中西徹 編集、広川書店 p124-129 (2017)
 7. 深見希代子、生殖医療「遺伝子工学」根岸和雄、中西徹 編集、広川書店 p136-140 (2017)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称：腫瘍細胞の悪性化抑制剤及び抗腫瘍剤
 発明者：深見希代子 佐藤礼子
 権利者：JST
 種類：特許出願
 番号：特願 2015-93980
 出願年月日：2016.4.22
 国内外の別：海外

〔その他〕

ホームページ等
<http://toyaku-ls-genome.com/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
 深見 希代子 (FUKAMI, KIYOKO)
 東京薬科大学・生命科学部・教授
 研究者番号：40181242

(2) 研究分担者
 無し