

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03371

研究課題名(和文)炎症誘導に関わる新たな分子機構の同定と制御法開発

研究課題名(英文)Understanding and chemical control of sterile inflammation

研究代表者

齊藤 達哉(saitoh, tatsuya)

大阪大学・薬学研究科・教授

研究者番号：60456936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：日本においては、環境汚染、過剰な栄養摂取や高齢化など、現代ならではの要因による疾患が問題になっている。これらの疾患の発症には、刺激性を有する微粒子を感知した自然免疫機構を介して誘導される非感染性の炎症が深く関わっている。本研究では、微粒子による炎症誘導に関わる新たな分子機構の同定と制御法開発に取り組み、以下(1)～(3)の成果を得た。(1)微粒子に応じて放出される新たな炎症誘導因子を同定した。続いて、(2)当該因子の放出に関わる分子機構の実態を解明した。また、(3)微粒子による炎症を強力に抑制する化合物を同定し、作用機序を解明した。さらに、疾患マウスモデルにおいて当該化合物の治療効果を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

病原体の成分を感知するパターン認識受容体を介したサイトカイン・インターフェロン放出の発見は、病原体に対する多様な炎症応答の分子実態解明へとつながってきた。一方で、微粒子に対する炎症応答の根本を成す分子機構はなにか？という問いにはまだ十分な答えが無い状況にある。本研究はこの重要な問いに答えるという点で学術的な意義がある。また、本研究は微粒子が誘導する炎症を抑制するためにはどのような分子を標的とすることが最も効果的なのか？という問いに答え、新たな機序で働く抗炎症薬の開発基盤を整えるという点で社会的な意義がある。

研究成果の概要(英文)：In Japan, diseases caused by factors unique to modern society (e.g., environmental pollution, excessive nutritional intake, and aging population) have become problematic. The pathogenesis of these diseases is closely related to sterile inflammation induced by the innate immune system that senses irritant particles. In the present study, we analyzed new molecular mechanisms and their control methods related to irritant particle-induced inflammation and obtained the following results (1)-(3). (1) We identified new inflammatory mediators released in response to irritant particles. Then, (2) we elucidated the molecular mechanisms involved in the release of these inflammatory mediators. (3) We identified a compound that potently suppresses inflammation induced by irritant particles and elucidated its mechanism of action. Furthermore, we demonstrated the therapeutic effect of the compound in a mouse model of the irritant particle-induced disease.

研究分野：生物系薬学、免疫学

キーワード：免疫 炎症 サイトカイン 細胞死 オルガネラ 微粒子

## 1. 研究開始当初の背景

自然免疫機構は、病原体成分を感知してサイトカインやインターフェロンなどの炎症誘導因子を産生することにより、病原体を排除する役割を担っている。一方で、自然免疫機構には、誤って活性化し、我々の体を傷つける負の側面もあることが近年次々と明らかになっている。自然免疫機構は、尿酸塩結晶・コレステロール結晶などの代謝物、 $\beta$ アミロイドなどの自己由来重合体、黄砂・PM2.5などの環境汚染物質に反応し、過度の炎症を惹起して生活習慣病、神経変性疾患や呼吸器疾患の発症を引き起こす。さらに、自然免疫機構は、二酸化チタン、カーボンナノチューブ、シリカなどにも反応するため、これらのナノマテリアルの毒性に関わると考えられている。しかしながら、精力的に研究が行われてきた病原体成分による自然免疫機構の活性化とは異なり、これらの刺激性の微粒子による自然免疫機構の活性化については、その分子実態の知見に乏しいのが現状である。僅かに、炎症性サイトカイン Interleukin (IL)-1 $\beta$ ・IL-18の放出を誘導するNLRP3インフラマソームと呼ばれる自然免疫機構については解析が進んでいるものの、後に詳述するように、NLRP3インフラマソームは微粒子が誘導する炎症応答の一部を担っているに過ぎない。炎症応答の引き金となるセンサーによる微粒子の感知、当該センサーを介して放出が誘導される炎症誘導因子による周囲細胞の活性化などについては、不明な点が多く残されている。したがって、国民の健康な生活に貢献するためには、微粒子が自然免疫機構を介して誘導する炎症応答の全体像を把握し、害をなす炎症応答を適切に制御する治療法を確立することが必要と考えられた。

## 2. 研究の目的

現代の日本では、医療・栄養水準の上昇により、多くの国民が長寿を享受している。一方で、環境汚染、過剰な栄養摂取や高齢化など、現代ならではの要因による疾患が顕在化してきている。また、工学の発達に伴い有用なマテリアルが数多く開発されているが、その安全性を慎重に検討する必要性が叫ばれている。黄砂などの環境汚染物質、尿酸塩結晶などの過剰な栄養摂取により形成される代謝物結晶、加齢に伴い増加する $\beta$ アミロイド、有害マテリアルといった我々の健康を脅かす物質には、細胞を刺激して炎症を惹起する微細な粒子・重合体という共通点がある。国民が長きにわたり健康な生活を営む社会を実現するためには、微粒子により引き起こされる健康問題を解決することが不可欠である。そこで研究代表者は、これらの健康問題を解決するために、微粒子による炎症応答の分子機序を理解し、生体に悪影響を与える新たな炎症誘導因子やその放出を制御する分子機構を解明する。さらに、スクリーニングでヒットした優れた抗炎症活性を示す化合物の解析を進め、微粒子が誘導する疾患に対する治療薬開発の礎とする。また、過剰な脂質摂取による疾患発症要因の一つである遊離脂肪酸は微粒子と類似した免疫応答を誘導することが知られているので、遊離脂肪酸による炎症誘導の機序も解明する。

## 3. 研究の方法

本研究では、下記(1)~(4)の解析を実施した。本研究(1)~(3)では、粒子状のシリカ（二酸化ケイ素）により引き起こされる炎症応答と肺炎を主な解析モデルとした。シリカは、じん肺の原因物質や黄砂の主要成分であり、またナノマテリアルとしても利用されることなどから、適切な解析対象と考えた。

### (1) 微粒子に応じて放出される新たな炎症誘導因子の同定

シリカ粒子の刺激に応じてマクロファージから放出されるタンパク質を、LC/MS/MSにより網羅的に同定（プロテオーム解析）した。同定した微粒子に応じて放出されるタンパク質の中から、IL-1 $\alpha$ などと同様に、炎症誘導因子として働くものを選定した。過去の報告やドメイン構造などの情報を参考に、細胞外で機能する可能性が高いタンパク質を候補とした。シリカ粒子の経気管投与による肺炎モデルにおいて、ヒットしたタンパク質や当該タンパク質が作用すると考えられる細胞に対する抗体の効果や、気管支肺胞洗浄液中のアルブミン濃度（肺の障害度を反映）やエフェクター免疫細胞数などを測定して評価した。

### (2) 炎症誘導因子の放出を促進する新たな分子機構の解明

細胞膜にポアを形成し、細胞死および細胞内容物の放出に関わることが示されている分子に着目し、IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ および他のDAMPs (damage-associated molecular patterns)の放出に関わる分子を探索した。関連分子を欠損する遺伝子改変マウスおよび当該マウスから単離したマクロファージを実験に用いた。

### (3) 炎症を抑制する化合物の疾患モデルにおける治療効果を検証

化合物ライブラリースクリーニングを行い、微粒子で刺激したマクロファージにおいて、インフ

ラマソーム依存的 IL-1 $\beta$  放出やインフラマソーム非依存的 IL-1 $\alpha$  放出を抑制する化合物を探索した。探索においてヒットした Oridonin に着目し、関連する過去の論文を参考にして、効果発現に必須となる構造を決定した。さらに、Oridonin の効果を、シリカ粒子の経気管投与による肺炎モデルにおいて、気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン濃度やエフェクター免疫細胞数などを測定して評価した。

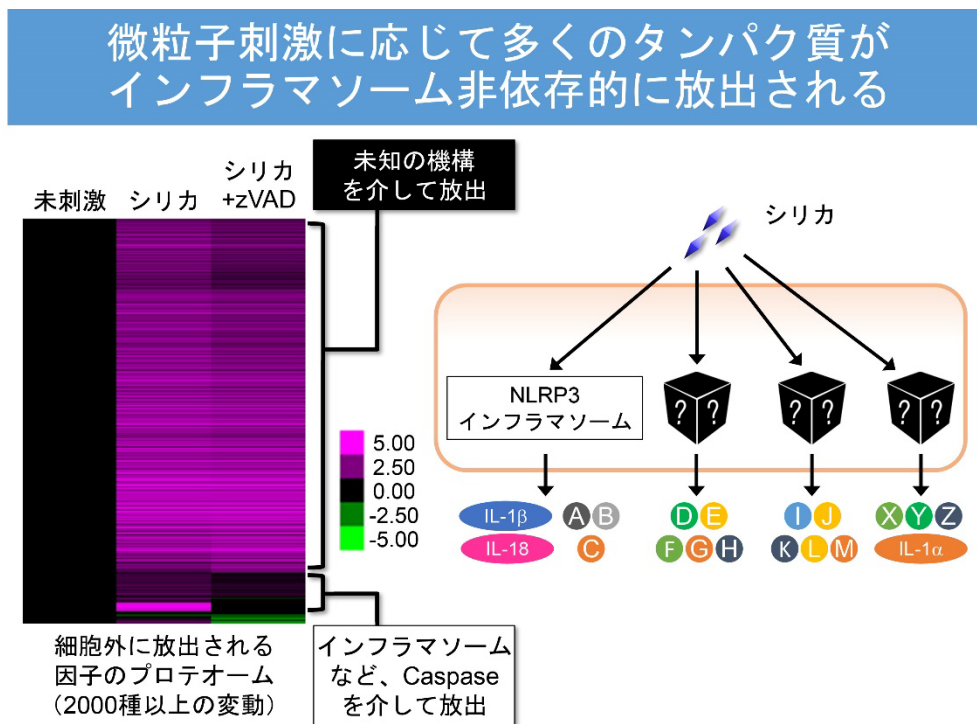
#### (4) 遊離脂肪酸による腎炎の誘導機序を解明

オートファジー関連因子である ATG7 をミエロイド系細胞において欠損したマウス (Balb/c 背景) に、遊離脂肪酸 (FFA) の結合した BSA を腹腔投与することで、腎炎を誘発した。また、ATG7 を欠損したマクロファージおよび野生型マクロファージを FFA-BSA で刺激し、炎症応答を誘発した。

### 4. 研究成果

#### (1) 微粒子に応じて放出される新たな炎症誘導因子の同定

微粒子を貪食したマクロファージにおいては、微粒子によりファゴリソソーム膜が損傷し、細胞死が誘導される。細胞死が起こる際、細胞膜にはポアが形成され、細胞内容物が細胞外へ放出される。細胞外へ放出される分子としては、炎症性サイトカインである IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  や細胞死の指標として用いられる LDH などが知られているが、その全容は明らかではない。本研究では、シリカ粒子に応じてマクロファージから放出されるタンパク質を LC/MS/MS により網羅的に同定 (プロテオーム解析) し、2000 種類以上のタンパク質がシリカ粒子の刺激に応じて放出されること、そのほとんどが NLRP3 インフラマソームに依存しない経路を介して放出されることを明らかにした。



続いて、プロテオーム解析により得られたデータから、NLRP3 インフラマソーム非依存的に好中球ケモカイン CXCL1/2/3 と因子 X が放出されることに着目し、解析を進めた。微粒子により直接的に CXCL1/2/3 の放出が誘導されることから、好中球がシリカ粒子による肺炎に深く関わっていると考え、抗 Ly6G 抗体を投与して好中球を除去したマウスを作製した。コントロールマウスおよび好中球除去マウスにシリカ粒子を経気管投与し、気管支肺胞洗浄液中へのアルブミンの漏出を測定したところ、好中球の除去により肺障害が抑えられることが明らかになった。一方で、因子 X に対する抗体がシリカ粒子の投与による気管支肺胞洗浄液中へのエフェクター免疫細胞の遊走に与える影響を検証したところ、好中球や単球の数には影響がなかったが、好酸球の数が有意に減少することが明らかになった。因子 X はケモカインや増殖因子ではないため、間接的に好酸球数に影響を与えていると考えられる。好酸球は組織線維化を引き起こすことが知られているため、因子 X がシリカ粒子による肺線維化に関わるか否かを今後検証していく計画である。

#### (2) 炎症誘導因子の放出を促進する新たな分子機構の解明

微粒子に反応して炎症性サイトカインや炎症誘導因子の放出を誘導する自然免疫機構として、

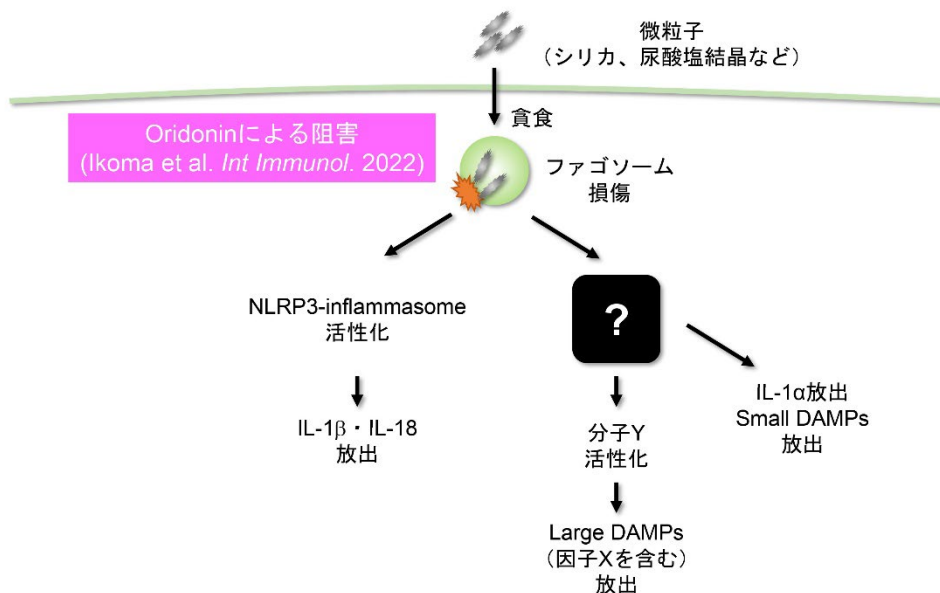
NLRP3 インフラマソームが知られている。NLRP3 遺伝子改変マウスからマクロファージを単離してシリカ粒子で刺激したところ、過去の報告通り IL-1 $\beta$ の放出が起こらないことを確認した。一方で、IL-1 $\beta$ と同じく IL-1 受容体を刺激する IL-1 $\alpha$ の放出について検証したところ、NLRP3 遺伝子を欠損していても IL-1 $\alpha$ の放出は正常に起こることを見出した。続いて、インフラマソーム依存的 IL-1 $\beta$ 放出やインフラマソーム非依存的 IL-1 $\alpha$ 放出のどちらが、シリカ粒子による肺炎の惹起に関わっているのかを検証した。野生型マウスおよび NLRP3 遺伝子改変マウスにシリカ粒子を経気管投与するモデルで解析したところ、気管支肺胞洗浄液中への IL-1 $\beta$ の放出は NLRP3 に依存し、IL-1 $\alpha$ の放出は依存していなかった。重要なことに、気管支肺胞洗浄液中へのアルブミンの漏出は、NLRP3 遺伝子欠損の影響を受けず、IL-1 $\alpha$ に対する中和抗体によって減少した。以上から、シリカ粒子により NLRP3 インフラマソーム非依存的に放出される IL-1 $\alpha$ が肺炎の惹起に深く関与することが明らかになった。

IL-1 $\alpha$ の放出を誘導する分子機構については同定に至っておらず、今後の重要な研究課題と考えている。また、前項(1)にて同定した新たな炎症誘導因子 X の放出を誘導する分子 Y を同定することが出来たので、Y 遺伝子改変マウスを用いた解析を今後進めていく計画である。

### (3) 炎症を抑制する化合物の疾患モデルにおける治療効果を検証

前項で述べたように、マクロファージにおいて、微粒子はインフラマソーム依存的 IL-1 $\beta$ 放出やインフラマソーム非依存的 IL-1 $\alpha$ 放出を引き起こす。本研究では、当該応答を抑制する化合物を探索した。複数の化合物がヒットしたが、ここでは天然化合物ライブラリーからヒットした Oridonin に関する解析結果を述べる。Oridonin は、延命草に含まれるジテルペノイドであり、様々な効果を発揮することが知られている。マクロファージを用いた解析から、Oridonin はシリカ粒子の貪食に影響を与えないが、シリカ粒子によりファゴリソソーム膜が損傷する段階に作用し、細胞死を抑えることで抗炎症効果を発揮することを明らかにした。また、Oridonin については C16=C17 double bond が様々な効果の発現に必要であるとの報告がなされていたことから、C16=C17 double bond を消失した R-Oridonin を作製した。R-Oridonin はインフラマソーム依存的 IL-1 $\beta$ 放出およびインフラマソーム非依存的 IL-1 $\alpha$ 放出のどちらも抑制することが出来なかったことから、微粒子応答の抑制においても C16=C17 double bond は必要と考えられた。さらに、Oridonin の投与によって、シリカ粒子による肺炎の症状は緩和された。肺炎の症状は、気管支肺胞洗浄液中に漏出するアルブミンやサイトカインの濃度、遊走してきた好中球の数などを指標として評価した。以上の成果をまとめて論文として投稿した (Ikoma et al. *Int Immunol.* in press)。

## 細胞死およびIL-1放出を抑制することで 微粒子の免疫毒性を緩和することが出来る



### (4) 遊離脂肪酸による腎炎の誘導機序を解明

本研究では、炎症に起因する肥満関連腎臓病のマウスモデルを作製した。これまでの肥満関連腎臓病の解析では、C57BL/6 バックグラウンドのマウスに高脂肪食を与えた上で、アルブミンと結合させた遊離脂肪酸を腹腔に投与して負荷をかけるモデルが用いられてきた。従来モデルは有用であるが、長期にわたり高脂肪食を与えるために解析に時間がかかること、様々な応答の総和を見るので変化が観察されても原因に容易にはたどり着けないことなどの特徴がある。そこで、

過栄養摂取によってオートファジー活性が低下・不足すること、炎症応答においてはマクロファージなどのミエロイド系細胞が中心的な役割を果たすこと、C57BL/6 バックグラウンドよりも Balb/c バックグラウンドのマウスが腎炎に感受性が高いことなどから、ミエロイド系細胞においてオートファジーに必須の因子 ATG7 を欠損する Balb/c バックグラウンドの遺伝子改変マウスを作製した。当該マウスは、遊離脂肪酸の腹腔内投与による腎炎に極めて高い感受性を示したことから（またコントロールの Balb/c マウスはほとんど症状を示さなかったことから）、遊離脂肪酸に起因する腎炎の解析モデルとして有用であると考えられる。遊離脂肪酸の腹腔内投与のみで腎炎を誘導するため解析開始までにかかる期間が短くなり、また腎炎を誘導する主な原因を遊離脂肪酸とミエロイド系細胞に限定して解析することが出来るようになった。

続いて、当該モデルマウス由来のサンプルについて質量分析を行い、炎症性サイトカインの他に、組織障害に伴って発現の上昇する因子 Z を見出した。ATG7 を欠損したマクロファージおよび野生型マクロファージを FFA-BSA で刺激したところ、FFA-BSA により因子 Z の放出が誘導されること、ATG7 の欠損によって因子 Z の放出が促進されることなどが明らかになった。因子 Z の放出は LLOMe 処理により誘導されることから、FFA-BSA によるリソソーム障害が因子 Z の放出を誘導すると考えられる。また、オートファジーは傷ついたリソソームの除去に関わっているため、オートファジー不全に陥ったマクロファージでは因子 Z の放出が亢進すると考えられる。さらに、因子 Z 阻害剤の投与により前述のマウス腎炎モデルの症状が改善したことから、因子 Z は肥満関連腎臓病に対する治療薬の標的として有望なものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 DeVorkin Lindsay, Pavey Nils, Carleton Gillian, Comber Alexandra, Ho Cally, Lim Junghyun, McNamara Erin, Huang Haochu, Kim Paul, Zacharias Lauren G, Mizushima Noboru, Saitoh Tatsuya, Akira Shizuo, Beckham Wayne, Lorzadeh Alireza, Moksa Michelle, Cao Qi, Murthy Aditya, Hirst Martin, DeBerardinis Ralph J, Lum Julian J.	4. 巻 27
2. 論文標題 Autophagy Regulation of Metabolism Is Required for CD8+ T Cell Anti-tumor Immunity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 502 ~ 513.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.03.037	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 該当する

1. 著者名 Kawamura Y,....., Saitoh T,....., Matsuo H. (齊藤達哉は49名中37番目)	4. 巻 78
2. 論文標題 Genome-wide association study revealed novel loci which aggravate asymptomatic hyperuricaemia into gout	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of the Rheumatic Diseases	6. 最初と最後の頁 1430 ~ 1437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-215521	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 -

1. 著者名 武村直紀, 齊藤達哉	4. 巻 87
2. 論文標題 NLRP3 インフラマソームを標的とした痛風性関節炎の治療戦略	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 112 ~ 117
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 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 -

1. 著者名 Nakayama A, Nakatochi M, .....N, Matsuo H; Japan Gout Genomics Consortium (Japan Gout).	4. 巻 79(5)
2. 論文標題 Subtype-specific gout susceptibility loci and enrichment of selection pressure on ABCG2 and ALDH2 identified by subtype genome-wide meta-analyses of clinically defined gout patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of the Rheumatic Diseases	6. 最初と最後の頁 657 ~ 665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-216644.	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 該当する

1. 著者名 武村直紀, 齊藤達哉	4. 巻 28
2. 論文標題 痛風発症におけるNLRP3 インフラマソームの役割	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 高尿酸血症と痛風	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 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 -

1. 著者名 Wang J, Takemura N, Saitoh T.	4. 巻 44
2. 論文標題 Macrophage Response Driven by Extracellular ATP	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 599~604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00831.	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 該当する

1. 著者名 田浦学, 武村直紀, 齊藤達哉	4. 巻 76
2. 論文標題 PRRを介した炎症反応における細胞骨格の役割	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 614~621
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 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 該当する

1. 著者名 齊藤達哉	4. 巻 74
2. 論文標題 免疫制御を基盤とする治療薬開発を目指して	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生産と技術	6. 最初と最後の頁 82~84
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 無
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 Omori S, Tsugita M, Hoshikawa Y, Morita M, Ito F, Yamaguchi SI, Xie Q, Noyori O, Yamaguchi T, Takada A, Saitoh T, Toyokuni S, Akiba H, Nagata S, Kinoshita K, Nakayama M.	4. 巻 34(6)
2. 論文標題 Tim4 recognizes carbon nanotubes and mediates phagocytosis leading to granuloma formation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.108734.	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 Ikoma Kenta, Takahama Michihiro, Kimishima Atsushi, Pan Yixi, Taura Manabu, Nakayama Akiyoshi, Arai Masayoshi, Takemura Naoki, Saitoh Tatsuya	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Oridonin suppresses particulate-induced NLRP3-independent IL-1 release to prevent crystallopathy in the lung	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 27 May
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxac018	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 -

[学会発表] 計29件(うち招待講演 6件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 齊藤達哉
2. 発表標題 自然免疫から読み解く食と病気との関係
3. 学会等名 第6回クリオイル研究会, (招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武村直紀, 松井裕大, 齊藤達哉
2. 発表標題 Nanaomycin AはNLRP3インフラマソームの活性化を阻害する
3. 学会等名 フォーラム2019: 衛生薬学・環境トキシコロジー, (一般口頭発表)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 齊藤達哉
2. 発表標題 生体防御応答に関わるオルガネラ・ゾーンの理解と制御
3. 学会等名 第 92 回日本生化学会大会, (シンポジウム招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井祐大, 武村直紀, 齊藤達哉
2. 発表標題 Nanaomycin AはATP誘導性の炎症を抑える
3. 学会等名 第69回 日本薬学会関西支部総会・大会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木稜介, 武村直紀, 齊藤達哉
2. 発表標題 15d-Prostaglandin J2はインフラマソームが誘導する炎症を抑制する
3. 学会等名 第69回 日本薬学会関西支部総会・大会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生駒健太, 武村直紀, 齊藤達哉
2. 発表標題 刺激性微粒子によるIL-1 およびIL-1 の放出を阻害する化合物の探索
3. 学会等名 第69回 日本薬学会関西支部総会・大会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武村 直紀, 佐々木 稜介, 齊藤 達哉
2. 発表標題 インフラマソームを制御するオルガネラ・ゾーンの解析
3. 学会等名 第3回オルガネラゾーン研究会, (ポスター発表)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武村直紀, 松井裕大, 齊藤達哉
2. 発表標題 Nanaomycin AはATP誘導性の炎症を抑える
3. 学会等名 日本薬学会第140年会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齊藤達哉
2. 発表標題 微粒子が誘導するパイロトーシスの機序解明と制御法開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会, (シンポジウム招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 生駒健太, 武村直紀, 齊藤達哉
2. 発表標題 刺激性微粒子による炎症応答を抑制する生薬由来化合物の解析
3. 学会等名 日本薬学会第140年会, (ポスター発表)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齊藤達哉
2. 発表標題 オルガネラ膜損傷により誘導される炎症応答の理解と制御
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会, (シンポジウム招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木稜介, 武村直紀, 齊藤達哉
2. 発表標題 インフラマソーム活性化を抑制するプロスタグランジン類の同定と効果検証
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会, (ポスター発表)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 生駒健太, 武村直紀, 田浦学, 小迫英尊, 齊藤達哉
2. 発表標題 刺激性微粒子による炎症応答を抑制する生薬由来化合物の解析
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会, (ポスター発表)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Manabu Taura, Ryosuke Sasaki, Naoki Takemura, Tatsuya Saitoh
2. 発表標題 15d-Prostaglandin J2 inhibits noncanonical inflammasome response to ameliorate endotoxin shock
3. 学会等名 第94回薬理学会年会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武村直紀, 田浦学, 齊藤達哉
2. 発表標題 シリカナノ粒子による炎症応答ならびに間質性肺炎の解析
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 生駒健太, 武村直紀, 田浦学, 小迫英尊, 齊藤達哉
2. 発表標題 刺激性微粒子による炎症応答を阻害する生薬由来化合物の解析
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井祐大, 武村直紀, 田浦学, 齊藤達哉
2. 発表標題 Nanaomycin AはNLRP3インフラマソームの活性化を阻害する
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会, (ポスター発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東優一, 森田明典, 西山祐一, 村田貴嗣, 酒井杏樹, 金井昭教, 谷本大河, 坂井卓磨, 中田健也, 武村直紀, 齊藤達哉, 稲葉俊哉, 椎名勇
2. 発表標題 抗炎症作用を有する新規化合物の腸炎制御剤としての活性評価
3. 学会等名 日本Cell Death学会第29回学術集会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷本大河, 森田明典, 西山祐一, 村田貴嗣, 酒井杏樹, 金井昭教, 東優一, 國井大誓, 坂井卓磨, 貞富凌, 王冰, 下川卓志, 中田健也, 武村直紀, 齊藤達哉, 稲葉俊哉, 椎名勇
2. 発表標題 免疫調節作用を有する新規化合物は亜全身照射による腸死を防ぐ
3. 学会等名 日本放射線影響学会第 64 回大会, (ポスター発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田周平, 武村直紀, 田浦学, 齊藤達哉
2. 発表標題 インフラマソームの活性化を阻害するプロスタグランジン類の解析
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部大会, (ポスター発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 生駒健太, 武村直紀, 田浦学, 小迫英尊, 齊藤達哉
2. 発表標題 刺激性微粒子により誘導される細胞死の解析
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部大会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 潘逸羲, 武村直紀, 齊藤達哉
2. 発表標題 極小微粒子により誘導される炎症応答を阻害する化合物の探索
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部大会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武村直紀, 松井裕大, 田浦学, 齊藤達哉
2. 発表標題 Nanaomycin類化合物はイミキモド誘導性乾癬を抑制する
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部大会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Takemura, Manabu Taura, Tatsuya Saitoh
2. 発表標題 Oridonin as a potential therapeutic agent for microparticle-induced inflammatory diseases
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会, (ポスター発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tatsuya Saitoh
2. 発表標題 Understanding and chemical controlling pyroptosis induced by irritating particulates
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会, (テクニカルセミナー招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齊藤達哉
2. 発表標題 オルガネラ・ゾーンを介する自然免疫応答の理解と化合物による制御
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会, (シンポジウム招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 生駒健太, 武村直紀, 田浦学, 君嶋敦, 荒井雅吉, 齊藤達哉
2. 発表標題 刺激性微粒子による炎症応答を阻害する生薬由来化合物の解析
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武村直紀, 西田周平, 田浦学, 齊藤達哉
2. 発表標題 インフラマソームの活性化を阻害するプロスタグランジン類の解析
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会, (一般口頭発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井裕大, 武村 直紀, 田浦 学, 齊藤 達哉
2. 発表標題 Nanaomycin類化合物はイミキモド誘導性乾癬を抑制する
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会, (一般口頭発表)
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
---------------------------	-----------------------	----

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			
カナダ	University of Victoria			
中国	上海交通大学			