



担当教授 横溝 岳彦

## 研究

### 主な研究テーマ

- 1. 生理活性脂質と受容体の生理作用の解明
- 2. 高度不飽和脂肪酸の生理作用の解明
- 3. 炎症・免疫反応における生理活性脂質の役割の解明

## スタッフ

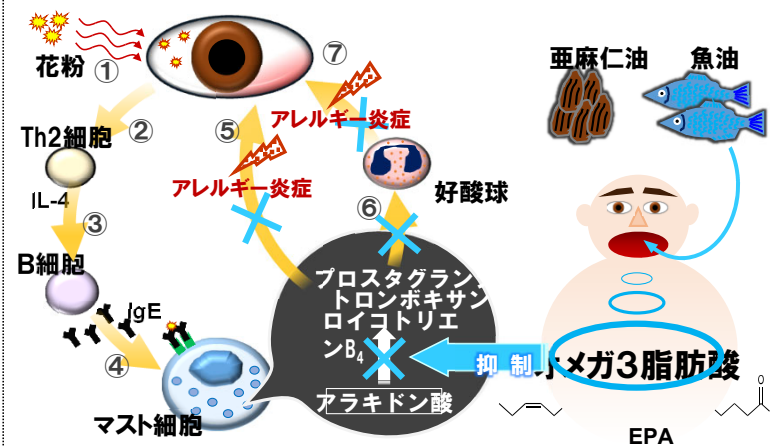
教授	横溝 岳彦
先任准教授	大洞 将嗣
准教授	奥野 利明、佐伯 和子
講師	
助教	李 賢哲、城 愛理

2020年9月1日現在

## 主な研究内容

### オメガ3脂肪酸のアレルギー性結膜炎への改善効果を発見

順天堂大学大学院医学研究科 生化学・細胞機能制御学の横溝岳彦教授、眼科学の平形寿彬、松田 彰准教授らの研究グループは、魚油や亜麻仁油に豊富に含まれるDHAやEPA、 $\alpha$ -リノレン酸といったオメガ3脂肪酸の食事摂取がアレルギー性結膜炎（花粉症）を改善させるメカニズムの解明に成功しました。オメガ3脂肪酸摂取は、アレルギー症状を引き起こす多種の炎症性脂質メディエーターを結膜中から著しく減少させることにより、花粉によるアレルギー性結膜炎の症状を軽快させました。この研究結果は、罹患率の非常に高いアレルギー性結膜炎の新規予防・治療法の開発につながる成果です。本研究は、米科学雑誌*The FASEB Journal*オンライン版（2018年11月1日）に発表されました。



オメガ3脂肪酸は結膜中での炎症性脂質メディエーターの産生を抑制することにより、それに繋がる⑤～⑦の経路をブロックし、アレルギー性結膜炎の症状を抑える。



Chief Professor  
**Takehiko Yokomizo**

## Research

### Main Research Subjects

- 1. Roles of bioactive lipids and their receptors
- 2. Roles of polyunsaturated fatty acids
- 3. Bioactive lipids and inflammation/immunity

## Staff

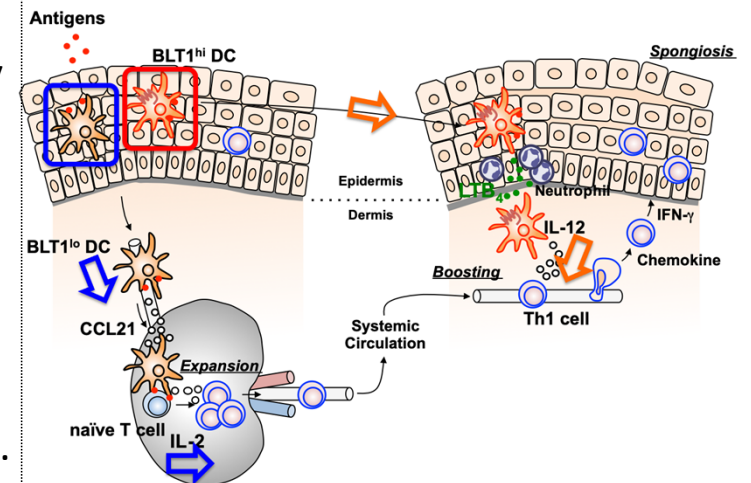
Professor	Takehiko Yokomizo
Senior Associate Professor	Masathugu Ohora
Associate Professor	Kazuko Saeki Toshiaki Okuno
Lecturer	
Assistant Professor	Airi Jo Hyeon-Cheol Lee-Okada

2020年9月1日現在

## Research Highlights

### Novel dendritic cell (DC) subsets

We identified novel EC subsets defined by the expression of Leukotriene B<sub>4</sub> receptor 1 (BLT1). We found that BLT1<sup>hi</sup> and BLT1<sup>lo</sup> DCs differentially migrated toward LTB<sub>4</sub> and CCL21, a lymph node-homing chemoattractant, respectively. BLT1<sup>hi</sup> DC stays at the inflammatory sites and enhances inflammation by releasing IL-12. Thus, Leukotriene B<sub>4</sub> receptor controls immune response and inflammation.



*Cell Mol Immunol* (2020) |  
doi: 10.1038/s41423-020-00559-7.

## 2020年（令和2年） 研究業績

講座名：生化学第一

所属長名：横溝岳彦

区分	番号	学位論文	全著者名,論文名,掲載誌名, 掲載年; 巻(号) : ページ番号	国際共同
英文原著	1		Fujihira H., Masahara-Negishi Y., Akimoto Y., Hirayama H., Lee H.C., Story B.A., Mueller W.F., Jakob P., Clauder-Munster S., Steinmetz L.M., Radhakrishnan S.K., Kawakami H., Kamada Y., Miyoshi E., Yokomizo T., Suzuki T. Liver-specific deletion of Ngly1 causes abnormal nuclear morphology and lipid metabolism under food stress. <i>Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis</i> 2020;1866(3):165588.	○
英文原著	2	+	Han B., Lee-Okada H.C., Ishimine M., Orita H., Nishikawa K., Takagaki T., Kajino K., Yokomizo T., Hino O., Kobayashi T. Combined use of irinotecan and p53 activator enhances growth inhibition of mesothelioma cells. <i>FEBS Open Bio</i> 2020.	
英文原著	3		Horii Y., Nakaya M., Ohara H., Nishihara H., Watari K., Nagasaka A., Nakaya T., Sugiura Y., Okuno T., Koga T., Tanaka A., Yokomizo T., Kurose H. Leukotriene B4 receptor 1 exacerbates inflammation following myocardial infarction. <i>FASEB Journal</i> 2020;34(6):8749-8763.	
英文原著	4		Hosooka T., Hosokawa Y., Matsugi K., Shinohara M., Senga Y., Tamori Y., Aoki C., Matsui S., Sasaki T., Kitamura T., Kuroda M., Sakaue H., Nomura K., Yoshino K., Nabatame Y., Itoh Y., Yamaguchi K., Hayashi Y., Nakae J., Accili D., Yokomizo T., Seino S., Kasuga M., Ogawa W. The PDK1-FoxO1 signaling in adipocytes controls systemic insulin sensitivity through the 5-lipoxygenase-leukotriene B4 axis. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> 2020;117(21):11674-11684.	
英文原著	5		Ishihara E., Nagaoka Y., Okuno T., Kofuji S., Ishigami-Yuasa M., Kagechika H., Kamimura K., Terai S., Yokomizo T., Sugimoto Y., Fujita Y., Suzuki A., Nishina H. Prostaglandin E2 and its receptor EP2 trigger signaling that contributes to YAP-mediated cell competition. <i>Genes to Cells</i> 2020;25(3):197-214.	
英文原著	6	*	Ishizuka K., Kon K., Lee-Okada H.C., Arai K., Uchiyama A., Yamashina S., Yokomizo T., Ikejima K. Aging exacerbates high-fat diet-induced steatohepatitis through alteration in hepatic lipid metabolism in mice. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> 2020;35(8):1437-1448.	
英文原著	7		Jimbo K., Okuno T., Ohgaki R., Nishikubo K., Kitamura Y., Sakurai Y., Quan L., Shoji H., Kanai Y., Shimizu T., Yokomizo T. A novel mutation in the SLC02A1 gene, encoding a prostaglandin transporter, induces chronic enteropathy. <i>PLoS ONE</i> 2020;15(11):e0241869.	
英文原著	8		Kaji S., Irino T., Kusuhara M., Makuuchi R., Yamakawa Y., Tokunaga M., Tanizawa Y., Bando E., Kawamura T., Kami K., Ohashi Y., Zhang S., Orita H., Lee-Okada H.C., Fukunaga T., Terashima M. Metabolomic profiling of gastric cancer tissues identified potential biomarkers for predicting peritoneal recurrence. <i>Gastric Cancer</i> 2020;23(5):874-883.	
英文原著	9		Koga T., Sasaki F., Saeki K., Tsuchiya S., Okuno T., Ohba M., Ichiki T., Iwamoto S., Uzawa H., Kitajima K., Meno C., Nakamura E., Tada N., Fukui Y., Kikuta J., Ishii M., Sugimoto Y., Nakao M., Yokomizo T. Expression of leukotriene B4 receptor 1 defines functionally distinct DCs that control allergic skin inflammation. <i>Cell Mol Immunol</i> 2020. In press	

英文原著	10		Matsumoto Y., Matsuya Y., Nagai K., Amagase K., Saeki K., Matsumoto K., Yokomizo T., Kato S. Leukotriene B4 Receptor Type 2 Accelerates the Healing of Intestinal Lesions by Promoting Epithelial Cell Proliferation. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 2020;373(1):1-9.	
英文原著	11		Nakajima S., Ogawa N., Yokoue N., Tachibana H., Tamada K., Okazawa M., Sato A., Oyama T., Abe H., Kamiya T., Yoshimori A., Yoshizawa K., Inoue S., Yokomizo T., Uchiyama F., Abe T., Tanuma S.I. Trimebutine attenuates high mobility group box 1-receptor for advanced glycation end-products inflammatory signaling pathways. Biochemical and Biophysical Research Communications 2020;533(4):1155-1161.	
英文原著	12		Nakao S., Yamada S., Tsuda K., Yokomizo T., Sato T., Tanoue S., Hiraki T. Intrathecal administration of nusinersen for spinal muscular atrophy: report of three cases with severe spinal deformity. JA Clin Rep 2020;6(1):28.	
英文原著	13		Suzumura A., Kaneko H., Funahashi Y., Takayama K., Nagaya M., Ito S., Okuno T., Hirakata T., Nonobe N., Kataoka K., Shimizu H., Namba R., Yamada K., Ye F., Ozawa Y., Yokomizo T., Terasaki H. n-3 Fatty Acid and Its Metabolite 18-HEPE Ameliorate Retinal Neuronal Cell Dysfunction by Enhancing Muller BDNF in Diabetic Retinopathy. Diabetes 2020;69(4):724-735.	
英文原著	14	*	Takahashi S.S., Sou Y.S., Saito T., Kuma A., Yabe T., Sugiura Y., Lee H.C., Suematsu M., Yokomizo T., Koike M., Terai S., Mizushima N., Waguri S., Komatsu M. Loss of autophagy impairs physiological steatosis by accumulation of NCoR1. Life Sci Alliance 2020;3(1):e201900513.	
英文原著	15	*	Uzawa H., Kohno D., Koga T., Sasaki T., Fukunaka A., Okuno T., Jo-Watanabe A., Kazuno S., Miyatsuka T., Kitamura T., Fujitani Y., Watada H., Saeki K., Yokomizo T. Leukotriene A4 hydrolase deficiency protects mice from diet-induced obesity by increasing energy expenditure through neuroendocrine axis. FASEB Journal 2020;34(10):13949-13958.	
英文原著	16		Yuki K., Bu W., Eckenhoff R.G., Yokomizo T., Okuno T. The role of propofol hydroxyl group in 5-lipoxygenase recognition. Biochemical and Biophysical Research Communications 2020;525(4):909-914.	○
区分	番号		全著者名,論文名,掲載誌名,掲載年;巻(号):ページ番号	国際共同
英文総説	1		Hirakata T., Matsuda A., Yokomizo T. Leukotriene B4 receptors as therapeutic targets for ophthalmic diseases. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids 2020;1865(9):158756.	
英文総説	2		Ishimine M., Yokomizo T., Lee-Okada H.C. Carboxylesterase 2: A Key Enzyme in Drug and Prodrug Metabolism. Juntendo Med J 2020;66:120-124.	
英文総説	3		Okuno T., Yokomizo T. Metabolism and biological functions of 12(S)-hydroxyheptadeca-5Z,8E,10E-trienoic acid. Prostaglandins and Other Lipid Mediators 2020;152:106502.	

英文総説	4	Yasukawa K., Okuno T., Yokomizo T. Eicosanoids in Skin Wound Healing. Int J Mol Sci 2020;21(22).	
区分	番号	全著者名,書籍名,出版社名, 出版年, ページ番号等	国際共同
英文著書	1	Ishii Y., Okuno T., Yokomizo T. Identification and pathophysiological roles of LTB4 receptors BLT1 and BLT2. Lipid signaling and metabolism. Academic Press Inc, 2020: 223-245.	
区分	番号	発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国際学会発表	1	Kon K., Ishizuka K., Lee-Okada H.C., Arai K., Uchiyama A., Fukada H., Yamashita S., Yokomiz T., Ikejima K. Aging causes lipid metabolism imbalance and exacerbates steatohepatitis in high-fat diet-fed mice. The International Liver Congress 2020, WEB開催, 2020年8月25-28日.	
国際学会発表	2	Shioda R., Airi J.-W., Yokomizo T., Suzuki. Y. Dietary omega-3 fatty acids alter the lipid mediator profile and the fatty acid composition of membrane phospholipids but was not enough to improve renal insufficiency. American Society of Nephrology(ASN) Kidney Week 2020, WEB開催, 2020年10月22-25日.	
区分	番号	全著者名,書籍名,出版社名, 出版年, ページ番号等	国際共同
和文著書	1	横溝岳彦(訳). マークス臨床生化学. 医学書院, 2020.	
区分	番号	発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国内学会発表	1	塩田遼太郎, 城愛理, 横溝岳彦, 鈴木祐介. ロイコトリエンB4-BLT1軸は抗糸球体基底膜腎炎モデルの病態促進に寄与する. 第63回日本腎臓学会学術総会, WEB開催, 2020年8月19-21日.	
国内学会発表	2	奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエンB4受容体BLT1、BLT2のリガンド認識機構(シンポジウム). 第93回日本生化学会, WEB開催, 2020年9月14-16日.	
国内学会発表	3	張順, 伊志嶺百々子, 小平佳典, 折田創, 小林敏之, 樋野興夫, 横溝岳彦, 福永哲, 李賢哲. カルボキシルエステラーゼ2の消化器癌における発現調節機構の解明. 日本薬学会第140年会, 誌上開催, 2020年3月25-28日.	
国内学会発表	4	李賢哲., 伊志嶺百々子, 横溝岳彦. C型肝炎治療薬ソホスビルのカルボキシルエステラーゼ阻害活性の検討. 日本薬学会第140年会, 誌上開催, 2020年3月25-28日.	
国内学会発表	5	李慶賢, 李賢哲, 横溝岳彦. 高度不飽和脂肪酸のステロイドホルモン産生における機能解明. 第93回日本生化学会, WEB開催, 2020年9月14-16日.	
国内学会発表	6	李賢哲, 李慶賢, 佐伯和子, 横溝岳彦. 高度不飽和脂肪酸の合成系と局所における役割(シンポジウム). 第93回日本生化学会, WEB開催, 2020年9月14-16日.	
国内学会発表	7	長田克之, 菱川大介, 相良洋, 岳彦 横., 渡辺すみ子, 進藤英雄, 清水孝雄. リソホスファチジルコリンアシル転移酵素1欠損による視覚機能異常. 第62回日本脂質生化学会, 東京, 2020年5月25日.	
国内学会発表	8	鵜澤博嗣, 佐伯和子, 古賀友紹, 綿田裕孝, 横溝岳彦. 食餌誘導性肥満におけるロイコトリエンA4水解酵素の役割. 第93回日本生化学会, WEB開催, 2020年9月14-16日.	