

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14894

研究課題名（和文）トランス脂肪酸関連疾患の発症機序の解明および予防・治療戦略の開発

研究課題名（英文）Development of prevention and treatment strategies for trans-fatty acid-related diseases based on novel toxicity mechanisms

研究代表者

平田 祐介（Hirata, Yusuke）

東北大学・薬学研究科・助教

研究者番号：10748221

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：トランス脂肪酸は、紫外線や抗がん剤などによるDNA損傷時に、ストレス応答性MAPキナーゼJNKを介したミトコンドリア活性酸素（ROS）産生増大によって細胞死を促進することを明らかにした。トランス脂肪酸の種類ごとの作用の違いを評価した結果、食品製造過程で産生される「人工型」トランス脂肪酸が、反芻動物由来の「天然型」トランス脂肪酸よりもはるかに強力な毒性を有することを見いだした。トランス脂肪酸含有高脂肪食を摂取させたマウス肝臓の病態解析を行った結果、トランス脂肪酸含有高脂肪食摂取群では、通常の高脂肪食摂取群と比較し、脂肪蓄積増加に伴って、肝臓の老化・炎症が促進することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

トランス脂肪酸は、これまで主に疫学調査研究から動脈硬化症等の諸疾患との関連が示されてきた一方で、分子レベルでの作用機構については解明が進んでおらず、詳細な病態発症機序は不明であった。本研究結果により、トランス脂肪酸の病態発症機序解明に繋がる新たな毒性発現機構が解明されると共に、特に病態発症との関連が示唆されてきた人工型トランス脂肪酸の方が、天然型よりも強力な毒性を有することが明らかとなり、過去の疫学研究の科学的な裏付けができた。

研究成果の概要（英文）：We found that trans-fatty acids (TFAs) promote DNA damage-induced cell death by increasing mitochondrial reactive oxygen species (ROS) generation in a manner dependent on JNK, a stress-responsive MAP kinase.

A toxicological evaluation revealed that industrial TFAs, produced during food manufacturing processes, possess much higher toxicity than ruminant TFAs, produced by microbes in ruminant stomach.

An in vivo experiment demonstrated that the livers of mice fed with TFA-containing high fat diet showed more fat accumulation and accelerated senescence/inflammation than those fed with normal high fat diet, implicating that the pro-senescence/inflammation functions of TFAs link with fatty liver diseases.

研究分野：ストレス応答

キーワード：トランス脂肪酸 DNA損傷 細胞死 老化 脂肪肝

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

トランス脂肪酸は、トランス型の炭素-炭素間二重結合を含む脂肪酸の総称で、生体内で合成される不飽和脂肪酸はシス型のみであることから、食品を通して摂取され、体内に取り込まれる。疫学的な知見から、特に人工的な食品製造過程で副産物として産生されるトランス脂肪酸の摂取が、循環器系疾患、生活習慣病、アレルギー性疾患、神経変性疾患など様々な疾患のリスクファクターであることが示唆されており、欧米諸国では食品中含有量の制限等の規制が導入されている。ところが実際には、摂取に伴う疾患発症機序はほとんど分かっておらず、その大きな要因が、細胞・分子レベルでの解析例に乏しく、トランス脂肪酸の具体的な作用点や作用機構が不明なことである。

我々は、上記トランス脂肪酸関連疾患の発症・進展には、病巣における細胞死・炎症が主要な寄与を果すことに着目し、様々な細胞死・炎症誘導刺激時における細胞応答へのトランス脂肪酸の影響を網羅的に解析した。その結果、トランス脂肪酸が、自己由来の起炎性因子の1つである細胞外 ATP により誘導されるマクロファージの細胞死を促進することを見いだした(*J. Biol. Chem.* 292(20):8174-8185, 2017)。その作用点は、細胞外 ATP がリガンドとして作用するプリン受容体 P2X7 の下流で活性化するストレス応答性キナーゼ ASK1 で、トランス脂肪酸が ASK1 活性化を亢進することで、ASK1-p38 MAP キナーゼ経路を介した細胞死誘導を促進することが明らかになった。さらに我々は最近、トランス脂肪酸が、DNA 損傷誘導性の細胞死を顕著に亢進する新規作用を見いだした。本作用は、エライジン酸(食品中含有量の最も多い代表的なトランス脂肪酸)で認められた一方、そのシス異性体にあたるオレイン酸や、代表的な飽和脂肪酸であるパルミチン酸には認められない作用であることから、トランス脂肪酸特異的に認められる作用であることが示唆された。

2. 研究の目的

上記のような研究背景・経緯を踏まえ、本研究課題では、トランス脂肪酸摂取に伴う疾患発症機序を解明し、疾患発症予防・治療戦略の開発につなげることを目的として、2年間の研究計画で、以下の3点を明らかにすることを目指した。

トランス脂肪酸による DNA 損傷誘導性細胞死促進作用の詳細な分子機序の解明 (1-1)

多様なトランス脂肪酸種ごとの毒性・安全性評価 (2-1, 2-2)

個体レベルでのトランス脂肪酸の病態悪化作用および作用機構の解明 (3-1, 3-2)

では特に、トランス脂肪酸による DNA 損傷時の細胞死促進作用に関する詳細な作用機構の解析を行った。では、食品製造過程で副産物として産生される「人工型」トランス脂肪酸と、反芻動物の胃の中の微生物によって産生される「天然型」トランス脂肪酸について、代表的な脂肪酸種の細胞死促進作用の有無を解析することで、病態発症に寄与する脂肪酸種の特定を目指した。では、マウス個体レベルでのトランス脂肪酸摂取の疾患発症への寄与および発症機序の解明を目指した。

3. 研究の方法

RAW264.7 (マクロファージ様細胞) U2OS 細胞 (ヒト骨肉腫細胞) などの複数の細胞株に、BSA と結合させた様々な脂肪酸を前処置して細胞内に取り込ませた後、DNA 損傷誘導剤 (ドキシソルピシン、エトポシド、シスプラチンなど) の添加により DNA 損傷を誘導し、細胞生存率の評価 (MTS/PMS アッセイ) を行った。各種阻害剤は、DNA 損傷誘導剤処置の 30 分前に処置した。ストレス応答性 MAP キナーゼ p38/JNK などの細胞死関連因子の活性化状態については、ウェスタン

プロットにより解析した。細胞内の活性酸素種 (ROS) のレベルは、ROS 蛍光指示薬 DCFH-DA またはミトコンドリア ROS 蛍光指示薬 MitoSOX を用いて評価した。ASK1 (RAW264.7 細胞)、p53、TNF 受容体 (U2OS 細胞) の欠損細胞については、CRISPR/Cas9 システムを利用して作製を行った。マウス個体レベルの解析では、コントロール食 (通常食)、通常の高脂肪食 (トランス脂肪酸不含、パーム油由来油脂添加)、トランス脂肪酸含有高脂肪食 (ショートニング由来油脂添加) の 3 種類の餌を C57BL/6J マウス (8 週齢、オス) に 12 週間、24 週間、36 週間給餌した後に、血液および肝臓を回収し、各種の生化学的・病理学的な解析を行った。12 週摂取させたマウス肝臓については、RNA 抽出、逆転写後に RNAseq 解析や real-time PCR 法などによる mRNA 発現解析を行った。20S 細胞における細胞老化解析にあたっては、シスプラチンを低濃度で処置し、数日間培養後に SA- β -Gal 染色および real-time PCR 法による細胞老化関連因子の発現変動解析を行った。

4. 研究成果

1-1) トランス脂肪酸による DNA 損傷誘導性細胞死促進作用の詳細な分子機序の解明

トランス脂肪酸による DNA 損傷誘導性細胞死の促進作用について、既知の関連分子である、ストレス応答キナーゼ ASK1、転写因子 p53、TNF 受容体の欠損細胞株を作製して解析したところ、いずれの欠損細胞においても、エライジン酸による細胞死促進は抑制されなかった。様々な阻害剤を利用した解析の結果、エライジン酸による DNA 損傷時の細胞死促進作用は、p38 阻害剤 SB203580、JNK 阻害剤 SP600125、活性酸素 (ROS) 消去剤 Propyl gallate の共処置により抑制されたことから、ストレス応答性 MAP キナーゼ p38/JNK および ROS の関与が示唆された。実際に、エライジン酸存在下では、DNA 損傷時の p38/JNK の活性化、および ROS 産生の亢進が認められた。また、このエライジン酸による細胞死促進作用は、ミトコンドリア ROS の消去剤 mito-TEMPO で抑制された一方、NADPH オキシダーゼの阻害剤 apocynin では抑制されなかった。そこで MitoSOX によるミトコンドリア ROS の解析を行ったところ、エライジン酸存在下では DNA 損傷時のミトコンドリア ROS 産生の増大が認められた。興味深いことに、JNK 阻害剤 SP600125 によってもエライジン酸による DNA 損傷時の ROS 産生増強が抑えられたことから、エライジン酸は、DNA 損傷時のミトコンドリア ROS 産生および JNK 活性化を協調的に増強することが示唆された。

以上のような結果を踏まえ、このエライジン酸による DNA 損傷誘導性細胞死の亢進作用は、ストレス応答性 MAP キナーゼ JNK のミトコンドリア局在化を担うアダプター分子で、ミトコンドリア外膜に局在する Sab (SH3BP5) という分子を介した作用であることを想定した。Sab は、DNA 損傷などの様々なストレス刺激時に活性化する JNK をミトコンドリアにリクルートすることでミトコンドリア ROS 産生を増強し、更なる JNK 活性化を誘導することで、細胞死を促進することが知られている。実際に Sab の発現抑制下で解析を行ったところ、ミトコンドリア ROS 産生、JNK/p38 活性化、アポトーシスの増強作用はいずれも有意に抑制された。そこで、このときの Sab の発現量・局在や JNK との結合性に対するエライジン酸の影響を評価したところ、エライジン酸の有無で、DNA 損傷時にミトコンドリアにリクルートされる JNK の量自体に変化は認められなかった。したがって、エライジン酸は、DNA 損傷に伴う活性化 JNK の Sab へのリクルート後、何らかの作用機構によって、ミトコンドリア ROS 産生を増強することで、JNK/p38 活性化およびアポトーシスを促進することが示唆された。

2-1) トランス脂肪酸種ごとの細胞死亢進作用の評価 (構造活性相関の解析)

RAW264.7 細胞における細胞外 ATP 誘導性の細胞死について、エライジン酸以外の様々なトランス脂肪酸種について関する促進作用の有無を評価したところ、エライジン酸やリノエライ

ジン酸などの人工型トランス脂肪酸を前処置した際に、天然型トランス脂肪酸(トランスバクセン酸、ルーメン酸)前処置時よりも強い促進作用が認められた。次に、DNA 損傷時の細胞死についても同様の評価を行ったところ、細胞外 ATP 誘導性細胞死の場合と同様に、人工型トランス脂肪酸を前処置した際に、天然型トランス脂肪酸を前処置した場合よりも強い促進作用が認められた。さらに、他の細胞種についても同様の作用が認められるか否か検証するため、ヒト子宮頸がん細胞株 HeLa 細胞において、DNA 損傷時の細胞死促進作用の有無を各種トランス脂肪酸について評価したところ、本細胞においても、エライジン酸などの人工型トランス脂肪酸が、天然型トランス脂肪酸よりも強い促進作用を示した。なお、いずれのトランス脂肪酸についても、トランス脂肪酸単独での処置では細胞生存率に特に影響が出ないことを確認済みである。以上の結果から、細胞外 ATP、DNA 損傷のいずれの細胞死誘導刺激の場合においても、人工型トランス脂肪酸(エライジン酸やリノエライジン酸など)の細胞死促進作用が特に強力であることが示唆された。

2-2) シス脂肪酸による毒性軽減効果の検討

トランス脂肪酸の異性体で、自然界に普遍的に存在するシス脂肪酸の中でも、特に高度不飽和脂肪酸(EPA や DHA など)には、代謝性疾患や炎症性疾患などの様々な疾患改善効果があることが明らかとなり、最近着目されている。そこで、様々なシス脂肪酸をトランス脂肪酸と共処置した際の、トランス脂肪酸による細胞死促進作用への影響について評価した結果、エライジン酸による細胞外 ATP 誘導性細胞死の促進作用は、アラキドン酸や DHA などの高度不飽和脂肪酸の共処置によって、顕著に抑制された。一方、DNA 損傷誘導性細胞死の促進作用については、高度不飽和脂肪酸の共処置では抑制されなかった一方、オレイン酸の共処置によって、顕著に抑制された。以上の結果から、トランス脂肪酸による両細胞死の促進作用は、シス脂肪酸によって抑制可能であることが明らかになった。細胞死によって抑制可能なシス脂肪酸種が異なる点については興味深いが、その違いを規定する分子機構は現在のところ不明で、今後の研究課題である。

3-1) 個体レベルでのトランス脂肪酸の病態悪化作用および作用機構の解明

12 週間給餌した高脂肪食摂取群では、いずれも血中肝障害マーカー(GST・GOT)やコレステロール値の上昇が認められた。一方、肝臓の相対重量(相対肝重量)については、トランス脂肪酸高脂肪食摂取群では、通常の高脂肪食摂取群よりも有意に増加しており、HE 染色および oil-red O 染色像から、脂肪蓄積が亢進する傾向が認められた。またこのとき、トランス脂肪酸高脂肪食摂取群では、老化マーカー分子 p16(細胞周期停止因子)の発現上昇、および SA-Gal 染色陽性細胞の有意な増加が認められたことから、肝臓の老化が亢進していることが示唆された。

そこで、12 週間給餌した各群の遺伝子発現変動プロファイルを、RNAseq によって網羅的に解析したところ、代表的な SASP 因子(炎症関連因子など)をはじめとする細胞老化関連遺伝子について、トランス脂肪酸高脂肪食摂取群では、通常の高脂肪食摂取群よりも著しく発現上昇する傾向が認められた。以上の結果から、トランス脂肪酸を含む高脂肪食を摂取したマウスでは、肝臓の脂肪蓄積や炎症に伴って、老化が促進することが示唆された。

3-2) 細胞レベルでのトランス脂肪酸の細胞老化作用の解析

個体レベルでの解析結果より、トランス脂肪酸の細胞老化との関連が示唆されたことから、細胞レベルでの検証を行った。U2OS 細胞に、シスプラチンを細胞死が起きない程度の低濃度で処置することで細胞老化を誘導したところ、エライジン酸存在下では、SA-Gal 陽性細胞数が増加し、IL-6 や IL-8 などの炎症性サイトカイン等の発現誘導(細胞老化随伴分泌現象:SASP)の亢進が認められた。したがって、エライジン酸は、DNA 損傷時の細胞老化を促進することが示唆された。また、p53 欠損細胞において同様の解析を行ったところ、上記の表現型がいずれもほぼ

完全に抑制されたことから、エライジン酸による細胞老化促進作用は、p53 依存的事であることが示唆された。今回研究計画とは想定外に見出した本作用に関する詳細な分子機構の解析については、今後の重要な研究課題である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5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 Hirata Y, Inoue A, Suzuki S, Takahashi M, Matsui R, Kono N, Noguchi T, and Matsuzawa A	4. 巻 10
2. 論文標題 trans-Fatty acids facilitate DNA damage-induced apoptosis through the mitochondrial JNK-Sab-ROS positive feedback loop	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2743
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-59636-6.	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 Sekiguchi Y, Yamada M, Noguchi T, Noomote C, Tsuchida M, Kudoh Y, Hirata Y, Matsuzawa A	4. 巻 44
2. 論文標題 The anti-cancer drug gefitinib accelerates Fas-mediated apoptosis by enhancing caspase-8 activation in cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Toxicol Sci	6. 最初と最後の頁 435-440
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2131/jts.44.435.	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 Yokosawa T, Yamada M, Noguchi T, Suzuki S, Hirata Y, Matsuzawa A	4. 巻 72
2. 論文標題 Pro-caspase-3 protects cells from polymyxin B-induced cytotoxicity by preventing ROS accumulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Antibiot	6. 最初と最後の頁 848-852
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41429-019-0216-6	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 Kudoh Y, Noguchi T, Ishii C, Nishidate A, Hirata Y, and Matsuzawa A	4. 巻 1
2. 論文標題 Antibiotic vancomycin promotes the gene expression of NOD-like receptor families in macrophages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 6-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Noguchi T, Suzuki M, Mutoh N, Hirata Y, Tsuchida M, Miyagawa S, Hwang GW, Aoki J, and Matsuzawa A	4. 巻 9
2. 論文標題 Nuclear-accumuated SQSTM1/p62-based ALIS act as microdomains sensing cellular stresses and triggering oxidative stress-induced parthanatos	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Death Dis.	6. 最初と最後の頁 1193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-018-1245-y.	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 平田祐介, 松沢厚	4. 巻 90
2. 論文標題 多様な翻訳後修飾を介したストレス応答シグナル伝達の制御機構	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 815-819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900815	査読の有無 無
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 -

[学会発表] 計24件(うち招待講演 0件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Yusuke Hirata and Atsushi Matsuzawa
2. 発表標題 Fine-tuning activation of the oxidative stress-responsive kinase ASK1 mediated by the novel ubiquitin ligase TRIM48
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Oxygen Radicals (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平田 祐介, 高橋 未来, 井上 綾, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸によるDNA損傷応答促進作用とその分子機構の解明
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Hirata, Miki Takahashi, Yuki Kudoh, Takuya Noguchi, and Atsushi Matsuzawa
2. 発表標題 trans-Fatty acids promote pro-inflammatory signaling and cell death by potentiating the ASK1-p38 MAP kinase signaling pathway
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Nada, Yusuke Hirata, Miki Takahashi, Saki Suzuki, Ryosuke Matsui, Takuya Noguchi, and Atsushi Matsuzawa
2. 発表標題 Toxicological evaluation of trans-fatty acids using novel molecular bases
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aya Inoue, Yusuke Hirata, Saki Suzuki, Miki Takahashi, Ryosuke Matsui, Takuya Noguchi, and Atsushi Matsuzawa
2. 発表標題 trans-Fatty acids facilitate DNA damage-induced apoptosis by augmenting mitochondrial JNK signaling
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田祐介, 松沢厚
2. 発表標題 酸化ストレス応答キナーゼASK1のユビキチン化修飾を介した新規活性調節機構
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miki Takahashi, Yusuke Hirata, Saki Suzuki, Ryosuke Matsui, Takuya Noguchi, Atsushi Matsuzawa
2. 発表標題 Elucidation of the molecular mechanisms underlying pro-apoptotic effect of trans-fatty acid in response to DNA damage
3. 学会等名 第15回国際毒性学会 (TCT XV) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 綾, 高橋 未来, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸による細胞老化促進作用とその分子機構の解析
3. 学会等名 フォーラム2019 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田祐介
2. 発表標題 トランス脂肪酸による毒性発現の分子基盤の確立
3. 学会等名 フォーラム2019 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 祐介, 中島 謙心, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 新規ASK1活性調節因子TRIM48の発現制御機構とその病態生理学的意義の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島 秀介, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 NASH治療薬開発を目指した低分子シード化合物スクリーニング
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田 悠靖, 平田 祐介, 工藤 勇氣, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 RING型ユビキチンリガーゼRoquin-2による酸化ストレス応答制御機構の解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 灘 雄貴, 平田 祐介, 高橋 未来, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 新規分子基盤に基づくトランス脂肪酸の毒性リスク評価
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田 悠靖, 平田 祐介, 工藤 勇氣, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 Roquin-2の TAK1ユビキチン化分解による酸化ストレス応答制御機構
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 謙心, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 新規ASK1活性化促進因子TRIM48の発現制御機構の解明
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 灘 雄貴, 平田 祐介, 高橋 未来, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸の新規分子基盤に基づく毒性リスク評価
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 祐介, 高橋 未来, 井上 綾, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸によるDNA損傷誘導性細胞死の促進作用機構
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 祐介, 高橋 未来, 鈴木 沙季, 松井 稜祐, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸特異的なDNA損傷応答の促進作用機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 祐介, 高橋 未来, 鈴木 沙季, 松井 稜祐, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸によるDNA損傷応答の促進作用機構の解明
3. 学会等名 フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 沙季, 平田 祐介, 松井 稜祐, 高橋 未来, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 DNA損傷時におけるトランス脂肪酸特異的な細胞死亢進機構の解明
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 未来, 平田 祐介, 工藤 勇気, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 ストレス応答キナーゼASK1を介した免疫応答におけるトランス脂肪酸特異的作用機構
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松井 稜祐, 高橋 未来, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸による細胞老化促進作用とその分子機序の解明
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 未来, 平田 祐介, 鈴木 沙季, 松井 稜祐, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 DNA損傷時のトランス脂肪酸特異的な細胞死促進機構の解明
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 未来, 平田 祐介, 鈴木 沙季, 松井 稜祐, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 DNA損傷時におけるトランス脂肪酸特異的な細胞死促進作用とその分子機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018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
--	---------------------------	-----------------------	----