

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08485

研究課題名(和文)脂質結晶により誘導される好中球性炎症の分子基盤の解明

研究課題名(英文)Neutrophils in inflammatory response induced by lipid crystals

研究代表者

唐澤 直義 (Karasawa, Tadayoshi)

自治医科大学・医学部・講師

研究者番号：60631893

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：動脈硬化病変に沈着したコレステロール結晶は、自然免疫に関わる分子複合体であるNLRP3インフラマソームを活性化し、炎症性サイトカインIL-1を介した炎症応答を引き起こす。本研究では、コレステロール結晶により誘導される好中球浸潤の機序についての解析を行なった結果、IL-1よりも、IL-1が重要な役割を果たすことが明らかになった。本研究により、結晶や粒子により引き起こされる炎症応答におけるIL-1の重要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、心・血管病の予防における炎症性サイトカインIL-1の重要性は臨床研究によっても示唆されている。本研究によりIL-1だけでなく、IL-1も重要な炎症の惹起因子であることが示されたことは、IL-1経路の阻害剤を治療に用いる上で、重要な知見になると期待される。

研究成果の概要(英文)：Cholesterol crystals deposited in atherosclerotic lesion activates NLRP3 inflammasome and induce inflammatory responses via interleukin-1. In this study, we investigated the involvement of IL-1 in cholesterol crystal-mediated neutrophil infiltration and found that IL-1 plays a pivotal role in this response. Our results indicate that IL-1 is an essential mediator in the inflammatory response induced by crystals and particles.

研究分野：代謝学

キーワード：好中球 インフラマソーム マクロファージ コレステロール結晶

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高脂血症や尿酸血症などの慢性的な代謝異常の持続は、それぞれコレステロールや尿酸などの結晶の組織への沈着を引き起こす。これら結晶の沈着は炎症応答を介して、それぞれ動脈硬化、痛風の進展において重要な役割を果たしている。近年、これらの結晶や粒子性の物質などにより引き起こされる炎症には NLRP3 (Nucleotide-binding domain like receptor family, pyrin domain containing 3) インフラマソームが重要な役割を果たすことが明らかになってきた。NLRP3 インフラマソームは主にマクロファージなどの自然免疫細胞に発現し、パターン認識受容体の NLRP3 を中心にアダプター分子 ASC (Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD)、酵素活性を担うプロテアーゼであるカスパーゼ-1 から構成される。これらインフラマソームの構成分子は危険シグナルに応答して複合体を形成し、カスパーゼ-1 の活性化を介して炎症応答を制御する。活性型カスパーゼ-1 は強力な炎症性サイトカインのインターロイキン(IL)-1 を不活性型の pro-IL-1 から成熟型に変換する。さらに、細胞膜透過性の亢進を伴うプログラムされた細胞死であるパイロトーシス(Pyroptosis)を引き起こすことで、IL-1 を含む細胞質成分を放出し炎症を惹起する。

研究代表者らのグループは早くから心血管病などにおけるインフラマソームの役割について着目し、その炎症の惹起過程における役割を明らかにしてきた。その中で、結晶や粒子性物質がインフラマソームの傷害を介し、NLRP3 インフラマソームの活性化を引き起こすことを明らかにしてきた。一方、NLRP3 インフラマソームを活性化し、炎症応答を介したインスリン抵抗性の惹起に関与する危険シグナルとして飽和脂肪酸が知られている。研究代表者は飽和脂肪酸が NLRP3 インフラマソームの活性化を引き起こす機序を解析する過程で、飽和脂肪酸が細胞内で結晶形成することで NLRP3 インフラマソームを活性化すること、脂肪酸結晶が生体内において好中球の浸潤を引き起こすことを明らかにした。さらに、好中球は痛風発作などの急性炎症応答においては主要な役割を果たすことが知られているが、慢性炎症病態における好中球の役割はこれまで注目されてこなかった。しかしながら最近、動脈硬化病変においてコレステロール結晶により誘発される好中球の NETs (Neutrophil Extracellular Traps) 形成の重要性が報告され、慢性炎症病態における好中球の関与が示唆された。急性炎症においてはコレステロール結晶や脂肪酸結晶はいずれも好中球の浸潤を強力に誘導する。慢性炎症病態では急性炎症と異なり著明な好中球の浸潤を認めないが、申請者は脂質結晶が好中球の浸潤と細胞死(NETosis)を誘導することで、動的均衡を形成しているとの仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究課題では、脂質を中心とした結晶の沈着を伴う慢性炎症病態における好中球の役割を明らかにすることを目的として行なった。特に動脈硬化など、脂質結晶の沈着を伴う代謝病態において、好中球の浸潤メカニズムについて、NLRP3 インフラマソームや、インフラマソーム依存的なサイトカインである IL-1 / の関与について検証するとともに、病態の形成における好中球の役割を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1) 結晶や粒子の炎症惹起機序についての細胞レベルでの検証

脂質結晶や粒子が引き起こす炎症の初期応答には貪食細胞であるマクロファージが重要な役割を果たす。そこで、結晶や粒子による惹起機序について、マクロファージ細胞株 (J774) マウス初代マクロファージを用い、*In vitro* の検討により検証した。結晶刺激により誘導される IL-1 β 、IL-1 α 産生について ELISA および Western blot により評価した。また、この応答における NLRP3 インフラマソーム依存性について評価するため、インフラマソーム関連分子の欠損マウスより単離した初代マクロファージを用いて、結晶/粒子により誘発されるサイトカイン産生について評価を行なった。

2) 結晶や粒子による好中球浸潤の機序の検討

脂質結晶や粒子が引き起こす好中球浸潤の機序を明らかにするために、インフラマソーム関連分子の欠損マウスに対して、結晶もしくは粒子の投与を行い、浸潤する炎症細胞について好中球を中心に検証した。

3) 動脈硬化病変における好中球の浸潤とその機序の検討

動脈硬化病変にはコレステロール結晶の沈着を認めるとともに、好中球の浸潤を認める。インフラマソーム構成分子の好中球浸潤における役割について検証するため、ApoE 欠損下でインフラマソーム構成分子を欠損するマウスを用い、好中球の浸潤について検証した。また、公共データセットを用いた解析により、ヒト不安定プラークおよびマウスの進展した動脈硬化病変における好中球の浸潤とインフラマソーム経路の関連について検証を行なった。

4. 研究成果

1) 結晶・粒子による好中球浸潤における IL-1 依存性

コレステロール結晶により誘導される好中球浸潤について、そのインフラマソーム関連分子への依存性について検討するため、インフラマソーム関連分子欠損マウスに対し、コレステロール結晶の腹腔内投与を行い、好中球浸潤をフローサイトメトリーにより評価した。その結果、コレステロール結晶によって誘導される好中球浸潤は IL-1 の欠損では抑制されず、IL-1 の欠損下において抑制されることが明らかになった。好中球浸潤の IL-1 依存性について、他の粒子・結晶においても共通した応答を検証するために、血中リン濃度の増加に従って増加し、慢性腎臓病の病態形成に關する Calciprotein Particle (CPP) について、同様の検討を行なった。その結果、CPP により誘導される好中球の浸潤についても、IL-1 欠損よりも、IL-1 の欠損によって顕著に抑制されることが明らかになった (図 1)。また、CPP を静脈内投与した際の脾臓における遺伝子発現の変化について解析を行なったところ、野生型では、CPP の投与により、好中球マーカーである Ly6g や好中球の浸潤に關する Cxcr2、そのリガンドである Cxcl2 の発現が著明に誘導されるのに対して、IL-1 の欠損下においては、この応答が抑制されることが明らかになった。さらに初代マクロファージを用いて、結晶や粒子によって誘導される IL-1 産生の NLRP3 インフラマソーム依存性について検証を行なった。その結果、コレステロール結晶によって誘導される IL-1、IL-1 の産生については NLRP3 インフラマソームの欠損下で抑制されていた。それに対し、CPP により誘導される IL-1 産生を評価すると NLRP3 インフラマソームの欠損したマクロファージにおいては IL-1 の放出は抑制される一方、IL-1 の放出は抑制されないことが明らかになった。一方、CPP により誘導される NLRP3 インフラマソーム活性化の機序について解析すると、マクロファージへのサイトカリン D の処理により蛍光標識された CPP の取り込みが抑制されるとともに、IL-1 の産生が抑制されたことから、CPP による NLRP3 インフラマソームの活性化には貪食による細胞内への取り込みが關与するうことが示唆された。また、CPP は Alexa488 によりラベルされた Lysosome の傷害を引き起こすとともに、カテプシン B の阻害により CPP により誘導される IL-1 の放出が抑制されたことから、CPP はリソソームの傷害を介して NLRP3 インフラマソームを活性化することが示された。これらのことから、CPP は NLRP3 インフラマソーム依存的な IL-1 産生と非依存的な IL-1 産生を引き起こすこと、好中球の浸潤にはどちらも IL-1 / とともに寄与するものの、IL-1 の方がより好中球浸潤の制御に寄与することが明らかになった。これらの結果から結晶や粒子により制御される好中球の浸潤の共通の制御因子として IL-1 の重要性が示唆された。

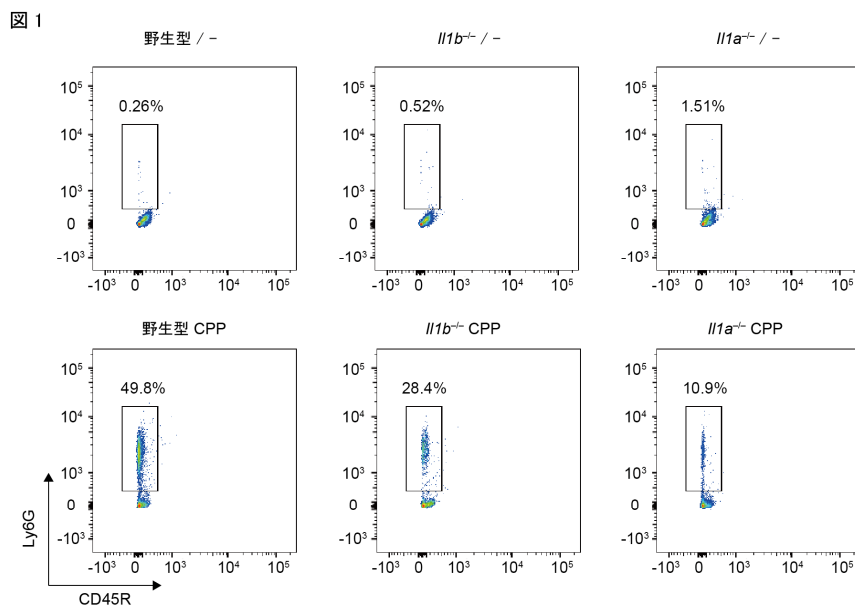


図 1. CPP 投与により誘導される好中球浸潤に対する IL-1 α/β の影響

野生型、*Il1a*^{-/-}、*Il1b*^{-/-}マウスに対して、CPP を腹腔内投与し、投与 6 時間後に腹腔内に浸潤した細胞について解析した。

2) 動脈硬化病変への好中球浸潤におけるカスパーゼ 11 の役割

炎症性カスパーゼの一つカスパーゼ 11 は GSDMD のプロセッシングを介して Pyroptosis を引き起こし、NLRP3 インフラマソームの活性化や IL-1 の放出に關する。カスパーゼ 11 (Casp11) の動脈硬化における役割を明らかにするため、*Apoe/Casp11* の二重欠損マウスの作製を行い、解析を行なった。その結果、Casp11 の欠損下では、動脈硬化病変における脂質の沈着には差を認めないものの、壊死性病変の面積が減少し、コレステロール結晶の沈着の減少、好中球の浸潤の抑制が認められることが明らかになった。Casp11 はコレステロール結晶の沈着と好中球の浸潤の重要な制御因子であることが示唆された。Casp11 による好中球の制御機序については、現在、さらなる研究をすすめている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Aizawa Emi, Karasawa Tadayoshi, Watanabe Sachiko, Komada Takanori, Kimura Hiroaki, Kamata Ryo, Ito Homare, Hishida Erika, Yamada Naoya, Kasahara Tadashi, Mori Yoshiyuki, Takahashi Masafumi	4. 巻 23
2. 論文標題 GSDME-Dependent Incomplete Pyroptosis Permits Selective IL-1 Release under Caspase-1 Inhibition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101070 ~ 101070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe Sachiko, Usui-Kawanishi Fumitake, Komada Takanori, Karasawa Tadayoshi, Kamata Ryo, Yamada Naoya, Kimura Hiroaki, Dezaki Katsuya, Ohmori Tsukasa, Takahashi Masafumi	4. 巻 531
2. 論文標題 ASC regulates platelet activation and contributes to thrombus formation independent of NLRP3 inflammasome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 125 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.07.063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe Sachiko, Usui Kawanishi Fumitake, Karasawa Tadayoshi, Kimura Hiroaki, Kamata Ryo, Komada Takanori, Inoue Yoshiyuki, Mise Nathan, Kasahara Tadashi, Takahashi Masafumi	4. 巻 -
2. 論文標題 Glucose regulates hypoxia induced NLRP3 inflammasome activation in macrophages	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.29659	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamada Naoya, Karasawa Tadayoshi, Kimura Hiroaki, Watanabe Sachiko, Komada Takanori, Kamata Ryo, Sampilvanjil Ariunaa, Ito Junya, Nakagawa Kiyotaka, Kuwata Hiroshi, Hara Shuntaro, Mizuta Koichi, Sakuma Yasunaru, Sata Naohiro, Takahashi Masafumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Ferroptosis driven by radical oxidation of n-6 polyunsaturated fatty acids mediates acetaminophen-induced acute liver failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-020-2334-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sampilvanjil Ariunaa, Karasawa Tadayoshi, Yamada Naoya, Komada Takanori, Higashi Tsunehito, Baatarjav Chintogtokh, Watanabe Sachiko, Kamata Ryo, Ohno Nobuhiko, Takahashi Masafumi	4. 巻 318
2. 論文標題 Cigarette smoke extract induces ferroptosis in vascular smooth muscle cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	6. 最初と最後の頁 H508 ~ H518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00559.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Naoya, Karasawa Tadayoshi, Wakiya Taiichi, Sadatomo Ai, Ito Homare, Kamata Ryo, Watanabe Sachiko, Komada Takanori, Kimura Hiroaki, Sanada Yukihiro, Sakuma Yasunaru, Mizuta Koichi, Ohno Nobuhiko, Sata Naohiro, Takahashi Masafumi	4. 巻 -
2. 論文標題 Iron overload as a risk factor for hepatic ischemia reperfusion injury in liver transplantation: Potential role of ferroptosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Transplantation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajt.15773	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Anzai Fumiya, Watanabe Sachiko, Kimura Hiroaki, Kamata Ryo, Karasawa Tadayoshi, Komada Takanori, Nakamura Jun, Nagi-miura Noriko, Ohno Naohito, Takeishi Yasuchika, Takahashi Masafumi	4. 巻 138
2. 論文標題 Crucial role of NLRP3 inflammasome in a murine model of Kawasaki disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 185 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2019.11.158	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Homare, Sadatomo Ai, Inoue Yoshiyuki, Yamada Naoya, Aizawa Emi, Hishida Erika, Kamata Ryo, Karasawa Tadayoshi, Kimura Hiroaki, Watanabe Sachiko, Komada Takanori, Horie Hisanaga, Kitayama Joji, Sata Naohiro, Takahashi Masafumi	4. 巻 519
2. 論文標題 Role of TLR5 in inflammation and tissue damage after intestinal ischemia-reperfusion injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 15 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.08.083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hishida Erika, Ito Homare, Komada Takanori, Karasawa Tadayoshi, Kimura Hiroaki, Watanabe Sachiko, Kamata Ryo, Aizawa Emi, Kasahara Tadashi, Morishita Yoshiyuki, Akimoto Tetsu, Nagata Daisuke, Takahashi Masafumi	4. 巻 9
2. 論文標題 Crucial Role of NLRP3 Inflammasome in the Development of Peritoneal Dialysis-related Peritoneal Fibrosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46504-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizushima Yoshiko, Karasawa Tadayoshi, Aizawa Kenichi, Kimura Hiroaki, Watanabe Sachiko, Kamata Ryo, Komada Takanori, Mato Naoko, Kasahara Tadashi, Koyama Shinichiro, Bando Masashi, Hagiwara Koichi, Takahashi Masafumi	4. 巻 203
2. 論文標題 Inflammasome-Independent and Atypical Processing of IL-1 Contributes to Acid Aspiration-Induced Acute Lung Injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 236 ~ 246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900168	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shirasuna Koumei, Karasawa Tadayoshi, Takahashi Masafumi	4. 巻 234
2. 論文標題 Exogenous nanoparticles and endogenous crystalline molecules as danger signals for the NLRP3 inflammasomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Physiology	6. 最初と最後の頁 5436 ~ 5450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.27475	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Kent, Nagashima Shuichi, Wakabayashi Tetsuji, Tumenbayar Bayasgalan, Hayakawa Hiroko, Hayakawa Morisada, Karasawa Tadayoshi, Ohashi Ken, Yamazaki Hisataka, Takei Akihito, Takei Shoko, Yamamuro Daisuke, Takahashi Manabu, Yagyu Hiroaki, Osuga Jun-ichi, Takahashi Masafumi, Tominaga Shin-ichi, Ishibashi Shun	4. 巻 38
2. 論文標題 Myeloid HMG-CoA (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A) Reductase Determines Atherosclerosis by Modulating Migration of Macrophages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 2590 ~ 2600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.118.311664	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wakabayashi Tetsuji, Takahashi Manabu, Yamamuro Daisuke, Karasawa Tadayoshi, Takei Akihito, Takei Shoko, Yamazaki Hisataka, Nagashima Shuichi, Ebihara Ken, Takahashi Masafumi, Ishibashi Shun	4. 巻 38
2. 論文標題 Inflammasome Activation Aggravates Cutaneous Xanthomatosis and Atherosclerosis in ACAT1 (Acyl-CoA Cholesterol Acyltransferase 1) Deficiency in Bone Marrow	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 2576 ~ 2589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.118.311648	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Jun, Watanabe Sachiko, Kimura Hiroaki, Kobayashi Motoi, Karasawa Tadayoshi, Kamata Ryo, Usui-Kawanishi Fumitake, Sadatomo Ai, Mizukami Hiroaki, Nagi-Miura Noriko, Ohno Naohito, Kasahara Tadashi, Minota Seiji, Takahashi Masafumi	4. 巻 8
2. 論文標題 Adeno-associated Virus Vector-mediated Interleukin-10 Induction Prevents Vascular Inflammation in a Murine Model of Kawasaki Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7601-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-25856-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Anzai Fumiya, Karasawa Tadayoshi, Komada Takanori, Yamada Naoya, Miura Yutaka, Sampilvanjil Ariunaa, Baatarjav Chintogtokh, Fujimura Kenta, Matsumura Takayoshi, Tago Kenji, Kurosu Hiroshi, Takeishi Yasuchika, Kuro-O Makoto, Takahashi Masafumi	4. 巻 5
2. 論文標題 Calciprotein Particles Induce IL-1 / ?Mediated Inflammation through NLRP3 Inflammasome-Dependent and -Independent Mechanisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 602 ~ 614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2100066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 唐澤 直義, 高橋 将文
2. 発表標題 心血管病におけるインフラマソームの役割
3. 学会等名 脳心血管抗加齢研究会2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐澤 直義, 高橋 将文
2. 発表標題 動脈硬化の進展におけるNLRP3インフラマソームの役割
3. 学会等名 第40回 日本炎症・再生医学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐澤 直義
2. 発表標題 Inflammatory crystal-mediated activation of NLRP3 inflammasome in the progression of atherosclerosis
3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐澤 直義, 駒田敬則, 高橋 将文
2. 発表標題 飽和脂肪酸は結晶形成を介して好中球浸潤を引き起こす
3. 学会等名 脳心血管抗加齢研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐澤 直義, 渡邊 幸子, 木村 博昭, 松坂 賢, 島野 仁, 高橋 将文
2. 発表標題 飽和脂肪酸の結晶形成を介した炎症惹起機構の解明
3. 学会等名 第55回 日本臨床分子医学会 学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 唐澤 直義
2. 発表標題 コレステロール結晶の炎症惹起のメカニズム
3. 学会等名 12th Trans Catheter Imaging Forum (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 唐澤 直義
2. 発表標題 脂肪酸によるNLRP3インフラマソームを介した炎症惹起機構と動脈硬化
3. 学会等名 第53回日本動脈硬化学会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高橋 将文 (Takahashi Masafumi) (40296108)	自治医科大学・医学部・教授 (32202)	
研究分担者	木村 博昭 (Kimura Hiroaki) (70593622)	自治医科大学・医学部・講師 (32202)	削除：2019年3月8日
研究分担者	渡邊 幸子 (Watanabe Sachiko) (80770619)	自治医科大学・医学部・助教 (32202)	削除：2019年9月30日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------