

sPLA₂ を起点とした脂質ネットワークによる免疫制御の新基軸

武富 芳隆, 村上 誠

1. はじめに

プロスタグランジン (PG) やロイコトリエン (LT) などをはじめとする脂質メディエーターは、局所で一過的に必要な量だけ産生され、近傍の標的細胞の特異的受容体を介して生理活性を発揮し、その後速やかに分解されるオートコイド性の因子である。この脂質メディエーターは免疫制御に関わることが知られている。このことは、脂質メディエーターやそのアナログ、脂質メディエーター合成酵素の阻害剤、脂質メディエーター受容体の作動薬・拮抗薬を用いた薬理学的アプローチ、あるいは脂質メディエーター合成酵素・受容体の欠損マウスを用いた遺伝生化学的アプローチにより各論的に実証されてきた。リン脂質加水分解酵素であるホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) は、この脂質メディエーター生合成の初発段階を制御する。PLA₂ 反応により生成される脂肪酸とリゾリン脂質は、そのままの形で作用するか、アラキドン酸代謝に代表される一連の代謝経路を通じて多様な脂質メディエーターへと変換された後に作用する。これまで、PLA₂ を起点とした脂質メディエーターの供給プロセスについては、全細胞に普遍的に発現する細胞質 PLA₂ (cPLA₂α) によるアラキドン酸代謝制御ばかりが注目されてきた。しかしながら、cPLA₂α の機能はリン脂質からのアラキドン酸の遊離に特異的であり、それ以外の脂肪酸の遊離は本酵素では説明できない。また、哺乳動物のゲノム上には 30 種類以上もの PLA₂ 類縁酵素が存在しており、これらの PLA₂ 分子種も時空間的状况に応じて多様に脂質メディエーターを産生しているはずである。ここで取り上げる分泌性 PLA₂ (sPLA₂) に至っては、PLA₂ ファミリーの最大のサブグループであるにも関わらず、その存在意義すらあいまいであった。sPLA₂ は漠

然と炎症応答の増悪に関わるものと考えられてきたが、確固たる *in vivo* の実験証拠はほとんど皆無であった。sPLA₂ 群の遺伝子改変マウスの登場により、最近になって sPLA₂ を起点とする細胞外脂質ネットワークが免疫制御に関わることが次第に明らかとなってきた。

2. sPLA₂ とは

sPLA₂ ファミリーは 11 種類のアイズイム (I B, II A, II C, II D, II E, II F, V, X, III, XII A, XII B) から構成される。いずれの sPLA₂ アイズイムも分泌され、活性中心に変異を持つ XII B を除き、mM 濃度のカルシウム依存的に酵素活性を発揮する。各種 sPLA₂ は特有の組織・細胞分布を示し、基質リン脂質の極性基と脂肪酸に対して異なる選択性を持つ。sPLA₂ の機能を考える上で重要な点は、sPLA₂ はパラクリン的に近隣の細胞膜、より広義には細胞外リン脂質環境に作用することである。sPLA₂ は脂質メディエーターの生成を介して作用するのみならず、リポタンパク質や肺サーファクタント、外来細菌膜の分解など、脂質メディエーターとは無関係のルートによっても生命応答を制御しうる。

3. sPLA₂ とアナフィラキシー

アナフィラキシーは外来抗原に対する I 型アレルギーで、ときに多臓器に深刻な影響を及ぼし、致死的なショックを引き起こす。この IgE 依存的なアナフィラキシーの責任細胞はマスト細胞である。抗原依存的にマスト細胞表面の高親和性 IgE 受容体 (FcεR1) が活性化されると、数分で脱顆粒によりヒスタミンなどが遊離され、PGD₂, LTC₄, 血小板活性化因子 (PAF) などの脂質メディエーターが産生されるのに加え、数時間でさまざまなサイトカイン、ケモカインが産生される。従来、sPLA₂ はマスト細胞の活性化を助長させるものと考えられてきた。筆者の研究室では、sPLA₂-II A がマスト細胞の分泌顆粒に局在し、脱顆粒とともに分泌されることや、sPLA₂-II A, -V, -X をマスト細胞株に強制発現させると脱顆粒や脂質メディエーター産生が増強されることを報告してきた¹⁾。加えて、ハチ毒に

公益財団法人東京都医学総合研究所脂質代謝プロジェクト
(〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2 丁目 1-6)

New insights into the roles of secreted phospholipase A₂s in immunity

Yoshitaka Taketomi and Makoto Murakami (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, 2-1-6 Kamikitazawa, Setagaya-ku, Tokyo 156-8506, Japan)

大量に含まれる sPLA₂ はマスト細胞活性化因子、もしくは Th2 ヘルパー T 細胞誘導性のアナフィラキシー誘起物質として認知されている²⁾。最近、筆者らは sPLA₂-III がハチ毒 sPLA₂ の唯一の哺乳動物ホモログであることを理論背景に、本酵素はマスト細胞の活性化だけでなく本細胞の成熟を制御することを見いだした³⁾。

sPLA₂-III はマスト細胞の分泌顆粒に局在し、脱顆粒とともに分泌された。sPLA₂-III の欠損マウスはマスト細胞依存性のアナフィラキシーに対して低応答性を示した。本欠損マウスの組織マスト細胞は、数は正常であるものの形態が未熟で、ヒスタミンや顆粒プロテアーゼの含量が著減し、FcεRI の表面発現が低く、脱顆粒刺激に不応答であった。この組織マスト細胞の不全は、マスト細胞自体の sPLA₂-III の欠損によって生じた。ヒスタミン合成酵素 HDC (histidine decarboxylase) やヘパラン硫酸/ヘパリンの生合成酵素 NDST2 (*N*-deacetylase/*N*-sulfotransferase 2) など分泌顆粒に関連する分子の欠損マウスでも類似のマスト細胞成熟不全が報告されており⁴⁾、sPLA₂-III はマスト細胞の分化成熟そのものに関わることが予想された。

マスト細胞は骨髓造血幹細胞の子孫で、前駆細胞の状態 で血中から組織に移行し、局所の微小環境に応じて組織特有の亜群へと最終成熟する。線維芽細胞が産生するサイトカイン SCF (stem cell factor) はマスト細胞の組織への定着、増殖、成熟に関わるが、このうち成熟には SCF のほかに線維芽細胞との相互作用に依存する責任分子が必要で

あることが想定され、長年これが何であるか探し求められてきた。筆者らは、このマスト細胞の成熟を誘導する責任分子は脂質メディエーター「PGD₂」であり、これを供給するのはマスト細胞から分泌される sPLA₂-III であることを発見した (図 1)。筆者らは、sPLA₂-III の下流で機能する脂質メディエーター合成酵素、受容体を知る手がかりとして、計 27 種類の PLA₂・脂質メディエーター合成酵素・受容体のなかに sPLA₂-III 欠損マウスと同様のマスト細胞の異常を示す欠損マウスがいるかを探索した。その結果、sPLA₂-III 欠損マウスで認められるマスト細胞成熟不全およびアナフィラキシー低応答性を生じるのは PGD₂ 経路に関わる分子、すなわち、リポカリン型 PGD₂ 合成酵素 (L-PGDS) および PGD₂ 受容体 (DP1) の欠損マウスであった。重要な点はこれらの分子の発現分布であり、L-PGDS はマスト細胞を取り巻く線維芽細胞、DP1 はマスト細胞に局在していた。マウス骨髓由来マスト細胞を SCF 存在下、線維芽細胞と共培養すると、マスト細胞は線維芽細胞との相互作用依存的に成熟するが、この成熟は、マスト細胞の sPLA₂-III または DP1 の欠損、もしくは線維芽細胞の L-PGDS の欠損によって不全を生じた。さらに、本共培養系へのこれらの分子の阻害剤、中和抗体、または siRNA の添加によって、ヒトのマスト細胞の成熟も抑制された。すなわち、未成熟なマスト細胞から SCF により分泌される sPLA₂-III は、隣接する線維芽細胞の L-PGDS と関連して PGD₂ を産生し、この PGD₂ がマスト細胞の DP1 を活性

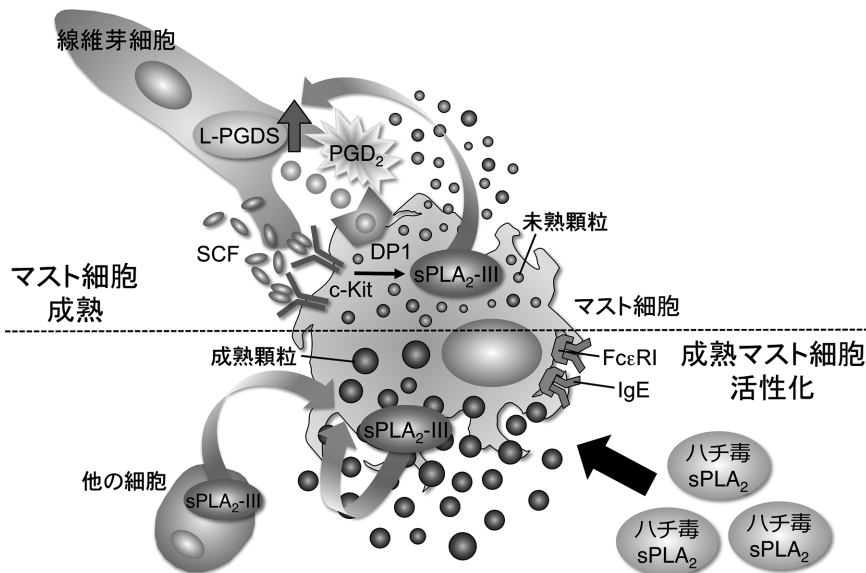


図 1 sPLA₂-III 依存的細胞外脂質ネットワークによるマスト細胞成熟の制御
未成熟マスト細胞は局所の線維芽細胞との相互作用により SCF の刺激を受け、sPLA₂-III を分泌する。分泌された sPLA₂-III は線維芽細胞の PGD₂ 合成酵素 L-PGDS 依存的に PGD₂ を産生し、この PGD₂ がマスト細胞の PGD₂ 受容体 DP1 を活性化してマスト細胞は成熟する。成熟したマスト細胞あるいは近隣の細胞から分泌される sPLA₂-III は成熟マスト細胞の活性化を助長する。また、ハチ毒 sPLA₂ はマスト細胞を強烈に活性化させ、アレルギーを惹起する。

化してマスト細胞を成熟へと導くことが明らかとなった。また、共培養系を用いマウスのみならずヒトのマスト細胞でも同様な機構が存在することも明らかとなった。sPLA₂-IIIはほかのsPLA₂アイソザイムとは異なる構造上の特徴を有し、既存のsPLA₂阻害剤では阻害されない。したがって、sPLA₂-III選択的阻害薬が開発されれば、マスト細胞が関わる疾患の新たな治療薬となることが期待される。

4. sPLA₂と接触性皮膚炎

接触性皮膚炎は代表的なTh1ヘルパーT細胞主体の免疫応答が関わるIV型アレルギーである。ハプテンなどの外来抗原に曝露されると、皮膚の樹状細胞は活性化され、抗原を取り込み、所属リンパ節へと遊走する。リンパ節において、樹状細胞はナイーブT細胞と相互作用して抗原を提示し、メモリーT細胞の分化・成熟を誘導する(感作相)。再び抗原に曝露されると、メモリーT細胞は皮膚に集積し、インターフェロン γ (IFN- γ)などのTh1サイトカインの産生を通じて炎症を惹起する(惹起相)。脂質メディエーターには起炎症性と抗炎症性のものがあるが、 ω 6不飽和脂肪酸由来、たとえばアラキドン酸代謝物であるPGE₂、PGL₂、トロンボキサンA₂ (TXA₂)などは本免疫応答に対して促進的に作用する⁵⁾。一方、 ω 3不飽和脂肪酸由来、たとえばドコサヘキサエン酸(DHA)やその代謝物であるレゾルビンD1 (RvD1)やプロテクチンD1は炎症に抑制的に働く⁶⁾。これまで、DHA由来の抗炎症脂質の産生を担うPLA₂の実態は不明であった。筆者らは最近sPLA₂-IIDがこの役割を担う「抗炎症性PLA₂」に該当することを初めて明らかとした(図2)⁷⁾。

sPLA₂-IIDは脾臓、リンパ節などの二次リンパ組織に選

択的に分布しており、少なくともマウスではその発現レベルはほかのsPLA₂アイソザイムと比べて群を抜いて高いことから、何らかの免疫制御に関わることが予想された。リンパ節において、sPLA₂-IIDの発現は樹状細胞に選択的に認められ、細胞の活性化に伴い減少した。マウスにハプテン誘導接触性皮膚炎モデルを施すと、惹起相の皮膚では抗原依存的に炎症が誘起され、時間経過とともに寛解したが、sPLA₂-IID欠損マウスではこの炎症寛解が起こらなかった。また、このとき所属リンパ節での抗原依存的なTh1応答が本欠損マウスでは亢進していた。sPLA₂-IID欠損マウスの樹状細胞は常に活性化状態にあり、この細胞を血中より移入した野生型の正常マウスに本皮膚炎モデルを施すと、野生型樹状細胞の移入群と比べて局所の炎症は増悪した。脂質メタボローム解析の結果、sPLA₂-IIDは高度不飽和脂肪酸を持つホスファチジルエタノールアミン(PE)を選択的に分解し、主にDHAおよびその代謝物であるRvD1などを産生した。実際、所属リンパ節での抗原依存的なTh1応答はDHAやRvD1の添加により抑制された。すなわち、リンパ節において樹状細胞から分泌されるsPLA₂-IIDは、DHA由来の抗炎症性脂質メディエーターの産生に関わり、これがTh1応答を抑制する結果、惹起相での皮膚炎を寛解に導くものと結論した。このほかにも、sPLA₂-IIDの投与によって潰瘍性大腸炎や多発性硬化症などの免疫疾患が抑制されることが報告されており⁸⁾、本酵素そのものが免疫疾患の治療を目的としたバイオ医薬品として期待される。

sPLA₂が免疫応答の「抑制」に関わることを示す報告はこれだけではない。たとえば、sPLA₂-V欠損マウスではカンジダ感染症や関節炎が増悪する^{9,10)}。これらの報告ではsPLA₂-Vにより制御される脂質代謝について一切言及され

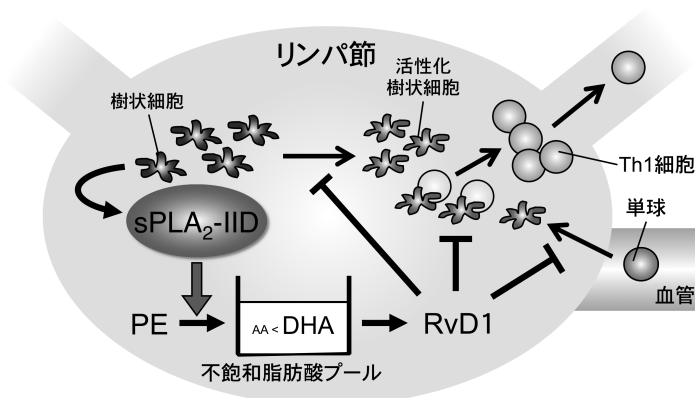


図2 sPLA₂-IIDの抗炎症作用

リンパ節において、樹状細胞から分泌されたsPLA₂-IIDは、ホスファチジルエタノールアミン(PE)から主にDHA、あるいはDHA代謝物であるRvD1の産生を促す。これらの脂質はTh1免疫応答を抑制することで、接触性皮膚炎の惹起相における皮膚局所の炎症を寛解へと導く。

ていないが、いずれもマクロファージの機能変化が関わることが示唆されている(後述)。また、sPLA₂-Xを欠損した骨髄細胞を移植したLDL受容体欠損マウスでは、脂質代謝は未解析ながらTh1応答の亢進により動脈硬化が増悪し、一方で本酵素の過剰発現マウス由来の骨髄細胞を移植した場合には逆の表現型がみられる¹¹⁾。これと合致して筆者らは最近、sPLA₂-Xの全身性過剰発現マウスが免疫抑制を示すことを見だし、ここには本酵素によるDHAの遊離とそれに伴う抗炎症性脂質メディエーター産生の亢進が関わること示唆する結果を得ている(投稿準備中)。

5. sPLA₂と喘息

外来抗原の気道曝露により生じるTh2応答は気道炎症の慢性化を招き、気道壁の肥厚、気道リモデリング、気道過敏性の亢進などにより喘息発作が生じる。PGD₂、LTB₄、LTC₄などのアラキドン酸代謝物やPAFなどのリゾリン脂質由来脂質メディエーターは喘息に促進的に関わる¹²⁾。これらの脂質メディエーターの供給にはcPLA₂αが重要であると考えられてきたが、sPLA₂-Vと-XがcPLA₂αとは異なる機序で喘息の進展に関わることが明らかとなってきた(図3)^{13,14)}。sPLA₂-VとsPLA₂-Xの発現はともに気道上皮細胞および肺マクロファージに認められ、喘息病態の悪

化に相関して増加する。喘息病態はどちらの欠損マウスにおいても改善するが、sPLA₂-V欠損マウスではTh2応答そのものが低下するのに対し、sPLA₂-X欠損マウスでは気道局所の炎症のみが減弱する。

sPLA₂-V欠損マウスの樹状細胞は抗原の取り込みや抗原提示能が低下しており、ナイーブT細胞からTh2細胞を十分に誘導できない¹³⁾。この欠損樹状細胞を野生型マウスに移入すると、抗原依存的に生じる喘息病態は野生型樹状細胞の移入群と比べて改善する。ごく最近、インターロイキン(IL)-4存在下にマクロファージを抗炎症性M2へと形質転換させると、sPLA₂-Vの発現は顕著に上昇することが判明した¹⁵⁾。sPLA₂-V欠損マウスのM2マクロファージでは、特徴的な表面抗原の発現減少やT細胞遊走ケモカインの産生の低下がみられる。この欠損マクロファージを野生型マウスに移入すると、T細胞の気道への浸潤が低下し、喘息が改善する。したがって、sPLA₂-VはTh2応答の誘導およびT細胞の気道局所への浸潤を促進することで喘息を進展させるものと考えられる。この点に関して筆者らは最近、sPLA₂-Vのパラクリン作用によってリポタンパク質のリン脂質から遊離される不飽和脂肪酸(オレイン酸やリノール酸)、あるいはアラキドン酸由来の代謝物として産生されるPGE₂は、ストレス刺激によるマクロファージの炎症性M1への誘導を強く抑制し、M2への形質転換

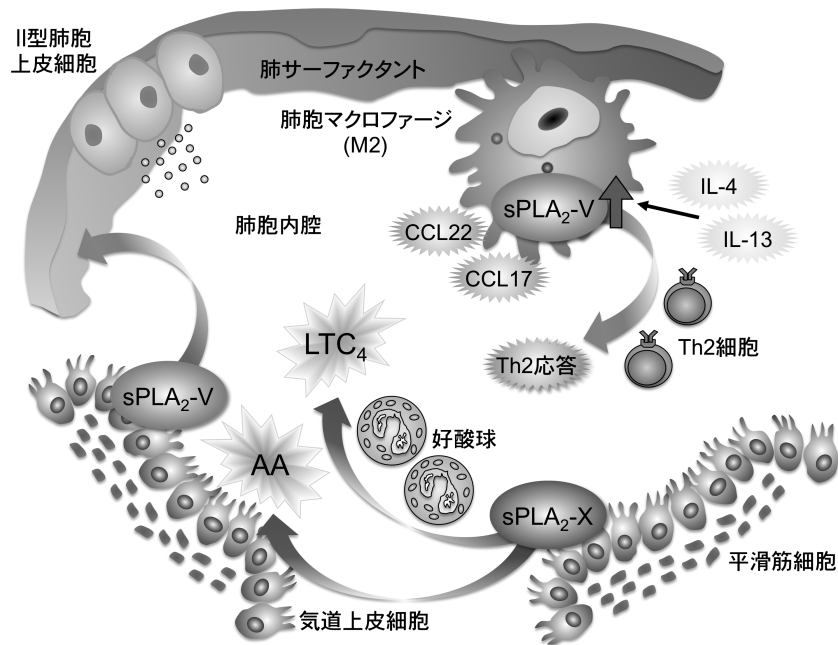


図3 sPLA₂-VおよびsPLA₂-Xによる喘息制御

sPLA₂-VはIL-4、IL-13に依存してM2マクロファージに発現誘導される。本細胞から分泌されるsPLA₂-VはTh2免疫応答を促進するとともに、本細胞のT細胞遊走性ケモカイン(CCL17、CCL22)の産生を介してT細胞を気道局所に遊走させる。気道上皮細胞のsPLA₂-Vは肺サーファクタントを直接分解して気道炎症を悪化させる。気道上皮細胞から分泌されるsPLA₂-Xは本細胞のアラキドン酸遊離を増強するほか、好酸球に作用してLTC₄の産生を亢進させる。

を促すことを見いだした (投稿中). パルミチン酸刺激によるマクロファージのM1への形質転換は, sPLA₂-V, あるいはこれらの不飽和脂肪酸またはPGE₂の添加によって抑制され, M2優位の状態にシフトした. したがって, sPLA₂-Vはこれらの脂質ネットワークを介して免疫応答をM2/Th2の方向にシフトさせる機能を持つものと考えられる. M2/Th2応答はアレルギー応答の増悪に関わる一方で, M1/Th1応答と拮抗するので, このことがsPLA₂-V欠損マウスでみられる感染症や関節炎の増悪の背景にあるものと筆者らは推察している.

一方, sPLA₂-V欠損マウスの喘息の改善には非骨髄系細胞のsPLA₂-Vの関与も指摘されている. 肺サーファクタントは肺胞を円滑に動かすために必須であるが, sPLA₂-Vの過剰発現マウスではこの肺サーファクタントのリン脂質(ジパルミトイルホスファチジルコリン)が過度に分解されるため, 呼吸困難を生じて生後まもなく致死となる¹⁶⁾. したがって, 気道上皮細胞に発現するsPLA₂-Vは, 一部は肺サーファクタントの分解を通じて気道炎症の増悪に関与しているものと推察される. 気道上皮細胞から分泌されるsPLA₂-Xは, オートクリン的に作用して上皮細胞のアラキドン酸の遊離を増強することや, パラクリン的に好酸球に作用して, 間接的にcPLA₂αの活性化を亢進させることでLTC₄産生を増強することなどが報告されており, 喘息の進展に関わるsPLA₂-X依存的な脂質メディエーター産生は気道上皮細胞の近隣で生じるものと推察される.

6. おわりに

「sPLA₂は炎症時に発現誘導され, PGやLTを産生して炎症を促進する」といった概念をしばしば耳にすることがある. 事実, さまざまな炎症性疾患の治療予防を目的として複数のsPLA₂アイソザイムの活性を同時に阻害する薬物が開発されてきた. しかしながら, このsPLA₂阻害剤の臨床試験の結果は, 喘息や関節炎, 動脈硬化など著効を示さないケースがいくつもみられる. これは, sPLA₂には「善玉」と「悪玉」が存在し, 病態のタイプによって免疫応答を正にも負にも制御しうることに起因するものと考えられる. sPLA₂には組織・細胞に応じて異なるsPLA₂アイソザイムが分布しており, それぞれが周縁の細胞外リン脂質環境から特有の脂質代謝経路を動員する. したがって, sPLA₂を疾患治療予防の標的とするならば, 「悪玉」sPLA₂に特異的な阻害薬の開発, または「善玉」sPLA₂のバイオ医薬品としての適用が重要である. ここでは4種類のsPLA₂がいくつかの免疫・アレルギー疾患に関わることを論述してきたが, これらのsPLA₂はほかの多彩な免疫・アレルギー疾患の制御にも関わる可能性が高く, さらにほかのsPLA₂アイソザイムが関与することも明らかとなりつつ

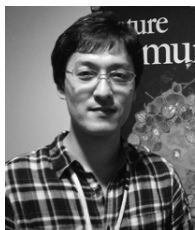
ある (未発表データ). sPLA₂による免疫制御がさらに解明されることで, 次世代の新たな疾患治療法の創成にsPLA₂依存的な細胞外脂質ネットワークが応用されることを期待したい.

- 1) Enomoto, S., Murakami, M., Valentin, E., Lambeau, G., Gelb, M.H., & Kudo, I. (2000) *J. Immunol.*, 165, 4007-4014.
- 2) Palm, N.W., Rosenstein, R.K., Yu, S., Schenten, D.D., Florsheim, E., & Medzhitov, R. (2013) *Immunity*, 39, 976-985.
- 3) Taketomi, Y., Ueno, N., Kojima, T., Sato, H., Murase, R., Yamamoto, K., Tanaka, S., Sakanaka, M., Nakamura, M., Nishito, Y., Kawana, M., Kambe, N., Ikeda, K., Taguchi, R., Nakamizo, S., Kabashima, K., Gelb, M.H., Arita, M., Yokomizo, T., Nakamura, M., Watanabe, K., Hirai, H., Nakamura, M., Okayama, Y., Ra, C., Aritake, K., Urade, Y., Morimoto, K., Sugimoto, Y., Shimizu, T., Narumiya, S., Hara, S., & Murakami, M. (2013) *Nat. Immunol.*, 14, 554-563.
- 4) Ohtsu, H., Tanaka, S., Terui, T., Hori, Y., Makabe-Kobayashi, Y., Pejler, G., Tchougounova, E., Hellman, L., Gertsenstein, M., Hirasawa, N., Sakurai, E., Buzás, E., Kovács, P., Csaba, G., Kittel, A., Okada, M., Hara, M., Mar, L., Numayama-Tsuruta, K., Ishigaki-Suzuki, S., Ohuchi, K., Ichikawa, A., Falus, A., Watanabe, T., & Nagy, A. (2001) *FEBS Lett.*, 502, 53-56.
- 5) Yao, C., Sakata, D., Esaki, Y., Li, Y., Matsuoka, T., Kuroiwa, K., Sugimoto, Y., & Narumiya, S. (2009) *Nat. Med.*, 15, 633-640.
- 6) Titos, E., Riusm, B., González-Pérez, A., López-Vicario, C., Morán-Salvador, E., Martínez-Clemente, M., Arroyo, V., & Clària, J. (2011) *J. Immunol.*, 187, 5408-5418.
- 7) Miki, Y., Yamamoto, K., Taketomi, Y., Sato, H., Shimo, K., Kobayashi, T., Ishikawa, Y., Ishii, T., Nakanishi, H., Ikeda, K., Taguchi, R., Kabashima, K., Arita, M., Arai, H., Lambeau, G., Bollinger, J.M., Hara, S., Gelb, M.H., & Murakami, M. (2013) *J. Exp. Med.*, 210, 1217-1234.
- 8) Von Allmen, C.E., Schmitz, N., Bauer, M., Hinton, H.J., Kurrer, M.O., Buser, R.B., Gwerder, M., Muntwiler, S., Sparwasser, T., Beerli, R.R., & Bachmann, M.F. (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 11673-11678.
- 9) Balestrieri, B., Maekawa, A., Xing, W., Gelb, M.H., Katz, H. R., & Arm, J.P. (2009) *J. Immunol.*, 182, 4891-4898.
- 10) Boilard, E., Lai, Y., Larabee, K., Balestrieri, B., Ghomashchi, F., Fujioka, D., Gobezi, R., Cobyln, J.S., Weinblatt, M.E., Massarotti, E.M., Thornhill, T.S., Divangahi, M., Remold, H., Lambeau, G., Gelb, M.H., Arm, J.P., & Lee, D.M. (2010) *EMBO Mol. Med.*, 2, 172-187.
- 11) Ait-Oufella, H., Herbin, O., Lahoute, C., Coatrieux, C., Loyer, X., Joffre, J., Laurans, L., Ramkhelawon, B., Blanc-Brude, O., Karabina, S., Girard, C.A., Payré, C., Yamamoto, K., Binder, C.J., Murakami, M., Tedgui, A., Lambeau, G., & Mallat, Z. (2013) *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 33, 466-473.
- 12) Matsuoka, T., Hirata, M., Tanaka, H., Takahashi, Y., Murata, T., Kabashima, K., Sugimoto, Y., Kobayashi, T., Ushikubi, F., Aze, Y., Eguchi, N., Urade, Y., Yoshida, N., Kimura, K., Mizoguchi, A., Honda, Y., Nagai, H., & Narumiya, S. (2000) *Science*, 287, 2013-2017.
- 13) Giannattasio, G., Fujioka, D., Xing, W., Katz, H.R., Boyce, J. A., & Balestrieri, B. (2010) *J. Immunol.*, 185, 4430-4438.
- 14) Henderson, W.R. Jr., Chi, E.Y., Bollinger, J.G., Tien, Y.T., Ye, X., Castelli, L., Rubtsov, Y.P., Singer, A.G., Chiang, G.K.,

- Nevalainen, T., Rudensky, A.Y., & Gelb, M.H. (2007) *J. Exp. Med.*, 204, 865-877.
- 15) Ohta, S., Imamura, M., Xing, W., Boyce, J.A., & Balestrieri, B. (2013) *J. Immunol.*, 190, 5927-5938.
- 16) Ohtsuki, M., Taketomi, Y., Arata, S., Masuda, S., Ishikawa, Y., Ishii, T., Takanezawa, Y., Aoki, J., Arai, H., Yamamoto, K., Kudo, I., & Murakami, M. (2006) *J. Biol. Chem.*, 281, 36420-36433.

著者寸描

●武富芳隆 (たけとみ よしたか)



公益財団法人東京都医学総合研究所脂質代謝プロジェクト. 主任研究員. 薬学博士.

■略歴 1976年佐賀県に生る. 99年昭和大学薬学部卒業. 2001年同大学院修士課程修了(工藤一郎教授). 03年同博士課程中退. 同大学組換えDNA実験室助教. 07年薬学博士取得(同大学同教授). 09年より現職(村上誠プロジェクトリーダー).

■研究テーマと抱負 PLA_2 依存的脂質ネットワークによる免疫・アレルギー制御の解明. マスト細胞を制御する新たな脂質経路の発見 (*Nat. Immunol.*, 2013) はこれまでの研究生活の大きな節目になったように思う. 今後, 脂質に秘められた無限の可能性を追求しつつ, 多次元の免疫ワールドに飛び込んで行きたい.

■ホームページ http://www.igakuken.or.jp/lipid/index_japanese.html

■趣味 研究, 外食, 温泉.