

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26440102

研究課題名(和文)細胞間接着に着目したプラスマローゲンの新たな生理機能の解明

研究課題名(英文) Novel functions of plasmalogens at the cell-cell contact site

研究代表者

本庄 雅則 (Honsho, Masanori)

九州大学・生体防御医学研究所・特任准教授

研究者番号：90372747

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)： エーテルリン脂質プラスマローゲンの新たな生理機能の解明を目的とした。プラスマローゲンは、セルトリ細胞のギャップジャンクション構成タンパク質であるコネクシン43の発現や、上皮細胞様の形態を示すヒト乳腺癌由来培養細胞MCF7細胞のアドヘレンスジャンクションの構成タンパク質であるE-カドヘリンの細胞間接着構造への局在性に必要であることを明らかにした。さらに、プラスマローゲンはコレステロール合成を調節すること、その制御機構はコレステロール合成の中間産物であるスクアレンのエポキシ化を触媒するスクアレンエポキシダーゼの分解速度を調節することを見出した。

研究成果の概要(英文)： The aim of this study is to uncover novel functions of plasmalogens. I found that plasmalogens are required for the expression of connexin 43, a protein that forms gap junctions in sertoli cells. Moreover, absence of plasmalogens reduces localization of E-cadherin at adherens junctions in MCF7 cells which retain characteristics of differentiated mammary epithelium. Both connexin 43 and E-cadherin are shown to be enriched in lipid rafts, a cholesterol- and sphingolipid-enriched compartment of the plasma membrane. Analysis of cholesterol synthesis by modulating the cellular level of plasmalogens revealed that homeostasis of plasmalogen is important for the regulation of cholesterol biosynthesis by controlling the stability of squalene monooxygenase, the proposed second rate-limiting enzyme in cholesterol biosynthesis. Together, these results suggest that plasmalogens play important roles in several physiological processes in mammals.

研究分野：細胞生物

キーワード：プラスマローゲン コレステロール 細胞接着

1. 研究開始当初の背景

エーテルリン脂質プラスマローゲンは動物の組織に広く分布する。プラスマローゲンの合成不全は、ヒトペルオキシソーム欠損症や斑状軟骨形成不全症などペルオキシソーム代謝異常性疾患群でも知られている。これらの疾患では、大脳や小脳、下オリーブ核など脳の広範な領域において神経変性、脱髄、炎症など多様な病態を呈する。したがって、プラスマローゲンは多様な生理機能を有すると推察されるが、その生理機能の理解は部分的である。これまでに、プラスマローゲン合成不全を原因とするヒト疾患、モデルマウスや培養細胞と健常者や野性型との表現型の比較によりプラスマローゲンの生理機能が解明されつつあり、生体膜の抗酸化作用やコレステロールの輸送などにプラスマローゲンは機能すると推察されてきた。しかしながら、その詳細な作用機序は不明であり、プラスマローゲンの分子レベルでの機能解明には至っていない。

本研究では、プラスマローゲンの生理機能の解明を目的とし、プラスマローゲン合成不全マウスの表現型のひとつである精子形成不全に着目した。

精子の形成には精細管においてセルトリ細胞間で形成される密着構造体である血液-精巣関門の形成が必須である。プラスマローゲン合成不全マウスでは、血液-精巣関門の形成障害を示すことが示されており、プラスマローゲンが細胞間接着の構造形成に機能することが推察された。

2. 研究の目的

本研究では、血液-精巣関門の形成など細胞間接着構造の形成や維持におけるプラスマローゲンの機能を明らかにし、プラスマローゲンの新たな生理機能の解明を目的とした。

3. 研究の方法

細胞間接着構造を形成する上皮細胞、および血液-精巣関門を形成するセルトリ細胞をモデルとし、プラスマローゲン依存的な細胞間接着構造の形成などを検証した。そのため、上皮細胞様の形態を示す細胞であるヒト乳腺癌由来培養細胞 MCF7 細胞、およびラット培養セルトリ細胞をモデルとし、それぞれの細胞におけるプラスマローゲンの特色を明らかにし、また、プラスマローゲン欠損性細胞を樹立し、細胞間接着構造形成に与えるプラスマローゲンの影響を、タイトジャンクション、アドヘレンスジャンクションのマーカータンパク質の発現、局在様式によって検証した。

4. 研究成果

(1) プラスマローゲン合成不全性の MCF7 を用いた細胞間接着構造形成におけるプラスマローゲンの機能解明

上皮細胞様の形態を示す MCF7 細胞はプラ

スマローゲン合成が著しく障害されていることが既に報告されていることから、そのプラスマローゲン合成を回復させ、MCF7 における細胞間接着構造と比較することにより、細胞間接着構造形成におけるプラスマローゲンの機能の解明を試みた。

まず、MCF7 細胞のプラスマローゲン合成障害の原因を明らかにするため、プラスマローゲンの生合成に必須な 3 種のペルオキシソーム局在性酵素の mRNA およびタンパク質発現量を検討した。その結果、プラスマローゲン生合成の 2 番目のステップを触媒する *alkyldihydroxyacetonephosphate acyltransferase (ADAPS)* の mRNA およびタンパク質の発現が著しく障害されることを見出した。さらに、ADAPS を恒常的に発現する細胞である MCF7 細胞の ADAPS 安定発現株 (MCF7-ADAPS) を樹立したところ、プラスマローゲンの生合成が増加した。以上の結果から、MCF7 細胞におけるプラスマローゲン合成障害は ADAPS の mRNA の転写障害、あるいは mRNA の不安定性の増加が原因であると結論した。

次に、細胞接着に機能するクローディンおよびカドヘリンの合成と細胞内分布を MCF7 および MCF7-ADAPS 細胞の間で比較した。その結果、タイトジャンクションの形成に必須なクローディン 3 の発現量および細胞膜への局在に関する違いは両細胞間で見出せなかった。また、主として物理的に強固な細胞間接着の形成を担うアドヘレンスジャンクションの構成因子である E-カドヘリンの発現量にも変化は生じていなかった。一方、プラスマローゲンの合成が回復した MCF7-ADAPS の隣り合う細胞と接着する面における E-カドヘリンの局在性は、MCF7 細胞よりも増加した。また、E-カドヘリンは小胞体においてアスパラギン結合型糖鎖修飾を受けるが、MCF7 および MCF7-ADAPS 細胞において E-カドヘリンの明らかな分子量の違いは検出されなかった。これらの結果から、プラスマローゲンは E-カドヘリンの小胞体からの輸送の促進ではなく、アドヘレンスジャンクションへの局在化を促進するものと推察された。

(2) セルトリ細胞の細胞間接着構造形成におけるプラスマローゲンの機能解明

ラット由来のセルトリ細胞株のプラスマローゲン分子種を同定した。セルトリ細胞株では、*sn-1* 位に 2 重結合を一つ含む炭素 18 からなるアルコール (C18:1) を有するプラスマローゲンが最も多く存在する特徴を有していた。

次に、セルトリ細胞株のプラスマローゲン合成を阻害した細胞株 2 種を樹立した。具体的には、ADAPS の mRNA の異なる 2 つの領域を標的とする shRNA それぞれを安定的に発現するセルトリ細胞株を樹立した。いずれの細胞株も ADAPS の発現とプラスマローゲ

ン量は野性型細胞の 70 から 80%程度まで低下していることを明らかにした。

セルトリ細胞のプラスマローゲン欠損における細胞間接着構造形成に与える影響は、哺乳類の全ての組織に存在し、細胞間接着構造のひとつであるギャップジャンクションの形成に着目して検討した。とくに、ギャップジャンクションの構成タンパク質でもあるコネキシン 43 に着目した。プラスマローゲン欠損性セルトリ細胞のコネキシン 43 の発現は著しく減少し、その減少は shRNA 耐性の ADAPS を発現させることで回復した。プラスマローゲン欠損によるコネキシン 43 の発現低下は、プラスマローゲン合成初発酵素である dihydroxyacetonephosphate acyltransferase (DHAPAT) のノックアウトマウス胎仔由来線維芽細胞でも報告されている。すなわち、プラスマローゲンの欠損によりコネキシン 43 の発現の著しい減少は、異なる組織由来の 2 種の培養細胞において共通の現象である。したがって、コネキシン 43 の発現調節は、少なくとも両者の細胞においてプラスマローゲン依存的な共通の機構で制御されるものと推察された。セルトリ細胞では E-カドヘリンが発現されておらず、MCF7 細胞で観察されたプラスマローゲン依存的な E-カドヘリンの局在調節がなされているかは不明なままである。これらの研究により細胞間接着構造の形成は、プラスマローゲン依存的に制御される可能性が示唆された。

E-カドヘリンおよびコネキシン 43 はいずれもそれぞれの細胞間接着構造部位においてコレステロールとスフィンゴ脂質に富む脂質ラフト(ラフト)と相互作用する。また、プラスマローゲンも脂質ラフトの細胞質層である内葉(inner leaflet)に濃縮される。したがって、プラスマローゲンはこれら細胞間接着構造形成因子との相互作用などを介して細胞間接着因子を接着構造形成領域に集合させる可能性も考えられる。

(3) プラスマローゲン依存的なコレステロール生合成制御

4-(2)で見出したプラスマローゲン依存的な細胞間接着構造形成はラフトを介していると推察されたことから、ラフトの重要な構成成分であるコレステロールの恒常性を検討した。その結果、プラスマローゲンを合成する MCF7ADAPS において MCF7 細胞よりも多くのコレステロールが検出され、プラスマローゲン依存的なコレステロール恒常性制御が示唆された。プラスマローゲン依存的なコレステロール恒常性制御が哺乳動物に共通な機構であるのか、またその分子機構を解明するため、ADAPS 欠損性の Chinese hamster ovary(CHO)細胞、および ADAPS の機能を欠損するヒトプラスマローゲン欠損症患者由来線維芽細胞を用いて検討した。その結果、以下の結論を得た。

・プラスマローゲンを増加あるいは減少させ

てもコレステロールの生合成は抑制された。
・プラスマローゲン増加によるコレステロールの生合成抑制は、コレステロール生合成においてスクアレンのエポキシ化を触媒する squalene epoxydase(SQLE)の分解促進が原因である。

・プラスマローゲン欠損におけるコレステロールの生合成抑制は、コレステロール生合成の中間産物であるスクアレンが 2 カ所エポキシ化された diepoxysqualene (DOS)の合成がコレステロール合成に必須な一カ所のみのエポキシ化された monoepoxysqualene (MOS)の合成よりも優先されることが原因である。
・プラスマローゲン欠損は SQLE の分解を抑制し、その結果、SQLE の発現量が増加するため MOS よりも DOS が優先的に合成される。
・SQLE の分解は、SQLE と SQLE の分解を担う小胞体局在性 E3 ligase である MARCH6 との相互作用によって調節される。これら両因子の相互作用がプラスマローゲン依存的であり、プラスマローゲンの欠損は SQLE と MARCH6 との相互作用を低下させ、その結果 SQLE の分解が抑制された。一方、プラスマローゲンの増加は両者の相互作用を増大させた。

これらの成果は、従来のコレステロール生合成律速酵素 HMG-CoA 還元酵素の活性調節によるコレステロール生合成制御とは異なる新たな制御機構であり、とくに末梢組織から供給されることのない脳のコレステロール恒常性を制御する生理的意義が想定される成果である。

(4) プラスマローゲンの生合成制御

これまでの研究成果であるプラスマローゲンの恒常性と細胞間接着構造形成やコレステロール生合成制御などに加え、プラスマローゲン合成不全症やプラスマローゲン欠損性マウスで見られる脳機能障害などは、プラスマローゲンの恒常性が多様な生理機能と関連することを示唆している。しかしながら、プラスマローゲンの恒常性の主要な機構であるプラスマローゲン生合成制御の分子機構は不明な点が多い。プラスマローゲンの生合成制御の根幹であるプラスマローゲンのセンシングに関して以下の成果を得た。

・プラスマローゲンはペルオキシソームで生合成が開始され、小胞体で完了されたのち、細胞膜を含むポストゴルジ領域に輸送される。細胞膜からのエンドサイトーシスに必須なダイナミンに対する 2 種の阻害剤を処理するとプラスマローゲン生合成律速酵素である Far1 の分解が促進され、かつプラスマローゲンの生合成が抑制された。このとき細胞内プラスマローゲン量には変化は見られなかった。

・Far1 の分解は Caveolin1 ではなく、Flotillin1 の発現抑制によって促進された。

・Flotillin1 の発現抑制により細胞内プラスマローゲン量に変化は見られなかったが、ラフトを含む界面活性剤不溶性画分におけるプ

ラスマローゲン量が増加した。

・Far1 の分解は、細胞膜のコレステロールをキレートするナイスタチン処理により抑制された。

・Far1 の分解は、細胞膜内葉に偏在するプラスマローゲンの外葉(outer leaflet)への局在増加によって抑制された。

以上の結果から、細胞膜の inner leaflet に存在するプラスマローゲンがセンシングされ、ペルオキシソームへと伝達された細胞内プラスマローゲン量の情報にしたがって Far1 の分解が制御されると推察された。すなわち、プラスマローゲンの生合成は、時空間的に高度な機構で制御されることが示された。

まとめ

本研究は、細胞間接着構造の形成や維持におけるプラスマローゲンの機能を明らかにし、プラスマローゲンの新たな生理機能の解明を課題とした。細胞間接着構造の形成にプラスマローゲンが関与するとの結果は得たが、その詳細な分子機構を明らかにするには至らなかった。その大きな要因は、細胞間接着構造の形成においてプラスマローゲン分子の局在や動きなどを見出すことができず、プラスマローゲンが E-カドヘリンやコネキシン 43 と結合、相互作用することでこれら分子の局在性を制御するのか等を検討できなかったことなどが考えられる。一般的に脂質分子と膜タンパク質の相互作用は、膜タンパク質を可溶化する操作により脂質分子が解離するため検出不可能である。現在、この技術的問題の解決に向け、機能性プラスマローゲン分子の化学合成など新たな手法の開発を進行中である。この新たな手法は、プラスマローゲン生合成制御の主要なステップであるプラスマローゲン分子のセンサータンパク質の同定など、プラスマローゲンの生合成制御および生理機能の解明に大きく貢献すると期待される。

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 7 件)

以下、全て査読有り。

1. Honsho, M., Abe, Y., and Fujiki, Y.: Plasmalogen synthesis is spatiotemporally regulated by sensing plasmalogens in the inner leaflet of plasma membrane. *Sci. Rep.* **7**: article 43936 (2017).
2. Hossain, M. S., Abe, Y., Ali, F., Youssef, M., Honsho, M., Fujiki, Y., and Katafuchi, T.: Reduction of ether-type glycerophospholipids, plasmalogens, by NF- κ B signal leading to microglial activation. *J. Neurosci.* **37**: 4074-4092 (2017).

3. Imoto, Y., Abe, Y., Okumoto, K., Honsho, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and Fujiki, Y.: Defining dynamin-based ring organizing center on the peroxisome-dividing machinery isolated from *Cyanidioschyzon merolae*. *J. Cell Sci.* **130**: 853-867 (2017).
4. Honsho, M.*, Yamashita, S*., and Fujiki, Y.: Peroxisome homeostasis: mechanisms of division and selective degradation of peroxisomes in mammals. *Biochim Biophys Acta.-Mol. Cell Res.* **1863**: 984-991 (2016). (*共筆頭著者)
5. Honsho, M., Abe, Y., and Fujiki, Y.: Dysregulation of plasmalogen homeostasis impairs cholesterol biosynthesis. *J. Biol. Chem.* **290**: 28822-28833 (2015).
6. Yoshida, Y., Niwa, H., Honsho, M., Itoyama, A., Fujiki, Y.: Pex11 mediates peroxisomal proliferation by promoting deformation of the lipid membrane. *Biol. Open.* **4**: 710-721 (2015).
7. Noguchi, M., Honsho, M., Abe, Y., Toyama, R., Niwa, H., Sato, Y., Ghaedi, K., Rahmanifar, A., Shafeghati, Y., and Fujiki, Y.: Mild reduction of plasmalogens causes rhizomelic chondrodysplasia punctata: Functional characterization of a novel mutation. *J. Human Genet.* **59**: 387-392 (2014).

[学会発表] (計 20 件)

1. 阿部雄一, 川口怜子, 廣兼正明, 藤原一志郎, 本庄雅則, 松崎高志, 藤谷昌司, 山下俊英, 藤木幸夫 アストロサイトにおけるペルオキシソーム形成障害による神経軸索形成異常. (2016.11.30-12.2). 第 39 回日本分子生物学会. 横浜パシフィコ (横浜市).
2. Honsho, M., Abe, Y., and Fujiki, Y.: Plasmalogen synthesis is spatiotemporally regulated by sensing plasmalogens in the inner leaflet of plasma membrane. 第 39 回日本分子生物学会. 横浜パシフィコ (横浜市).
3. Tanaka, M., Honsho, M., and Fujiki, Y.: DHR57B Targets to Peroxisomes by a PEX19-dependent Class I Pathway. (2016.11.7-8). The 1st INTERNATIONAL PLASMALOGEN SYMPOSIUM. Fukuoka. 九州大学医学部百年講堂 (福岡市).
4. Abe, Y., Honsho, M., and Fujiki, Y.: Lipidomic Analysis of Fibroblasts from Patients with Peroxisome Biogenesis Deficiency and PEX Gene-Knockout Mouse. (2016.11.7-8). The 1st INTERNATIONAL PLASMALOGEN SYMPOSIUM. 九州大学医学部百年講堂 (福岡市).
5. Honsho, M., Abe, Y., and Fujiki, Y.: Plasmalogen Synthesis Is

- Spatiotemporally Regulated by Sensing Plasmalogens in the Inner Leaflet of Plasma Membrane. (2016.11.7-8). The 1st INTERNATIONAL PLASMALOGEN SYMPOSIUM. 九州大学医学部百年講堂 (福岡市).
6. 井元祐太, 阿部雄一, 奥本寛治, 本庄雅則, 黒岩晴子, 黒岩常祥, 藤木幸夫. 超分子ナノマシン Peroxisome-dividing ring の形成起点同定と GTP 濃度依存的伸長機構の解明. (2016.9.25-27). 第 89 回日本生化学会大会. 仙台国際センター・東北大学川内キャンパス (仙台市).
 7. 井元祐太, 阿部雄一, 奥本寛治, 本庄雅則, 黒岩晴子, 黒岩常祥, 藤木幸夫. ペルオキシソーム分裂装置の構造と機能解析. (2016.9.16-19). 第 80 回大会日本植物学会. 沖縄コンベンションセンター (宜野湾市).
 8. Honsho, M., Abe, Y., and Fujiki, Y. Plasmalogen synthesis is spatiotemporally regulated by sensing plasmalogens in plasma membrane. (2016.9.14-16). 5th Open European Peroxisome Meeting 2016. Vienna (Austria).
 9. Imoto, Y., Abe, Y., Yoshida, M., Honsho, M., Okumoto, K., Ohnuma, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and Fujiki, Y. Ultrastructure and molecular mechanism of Ring-shaped Supramolecular Nanomachinery for Peroxisome Division Revealed by Single Organelle EM Analysis. (2016.7.4). 1st *Cyanidioschyzon merolae* Symposium. 東京大学 (東京都).
 10. Fujiki, Y., Liu, Y., Imoto, Y., and Honsho, M. Homeostasis of peroxisome biogenesis and functions. (2016.2.22-25). PEROXISYSTEM: Understanding peroxisomes as a complete biological system. Rehovot (Israel).
 11. Imoto, Y., Abe, Y., Honsho, M., Okumoto, K., Yoshida, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and Fujiki, Y. Analysis of ultrastructure and molecular mechanism of the mitochondrion and peroxisome dividing machineries. (2015.12.1-4). BMB2015. 神戸ポートアイランド (神戸市).
 12. 本庄雅則, 阿部雄一, 藤木幸夫. エーテルリン脂質プラスマローゲンの恒常性の生理的意義. (2015.12.1-4). BMB2015. 神戸ポートアイランド (神戸市).
 13. Fujiki, Y., Abe, Y., and Honsho, M. Plasmalogen homeostasis and peroxisomal disorders. (2015.7.15-17). 2015 GFPD & ULF International Peroxisome and Leukodystrophy Meeting. Omaha (USA).
 14. 井元祐太, 本庄雅則, 奥本寛治, 大沼みお, 黒岩晴子, 黒岩常祥, 藤木幸夫. ミトコンドリアとペルオキシソーム分裂リングの収縮機構解明に挑むー原始紅藻シズンのポストゲノム情報を基盤として. (2015.6.30-7.2). 第 67 回日本細胞生物学会大会. タワーホール船堀 (東京都).
 15. 本庄雅則, 阿部雄一, 藤木幸夫. エーテルリン脂質プラスマローゲン依存的なコレステロールの生合成制御. (2015.6.28-29). 第 57 回日本脂質生化学会. 一橋大学一橋講堂 (東京都).
 16. Fujiki, Y., Abe, Y., and Honsho, M. The role of peroxisomes in lipid metabolism. (2015.2.10-12). The 6th international conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (PLM2015). Keio Plaza Hotel (Tokyo).
 17. 福留久美子, 阿部雄一, 本庄雅則, 藤木幸夫. D-アミノ酸酸化酵素 (DAO) の細胞内局在異常による細胞毒性. (2014.11.25-27). 第 37 回日本分子生物学会年会. 横浜パシフィコ (横浜市).
 18. 阿部雄一, 伊藤竜太, 中山啓子, 丸谷寿裕, 本庄雅則, 藤谷昌司, 山下俊英, 中山敬一, 藤木幸夫. *PEX14* 欠損マウスにおける大脳皮質の形態とリン脂質の解析. (2014.10.15-18). 第 87 回日本生化学会大会. 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都 (京都市).
 19. 本庄雅則, 藤木幸夫. エーテルリン脂質プラスマローゲン依存的なコレステロールの生合成. (2014.10.15-18). 第 87 回日本生化学会大会. 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都 (京都市).
 20. Fujiki, Y., Itoyama, A., Abe, Y., and Honsho, M. Molecular complex coordinating peroxisome morphogenesis in mammalian cells. (2014.10.15-18). 第 87 回日本生化学会大会. 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都 (京都市).
- [図書] (計 7 件)
1. Honsho, M., and Fujiki, Y.: Analysis of plasmalogen synthesis in cultured cells. In: Schrader, M. (ed.) Peroxisomes: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology (Series Ed.: Walker, J.M.), Springer, Humana Press, New York, USA (2017) pp. 55-61 (2017).
 2. Liu, Y., Honsho, M., and Fujiki, Y.: *In vitro* PMP import analysis using cell-free synthesized PMP and isolated peroxisomes. In: Schrader, M. (ed.) Peroxisomes: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology (Series Ed.: Walker, J.M.), Springer, Humana Press, New York, USA pp. 207-212 (2017).
 3. Okumoto, K., Honsho, M., Liu, Y., and Fujiki, Y.: Peroxisomal membrane and matrix protein import using a semi-intact

- mammalian cell system. In: Schrader, M. (ed.) Peroxisomes: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology (Series Ed.: Walker, J.M.), Springer, Humana Press, New York, USA pp. 213-219 (2017)
4. 藤木幸夫, 奥本寛治, 本庄雅則: ペルオキシソーム形成異常と疾患. **別冊・医学のあゆみ** 特集「ストレスシグナルと疾患—細胞恒常性維持機構の破綻と病態」75-79 (2016).
 5. 藤木幸夫, 本庄雅則: エーテルリン脂質プラズマローゲンの生合成とその障害. **機能性食品と薬理栄養** (日本機能性食品医用学会誌) 特集「プラズマローゲンと神経機能」Vol. 9 No. 5, 322-327 (2016). 査読無
 6. Fujiki, Y., Okumoto, K., and Honsho, M.: Protein Import into Peroxisomes: the principles and methods of studying (version 2.0). *Encyclopedia of Life Sciences*, John Wiley & Sons, Chichester, UK, Published online: April 14, (2015). doi: 10.1002/9780470015902.a0002618.pub2
 7. 藤木幸夫, 奥本寛治, 本庄雅則: ペルオキシソーム形成異常と疾患. **医学のあゆみ** 特集「細胞内小器官とストレス」Vol. 254 No. 5, 397-401 (2015). 医歯薬出版 平成 27 年 8 月

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.organelle.kyushu-u.ac.jp/lab/organell-estasis/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

本庄 雅則 (HONSHO, Masanori)
九州大学・生体防御医学研究所・特任准

教授

研究者番号 : 9 0 3 7 2 7 4 7

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし