

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07927

研究課題名(和文) 何故、インフラマソームは多彩なdanger signalに応答できるのか？

研究課題名(英文) How can the inflammasome respond to a wide variety of danger signals?

研究代表者

森本 景之 (Morimoto, Hiroyuki)

産業医科大学・医学部・教授

研究者番号：30335806

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)：PKRによるインフラマソーム応答増強の解明を目指し、以下の結果を得た。マウス腸管における正常時と腸炎誘導時のPKR, GSN, NLRP3, 活性型eIF-2の発現は部位や炎症時期で異なり、NLRP3は炎症期に、PKRは細胞増殖と相関して回復期に増加した。またPKR変異マウスの腸炎や、PKR変異小腸オルガノイドでは、体重減少や炎症が保護される傾向や陰窩の出現に影響が生じた。これらは、PKR変異がインフラマソーム活性や細胞増殖を抑制し、シグナル伝達分子として、細胞死や形態形成に関与することを示している。これらの過程におけるPKRとNLRP3と相互関連については引き続き解析を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は、これまでにPKRが小腸上皮細胞で重要な防御機構を果たすことを明らかとしたが、その詳細な機序は判っていない。本申請の結果より、PKRがウイルス感染時に応答するリン酸化酵素の役割のみならずシグナル分子としても機能している事および、腸炎誘導時にNLRP3とPKRが部位や時期特異的に相互作用を果たす可能性が示唆された。これらの結果は、腸上皮の機能的破綻により生じる炎症性腸疾患やNLRP3インフラマソームが関連する多くの炎症性疾患の機序解明へと繋がると考える。

研究成果の概要(英文)：This project aimed to elucidate the enhancement of the inflammasome response by PKR, and the following results were obtained. Expression of PKR, GSN, NLRP3 and active eIF-2 in the intestinal tract of mice was different in normal and induced intestinal inflammation, at different sites and during inflammatory and recovery phases; NLR3 was increased during inflammation and PKR was increased during recovery in correlation with cell proliferation. In addition, intestinal inflammation in PKR-mutant mice and mutated-PKR induced intestinal organoids resulted in a protective tendency to weight loss and inflammation and an influence on the crypt development. These indicate that PKR mutations suppress inflammasome activity and cell proliferation and, as signalling molecules, are involved in cell death and morphogenesis. The interaction between PKR and NLRP3 in these processes continues to be analysed.

研究分野：Histology

キーワード：PKR 小腸上皮細胞 インフラマソーム 細胞死 DSS誘導腸炎

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

PKRは免疫応答に関与するタンパク質リン酸化酵素として同定され、ウイルス感染時の細胞の応答やアポトーシスに関与することが報告されている。我々は、ラット小腸吸収上皮細胞にPKRが特異的に発現し、PKR依存的に細胞死が生じること等を解明した。その為、PKRが小腸上皮細胞で重要な防御機構を果たしていることは明らかであるが、その詳細な機序は判っていない。インフラマソームは炎症に際して細胞内に出現するタンパク質複合体である。病原体の感染のみならず、アスベストなどの様々なdanger signalに反応し、局所に炎症反応を引き起こす。NLRP3インフラマソームは、他のインフラマソームと比べて外来性、内在性の多くのdanger signalで活性化され、多くの炎症性疾患との関連が報告されている。しかし、多彩な刺激に応答できるメカニズムについては不明であり、病態の解明や臨床応用への障害となっている。PKR、F-actin、Gelsolin(GSN)とインフラマソームに関して以下の報告がある。PKRはNLRP3と結合し、インフラマソーム活性化に重要な役割を果たす。F-actinはインフラマソームに抑制的に作用し、活性化にはF-actinの分解が必要である。GSNはNLRP3に結合し、インフラマソームに抑制的に作用する。これらの報告よりPKR/GSN複合体はアクチン安定化によりインフラマソームに対して抑制的に機能し、PKRの活性化を通じてNLRP3インフラマソームが応答する機序を仮定するに至った。腸管上皮は常に外来抗原に曝される最前線であり、緻密な防御機構が構築されている。小腸上皮には、吸収上皮細胞、杯細胞、パネート細胞、内分泌細胞などの多種類の細胞が存在し、相互作用を及ぼす事で免疫防御機構を構築している。腸上皮の機能的破綻により生じる炎症性腸疾患(IBD)では、杯細胞の消失やパネート細胞の機能低下が生じる。しかし、IBDにおいてインフラマソームがどのように調整されているのか不明である。また、本研究では、腸管上皮組織構造体オルガノイドを用いる。オルガノイドとは腸陰窩または幹細胞を単離培養することで、再び器官の一部として腸管上皮を還元する技術であり、発生・疾患研究に用いられている。

2. 研究の目的

本申請の目的は、小腸上皮を用い、NLRP3インフラマソームが有する広範囲な応答性について、他のシグナル検知分子(PKR)による応答増強の観点から解明することである。具体的には、NLRP3インフラマソーム活性化はPKR/GSN複合体により増強されるか?を明らかとする。

3. 研究の方法

インフラマソーム活性化におけるPKR/GSNの役割を解明するために、以下の実験を行なった。

- 腸上皮細胞内におけるPKR, GSN, NLRP3の相互作用の検討
相互作用を可視化できるBiFC法を用いPKR, GSN, NLRP3の結合の有無を検討する。
 - 哺乳類用発現ベクターにYFP N末側(YFP 1-465 bp)とGSN, NLRP3, YFP C末側(YFP 466-714 bp)とPKR遺伝子を組み込み、BiFCプラスミドを作製する。
 - 作製したPKR YFP Cプラスミドの機能部位に変異を導入し、PKR変異体を作製する。
 - 作製した変異プラスミドをヒト結腸癌由来腸上皮細胞(Caco-2細胞)に遺伝子導入し、PKR, GSN, NLRP3の結合に影響が生じるか否か検討する。
- 正常時の腸上皮細胞内におけるPKR, GSN, NLRP3の局在の検討
 - 小腸(十二指腸)および結腸組織におけるPKR, GSN, NLRP3, PKRの基質であるeIF-2 α およびリン酸化eIF-2 α (p-eIF-2 α)の発現を各特異的抗体およびRNAプローブを用いて免疫組織化学法ならびにin situ hybridization法により解析する。
- IBDモデルマウスを用いたPKR, GSN, NLRP3とインフラマソーム活性化の解析
成獣雄BALB/cマウスに3%デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)を10日間飲水にて投与し、IBDを誘発させたマウスを用いる。
 - 0, 8, 14日にマウスから小腸(十二指腸)および結腸を採取する。各サンプルからタンパク質を抽出し、PKR, GSN, NLRP3の発現をWestern Blotting法を用いて解析する。
 - 小腸(十二指腸)および結腸組織におけるPKR, GSN, NLRP3, p-eIF2の発現を各特異的抗体およびRNAプローブを用いて免疫組織化学法ならびにin situ hybridization法により解析する。
- 小腸上皮オルガノイドを用いた変異型PKRによるIBDへの影響の解析
成獣雄BALB/cマウスより上皮幹細胞を単離、R-Spondin-1/EGF/Noggin 添加F-12培地で培養し、オルガノイドを作成する。
 - 正常およびIBDオルガノイドにおける吸収上皮細胞、杯細胞、パネート細胞を各マーカータンパク質で染色し、細胞数と割合を算出する。
 - PKR変異体について、アデノ随伴ベクターを用いてオルガノイドに遺伝子導入を行う。IL-1, IL-18の発現について、Real-time PCRおよびWestern Blotting法を用いて解析する。
 - PKR変異体について、アデノ随伴ベクターを用いてオルガノイドに遺伝子導入を行う。陰窩の形成、吸収上皮細胞、杯細胞、パネート細胞の細胞数と割合を解析する。

4. 研究成果

以下の成果を得た。

- BiFC用のPKR, GSN, NLRP3哺乳類用発現ベクターを作成し、ヒト結腸癌由来腸上皮細胞

(Caco-2細胞)に遺伝子導入した。PKR/GSN, PKR/NLRP3間の結合シグナルが得られなかった為、分子間の結合が生じていない可能性と分子間の結合の際に立体構造的に分割YFPが逆の位置となる可能性の両者が考えられた。その為、YFP N末側とYFP C末側をそれぞれの遺伝子の5'側に付加させたベクターを作り直し、解析中である。

- (2) PKR YFP Cプラスミドの機能部位に以下の変異を導入した。
 - ・キナーゼ活性部位変異：PKRの296番リジンをアルギニンへ変異
 - ・eIF結合部位変異：487番スレオニンをアラニンへ変異これらの遺伝子をヒト胎児腎由来細胞(HEK)へ遺伝子導入し、PKRの2量体形成にはどちらも影響がないこと、487番変異でPKR/eIF結合が消失することを確認した。
- (3) キナーゼ活性部位変異PKRプラスミドをラット小腸陰窩由来腸上皮細胞(IEC6細胞)に遺伝子導入し安定発現株の樹立を試みたが、一般的なりボソーム法では遺伝子導入効率が悪く薬剤耐性細胞を得られなかった。その為、後述のアデノ随伴ウイルス(AAV)を用いて一過的にPKRを変異させた。
- (4) マウス小腸および結腸組織におけるPKRとGSN, NLRP3, PKRの基質であるeIF-2 α および活性化型リン酸化eIF-2 α (p-eIF-2 α)について免疫組織化学およびRNAScope法を用いた*in situ*ハイブリダイゼーションを行い、それぞれの組織上での発現部位を同定した。PKRとGSN, NLRP3, eIF-2 α はいずれも上皮全般に発現していた。しかし、p-eIF-2 α は陰窩部に強く発現しており、部位による活性化状態の違いがあることが明らかとなった。
- (5) 実験的にウイルス感染を模擬する合成二本鎖RNA(poly I:C)は小腸上皮細胞においてPKRに作用し、細胞死を誘導した。その細胞死は、形態学的ならびに生化学的に解析した結果、少なくともApoptosis, Necroptosis, Paraptosisの3種類が生じている事が明らかとなった。また、これらの細胞死について、Apoptosis阻害剤(ZVAD-fmk), Necroptosis阻害剤(Necrostatin)を用いて実験を行った結果、インフラマソームを介するNecroptosisが優勢であることを明らかとした。この事は、PKRがウイルス感染に際してインフラマソームの活性化に関与し、細胞死を引き起こすことを示唆している。
- (6) 3%デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)投与による腸炎誘導モデルマウスを作成し、炎症時及び炎症回復時におけるPKRおよびGSN, NLRP3の発現の変化を小腸および結腸で解析した。小腸ではDSS炎症時において陰窩でのp-eIF-2 α の発現は一過性に消失する。PKRの発現は空腸では炎症時に増加した。また結腸遠位部では炎症期にNLRP3を発現する上皮が増加し、回復期には伸長した陰窩においてPKRが発現し、その発現は細胞増殖と関連していた。これらの事は、腸管の部位によってPKRおよびNLRP3が炎症および回復過程において果たす役割に差異があることを意味している。
- (7) 野生型マウスと、キナーゼ変異PKRあるいはPKR欠失変異の遺伝子改変マウスへDSSを投与した。DSS誘導腸炎による体重減少や炎症は、キナーゼの有無によらず保護される傾向が見られた。この作用は、杯細胞機能の変化や腸内細菌叢変化によって生じ、インフラマソーム活性を抑制しており、PKRがシグナル伝達分子としても機能し、腸管における免疫恒常性維持に関与していることを示している。
- (8) アデノ随伴ウイルスを用いて、変異型PKR遺伝子導入系を立ち上げた。当該ウイルスをIEC6細胞およびマウス小腸上皮オルガノイドに感染させた結果、細胞の形態や陰窩の出現数に影響が生じることが明らかとなった。

以上のように、PKRとその結合タンパク質が消化管上皮で果たす役割として、腸管上皮細胞の分化やインフラマソームを介した細胞死との関連を示す結果を得た。PKRとNLRP3との結合を含めた相互関連については引き続き解析を続けている。これらの結果は日本顕微鏡学会および学術雑誌において報告を行い、一部の結果は論文投稿中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sumida Kazuhiro, Doi Tomomitsu, Obayashi Kunie, Chiba Yosuke, Nagasaka Shohei, Ogino Noriyoshi, Miyagawa Koichiro, Baba Ryoko, Morimoto Hiroyuki, Hara Hideki, Terabayashi Takeshi, Ishizaki Toshimasa, Harada Masaru, Endo Motoyoshi	4. 巻 695
2. 論文標題 Caspase-4 has a role in cell division in epithelial cells through actin depolymerization	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149394 ~ 149394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.149394	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 Nakamata Junichi, Morimoto Hiroyuki, Baba Ryoko, Kokubu Keiji, Miyamoto Tetsu	4. 巻 57
2. 論文標題 Glucose Induces ER Stress Response-Mediated Peritoneal Mesothelial Cell Death	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA	6. 最初と最後の頁 7 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1267/ahc.23-00050	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 Shen Mengyue, Wang Duo, Sennari Yusuke, Zeng Zirui, Baba Ryoko, Morimoto Hiroyuki, Kitamura Noriaki, Nakanishi Tsukasa, Tsukada Junichi, Ueno Masanobu, Todoroki Yasuyuki, Iwata Shigeru, Yonezawa Tomo, Tanaka Yoshiya, Osada Yoshio, Yoshida Yasuhiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Pentacyclic triterpenoid ursolic acid induces apoptosis with mitochondrial dysfunction in adult T-cell leukemia MT-4 cells to promote surrounding cell growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12032-022-01707-x	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 Baba Ryoko, Kokubu Keiji, Nakamura Kenta, Fujita Mamoru, Morimoto Hiroyuki	4. 巻 158
2. 論文標題 Paneth cell maturation is related to epigenetic modification during neonatal/weaning transition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6. 最初と最後の頁 5 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-022-02110-3	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 Nishimura H, Yoshimura M, Shimizu M, Sanada K, Sonoda S, Nishimura K, Baba K, Ikeda N, Motojima Y, Maruyama T, Nonaka Y, Baba R, Onaka T, Horishita T, Morimoto H, Yoshida Y, Kawasaki M, Sakai A, Muratani M, Conway-Campbell B, Lightman S, Ueta Y	4. 巻 5
2. 論文標題 Endogenous oxytocin exerts anti-nociceptive and anti-inflammatory effects in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03879-8	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 該当する

1. 著者名 森本景之	4. 巻 25(9)
2. 論文標題 オルガノイド	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 1041-2
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 Hasegawa Emi, Miyamoto Tetsu, Baba Ryoko, Kokubu Keiji, Nakamura Kenta, Kataoka Masaharu, Morimoto Hiroyuki	4. 巻 27
2. 論文標題 The expression of matrix metalloproteinase-12 in the peritoneum of rats with continuous peritoneal dialysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 203 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-022-02297-8	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 Yim Howard Chi Ho, Chakrabarti Arindam, Kessler Sean, Morimoto Hiroyuki, Wang Die, Sooraj Dhanya, Ahmed Afsar U., de la Motte Carol, Silverman Robert H., Williams Bryan RG., Sadler Anthony J.	4. 巻 14
2. 論文標題 The protein kinase R modifies gut physiology to limit colitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1106737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1106737	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 該当する

1. 著者名 Kanemaru Takaaki, Kondo Teruyoshi, Nakamura Kei-ichiro, Morimoto Hiroyuki, Nishi Kentaro, Isobe Shin-ichiro	4. 巻 70
2. 論文標題 A simple preparation method for CLEM using pre-embedding immunohistochemistry with a novel fluorescent probe and stable embedding resin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 368 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfab005	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 Nguyen Thi Nga, Suzuki Hideaki, Baba Ryoko, Yoshida Yasuhiro, Ohkubo Jun-ichi, Wakasugi Tetsuro, Kitamura Takuro	4. 巻 -
2. 論文標題 Expression of T-Type Voltage-Gated Calcium Channel in the Cilia of Human Nasal Epithelial Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000521765	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 該当する

1. 著者名 Honma Yuichi, Sato-Morita Miyuki, Katsuki Yuka, Mihara Hitomi, Baba Ryoko, Hino Katsuhiko, Kawashima Akira, Ariyasu Toshio, Harada Masaru	4. 巻 54
2. 論文標題 Trehalose alleviates oxidative stress-mediated liver injury and Mallor-Denk body formation via activating autophagy in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	6. 最初と最後の頁 41 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-020-00258-2	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 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 長谷川恵美、馬場良子、國分啓司、宮本 哲、森本景之
2. 発表標題 腹膜透析モデルマウスにおけるMMP-12阻害剤による線維化への影響
3. 学会等名 第55回 日本臨床分子形態学会 総会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村健太、馬場良子、國分啓司、原田 大、森本景之
2. 発表標題 DSS腸炎誘導モデルにおける小腸分泌系細胞の変化に関する形態学的研究
3. 学会等名 第55回 日本臨床分子形態学会 総会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hasegawa E, Miyamoto T, Baba R, Kokubu K, Nakamura K, Kataoka M, Morimoto H.
2. 発表標題 MMP-12 inhibitor ameliorates the peritoneal fibrosis in a PD model mouse model.
3. 学会等名 ASN Kidney Week 2023 (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 國分啓司、馬場良子、中村健太、森本景之
2. 発表標題 マウス結腸近位部杯細胞の粘液糖鎖修飾に関する形態学的解析
3. 学会等名 日本解剖学会 第79回 九州支部学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 國分啓司、馬場良子、太田啓介、森本景之
2. 発表標題 乳飲期ラット回腸吸収上皮細胞におけるエンドソームの3D解析
3. 学会等名 第65回 日本顕微鏡学会 九州支部集会・学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場良子、中村健太、國分啓司、森本景之
2. 発表標題 乳飲期マウスおよびDSS誘導腸炎モデルマウス回腸パネート細胞の形態的共通性
3. 学会等名 第65回 日本顕微鏡学会 九州支部集会・学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場良子、中村健太、國分啓司、森本景之
2. 発表標題 炎症を模倣した回腸オルガノイドの形態学的解析
3. 学会等名 第129回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 森本景之、馬場良子、國分啓司
2. 発表標題 新旧手法を組み合わせた観察力の育成
3. 学会等名 第129回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 國分啓司、馬場良子、中村健太、森本景之
2. 発表標題 マウス近位結腸陰窩における杯細胞の粘液性状の差異
3. 学会等名 第54回 日本臨床分子形態学会 総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川恵美、馬場良子、國分啓司、宮本 哲、森本景之
2. 発表標題 腹膜透析モデルマウス動物におけるMMP-12の解析
3. 学会等名 第54回 日本臨床分子形態学会 総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村健太、馬場良子、國分啓司、森本景之
2. 発表標題 回腸バネート細胞の高分子取り込み機序
3. 学会等名 第64回 日本顕微鏡学会 九州支部集会・学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森本景之、馬場良子、國分啓司、中村健太
2. 発表標題 合成2本鎖RNAによる腸上皮細胞死の解析
3. 学会等名 第64回 日本顕微鏡学会 九州支部集会・学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場良子、中村健太、國分啓司、森本景之、藤田 守
2. 発表標題 炎症性腸疾患モデルマウス回腸上皮の形態学的解析
3. 学会等名 第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉村充弘、西村春来、野中有紀、馬場良子、森本景之、吉田安宏、堀下貴文、尾仲達史、村谷匡史、川崎 展、酒井昭典、上田陽一
2. 発表標題 オキシトシンは鎮痛効果および抗炎症効果をもつ
3. 学会等名 第40回 産業医科大学学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森本景之、馬場良子、國分啓司、中村健太
2. 発表標題 合成2本鎖RNAによって吸収上皮細胞に誘導される細胞死の解析
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第77回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 國分啓司、馬場良子、中村健太、森本景之
2. 発表標題 細胞の膜系構造抽出を目的とした深層学習条件の最適化
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第77回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川恵美、馬場良子、國分啓司、宮本 哲、森本景之
2. 発表標題 ラット腹膜透析モデルにおける腹膜線維症とM2マクロファージ、MMP-12の関係について
3. 学会等名 第27回 日本腹膜透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川恵美、馬場良子、國分啓司、宮本 哲、森本景之
2. 発表標題 ラット腹膜透析モデルにおける腹膜線維症とM2マクロファージ、MMP-12の関連について
3. 学会等名 第64回 日本腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村健太、馬場良子、國分啓司、原田 大、森本景之
2. 発表標題 回腸陰窩構成細胞における高分子物質取り込み能に関する形態学的研究
3. 学会等名 第53回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究業績 https://www.uoeh-u.ac.jp/medicine/2kaibo/gyoseki.html</p>
--

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	馬場 良子 (Baba Ryoko) (90271436)	産業医科大学・医学部・准教授 (37116)	

6. 研究組織（つづき）

	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	中村 健太 (Nakamura Kenta) (60789692)	産業医科大学・医学部・非常勤医師 (37116)	
研究分担者	國分 啓司 (Kokubu keiji) (00432740)	産業医科大学・医学部・助教 (37116)	

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