

研究

主な研究テーマ

- 1. グルコサミンによる炎症抑制作用の分子メカニズム
- 2. 敗血症の病態を制御する好中球由来の細胞外小胞の機能
- 3. 抗菌性αヘリックス型ペプチドLL-37と動脈硬化症

スタッフ

教授	
先任准教授	
准教授	染谷明正
講師	
助教	鈴木香、熊谷由美

2020年9月1日現在

主な研究内容

1. グルコサミンによる炎症抑制作用の分子メカニズム

グルコサミンは膝関節の動きをスムーズにする機能性成分として知られ、それには抗炎症作用が関与していると考えられています。染谷准教授らは、グルコサミンが炎症抑制作用を発揮するメカニズムとして、炎症惹起に関わる転写因子NF-κBを活性化するシグナル伝達分子を、糖化修飾(O-N-アセチルグルコサミン修飾)することで抑制し、NF-κBの機能を制御していることを見出しました(図1)。

2. 敗血症の病態を制御する好中球由来の細胞外小胞の機能

熊谷助教らは、ヒトの生体防御ペプチドLL-37が、好中球を刺激して、細胞外小胞(EV)の放出を促進することを明らかにし、さらに、このEVは好中球由来の抗菌物質を含み、抗菌活性があること、また、このEVを敗血症マウスに投与すると、生菌数を減少させて生存率を改善することを見出しました(図2)。

3. 抗菌性αヘリックス型ペプチドLL-37と動脈硬化症

LL-37は好中球等によって産生されるαヘリックス型の抗菌ペプチドですが、近年、アミロイドタンパク質との相互作用や自身の凝集体形成、またそれによる疾患への関与が報告されています。LL-37は動脈硬化巣に蓄積することから、鈴木助教らは動脈硬化症の発症、進行におけるLL-37の関与を明らかにしたいと考えています。

図1. グルコサミンの炎症性サイトカイン産生抑制機構

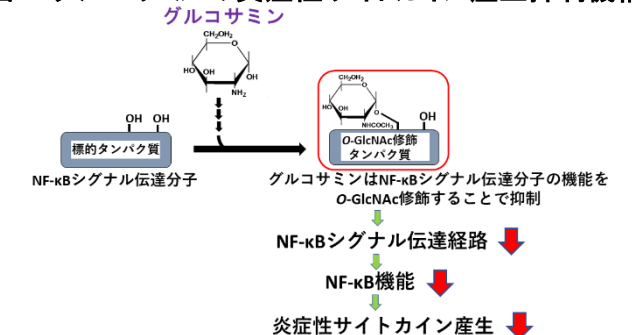
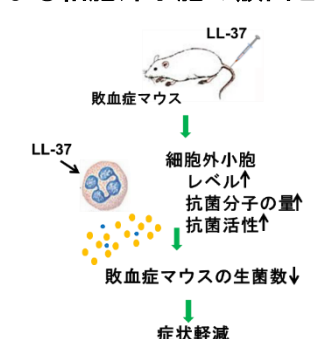


図2. LL-37による細胞外小胞の放出と敗血症への影響



Research

Main Research Themes

- 1. Molecular mechanisms for the anti-inflammatory actions of glucosamine
- 2. Functions of neutrophil-derived extracellular vesicles in amelioration of sepsis pathophysiology
- 3. Involvement of antimicrobial α -helical peptide LL-37 in atherosclerosis

Members

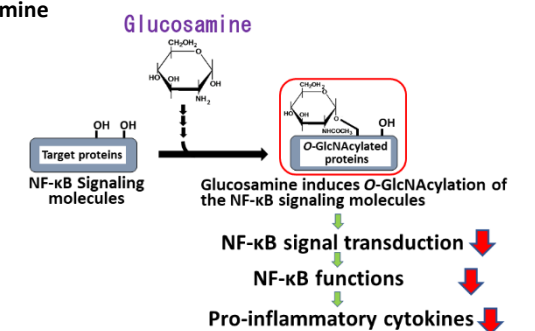
Professor	
Senior Associate Professor	
Associate Professor	Akimasa Someya
Lecturer	
Assistant Professor	Kaori Suzuki, Yumi Kumagai

Main Research Contents

1. Molecular mechanisms for the anti-inflammatory actions of glucosamine

Glucosamine has the anti-inflammatory action, which is thought to be involved in the joint health. Associate Professor Someya *et al.* investigate the mechanisms by which glucosamine exerts its anti-inflammatory effect. His group revealed that glucosamine inhibits a transcription factor NF- κ B which is involved a pivotal role in the expression of inflammatory molecules, via *O*-linked-*N*-acetylglucosamine (*O*-GlcNAc) modification of proteins, and thereby reducing the production of pro-inflammatory cytokines (Fig. 1).

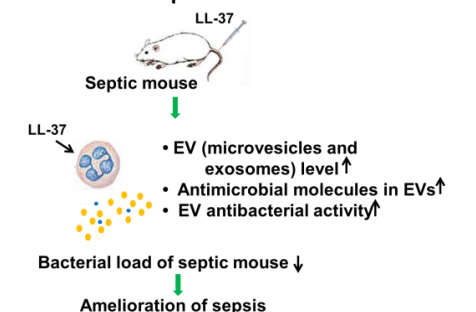
Fig. 1. Molecular mechanisms for the anti-inflammatory action of glucosamine



2. Functions of neutrophil-derived extracellular vesicles in amelioration of sepsis pathophysiology

Assistant Professor Kumagai *et al.* revealed that LL-37, a human host-defense peptide, stimulates neutrophils to release extracellular vesicles (EV) containing antimicrobial molecules and that the neutrophil-derived EVs possess antibacterial activity. Her group also showed that administration of LL-37-induced EVs reduced the bacterial load and improved the survival of septic mice (Fig. 2).

Fig. 2. LL-37 ameliorates sepsis through inducing antimicrobial extracellular vesicles from neutrophils



3. Involvement of antimicrobial α -helical peptide LL-37 in atherosclerosis

LL-37 is an α -helical antimicrobial peptide produced by neutrophils etc. In recent years, it has been reported that LL-37 interacts with amyloid proteins or forms self-aggregates, which is involved in diseases. Since LL-37 is found to accumulate in atherosclerotic lesions, Assistant Professor Suzuki *et al.* plan to elucidate the involvement of LL-37 in the onset and progression of atherosclerosis.

2019年（平成31・令和元年） 研究業績

講座名：生化学・生体防御学

所属長名：長岡 功

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		Tomiki Y, Saito K, Arikawa-Hirasawa E, Mita T, Shimizu T, Suzuki T, Ohnuma T, Ohtomo Y, Nagaoka I: Club activities of medical students at Juntendo University -Changes of membership over the 30-year Heisei Era- Juntendo Med J 65: 172-178, 2019.	
英文原著	2		Suzuki K, Ohkuma M, Nagaoka I: Bacterial lipopolysaccharide and antimicrobial LL-37 induce the enhanced expression of ICAM-1 and phosphorylation of NF-κB p65 in senescent endothelial cells. Int J Mol Med 44: 1187-1196, 2019.	
英文原著	3	*	Abe Y, Sakuyama N, Sato T, Kishine K, Nagayasu K, Nakatani A, Kitajima M, Watanabe T, Nishimura K, Ochiai T, Nagaoka I: Evaluation of 5-fluorouracil plasma level in colorectal cancer patients undergoing continuous infusion chemotherapy. Mol Clin Oncol 11: 289-295, 2019.	
英文原著	4	*	Sugiyama Y, Naito K, Goto K, Kojima Y, Furuhashi A, Igarashi M, Nagaoka I, Kaneko K: Effect of aging on the tendon structure and tendon associated-gene expression in mouse foot flexor tendon. Biomed Rep 10: 238-244, 2019.	
英文原著	5		Reich J, Alexander Weyer F, Tamura H, Nagaoka I, Motschmann H: Low Endotoxin Recovery—Masking of Naturally Occuring Endotoxin. Int J Mol Sci 20: 838, doi:10.3390/ijms20040838, 2019.	○
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		Santa K, Kumazawa Y, Nagaoka I: The potential use of grape phytochemicals for preventing the development of intestine-related and subsequent inflammatory diseases. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 19: 794-802, 2019.	
英文総説	2		Nagaoka I: Cartilage metabolism in endurance athletes and chondroprotective action of glucosamine. Juntendo Med J 65: 184-193, 2019.	
英文総説	3		Nagaoka I, Tsuruta A, Yoshimura M: Chondroprotective action of glucosamine, a chitosan monomer, on the joint health of athletes. Int J Biol Macromol 132: 795-800, 2019.	
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		Kracklauer M, Tamura H, Nagaoka I, Reich J: Low endotoxin recovery. Endotoxin and Innate Immunity 22, 8-12, 2019.	○
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
和文原著	1		服部達昭, 有村大志, 村田理恵, 深川光彦, 朝長昭仁, 長岡 功: 移動機能の低下を感じている健常者を対象とした、グルコサミンとコンドロイチンを含有するサプリメントの歩行能力改善効果: ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 —膝に負担を抱える健常者を対象とした層別解析— 薬理と治療 47: 957-964, 2019.	
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
和文総説	1		染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: O-N-アセチルグルコサミン修飾を介したグルコサミンによるNF-κBの機能制御. 日本未病システム学会雑誌 25: 90-93, 2019.	
和文総説	2		染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: グルコサミンの抗炎症作用についてのメカニズム. キチン・キトサン研究25: 31-39, 2019.	
和文総説	3		五十嵐庸, 長岡 功: グルコサミンと長寿遺伝子. キチン・キトサン研究25: 40-44, 2019.	
和文総説	4		内藤聖人, 渡 泰士, 五十嵐庸, 長岡 功, 金子和夫: 機能性食品 と関節軟骨におけるII型コラーゲン代謝. 機能性食品と薬理栄養 12: 294-299, 2019.	

和文総説	5	長岡 功: 宿主細胞の細胞死に注目した、抗菌ペプチドLL-37の敗血症モデルマウスに対する効果. Shock 33: 21-27, 2019.	
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	長岡 功: 関節疾患に関わる食品成分. 分子栄養学 -科学的根拠に基づく食理学- 板倉弘重、近藤和雄 編, 東京化学同人, 東京, 194-198, 2019.	
和文著書	2	長岡 功: 機能性食品のアスリートの軟骨代謝に及ぼす影響. Functional Food Research 15 -健康寿命の延伸におけるファンクショナルフードの意義. 岡本芳晴, 奥村正裕, 長岡 功, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕 編集, インフォノーツパブリッシング, 神奈川, 22-28, 2019.	
和文著書	3	五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 軟骨細胞におけるグルコサミンのオートファジー誘導に関する機能解析. Functional Food Research 15 -健康寿命の延伸におけるファンクショナルフードの意義. 岡本芳晴, 奥村正裕, 長岡 功, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕 編集, インフォノーツパブリッシング, 神奈川, 29-33, 2019.	
和文著書	4	染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: 滑膜細胞におけるグルコサミンの転写因子NF-κBの制御機構. Functional Food Research 15 -健康寿命の延伸におけるファンクショナルフードの意義. 岡本芳晴, 奥村正裕, 長岡 功, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕 編集, インフォノーツパブリッシング, 神奈川, 67-71, 2019.	
和文著書	5	熊谷由美, 村上泰介, 桑原京子, Reich Johannes, 田村弘志, 長岡 功: 抗菌ペプチドLL-37による好中球細胞外小胞 (エクソソーム) の放出を介したマウス敗血症の病態改善. エンドトキシン・自然免疫研究22 -エンドトキシン・自然免疫研究の新たな可能性を求めて. 川原一芳, 長岡 功 編集, 医学図書出版株式会社, 東京, 67-71, 2019.	
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	ヌルビヤ ミジティ, 染谷明正, 長岡 功: イソフラボン類による炎症性サイトカイン産生の抑制. 機能性食品と薬理栄養 13: 155, 第17回日本機能性食品医用学会総会, 東京都港区, Dec 7, 2019.	
国内学会発表	2	染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: グルコサミンによるIKKβの活性抑制を介したNF-κBの制御. 機能性食品と薬理栄養 13: 154, 第17回日本機能性食品医用学会総会, 東京都港区, Dec 7, 2019.	
国内学会発表	3	五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 軟骨細胞におけるグルコサミンのオートファジー誘導に関する機能解析. 機能性食品と薬理栄養 13: 157, 第17回日本機能性食品医用学会総会, 東京都港区, Dec 7, 2019.	
国内学会発表	4	鈴木 香, 大熊真理, 長岡 功: 老化血管内皮細胞におけるLPS応答の増強効果. 第25回日本エンドトキシン・自然免疫研究会 プログラム・抄録集: 一般演題 37, 埼玉県所沢市, Nov 30, 2019.	
国内学会発表	5	五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 軟骨細胞におけるグルコサミンによるオートファジー誘導に関する機能解析. 第26回日本未病システム学会学術総会 抄録集, C2-3, 愛知県名古屋市, Nov 16, 2019.	
国内学会発表	6	染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: グルコサミンによるNF-κB抑制の分子メカニズム. 第26回日本未病システム学会学術総会 抄録集, O1-4, 愛知県名古屋市, Nov 16, 2019.	
国内学会発表	7	熊谷由美, 村上泰介, 桑原 京子, 長岡 功: 抗菌ペプチドLL-37による好中球細胞外 (エクソソーム) の放出を介したマウス敗血症の病態改善. 第6回日本細胞外小胞学会学術集会プログラム集 PA-15 (P-31), 東京都中央区, Oct 24-25, 2019	
国内学会発表	8	染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: グルコサミンはO-N-アセチルグルコサミン修飾を介してIκB分解を抑制しNF-κB作用を阻害する. 第92回日本生化学会大会 プログラム 1P-254, 神奈川県横浜市, Sep 18, 2019.	
国内学会発表	9	五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 軟骨細胞におけるグルコサミンのオートファジー誘導に関する機能解析. 第92回日本生化学会大会 プログラム 1P-255, 神奈川県横浜市, Sep 18, 2019.	
国内学会発表	10	鈴木 香, 大熊真理, 長岡 功: ヒト抗菌ペプチドLL-37が血管内皮細胞のオートファジーおよび細胞死に及ぼす影響. 第92回日本生化学会大会 プログラム 3P-288, 神奈川県横浜市, Sep 20, 2019.	
国内学会発表	11	熊谷由美, 村上泰介, 長岡 功: 抗菌ペプチドLL-37は好中球からの細胞外小胞の放出を介してマウス敗血症を改善する. 第66回トキシンシンポジウム予稿集, 9, 熊本県山鹿市, Sep 11, 2019.	
国内学会発表	12	染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功: グルコサミンはI-κBの分解を抑制することで転写因子NF-κBの機能を制御する. 第19回日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集, 242 (P01-6), 第19回日本抗加齢医学会総会, 神奈川県横浜市, Jun 14, 2019.	
国内学会発表	13	五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 軟骨細胞におけるグルコサミンのオートファジー誘導に関する機能解析. 第19回日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集, 242 (P01-7), 第19回日本抗加齢医学会総会, 神奈川県横浜市, Jun 14, 2019.	
国内学会発表	14	熊谷由美, 村上泰介, 桑原京子, 長岡 功: Antimicrobial peptide LL-37 ameliorates mouse sepsis through microparticle release from neutrophils. 第92回日本細菌学会総会プログラム集 DP14-09 (P-233), 北海道札幌市, Apr 23-24, 2019.	

国内学会発表	15	鈴木 香,長岡 功: 老化血管内皮細胞におけるLPS炎症応答の増幅効果. 第92回日本細菌学会総会プログラム集 DP21-05 (P-235), 北海道札幌市, Apr 23-24, 2019.	
国内学会発表	16	村上泰介, 鈴木 香, 長岡 功: MrgX2 を介した抗菌ペプチドLL-37 のマスト細胞内への移行と脱顆粒. 第92回日本細菌学会総会プログラム集 DP21-12 (P-260), 北海道札幌市, Apr 23-24, 2019.	
国内学会発表	17	五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 軟骨細胞におけるグルコサミンのオートファジー誘導に対する機能解析. 第15回ファンクショナルフード学会学術集会抄録集, 9, 第15回ファンクショナルフード学会学術集会, 東京都千代田区, Jan 5, 2019.	
国内学会発表	18	染谷明正, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功: 滑膜細胞におけるグルコサミンの転写因子NF-κBの制御機構. 第15回ファンクショナルフード学会学術集会抄録集, 8, 第15回ファンクショナルフード学会学術集会, 東京都千代田区, Jan 5, 2019.	
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	長岡 功: グルコサミンと健康 –グルコサミンの軟骨保護作用と抗炎症作用– 第14回ファンクショナルフード学会・研修会, 東京都千代田区, Sep 6, 2019.	
特別講演・招待講演	2	Nagaoka I: Recent aspects of the chondroprotective and antiinflammatory actions of glucosamine, a chitosan monomer. The 29th Annual Meeting & International Symposium, The Korean Society for Chitin and Chitosan, Abstract PL-06, Cheju, Korea, Jun 24, 2019.	
特別講演・招待講演	3	長岡 功: アスリートの軟骨代謝に及ぼす機能性食品の効果. 第24回ifia JAPAN 2019 (国際食品素材/添加物展・会議)・第17回HFE JAPAN 2019 (ヘルスフードエキスポ), 東京都江東区, May 22, 2019.	
特別講演・招待講演	4	長岡 功, 鶴田暁史, 堀池 巧, 吉村雅文: 機能性食品の軟骨代謝に及ぼす影響.【日本機能性食品医用学会との合同企画】食品機能研究を担う両翼 –分子メカニズムの解明と臨床応用– 日本農芸化学会2019年度(平成31年度)大会講演要旨集3TJ1A4a3, 東京都世田谷区, Mar 26, 2019.	
特別講演・招待講演	5	長岡 功: 機能性食品のアスリートの軟骨代謝に及ぼす影響. 第15回ファンクショナルフード学会学術集会抄録集, 10, 第15回ファンクショナルフード学会学術集会, 東京都千代田区, Jan 5, 2019.	
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	長岡 功: グルコサミンと健康 –グルコサミンによる軟骨保護作用と抗炎症作用–, 順天堂大学医学部 白梅会総会, 東京都文京区, Jun 1, 2019.	
その他 (広報活動を含む)	2	長岡 功: グルコサミンと健康 –グルコサミンによる軟骨保護作用と抗炎症作用–, 順天堂大学医学部 後援会定例総会, 東京都文京区, Jun 15, 2019.	
その他 (広報活動を含む)	3	Nagaoka I: Excellence in Reviewing, Experimental and Therapeutic Medicine, Spandidos Publications. Jun 2, 2019.	
その他 (広報活動を含む)	4	Nagaoka I: Excellence in Reviewing, Molecular Medicine Reports, Spandidos Publications. July18, 2019.	
その他 (広報活動を含む)	5	Tamura H, Reich J, Nagaoka I: Juntendo Medical Journal Top Hit Award, “Bacterial Endotoxin Assays Relevant to Host Defense Peptides” Juntendo Medical Journal, 2016; 62(2): 132-140, Sep 2, 2019.	○
その他 (広報活動を含む)	6	Suzuki K: Excellence in Reviewing, Experimental and Therapeutic Medicine, Spandidos Publications. March 25, 2019.	
その他 (広報活動を含む)	7	Nagaoka I: Excellence in Reviewing, Experimental and Therapeutic Medicine, Spandidos Publications. Feb 26, 2019	
その他 (広報活動を含む)	8	Nagaoka I: Certificate of Outstanding Contribution in Reviewing, International Immunopharmacology, Elsevier. Feb 6, 2019.	
その他 (広報活動を含む)	9	田村弘志: 経済界 Nov, p. 101, 2019, 「多様な人材育成でバイオ産業の発展に貢献する」	
その他 (広報活動を含む)	10	長岡 功: 信州 山小屋ネット2019年8月25日: 「学生有志が支援、燕山荘の順天堂大診療所」	
その他 (広報活動を含む)	11	長岡 功: 信濃毎日新聞2019年8月25日: p. 23 「燕山荘の診療所 学生が支える」	

その他 (広報活動を含む)	12	長岡 功: 食品科学新聞2019年7月25日: 第2791号, p. 9 機能性食品で「市民講座」-9月6日に日比谷図書文化館- ファンクショナルフード学会主催.	
その他 (広報活動を含む)	13	長岡 功: 健康産業新聞2019年4月17日: 第1666号, p. 15: ファンクショナルフード学会・長岡 功会長「グルコサミン・N-アセチルグルコサミン、相乗効果に期待」	
その他 (広報活動を含む)	14	染谷明正: ヘルスライフビジネス 2019年3月31日: 第702号, p. 21: グルコサミンの持つ抗炎症作用の可能性を解説 . 慢性炎症と食機能 研究最前線レポート.	
その他 (広報活動を含む)	15	長岡 功: 健康産業新聞 2019年1月16日号, 第1660号, p. 3:「グルコサミン、運動競技選手に軟骨保護作用 ファンクショナルフード学会」	