



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

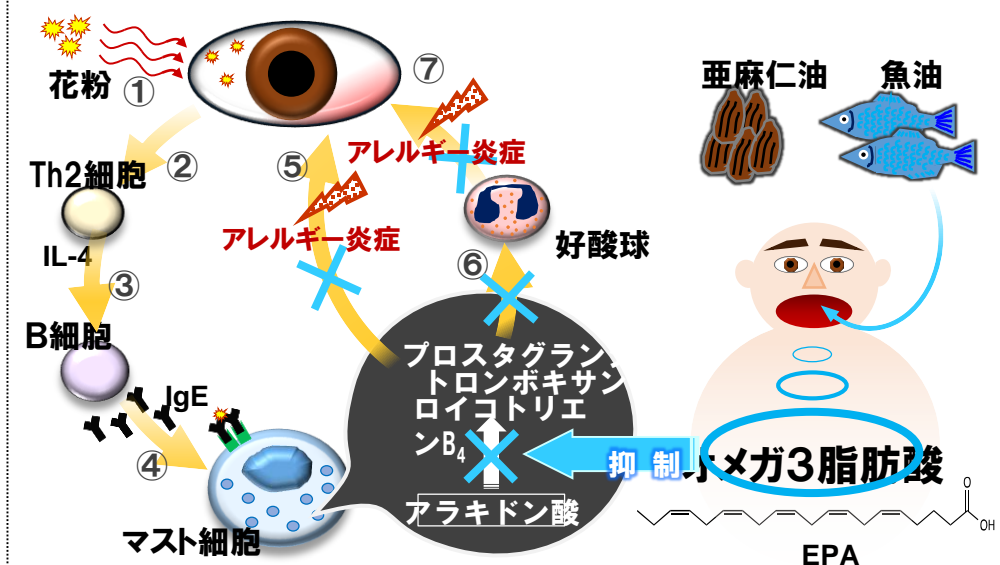
教授	横溝 岳彦
先任准教授	大洞 将嗣
准教授	奥野 利明、佐伯 和子
講師	
助教	李 賢哲、城 愛理

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、 α -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

Members

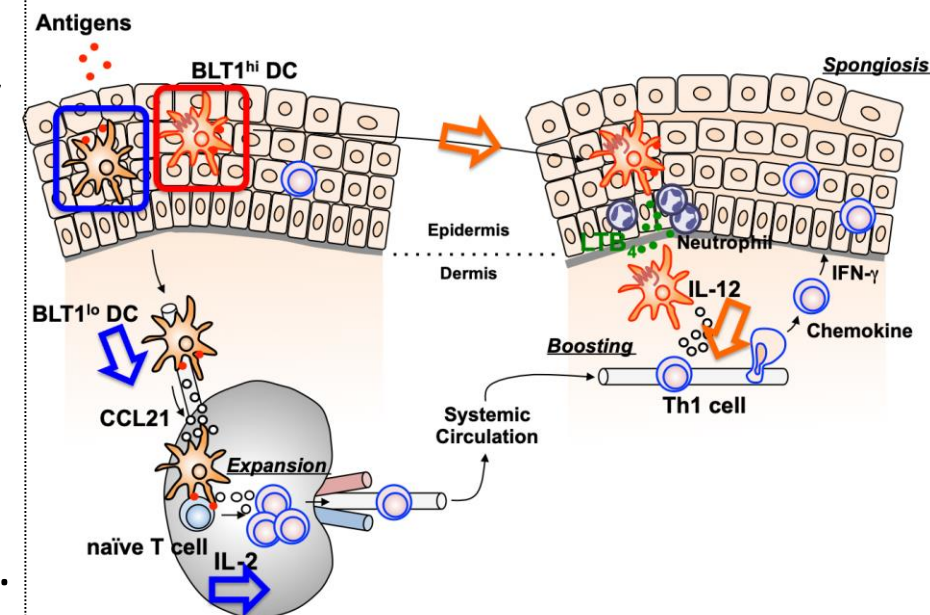
Professor	Takehiko Yokomizo
Senior Associate Professor	Masathugu Ohora
Associate Professor	Kazuko Saeki Toshiaki Okuno
Lecturer	
Assistant Professor	Airi Jo Hyeon-Cheol Lee-Okada

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 B₄ receptor 1 (BLT1). We found that BLT1^{hi} and BLT1^{lo} DCs differentially migrated toward LTB₄ and CCL21, a lymph node-homing chemoattractant, respectively. BLT1^{hi} DC stays at the inflammatory sites and enhances inflammation by releasing IL-12. Thus, Leukotriene B₄ receptor controls immune response and inflammation.



Cell Mol Immunol (2020) |

doi: 10.1038/s41423-020-00559-7.

2019年（平成31・令和元年） 研究業績

講座名：生化学・細胞機能制御学

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> 2019;165588.	○
英文原著	2	*	Hirakata T., Lee H.C., Ohba M., Saeki K., Okuno T., Murakami A., Matsuda A., Yokomizo T. Dietary omega-3 fatty acids alter the lipid mediator profile and alleviate allergic conjunctivitis without modulating Th2 immune responses. <i>FASEB Journal</i> 2019;33(3):3392-3403.	
英文原著	3		Jagusch H., Werner M., Okuno T., Yokomizo T., Werz O., Pohnert G. An Alternative Pathway to Leukotriene B4 Enantiomers Involving a 1,8-Diol-Forming Reaction of an Algal Oxylin. <i>Org Lett</i> 2019;21(12):4667-4670.	○
英文原著	4		Kamata M., Amano H., Ito Y., Fujita T., Otaka F., Hosono K., Kamata K., Takeuchi Y., Yokomizo T., Shimizu T., Majima M. Role of the high-affinity leukotriene B4 receptor signaling in fibrosis after unilateral ureteral obstruction in mice. <i>PLoS ONE</i> 2019;14(2):e0202842.	
英文原著	5		Kamata M., Amano H., Ito Y., Fujita T., Otaka F., Hosono K., Kamata K., Takeuchi Y., Yokomizo T., Shimizu T., Majima M. Correction: Role of the high-affinity leukotriene B4 receptor signaling in fibrosis after unilateral ureteral obstruction in mice. <i>PLoS ONE</i> 2019;14(4):e0215625.	
英文原著	6	+	Koutsogiannaki S., Hou L., Babazada H., Okuno T., Blazon-Brown N., Soriano S.G., Yokomizo T., Yuki K. The volatile anesthetic sevoflurane reduces neutrophil apoptosis via Fas death domain-Fas-associated death domain interaction. <i>FASEB Journal</i> 2019;33(11):12668-12679.	○
英文原著	7		Lee H.C., Tominaga M., Yasukawa K., Ohba M., Takahashi N., Honda K., Okuno T., Takamori K., Yokomizo T. Dietary supplementation of omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid does not ameliorate pruritus in murine models of atopic dermatitis and psoriasis. <i>Journal of Dermatological Science</i> 2019;95(3):130-133.	
英文原著	8		Maruyama N., Takai T., Kamijo S., Suchiva P., Ohba M., Takeshige T., Suzuki M., Hara M., Matsuno K., Harada S., Harada N., Nakae S., Sudo K., Okuno T., Yokomizo T., Ogawa H., Okumura K., Ikeda S. Cyclooxygenase inhibition in mice heightens adaptive- and innate-type responses against inhaled protease allergen and IL-33. <i>Allergy</i> 2019;74(11):2237-2240.	
英文原著	9		Matsuda A., Asada Y., Suita N., Iwamoto S., Hirakata T., Yokoi N., Ohkawa Y., Okada Y., Yokomizo T., Ebihara N. Transcriptome profiling of refractory atopic keratoconjunctivitis by RNA sequencing. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> 2019;143(4):1610-1614 e1616.	
英文原著	10		Nagatake T., Hirata S.I., Koga T., Kuroda E., Kobari S., Suzuki H., Hosomi K., Matsumoto N., Yanrismet Y., Shimojou M., Morimoto S., Sasaki F., Ishii K.J., Yokomizo T., Kunisawa J. BLT1 mediates commensal bacteria-dependent innate immune signals to enhance antigen-specific intestinal IgA responses. <i>Mucosal Immunol</i> 2019;12(5):1082-1091.	
英文原著	11		Okuno T., Koutsogiannaki S., Hou L., Bu W., Ohto U., Eckenhoff R.G., Yokomizo T., Yuki K. Volatile anesthetics isoflurane and sevoflurane directly target and attenuate Toll-like receptor 4 system. <i>FASEB Journal</i> 2019;33(12):14528-14541.	○
英文原著	12		Saito T., Kuma A., Sugiura Y., Ichimura Y., Obata M., Kitamura H., Okuda S., Lee H.C., Ikeda K., Kanegae Y., Saito I., Auwerx J., Motohashi H., Suematsu M., Soga T., Yokomizo T., Waguri S., Mizushima N., Komatsu M. Autophagy regulates lipid metabolism through selective turnover of NCoR1. <i>Nat Commun</i> 2019;10(1):1567.	
英文原著	13		Tamada K., Nakajima S., Ogawa N., Inada M., Shibasaki H., Sato A., Takasawa R., Yoshimori A., Suzuki Y., Watanabe N., Oyama T., Abe H., Inoue S., Abe T., Yokomizo T., Tanuma S. Papaverine identified as an inhibitor of high mobility group box 1/receptor for advanced glycation end-products interaction suppresses high mobility group box 1-mediated inflammatory responses. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> 2019;511(3):665-670.	

英文原著	14	†	Zhang S., Kohira Y., Oerita S., Ishimine M., Kobayashi T., Chua S.M.B., Nakaoka H., Inoue I., Hino O., Yokomizo T., Fukunaga T., H.C. L.-O. Sensitization of Gastric Cancer Cells to Irinotecan by p53 Activation. BPB Reports 2019;2:130-133.	
英文原著	15		Oh-Hora M., Lu X., Shiokawa M., Takayanagi H., Yamasaki S. Stromal Interaction Molecule Deficiency in T Cells Promotes Spontaneous Follicular Helper T Cell Development and Causes Type 2 Immune Disorders. Journal of Immunology 2019;202(9):2616-2627.	
英文原著	16		Yoshikawa S., Oh-Hora M., Hashimoto R., Nagao T., Peters L., Egawa M., Ohta T., Miyake K., Adachi T., Kawano Y., Yamanishi Y., Karasuyama H. Pivotal role of STIM2, but not STIM1, in IL-4 production by IL-3-stimulated murine basophils. Sci Signal 2019;12(576).	
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., Yokomizo T., Matsuda A. The roles of omega-3 fatty acids and resolvins in allergic conjunctivitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2019;19(5):517-525.	
英文総説	2		Jo-Watanabe A., Okuno T., Yokomizo T. The Role of Leukotrienes as Potential Therapeutic Targets in Allergic Disorders. Int J Mol Sci 2019;20(14).	
英文総説	3		Sasaki F., Yokomizo T. The leukotriene receptors as therapeutic targets of inflammatory diseases. International Immunology 2019;31(9):607-615.	
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		Okuno T., Yokomizo T. Biosynthesis, biological functions and receptors of leukotriene B4 and 12(S)-hydroxyheptadecatrienoic acid. Cutting-Edge Organic Synthesis and Chemical Biology of Bioactive Molecules (The Shape of Organic Synthesis to Come). Springer, 2019: 233-246. Book Section	
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		Uzawa H., Yokomizo T. The role of leukotriene A4 hydrolase in metabolism. Keystone Symposium, Obesity and Adipose Tissue Biology, Banff, Canada, 2019/2/10-14. Conference Proceedings	
国際学会発表	2		Yokomizo T., Sasaki F. Leukotriene B4 promotes neovascularization and macrophage recruitment in age-related macular degeneration (AMD). Keystone Symposium, Lipidomics and Functional Metabolic Pathways in Disease, Steamboat Grand, Colorado, 2019/3/31-4/4. Conference Proceedings	
国際学会発表	3		Okuno T., Takahashi N., Yokomizo T. Mechanism of prostaglandin E2 accumulation in amniotic fluid during human labor. 67th American Society for Mass Spectrometry, Atlanta, 2019/6/2-6. Conference Proceedings	
国際学会発表	4		Okuno T., Takahashi N., Yokomizo T. COX-2, cPGES, and SLCO2A1-dependent ammonic PGE2 accumulation during human labor. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	5		Hashimoto Y., Ito N., Saigusa D., Okuno T., Yokomizo T. Lysophosphatidic Acid Mediates Acute Inflammatory Pain in Mice Models. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	6		Uzawa H., Saeki K., Koga T., Okuno T., Miyatsuka T., Watada H., Yokomizo T. The role of leukotriene A4 hydrolase in metabolism. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	7		Koutsogiannaki S., Wang W., Bautista J., Okuno T., Yokomizo T., Yuki K. β 2 integrins affect eicosanoid production and breast cancer growth. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	8		Nagatake T., Hirata S.I., Koga T., Kuroda E., Kobari S., Suzuki H., Hosomi K., Matsumoto N., Yanrismet Y., Shimojou M., Marimoto S., Sasaki F., Ishii K.J., Yokomizo T., Kunisawa J. BLT1 promotes intestinal IgA production against oral vaccine by mediating commensal bacteria-dependent innate immune signals for plasma cell proliferation. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	9		Chi Y., Saeki K., Yokomizo T. Protective roles of leukotriene B4 receptor type 2 in pneumolysin-induced epithelial injury. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	10		Koga T., Sasaki F., Saeki K., Okuno T., Nakao M., Yokomizo T. Spatiotemporal regulation of novel DC subsets by LTB4-BLT1 signaling. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	

国際学会発表	11	Hirakata T., Lee C.H., Yasukawa K., Adachi K., Saeki K., Okuno T., Murakami A., Matsuda A., Yokomizo T. Deficiency of BLT1, the high-affinity receptor for LTB4, alleviates allergic conjunctivitis in mice. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	12	Ri K., Lee C.H., Yokomizo T. Regulatory mechanism of expression of polyunsaturated fatty acids-related genes. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
国際学会発表	13	Hoshino Y., Ito N., Saigusa D., Okuno T., Yokomizo T. Lysophosphatidic acid mediates formalin-induced inflammatory pain in mice. 49th Annual meeting of the society for Neuroscience, Chicago, 2019/10/19-23. Conference Proceedings	
国際学会発表	14	Yasukawa K., Lee C.H., Tominaga M., Ohba M., Takahashi N., Honda K., Okuno T., Takamori K., Yokomizo T. The effects of dietary supplementation of an omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid on pruritus in murine atopic dermatitis and psoriasis models. 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, St. Petersburg, 2019/10/20-23. Conference Proceedings	
国際学会発表	15	Okuno T., Jimbo K., Ohgaki R., Kanai Y., Shimizu T., Yokomizo T. Identification of a novel mutation in SLCO2A1 gene, encoding a prostaglandin transporter. 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, Progress in Lipid Research-Young Investigator Award Lecture, St. Petersburg, 2019/10/20-23. Conference Proceedings	
国際学会発表	16	Ishizuka K., Kon K., Lee H.C., Arai K., Uchiyama A., Fukada H., Yamashina S., Yokomizo T., Ikejima A., Ikejima K. Age-related enhancement of cellular stresses and lipotoxicity exacerbates dietary steatohepatitis in mice. AASLD The Liver Meeting 2019, Boston, 2019/11/8-12. Conference Proceedings	
国際学会発表	17	Tada M., Uchiyama A., Lee H.C., Arai K., Fukuhara K., Kon K., Yamashina S., Ikejima K. Dietary glycine prevents metabolic steatohepatitis in diabetic KK-Ay mice through remodeling of hepatic lipid profile. AASLD The Liver Meeting 2019, Boston, 2019/11/8-12. Conference Proceedings	
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	李賢哲, 李慶賢, 平形寿彬, 横溝岳彦. 脂肪酸不飽和化酵素FADS2欠損マウスにおける脂質プロファイル異常. 第61回日本脂質生化学会, 札幌, 2019年7月4-5日. Conference Proceedings	
国内学会発表	2	李慶賢, 李賢哲, 横溝岳彦. 高度不飽和脂肪酸欠乏時における脂質関連遺伝子発現の変動. 第61回日本脂質生化学会, 札幌, 2019年7月4-5日. Conference Proceedings	
国内学会発表	3	奥野利明, 高橋七瀬, 横溝岳彦. ヒト陣痛における羊水中PGE2蓄積は細胞質型PGE合成酵素依存的である. 第61回日本脂質生化学会, 札幌, 2019年7月4-5日. Conference Proceedings	
国内学会発表	4	上野紀子, 中西広樹, 李賢哲, 横溝岳彦. リン脂質におけるイオンモビリティ値である衝突断面積の解析. 第61回日本脂質生化学会, 札幌, 2019年7月4-5日. Conference Proceedings	
国内学会発表	5	佐々木文之, 古賀友紹, 横溝岳彦. ロイコトリエンB4産生経路およびロイコトリエンB4受容体BLT1は滲出型加齢黄斑変性症の新規治療標的となる. 第40回日本炎症・再生学会(シンポジウム), 神戸, 2019年7月16-17日. Conference Proceedings	
国内学会発表	6	鶴澤博嗣, 古賀友紹, 佐伯和子, 奥野利明, 綿田裕孝, 横溝岳彦. 代謝におけるロイコトリエンA4水解酵素の役割の解析. 第92回日本生化学会, 横浜, 2019年9月18-20日. Conference Proceedings	
国内学会発表	7	李賢哲, Cravatt B.F., 横溝岳彦. セリン加水分解酵素ABHD4の生化学的解析および機能解析. 第92回日本生化学会, 横浜, 2019年9月18-20日. Conference Proceedings	
区分	番号	講演者名, 講演タイトル, 学会名, 場所, 発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	Yokomizo T. Roles of 12-HHT/BLT2 axis in skin. Japan-Singapore International Skin Conference 2019, Singapore, 2019/4/10-12. Conference Proceedings	
特別講演・招待講演	2	Yokomizo T. The roles of omega-3 and omega-6 fatty acids in ocular diseases. 60th ICBL, International Conference on the Bioscience of Lipids, Invited lecture, Tokyo, 2019/6/17-21. Conference Proceedings	
特別講演・招待講演	3	Yokomizo T. The roles of leukotriene B4 receptor in macrophage and dendritic cell. 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, Symposium, St. Petersburg, 2019/10/20-23. Conference Proceedings	

区分	番号	研究者名, 活動の名称 (執筆、出演、受賞等), 執筆や出演の媒体 (賞の主催者等), 年月日等	国際共同
その他 (広報活動を含む)	1	Toshiaki Okuno, 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, Progress in Lipid Research-Young Investigator Award, St. Petersburg, 2019/10/20-23.	