

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「代謝調節機構解析に基づく細胞機能制御基盤技術」
研究課題「生体膜リン脂質多様性の構築機構の解明と高度不飽和脂肪酸要求性蛋白質の同定」

研究終了報告書

研究期間 平成18年9月～平成24年3月

研究代表者：新井 洋由
(東京大学大学院薬学系研究科・教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

東大・新井グループ

生体膜を構成するリン脂質は、飽和脂肪酸から高度不飽和脂肪酸(PUFA)まで様々な脂肪酸を結合しており、生体膜には脂肪酸鎖の違いにより数百種類のリン脂質分子種が存在する。このようなリン脂質脂肪酸鎖の多様性は、リン脂質が生合成された後に脂肪酸鎖のみが置き換わる「リモデリング反応」により形成される。しかし、リモデリング反応に関わる酵素群はこれまでほとんど同定されておらず、また、細胞膜リン脂質の多様性はなぜ必要なのか、それが破綻するとどのような異常や病態を招くのかという問題も解明されていない。

本研究においては、線虫および動物細胞を材料として用い、遺伝学、生化学的手法、およびマスマスペクトロメトリーによる脂質メタボローム解析を駆使しながら、1. リン脂質分子種多様性形成に関わる分子群の同定、2. 生体膜リン脂質多様性により調節される分子群の網羅的解析、3. PUFA をもつ新規生理活性脂質の同定、の3点に焦点をしばり「生体膜を構成するリン脂質分子種多様性の構築機構とその生理的意義」という生体膜構造および機能の基本的かつ本質的問題の解決を目的に研究を実施した。

東京女子医大・中台グループ

当研究室で開発した高効率の欠失変異体株分離法を用いて、線虫の脂質関連遺伝子の遺伝子ノックアウト株を戦略的に取得し解析した。RNAi では効果がみられない遺伝子も多いので、RNAi と平行してノックアウト株を取得することは脂質関連分子の機能を探索する上で非常に有効である。具体的には、TMP/UV 法でランダムに欠失突然変異を導入した線虫ライブラリーが既に凍結保存されており、リクエストされた遺伝子に最適なプライマーを設計して、線虫ライブラリーから PCR スクリーニングして突然変異体を単離した。

(2) 顕著な成果

1. Lee H, Inoue T, Imae R, Kono N, Shirae S, Matsuda S, Gengyo-Ando K, Mitani S and Arai H.

Caenorhabditis elegans mboa-7, a member of the MBOAT family, is required for selective incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylinositol.

Molecular Biology of the Cell 2008; 19:1174-84.

概要：線虫 *C. elegans* を用いて、ホスファチジルイノシトールの脂肪酸鎖リモデリング反応を担う膜タンパク質 *mboa-7* を RNAi スクリーニングにより同定した。リン脂質脂肪酸鎖リモデリング機構が、実際に生体膜リン脂質の脂肪酸組成を規定することを初めて示した。

2. Imae R., Inoue T., Kimura M., Kanamori T., Hara-Tomioka N., Kage-Nakadai E., Mitani S. and Arai H.

Intracellular PLA1 and Acyltransferase, Which Are Involved in *Caenorhabditis elegans* Stem Cell Divisions, Determine the *sn-1* fatty acyl Chain of Phosphatidylinositol.

Molecular Biology of the Cell 2010; 21:3114-3124.

概要：リン脂質の *sn-1* 位の脂肪酸鎖のリモデリングに関わるホスホリパーゼ A1 (*ipla-1*) と脂肪酸転移酵素 (*acl-10*) を初めて同定し、それらが幹細胞の非対称分裂に重要であることを明らかにした。

3. Uchida, Y., Hasegawa, J., Chinnapen, D., Inoue, T., Okazaki, S., Kato, R., Wakatsuki, S., Misaki, R., Koike, M., Uchiyama, Y., Iemura, S., Natsume, T., Kuwahara, R., Nakagawa, T., Nishikawa, K., Mukai, K., Miyoshi, E., Taniguchi, N., Sheff, D., Lencer, W.I., Taguchi, T. and Arai, H.

Intracellular phosphatidylserine is essential for retrograde membrane traffic through endosomes.

Proceedings of National Academy of Sciences of United States of America 2011; 108: 15846-15851

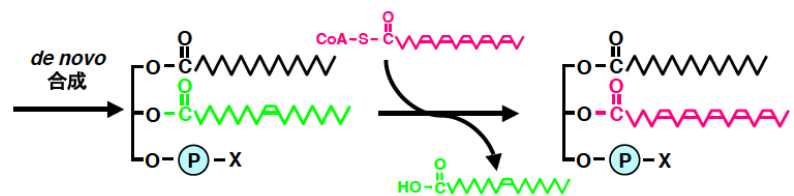
概要：コレラ毒素の侵入経路として知られる、形質膜からゴルジ体へと至る逆行性輸送において、リサイクリングエンドソームに局在するホスファチジルセリンという脂質が非常に重要な役割を持つことを発見した。

§ 2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

生体膜はリン脂質の二重層で構成されている。このリン脂質は、ホスファチジルコリンやホスファチジルセリンといった極性頭部の違いに加えて、飽和脂肪酸から高度不飽和脂肪酸(PUFA)まで様々な脂肪酸が結合しており、生体膜には数百種類のリン脂質分子種が存在する。このようなリン脂質脂肪酸鎖の多様性は、リン脂質がいったん生合成された後、脂肪酸鎖が置き換わる「リモデリング反応」により形成される(図 1)。しかし、リモデリング反応に関わる酵素群はほとんど同定されておらず、また、細胞膜リン脂質の多様性はなぜ必要なのか、それが破綻するとどのような異常や病態を招くのかという問題も解明されていない。

解決できなかった原因として、まず、脂質代謝に関わる多くの酵素が膜結合性でかつ微量にしか存在せず生化学的に同定できなかった事がある。また、生物学研究に汎用される酵母やショウジ



【図1】リン脂質のリモデリング反応

ヨウバエといったモデル生物には PUFA が無い事やリン脂質組成が高等動物と大きく異なっている事から、膜リン脂質多様性の研究にこれらのモデル生物は必ずしも適していなかった。

我々の予備的研究から、線虫を材料として取り入れ、線虫が脂質研究に非常に有用なツールであるという確信を得て来た。線虫リン脂質組成は高等動物と同様で、PUFA も有しており、既知の脂質関連遺伝子もほとんど線虫で保存されている。さらに PUFA の合成過程の酵素がすべて同定されており、それぞれの欠損変異体を利用することで様々な PUFA 欠失状態を作出できる。またゲノム解析も終了し、RNAi や遺伝子変異体の作製も容易である。これまでの実験から、PUFA が欠乏すると細胞内のある特定の蛋白質群に特に影響がでる事、PUFA 由来の新たな生理活性脂質が存在する事、などの新たな知見も得られつつあった。

本研究においては、線虫および動物細胞を材料として用い、遺伝学、生化学的手法、およびマススペクトロメリーによる脂質メタボローム解析を駆使しながら、

1. リン脂質分子種多様性形成に関わる分子群の同定
2. 生体膜リン脂質多様性により調節される分子群の網羅的解析
3. PUFA をもつ新規生理活性脂質の同定

の 3 点に焦点をしばり「生体膜を構成するリン脂質分子種多様性の構築機構とその生理的意義」という生体膜構造・機能の基本的かつ本質的問題を解決することを当初の目的とした。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

本研究はおおむね当初の研究構想にそって研究を推進して来た。しかし、膜リン脂質の本質的機能に迫るうえで、いくつかの新たな研究の追加および修正を行った。

まず、生体膜機能を解析する過程で、ホスファチジルセリンというリン脂質の中では比較的マイナーなリン脂質の機能を解明する必要がでてきた。それは、このリン脂質がリサイクリングエンドソームという細胞内の特殊なオルガネラに集積していることを見いだした事に端を発している。後述するように、研究の結果、ホスファチジルセリンが細胞内の逆行性小胞輸送に必須の脂質である事を見つけるとともに、これまでポリホスホイノシチドを認識するとされてきた PHドメインの中にホスファチジルセリンを特異的に認識するものがあるという全く予想外の発見に至った。ホスファチジルセリンの脂肪酸鎖にはドコサヘキサエン酸(DHA)が多いということが知られており、この脂肪酸鎖の機能にも非常に興味を引かれるが、今後の課題として新たに生まれたテーマとも言える。

生体膜を構成する脂質として、当初の研究計画ではリン脂質のみを取り扱うことにしていたが、もう一つの重要な膜成分としてコレステロールがある。本研究過程で、膜機能を考える上で、コレステロールについても考える必要があったため、こちらの研究も平行して行う事にした。これまで、コレステロールについての機能は細胞膜における研究が圧倒的に多かったが、我々の研究から、コレステロールがゴルジ体やマルチベジキュラーボディーと呼ばれるリソゾームの一種の膜動態および機能に非常に重要なことが明らかとなってきた。

当初の研究目的に、PUFA をもつ新規生理活性脂質の同定、という項目があったが、その後の研究で、我々の当初の目標とは異なる結果が出たため方針を少し変更した。本研究申請過程において、ホスホリパーゼ A1 という酵素の欠損線虫が上皮細胞形成に異常をきたす、という結果を得ていたため、ホスホリパーゼ A1 の産物である PUFA をもつリン脂質が、何らかの生理機能を持つと考えていた。しかし、研究の結果、本酵素はホスファチジルイノシトールの一位の脂肪酸鎖を入れ替えるための酵素であることが判明し、生理活性リン脂質という方向の追求は休止した。

§ 3 研究実施体制

(1) 東大・新井グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
新井 洋由	東京大学薬学系研究科	教授	H18.10～
有田 誠	東京大学薬学系研究科	准教授	H19.4～
田口 友彦	東京大学薬学系研究科	特任准教授	H23.4～
井上 貴雄	東京大学薬学系研究科	助教	H18.10～
河野 望	東京大学薬学系研究科	助教	H18.10～
磯部 洋輔	東京大学薬学系研究科	助教	H20.4～
李 賢哲	東京大学薬学系研究科	研究員	H20.4～
内田 安則	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 3 年	H20.4～
平田 祐介	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 3 年	H20.4～
松田 真治	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 3 年	H20.4～
田中 陸人	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 2 年	H21.4～
谷 友香子	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 2 年	H21.4～
前川 大志	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 2 年	H20.4～
横倉 良行	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 2 年	H20.4～
有山 博之	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 1 年	H21.4～
谷地 理恵子	東京大学薬学系研究科	博士課程後期 1 年	H23.4～
大場 陽介	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 2 年	H22.4～
久保田 唯史	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 2 年	H22.4～
向井 康治郎	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 2 年	H22.4～
久保 卓也	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 1 年	H23.4～
嶋中 雄太	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 1 年	H23.4～
白石 翼	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 1 年	H23.4～
田中 沙紀子	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 1 年	H23.4～
李 尚憲	東京大学薬学系研究科	博士課程前期 1 年	H23.4～
神尾 美智子	東京大学薬学系研究科	特任研究員	H20.6～
福田 英子	東京大学薬学系研究科	特任研究員	H19.4～
高根沢 康一	東京大学薬学系研究科	(終了時) 助手	H18.10～H19.3
金森 崇浩	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H18.10～H20.3
小鮎 弘幸	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H18.10～H20.3
原 直子	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H18.10～H20.3
森川 麗	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H18.10～H20.3
西村 多喜	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H18.10～H21.3
山田 知広	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H18.10～H21.3
白江 伸一郎	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士前期 2 年	H20.4～H21.3
田中 史晴	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士前期 2 年	H20.4～H21.3
有田 友香	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士前期 2 年	H20.4～H22.3
櫻木 健司	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士前期 2 年	H20.4～H22.3
豊田(舟越) 優子	東京大学薬学系研究科	(終了時) 特任研究員	H19.4～H22.3
今江 理恵子	東京大学薬学系研究科	(終了時) 助教	H19.4～H23.3
宇田川 理	東京大学薬学系研究科	(終了時) 博士後期 3 年	H20.4～H23.3

木村 真子	東京大学薬学系研究科	(終了時)博士前期 2 年	H21.4～H23.3
佐々木 崇晴	東京大学薬学系研究科	(終了時)博士前期 2 年	H21.4～H23.3
中崎 康子	東京大学薬学系研究科	(終了時)博士前期 2 年	H21.4～H23.3

② 研究項目

新井が本研究の代表者であり、すべての研究テーマ推進についての責務を負う。「生体膜を構成するリン脂質分子種多様性の構築機構とその生理的意義」を解明するために、1)リン脂質分子種多様性形成に関わる分子の同定、2)高度不飽和脂肪酸(PUFA)を含む膜環境を要求する分子群(PUFA 要求性分子)の同定を行い、これらの分子機能を解析する。さらに、当該分子の遺伝子改変体(ノックアウト線虫、ノックアウトマウス、動物培養細胞における発現抑制)について、脂質メタボローム解析を行い、生体膜におけるリン脂質分子種の多様性がどのように構築されるかを系統的に解析する。

(2) 東京女子医大・中台グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
中台 枝里子	東京女子医大・医・第2生理	助教	H19.4～
三谷 昌平	東京女子医大・医・第2生理	教授	H18.10～
茂泉 佐和子	東京女子医大・医・第2生理	助教	H18.10～
若林(堀) 沙耶香	東京女子医大・医・第2生理	助教	H22.1～
今江 理恵子	東京女子医大・医・第2生理	助教	H23.4～
持田 裕子	東京女子医大・医・第2生理	研究補助員	H21.7～
鴻 宗義	東京女子医大・医・第2生理	助教	H18.10～H21.5
安藤 恵子	東京女子医大・医・第2生理	助教	H18.10～H21.7
小鮎 弘幸	東京女子医大・医・第2生理	助教	H20.4～H23.2

② 研究項目

脂質関連遺伝子ならびに RNAi スクリーニングによって得られた候補分子について、系統的なノックアウト線虫の作製を行う。

§ 4 研究実施内容及び成果

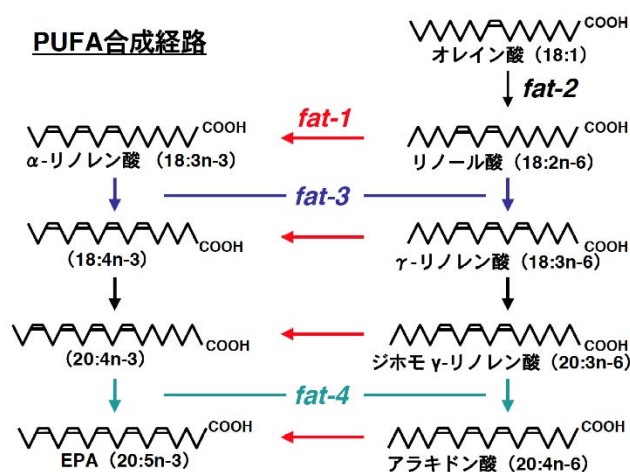
4. 1 リン脂質分子種多様性形成に関わる脂肪酸リモデリング分子の同定 (東大 新井グループ)

4. 1. 1 PI に PUFA を導入する脂肪酸転移酵素、*mboa-7*/LPIAT1 の同定

(1)研究実施内容及び成果

遺伝学的スクリーニングによる *mboa-7*/LPIAT1 の同定

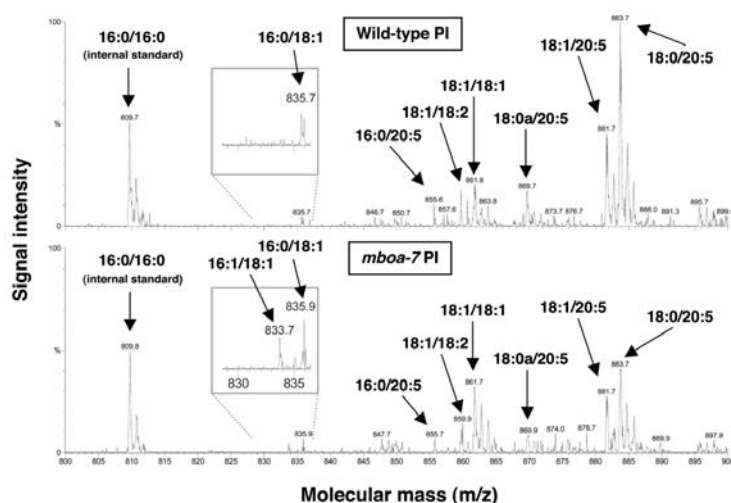
脂肪酸不飽和化酵素を欠失した *fat-3 fat-1* 二重変異体は PUFA 欠乏状態にあり(18:2 までの脂肪酸しか存在しない; 図 2)、胚発生、成長、生殖機能、神経機能などに異常を示す。この変異体にアラキドン酸 (20:4) を添加すると、脂肪酸リモデリング反応によりアラキドン酸がリン脂質に導入され、これに伴い表現型が著しく回復する。我々はこの外来性 PUFA による表現型の回復を利用し、表現型回復を阻害する RNAi クローンを網羅的に探索



【図 2】 線虫における PUFA 合成経路。線虫は PUFA を含まない大腸菌をエサとし、EPA やアラキドン酸などの PUFA を生合成することができる。

した。その結果、機能未知の膜貫通蛋白質、*mboa-7* (Membrane-bound O-acyltransferase 7) を同定した。*mboa-7* 変異体を用いた解析から、*mboa-7* はホスファチジルイノシトール(PI) に特異的な脂肪酸転移酵素であり、PUFA を選択的に PI に導入することが明らかになった。

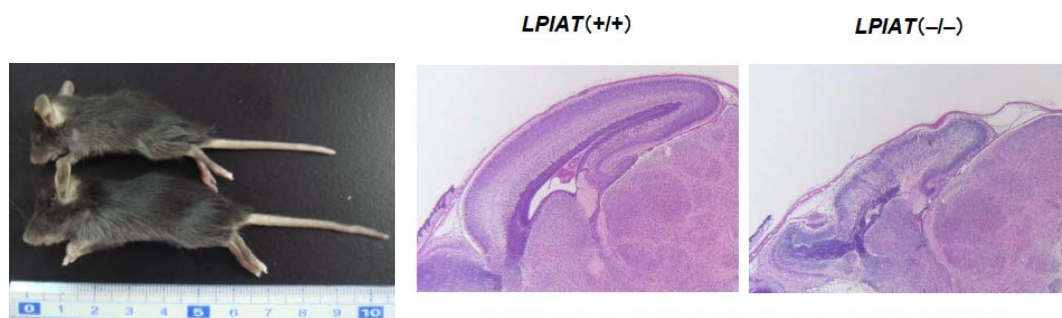
さらに、脂質メタボローム解析(ガスクロマトグラフィー、マススペクトロメリー)により、*mboa-7* 変異体では PI に含まれる PUFA が顕著に減少していることが分かった(図 3)。この結果は、リン脂質脂肪酸のリモデリング機構が、実際に生体膜リン脂質の脂肪酸組成を規定することを初めて示したものである (Lee et al, MBC, 2008)。



【図 3】 線虫 *mboa-7* 変異体では EPA を含む PI が減少する。その他のリン脂質には変化が見られない。

mboa-7/LPIAT1 の機能解析

PIはイノシトール環のリン酸化によりPI結合タンパク質を時空間的に制御し、細胞の増殖、遊走、細胞骨格制御、小胞輸送など様々な生命現象に関与するリン脂質である。PIは極性基の特性のみならず、脂肪酸鎖についても特徴的な構造を持つことが知られており、その大部分は *sn*-1 位にステアリン酸(18:0)、*sn*-2 位にアラキドン酸を有する(線虫ではアラキドン酸の代わりに EPA が豊富に含まれている)。我々はPIの有する特徴的な脂肪酸分子種の生物学的意義を明らかにするため、上述の *mboa-7*/LPIAT1 (LysoPI acyltransferase 1)の相同分子に関し、欠損細胞ならびに欠損マウスを樹立した。哺乳動物LPIAT1は線虫と同様にPI特異的にアラキドン酸を導入する脂肪酸転移酵素であり、LPIAT1 KO マウス由来の臓器では、アラキドン酸をPIに導入するLPIAT1活性が消失していた。興味深いことに、LPIAT1ヘテロ欠損マウス同士の交配から得られるホモ欠損マウスはメンデル則では得られず、ホモ個体の一部は胎仔期や出生直後にかけて致死となると考えられた。また、出生したホモ欠損マウスは体が小さく(図4左)、ほとんどの個体が1ヶ月以内に死に至った。さらに、脳の形態形成(大脳皮質の層構造、海馬構造)に著しい異常を示し(図4右)、初代培養神経細胞では神経突起の進展に異常が観察された。一方、LPIAT1欠損細胞を用いた解析から、欠損細胞ではアラキドン酸のPIへの導入が顕著に減少しており、PIにおけるアラキドン酸の代謝回転が低下していた。



【図4】LPIAT1欠損マウスは体が小さく(左図:P19、下が野生型、上がLPIAT1欠損)、大脳皮質および海馬の形態に著しい異常を示す(右図:E18.5)。

(2)研究成果の今後期待される効果

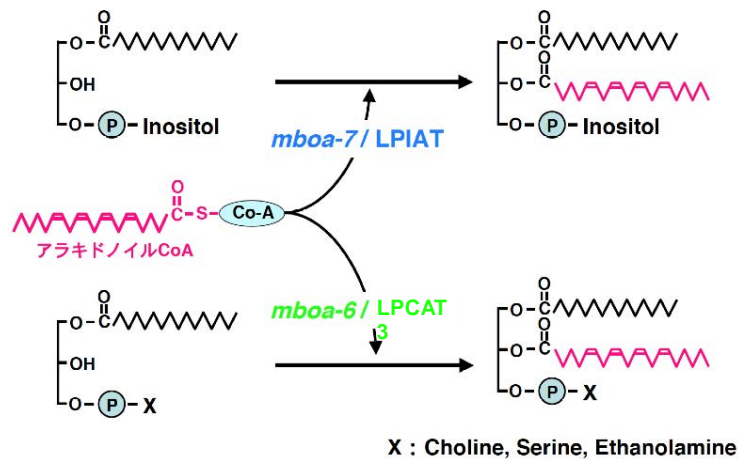
以上の結果は、PIにおける脂肪酸分子種、特に *sn*-2 位に結合するアラキドン酸の代謝回転(acylation-deacylation cycle)の重要性を明確に示すものであり、また、リン脂質における脂肪酸リモデリングの生物学的意義を示した初めての知見である。今後、LPIAT1 KO マウスや線虫LPIAT1 (*mboa-7*)変異体を用いた解析により、異常発症の分子機構を明らかにしていく。

4. 1. 2 PC、PS、PE に PUFA を導入する脂肪酸転移酵素 *mboa-6*/LPCAT3 の同定

(1) 研究実施内容及び成果

上述のように、PI に PUFA を導入する脂肪酸転移酵素 (*mboa-7*/LPIAT1) が明らかになったが、ホスファチジルコリン (PC) やホスファチジルエタノールアミン (PE) など生体膜の主要リン脂質に PUFA を導入する酵素については不明なままであった。*mboa-7*/LPIAT1 は MBOAT (Membrane bound *O*-acyltransferase) と呼ばれるモチーフ構造を有しており、線虫にはこのモチーフを有する遺伝子が *mboa-7* を含め 10 遺伝子存在していた (MBOAT ファミリー)。我々はこの中に PUFA をリン脂質に導入する酵素が他にも存在すると予想して解析を行い、*mboa-6* と名付けた分子が PC、PE およびホスファチジルセリン (PS) に PUFA を導入する脂肪酸転移酵素であることを見出した (図 5)。*mboa-6* も *mboa-7* と同様に進化的に広く保存されており、哺乳動物における *mboa-6* 相同分子 (LPCAT3: Lysophosphatidylcholine acyltransferase 3) も同様の基質特異性を有していた (Matsuda *et al*, *Genes Cells*, 2008)。

線虫 *mboa-6* 変異体では、PUFA を PC に導入する脂肪酸転移活性が完全に消失しており (PE、PS に関しては残存活性が残る)、PUFA を持つ PC の分子種が減少していた。また、*mboa-6* 変異体はエンドサイトーシス経路に異常を来しており、*mboa-6* によって形成される膜環境が細胞内小胞輸送と密接に関連すると考えられる。



【図 5】 *mboa-7*/LPIAT1 および *mboa-6*/LPCAT3 はリン脂質に PUFA を導入する脂肪酸転移酵素である。*mboa-7*/LPIAT は PI 特異的であるのに対し、*mboa-6*/LPCAT3 は比較的広い基質特異性を有する。

(2) 研究成果の今後期待される効果

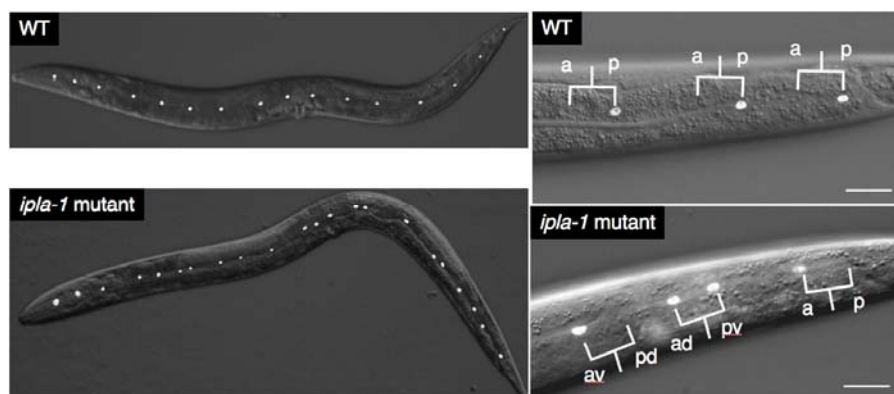
リン脂質に PUFA を導入する主要な酵素である *mboa-7* と *mboa-6* を同定することができた。これらの分子の変異体を用いることにより、リン脂質種選択的に PUFA を減少させる実験系が初めて可能となり、各リン脂質の PUFA の細胞機能が明らかになっていくことが期待される。

4. 1. 3 PI の *sn*-1 位の脂肪酸リモデリングに関わるホスホリパーゼ (*ipla-1*) と脂肪酸転移酵素 (*act-10*) の同定

(1) 研究実施内容及び成果

一般的にリン脂質のグリセロール骨格の *sn*-1 位には飽和脂肪酸、2 位には PUFA を結合している。従って、リン脂質にホスホリパーゼ A1 が作用すると 1 位の飽和脂肪酸が切り出され、*sn*-2 位に PUFA が結合したリゾリン脂質 (*sn*-2-PUFA lysophospholipid) が産生される。我々は、このリゾリン脂質を「PUFA を持つ生理活性脂質」と位置づけ、線虫における細胞内型ホスホリパーゼ A1 (*ipla-1*) の解析を行ってきた (CREST 研究開始時には「3. PUFA をもつ新規生理活性脂質の同定」として解析を開始)。

まず、*ipla-1* 変異体の表現型を調べたところ、幹細胞様上皮細胞の非対称分裂に異常を示すことを見出した (図 6)。非対称分裂では分裂に先立ち、母細胞におけるタンパク質 (β カテニン、転写因子等) の非対称分布が形成されるが、*ipla-1* 変異体ではこの非対称分布が形成されなかった。さらに、順遺伝学的手法により *ipla-1* 変異体の非対称分裂異常を回復させるサプレッサーを探索した結果、*ipla-1* 変異体における非対称分布の異常発現に逆行性小胞輸送が関与することが明らかになった (Kanamori *et al*, *EMBO J*, 2008) [本研究は、細胞内型ホスホリパーゼ A1 の機能を明らかにしただけでなく、非対称分裂におけるタンパク質の非対称分布形成に逆行性小胞輸送が関与することを示した研究としても注目を集め、*Nature Cell Biology* (10, 890, 2008) や *Current Opinion in Genetics & Development* (18, 1-6, 2008) 等の Review にも大きく取り上げられた]。



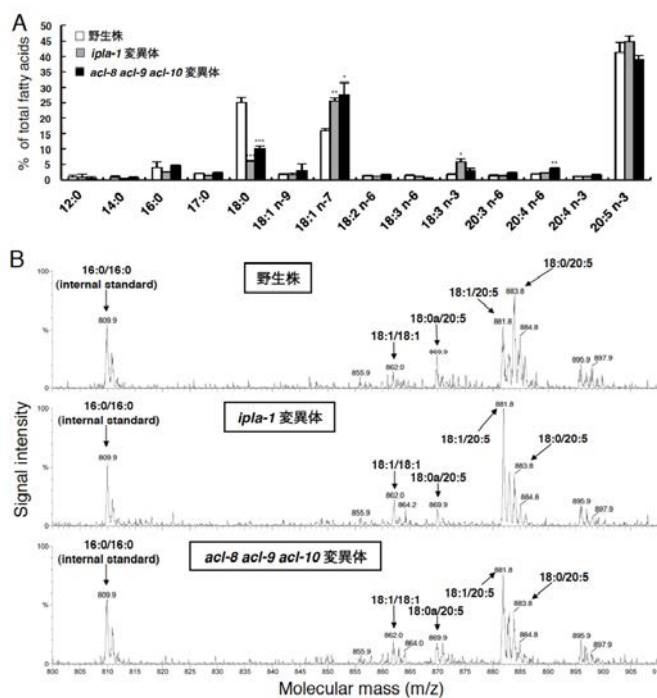
【図 6】 上皮幹細胞の核に GFP を発現させると、等間隔に並んだ 16 個の幹細胞の核を観察される (WT: 左)。 *ipla-1* 変異体では核の数が増加し、不均等な配置を示す (*ipla-1* mutant: 左)。野生株では幹細胞の非対称分裂が起こり、前方の細胞は分化し (a: 幹細胞マーカーが消失)、後方の細胞は幹細胞能を維持する (p: 幹細胞マーカーが発現) (WT: 右)。一方、*ipla-1* 変異体では非対称分裂が異常となる (*ipla-1* mutant: 右)。

この現象にどのようなリン脂質代謝が関与するかを調べるため、我々はさらにマスマスペクトロメトリーを用いて *ipla-1* 変異体におけるリン脂質の脂肪酸組成を解析した。その結果、*ipla-1* 変異体では、ホスファチジルコリン (PC) やホスファチジルエタノールアミン (PE) の脂質組成には大きな変化が見られなかったが、PI の分子種が顕著に変化してい

ることが分かった。線虫におけるPIの主要な分子種は、*sn-1*位は哺乳動物と同様に18:0であるが、*sn-2*位にはアラキドン酸(20:4)ではなくEPA(20:5)が結合している。*ipla-1*変異体では18:0/20:5のPI分子種が減少し、代わりに18:1/20:5PIが増加していた。さらに、ガスクロマトグラフィーを用いてPIに結合した脂肪酸量を定量したところ、*ipla-1*変異体では18:0の割合が減少しており、代わりに18:1が増加していた(図7)。一方で、PIの*sn-2*位の主要な脂肪酸である20:5に関しては変化が見られなかった。このことから、*ipla-1*変異体ではPIの*sn-1*位の脂肪酸が18:0から18:1へ入れ替わっていることが分かった。

acl-8 acl-9 acl-10 三重変異体は *ipla-1* 変異体と類似したPIの脂肪酸組成を持つ

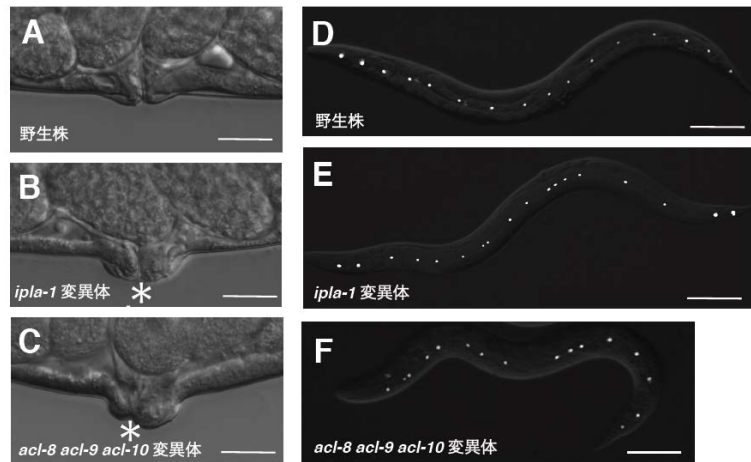
一方、中台グループが樹立した脂質関連分子群の線虫欠損変異体を網羅的に解析したところ、互いに高い相同性を有する *acl-8*, *acl-9*, *acl-10* という遺伝子の三重変異体が、*ipla-1* 変異体と非常に類似した表現型を示すことを見出した(後述)。そこで、*acl-8 acl-9 acl-10* 三重変異体の脂質組成を解析したところ、*ipla-1* 変異体と非常に類似した脂質変動を示すことが分かった。すなわち、*acl-8 acl-9 acl-10* 変異体では、PIの*sn-1*位の脂肪酸が18:0から18:1に入れ替わっており、*sn-2*位に結合する20:5は変化していなかった(図7)。また、*acl-8 acl-9 acl-10* 変異体においても、PI以外のリン脂質であるPCやPE、ホスファチジルセリン(PS)の脂肪酸組成には大きな変化は見られなかった。以上の結果から、*ipla-1*ならびに *acl-8*, *-9*, *-10*はPIの*sn-1*位の脂肪酸組成を規定する分子であることが明らかになった。



【図7】 *ipla-1* 変異体と *acl-8 acl-9 acl-10* 変異体は同様のPIの脂肪酸組成を持つ (A)ガスクロマトグラフィーによるPI脂肪酸定量(n=3, *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001)(B)PIのマススペクトル

acl-8 acl-9 acl-10 変異体は *ipla-1* 変異体と類似した表現型を示す

我々はこれまで、*ipla-1* 変異体が上皮組織(陰門)の形態異常や seam 細胞の非対称分裂の異常を示すことを明らかにしている(図 8 A, B, D, E)。Seam 細胞は幼虫期に幹細胞様の非対称分裂を繰り返し、片方の娘細胞のみが seam 細胞としての



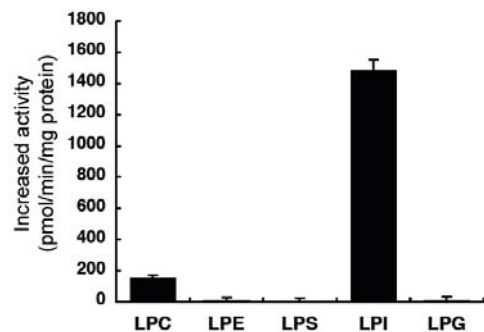
【図 8】 *acl-8 acl-9 acl-10* 変異体は *ipla-1* 変異体と類似した表現型を示す。

運命を維持する。Seam 細胞の核に GFP を発現する *scm::GFP* 発現株を観察すると、野生株の成虫では 16 個の seam 細胞の核がほぼ等間隔に並ぶのに対し、*ipla-1* 変異体では非対称分裂の異常により、*scm::GFP* の数や配置に異常が生じる(図 8 E)。*acl-8 acl-9 acl-10* 変異体についても同様に解析を行ったところ、*acl-8 acl-9 acl-10* 変異体も *ipla-1* 変異体と同様に陰門の突出が観察され、上皮組織に何らかの異常が生じていると考えられた(図 8 A-C)。さらに、seam 細胞の核に関しても、数および配置に異常が見られ、核の間隔が不均一になっている様子が観察された(図 8 D-F)。

これまで、*ipla-1* 変異体における seam 細胞の異常が、逆行性小胞輸送を制御すると考えられる *tbc-3/RabGAP*、あるいは *mon-2/ArfGEF-like* の変異によって回復することを明らかにしているが、*acl-8 acl-9 acl-10* 変異体における seam 細胞の異常もこれらの変異で抑制されることが分かった。以上の結果から、*ipla-1* 変異体と *acl-8 acl-9 acl-10* 変異体における seam 細胞の非対称分裂異常は、逆行性小胞輸送を介する同様の分子機構で生じていることが示唆された。

acl-10 は PI の *sn-1* 位に 18:0 を導入する脂肪酸転移活性を有する

acl-8 acl-9 acl-10 三重変異体で見られる表現型は、*acl-10* 単独の変異体でも観察されるのに対し、*acl-8 acl-9* 二重変異体では見られない(data not shown)。このことから、*acl-8*、*-9*、*-10* のうち、*acl-10* が表現型に大きく寄与していると考えられる。我々は *acl-10* を過剰発現させた線虫のマイクロソーム画分において、PI の *sn-1* 位に脂肪酸鎖を導入する活性が増加するか検討した。その結果、*acl-10* を発現させた



【図 9】*acl-10* 過剰発現株の膜画分では PI の *sn-1* 位に 18:0 を導入する活性が増加する。

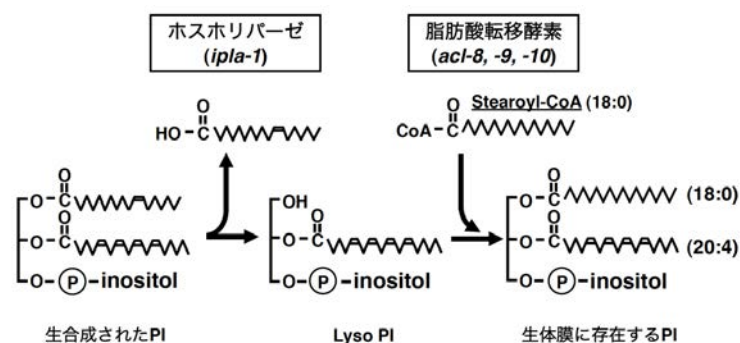
ミクロソーム画分では、野生株と比較して 2-acyl lysoPI に対する 18:0 の導入活性が有意に増加した(図9)。その他のリゾリン脂質に対する脂肪酸転移活性はほとんど見られなかった。また、*acl-8 acl-9 acl-10* 変異体では 2-acyl lysoPI に対する 18:0 の脂肪酸転移活性が有意に減少していた(data not shown)。以上の結果から、*acl-8, -9, -10* は PI を特異的に認識し、PI の *sn-1* 位に 18:0 を導入する活性を有する脂肪酸転移酵素であることが分かった。*ipla-1* についても、酵素活性を検討したところ、PI に対するホスホリパーゼ活性を持つことを見出した。

(2)研究成果の今後期待される効果

本研究において我々は、PI の *sn-1* 位の脂肪酸組成を規定する分子として、*ipla-1*(ホスホリパーゼ A₁)と *acl-8, -9, -10*(脂肪酸転移酵素)を同定した(*Imae et al. MBC, 2010*)。1) *ipla-1* 変異体と *acl-8 acl-9 acl-10* 変異体は PI の *sn-1* 位の脂肪酸組成において同様の変動が見られること、2) *ipla-1* 変異体と *acl-8 acl-9 acl-10* 変異体は共に seam 細胞の非対称分裂に異常が生じること、3)これらの seam 細胞の異常は共に *tbc-3* および *mon-2* の変異によって抑圧されることから、*ipla-1* と *acl-8, -9, -10* は協調的に PI の *sn-1* 位の脂肪酸リモデリングに参与し(図 10)、この脂肪酸リモデリングにより生じる PI の脂肪酸組成が、小胞輸送を介する非対称分裂の獲得に重要な役割を果たすことが予想される。

最近、線虫受精卵の分裂過程において PIPs 産生酵素 (PI(4)P 5-kinase) が母細胞内で非対称に局在することが報告されており、非対称分裂における PIPs の重要性が示唆されている。一方で、PIP_s は各オルガネラ膜で特徴的な分布を示し、PIP_s の偏在性が小胞輸送の重要な制御基盤であることが明らかにされている。「*ipla-1, acl-8, -9, -10* 欠損による PI の脂肪酸組成の変動」、「seam 細胞の非対称分裂異常」、「逆行性小胞輸送」の関連は現時点では不明であるが、PI の脂肪酸組成の変動が何らかの PIP_s の代謝に影響を及ぼし、小胞輸送系に異常が生じた結果、非対称分裂の異常が引き起こされるのではないかと考えている。

本研究は、生体膜リン脂質の *sn-1* 位の脂肪酸リモデリングの分子実体を初めて提唱するものであり、また PI の脂肪酸構造と小胞輸送、非対称分裂の関連を初めて示すものである。今後、異常発症のメカニズムを分子レベルで解析することにより、なぜ PI の *sn-1* 位に 18:0 を含む分子種が多いのか、その生物学的意義が明らかになるものと期待される。



【図 10】(仮説) *ipla-1* と *acl-8, -9, -10* は PI の脂肪酸リモデリングを担う。

4. 2 培養細胞を用いた生体膜リン脂質脂肪酸組成変化による応答機構の解明 (東大 新井グループ)

(1)研究実施内容及び成果

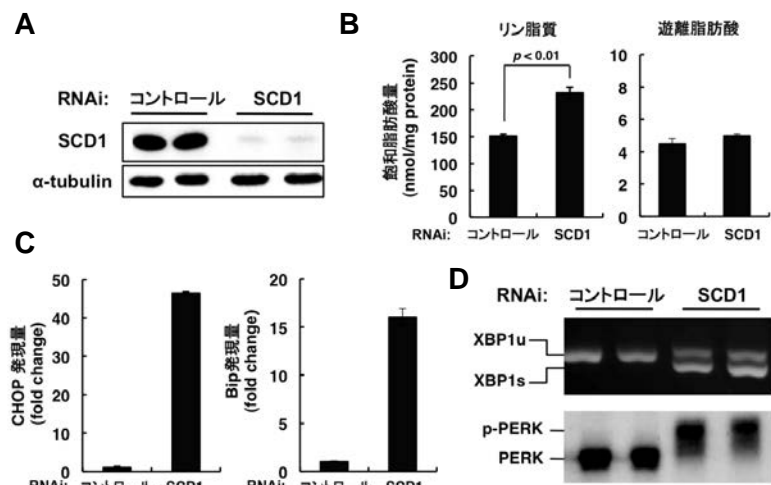
上記の解析から、リン脂質分子種多様性形成に関わる分子が明らかとなってきた。そこで、生体膜リン脂質の脂肪酸組成変化が変化するとどのような細胞応答が引き起こされるか明らかにするために、哺乳動物培養細胞において、リン脂質の脂肪酸組成(飽和/不飽和のバランス)を変化させる実験系を構築し、その時の細胞応答を解析した。以下に具体的な成果を述べる。

SCD1 の発現抑制によりリン脂質中の脂肪酸組成が変化し、小胞体ストレスが誘導される

Stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD1) は、飽和脂肪酸に二重結合を導入することでモノ不飽和脂肪酸を合成する活性を持ち、細胞内の飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸のバランスを規定する重要な酵素である。HeLa 細胞において SCD1 の発現抑制を行ったところ、リン脂質中の飽和脂肪酸の増加、モノ不飽和脂肪酸の減少がみられた。一方、遊離脂肪酸の量および脂肪酸組成には変化がみられなかった(図 11A, B)。またリン脂質の脂肪酸組成変化に加えて、SCD1 を発現抑制した細胞では顕著な細胞死がみられた。この細胞死はカスパーゼ依存的な細胞死であったことから、SCD1 の発現抑制により何らかの細胞内シグナルが活性化していることが考えられた。

SCD1 の発現抑制により引き起こされる生体応答を探索した結果、SCD1 の発現抑制により、小胞体ストレス応答の下流で誘導される CHOP や Bip の遺伝子発現が著しく上昇していることを見出した(図 11C)。小胞体ストレス応答は、小胞体内に異常タンパク質が蓄積すると活性化し、小胞体の恒常性維持に重要な細胞内シグナルである。小胞体ストレス応答のセンサータンパク質である IRE1、PERK の活性化を検討した結果、SCD1 発現抑制下では IRE1 の活性化によって起こる XBP1 mRNA のスプライシング、PERK の活性化によって起こる自己リン酸化がみられた(図 11D)。以上の結果から、SCD1 の発現抑制により小胞体ストレス応答が引き起こされることが明らかとなった。

SCD1 発現抑制によって起こる小胞体ストレス応答の活性化に対する脂肪酸添加の効果調べたところ、SCD1 の生成物であるオレイン酸を培地に添加することにより、SCD1 発現抑制時の小胞体ストレス応



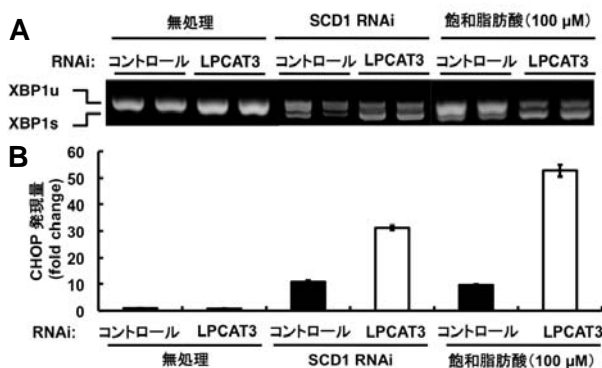
【図 11】 SCD1 発現抑制によるリン脂質飽和脂肪酸の増加と小胞体ストレス応答の誘導

答の活性化は完全に抑制された。この抑制効果はオレイン酸のみならず、他の不飽和脂肪酸においても観察された。一方、飽和脂肪酸の添加は SCD1 の発現抑制による小胞体ストレス応答を大きく増強させた。

LPCAT3 の発現抑制により、SCD1 発現抑制時の小胞体ストレス応答が増強される

SCD1 の発現抑制による小胞体ストレス応答の活性化が様々な不飽和脂肪酸の添加により抑制されたことから、リン脂質中の飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸のバランスが小胞体ストレス応答の活性化に重要であると考えられた。そこで SCD1 の発現抑制下において、様々なリン脂質アシルトランスフェラーゼを発現抑制し、SCD1 の発現抑制により誘導される小胞体ストレス応答に影響を与える分子を探索した。その結果、LPCAT3 (Lysophosphatidylcholine acyltransferase 3) の発現抑制により、SCD1 の発現抑制によって起こる小胞体ストレス応答が著しく増強した(図 12A, B)。LPCAT3 は生体膜リン脂質の主要な分子種であるホスファチジルコリン(PC)に不飽和脂肪酸を導入する活性を有する酵素である(4. 1. 2参照)。脂質解析の結果、SCD1、LPCAT3 同時発現抑制細胞では、SCD1 単独発現抑制細胞に比べてリン脂質画分の不飽和脂肪酸量の減少が認められた。以上の結果から、リン脂質中の飽和/不飽和のバランスが飽和に傾くと、小胞体ストレス応答が活性化することが強く示唆された。

近年、肥満や糖尿病で見られる高脂肪酸血症により起こる脂肪毒性(インスリン抵抗性などの細胞機能障害)の分子機構として、飽和脂肪酸によって引き起こされる小胞体ストレス応答が注目されている。リン脂質の脂肪酸組成変化が脂肪毒性に関与するか検証するために、飽和脂肪酸による小胞体ストレス応答の活性化に対するLPCAT3発現抑制の効果を調べた。その結果、LPCAT3 の発現抑制により、飽和脂肪酸添加による小胞体ストレス応答の活性化は著しく増強した(図 12A, B)。このことから、LPCAT3 は脂肪毒性に関与する新規遺伝子であり、リン脂質の脂肪酸組成は脂肪毒性に関与することが示唆された。



【図 12】 SCD1 発現抑制および飽和脂肪酸による小胞体ストレス応答の LPCAT3 発現抑制による増強

(2)研究成果の今後期待される効果

本研究の結果から、哺乳動物細胞において、生体膜リン脂質の脂肪酸組成の飽和/不飽和のバランスが飽和に傾くと、小胞体ストレス応答が誘導されることが示唆された(Ariyama et al. JBC 2010)。今後、生体膜リン脂質の脂肪酸組成変化による小胞体ストレス応答活性化の分子機構、および小胞体ストレス応答の下流で制御されるリン脂質・脂肪酸代謝酵素の解析を行うことにより、生体膜リン脂質の脂肪酸組成の恒常性維持における小胞体ストレス応答の意義について明らかにしていきたい。

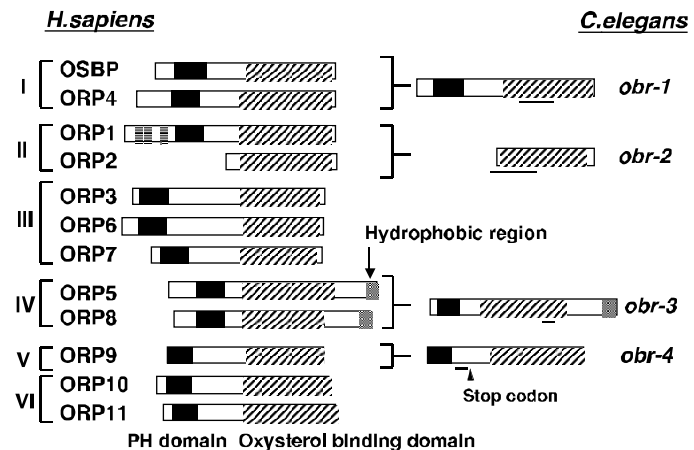
4. 3 不飽和度の低い脂肪酸を多く含む膜環境形成(ラフト形成)に関わる分子の解析 (東大 新井グループ)

(1)研究実施内容及び成果

生体膜環境はリン脂質の脂肪酸組成だけでなく、コレステロールやスフィンゴ脂質等の含量によっても大きく影響を受ける。従って、「生体膜リン脂質多様性の生物学的意義」を解明するためには、コレステロールやスフィンゴ脂質を含めて包括的に理解していく必要がある。そこで細胞内のオルガネラ膜にコレステロールを供給すると考えられる脂質結合蛋白質群(ORP)に注目し、線虫変異体を用いた解析を行った。この結果、ORPならびにコレステロールが後期エンドソームにおける特徴的な構造である Multivesicular body (MVB) の形成および機能に重要であることを見出した(Kobuna et al. Plos Genet. 2010)。以下にその概要を述べる。

線虫 ORP 遺伝子はMVB 形成の関連遺伝子と強い遺伝学的相互作用を示す

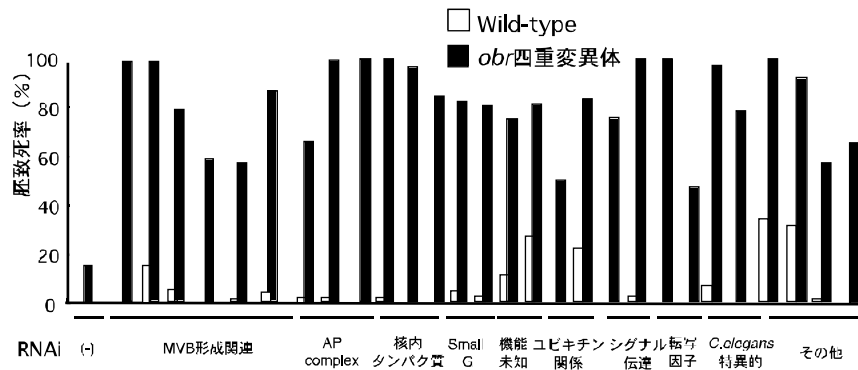
OSBP(Oxysterol-binding protein)はコレステロールの酸化物であるオキシステロールと結合するタンパク質として精製、クローニングされた 97kDa の可溶性タンパク質である。ヒトには OSBP と相同性を有する分子がさらに 11 存在し、ORP ファミリー (OSBP-related protein family) を形成している(図 13)。OSBP を含め、ORP 分子の多くは N 末端



【図 13】ORP(OSBP-related protein)ファミリー
下線部は線虫 obr 変異体における欠損部位を示す

側に PHドメイン、C 末端側にステロール結合ドメインを有している。近年、ORP 分子がコレステロール輸送活性を有すること、また、ORP 分子が細胞内オルガネラ膜のコレステロール分布に影響を与えることが明らかにされ、ORP 分子が細胞内コレステロール輸送蛋白質として機能すると考えられている。しかしながら、ORP 分子の機能はほとんど解明されていない。我々は、オルガネラ膜におけるコレステロールの機能を明らかにするため、線虫 ORP 分子 (*obr-1*, *obr-2*, *obr-3*, *obr-4*) の欠損変異体を作製し、解析を行った。

各 *obr* 変異体は顕著な表現型を示さなかったが、すべての *obr* 分子を欠損した *obr* 四重変異体では成長遅延(35%)や胚生致死(11%)の異常が生じることを見出した。さらに、遺伝学的な解析から、*obr* 変異体が MVB 形成の関連分子と強い遺伝学的相互作用を示すことを見出した(図 14: *obr* 四重変異体では MVB 形成関連分子の発現を低下させると著しい胚致死性を示す。野生株では致死性は見られない)。

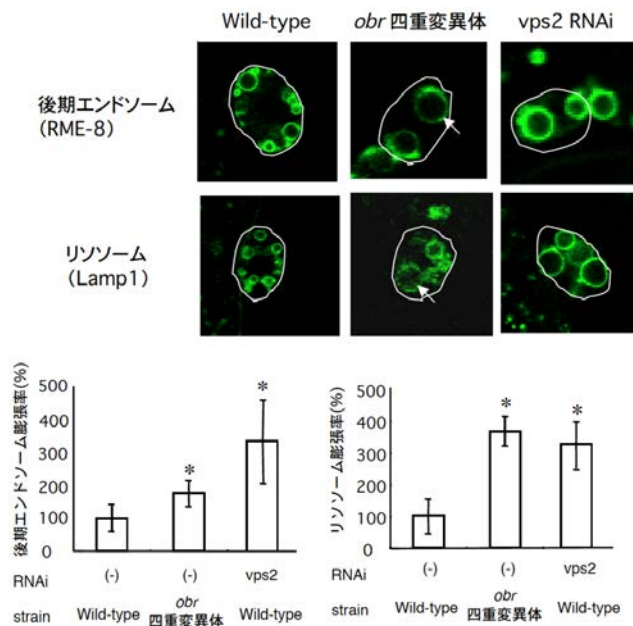


【図 14】*obr* 四重変異体のエンハンサー分子。MVB の形成に関連する遺伝子を抑制すると、*obr* 四重変異体の胚致死率が著しく上昇する。

obr 四重変異体では MVB の形成および機能に異常を生じる

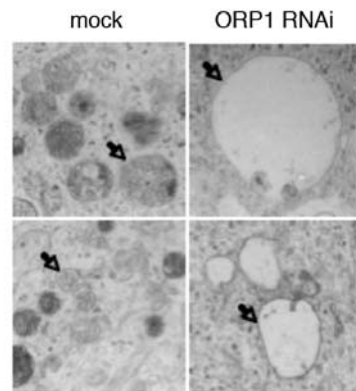
MVBは後期エンドソーム内腔に多数の小胞を持つ多胞体オルガネラであり、EGF 受容体等の形質膜タンパク質をエンドソーム内に取り込み、分解する機能を有している。線虫において、MVB の形成を阻害すると高い胚致死性を示す。*obr* 四重変異体の胚致死性が MVB の形成に関わる遺伝子 (*vps2*, *vps4*, *vps20*, *vps27*, *vps28*, *vps34* 等) の発現量を低下させると顕著に上昇することから、*obr* 四重変異体において MVB 形成の過程に何らかの影響が生じていると予想された。そこで、後期エンドソームの形態・機能に着目して解析を行った。

MVB 関連分子の機能を阻害すると、後期エンドソームにおける内腔の小胞形成が抑制され、後期エンドソームやリソソームが膨張することが知られている。この状況下では、エンドソームまで輸送された形質膜蛋白質がエンドソーム内腔に取り込まれないため、膜蛋白質の分解が阻害される。*obr* 四重変異体 (以降は単に *obr* 変異体と記述) において、後期エンドソームおよびリソソームマーカーの形態を調べたところ、MVB 関連分子を機能阻害した時と同様に後期エンドソームやリソソームが膨張することが分かった (図 15)。さらに、MVB 経路で分解されるカベオリンの動態を調べたところ、*obr* 変異体ではカベオリンの分解が遅延していることが明らかになった。カベオリンの分解抑制は MVB 関連分子の機能阻



【図 15】 *obr* 四重変異体では、後期エンドソームおよびリソソームが膨張する

害より程度が弱いことから、*obr* 分子は MVB 形成に必須ではなく、MVB 形成を促進するものと考えられる。次に、HeLa 細胞を用いて同様に解析を行ったところ、後期エンドソームに局在する ORP 分子である ORP1 の発現抑制により MVB の形成が抑制され(図 16)、また EGF 受容体の分解が遅延することが分かった。以上の結果から、ORP 分子は MVB の形成および機能に重要であり、その機能は進化的に保存されていることが明らかになった。



【図 16】 ORP1 を発現抑制すると、MVB が膨張し、内部小胞も減少する。
矢印; multivesicular body

コレステロールは MVB の形成に必須である

ORP 分子は細胞内のコレステロール輸送に関与すると考えられるため、コレステロールと MVB 形成の関連を解析した。まず、*obr* 四重変異体において後期エンドソーム/リソソームの画分を単離し、コレステロール量を定量したところ、*obr* 変異体では後期エンドソーム/リソソームのコレステロール量が減少していた。また、野生型線虫のコレステロール量を減少させた条件でオルガネラの形態を解析したところ、*obr* 変異体と同様に後期エンドソームやリソソームが膨張することが分かった。さらに、コレステロール量を減少させた条件下で MVB 関連遺伝子の発現を低下させると胚致死性が著しく上昇した。以上の結果から、後期エンドソーム膜のコレステロールが減少した状況では、MVB の形成が減弱していると考えられ、さらにこの条件下で MVB 関連分子の発現を低下させると、個体レベルでも異常が生じると考えられた。

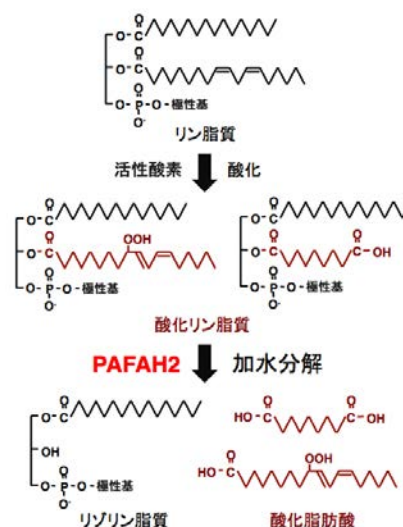
(2)研究成果の今後期待される効果

本研究において、ORP 分子ならびにコレステロールが MVB 形成に重要であることが初めて明らかになった。MVB における小胞形成時はエンドソームの内側に膜が陥入するため、クラスリン等のコートマー蛋白は介在しえず、別の曲率形成機構が存在すると考えられている。本研究は「MVB 形成にはコレステロールを豊富に含む膜環境が必要である」ことを強く示唆しており、曲率形成の新しい分子機構を解明する糸口になると期待される。

4. 4 酸化リン脂質選択的分解酵素の解析 (東大 新井グループ)

(1)研究実施内容及び成果

膜リン脂質中の PUFA は酸化を受けやすく、細胞内外で発生する活性酸素種の主要なターゲットとなる。膜リン脂質中の PUFA が酸化されることによって生じる「酸化リン脂質」は生体膜の物理化学的性質や膜タンパク質の機能に影響を与えると考えられており、様々な病態との関連が示唆されている。我々はこれまでに酸化リン脂質に選択的な分解酵素(ホスホリパーゼ A₂)である PAFAH2 を世界に先駆けて精製、クローニングしてきたが、本酵素の生理的意義は未解明であった(図 17)。そこで、PAFAH2 の KO マウスを作出し、その表現型解析を行った。

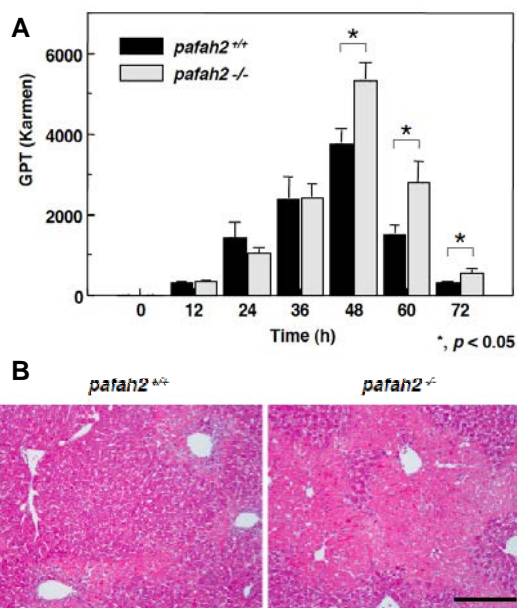


【図 17】 PAFAH2 は酸化リン脂質を分解する

PAFAH2 KO マウスは四塩化炭素投与による肝障害からの回復が遅延する

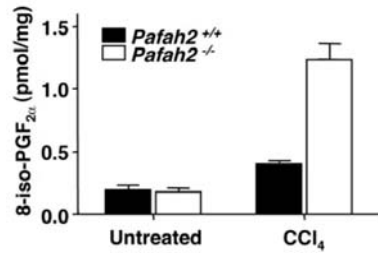
PAFAH2 KO マウスは臓器中の酸化リン脂質分解活性が低下していたが、外見上顕著な異常は示さなかった。そこで酸化ストレスに対する PAFAH2 の機能を個体レベルで調べるために、脂質過酸化が組織障害に関与するといわれている四塩化炭素 (CCl₄) による肝障害モデルを行った。その結果、PAFAH2 KO マウスでは CCl₄ 投与後 48 時間以降の GPT 値(肝障害マーカー)が野生型マウスに比べ有意に高く、CCl₄ による肝障害からの回復が遅延が認められた(図 18)。

四塩化炭素誘導肝障害モデルでは膜リン脂質の酸化が顕著に起こることが知られている。そこで、PAFAH2 KO マウスにおける CCl₄ 投与時の酸化リン脂質の蓄積を調べた。酸化リン脂質として、アラキドン酸含有リン脂質中の非酵素的な過酸化物である F₂-isoprostane 含有リン脂質の量を測定した結果、CCl₄ 投与前の F₂-isoprostane 含有リン脂質は野生型マウスと PAFAH2 KO で差がないのに対し、CCl₄ 投与肝では野生型マウスに比べ PAFAH2 KO マウスで F₂-isoprostane 含有リン脂質の顕著な増加が見られた(図 19)。これらの



【図 18】 CCl₄ 投与による肝障害からの回復の遅延
A. CCl₄ 投与後の血中 GOT 値の経時変化. B. CCl₄ 投与後 72h の肝組織像. Bar, 200μm

結果から、 CCl_4 を投与した PAFAH2 KO マウスの肝臓ではリン脂質結合型の F_2 -isoprostane が増加しており、酸化リン脂質が蓄積していることが示唆された (Kono et al. JBC 2008)。



【図 19】 CCl_4 投与肝における F_2 -isoprostane の蓄積

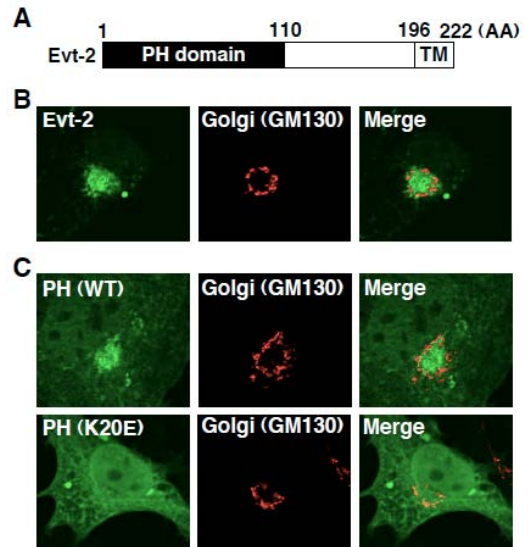
(2)研究成果の今後期待される効果

近年、活性酸素は単なる毒性因子ではなく、精密に制御された細胞内シグナル伝達機構の担い手でもあることが明らかとなっており、活性酸素により生じる酸化リン脂質、または酸化脂肪酸も細胞内シグナルとして機能していると考えられる。しかしながら、どのような酸化リン脂質/脂肪酸が生体内で機能しているのか、また生理活性をもつ酸化リン脂質/酸化脂肪酸の産生がどのように制御されているのかはほとんど明らかとなっていない。本研究では PAFAH2 が生体内で酸化リン脂質を加水分解することが示唆されたが、最近更なる解析により PAFAH2 が細胞内シグナルに関与する知見も得られてきている。このような PAFAH2 の解析を通じて、酸化リン脂質/酸化脂肪酸の細胞内シグナルにおける機能が明らかになり、生体膜中 PUFA の機能の一つの側面が明らかになることが期待される。

4. 5 酸性リン脂質ホスファチジルセリンによる細胞内小胞輸送制御機構の解析
(東大 新井グループ)

(1)研究実施内容及び成果

リサイクリングエンドソーム(RE)は、エンドサイトーシスされたトランスフェリン受容体などの膜タンパク質を再び形質膜へ戻すためのオルガネラとして認識されてきた。我々は最近、形質膜からゴルジ体へと輸送される逆行性輸送について、コレラ毒素 (CTX) をプローブとして解析を行い、CTX のゴルジ体への輸送が RE を経由することを見出した。一方で、我々は N 末に PH ドメイン、C 末に膜貫通領域を有する機能未知分子 Evtectin-2 (Evt-2) を解析する過程で、Evt-2 が RE に局在することを見出した(図 20:A, B)。本研究において、我々は、1) Evt-2 がどのような機構で RE に局在するか、2) Evt-2 が CTX の逆行性輸送過程に関与するか、について検討を行った。



【図20】(A) Evtectin-2 (Evt-2) のドメイン構造、TM: 膜貫通ドメイン。(B) COS-1 細胞における Evt-2 全長の局在。(C) Evt-2 PHドメイン[野生型(WT)及びK20E変異体]の局在。Evt-2 全長、Evt-2 PHドメインはREに局在するのに対し、PHドメイン・K20E変異体は細胞質全体に存在する。

Evt-2 は PHドメインを介して RE に局在する

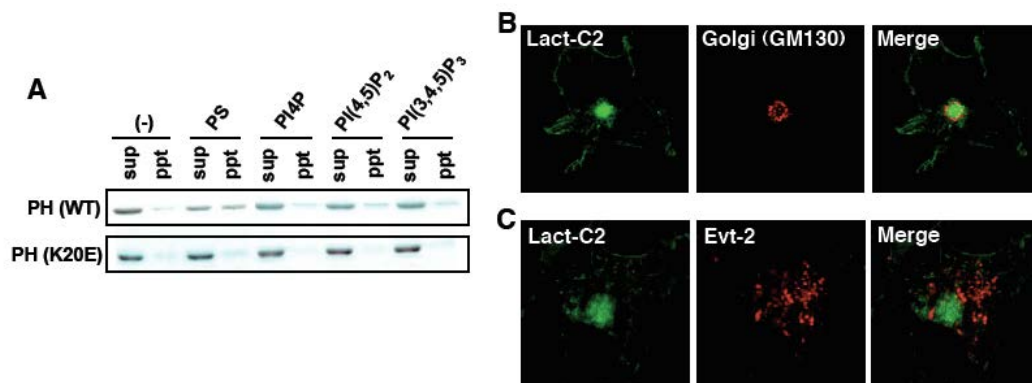
COS-1 細胞はゴルジ体、エンドソーム系オルガネラの観察に適した細胞株であり、リング状のゴルジ体(ゴルジリング)の内部に RE が存在する。Evt-2 が RE に局在する分子機構を解析するため、Evt-2 の様々な変異コンストラクトを作製し、COS-1 細胞に発現させたところ、Evt-2 の PHドメインのみを発現させた場合でも、ゴルジリングの内部に Evt-2 が局在することを見出した。一方で、PH ドメインに高く保存されたリジン残基に変異を導入した Evt-2 PHドメイン(K20E)は RE に局在しなかった(図 20C)。このことから、Evt-2 が PHドメインを介して RE に局在していることが明らかになった。

Evt-2 は PHドメインと PS との結合により RE に局在化する

次に Evt-2 の PHドメインがどのような脂質を認識するか解析するため、PIPs などの PHドメインの基質とされる脂質を加えたリポソーム膜を作製し、共沈降実験を行った。その結果、野生型(WT)の PHドメインは、いずれの PIPs を加えた場合も共沈降しなかったが、興味深いことに PS を加えた場合のみ共沈降が見られた(図 21A; PH(WT))。この結果から、Evt-2 の PHドメインは PIPs ではなく、PS と特異的に結合することがわかった。一方、RE に局在できない K20E 変異体は PS に結合せず(図 21A; PH(K20E))、RE への局在に PS との結合が必要であると考えられた。

そこで次に、RE に実際 PS が存在するかを検証するため、PS を特異的に認識する Lactadherin の C2ドメイン(Lact-C2)を用いて解析を行った。GFP::Lact-C2 融合蛋白を

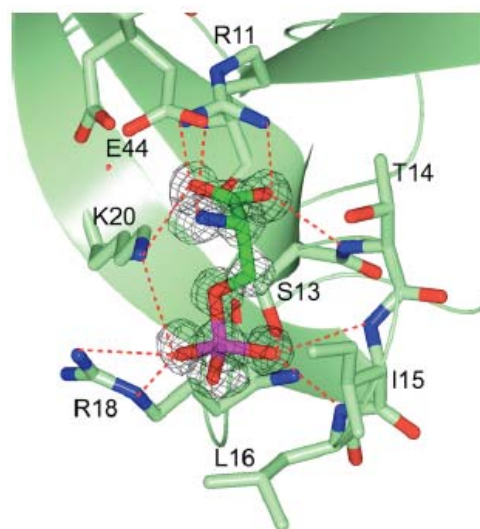
COS-1 細胞に導入し、細胞内局在を調べたところ、Lact-C2 は形質膜および RE に強く局在しており、他のオルガネラではほとんど蛍光が観察されなかった(図 21B)。このことから、形質膜に加えて、RE も PS が豊富に存在するオルガネラであることが明らかになった。また、GFP::Lact-C2 を発現させた条件下では、通常 RE に局在する Evt-2 が細胞質中に分散し、RE への局在性が減少した。このことから、Evt-2 が PS を介して RE に局在することが明らかになった(図 21C)。



【図21】(A) Evt-2 PHドメイン[野生型(WT)及びK20E変異体]とリポソームの共沈降実験。WTのPHドメインはPSと特異的に結合するが、K20E変異体は結合しない。(B) COS-1細胞におけるLact-C2(PSプローブ)の局在。Lact-C2は形質膜及びゴルジ体の内側、REに強く局在する。(C) Lact-C2発現細胞におけるEvt-2全長の局在。Lact-C2発現細胞では、Evt-2は細胞質中に分散する。

Evt-2 の PHドメインと PS の共結晶構造解析

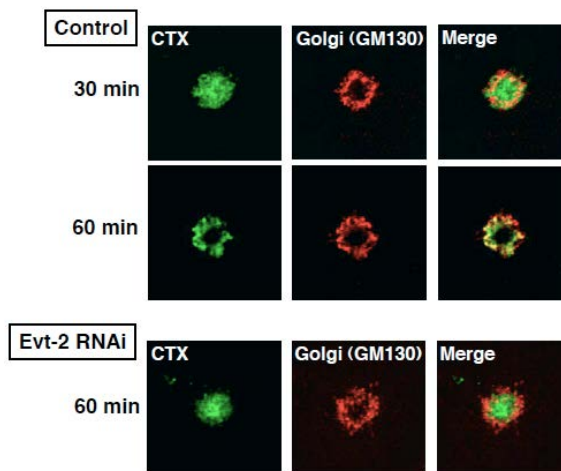
Evt-2 と PS の結合様式をより詳細に解析するため、Evt-2 の PHドメインと PS 極性頭部(リン酸化セリン)の共結晶化を行い、1.0 Åという高分解能の共結晶構造を得ることに成功した。リン酸化セリンとの結合部位の構造から、Evt-2 の R11、R18、K20 の塩基性アミノ酸がリン酸化セリンと強く相互作用していることがわかった(図 22)。この結果は、K20E 変異体が PS との結合能を失うという *in vitro* のデータとよく合致している。PIPs を認識する典型的な PHドメインのリガンド結合部位は、PIPs のリン酸基を認識するため、正電荷を持つアミノ酸で構成される。Evt-2 のリガンド結合部位には、非極性アミノ酸(I15、L16)や、負電荷を持つアミノ酸(E44)が存在し、特に E44 はセリンのアミノ基を認識していた。以上の結果から、Evt-2 の PHドメインは PIPs を認識する PHドメインとは異なるユニークな構造を有しており、この特性により RE に存在する PS を認識すると考えられた。



【図22】Evt-2 PHドメインとリン酸化セリンの共結晶構造。中央部にリン酸化セリンを表示した(上部がカルボキシル基、アミノ基、下部がリン酸基)。相互作用が見られた原子間は破線で示した。Evt-2のR11、R18、K20がリン酸化セリンと強く相互作用しており、E44はアミノ基を認識している。

Evt-2 の発現抑制で RE からゴルジ体への逆行性輸送が阻害される

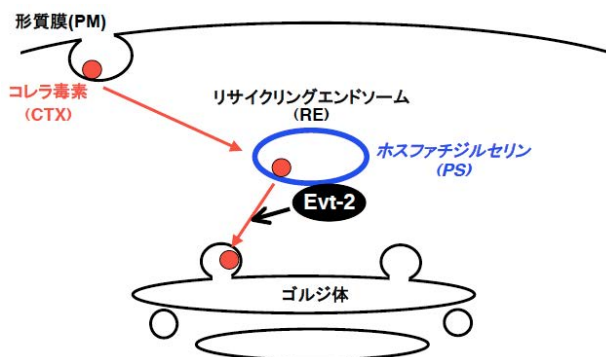
Evt-2 の機能を解析するため、形質膜からゴルジ体への CTX の輸送に与える影響を解析した。コントロール条件下では、CTX は PM からエンドサイトーシスされた後、一旦ゴルジリングの内部、すなわち RE に移行する(図 23; Control, 30 min)。その後培養を続けると CTX はゴルジ体に到達し、取込み後 60 分においてはほとんどの細胞で CTX とゴルジリングの共局在が観察される(図 23; Control, 60min)。Evt-2 の発現抑制下では、CTX の RE までの輸送に異常は見られなかったが、ゴルジ体への移行が見られず、取込み後 60 分においても CTX が RE に蓄積していた(図 23; Evt-2 RNAi, 60 min)。この結果から、Evt-2 の発現抑制により RE からゴルジ体への輸送が強く阻害されることが明らかになった。



【図23】コントロール条件下 (Control)、Evt-2発現抑制下 (Evt-2 RNAi) の CTX 輸送。コントロール条件下では取込み後30分で CTX はゴルジリングの内側、RE に移行しており、60分ではゴルジ体に到達している。Evt-2発現抑制下では取込み後60分でも CTX はゴルジ体に移行しておらず、RE に蓄積している。

(2)研究成果の今後期待される効果

以上の結果から、RE には PS が豊富に存在していること、Evt-2 は PH ドメインと PS との結合を介して RE に局在し、RE からゴルジ体への逆行性輸送を制御していることが判明した(図 24, Uchida et al. PNAS 2011)。これまで RE に特異的に局在する分子がほとんど同定されていないことから、RE を介する輸送経路は不明な点が多かった。本研究は Evt-2 という新規分子が RE に豊富に含まれている PS を認識して RE に局在、機能することを示しており、今後、オルガネラ脂質と膜輸送の関連を考える上で非常に興味深い。また、本研究は細胞生物学的な手法に加え、結晶構造解析により、Evt-2 の PH ドメインが PS と結合することを明確に示した。今後、PS を介する PH ドメインタンパク質の新しい機能が明らかになっていくと期待している。



【図24】本研究のまとめ

4. 6 生体膜リン脂質の多様性形成に関わる分子および PUFA 要求性分子の系統的な遺伝子ノックアウト線虫の作成
(東京女子医大 中台グループ)

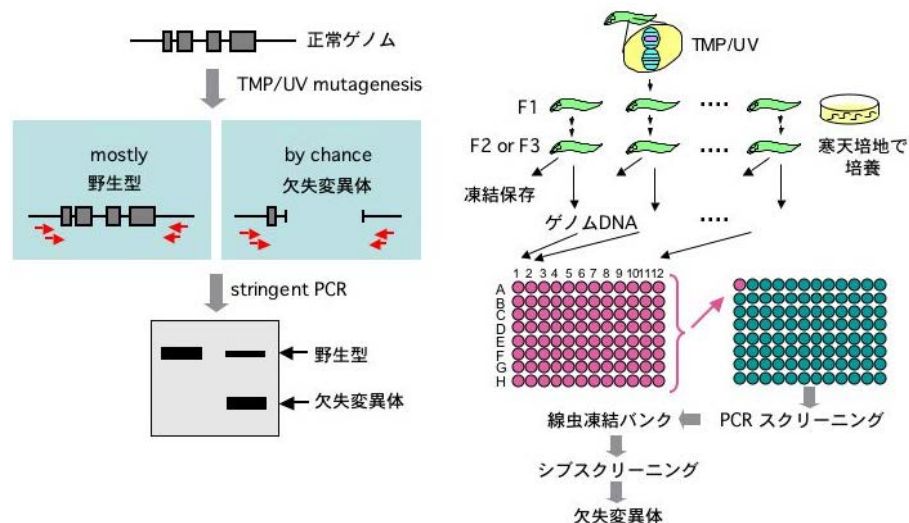
(1)研究実施内容及び成果

我々のグループは、東大・新井グループの研究から見出された「生体膜リン脂質の多様性形成に関わる分子」、「PUFA要求性分子」、ならびにこれらの分子と機能的に関連する分子の生理機能を解析するため、系統的な遺伝子ノックアウトの作製を行った。線虫ノックアウト変異体の分離は、研究代表者である新井博士の研究状況により優先順位を設け、重要性の高い遺伝子から優先的にスクリーニングを行っている。多くの遺伝子は依頼から数ヶ月のうちに変異体を樹立できており、現在、作製依頼があった遺伝子すべてについて変異体を作製済みである。以下、具体的な変異体分離の方法を述べる(図 25)。

変異導入

野生型線虫を良好な条件下で培養し、生殖細胞が形成される成虫を回収する。成虫の懸濁液に変異剤である TMP (trimethylpsoralen)を加え、遮光状態で1時間インキュベートし、これをエッペンドルフチューブの蓋に 50 匹/20 μ l ずつのせる。これをマクロ蛍光顕微鏡(オリンパス BX50WI)のステージに乗せ、素早く可視光で焦点を合わせ、365 nm の波長の紫外線を約 70 J/m² で照射する(顕微鏡を使うことにより、再現性良く変異導入を行うことが可能である)。この操作を数十回繰り返す。処理後は通常の寒天培地に移す。以上の操作により、成虫の持つ生殖細胞に欠失変異を誘発される。

紫外線照射した成虫をさらに 20°Cで培養し、変異が導入された胚(F1 個体)を得る。F1 が成虫になったら一部を回収し、1%ニコチン液に浸す。ニコチン液に浸した個体の中に *unc-22* 遺伝子に変異を持つ個体がいると、その個体は痙攣を起こす(*unc-22*は筋



【図 25】線虫欠失変異体作製法の概略。TMP/UVにより線虫ゲノムにランダムな欠失変異を起こす。目的の遺伝子をはさむように PCR プライマーを設計すると、欠失変異の PCR 産物は野生型に比べて短くなる。変異処理を行った虫の半分は凍結バンクへ、半分はゲノム DNA を調製し PCR テンプレートとして用いる。

の構成分子をコードする巨大遺伝子であり、ヘテロで変異が導入された個体は特徴的なニコチン感受性を示す)。このように、*unc-22* 遺伝子へ変異の有無を調べることで変異導入効率を評価することができる。500 ゲノムに 1 つくらいの変異効率(全染色体に 4 カ所程度に相当する)であることを確認し、上記の F1 個体を高栄養培地におよそ 20 個体 / 3.5 mm ディッシュほどの密度で分注、培養する。

DNA 抽出&ストック作製

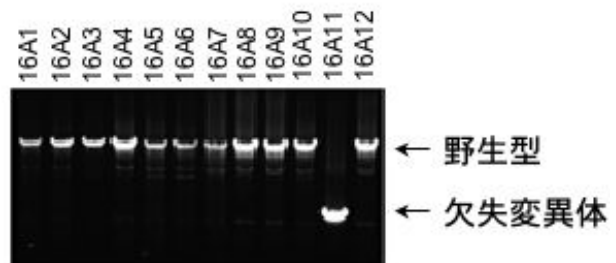
一週間程度の培養した後、シャーレに飽和状態に線虫が増殖したことを確認し、線虫を回収する。回収した線虫の半分程度は DNA の抽出に使用し、残りの半分程度を凍結保存に使用する。各々の線虫懸濁液は、96 穴フォーマットで処理する。DNA 抽出液は 96 枚のシャーレで飼育した線虫由来の DNA が 1 本のチューブに入るよう作成する。これを 96 本作成し、各々の線虫溶解液とする。この溶解液をフェノール&クロロホルムで抽出し、DNA 定量して 20 ng/μl の濃度に調整し、一次スクリーニングの鋳型とする。



【図 26】 PCRスクリーニングの大量処理。大量のサンプルを効率よく処理するため、分注ロボット(左)と 96 ウェルフォーマットによる電気泳動システム(右)を導入している。

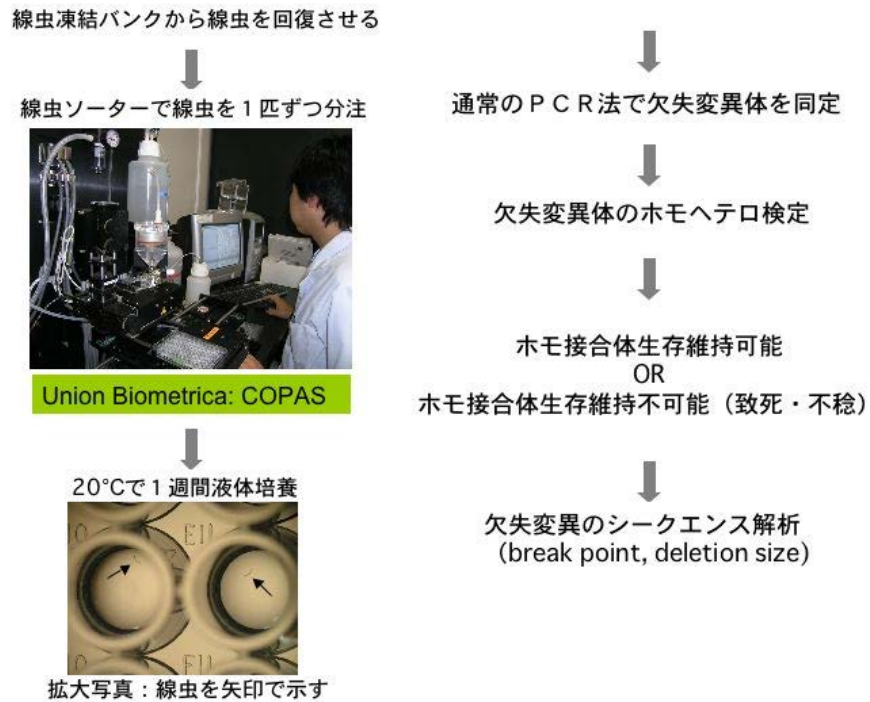
PCR スクリーニング、シブスクリーニング、欠失変異体の単離

一次スクリーニングの鋳型 DNA を 96 穴フォーマットのチューブに入れておき、分注ロボット(Biomek2000、図 26 左)にて適切なプライマーの入った酵素液と混合した後、PCR 反応を行う。Nested PCR 法を用いて、野生型バンドが見える状態でやや小さめのサイズのバンドが認められる鋳型 DNA を探す(図 26 右、図 27)。このようなものが見つかった場合、その元になった培養シャーレ(96 枚に相当)由来のどれかに変異体が含まれていたことになる。各々の 96 個の線虫溶解液を鋳型として同様の PCR を行い、実際にどの培養シャーレに変異体があったのかを確定する。その後、変異体を含むと考えられる凍結保存チューブを解凍し、線虫を培養する(図 28)。



【図 27】 PCR スクリーニングにおける電気泳動。目的の欠失変異体が存在すると、野生型に比べ短い PCR 産物が検出される。

解凍した線虫を COPAS 線虫ソーターにて、3 匹／ウェルで 96 穴培養プレートに分注し、1週間程度液体培養を行う。その後、半量の線虫懸濁液を使用して DNA を調整し、PCR を行う。期待される大きさのバンドが出たウェルより、残りの線虫個体を寒天培地に移し、培養を行う。線虫が成長したのを確認し、1匹／枚に移植して培養を継続する。これらの個体が産卵したら、成虫をピックアップして同様に PCR を行い、欠失変異体を特定する(欠損変異体の樹立)。単離した変異体は欠失部位を同定したのち、新井研究室に送付する。



【図 28】 欠失変異体のシブスクリーニング。PCR スクリーニングで同定されたバンクから、線虫を解凍し回復させる。バンクには当たりを含む多数の線虫が混在しているため、線虫ソーター(COPUS)により1匹ずつ分注し、再度 PCR により目的の欠失変異体を同定する。

単離した欠損変異体リスト

本 CREST 研究において、これまでに東京女子医大・中台グループで単離した欠損変異体は以下のとおりである〔系統的解析の全体像を示すため、新井研究室で解析の対象となっている変異体すべてを記載した。従って、当研究室で作製された変異体 (*tm* の頭文字で始まる変異体) 以外の株も一部含まれる〕。

脂肪酸転移酵素関連		
LPAAT family (<i>acl</i> family)		
Gene	Corresponding human gene	Allele
<i>acl-1</i>	LPAAT	<i>tm3245, tm3289</i>
<i>acl-2</i>	(LPAAT1, LPAAT2)	<i>tm3142, tm3246, tm3340, tm3311</i>
<i>acl-3</i>	Tafazzin	<i>ok726</i>
<i>acl-4</i>	ER-type GPAT	<i>xh10</i>
<i>acl-5</i>	(GPAT3, GPAT4)	<i>xh19, tm1506</i>
<i>acl-6</i>	Mitochondria-type GPAT	<i>tm3396, tm3452</i>
<i>acl-7</i>	DHAPAT	<i>xh25, tm3252, tm3362</i>
<i>acl-8</i>	LPIAT2/LYCAT	<i>xh9,</i> <i>tm2290 (deletion of both <i>acl-8&9</i>)</i>
<i>acl-9</i>		<i>tm2164</i>
<i>acl-10</i>		<i>tm1045</i>
<i>acl-11</i>	AGPAT5	<i>tm1785</i>
<i>acl-12</i>	LPGAT1	<i>tm1780</i>
<i>acl-13</i>		<i>tm1847</i>
<i>acl-14</i>		<i>tm1778</i>
MBOAT family (<i>mboa</i> family)		
<i>mboa-3</i>	LPCAT, LPEAT, LPSAT (MBOAT1, MBOAT2)	<i>tm1655</i>
<i>mboa-4</i>		<i>tm1454, tm2967, tm2968, tm3557</i>
<i>mboa-5</i>		<i>tm2887, tm2961</i>
<i>mboa-6</i>	LPLAT (MBOAT5/LPCAT3)	<i>tm3963, tm4032</i>
<i>mboa-7</i>	LPIAT1	<i>gk399, ok1028, tm3536, tm3645</i>
Other possible candidates for phospholipid acyltransferase		
ABHD family (<i>abh</i> family)		
<i>abh-1</i>	ABHD1, ABHD3	<i>tm3818, tm3916</i>
<i>abh-2</i>		<i>tm3705</i>
<i>abh-3</i>	ABHD12	<i>tm3896</i>
<i>abh-4</i>	ABHD4, ABHD5	<i>tm3931</i>
<i>abh-5</i>		<i>tm3853, tm3928</i>
<i>abh-6</i>		<i>tm3653, tm3959</i>
<i>abh-7</i>	ABHD14	<i>tm3680</i>
<i>abh-8</i>	ABHD11	<i>tm3672</i>
<i>abh-9</i>		<i>tm3629</i>
<i>ceeh-1</i>	ABHD7, ABHD9	<i>tm3811</i>
<i>ceeh-2</i>		<i>tm3635</i>
Others		
<i>tmem-68</i>	TMEM68	<i>tm3651</i>
<i>egl-26</i>	Lecithin retinol acyltransferase-like	<i>ku228</i>
T04A8.12	Post-GPI attachment to proteins factor	<i>tm3281</i>
<i>ads-1</i>	Alkyl-DHAP synthase	<i>tm4096, tm4123</i>

ホスホリパーゼ関連		
iPLA2 family (<i>plat</i> family)		
<i>plat-1</i>	iPLA2 β	<i>tm1035</i>
<i>plat-2</i>		<i>tm1584</i>
<i>plat-3</i>		<i>ok1098</i>
<i>plat-4</i>		<i>tm3249, tm3347, tm3348</i>
<i>plat-6</i>		-
<i>plat-7</i>		<i>tm3272</i>
<i>plat-5</i>	iPLA2 γ	<i>tm2985</i>
<i>plat-8</i>	PGAP3	<i>tm3258</i>
i <i>pla-1</i> and related genes (suppressors etc...)		
<i>ipla-1</i>	Intracellular PLA1	<i>xh13, tm471</i>
<i>mon-2</i>	mon2p	<i>tm2605, tm2778</i>
<i>tat-5</i>	aminophospholipid translocase ATP9A, 9B	<i>tm1741, tm1772, tm1823</i>
<i>vps-26</i>	Vps26 (Retromer complex)	<i>tm1523</i>
<i>snx-1</i>	snx-1 (Retromer complex)	<i>tm1595</i>
<i>vps-29</i>	Vps29 (Retromer complex)	<i>tm847</i>
<i>snx-3</i>	Sorting nexin 3	<i>tm1320</i>
<i>rab-1</i>	Rab1	<i>tm2603</i>
<i>rab-14</i>	Rab14	<i>tm2095</i>
リン脂質・脂肪酸合成関連		
Acyl-CoA synthesis		
<i>acs-4</i>	acyl-CoA synthetase	<i>tm3934</i>
<i>acs-20</i>	fatty acid transport proteins	<i>tm3232</i>
<i>acs-22</i>	fatty acid transport proteins	<i>tm3236</i>
Fatty acid desaturase family (<i>fat</i> family)		
<i>fat-1</i>	None (omega-3 FA desaturase)	<i>wa9</i>
<i>fat-2</i>	None (delta-12 FA desaturase)	<i>wa17</i>
<i>fat-3</i>	delta-6 FA desaturase	<i>wa22, xh24</i>
<i>fat-4</i>	delta-5 FA desaturase	<i>wa14</i>
<i>fat-5</i>	delta9 FA desaturase	<i>tm420</i>
<i>fat-6</i>		<i>tm331</i>
<i>fat-7</i>		<i>wa36, tm326</i>
Phospholipid-metabolizing enzymes		
<i>pssy-1</i>	PS synthase (PSS1, PSS2)	<i>tm2770, tm2845</i>
<i>pssy-2</i>		<i>tm1955</i>
<i>psd-1</i>	PS decarboxylase	<i>tm2396</i>
<i>pisy-1</i>	PI synthase	<i>tm2358</i>
C33H5.18	CDP-diglyceride synthetase	<i>tm2370</i>

PUFA関連遺伝子		
<i>pure-1</i>	PURE-1	<i>tm3838, tm4026</i>
<i>fcup-2</i>	FCUP-2	<i>tm3885, tm4055</i>
<i>ptd-2</i>	Patched-related	<i>tm802</i>
<i>rab-8</i>	Rab8	<i>tm2526</i>
<i>tbb-6</i>	Tubulin-like	<i>tm2004</i>
<i>hyk-1</i>	MAPKK4-like	<i>tm1344</i>
<i>pmk-3</i>	p38 MAPK	<i>tm732, tm745</i>
<i>xbp-1</i>	XBP1	<i>tm2457</i>
<i>pek-1</i>	PERK	<i>tm629</i>
<i>atf-6</i>	ATF6	<i>tm1153</i>
<i>F18F11.5</i>	Membrane-associated kinase	<i>tm3820, tm3892</i>
<i>upd-2</i>	WD40 repeat containing	<i>tm4118, tm4170</i>

脂質輸送関連		
OSBP-related protein family		
<i>obr-1</i>	OSBP, ORP4	<i>xh16</i>
<i>obr-2</i>	ORP1, ORP2	<i>xh17, tm2630</i>
<i>obr-3</i>	ORP5, ORP8	<i>tm1087</i>
<i>obr-4</i>	ORP9	<i>tm1567</i>
PI transfer protein (PITP) family		
<i>pitp-1</i>	PITP α , PITP β	<i>tm1412</i>
<i>pitp-1</i>	PITP α , PITP β	<i>tm1462, tm1600</i>
<i>pitp-1</i>	PI transfer protein (Nir2, RDGB)	<i>tm1500</i>
STAR-related lipid transfer protein family		
<i>pctp-1</i>	PC transfer protein	<i>tm1189</i>
<i>ctp-1</i>	Ceramide transfer protein	<i>tm1248</i>
<i>star-1</i>	StarD10	<i>tm1176, tm1242, tm1405</i>
<i>star-2</i>	StarD8, StarD13, DLC-1	<i>xh20, xh21</i>
<i>mln-64</i>	MNL64	<i>tm1343, ok1496</i>
Sec14-related lipid transfer protein family		
<i>ltp-1</i>	SEC14L1	<i>xh5, xh6, tm1282</i>
<i>ctg-1(ltp-2)</i>	SPF	<i>xh2</i>
<i>ctg-2(ltp-3)</i>	SPF	<i>xh3</i>
<i>ltp-4</i>	SPF-like	<i>n2528, am114</i>
<i>ltp-6</i>	SPF-like	<i>tm1211</i>
<i>ltp-13</i>	SEC14m	<i>xh7</i>
<i>ltp-15</i>	p50RhoGAP	<i>xh8</i>
Others		
<i>ncr-1</i>	Niemann-Pick disease type C (NPC)	<i>tm599</i>
<i>ncr-1</i>	Niemann-Pick disease type C (NPC)	<i>nr2023</i>
<i>vap-1</i>	VAP	<i>tm3386, tm3483</i>
<i>cdc-50.1</i>	cdc50p	<i>tm1967</i>
<i>cdc-50.2</i>	cdc50p	<i>tm2885</i>

§ 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 42件)

1. Nakamura K, Ohkawa R, Okubo S, Tozuka M, Okada M, Aoki S, Aoki J, Arai H, Ikeda H, Yatomi Y. Measurement of lysophospholipase D/autotaxin activity in human serum samples. *Clinical Biochemistry* 2007; 40:274-7.

2. Umemura K, Kato I, Hirashima Y, Ishii Y, Inoue T, Aoki J, Kono N, Oya T, Hayashi N, Hamada H, Endo S, Oda M, Arai H, Kinouchi H, Hiraga K. Neuroprotective role of transgenic PAF-acetylhydrolase II in mouse models of focal cerebral ischemia. *Stroke* 2007; 38:1063-8.

3. Aoki J, Inoue A, Makide K, Saiki N, Arai H. Structure and function of extracellular phospholipase A(1) belonging to the pancreatic lipase gene family. *Biochimie* 2007; 89:197-204.

4. Ban N, Matsumura Y, Sakai H, Takanezawa Y, Sasaki M, Arai H, Inagaki N. ABCA3 as a lipid transporter in pulmonary surfactant biogenesis. *Journal of Biological Chemistry* 2007; 282:9628-34.

5. Ohuchi H, Hayashibaral Y, Matsuda H, Onoi M, Mitsumori M, Tanaka M, Aoki J, Arai H, Noji S. Diversified expression patterns of autotaxin, a gene for phospholipid-generating enzyme during mouse and chicken development. *Developmental Dynamics* 2007; 236:1134-43.

6. Satoh Y, Ohkawa R, Nakamura K, Higashi K, Kaneko M, Yokota H, Aoki J, Arai H, Yuasa Y, Yatomi Y. Lysophosphatidic acid protection against apoptosis in the human pre-B-cell line Nalm-6. *European Journal of Haematology* 2007; 78:510-7.

7. Tokumura A, Kume T, Fukuzawa K, Tahara M, Tasaka K, Aoki J, Arai H, Yasuda K, Kanzaki H. Peritoneal fluids from patients with certain gynecologic tumor contain elevated levels of bioactive lysophospholipase D activity. *Life Sciences* 2007; 80:1641-9.

8. Watanabe N, Ikeda H, Nakamura K, Ohkawa R, Kume Y, Aoki J, Hama K, Okudaira S, Tanaka M, Tomiya T, Yanase M, Tejima K, Nishikawa T, Arai M, Arai H, Omata M, Fujiwara K, Yatomi Y. Both plasma lysophosphatidic acid and serum autotaxin levels are increased in chronic hepatitis C. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2007; 41:616-23.

9. Morita S, Kobayashi A, Takanezawa Y, Kioka N, Handa T, Arai H, Matsuo M, Ueda K. Bile salt-dependent efflux of cellular phospholipids mediated by ATP binding cassette protein B4. *Hepatology* 2007; 46:188-99.

10. Ishii J, Adachi H, Shibata N, Arai H, Tsujimoto M. Scavenger receptor expressed by endothelial cells (SREC)-I interacts with protein phosphatase 1 alpha in L cells to induce neurite-like outgrowth. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2007; 360:269-74.

11. Kanayama M, Yamaguchi S, Shibata T, Shibata N, Kobayashi M, Nagai R, Arai H, Takahashi K, Uchida K. Identification of a serum component that regulates cyclooxygenase-2 gene expression in cooperation with 4-hydroxy-2-nonenal. *Journal of Biological Chemistry* 2007; 282:24166-74.

12. Takenaka A, Kita A, Ikeya M, Arai H, Igarashi K. Galactosamine-induced acute liver injury in rats reduces hepatic alpha-tocopherol transfer protein production. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 2007; 53:366-71.
13. Mori K, Kitayama J, Aoki J, Kishi Y, Shida D, Yamashita H, Arai H, Nagawa H. Submucosal connective tissue-type mast cells contribute to the production of lysophosphatidic acid (LPA) in the gastrointestinal tract through the secretion of autotaxin (ATX)/lysophospholipase D (lysoPLD). *Virchows Archiv* 2007; 451:47-56.
14. Yamaguchi N, Koizumi H, Aoki J, Natori Y, Nishikawa K, Natori Y, Takanezawa Y, Arai H. Type I platelet-activating factor acetylhydrolase catalytic subunits over-expression induces pleiomorphic nuclei and centrosome amplification. *Genes to Cells* 2007; 12:1153-61.
15. Watanabe N, Ikeda H, Nakamura K, Ohkawa R, Kume Y, Tomiya T, Tejima K, Nishikawa T, Arai M, Yanase M, Aoki J, Arai H, Omata M, Fujiwara K, Yatomi Y. Plasma lysophosphatidic acid level and serum autotaxin activity are increased in liver injury in rats in relation to its severity. *Life Sciences* 2007; 81:1009-15.
16. Hama K, Aoki J, Inoue A, Endo T, Amano T, Motoki R, Kanai M, Ye XQ, Chun J, Matsuki N, Suzuki H, Shibasaki M, Arai H. Embryo spacing and implantation timing are differentially regulated by LPA3-mediated lysophosphatidic acid signaling in mice. *Biology of Reproduction* 2007; 77:954-9.
17. Morikawa R, Tsujimoto M, Arai H, Aoki J. Phospholipase A1 assays using a radiolabeled substrate and mass spectrometry. *Methods in Enzymology*. 2007; 434:1-13.
18. Nakamura K, Takeuchi T, Ohkawa R, Okubo S, Yokota H, Tozuka M, Aoki J, Arai H, Ikeda H, Ohshima N, Kitamura T, Yatomi Y. Serum lysophospholipase D/autotaxin may be a new nutritional assessment marker: study on prostate cancer patients. *Annals of Clinical Biochemistry* 2007; 44:549-56.
19. Shichiri M, Takanezawa Y, Uchida K, Tamai H, Arai H. Protection of cerebellar granule cells by tocopherols and tocotrienols against methylmercury toxicity. *Brain Research* 2007; 1182:106-15.
20. Kono N, Inoue T, Yoshida Y, Sato H, Matsusue T, Itabe H, Niki E, Aoki J, Arai H. Protection against oxidative stress-induced hepatic injury by intracellular type II platelet-activating factor acetylhydrolase by metabolism of oxidized phospholipids *in vivo*. *Journal of Biological Chemistry* 2008; 283:1628-36.
21. Nakamura K, Igarashi K, Ide K, Ohkawa R, Okubo S, Yokota H, Masuda A, Ohshima N, Takeuchi T, Nangaku M, Okudaira S, Arai H, Ikeda H, Aoki J, Yatomi Y. Validation of an autotaxin enzyme immunoassay in human serum samples and its application to hypoalbuminemia differentiation. *Clinica Chimica Acta* 2008; 388:51-8.
22. Lee H, Inoue T, Imae R, Kono N, Shirae S, Matsuda S, Gengyo-Ando K, Mitani S, Arai H. *Caenorhabditis elegans mboa-7*, a member of the MBOAT family, is required for selective incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylinositol. *Molecular Biology of the Cell* 2008; 19:1174-84.
23. Kanamori T, Inoue T, Sakamoto T, Gengyo-Ando K, Tsujimoto M, Mitani S, Sawa H, Aoki J, Arai H. β -catenin asymmetry is regulated by PLA1 and retrograde traffic in *C. elegans* stem cell divisions. *EMBO Journal* 2008; 27:1647-57.

24. Matsuda S, Inoue T, Lee HC, Kono N, Tanaka F, Gengyo-Ando K, Mitani S, Arai H. Member of the membrane-bound *O*-acyltransferase (MBOAT) family encodes a lysophospholipid acyltransferase with broad substrate specificity. *Genes to Cells* 2008; 13:879-88.
25. Darland-Ransom M, Wang X, Sun, CL, Mapes, J, Gengyo-Ando K, Mitani S, Xue D. Role of *C. elegans* TAT-1 protein in maintaining plasma membrane phosphatidylserine asymmetry. *Science* 2008; 320:528-31.
26. Burdick KE, Kamiya A, Hodgkinson CA, Lencz T, DeRosse P, Ishizuka K, Elashvili S, Arai H, Goldman D, Sawa A, Malhotra AK. Elucidating the relationship between DISC1, NDEL1 and NDE1 and the risk for schizophrenia: Evidence of epistasis and competitive binding. *Human Molecular Genetics* 2008; 17:2462-73.
27. Ohuchi H, Hamada A, Matsuda H, Takagi A, Tanaka M, Aoki J, Arai H, Noji S. Expression patterns of the lysophospholipid receptor genes during mouse early development. *Developmental Dynamics* 2008; 237:3280-94.
28. Dona M, Fredman G, Schwab JM, Chiang N, Arita M, Goodarzi A, Cheng G, von Andrian UH, Serhan CN. Resolvin E1, an EPA-derived mediator in whole blood, selectively counterregulates leukocytes and platelets. *Blood* 2008; 112:848-55.
29. Takahashi K, Yoshina S, Masashi M, Itoh W, Inoue T, Shiwaku H, Arai H, Mitani S, Okazawa H. Nematode homologue of PQBP1, a mental retardation causative gene, is involved in lipid metabolism. *PloS One* 2009; 4:e4104.
30. Kawai H, Tanji T, Shiraishi H, Yamada M, Iijima R, Inoue T, Kezuka Y, Ohashi K, Yoshida Y, Tohyama K, Gengyo-Ando ., Mitani S, Arai H, Ohashi-Kobayashi A, and Maeda M. Normal formation of a subset of intestinal granules in *Caenorhabditis elegans* requires ABC transporters HAF-4 and HAF-9, which are highly homologous to human lysosomal peptide transporter TAPL (TAP-like). *Molecular Biology of the Cell* 2009; 20:2979-90.
31. Maekawa M, Inoue T, Kobuna H, Nishimura T, Gengyo-Ando K, Mitani S, and Arai H. Functional analysis of GS28, an intra-Golgi SNARE, in *C. elegans*. *Genes to Cells* 2009; 14:1003-13.
32. Morikawa RK, Aoki J., Kano F, Muarta M, Yamamoto A, Tsujimoto M, Arai H. Intracellular phospholipase A1 iPLA1 γ is a novel factor involved in COPI- and Rab6-independent retrograde transport between the ER and the Golgi Complex. *Journal of Biological Chemistry* 2009; 284:26620-30.
33. Kage-Nakadai E, Kobuna H, Kimura M, Gengyo-Ando K., Inoue T, Arai H, and Mitani S. Two very long chain fatty acid acyl-CoA synthetase genes, *acs-20* and *acs-22*, have roles in the cuticle surface barrier in *Caenorhabditis elegans*. *PLoS ONE* 2010; 5:e8857.
34. Ariyama H, Kono N, Matsuda S, Inoue T and Arai H. Decrease in membrane phospholipid unsaturation induces unfolded protein response. *Journal of Biological Chemistry* 2010; 285:22027-35.
35. Kobuna H, Inoue T, Shibata M, Gengyo-Ando K, Yamamoto A, Mitani S and Arai H. Multivesicular body formation requires OSBP-related proteins and cholesterol. *PLoS Genetics* 2010; 6:e1001055.

36. Imae R, Inoue T, Kimura M, Kanamori T, Naoko H, Tomioka NH, Kage-Nakadai E, Mitani S and Arai H. Intracellular phospholipase A1 and acyltransferase, which are involved in *Caenorhabditis elegans* stem cell divisions, determine the sn-1 fatty acyl chain of phosphatidylinositol. ***Molecular Biology of the Cell*** 2010; 21:3114–24.
37. Yamada T, Tani Y, Nakanishi H, Taguchi R, Arita M and Arai H. Eosinophils promote resolution of acute peritonitis by producing proresolving mediators in mice. ***FASEB Journal*** 2011; 25:561-8.
38. Inoue A, Arima N, Ishiguro J, Prestwich GD, Arai H and Aoki J. LPA-producing enzyme PA-PLA(1)alpha regulates hair follicle development by modulating EGFR signalling. ***EMBO Journal*** 2011; 30:4248-60.
39. Uchida Y, Hasegawa J, Chinnapen D, Inoue T, Okazaki S, Kato R, Wakatsuki S, Misaki R, Koike M, Uchiyama Y, Iemura S, Natsume T, Kuwahara R, Nakagawa T, Nishikawa K, Mukai K, Miyoshi E, Taniguchi N, Sheff D, Lencer WI, Taguchi T and Arai H. Intracellular phosphatidylserine is essential for retrograde membrane traffic through endosomes. ***Proceedings of the National Academy of Sciences*** 2011; 108:15846-51.
40. Uyama T, Ichi I, Kono N, Inoue A, Tsuboi K, Jin XH, Araki N, Aoki J, Arai H and Ueda N. Regulation of peroxisomal lipid metabolism by the catalytic activity of the tumor suppressor H-rev107. *Journal of Biological Chemistry* 2012; 287:2706-18.
41. Shichiri M, Kono N, Shimanaka Y, Tanito M, Rotzoll DE, Yoshida Y, Hagihara Y, Tamai H and Arai H. A novel role for alpha-tocopherol transfer protein (alpha-TTP) in protecting against chloroquine toxicity. ***Journal of Biological Chemistry*** 2012; 287: 2926-34.
42. Imae R, Inoue T, Nakasaki Y, Uchida Y, Ohba Y, Kono N, Nakanishi H, Sasaki T, Mitani S and Arai H. LYCAT, a homologue of *C. elegans* *acl-8*, *acl-9* and *acl-10*, determines the fatty acid composition of phosphatidylinositol in mice. ***Journal of Lipid Research*** 2012, *in press*

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. 井上貴雄, 新井洋由 「ホスファチシルイノシトールの脂肪酸組成を規定する酵素群の同定」 実験医学, Vol. 28, No. 20, pp3306-3313, 2010
2. 河野望, 新井洋由 「 α -TTPノックアウトマウス」 *The Lipid*. Vol.22, No.1, p4-9, 2011
3. 有田誠 「炎症の収束における脂質メディエーター代謝系のダイナミックな変化とその機能的役割」 実験医学増刊「慢性炎症」, Vol.29, No.10, p46-50, 2011
4. 河野望, 井上貴雄, 新井洋由 「哺乳動物細胞におけるグリセロリン脂質の生合成とその制御」 生化学, Vol.83, No.6, p462-474, 2011
5. 河野望, 新井洋由 「 α -TTPの作用機序と疾患」 ビタミン・ミネラルの科学, p194-204, 2011
6. 有田誠 「 ω 3系脂肪酸の代謝と抗炎症作用」 アンチエイジング医学, Vol.7, No.4, p22-26, 2011

7. 田口友彦「エンドソームが構成する膜輸送空間ネットワーク」細胞工学, Vol.30 No.11, p1160-1164, 2011
8. 有田誠「脂肪酸の質の違いについて考える」実験医学, Vol. 30, No. 3, p406-411, 2012
9. 磯部 洋輔, 有田誠「多価不飽和脂肪酸の代謝と炎症の制御」実験医学, Vol. 30, No. 3, p423-428, 2012
10. 河野望, 新井洋由「リン脂質の飽和／不飽和バランスと小胞体ストレス応答」実験医学, Vol. 30, No. 3, p429-434, 2012
11. 有田 誠, 斎藤嘉朗, 田口 良, 西島正弘「メタボローム新技術が切り拓くこれからの脂質バイオロジー研究」実験医学, Vol. 30, No. 3, p446-454, 2012

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 29 件、国際会議 10 件)

1. 新井洋由(東大院・薬、CREST, JST)

「線虫を用いた新規脂質機能の解明」

ワークショップ・ポストゲノム研究と医学的応用(2007, 1/19, 仙台加齢研ゲノムリサーチセンター)

2. Hiroyuki Arai (Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, CREST, JST.)

「Essential role of intracellular type II PAF-AH in epithelial cell formation」

3rd INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHOSPHOLIPASE A2 AND LIPID MEDIATORS (2007, 5/11, Naples, Italy)

3. Hiroyuki Arai (Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, CREST, JST)

「PAF-Acetylhydrolase as an Oxidized Phospholipids-Selective Phospholipase」

Satellite Symposium of the 39th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society (2007, 7/15, 大阪市)

4. 有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ、CREST, JST)

「オメガ3脂肪酸から産生される抗炎症性脂質メディエーター」

第16回日本脂質栄養学会 (2007, 8/31, 出雲市)

5. 新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)

「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸の生理的意義の解明」

日本薬学会関東支部第32回学術講演会 21世紀の画期的創薬！～無脊椎動物の活用で広がる創薬の可能性について～ (2007, 10/20, 渋谷区)

6. Hiroyuki Arai (Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, CREST, JST)
 「 α -TTP, A Major Determinant of Plasma Vitamin E Level」
 ICoFF 2007 International Conference on Food Factors for Health Promotion (2007, 11/30, 京都市)
7. 新井洋由、井上貴雄(東大院・薬、CREST, JST)
 「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸感受性遺伝子の同定」
 BMB2007(2007, 12/14, 横浜)
8. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)
 「ビタミン E とビタミン E 特異的輸送蛋白質(α -TTP)-最近の話題-」
 日本ビタミン学会第 60 回大会記念シンポジウム"新世紀ビタミン学の先進的展開を目指して" (2008, 6/13, 仙台)
9. ○有田誠(東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ、CREST, JST)
 「オメガ3脂肪酸の酸化反応から生成する抗炎症性メディエーター」
 第61回日本酸化ストレス学会 (2008, 6/20, 京都)
10. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)
 「Lipid mediators:recent progresses and their relation to atherosclerosis」
 第 40 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 明日へのシンポジウム1 脂質代謝部会からのメッセージ:リピッドバイオサイエンスのパイオニア (2008, 7/10, つくば)
11. ○ Hiroyuki Arai, Hyeon-Cheol Lee, Takao Inoue (Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo; CREST, Japan Science and Technology Corporation(JST))
 「 Identification of lysophosphatidylinositol acyltransferase as a determinant of phosphatidylinositol molecular species」
 FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCES Phospholipid Metabolism:Disease Signal Transduction and Membrane Dynamics (2008, 7/23, New Haven, Connecticut)
12. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)
 「ビタミン E とビタミン E 特異的輸送蛋白質 α -TTP の最新情報」
 第11回 「Vitamin E Update Forum」(2008, 8/20, 東京)
13. ○Makoto Arita(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, PRESTO, JST.)
 「Lipidomic Analysis of fat-1 Transgenic Mice」
 2nd Congress of International Society on Nutrigenetics/Nutrigenomics (2008, 10/6, Geneva, Switzerland)
14. ○Takao Inoue, Hiroyuki Arai(Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST.)
 「Functional and molecular analysis of polyunsaturated fatty acids using *C. elegans*」
 フォーラム 2008:衛生薬学・環境トキシコロジー (2008, 10/17, 熊本)

15. ○Makoto Arita (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, PRESTO, JST.)
「Anti-inflammatory mediators derived from omega-3 polyunsaturated fatty acids」
Lipid peroxidation 2008 (2008, 10/17, 軽井沢)
16. ○Hiroyuki Arai (University of Tokyo, CREST, JST)
「VitaminE, mechanism of transport and genetic disorder」
PROCEEDINGS OF THE FALL INTERNATIONAL CONVENTION (2008, 10/24, Korea)
17. ○有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ)
「オメガ3脂肪酸由来の活性代謝物の構造と機能」
第3回メタボロームシンポジウム (2008, 10/31, 鶴岡)
18. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)
「ホスファチジルイノシトール分子種形成の分子機構とその生物学的意義」
第4回メタボロームシンポジウム (2008, 10/31, 鶴岡)
19. ○Hiroyuki Arai and Takao Inoue (University of Tokyo, CREST, JST)
「*C. elegans* as a model for studying the biological functions of polyunsaturated fatty acyl chain in membrane phospholipids」
文部科学省ナショナルバイオリソース プロジェクト外線虫・シンポジウム —Nematode: An ideal Model Organism for Functional Genomics— (2008, 11/5, 東京)
20. ○Takao Inoue, Hiroyuki Arai (Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST.)
「*C. elegans*: a model for functional and molecular analysis of polyunsaturated fatty acid」
BMB2008 (2008, 12/10, 神戸)
21. ○有田誠^{1,2}、磯部洋輔¹、佐々木崇晴¹、中西広樹³、田口良³、新井洋由^{1,4} (1 東京大学大学院薬学系研究科、²JST さきがけ、³東京大学医学部メタボローム、⁴CREST, JST)
「Lipidomic Analysis of fat-1 Transgenic Mice」
BMB2008 (2008, 12/11, 神戸)
22. ○有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ)
「脂肪酸代謝と炎症のメタボロミクス」
第 32 回日本臨床検査医学会東北支部例会 (2008, 12/13, 秋田)
23. ○安藤恵子, 中台枝里子, 三谷昌平 (東京女子医科大学医学部、CREST, JST.)
「線虫を用いたメンブレントラフィック制御因子 Sec1/Munc18 ファミリーの体系的機能解析」
第 85 回日本生理学会大会, 小胞輸送研究の新展開 New progress in vesicular transport research (2008, 3/26, 東京)
24. ○有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ)
「ω3系脂肪酸と炎症のメタボロミクス」
日本薬学会 第 129 年会 (2009, 3/28, 京都)

25. Makoto Arita^{1,2}, Yosuke Isobe¹, Takaharu Sasaki¹, Hiroki Nakanishi³, Ryo Taguchi³, and Hiroyuki Arai^{1,4} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²PRESTO, JST, ³Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, ⁴CREST, JST)
「Functional lipidomics of omega-3 PUFA derived lipid mediators」
4th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (2009, 5/26, Tokyo, Japan)
26. Takao Inoue and Hiroyuki Arai (University of Tokyo, CREST, JST)
「*C. elegans* as a model for studying the biological functions of polyunsaturated fatty acyl chain in membrane phospholipids」
4th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (2009, 5/26, Tokyo, Japan)
27. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)
「生体膜リン脂質における高度不飽和脂肪酸鎖の機能」
日本脂質栄養学会 (2009, 9/5, 東京)
28. Hiroyuki Arai (Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST)
「Function of phosphatidylserine in the retrograde transport through recycling endosomes」
The 30th Naito Conference (2011, 6/29, 北海道)
29. 新井 洋由 (東大院・薬・衛生化学、CREST, JST)
「ビタミンE特異的輸送タンパク質と先天性ビタミンE欠乏症の解明」
日本ビタミン学会 第63回大会 (2011, 6/4-5, 広島)
30. 有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)
「脂肪酸由来の生理活性物質と炎症の制御」
第2回機能油脂懇話会 (2011, 10/1, 鹿児島)
31. 有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)
「Mediator Lipidomics: 炎症を制御する細胞と脂質メディエーターのメタボロミクス」
国立医薬品食品衛生研究所セミナー (2011, 10/6, 東京)
32. 有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)
「脂質メタボロミクスによる炎症の制御機構の解析」
第6回メタボロームシンポジウム (2011, 10/13-14, 大阪)
33. Makoto Arita (Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo and PREST, JST)
「Arachidonic acid metabolites are regulatory signals for neural stem cell proliferation and differentiation」
5th Congress of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics (2011, 10/16-18, Beijing)
34. 有田誠 (東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)

「脂肪酸代謝と炎症のメタボロミクス」

第3回 Neuroprotective Meeting for Young Researchers (2011, 10/22, 東京)

35. 有田誠(東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)

「Mediator Lipidomics in Inflammation Research」

理研RCAI Seminar series 2011 (2011, 11/16, 横浜)

36. 有田誠(東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)

「炎症の制御に関わる脂肪酸代謝物の包括的メタボローム解析」

第50回日本鼻科学会 (2011, 12/1-3, 岡山)

37. 有田誠(東京大学大学院薬学系研究科、JSTさきがけ)

「Mediator Lipidomics in Inflammation Research」

第19回日本血管生物医学会 (2011, 12/8-10, 東京)

38. 田口友彦(東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)

「細胞内ホスファチジルセリンが制御する膜輸送」

148回東京脂質談話会 (2011, 10/26, 東京)

39. 田口友彦(東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)

「リサイクリングエンドソームに関する最新の知見」

東京糖鎖研究会 (2011, 12/9, 埼玉)

② 口頭発表 (国内会議 89 件、国際会議 8 件)

1. 河野 望¹, 井上貴雄¹, 佐藤博行², 松末朋和², 青木淳賢^{1,3}, 新井洋由^{1,4}(¹東大院・薬, ²持田製薬, ³PREST, JST, ⁴CREST, JST)

「酸化リン脂質分解酵素II 型PAF-AH ノックアウトマウスの解析」

第28回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2006, 11/9-10, 静岡)

2. 原直子^{1,2}, 井上貴雄^{1,3}, 新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²日本学術振興会特別研究員DC, ³CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* の運動機能に関与するアシルトランスフェラーゼ様遺伝子 *acl-4* の機能解析」

第5回ファーマ・バイオフォーラム2006 (2006, 12/9-10, 東京)

3. ト部倫子¹, 河野望¹, 井上貴雄^{1,2}, 新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学, ²CREST, JST)

「 α -TTP の PIPs 結合ドメインとその役割の解析」

第 18 回ビタミン E 研究会 (2007, 1/26, 長崎)

4. 井上 貴雄^{1,3}, 小鮎 弘幸¹, 芝田 真知子¹, 安藤 恵子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学, ²東京女子医大, ³CREST, JST)

「オキシステロール結合蛋白質ファミリー (ORP ファミリー) の機能解析」

第 49 回日本脂質生化学会 (2007, 6/5, 札幌)

5. 河野望¹、井上貴雄^{1,3}、青木淳賢^{2,4}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大院・薬・分子細胞生化学、³CREST, JST、⁴PRESTO, JST)

「細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼ欠損マウスの解析」

第 49 回日本脂質生化学会 (2007, 6/6, 札幌)

6. Asuka Inoue^{1,2,3}, Kotaro Hama^{1,3}, Jerold Chun⁴, Junken Aoki^{2,5} and Hiroyuki Arai^{1,5}

(¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo; ² Laboratory of Molecular and Cellular Biochemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University; ³ JSPS Research Fellow; ⁴ The Scripps Research Institute; ⁵CREST, JST)

「Enhanced Implantation in vivo by a Novel Lysophosphatidic Acid-Producing Enzyme」

2007 FASEB Summer Research Conferences Lysophospholipid Mediators in Health and Disease (2007, 6/12, Arizona, USA)

7. 磯部洋輔¹、有田誠¹、中西広樹²、田口良²、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東大院・医・メタボローム、³CREST, JST)

「オメガ3脂肪酸合成酵素 fat-1 トランスジェニックマウスの解析」

フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー (2007, 11/2, 大阪)

8. 白江伸一郎¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東京女子医大、³CREST, JST)

「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸(PUFA)要求性遺伝子の探索」

フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー (2007, 11/2, 大阪)

9. 磯部洋輔¹、有田誠^{1,2}、中西広樹³、田口良³、新井洋由^{1,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²JST さきがけ、³東大院・医・メタボローム、⁴CREST, JST)

「オメガ3脂肪酸合成酵素 fat-1 トランスジェニックマウスのメタボローム解析」

第二回 メタボロームシンポジウム (2007, 11/6, 東京大学)

10. 田中将之^{1,2}、福原茂朋³、望月直樹³、新井洋由^{1,5}、青木淳賢^{2,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大院・薬・分子細胞生化学、³国立循環器病センター研究所、⁴PRESTO, JST、⁵CREST, JST)

「リゾホスファチジン酸による内皮細胞接着の制御」

第29回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2007, 11/27, 仙台市)

11. 奥平真一^{1,2}、大上満¹、小川貴子¹、新井洋由^{2,4}、青木淳賢^{1,3}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学、²東大院・薬・衛生化学、³さきがけ・JST、⁴CREST・JST)

「初期炎症過程におけるリゾホスファチジン酸の機能解析」

ファーマ・バイオフォーラム 2007 第6回 (2007, 12/1, 大阪)

12. 遠藤智子^{1,2}、濱弘太郎¹、金井求³、松木則夫⁴、柴崎正勝³、徳村彰⁵、Chun Jerold⁶、新井洋由^{1,8}、青木淳賢^{2,7}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大・薬・分子細胞生化学、³東大院・薬・有機合成化学、⁴東大院・薬・薬品作用学、⁵徳島大院・薬・衛生化学、⁶Dept. of Mol. Biol., The Scripps Research Inst.、⁷さががけ・JST、⁸CREST・JST)

「体温・血圧調節におけるリゾホスファチジン酸受容体 LPA3 の新規生理機能」
ファーマ・バイオフィォーラム 2007 第6回 (2007, 12/1, 大阪)

13. Makoto Arita (Dept. of Health Chem., Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo and PRESTO, JST)

「Novel protective lipid mediators in the resolution of inflammation」
BMB2007 (2007, 12/11, 横浜)

14. Takahiro Kanamori^{1,4}, Takao Inoue^{1,6}, Keiko Gengyo-Ando^{2,6}, Taro Sakamoto³, Masafumi Tsujimoto⁴, Shohei Mitani^{2,6}, Hitoshi Sawa⁵, Junken Aoki^{1,7}, Hiroyuki Arai^{1,6}
(¹Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³Sch. Pharm. Sci., Kitasato Univ., ⁴Lab. of Cell. Biochem., RIKEN, ⁵Cell Fate Decision, RIKEN Center for Developmental Biology, ⁶CREST JST, ⁷PRESTO, JST,)

「Regulation of asymmetric divisions of *C. elegans* lateral epidermis by phospholipase A1 and retrograde trafficking」
BMB2007 (2007, 12/11, 横浜)

15. 遠藤智子^{1,2}、濱弘太郎¹、金井求³、松木則夫⁴、柴崎正勝³、徳村彰⁵、Chun Jerold⁶、新井洋由¹、青木淳賢^{2,7}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大・薬・分子細胞生化学、³東大院・薬・有機合成化学、⁴東大院・薬・薬品作用学、⁵徳島大院・薬・衛生化学、⁶Dept. of Mol. Biol., The Scripps Research Inst. ⁷さががけ・JST、⁸CREST・JST)

「体温・血圧調節におけるリゾホスファチジン酸受容体 LPA3 の新規生理機能」
BMB2007 (2007, 12/11, 横浜)

16. 新井洋由 井上貴雄(東大院・薬、CREST, JST)

「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸感受性遺伝子の同定」
BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

17. 井上飛鳥^{1,2,3}、有馬直明¹、新井洋由^{2,5}、青木淳賢^{1,4}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学、²東大院・薬・衛生化学、³学振特別研究員、⁴さががけ・JST、⁵CREST, JST)

「ホスファチジン酸特異的ホスホリパーゼ A1 の体毛形成への関与」
BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

18. 田中将之^{1,2}、福原茂朋³、望月直樹³、新井洋由^{1,5}、青木淳賢^{2,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大院・薬・分子細胞生化学、³国立循環器病センター研究所、⁴PRESTO, JST、⁵CREST, JST)

「Novel role of lysophosphatidic acid in disruption of endothelial cell-cell adhesion」

第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会 (2007, 12/14, 横浜市)

19. 立澤京¹、柴田識人¹、横倉良行¹、有田誠¹、新井洋由^{1,2} (¹東大院・薬、²CREST, JST)

「Protective role of cytosolic squalene transfer protein in innate immune response. 」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

20. 井上貴雄、新井洋由(東大院・薬、CREST, JST)

「A large-scale RNAi screen for genes involved in incorporation of exogenous PUFAs into phospholipids in *C. elegans*.」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

21. Nozomu Kono¹, Yuka Arita¹, Yasukazu Yoshida², Etsuo Niki², Takao Inoue^{1,3}, Junken Aoki^{4,5} and Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan; ²Human Stress Signal Research Center, AIST Kansai, 1-8-31, Midorigaoka, Ikeda, Osaka 563-8577, Japan; ³CREST, Japan Science and Technology)

「ANALYSIS OF TYPE II PAF ACETYLHYDROLASE-DEFICIENT MICE」

BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

22. 有田誠(東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ)

「オメガ3脂肪酸由来の新しい抗炎症性脂質メディエーター」

日本薬学会第128年会 (2007, 3/26, 横浜)

23. ○井上貴雄^{1,3}、李賢哲¹、河野望^{1,3}、田中史晴¹、松田真治¹、佐々木純子²、佐々木雄彦²、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²秋田大・医・病理病態医学、³CREST, JST)

「LysoPI 特異的アシルトランスフェラーゼ(LPIAT)の同定と性状解析」

第50回 日本脂質生化学会 (2008, 6/6, 徳島)

24. ○松田真治¹、井上貴雄^{1,3}、李賢哲¹、河野望^{1,3}、田中史晴¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* を用いた MBOAT ファミリーの機能解析」

日本脂質生化学会 (2008, 6/6, 徳島)

25. ○平田 祐介¹、田中 陸人¹、河野 望^{1,4}、井上 貴雄^{1,4}、有山博之¹、鈴木 健裕²、堂前 直²、安藤 恵子^{3,4}、三谷 昌平^{3,4}、新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬、²理研・バイ

- 才解析,³ 東京女子医大・医,⁴ CREST, JST)
「線虫 *C. elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸依存的な転写制御機構の解明」
第 50 回 日本脂質生化学会 (2008, 6/6, 徳島)
26. ○井上飛鳥^{1,2,3} 有馬直明¹ 新井洋由^{2,5} 青木淳賢^{1,4} (¹ 東北大院・薬・分子細胞生化学,² 東大院・薬・衛生化学,³ 学振特別研究員,⁴ さきがけ・JST,⁵ CREST・JST)
「ホスファチジン酸特異的ホスホリパーゼ A1 の体毛形成への関与」
第 50 回日本脂質生化学会 (2008, 6/6, 徳島)
27. ○斎藤康昭、片根真澄、清田洋介、関根正恵、古地壯光、小鮎弘幸、井上貴雄、新井洋由、本間 浩
「線虫 *Caenorhabditis elegans* における D-アミノ酸代謝酵素の時空系分布に関する研究」
第21回「バイオサイエンスフォーラム」研究会 (2008, 7/31, 相模原)
28. ○斎藤康昭、片根真澄、清田洋介、関根正恵、古地壯光、小鮎弘幸、井上貴雄、新井洋由、本間 浩
「線虫 *Caenorhabditis elegans* D-アミノ酸代謝酵素の局在解析」
第4回 D-アミノ酸研究会学術講演会 (2008, 9/19-20, 名古屋)
29. ○有田誠(東京大学大学院薬学系研究科、JST さきがけ)
「抗炎症性脂質メディエーターの代謝と機能制御」
第33回日本医用マススペクトル学会 (2008, 9/26, 東京)
30. ○七里元督^{1,2,3}、玉井浩²、新井洋由^{1,4} (¹ 東京大学大学院薬学系研究科,² 大阪医科大学小児科学教室,³ 産業技術総合研究所 研究工学研究センター,⁴ CREST, JST)
「抗マalaria薬クロロキンの肝毒性に対するビタミン E 特異的輸送蛋白質(α -TTP)による耐性機構」
第 7 回分子寄生虫・マalaria研究フォーラム (2008, 10/10, 松山)
31. ○Nozomu Kono¹, Yasukazu Yoshida², Takao Inoue^{1,5}, Junken Aoki^{3,4}, Etsuo Niki² and Hiroyuki Arai^{1,5} (¹ Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan; ² Human Stress Signal Research Center, AIST, Midorigaoka 1-8-31, Ikeda, Osaka 563-8577, Japan; ³ Graduate School of Pharmaceutical Science, Tohoku University, 6-3 Aoba, Aramaki-aza, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan; ⁴ PRESTO and ⁵ CREST, JST, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi-shi, Saitama, 332-0012, Japan)
「Protective role of type II PAF acetylhydrolase in oxidative stress-induced tissue injury」
Lipid peroxidation 2008 (2008, 10/17, 軽井沢)
32. ○櫻木健司¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、今江理恵子¹、河野望^{1,3}、鴻宗義^{2,3}、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3} (¹ Grad.Sch.of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ² Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³ CREST, JST)
「リン脂質生合成系に関与する脂肪酸転移酵素の系統的解析」
フォーラム 2008 衛生薬学・環境トキシコロジー (2008, 10/17, 熊本)
33. 前川大志¹、井上貴雄^{1,2}、小鮎弘幸¹、西村多喜¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,2} (¹ 東大院・薬・衛生化学,² CREST・JST,³ 東女医大・医・第二生理)
「線虫を用いた SNARE 分子 GS28(Golgi SNARE of 28 kDa)の機能解析」

ファーマ・バイオフィォーラム 2008 (2008, 11/29-30, 東京)

34. ○横倉良行¹、有田誠^{1,2}、新井洋由^{1,3}(¹東京大学大学院薬学系研究科、²JST さきがけ、³CREST・JST)

「SPF のドメイン構造と機能についての解析」

ファーマ・バイオフィォーラム 2008 (2008, 11/29-30, 東京)

35. ○田中 陸人¹、平田 祐介¹、河野 望^{1,4}、井上 貴雄^{1,4}、鈴木 健裕²、堂前 直²、安藤 恵子^{3,4}、三谷 昌平^{3,4}、新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬、²理研・バイオ解析、³東京女子医大・医、⁴CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸欠乏環境下における小胞体ストレス応答の活性化機構の解析」

ファーマ・バイオフィォーラム 2008 (2008, 11/30, 東京)

36. ○奥平真一^{1,2}、大上満¹、小川貴子¹、新井洋由^{2,4}、青木淳賢^{1,3}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学、²東大院・薬・衛生化学、³さきがけ・JST、⁴CREST, JST)

「創傷治癒におけるリゾホスファチジン酸産生酵素 autotaxin の機能解析」

BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)

37. ○井上飛鳥^{1,2} 有馬直明¹ 新井洋由^{2,3} 青木淳賢^{1,4}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学、²東大院・薬・衛生化学、³CREST・JST、⁴さきがけ・JST)

「体毛形成におけるリゾホスファチジン酸の機能解明」

BMB2008 (2008, 12/12, 神戸)

38. ○中山実¹、奥田貴之²、藤澤奈穂²、河野望^{3,5}、新井洋由^{3,5}、鈴木えみ子⁴、石川裕之¹、松野健治^{1,2}(¹東理大・ゲノム創薬セ、²東理大・基礎工・生物工、³東大院・薬・衛生化学、⁴遺伝研・遺伝子回路、⁵CREST, JST)

「ショウジョウバエをモデル系としたペルオキシソーム病の病態研究」

BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)

39. ○斎藤康昭、片根真澄、清田洋介、関根正恵、古地壯光、小鮎弘幸、井上貴雄、新井洋由、本間 浩

「線虫 *Caenorhabditis elegans* D-アミノ酸代謝酵素の発現と局在」

BMB2008 (2008, 12/9~12, 神戸)

40. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)

「 α -TTP から見たビタミン E の生理機能」

第 25 回 臨床フリーラジカル会議 25 回記念シンポジウム: 老化、神経疾患研究の新展開 (2009, 4/4, 京都市)

41. ○Takao Inoue, Hiroyuki Arai (Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST.)

「*C. elegans* as a model studying the biological functions of PUFA in membrane phospholipids.」

PLM2009 (2009, 5/26, 東京)

42. ○新井洋由 (東京大学大学院薬学系研究科、CREST, JST)

「生体膜リン脂質多様性の構築機構」

第 50 回新潟生化学懇話会 (2009, 6/27, 新潟市)

43. ○櫻木健司¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、河野望^{1,3}、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3}(¹東京大学大学院 薬学系研究科 衛生化学、²東女医大・医、³CREST, JST)
「グリセロ脂質 *de novo* 合成に関与する脂肪酸転移酵素の包括的解析」
第51回脂質生化学会 (2009, 7/30, 名古屋)
44. ○李賢哲¹、井上 貴雄^{1,2}、新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬、²CREST, JST)
「リソホスファチシルイノシトール特異的脂肪酸転移酵素:*mboa-7/LPIAT* の機能解析」
第82回日本生化学会大会 (2009, 10/21, 神戸)
45. ○井上貴雄、新井 洋由(東大院・薬、CREST・ JST)
「リン脂質アシルトランスフェラーゼの包括的解析」
第82回日本生化学会大会 (2009, 10/24, 神戸)
46. ○新井 洋由^{1,2}、内田安則¹、長谷川純矢¹、井上 貴雄^{1,2}、三崎亮³、田口友彦³
(¹東大院・薬、²CREST・ JST、³クイーンズランド大学、オーストラリア)
「Evectin-2 はリサイクリングエンドソームからの逆行性輸送を制御する」
第82回日本生化学会大会 (2009, 10/24, 神戸)
47. ○Hiroyuki Arai, Takao Inoue(Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST.)
「Identification of acyltransferases responsible for arachidonic acid incorporation into membrane phospholipids」
11th International Conference Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases (2009, 10/27, Cancun Mexico)
48. ○内田安則¹、井上貴雄^{1,2}、長谷川純矢¹、田口友彦³、新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬、²CREST, JST, ³IMB, Univ. of Queensland)
「コレラ毒素の細胞内輸送制御機構の解析」
フォーラム 2009 衛生薬学・環境トキシコロジー (2009, 11/6, 沖縄)
49. ○今江理恵子¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬、²東女医大・医、³CREST・JST)
「線虫 *C. elegans* を用いた脂肪酸転移酵素 LPIAT2 の生理機能の解析」
フォーラム 2009 衛生薬学・環境トキシコロジー (2009, 11/6, 沖縄)
50. ○有山博之¹、河野望^{1,2}、新井洋由^{1,2} (¹ 東大院・薬、²CREST, JST)
「生体膜脂肪酸組成変化に対する応答機構の解明」
ファーマ・バイオフィォーラム 2009 (2009, 11/14, 名古屋)
51. ○中崎康子¹、井上貴雄^{1,6}、李賢哲¹、佐々木純子²、佐々木雄彦²、服部光治³、田口良^{4,6}、小木曾英夫⁴、伊藤俊樹⁵、新井洋由^{1,6}(¹東大院薬、²秋田大医、³名市大院薬、⁴東大院医、⁵神戸大院医、⁶CREST, JST)
「LysoPI 特異的脂肪酸転移酵素 LPIAT の哺乳類における機能解析」
第8回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2009 (2009, 11/15, 名古屋)
52. ○佐々木崇晴¹、磯部洋輔¹、中西広樹²、田口良^{2,3}、有田誠^{1,4}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬、²東大院・医、³JST CREST、⁴JST さきがけ)
「 ω 3系脂肪酸の抗炎症作用に関する包括的メタボローム解析」
第8回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2009 (2009, 11/15, 名古屋)

53. ○Eriko Kage-Nakadai^{1,4}, Hiroyuki Kobuna^{1,2,4}, Masako Kimura², Keiko Gengyo-Ando^{1,3,4}, Takao Inoue^{2,4}, Hiroyuki Arai^{2,4}, Shohei Mitani^{1,4} (1Tokyo Women's Medical University School of Medicine, 2 Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, 3Saitama University Brain Science Institute, 4CREST, JST)

「Two very long chain fatty acid acyl-CoA synthetase genes, *acs-20* and *acs-22*, have roles in the cuticle surface barrier in *Caenorhabditis elegans*」

第 87 回日本生理学会 (2010, 5/19-21, 盛岡)

54. ○内田安則¹, 井上貴雄^{1,2}, 長谷川純矢¹, 三崎亮³, 岡崎誠司⁴, 加藤龍一⁴, 若槻壮一⁴, 田口友彦³, 新井洋由^{1,2} (1 東大院・薬・衛生化学, 2CREST, JST, 3クイーンズランド大学, オーストラリア, 4高エネルギー加速器研究機構・物質構造化学研究所・構造生物学センター)

「Evectin-2 はホスファチジルセリンと結合し、リサイクリングエンドソームからゴルジ体への逆行性輸送を制御する」

第 52 回日本脂質生化学会 (2010, 6/14-15, 群馬)

55. ○宇田川 理¹, 井上 貴雄^{1,3}, 佐藤 弘泰², 村上 誠², 新井 洋由^{1,3} (1 東大・院薬・衛生化学, 2 都臨床研, 3CREST, JST)

「ORP4(OSBP-related protein4)は精子の形態形成に必須である」

第 52 回日本脂質生化学会 (2010, 6/14-16, 群馬)

56. ○谷友香子¹, 有田誠^{1,2}, 山田知広¹, 中西広樹³, 田口良^{3,4}, 新井洋由^{1,4} (1 東大院・薬, 2JST・さきがけ, 3 東大院・医, 4JST・CREST)

「炎症反応における脂肪酸代謝物の包括的メタボローム解析」

第 52 回日本脂質生化学会 (2010, 6/14-17, 群馬)

57. ○新井 洋由, 井上 貴雄 (東大院・薬・衛生化学, CREST, JST)

「グリセロ脂質 *de novo* 合成系で産生される LPA はミトコンドリアの形態維持に必須である」

第 52 回日本脂質生化学会 (2010, 6/14-18, 群馬)

58. ○井上 貴雄, 新井 洋由 (東大院・薬・衛生化学, CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* を用いた脂肪酸リモデリング酵素の包括的解析」

第 52 回日本脂質生化学会 (2010, 6/14-19, 群馬)

59. ○Hiroyuki Arai (Univ.of Tokyo, CREST, JST)

「Genetic analysis of phospholipid acyltransferases using *C.elegans* as a model organism」

FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCES Phospholipid Metabolism:Disease, Signal Transduction, and Membrane Dynamics (2010, 6/27-2, Steamboat Springs, Colorado)

60. ○有山 博之¹, 河野 望^{1,2}, 松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,2}, 新井 洋由^{1,2} (1 東大院・薬, 2CREST, JST)

「飽和脂肪酸毒性におけるリン脂質脂肪酸組成の関与」

フォーラム 2010 衛生環境トキシコロジー (2010, 9/9-10, 東京)

61. ○向井 康治朗¹, 河野 望^{1,2}, 新井 洋由^{1,3} (1 東大院・薬, 3CREST, JST)

「酸化リン脂質分解酵素 PAFAH2 の活性制御」

フォーラム 2010 衛生環境トキシコロジー (2010, 9/9-10, 東京)

62. 大場 陽介¹, 井上 貴雄^{1,3}, 櫻木 健司¹, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)
「グリセロ脂質 *de novo* 合成系で産生される LPA はミトコンドリアの形態維持に必須である」
フォーラム 2010 衛生薬学・環境トキシコロジー (2010, 9/9-10, 東京)
63. ○久保田 唯史¹, 磯部 洋輔¹, 有田 誠^{1,2}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²PREST, JST, ³CREST, JST)
「エイコサペンタエン酸由来の新たな代謝経路と抗炎症性代謝物の同定」
ファーマ・バイオフィォーラム 2010 (2010, 10/2-3, 京都)
64. 大場 陽介¹, 井上 貴雄^{1,3}, 櫻木 健司¹, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)
「グリセロ脂質 *de novo* 合成系で産生される LPA はミトコンドリアの形態維持に必須である」
ファーマ・バイオフィォーラム 2010 (2010, 10/2-3, 京都)
65. ○内田安則¹, 井上貴雄^{1,2}, 長谷川純矢¹, 岡崎誠司³, 加藤龍一³, 若槻壯一³, 田口友彦⁴, 新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST, ³高エネルギー加速器研究機構・物質構造化学研究所・構造生物学センター、⁴クイーンズランド大学, オーストラリア、)
「Evectin-2 はホスファチジルセリンと結合し、リサイクリングエンドソームからゴルジ体への逆行性輸送を制御する」
ファーマ・バイオフィォーラム 2010 (2010, 10/2-3, 京都)
66. 河野 望, 新井 洋由(東大院・薬・衛生化学、CREST, JST)
「生体膜脂肪酸と小胞体ストレス応答」
第 5 回小胞体ストレス研究会 (2010, 10/29, 東京)
67. ○平田 祐介¹, 田中 陸人¹, 河野 望^{1,4}, 井上 貴雄^{1,4}, 有山博之¹, 鈴木 健裕², 堂前 直², 安藤 恵子^{3,4}, 三谷 昌平^{3,4}, 新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬、²理研・バイオ解析、³東京女子医大・医 ⁴CREST, JST)
「線虫 *C. elegans* を用いた生体膜脂肪酸環境の感知機構の解析」
第 32 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2010, 11/29-30, 富山)
68. ○井上貴雄、新井洋由(東大院・薬、CREST, JST)
「線虫 *C. elegans* を用いた生体膜脂質の機能解析」
第 32 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2010, 11/29-30, 富山)
69. 河野 望^{1,2}, 有山 博之¹, 松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,2}, 新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬、²CREST・JST)
「飽和脂肪酸毒性におけるリン脂質脂肪酸組成の関与」
第 32 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2010, 11/29-30, 富山)
70. ○岡崎誠司¹, 内田安則², 加藤龍一¹, 井上貴雄², 山田悠介¹, 田口友彦^{3,4}, 新井 洋由^{2,5}, 若槻壮市¹(¹高エネ機構・物構研・PF、²東大・院・薬、³阪大院・医・生化学、⁴クイーンズランド大・IMB、⁵CREST, JST)
「ヒト由来 Evectin-2 の PH ドメインにおける基質特異性の構造学的洞察」
BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

71. ○磯部洋輔¹, 有田 誠^{1,3}, 中西広樹², 田口 良^{2,4}, 新井洋由^{1,4}(¹東大院・薬,²東大院・医,³PRESTO, JST,⁴CREST, JST)
「Identification of a novel EPA-derived metabolite with anti-inflammatory property」
BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)
72. Hiroyuki Kobuna^{1,2}, ○Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³CREST, JST.)
「Multivesicular body formation requires Oxysterol-binding protein (OSBP)-related proteins and cholesterol」
BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)
73. ○井上貴雄、新井洋由(東大院・薬、CREST, JST)
「Identification of enzymes involved in fatty acid remodeling of phosphatidylinositol」
BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)
74. ○河野 望^{1,2}, 佐々木 純子³, 佐々木 雄彦³, 新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬,²CREST, JST)
「 α -TTP を介した肝細胞内ビタミンE 輸送における PIPs の役割ビタミンE の肝細胞内輸送における PIPs の役割」
第 22 回ビタミンE 研究会 (2011, 1/28, 京都)
75. 河野 望, 新井 洋由(東大院・薬・衛生化学、CREST, JST)
「生体膜脂肪酸組成と小胞体ストレス応答」
日本薬学会 第 131 年会 (2011, 3/29-31, 静岡)
76. ○有山 博之¹, 河野 望^{1,2}, 松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,2}, 新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬,²CREST, JST)
「生体膜リン脂質脂肪酸組成変化による小胞体ストレス応答の活性化」
日本脂質生化学会 (2011, 5/12, 東京)
77. ○田中 陸人¹, 河野 望^{1,3}, 平田 祐介¹, 有山 博之¹, 井上 貴雄^{1,3}, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬,²東京女子医大・医・第二生理,³CREST, JST)
「高度不飽和脂肪酸欠乏状態における小胞体ストレス応答分子ire-1活性化とその意義」
第53回日本脂質生化学会 (2011, 5/12, 東京)
78. 有田誠(東京大学大学院薬学系研究科)
「炎症を制御する脂肪酸代謝物の包括的メタボローム解析」
第53回日本脂質生化学会 (2011, 5/12,13, 東京)
79. ○谷地 理恵子^{1,3}, 武藤 知衣², 西牧 哲郎¹, 新井 洋由^{3,4}, 五十嵐 脩², 清瀬 千佳子^{1,2}(¹神奈川工科大大学院・工学研究科, ²神奈川工科大・栄養生命科学,³東京大学大学院・薬学系研究科,⁴CREST, JST)
「ラットの脂肪性肝炎モデル細胞におけるTocotrienolの効果」
日本ビタミン学会 第63回大会 (2011, 6/4, 広島)
80. Makoto Arita(Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo and PRESTO, JST)

「Eosinophils contribute to the resolution of acute peritonitis through 12/15-lipoxygenase pathway」

10th World Congress of Inflammation (2011, 6/25-29, Paris)

81. ○Nozomu Kono^{1,2}, Hiroyuki Ariyama¹, Shinji Matsuda¹, Takao Inoue^{1,2} and Hiroyuki Arai^{1,2} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「Decrease in membrane phospholipid unsaturation induces unfolded protein response.」

The 30th Naito Conference (2011, 6/29, 北海道)

82. ○岡崎誠司¹、内田安則²、井上貴雄²、加藤龍一¹、山田悠介¹、田口友彦^{3,4}、新井洋由^{2,5}、若槻壮市¹ (¹KEK-PF、²東大院・薬、³阪大院・医、⁴クイーンズランド大・IMB、⁵CREST, JST)

「ヒト由来Evectin-2のPHドメイン-O-ホスホ-L-セリン複合体の構造解析」

第28回PFシンポジウム (2011, 7/12-13, つくば)

83. Makoto Arita (Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo and PRESTO, JST)

「Novel role of eosinophils in controlling the resolution of acute inflammation by producing pro-resolving lipid mediators」

12th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases (2011, 9/18-21, Seattle)

84. ○田口友彦^{1,2}、内田安則¹、新井洋由^{1,2} (¹東大院・薬、²CREST, JST)

「evectin-2はホスファチジルセリンと結合し逆行性膜輸送を制御する」

第84回日本生化学会 (2011, 9/24, 京都)

85. 谷友香子¹、有田誠^{1,2}、山田知広¹、中西広樹³、田口良³、新井洋由^{1,3} (¹東大院・薬、²JST・さががけ、³JST・CREST)

「急性炎症の収束に関わる好酸球の新規機能」

第84回日本生化学会 (2011, 9/23, 京都)

86. ○李尚憲¹、内田安則¹、久下理²、田口友彦¹、新井洋由^{1,3} (¹東大・院・薬、²九大・院・理、³CREST, JST)

「リサイクリングエンドソームのホスファチジルセリンは逆行性輸送に必要である」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/22, 京都)

87. ○内田安則¹、岡崎誠司²、加藤龍一²、若槻壮一²、田口友彦¹、新井洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²高エネ機構・物構研・PF、³CREST, JST)

「evectin-2はホスファチジルセリン(PS)と結合し、逆行性膜輸送を制御する」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

88. ○白石 翼¹、谷 友香子¹、有田 誠^{1,2}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²PRESTO, JST、³CREST, JST)

「炎症収束期に集積する12/15-lipoxygenase発現マクロファージの性状解析」

PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)

89. ○松田 真治¹、井上 貴雄^{1,3}、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「PUFA含有リン脂質の機能解析」 PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)

90. ○磯部 洋輔¹、有田 誠¹、中西 広樹²、田口 良²、占部 大介³、井上 将行³、新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²東大院・医・メタボローム寄付講座、³東大院・薬・有機反応化学、⁴CREST, JST)

「エイコサペンタエン酸由来の抗炎症性代謝物の新規同定」

PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)

91. 嶋中 雄太¹、河野 望^{1,2}、武富 芳隆³、向井 康治朗¹、村上 誠³、新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³東京都医学総合研究所)

「細胞内II型PAFアセチルヒドロラーゼのmast細胞における機能解析」

PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)

92. ○岡崎誠司¹・加藤龍一¹・山田悠介¹・内田安則²・井上貴雄²・新井洋由^{2,4}・田口友彦³・若槻壮市¹(¹高エネ機構・物構研・PF、²東大院薬、³阪大院医、⁴CREST, JST)

「逆行輸送関連蛋白質、ヒト由来Evectin-2のPHドメインの構造解析」

第24回日本放射光学会年会 (2012, 1/7-10, つくば)

93. ○嶋中 雄太¹、河野 望^{1,2}、武富 芳隆³、向井 康治朗¹、村上 誠³、新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³東京都医学総合研究所)

「細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのmast細胞における機能解析」

第 23 回 ビタミン E 研究会 (2012, 1/27-28, 東京)

94. ○河野 望^{1,3}、田中 陸人¹、井上 貴雄^{1,3}、平田 祐介¹、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3}(¹東京大学大学院 薬学系研究科 衛生化学、²東京女子医科大学 医学部 第二生理学、³CREST, JST)*「小胞体ストレス応答分子 ire-1 を介した飽和脂肪酸代謝制御」

第 6 回炎症・脂質代謝・メタボリサーチフォーラム (2012, 1/28, 東京)

95. 田中 陸人¹、○河野 望^{1,3}、井上 貴雄^{1,3}、平田 祐介¹、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3}(¹東大院薬、²東京女子医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「高度不飽和脂肪酸欠乏状態における 小胞体ストレス応答分子 IRE-1 を介した脂肪酸代謝制御」

日本薬学会第 132 年会 (2012, 3/27-30, 札幌)

96. ○嶋中 雄太¹、河野 望^{1,2}、武富 芳隆³、向井 康治朗¹、村上 誠³、新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³東京都医学総合研究所)

「細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのmast細胞における機能解析」

日本薬学会 第 132 回年会 (2012, 3/28-31, 札幌)

97. ○田中 沙紀子¹、井上 貴雄^{1,3}、松田 真治¹、木村 真子¹、白江 伸一郎¹、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「高度不飽和脂肪酸感受性蛋白質 PURE-1 の機能解析」

日本薬学会 第 132 年会 (2012, 3/28-31, 札幌)

③ ポスター発表 (国内会議 109 件、国際会議 54 件)

1. 森川 麗^{1,2}、青木淳賢^{1,3}、加納ふみ⁴、村田昌之⁴、石田真悠子⁵、田口 良⁵、辻本 雅文²、新井洋由^{1,6}(¹東大院・薬、²理研・細胞生化学、³さきがけ、JST、⁴東大院・教養、⁵東大院・医、⁶CREST, JST)

「細胞内型ホスホリパーゼA1 KIAA0725はリゾホスファチジルエタノールアミンを産生し、ER-ゴルジ間の逆行輸送に関与する」

東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム(2006、11/25、東京)

2. Takahiro Kanamori^{1,4}, Takao Inoue^{1,6}, Keiko Gengyo-Ando^{2,6}, Taro Sakamoto³, Yasuhito Nakagawa³, Masafumi Tsujimoto⁴, Shohei Mitani^{2,6}, Junken Aoki^{1,5}, Hiroyuki Arai^{1,6} (¹Dept. Health Chem., Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³Sch. Pharm. Sci., Kitasato Univ., ⁴Lab. of Cell. Biochem., RIKEN, ⁵Presto, JST, ⁶CREST, JST)

「Intracellular Phospholipase A1 is Essential for Terminal Asymmetric Cell Division of Stem Cell-like Epithelia in *C. elegans*」

日本分子生物学会 2006フォーラム (2006, 12/6-8, 名古屋)

3. 今江 理恵子¹、井上 貴雄^{1,3}、原 直子¹、安藤 恵子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬、²東女医大、³CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* を用いた新規アシルトランスフェラーゼ様遺伝子 *acl-10* の機能解析」

日本分子生物学会 2006フォーラム (2006, 12/6-8, 名古屋)

4. 森川 麗^{1,2}、青木淳賢^{1,3}、加納ふみ⁴、村田昌之⁴、石田真悠子⁵、田口 良⁵、辻本雅文²、新井洋由^{1,6} (¹東大院・薬、²理研・細胞生化学、³さきがけ、JST、⁴東大院・教養、⁵東大院・医、⁶CREST, JST)

「細胞内型ホスホリパーゼA1 KIAA0725はリゾホスファチジルエタノールアミンを産生し、ER-ゴルジ間の逆行輸送に関与する」

日本分子生物学会 2006フォーラム (2006, 12/6-8, 名古屋)

5. 李賢哲¹、高根沢康一¹、井上貴雄^{1,2}、原直子¹、今江理恵子¹、新井洋由¹ (東大院薬、²CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸の機能解析 Functional analysis of PUFA (polyunsaturated fatty acid) in *C. elegans*」

日本薬学会 第127年会 (2007, 3/28, 富山市)

6. 宇田川理¹ 井上貴雄^{1,4} Pearlta Tripvanuntakul¹ 西村多喜¹ 家村俊一郎² 夏目徹² 服部光治³ 新井洋由^{1,4} (¹東大院・薬、²産総研・生物情報解析セ、³名市大院・薬、⁴CREST, JST)

「オキシステロール結合タンパク質の発現解析」

日本薬学会 第127年会 (2007, 3/28, 富山市)

7. 西村多喜¹ 井上貴雄^{1,4} 柴田識人² 関根あずさ³ 野口範子³ 新井洋由^{1,4} (¹東大院・薬・衛生化学、²理研・細胞生化学、³東大・RCAST・LSBM、⁴CREST, JST)

「Cholesterol biosynthesis inhibition by 25-hydroxycholesterol is OSBP-independent」

日本薬学会 第127年会 (2007, 3/29, 富山市)

8. Nozomu Kono¹, Takao Inoue^{1,3}, Junken Aoki^{2,4} and Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan; ²Graduate School of Pharmaceutical Science, Tohoku University, 6-3 Aoba, Aramaki-aza, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan; ³CREST and ⁴PRESTO, JST, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi-shi, Saitama, 332-0012, Japan)

「Analysis of type II PAF acetylhydrolase-deficient mice」

3rd INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHOSPHOLIPASE A2 AND LIPID MEDIATORS (2007, 5/10, Naples, Italy)

9. 長谷川純矢¹ 西村多喜¹ 井上貴雄^{1,2} 新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST)

「Golgi 体への小胞輸送に関わる新たな分子、evectin-2 の機能解析」

第 59 回日本細胞生物学会 (2007, 5/30, 福岡市)

10. Masayuki Tanaka¹, Shinichi Okudaira¹, Yasuhiro Kishi¹, Junken Aoki^{2,3} and Hiroyuki Arai^{1,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大院・薬・分子細胞生化学、³PRESTO, JST、⁴CREST, JST)

「Defective vascular development in autotaxin-deficient mice」

2007 FASEB Summer Research Conferences (2007, 6/9, Arizona)

11. Shinichi Okudaira^{1,2}, Masayuki Tanaka^{1,2}, Yasuhiro Kishi², Yousuke Isobe², Hiroyuki Arai^{2,3} and Junken Aoki^{1,4}(¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, ³CREST and ⁴PRESTO, JST)

「Biochemical Characterization of Lysophospholipase D Isozymes in Mammalian Biological Fluids」

2007 FASEB Summer Research Conferences (2007, 6/9, Arizona)

12. 山田知広¹、高根沢康一¹、関根あずさ²、高部稚子²、野口範子²、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²先端研・システム生物医学、³CREST, JST)

「Identification of genes that are up-regulated or down-regulated during foam cell formation in mouse peritoneal macrophage.」

第 16 回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム (2007, 6/14, 静岡市)

13. Takahiro Kanamori^{1,4,6}, Takao Inoue^{1,6}, Keiko Gengyo-Ando^{2,6}, Taro Sakamoto³, Masafumi Tsujimoto⁴, Shohei Mitani^{2,6}, Hitoshi Sawa⁵, Junken Aoki^{1,7}, Hiroyuki Arai^{1,6} (¹Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³Sch. Pharm. Sci., Kitasato Univ., ⁴Lab. of Cell. Biochem., RIKEN, ⁵Cell Fate Decision, RIKEN Center for Developmental Biology, ⁶CREST, JST, ⁷PRESTO, JST)

「Cell Polarity during Terminal Asymmetric Cell Division of Stem Cell-like epithelia is regulated by Intracellular Phospholipase A1 in *C.elegans*.」

16th International *C.elegans* Meeting (2007, 6/27, University of California, Los Angeles)

14. Hiroyuki Kobuna¹, Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³CREST, JST)

「Analysis of Oxysterol binding protein(OSBP)-related genes in *C.elegans*.」

16th International *C.elegans* Meeting (2007, 6/30, University of California, Los Angeles)

15. Naoko Hara^{1,4}, Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Dept. of Health Chem., Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ., ³CREST, JST, ⁴JSPS Research Fellow)

「Disruption of *acl-4*, an evolutionarily conserved acyltransferase-like gene, causes synergistic movement defects under polyunsaturated fatty acids depleted condition in *C.elegans*.」

16th International *C.elegans* Meeting (2007, 6/30, University of California, Los Angeles)

Angeles)

16. Rieko Imae¹, Takao Inoue^{1,3}, Naoko Hara¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Grad Sch of Pharm Sci, Univ of Tokyo ²Tokyo Women's Med Univ Sch Med ³CREST, JST)

「Functional analysis of *acl-10*, a novel acyltransferase in *C.elegans*.」

16th International *C.elegans* Meeting (2007, 6/30, University of California, Los Angeles)

17. Junya Hasegawa, Hiroyuki Arai (Dept. of Health Chem., Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST)

「Evectin-2, a new factor involved in post-Golgi vesicular trafficking」

The 5th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists (2007, 7/9, Gyeongju, Korea)

18. Tomoko Endo^{1,2}, Kotaro Hama¹, Rie Motoki³, Motomu Kanai³, Norio Matsuki⁴, Masakatsu Shibasaki³, Junken Aoki^{2,4}, Hiroyuki Arai^{1,5} (¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Science, University of Tokyo、²Department of Molecular and Cellular Biochemistry, Graduate School of Pharmaceutical Science, Tohoku University、³Department of Synthetic Organic Chemistry, ⁴PRESTO and ⁵CREST, JST)

「Lysophosphatidylmethanol as a novel LPA receptor agonist」

The 5th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists (2007, 7/9, Gyeongju, Korea)

19. Naoko Hara^{1,4}, Hyeon-Cheol Lee¹, Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Dept. of Health Chem., Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Dept. of Physiol., Tokyo Women's Med. Univ., ³CREST, JST, ⁴JSPS Research Fellow)

「Disruption of *acl-4*, an evolutionarily conserved acyltransferase-like gene, causes synergistic movement defects under polyunsaturated fatty acids depleted condition in *C.elegans*.」

The 5th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists (2007, 7/9, Gyeongju, Korea)

20. Asuka Inoue^{1,2,3}, Kotaro Hama^{1,3}, Jerold Chun⁴, Junken Aoki^{2,5} and Hiroyuki Arai¹ (¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo ²Laboratory of Molecular and Cellular Biochemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University ³JSPS Research Fellow ⁴The Scripps Research)

「Promoted Implantation *in vivo* by a Novel Lysophosphatidic Acid-Producing Enzyme」

The 5th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists (2007, 7/10, Gyeongju, Korea)

21. 白江伸一郎¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²東京女子医大、³CREST, JST)

「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸(PUFA)要求性遺伝子の探索」

東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2007 (2007, 9/15, 東京大学)

22. Makoto Arita (Dept. of Health Chem., Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, PRESTO, JST)

「RvE1 selectively interacts with two different receptors to regulate acute inflammation」
40th annual meeting of the Society of Leukocyte Biology (2007, 10/11, Boston, USA)

23. 平田祐介¹、河野望^{1,4}、井上貴雄^{1,4}、鈴木健裕²、堂前直²、安藤恵子^{3,4}、三谷昌平^{3,4}、新井洋由^{1,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²理研・バイオ解析、³東京女子医大・医、⁴CREST,JST)

「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸感受性タンパク質の同定」
フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー (2007, 11/1, 大阪府森ノ宮市)

24. 田中将之^{1,2}、福原茂朋³、望月直樹³、新井洋由^{1,4}、青木淳賢^{2,5}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大院・薬・分子細胞生化学、³国立循環器病センター研究所、⁴CREST and 5PRESTO, JST)

「リゾホスファチジン酸による内皮細胞接着の制御」
第29回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2007, 11/27, 仙台市)

25. Junya Hasegawa¹, Ryo Misaki², Taki Nishimura¹, Tomohiko Taguchi² and Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ²Department of Biochemistry, Osaka University Graduate School of Medicine, ³CREST, JST)

「Evectin-2 regulates membrane trafficking through recycling endosomes in COS-1 cells」
特定領域研究;メンブレントラフィック (2007, 11/27, 淡路夢舞台国際会議場)

26. Makoto Arita¹, Michiko Urabe¹, Nozomu Kono^{1,2}, Tatsufumi Hiramatsu¹, Hiroyuki Arai^{1,2}(¹Dept. of Health Chem., Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「Molecular mechanisms of a-tocopherol transfer protein-dependent α -tocopherol transfer in hepatocytes: role of phosphatidylinositol phosphates binding domain」
International conference on food factors for health promotion 2007 (2007, 11/30, Kyoto, Japan)

27. Takahiro Kanamori^{1,4}, Takao Inoue^{1,6}, Keiko Gengyo-Ando^{2,6}, Taro Sakamoto³, Masafumi Tsujimoto⁴, Shohei Mitani^{2,6}, Hitoshi Sawa⁵, Junken Aoki^{1,7}, Hiroyuki Arai^{1,6}(¹Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³Sch. Pharm. Sci., Kitasato Univ., ⁴Lab. of Cell. Biochem., RIKEN, ⁵Cell Fate Decision, RIKEN Center for Developmental Biology, ⁶CREST, JST, ⁷PRESTO, JST,)

「Regulation of asymmetric divisions of *C. elegans* lateral epidermis by phospholipase A1 and retrograde trafficking」
BMB2007 (2007, 12/11, 横浜)

28. 遠藤智子^{1,2}、濱弘太郎¹、金井求³、松木則夫⁴、柴崎正勝³、徳村彰⁵、Chun Jerold⁶、新井洋由¹、青木淳賢^{2,7}(¹東大院・薬・衛生化学 ²東北大・薬・分子細胞生化学 ³東大院・薬・有機合成化学 ⁴東大院・薬・薬品作用学 ⁵徳島大院・薬・衛生化学 ⁶Dept. of Mol. Biol., The Scripps Research Inst. ⁷さきがけ (JST))

「体温・血圧調節におけるリゾホスファチジン酸受容体 LPA3 の新規生理機能」
BMB2007 (2007, 12/11, 横浜)

29. Tomohiro Yamada¹, Yousuke Isobe¹, Makoto Arita¹, Hiroyuki Arai^{1,2}(¹東大院・薬、²CREST, JST)

「Characterization of the macrophage phenotypes induced by the phagocytosis of

apoptotic cells」

BMB2007 (2007, 12/11, 横浜)

30. 立澤京¹、柴田識人¹、横倉良行¹、有田誠¹、新井洋由^{1,2} (¹東大院・薬、²CREST, JST)

「Protective role of cytosolic squalene transfer protein in innate immune response.」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

31. 森川 麗^{1,2}、青木淳賢^{3,4}、谷 佳津子⁵、多賀谷光男⁵、加納ふみ⁶、村田昌之⁶、辻本雅文²、新井洋由^{1,7} (¹東大院・薬・衛生化学 ²理研・細胞生化学 ³東北大・薬・分子細胞生化学 ⁴さきがけ (JST) ⁵東京薬科大・生命科学・分子細胞生物学 ⁶東大院・教養・広域科学・生命環境 ⁷CREST (JST))

「細胞内型ホスホリパーゼ A1 KIAA0725 のドメイン解析」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

32. 西村多喜¹、井上貴雄^{1,3}、家村俊一郎²、夏目徹²、新井洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²産総研・生物情報解析研究センター、³CREST, JST)

「動物細胞を用いたオキシステロール結合蛋白質 (OSBP) の機能解析」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

33. 白江伸一郎¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²東京女子医大、³CREST, JST)

「線虫 *C.elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸 (PUFA) 要求性遺伝子の探索」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

34. Hyeon-Cheol Lee¹, Takao Inoue^{1,3}, Takeshi Sakuragi¹, Keiko Gengyo-Ando², Shohei Mitani², Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med, ³CREST, JST)

「A genome-wide RNAi screen to identify genes required for incorporation of exogenous PUFAs in *C. elegans*」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

35. 宇田川理¹ 井上貴雄^{1,2} Pearlta Tripvanuntakul¹ 西村多喜¹ 内田安則¹ 新井洋由^{1,2} (¹東大院・薬、²CREST, JST)

「ORP4 の発現解析」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

36. 松田真治¹、井上貴雄^{1,3}、今江理恵子¹、櫻木健司¹、安藤 恵子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²東京女子医大、³CREST, JST)

「In vivo incorporation of radiolabeled fatty acids into *C. elegans*」

BMB2007 (2007, 12/12, 横浜)

37. Hiroyuki Kobuna¹, Takao Inoue^{1,3}, Masashi Maekawa¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med, ³CREST, JST)

「Analysis of oxysterol binding protein (OSBP)-related genes in *C. elegans*」

BMB 2007 (2007, 12/13, 横浜)

38. Junya Hasegawa¹, Yusuke Hirata¹, Tomohiko Taguchi² and Hiroyuki Arai¹ (¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,

University of Tokyo, ²Department of Biochemistry, Osaka University Graduate School of Medicine)

「Evectin-2, a new factor involved in retrograde traffic at recycling endosome」

BMB2007 (2007, 12/13, 横浜)

39. 井上飛鳥^{1,2,3}、有馬直明¹、新井洋由²、青木淳賢^{1,4}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学、²東大院・薬・衛生化学、³学振特別研究員、⁴さきがけ・JST)

「ホスファチジン酸特異的ホスホリパーゼ A1 の体毛形成への関与」

BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

40. 田中将之^{1,2}、福原茂朋³、望月直樹³、新井洋由^{1,5}、青木淳賢^{2,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²東北大院・薬・分子細胞生化学、³国立循環器病センター研究所、⁴PRESTO, JST、⁵CREST, JST)

「Novel role of lysophosphatidic acid in disruption of endothelial cell-cell adhesion」

BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

41. 奥平真一^{1,3}、大上満¹、小川貴子¹、田中将之^{1,3}、新井洋由^{3,4}、青木淳賢^{1,2}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学東大院・薬・衛生化学、²さきがけ・JST、³東大院・薬・衛生化学、⁴CREST, JST)

「生体内でオートタキシンの機能を阻害するモノクローナル抗体の確立」

BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

42. 原直子^{1,4}、井上貴雄^{1,3}、田中史晴¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東京女子医大、³CREST, JST、⁴日本学術振興会特別研究員 DC)

「Neuronal function of an acyltransferase-like gene in *C. elegans*」

BMB2007 (2007, 12/14, 横浜)

43. Junya Hasegawa¹, Ryo Misaki², Tomohiko Taguchi² and Hiroyuki Arai^{1,3}
(¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ²Department of Biochemistry, Osaka University Graduate School of Medicine, ³CREST, JST)

「Evectin-2 regulates membrane trafficking through recycling endosomes in COS-1 cells」

keystone symposia (2007, 1/13, Big Sky, Montana)

44. Taki Nishimura¹, Takao Inoue^{1,2}, Hiroyuki Arai^{1,2}(¹Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「Function of Oxysterol-binding protein (OSBP) in Mammalian Cells」

Keystone Symposia (2007, 1/14, Big Sky, Montana)

45. Takao Inoue^{1,2}, Hyeon-Cheol Lee¹, Hiroyuki Arai^{1,2}(¹Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「*C. elegans mboa-7*, a Member of the MBOAT family, is Required for Selective Incorporation of Polyunsaturated Fatty Acids into Phosphatidylinositol」

Keystone Symposia (2007, 1/14, Big Sky, Montana)

46. Nozomu Kono¹, Yasukazu Yoshida², Takao Inoue^{1,5}, Junken Aoki^{3,4}, Etsuo Niki² and Hiroyuki Arai^{1,5}(¹Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan; ²Human Stress Signal

Research Center, AIST, Midorigaoka 1-8-31, Ikeda, Osaka 563-8577, Japan; ³Graduate School of Pharmaceutical Science, Tohoku University, 6-3 Aoba, Aramaki-aza, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan; ⁴PRESTO and ⁵CREST, JST, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi-shi, Saitama, 332-0012, Japan)

「Metabolism of F2-isoprostane-containing phospholipids by type II PAF acetylhydrolase」

BOSHD2008 (2007, 1/17, Senri Life Science Center, Osaka, Japan)

47. 奥平真一^{1,2}、大上満¹、小川貴子¹、新井洋由^{2,4}、青木淳賢^{1,3}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学、²東大院・薬・衛生化学、³さががけ・JST、⁴CREST, JST)

「創傷治癒におけるリゾホスファチジン酸の機能解析」

日本薬学会 第128年会 (2007, 3/26, 横浜)

48. ○Takao Inoue^{1,3}, Hyeon-Cheol Lee¹, Rieko Imae¹, Nozomu Kono¹, Shinichiro Shirae¹, Shinji Matsuda¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, and Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「*C. elegans mboa-7*, a Member of the MBOAT family, is Required for Selective Incorporation of Polyunsaturated Fatty Acids into Phosphatidylinositol.」

2008 East Asia Worm Meeting (2008, 4/19, Shanghai)

49. ○Takao Inoue^{1,4}, Takahiro Kanamori¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,4}, Shohei Mitani^{2,4}, Junken Aoki^{3,5}, and Hiroyuki Arai^{1,4} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med. ³Grad. Sch. of Pharm. Sci., Tohoku Univ. ⁴CREST and ⁵PRESTO, JST)

「β-Catenin asymmetry is regulated by Phospholipase A1 and retrograde traffic in *C. elegans* stem cell divisions.」

FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCES Phospholipid Metabolism:Disease Signal Transduction and Membrane Dynamics (2008, 7/21, New Haven, Connecticut)

50. 前川大志¹、井上貴雄^{1,2}、小鮎弘幸¹、西村多喜¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST・JST、³東女医大・医・第二生理)

「線虫を用いた SNARE 分子 GS28(Golgi SNARE of 28 kDa)の機能解析」

東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2008 (2008, 9/23, 東京)

51. ○有田友香¹、河野望^{1,2}、井上貴雄^{1,2}、吉田康一³、青木淳賢^{4,5}、二木鋭雄³、新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³健康工学研究センター・産総研、⁴東北大院・分子細胞生化学、⁵PRESTO, JST)

「酸化リン脂質分解酵素型 PAF アセチルヒドロラーゼ欠損マウスの解析」

東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2008 (2008, 9/23, 東京)

52. ○櫻木健司¹、井上貴雄^{1,2}、原直子¹、今江理恵子¹、河野望^{1,2}、鴻宗義^{2,3}、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,2}(¹Grad.Sch.of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST, ³Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med.)

「リン脂質生合成系に関する脂肪酸転移酵素の系統的解析」

東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2008 (2008, 9/23, 東京)

53. ○横倉良行¹、有田誠^{1,2}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²JST さきがけ、³CREST・JST)

「SPF のドメイン構造と機能についての解析」

東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2008 (2008, 9/23, 東京)

54. 谷友香子¹、山田知広¹、有田誠^{1,2}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学²JST さきがけ、³CREST・JST)

「ω3 脂肪酸 DHA 由来の抗炎症性代謝物の産生と機能についての解析」
東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2008 (2008, 9/23, 東京)

55. ○田中 陸人¹、平田 祐介¹、河野 望^{1,4}、井上 貴雄^{1,4}、鈴木 健裕²、堂前 直²、安藤 恵子^{3,4}、三谷 昌平^{3,4}、新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬、²理研・バイオ解析、³東京女子医大・医、⁴CREST, JST)

「高度不飽和脂肪酸欠乏環境下で蛍光を発するトランスジェニック線虫の作製」
東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム 2008 (2008, 9/23, 東京)

56. ○河野 望^{1,2}、有田 友香¹、吉田 康一³、井上 貴雄^{1,2}、青木 淳賢^{4,5}、二木 鋭雄³、新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³産総研・健康工学研究センター、⁴東北大院・薬・分子細胞生化学、⁵PRESTO, JST)

「酸化リン脂質分解酵素 PAF-AH (II)欠損マウスの解析」
第 33 回日本医用マスメクトル学会年会 (2008, 9/26, 東京)

57. ○有田友香¹、河野望^{1,2}、井上貴雄^{1,2}、吉田康一³、青木淳賢^{4,5}、二木鋭雄³、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³健康工学研究センター・産総研、⁴東北大院・分子細胞生化学、⁵PRESTO, JST)

「酸化リン脂質分解酵素 型 PAF アセチルヒドロラーゼ欠損マウスの解析」
フォーラム 2008 衛生薬学・環境トキシコロジー (2008, 10/17, 熊本)

58. 前川大志¹、井上貴雄^{1,2}、小鮎弘幸¹、西村多喜¹、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学、²CREST・JST、³東女医大・医・第二生理)

「線虫を用いた SNARE 分子 GS28(Golgi SNARE of 28 kDa)の機能解析」
フォーラム 2008 衛生薬学・環境トキシコロジー (2008, 10/17-18, 熊本)

59. Masashi Maekawa¹, Takao Inoue^{1,3}, Hiroyuki Kobuna¹, Taki Nishimura¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad.Sch.of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「Functional analysis of GS28(Golgi SNARE of 28 kDa) in *C. elegans*.」
BMB2008 (2008, 12/9~12, 神戸)

60. ○平田 祐介¹、田中 陸人¹、河野 望^{1,4}、井上 貴雄^{1,4}、有山博之¹、鈴木 健裕²、堂前 直²、安藤 恵子^{3,4}、三谷 昌平^{3,4}、新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬、²理研・バイオ解析、³東京女子医大・医、⁴CREST, JST)

「線虫 *C. elegans* を用いた高度不飽和脂肪酸依存的な遺伝子発現誘導機構の解析」
BMB2008 (2008, 12/9-12, 神戸)

61. ○Shinji Matsuda¹, Takao Inoue^{1,3}, Hyeon-Cheol Lee¹, Nozomu Kono¹, Fumiharu Tanaka¹, Masako Kimura¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, and Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「A member of the membrane-bound O-acyltransferase (MBOAT) family encodes a lysophospholipid acyltransferase with broad substrate specificity.」
BMB2008 (2008, 12/9~12, 神戸)

62. ○Rieko Imae^{1,4}, Takao Inoue^{1,3}, Naoko Hara¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3} (1Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, 2Tokyo Women's Med, Univ. Sch. Med. 3CREST, JST 4JSPS Research Fellow)

「Functional analysis of *acl-10*, an evolutionarily conserved acyltransferase in *C. elegans*」

BMB2008 (2008, 12/9~12, 神戸)

63. ○Fumiharu Tanaka¹, Takao Inoue^{1,3}, Hyeon-Cheol Lee¹, Nozomu Kono^{1,3}, Shinji Matsuda¹, Yasuko Nakasaki¹, Junko Sasaki², Takehiko Sasaki², Hiroyuki Arai^{1,3} (1Grad. Sch. Of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, 2Div. of Microbiol., Dept. of Pathol. And Immunol., Akita Univ. school of Medicine, 3CREST, JST)

「Identification and characterization of lysophosphatidylinositol-specific acyltransferase in mammals」

BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)

64. 谷友香子¹、山田知広¹、有田誠^{1,2}、新井洋由^{1,3} (1 東京大学大学院薬学系研究科、2JST さきがけ、3CREST, JST)

「ω3 脂肪酸 DHA 由来の活性代謝物の産生及び抗炎症作用についての解析」

BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)

65. ○横倉良行¹、有田誠^{1,2}、新井洋由^{1,3} (1 東京大学大学院薬学系研究科、2JST さきがけ、3CREST・ JST)

「SPF のドメイン構造と機能についての解析」

BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)

66. ○Yasunori Uchida¹, Takao Inoue^{1,2}, Takahiro Kanamori¹, Junya Hasegawa¹, Tomohiko Taguchi³, Hiroyuki Arai^{1,2} (1Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, 2CREST, JST, 3IMB. University of Queensland, Australia)

「tbc-3 homologue is involved in retrograde trafficking in mammalian cells」

BMB2008 (2008, 12/9-12, 神戸)

67. ○櫻木健司¹、井上貴雄^{1,3}、原直子¹、今江理恵子¹、河野望^{1,3}、鴻宗義^{2,3}、安藤恵子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3} (1Grad.Sch.of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, 2Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., 3CREST, JST)

「Systematic analysis of acyltransferases involved in de novo glycerophospholipid synthesis using *C. elegans* mutants」

BMB2008 (2008, 12/9-12, 神戸)

68. ○田中 陸人¹、平田 祐介¹、河野 望^{1,4}、井上 貴雄^{1,4}、鈴木 健裕²、堂前 直²、安藤 恵子^{3,4}、三谷 昌平^{3,4}、新井 洋由^{1,4} (1 東大院・薬、2 理研・バイオ解析、3 東京女子医大・医、4 CREST, JST)

「Identification and expression analysis of upd (upregulated proteins under PUFA-depleted conditions) genes in *C. elegans*」

BMB2008 (2008, 12/10, 神戸)

69. ○中山実¹、奥田貴之²、藤澤奈穂²、河野望^{3,5}、新井洋由^{3,5}、鈴木えみ子⁴、石川裕之¹、松野健治^{1,2} (1 東理大・ゲノム創薬セ、2 東理大・基礎工・生物工、3 東大院・薬・衛生化学、4 遺伝研・遺伝子回路、5CREST, JST)

「ショウジョウバエをモデル系としたペルオキシソーム病の病態研究」

BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)

70. ○奥田貴之¹, 中山実², 藤澤奈穂¹, 河野望^{3,5}, 新井洋由^{3,5}, 鈴木えみ子⁴, 石川裕之², 松野健治^{1,2}(¹東理大・基礎工・生物工, ²東理大・ゲノム創薬セ, ³東大院・薬・衛生化学, ⁴遺伝研・遺伝子回路, ⁵CREST, JST)
「ショウジョウバエ精子形成過程におけるペルオキシソーム機能」
BMB2008 (2008, 12/9, 神戸)
71. Masashi Maekawa¹, Takao Inoue^{1,3}, Hiroyuki Kobuna¹, Taki Nishimura¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad.Sch.of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)
「Functional analysis of GS28(Golgi SNARE of 28 kDa) in *C. elegans*.」
日本薬学会 第129年会 (2009, 3/26-28, 京都)
72. 谷友香子¹, 山田知広¹, 有田誠^{1,2}, 新井洋由^{1,3}(¹東京大学大学院薬学系研究科, ²JST さきがけ, ³CREST・JST)
「炎症収束期における DHA 由来の抗炎症性代謝物の産生経路と機能についての解析」
日本薬学会 第129年会 (2009, 3/26-28, 京都)
73. ○田中 陸人¹, 平田 祐介¹, 河野 望^{1,4}, 井上 貴雄^{1,4}, 鈴木 健裕², 堂前 直², 安藤 恵子^{3,4}, 三谷 昌平^{3,4}, 新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬, ²理研・バイオ解析, ³東京女子医大・医, ⁴CREST, JST)
「Activation of the Unfolded Protein Response under PUFA depleted condition in *C. elegans*」
日本薬学会 第129年会 (2009, 3/26-28, 京都)
74. ○横倉良行¹, 有田誠^{1,2}, 新井洋由^{1,3}(¹東京大学大学院薬学系研究科, ²JST さきがけ, ³CREST・JST)
「スクアレノ輸送タンパク質 SPF のドメイン構造と機能についての解析」
日本薬学会 第129年会 (2009, 3/26-28, 京都)
75. ○斎藤康昭, 片根真澄, 清田洋介, 関根正恵, 古地壯光, 小鮎弘幸, 坂本太郎, 井上貴雄, 新井洋由, 中川靖一, 本間 浩
「線虫 *Caenorhabditis elegans* における D-アミノ酸代謝酵素の発現時期と組織分布に関する研究」
日本薬学会 第129年会 (2009, 3/26-28, 京都)
76. ○Shinji Matsuda¹, Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, and Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ²Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³CREST, JST)
「mboa-6 is required for incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylcholine, phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in *C. elegans*.」
4th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators(PLM2009) (2009, 5/27, 東京)
77. ○Yasuko Nakasaki¹, Takao Inoue^{1,3}, Hyeon-Cheol Lee¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, and Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Dept. of Physiol, Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)
「mboa-7/ LPIAT is required for selective incorporation of polyunsaturated fatty acids

into phosphatidylinositol.]

PLM2009 (2009, 5/25-28, 東京)

78. ○Hiroyuki Seki^{1,2}, Koichi Fukunaga³, Makoto Arita², Hiroyuki Arai^{2,5}, Rina Takamiya³, Koichiro Asano³, Junzo Takeda¹, Akitoshi Ishizaka³, Bruce D Levy⁴

(¹Department of Anesthesiology, Keio University School of Medicine, ²Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Science, University of Tokyo, ³Pulmonary Division, Department of Medicine, Keio University School of Medicine, ⁴Pulmonary and Critical Care Medicine Division, Department of Internal Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, ⁵CREST, JST)

「EPA-derived anti-inflammatory lipid mediator Resolvin E1 protects bacterial pneumonia after acid injury in mice」

PLM2009 (2009, 5/26, 東京)

79. ○Hyeon-Cheol Lee¹, Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Dept. of Physiol, Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「*mboa-7* is required for selective incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylinositol in *C. elegans*.」

17th International *C. elegans* Meeting (2009, 6/26, UCLA)

80. ○S. Matsuda¹, T. Inoue^{1,3}, K. Gengyo-Ando^{2,3}, S. Mitani^{2,3}, H. Arai^{1,3} (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Japan; ²Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Japan; ³CREST, JST, Japan)

「*mboa-6* is required for incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylcholine, phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in *C. elegans*.」

17th International *C. elegans* Meeting (2009, 6/27, University of California, Los Angeles)

81. ○Yosuke Isobe¹, Makoto Arita¹, Hiroki Nakanishi², Ryo Taguchi², H Arai¹ (¹ Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ² Grad. Sch. of Med. Univ. of Tokyo)

「LIPIDOMIC ANALYSIS OF ANTI-INFLAMMATORY LIPID MEDIATORS IN FAT-1 TRANSGENIC MICE RICH IN OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS」

The 9th World Congress on Inflammation (2009, 7/7, 東京)

82. ○木村 真子¹, 井上 貴雄^{1,3}, 白江 伸一郎¹, 河野 望^{1,3}, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬, ²東女医大・医・第二生理, ³CREST, JST)

「A genome-wide RNAi screen for genes required for normal development under PUFA-depleted conditions」

第 82 回日本生化学会大会 (2009, 10/22, 神戸)

83. ○中崎康子¹, 井上貴雄^{1,6}, 李賢哲¹, 佐々木純子², 田中史晴¹, 河野望^{1,6}, 服部光治³, 小木曾英夫⁴, 田口良^{4,6}, 伊藤俊樹⁵, 佐々木雄彦², 新井洋由^{1,6} (¹東大院・薬・衛生化学, ²秋田大・医・病理病態医学, ³名市大院・薬・病態生化学, ⁴東大院・医・メタボローム寄付講座, ⁵神戸大院・医・膜生物, ⁶CREST, JST)

「Functional analysis of lysophosphatidylinositol-specific acyltransferase, *mboa-7*/LPIAT in mammals」

第 82 回日本生化学会大会 (2009, 10/22, 神戸)

84. ◯櫻木 健司¹, 井上 貴雄^{1,3}, 原 直子¹, 今江 理恵子¹, 河野 望^{1,3}, 鴻 宗義^{2,3}, 安藤 恵子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²東女医大・医・第二生理, ³CREST, JST)

「Comprehensive analysis of acyltransferases of de novo glycerolipid synthesis」

第 82 回日本生化学会大会 (2009, 10/22, 神戸)

85. ◯松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,3}, 木村 真子¹, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²東女医大・医・第二生理, ³CREST, JST)

「Pure-1, a novel transmembrane protein required for PUFA-containing membrane phospholipids for normal intracellular localization」

第 82 回日本生化学会大会 (2009, 10/22, 神戸)

86. ◯Takao Inoue, Hiroyuki Arai (Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST)

「β-catenin asymmetry is regulated by PLA1 and retrograde traffic in *C. elegans* stem cell divisions」

11th International Conference Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases (2009, 10/26, Cancun Mexico)

87. ◯Hyeon-Cheol Lee¹, Takao Inoue^{1,3}, Shinji Matsuda¹, Yasuko Nakasaki¹, Masako Kimura¹, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Eriko Kage-Nakadai^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Dept. of Physiol, Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「Identification of acyltransferases responsible for PUFA incorporation into membrane phospholipids」

第 32 回日本分子生物学会年会 (2009, 12/11, 横浜)

88. ◯内田安則¹, 井上貴雄^{1,2}, 長谷川純矢¹, 三崎亮³, 宇田川理¹, 田口友彦³, 新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬・衛生化学, ²CREST, JST, ³IMB, Univ. of Queensland)

「Evectin-2, a PH-Domain-Containing Protein, Regulates Retrograde Transport from Recycling Endosomes to the Golgi」

第 32 回日本分子生物学会年会 (2009, 12/12, 横浜)

89. ◯Nozomu Kono^{1,2}, Umeharu Ohto¹, Yoshinori Satow¹ and Hiroyuki Arai^{1,2}(¹Grad. Sch. of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo, ²CREST, JST)

「α-Tocopherol transfer protein exerts its biological function by binding to PIPs in liver cells」

第 32 回日本分子生物学会年会 (2009, 12/12, 横浜)

90. ◯河野 望^{1,2}, 大戸 梅治¹, 佐藤 能雅¹, 新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬, ²CREST, JST)

「α-TTP によるビタミン E の肝細胞内輸送における PIPs の役割」

第 21 回ビタミン E 研究会 (2010, 1/22, 東京)

91. ◯有山博之¹, 河野望^{1,2}, 新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬, ²CREST, JST)

「生体膜脂肪酸組成変化に対する応答機構の解明」

日本薬学会 第 130 年会 (2010, 3/28, 岡山)

92. ◯宇田川理¹, 井上貴雄^{1,2}, 新井洋由^{1,2}(¹東大院・薬, ²CREST, JST)

「ORP ファミリー分子の生理機能解析」

日本薬学会 第 130 年会 (2010, 3/28, 岡山)

93. ○佐々木崇晴¹, 磯部洋輔¹, 中西広樹², 田口良², 有田誠¹, 新井洋由^{1,3}(¹ 東大院・薬、² 東大院・医、³CREST, JST)

「ω3系脂肪酸の抗炎症作用に関する包括的メタボローム解析」

日本薬学会 第 130 年会 (2010, 3/28, 岡山)

94. ○S. Matsuda¹, H. Arai^{1,2}, T. Inoue^{1,2}, H. Lee¹(¹ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo. ²CREST, JST.)

「*C. elegans* as a model for studying the biological functions of polyunsaturated fatty acyl chain in membrane phospholipids」

Keystone Symposia Conference Bioactive Lipids: Biochemistry and Diseases (D2) (2010, 6/8, 京都)

95. ○Hyeon-Cheol Lee, Takao Inoue, Shinji Matsuda and Hiroyuki Arai (Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST.)

「Identification of acyltransferases responsible for PUFA incorporation into membrane phospholipids」

FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCES Phospholipid Metabolism: Disease, Signal Transduction, and Membrane Dynamics (2010, 6/27-7/2, Steamboat Springs, Colorado)

96. ○Takao Inoue, Rieko Imae and Hiroyuki Arai (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, and CREST JST.)

「Intracellular PLA1 and acyltransferase, which are involved in *C. elegans* stem cell divisions, determine the sn-1 fatty acyl chain of phosphatidylinositol」

FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCES Phospholipid Metabolism: Disease, Signal Transduction, and Membrane Dynamics (2010, 6/27-7/2, Steamboat Springs, Colorado)

97. ○Nozomu Kono^{1,2}, Umeharu Ohto¹, Yoshinori Satow¹ and Hiroyuki Arai^{1,2} (¹ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo; ²CREST, JST)

「Alpha-Tocopherol transfer protein (α-TTP) exerts its biological function by binding to PIPs in liver cells」

第27回内藤カンファレンス (2010, 6/27-7/2, 札幌)

98. ○Takao Inoue^{1,4}, Hiroyuki Kobuna^{1,2,4}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3,4}, Shohei Mitani^{2,4}, Hiroyuki Arai^{1,4} (¹ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Tokyo, Japan, ² Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan, ³ Saitama University Brain Science Institute, Saitama, Japan, ⁴ CREST, JST)

「Multivesicular body formation requires OSBP-related proteins and cholesterol」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

99. ○Shinji Matsuda¹, Takao Inoue^{1,3}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, and Hiroyuki Arai^{1,3} (¹ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ² Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine ³ CREST, JST)

「*mboa-6* is required for incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylcholine, phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in *C. elegans*.」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

100. ○Rieko Imae¹, Takao Inoue^{1,3}, Masako Kimura¹, Eriko Kage-Nakadai^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3} (1Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, 2Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, 3CREST, JST)

「Intracellular PLA1 and acyltransferase, which are involved in *C. elegans* stem cell divisions, determine the *sn*-1 fatty acyl chain of phosphatidylinositol」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

101. ○Yohsuke Ohba¹, Takao Inoue^{1,3}, Takeshi Sakuragi¹, Naoko Hara¹, Muneyoshi Otori^{2,3}, Eriko Kage-Nakadai^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, and Hiroyuki Arai^{1,3} (1 Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Tokyo, Japan 2 Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan 3 CREST, JST)

「Comprehensive analysis of acyltransferases of de novo glycerolipid synthesis in *C. elegans*」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

102. ○Hyeon-Cheol Lee¹, Takao Inoue^{1,4}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3,4}, Shohei Mitani^{2,4}, Hiroyuki Arai^{1,4} (1Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, 2Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., 3Saitama University Brain Science Institute, Saitama, 4CREST, JST)

「*C. elegans mboa-7*, a Member of the MBOAT Family, is Required for Selective Incorporation of Polyunsaturated Fatty Acids into Phosphatidylinositol」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

103. Masashi Maekawa¹, Takao Inoue^{1,4}, Hiroyuki Kobuna¹, Taki Nishimura¹, Keiko Gengyo-Ando³, Shohei Mitani^{2,4}, Hiroyuki Arai^{1,4} (1Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Tokyo, Japan, 2Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan, 3Saitama University Brain Science Institute, Saitama, Japan, 4CREST, JST)

「Functional analysis of GS28, an intra-Golgi SNARE, in *C. elegans*」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

104. ○Eriko Kage-Nakadai^{1,4}, Hiroyuki Kobuna^{1,2,4}, Masako Kimura², Keiko Gengyo-Ando^{1,3,4}, Takao Inoue^{2,4}, Hiroyuki Arai^{2,4}, Shohei Mitani^{1,4} (1Tokyo Women's Medical University School of Medicine, 2Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, 3Saitama University Brain Science Institute, 4CREST, JST)

「Very long chain fatty acid acyl-CoA synthetase is involved in the cuticle surface barrier and the dauer formation in *Caenorhabditis elegans*」

4th East Asia *C. elegans* Meeting (2010, 7/11-14, Tokyo)

105. ○磯部洋輔¹, 有田 誠^{1,3}, 中西広樹², 田口 良^{2,4}, 新井洋由¹ (1東京大学大学院薬学系研究科, 2東京大学大学院医学系研究科, 3PRESTO, JST, 4CREST, JST)

「ω3脂肪酸由来の抗炎症性代謝物のメタボローム解析」

第5回メタボロームシンポジウム (2010, 9/9-11, 鶴岡)

106. ○Seiji Okazkai¹, Yasunori Uchida², Ryuichi Kato¹, Takao Inoue², Yusuke Yamada¹, Tomohiko Taguchi^{3,4}, Hiroyuki Arai^{2,5}, Soichi Wakatsuki¹ (1Structural Biology Research Center, Photon Factory, Institute of Materials Structure Science, High Energy Accelerator Research Organization (KEK), Tsukuba, Ibaraki 305-0801, Japan. 2Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,

University of Tokyo, Tokyo 113-0033, Japan. ³Department of Biochemistry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka 565-0871, Japan ⁴Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Brisbane, Queensland 4072, Australia, ⁵CREST, JST)

「Crystal structure of human Evectin-2 PH domain and its complex with O-phospho-L-serine」

AsCA2010 (2010, 10/31-11/3, 釜山)

107. ○Seiji Okazaki¹, Yasunori Uchida², Ryuichi Kato¹, Takao Inoue², Yusuke Yamada¹, Tomohiko Taguchi^{3,4}, Hiroyuki Arai^{2,5}, Soichi Wakatsuki¹ (¹ Structural Biology Research Center, Photon Factory, Institute of Materials Structure Science, High Energy Accelerator Research Organization (KEK), ² Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ³ Department of Biochemistry, Graduate School of Medicine, Osaka University, ⁴ Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, ⁵CREST, JST)

「Crystal structure of human Evectin-2 PH domain, and its complex structure with O-phospho-L-serine」

物構研シンポジウム'10 (2010, 12/7-8, つくば)

108. ○田中 陸人¹, 平田 祐介¹, 河野 望^{1,3}, 井上 貴雄^{1,3}, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3} (¹ 東大院・薬, ² 東京女子医大・医・第二生理, ³ CREST, JST)

「Biological significance of PUFA depletion-activated ire-1 in *C. elegans*」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

109. ○Yohsuke Ohba¹, Takao Inoue^{1,3}, Takeshi Sakuragi¹, Naoko H.Tomioka¹, Eriko Kage-Nakadai^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3} and Hiroyuki Arai^{1,3} (¹ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ² Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³ CREST, JST)

「Lysophosphatidic acid produced by acyltransferases of de novo glycerolipid synthesis is indispensable for the maintenance of mitochondrial morphology」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

110. ○松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,3}, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3} (¹ 東大院・薬, ² 東女医大・医・第二生理, ³ CREST, JST)

「Functions of PUFA-containing phospholipids in *C. elegans*」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

111. ○岡崎誠司¹, 内田安則², 加藤龍一¹, 井上貴雄², 山田悠介¹, 田口友彦^{3,4}, 新井洋由², 若槻壮市¹ (¹ 高エネ機構・物構研・PF, ² 東大・院・薬, ³ 阪大院・医・生化学, ⁴ クイーンズランド大・IMB, ⁵ CREST, JST)

「ヒト由来 Evectin-2 の PH ドメインにおける基質特異性の構造学的洞察」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

112. ○有山 博之¹, 河野 望^{1,2}, 松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,2}, 新井 洋由^{1,2} (¹ 東大院・薬, ² CREST, JST)

「Decrease in membrane phospholipid unsaturation induces unfolded protein response.」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

113. ○谷友香子¹, 有田誠^{1,2}, 山田知広¹, 中西広樹³, 田口良^{3,4}, 新井洋由^{1,4} (¹ 東大院・薬, ² JST・さきがけ, ³ 東大院・医, ⁴ JST・CREST)

「炎症収束期における多価不飽和脂肪酸由来の活性代謝物の産生と機能についての

解析]

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

114. ○向井 康治朗¹, 河野 望^{1,2}, 新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬、²CREST, JST)

「酸化リン脂質選択的ホスホリパーゼ PAFAH2 の活性制御」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

115. ○磯部洋輔¹, 有田 誠^{1,3}, 中西広樹², 田口 良^{2,4}, 新井洋由^{1,4}(¹東大院・薬,²東大院・医,³PRESTO, JST, ⁴CREST, JST)

「Identification of a novel EPA-derived metabolite with anti-inflammatory property」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

116. ○横倉 良行¹, 磯部 洋輔¹, 中西広樹², 田口 良^{2,3}, 有田誠^{1,4}, 新井 洋由¹(¹東大院・薬,²東大院・医,³CREST, JST, ⁴PRESTO, JST)

「ドコサヘキサエン酸由来の抗炎症性代謝物のメタボローム解析」

BMB2010 (2010, 12/7-10, 神戸)

117. ○N. Kono^{1,2}, H. Ariyama¹, S. Matsuda¹, T. Inoue^{1,2} and H. Arai^{1,2}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan. ²CREST, JST, Kawaguchi, Saitama, Japan.)

「Decrease in Membrane Phospholipid Unsaturation Induces Unfolded Protein Response」

ASCB 50th Annual Meeting (2010, 12/10-15, Philadelphia, Pennsylvania)

118. ○R. Imae¹, T. Inoue^{1,3}, M. Kimura¹, E. Kage-Nakadai², S. Mitani^{2,3} and H. Arai^{1,3}(¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ²Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³CREST, Japan Science and Technology Agency (JST))

「Intracellular PLA1 and Acyltransferase, Which Are Involved in *C. elegans* Stem Cell Divisions, Determine the *Sn*-1 Fatty Acyl Chain of Phosphatidylinositol.」

ASCB 50th Annual Meeting (2010, 12/10-15, Philadelphia, Pennsylvania)

119. ○Takao Inoue^{1,3}, Hiroyuki Kobuna^{1,2}, Keiko Gengyo-Ando^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3} and Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Medical University School of Medicine, ³CREST, JST.)

「Multivesicular Body Formation Requires OSBP-Related Proteins and Cholesterol」

ASCB 50th Annual Meeting (2010, 12/10-15, Philadelphia, Pennsylvania)

120. ○磯部洋輔¹、有田誠¹、中西広樹²、田口良²、占部大介³、井上将行³、新井洋由^{1,4}(¹東大院・薬・衛生化学、²東大院・医・メタボローム寄付講座、³東大院・薬・有機反応化学、⁴CREST, JST)

「Identification of a novel EPA-derived bioactive metabolite with anti-inflammatory property」

東京大学グローバルCOE 第3回 疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点 リトリート (2010, 12/11-12, 幕張)

121. ○Rikuto Tanaka¹, Yusuke Hirata¹, Nozomu Kono^{1,3}, Takao Inoue^{1,3}, Eriko Nakadai^{2,3}, Shouhei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「Biological significance of ire-1 activation in PUFA-depleted *C.elegans*」

東京大学グローバル COE 第 3 回 疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点 リトリート (2010, 12/11-12, 幕張)

122. ○谷友香子¹、有田誠¹、山田知広¹、中西広樹²、田口良²、新井洋由¹(¹東大院・薬、²東大院・医)

「Coordinated formation and actions of lipid mediators in the course of acute inflammation and resolution」

東京大学グローバル COE 第 3 回 疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点 リトリート (2010, 12/11-12, 幕張)

123. 大場 陽介¹、井上 貴雄^{1,3}、櫻木 健司¹、原 直子¹、岡 敏彦⁴、石原 直忠⁵、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3}

(¹東大院・薬・衛生化学、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST、⁴九大院・医、⁵久留米大・分子生命)

「グリセロ脂質 *de novo* 合成系で産生される LPA はミトコンドリアの形態維持に必須である」

日本薬学会 第 131 年会 (2011, 3/29-31, 静岡)

124. ○向井 康治朗¹、河野 望^{1,2}、新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬、³CREST, JST)

「酸化リン脂質選択的ホスホリパーゼ PAFAH2 の活性制御」

日本薬学会 第 131 年会 (2011, 3/29-31, 静岡)

125. Yukako Tani¹, Makoto Arita^{1,3}, Tomohiro Yamada¹, Yosuke Isobe¹, Hiroki Nakanishi², Ryo Taguchi², Hiroyuki Arai^{1,4} (¹Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, ²Department of Metabolome, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, ³PRESTO, JST and ⁴CREST, JST)

「Novel roles of eosinophils in controlling acute inflammation and resolution by producing pro-resolving lipid mediators」

JSICR-MMCB2011 (2011, 5/25-27, 大阪)

126. ○Makoto Arita, Tomohiro Yamada, Yukako Tani, Yosuke Isobe, Hiroyuki Arai (Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo, CREST, JST)

「Eosinophils contribute to the resolution of acute peritonitis by producing pro-resolving lipid mediators」

LIPID MAPS 2011 (2011, 5/2-3, La Jolla)

127. Makoto Arita (Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo and PRESTO, JST)

「Eosinophils contribute to the resolution of acute peritonitis by producing pro-resolving mediators」

TNF 2011 (2011, 5/15-18, Awaji)

128. Makoto Arita (Grad. Sch. Parm. Sci., Univ. of Tokyo and PRESTO, JST)

「Eosinophils promote resolution of acute peritonitis by producing 12/15-lipoxygenase-derived mediators in mice」

Eosinophils 2011 (2011, 6/21-25, Quebec)

129. ○Nozomu Kono^{1,2}, Hiroyuki Ariyama¹, Shinji Matsuda¹, Takao Inoue^{1,2} and Hiroyuki Arai^{1,2} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「Decrease in membrane phospholipid unsaturation induces unfolded protein response.」

The 30th Naito Conference (2011, 6/29, 北海道)

130. 大場 陽介¹、井上 貴雄^{1,3}、櫻木 健司¹、原 直子¹、井上 飛鳥⁴、岡 敏彦⁵、石原 直忠⁶、中臺 枝里子^{2,3}、青木 淳賢⁴、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学、²東女医大・医・第二生理、³CREST,JST、⁴東北大院・薬、⁵九大院・医、⁶久留米大・分子生命)

「Mitochondrial *sn*-glycerol-3-phosphate acyltransferase is required for normal mitochondrial morphology」

日本蛋白質科学会 (2011, 6/7-9, 大阪)

131. ○Yusuke Hirata¹, Nozomu Kono^{1,3}, Rikuto Tanaka¹, Takao Inoue^{1,3}, Shohei Mitani², Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「Genetic analysis of cellular signals in response to changes in membrane fatty acid composition in *C. elegans*」

GRC Lipids, Molecular & Cellular Biology of (2011, 7/17-22, Waterville Valley, NH)

132. ○H. Ariyam¹, N. Kono^{1,2}, S. Matsuda¹, T. Inoue^{1,2}, H. Arai^{1,2}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan. ²CREST, JST, Kawaguchi, Saitama, Japan.)

「Decrease in membrane phospholipid unsaturation induces unfolded protein response.」

GRC Lipids, Molecular & Cellular Biology of (2011, 7/18, Waterville Valley, NH)

133. ○Rikuto Tanaka¹, Nozomu Kono^{1,3}, Takao Inoue^{1,3}, Yusuke Hirata¹, Eriko Kage-Nakadaï^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「The role of IRE-1 activation under PUFA-depleted condition in *C. elegans*」

GRC Lipids, Molecular & Cellular Biology of (2011, 7/22, Waterville Valley, NH)

134. ○Nozomu Kono^{1,2}, Umeharu Ohto¹, Yoshinori Satow¹ and Hiroyuki Arai^{1,2}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「Alpha-Tocopherol transfer protein exerts the vectorial vitamin E transport by binding to PIPs in liver cells 」

GRC Lipids, Molecular & Cellular Biology of (2011, 7/17-22, Waterville Valley, NH)

135. ○Hiroyuki Arai^{1,2}, Rieko Imae¹, Hyeon-Cheol Lee¹ and Takao Inoue^{1,2}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST)

「Acyltransferases for determining the molecular species of phosphatidylinositol」

GRC Lipids, Molecular & Cellular Biology of (2011, 7/17-22, Waterville Valley, NH)

136. 前川大志¹、井上貴雄^{1,3}、松田真治¹、中臺枝里子^{2,3}、三谷昌平^{2,3}、新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「Identification of a novel molecule that determines the PUFA content in membrane phospholipids」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

137. ○向井 康治朗¹, 河野 望^{1,2}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ³CREST, JST)

「細胞内II型PAFアセチルヒドロラーゼの酸化ストレス依存的膜移行の解析」

日本生化学会 (2011, 9/22, 京都)

138. ○谷友香子¹, 有田誠^{1,2}, 山田知広¹, 中西広樹³, 田口良³, 新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²JST・さががけ, ³JST・CREST)

「急性炎症の収束に関わる好酸球の新規機能」

第84回日本生化学会 (2011, 9/24, 京都)

139. ○平田 祐介¹, 田中 陸人¹, 河野 望^{1,4}, 井上 貴雄^{1,4}, 鈴木 健裕², 堂前直², 中臺枝里子^{3,4}, 三谷 昌平^{3,4}, 新井 洋由^{1,4}(¹東大院・薬, ²理研・バイオ解析, ³東京女子医大・医, ⁴CREST, JST)

「線虫 *C. elegans*を用いた膜脂肪酸環境依存的なシグナル伝達の解析」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

140. ○有山博之¹, 河野望¹, 新井洋由¹(¹東大院・薬, ²CREST, JST)

「生体膜脂肪酸組成変化時における小胞体ストレス応答活性化の役割」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/22, 京都)

141. ○白石 翼¹, 谷 友香子¹, 有田 誠^{1,2}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学, ²JST, PRESTO, ³CREST, JST)

「炎症収束期に存在する12/15-リボキシゲナーゼ発現マクロファージの性状解析」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

142. ○田中 陸人¹, 河野 望^{1,3}, 井上 貴雄^{1,3}, 山守 なつみ¹, 平田 祐介¹, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²東京女子医大・医・第二生理, ³CREST, JST)

「高度不飽和脂肪酸欠乏状態における小胞体ストレス応答分子ire-1を介した脂肪酸代謝制御」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/22, 京都)

143. ○松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,3}, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²東女医大・医・第二生理, ³CREST, JST)

「Analysis of LPCAT3/mboa-6 in *C. elegans*」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

144. ○磯部 洋輔¹, 有田 誠^{1,2}, 中西 広樹³, 田口 良³, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²JST, PRESTO, ³JST, CREST)

「急性炎症におけるエイコサペンタエン酸由来の代謝物のメタボローム解析」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

145. ○横倉 良行¹, 磯部 洋輔¹, 佐々木 崇晴¹, 岩本 涼¹, 有田誠^{1,2}, 新井洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²PRESTO, JST, ³CREST, JST)

「ドコサヘキサエン酸代謝物の包括的メタボローム解析」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/23, 神戸)

146. Hyeon-Cheol Lee¹, Takao Inoue^{1,2}, Junko Sasaki³, Yasuko Nakasaki¹, Mitsuharu Hattori⁴, Fumiharu Tanaka¹, Osamu Udagawa¹, Nozomu Kono^{1,2}, Toshiki Itoh⁵, Hideo Ogiso⁶, Ryo Taguchi⁶, Takehiko Sasaki³, and Hiroyuki Arai^{1,2} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²CREST, JST, ³Dep. of Med. Biol., Akita Univ., Grad. Sch. of Med., ⁴Dept. Biomed. Sci., Nagoya City Univ., ⁵Div. of Lipid Biochem., Kobe. Univ. Grad. Sch. of Med., ⁶Dept. Metabolome, Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo)

「リゾホスファチジルイノシトール特異的脂肪酸転移酵素LPIAT1の機能解析」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/22, 京都)

147. 大場 陽介¹、井上 貴雄^{1,3}、櫻木 健司¹、原 直子¹、井上 飛鳥⁴、岡 敏彦⁵、石原 直忠⁶、中臺 枝里子^{2,3}、青木 淳賢⁴、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²東女医大・医・第二生理、³CREST,JST、⁴東北大院・薬、⁵九大院・医、⁶久留米大・分子生命)

「Lysophosphatidic acid produced by acyltransferases of de novo glycerolipid synthesis regulates mitochondrial dynamics」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

148. 嶋中 雄太¹、河野 望^{1,2}、武富 芳隆³、向井 康治朗¹、村上 誠³、新井 洋由^{1,2} (¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³東京都医学総合研究所)

「細胞内II型PAFアセチルヒドロラーゼのmast細胞における機能解析」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

149. ○田中 沙紀子¹、井上 貴雄^{1,3}、松田 真治¹、木村 真子¹、白江 伸一郎¹、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬、²東女医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「Deficiency of PURE-1 causes defects in motility, oogenesis and endocytosis in *C. elegans*」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

150. ○李尚憲¹、内田安則¹、久下理²、田口友彦¹、新井洋由^{1,3} (¹東大・院・薬、²九大・院・理、³CREST, JST)

「リサイクリングエンドソームのホスファチジルセリンは逆行性輸送に必要である」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/22, 京都)

151. ○内田安則¹、岡崎誠司²、加藤龍一²、若槻壮一²、田口友彦¹、新井洋由^{1,3} (¹東大院・薬・衛生化学、²高エネ機構・物構研・PF、³CREST, JST)

「evectin-2はホスファチジルセリン(PS)と結合し、逆行性膜輸送を制御する」

第84回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)

152. 田中 陸人¹、河野 望^{1,3}、井上 貴雄^{1,3}、平田 祐介¹、中臺 枝里子^{2,3}、三谷 昌平^{2,3}、新井 洋由^{1,3} (¹東大院・薬、²東京女子医大・医・第二生理、³CREST, JST)

「高度不飽和脂肪酸欠乏状態における小胞体ストレス応答分子ire-1を介した脂肪酸代謝制御」

フォーラム2011: 衛生薬学・環境トキシコロジー (2011, 10/27-28, 金沢)

153. 嶋中 雄太¹、河野 望^{1,2}、武富 芳隆³、向井 康治朗¹、村上 誠³、新井 洋由^{1,2} (¹東大院・薬・衛生化学、²CREST, JST、³東京都医学総合研究所)

「細胞内II型PAFアセチルヒドロラーゼのmast細胞における機能解析」
フォーラム2011: 衛生薬学・環境トキシコロジー (2011, 10/27-28, 石川)

154. ○有山博之¹, 河野望¹, 新井洋由¹(¹東大院・薬, ²CREST, JST)
「生体膜脂肪酸組成変化時における小胞体ストレス応答活性化の役割」
第四回CREST 公開シンポジウム (2011, 11/1, 東京)

155. ○田中 陸人¹, 河野 望^{1,3}, 井上 貴雄^{1,3}, 山守 なつみ¹, 平田 祐介¹, 中
臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬, ²東京女子医大・医・第
二生理, ³CREST, JST)
「高度不飽和脂肪酸欠乏状態における小胞体ストレス応答分子ire-1を介した脂
肪酸代謝制御」
第四回CREST 公開シンポジウム (2011, 11/1, 東京)

156. ○松田 真治¹, 井上 貴雄^{1,3}, 中臺 枝里子^{2,3}, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}
(¹東大院・薬, ²東女医大・医・第二生理, ³CREST, JST)
「線虫*C. elegans* における高度不飽和脂肪酸含有リン脂質の機能」CREST「代
謝調節機構解析に基づく細胞機能制御基盤技術」
第四回CREST 公開シンポジウム (2011, 11/1, 東京)

157. 大場 陽介¹, 井上 貴雄^{1,3}, 櫻木 健司¹, 原 直子¹, 井上 飛鳥⁴, 岡 敏
彦⁵, 石原 直忠⁶, 中臺 枝里子^{2,3}, 青木 淳賢⁴, 三谷 昌平^{2,3}, 新井 洋由^{1,3}(¹東
大院・薬・衛生化学, ²東女医大・医・第二生理, ³CREST, JST, ⁴東北大院・薬, ⁵
九大院・医, ⁶久留米大・分子生命)
「グリセロ脂質*de novo*合成系で産生されるLPAはミトコンドリアの形態維持に必須
である」
第四回CREST 公開シンポジウム (2011, 11/1, 東京)

158. ○Yohsuke Ohba¹, Takao Inoue^{1,3}, Takeshi Sakuragi¹, Naoko H.Tomioka¹,
Asuka Inoue⁴, Toshihiko Oka⁵, Naotada Ishihara⁶, Eriko Kage-Nakadai^{2,3}, Junken
Aoki⁴, Shohei Mitani^{2,3} and Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of
Tokyo ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. of Med. ³CREST, JST ⁴Grad. Sch. of
Pharm. Sci., Tohoku Univ. ⁵Grad. Sch. of Med. Sci., Kyushu Univ. ⁶Inst. of Life
Sci., Kurume Univ.)
「Intracellular lysophosphatidic acid regulates mitochondrial dynamics」
Keystone Symposia Membrane in Motion (2012, 1/22-27, Tahoe City,
California)

159. Masashi Maekawa¹, Matsuda Shinji¹, Takao Inoue¹, Eriko Kage-Nakadai²,
Tomohiko Taguchi¹, Shohei Mitani², Hiroyuki Arai^{1,3} (¹Graduate School of
Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ²Tokyo Women's Medical
University, ³CREST JST)
「Elucidation of the function of polyunsaturated fatty acids-containing
phosphatidylcholine in biological membranes using *C. elegans*」
Keystone Symposia Membrane in Motion (2012, 1/22-27, Tahoe City,
California)

160. ○Tomohiko Taguchi^{1,2}, Yasunori Uchida¹, Hiroyuki Arai^{1,2} (¹Graduate School
of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ²CREST, JST)

「Phosphatidylserine in recycling endosomes is essential for retrograde membrane traffic」

Keystone symposia (2012, 1/22-27, Tahoe City, California)

161. 向井康治朗¹、河野 望^{1,2}、新井 洋由^{1,2}(¹東大院・薬、²CREST, JST)

「細胞内II型PAFアセチルヒドロラーゼの酸化ストレス依存的膜移行」

第23回ビタミンE研究会 (2012, 1/27-28, 東京)

162. Rikuto Tanaka¹, Nozomu Kono^{1,3}, Takao Inoue^{1,3}, Yusuke Hirata¹, Eriko Kage-Nakadai^{2,3}, Shohei Mitani^{2,3}, Hiroyuki Arai^{1,3}(¹Grad. Sch. of Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, ²Tokyo Women's Med. Univ. Sch. Med., ³CREST, JST)

「The role of IRE-1 activation under PUFA-depleted condition in *C. elegans*」

東京大学グローバルCOEプログラム「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」第4回 リトリートおよび国際シンポジウム (2012, 2/4-5, 大磯)

163. 白石 翼¹, 谷 友香子¹, 有田 誠^{1,2}, 新井 洋由^{1,3}(¹東大院・薬・衛生化学, ²PRESTO, JST, ³CREST, JST)

「炎症収束期に集積する12/15-lipoxygenase発現マクロファージの性状解析」

日本薬学会第132年会 (2012, 3/28-31, 札幌)

(4)知財出願

①国内出願 (0 件)

②海外出願 (0 件)

③その他の知的財産権
特にありません

(5)受賞・報道等

①受賞

前川 大志

第7回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2008 優秀発表者賞

Hyeon-Cheol Lee 17th International *C. elegans* Meeting (2009, UCLA, Los Angeles, California)

最優秀発表賞 (Cell Biology 部門)

有山 博之

第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2009 優秀発表者賞

中崎 康子

第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2009 最優秀発表者賞

佐々木 崇晴

第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2009 優秀発表者賞

河野 望

第21回ビタミンE研究会 奨励賞 (2010.1.23)

有山 博之
フォーラム 2010 衛生化学・環境トキシコロジー 実行委員長賞

内田 安則 第9回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2010
最優秀発表者賞

大場 陽介
第9回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2010 優秀発表者賞

久保田 唯史
第9回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2010 優秀発表者賞

谷 友香子 JSICR-MMCB 2011
優秀ポスター賞第1位

大場 陽介
2011 年度日本蛋白質科学会年会 ポスター賞

新井 洋由
日本ビタミン学会賞(2011.6.4)

内田 安則
第84回 日本生化学会大会 鈴木紘一メモリアル賞

松田 真治
第10回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2011 優秀発表者賞

嶋中 雄太
第10回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2011 優秀発表者賞

白石 翼
第10回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2011 優秀発表者賞

磯部 洋輔
平成 23 年 9 月 13 日
日本経済新聞 42 面

第 10 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2011 優秀発表者賞

東京大学の田口友彦特任
准教授と新井洋由教授ら
は、コレラの毒素が細胞
に侵入する経路を解明し
た。細胞内を移動するの
に必須のたんぱく質も特定
した。感染症であるコレラの発症
を抑える新タイプの薬の開
発につながる。成果は米国
科学アカデミー紀要(電子
版)に13日掲載される。

コレラ菌の毒素 細胞侵入の経路解明

著が出ている。ハイチではは物質を運ぶ「エンドソーム」という泡のような構造
生な状態が続き、感染が広
がった。ヒトに感染したコ
レラ菌は小腸で毒素を出
し、小腸の細胞が毒素を取
り込むと発症する。毒素が
は未解明だった。

②

嶋中 雄太
第 23 回ビタミン E 研究会 奨励賞

谷 友香子
生命応答を制御する脂質マシナリー班会議 新
領域若手ワークショップ 優秀賞

磯部 洋輔
生命応答を制御する脂質マシナリー班会議 新
領域若手ワークショップ 優秀賞

マスコミ(新聞・TV等)報道

平成 23 年 9 月 13 日
Biotechnology Japan (net)

2011-09-13 04:05:01

有料

東大薬、エベクチン2がコレラ毒素の細胞内物質
輸送を制御、COS-1細胞を活用



東京大学大学
院薬学系研究
科の田口友彦
特任准教授と
新井洋由教授
(関連記事1)ら
は、コレラ毒素
が毒性を發揮

するのに必要な細胞内の運搬経路を見いだした。秩序だった細胞小器官の分布を持つアフリカミドリザルCOS-1細胞を用いた解析で突き止めた。この成果は、米科学アカデミー紀要PNAS (Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America)誌のオンライン速報版で2011年9月12日の週(米国東部時間)に公開される。

Copyright(c) Nikkei Business Publications, Inc.
All Rights Reserved

【プレス発表の概要】

コレラ毒素の細胞内侵入経路を発見 —新たな抗毒素薬の開発などに貢献—

JST 課題達成型基礎研究の一環として、東京大学 大学院薬学系研究科の田口 友彦特任准教授と新井 洋由 教授らは、コレラ菌が放出し、コレラを発症する原因となる「コレラ毒素^{注1)}」が細胞内に運ばれる経路を発見し、その運搬経路が毒素感染に必須であることを明らかにしました。

これまで、コレラ毒素は細胞外から細胞内に取り込まれてその毒性を発揮することが分かっていたのですが、どのようにして毒性を発揮する場所まで運ばれるのか、詳細な細胞内の運搬経路は明らかになっていませんでした。運搬経路を知ることは、コレラの細胞毒性発現を抑制するための1つの有力なアプローチとして考えられ、興味が持たれていました。

今回研究グループは、生体内のほとんどの臓器、組織に存在している「エベクチン2たんぱく質^{注2)}」の機能を研究する中で、エベクチン2たんぱく質がコレラ毒素の細胞内での運搬経路のうち、これまで解明されていなかった部分(細胞膜からゴルジ体にいたる過程)の物質輸送を制御するたんぱく質であることを発見しました。エベクチン2たんぱく質のない細胞では、コレラ毒素が細胞内の運搬経路の途中で蓄積してしまい、毒素感染の指標の上昇も抑制されました。

また、エベクチン2たんぱく質は、ホスファチジルセリンと呼ばれる「リン脂質^{注3)}」の一種と結合し運搬経路を制御することから、細胞内物質輸送におけるリン脂質の重要性も明らかとなりました。

今回の発見により、コレラ毒素の細胞への侵入経路が明らかとなり、この運搬経路を標的とした新たな抗毒素薬の開発などにつながるものと期待されます。

本研究成果は、米国科学アカデミー紀要「Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America」のオンライン速報版で2011年9月12日の週(米国東部時間)に公開されます。

③その他

特にありません。

(6)成果展開事例

①実用化に向けての展開

特にありません。

②社会還元的な展開活動

本研究成果をインターネット(URL: <http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~eisei/index.html>)で公開し、一般に情報提供している。

§6 研究期間中の主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

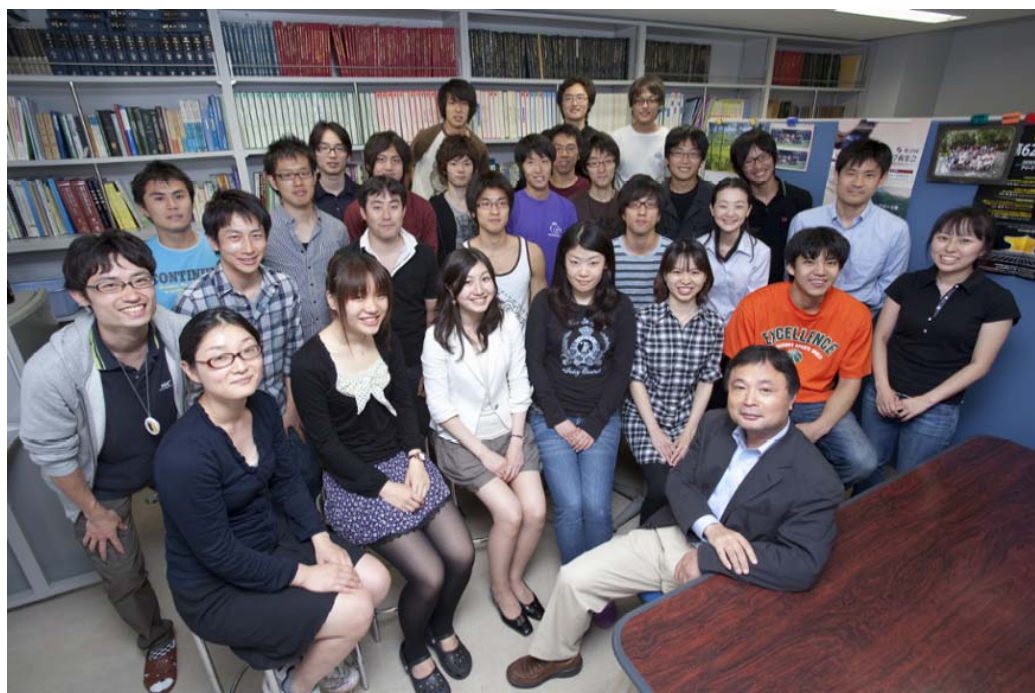
年月日	名称	場所	参加人数	概要
2008年11月7日	「代謝」研究領域第1回公開シンポジウム	コクヨホール	251名	CREST 研究課題の成果について口頭およびポスターにて発表

2009年5月 25-28日	第4回ホスホリパーゼA2と脂質メディエーターに関する国際会議(4 th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators)	学術総合センター(千代田区・一橋)	350名	メインテーマを「脂質メディエーターの基礎研究、疾患との関連の解明、および創薬研究への応用」とし、国内外から基礎、臨床、および製薬企業の第一線の研究者が一同に会し、最新の情報を共有して活発な議論を展開することを目的とした。
2009年5月 25-28日	脂質メディエーターと脂質メタボロームに関するCREST/PRESTO, JSTシンポジウム CREST/PRESTO, JST Symposium on Lipid Mediators & Lipid Metabolomics	学術総合センター(千代田区・一橋)	350名	第4回ホスホリパーゼA ₂ と脂質メディエーターに関する国際会議と共同開催で本シンポジウムを行った。世界的に著名な海外からの演者32名、国内からの演者43名の講演と、主に若手研究者を中心に72題のポスター発表が行われ、さらに、300名を超える参加者による熱心な討論が行われた。
2009年10月 16日	「代謝」研究領域第2回公開シンポジウム	日本科学未来館・みらいCANホール	155名	CREST 研究課題の成果について口頭およびポスターにて発表
2010年6月 27日-7月2日	FASEB Summer Research Conferences on Phospholipid Metabolisms: Disease, Signal Transduction, and Membrane Dynamics	Steamboat Springs, Colorado	400名	国際的に著名な脂質研究者が集まり、脂質生合成から脂質メディエーター、リポドミクス、脂質代謝関連疾患まで、脂質に関する幅広いテーマに関して最新の情報を共有し、活発な議論がなされた。
2011年3月 31日	日本薬学会第131年会シンポジウム 「細胞内オルガネラの品質管理機構とその破綻」	グランシップツインメッセ静岡(静岡)	東日本大震災により 会成立で 中止	本シンポジウムではオルガネラの品質管理機構やオルガネラストレスに関する最新の知見を共有し、オルガネラの品質管理機構の破綻と病態との関連を議論することを目的とした。
2011年9月 24日	第84回日本生化学大会シンポジウム 「細胞膜脂質ダイナミクスが担う膜ドメインのリモデリング」	京都国際会議場(京都)	150名	本シンポジウムでは膜リン脂質動態を制御する分子による膜ドメインの動的制御について最新の研究成果を元に活発な議論がなされた。
2011年11月 1日	「代謝」研究領域第4回公開シンポジウム	東京大学・弥生講堂	139名	CREST 研究課題の成果について口頭およびポスターにて発表

§ 7 結び

この5年間、JST からの多大なる研究支援に関しまして、深く感謝申し上げます。年間約5000万円の研究費を5年間継続的に頂けた事は、約20人の大学院生を抱える研究室において、研究にのみ没頭できる状況をいただけたと思っております。申請書の作製時には、このような研究目的にそった成果が果たして本当に出せるのだろうか、という不安もありましたが、5年を終了するにあたり、まず、1960年頃から謎であったホスファチジルイノシトールの特殊な脂肪酸組成を形成する分子機構を世界で初めて明らかにできました。また、細胞膜の脂肪酸組成変化によって生じるシグナル伝達および恒常性維持機構につきましても、全く新しい道を切り開くことができました。さらに、膜環境が変化したときに影響を強く受ける膜蛋白質の同定という点でも、線虫遺伝学を用いた新しい方法論で成功する事ができました。これらの成果は、生体膜像を一新するだけでなく、これらの成果を基盤に今後さらに新たな概念の創出、疾患の解明、創薬シーズの提供、等に貢献できるものと確信しております。最後になりましたが、本申請発足時の領域代表であられました鈴木絃一先生がご逝去された事に対して、改めてご冥福を祈りますとともに、感謝の意とこれらの成果を鈴木先生に捧げたいと存じます。また、研究費の使途等で懇切丁寧にかつ研究者の立場にたって対応してくださいました JST 事務局の皆様、および鈴木先生の後研究総括を引き継がれた西島正弘先生にも深く感謝申し上げます。

5年間、本当にありがとうございました。



東大・新井グループ