

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：14603

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K14817

研究課題名（和文）ACAによる代謝性疾患および自己炎症性疾患改善効果の検証

研究課題名（英文）Evaluation of the Improvement Effects of ACA on Metabolic and Autoinflammatory Diseases

研究代表者

織 大祐 (Ori, Daisuke)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教

研究者番号：70709287

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：東南アジア原産のショウガ種に由来する成分であるAcetoxychavicol acetate (ACA) はこれまで、抗腫瘍効果や抗アレルギー効果、抗喘息効果など、多くの疾患に対する有効性が報告されている。本研究では、ACAの炎症に対する効果をin vitroおよびin vivoの観点から評価を行った。その結果、ACAはNLRP3インフラマソームの活性化および、TLRなどの自然免疫受容体下流のシグナル伝達を抑制することで抗炎症効果を示すことが明らかとなった。また、炎症性腸疾患や急性呼吸窮迫症候群などのマウスモデルにおいて病態改善効果を示すことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ACAがNLRP3インフラマソームおよびTLRなどの自然免疫受容体の下流シグナル伝達を抑制することで抗炎症効果を発揮することを初めて明らかにした点である。これらの知見は、インフラマソーム関連の炎症機序の理解を深め、新たな治療標的の発見に寄与する。さらに、ACAによる病態改善効果が明らかとなった疾患に対する新しい治療法の開発に繋がる可能性がある。また、これらを通して炎症性疾患の治療において既存の治療薬に代わる新たな選択肢の可能性を提供し、患者の生活の質（QOL）の向上や医療費の削減に貢献できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Acetoxychavicol acetate (ACA), a compound derived from ginger species native to Southeast Asia, has been reported to exhibit antitumor, antiallergic, and antiasthmatic effects.

In this study, we evaluated the anti-inflammatory effects of ACA from both in vitro and in vivo perspectives. The results revealed that ACA exerts anti-inflammatory effects by inhibiting the activation of the NLRP3 inflammasome and downstream signaling of innate immune receptors such as TLRs. Additionally, ACA was found to improve conditions in mouse models of inflammatory bowel disease, and acute respiratory distress syndrome.

研究分野：自然免疫

キーワード：Acetoxychavicol acetate NLRP3インフラマソーム 炎症

## 1. 研究開始当初の背景

近年の生活環境や食習慣の変化に伴い、2型糖尿病や痛風などの生活習慣病が増加しており、これらの疾患は患者の生活の質(QOL)の低下や医療費の増大など社会的問題となっている。この重要な疾患群に関連する因子として、インフラマソームと呼ばれる細胞内分子複合体、特にNLRP3インフラマソームが多数の疾患との関連が報告されており、クリオピン関連周期熱症候群、炎症性腸疾患、多発性硬化症などの自己炎症性疾患、さらには環境因子への免疫応答にも関与している。そのため、インフラマソームの異常な活性化が引き起こす異常な免疫応答を制御することは、これらの疾患の理解、予防、治療において重要である。現在、インフラマソーム活性化により放出が誘導される炎症性サイトカインの一種であるinterleukin(IL)-1betaを抑制する抗体薬が実用化されているが、IL-1betaの阻害は感染症の悪化や再発などの副作用を伴うため、インフラマソーム経路特異的な治療薬の開発が求められている。

東南アジア原産のショウガ種(Alpinia species)に由来する成分であるAcetoxychavicol acetate(ACA)は多様な医療効果を示すことが報告されている化合物であり、抗腫瘍効果や抗アレルギー効果、抗喘息効果など、多くの疾患に対する有効性が報告されており、将来的な医薬品としての利用が期待されている。また、ACAを含有するナンキョウは香辛料や伝統医薬品としても利用されてきたが、その作用機序については未解明の部分が多い。

## 2. 研究の目的

本研究では、ACAの炎症応答における機能を評価し、その作用機序を明らかにすることを旨とする。また、代謝性疾患や自己炎症性疾患のモデル動物を用いてACAの病態改善効果を検証し、各種疾患に対するACAの有効性を評価する。

## 3. 研究の方法

各種インフラマソーム活性化に対するACAの効果の評価するため、細胞をACAで処置した後、各種インフラマソーム活性化剤を用いてインフラマソームの活性化を誘導したうえで、インフラマソームの活性化を評価した。

ACAによるNLRP3インフラマソーム抑制機能の詳細なメカニズムを明らかにするため、NLRP3インフラマソーム活性化の起点であると示唆されているミトコンドリアに着目し、その傷害について評価した。

個体レベルで、ACAがNLRP3インフラマソームを抑制することで関連疾患の病態に対して改善効果を示すかを評価するため、マウスDSS誘導性大腸炎モデルを用いてその病態改善効果の評価した。

自然免疫応答に対するACAの効果を検証するため、細胞をACAで処置した後、各種自然免疫リガンドを用いて自然免疫応答を活性化したうえで、自然免疫応答の活性化を評価した。

個体レベルで、ACAが自然免疫応答を抑制することで関連疾患の病態に対して改善効果を示すかを評価するため、マウス敗血症モデルおよびマウス急性呼吸窮迫症候群モデルを用いてその病態改善効果の評価した。

## 4. 研究成果

各種インフラマソーム活性化に対するACAの効果の評価のため、マウス骨髄由来マクロファージ(BMM)およびヒト単球様白血病細胞株(THP-1細胞)をACAで処置した後、各種インフラマソーム活性化剤を用いてインフラマソームの活性化を誘導した。NLRP3インフラマソームの活性化には細菌由来抗生物質であるnigericinを用い、NLRC4インフラマソームの活性化には細菌の鞭毛の構成成分であるflagellinを用いた。また、AIM2インフラマソームの活性化には合成DNAであるpoly(dA:dT)を用いた。その後、培養上清中のIL-1betaをELISAを用いて測定した。その結果、ACAはNLRP3インフラマソームを介したIL-1beta放出を抑制した(図1A、1B)。一方で、NLRC4およびAIM2インフラマソームを介したIL-1betaの放出には影響を与えなかった(図1C、1D)。これらの結果から、ACAはNLRP3インフラマソームの活性化によって誘導されるIL-1betaの放出を特異的に抑制する可能性を示唆している。

次に、NLRP3インフラマソーム活性化に対するACAの効果の詳細に明らかにするため、BMMをACAで処置した後、nigericinで刺激を行い、NLRP3インフラマソーム活性化の結果誘導されるCaspase-1およびGasdermin Dタンパク質の切断をウェスタンブロッティングを用いて評価した(図2A、2B)。さらに、NLRP3インフラマソーム活性化の結果誘導される細胞死(パイロトーシス)については、細胞死に伴って培養上清中に放出される乳酸デヒドロゲナーゼ(LDH)の活性を測定することで評価した(図2C)。その結果、ACAはnigericinによって誘導されるCaspase-1およびGasdermin Dタンパク質の切断、およびパイロトーシスを抑制することが明らかとなった。

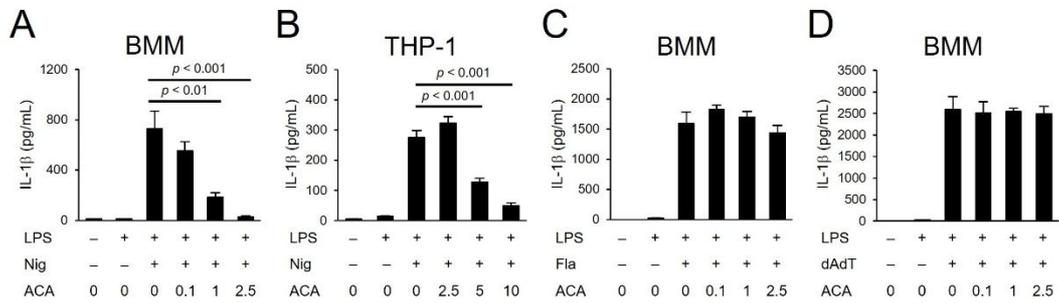


図1、(A・B) BMM (A) あるいは THP-1 細胞 (B) を nigericin で刺激し、培養上清中の IL-1beta を測定した。(C) BMM を flagellin で刺激し、培養上清中の IL-1beta を測定した。(D) BMM を poly(dA:dT)で刺激し、培養上清中の IL-1beta を測定した。

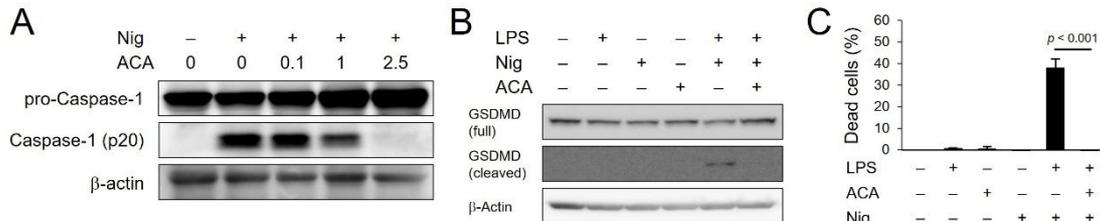


図2、(A・B) BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激し、細胞ライセートを回収した後、ウェスタンブロットングを用いて Caspase-1 (A) および Gasdermin D (B) タンパク質の切断を評価した。(C) BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激したのち、培養上清中の LDH 活性を測定した。

次に、ACA が NLRP3 インフラマソーム形成自体を抑制している可能性を評価するため、BMM を ACA で処置した後、nigericin で刺激を行い、NLRP3 の活性化の結果誘導される ASC タンパク質による speck 形成およびオリゴマー化について、それぞれ、免疫蛍光染色およびウェスタンブロットングを用いて評価した (図 3A、3B)。その結果、ACA は nigericin によって誘導される ASC の speck 形成およびオリゴマー化を抑制することが明らかとなった。これらの結果は、ACA は NLRP3 インフラマソームの形成自体を抑制する可能性を示唆している。

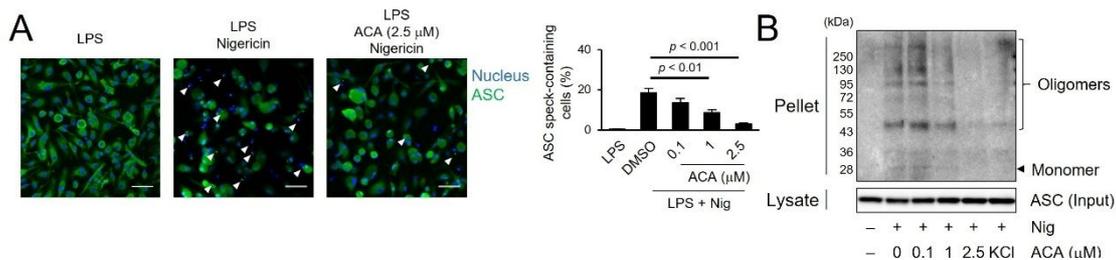


図3、(A・B) BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激し、ASC による speck 形成を免疫蛍光染色を用いて評価した (A)。また、細胞ライセートを回収した後、ウェスタンブロットングを用いて ASC のオリゴマー化を評価した。

前項において、ACA は NLRP3 インフラマソームの形成を阻害する可能性が示唆されたことから、次に、NLRP3 インフラマソームの形成に繋がる上流イベントの一つであるミトコンドリア傷害に注目した。そこで、ミトコンドリア傷害の原因の一つとして知られるミトコンドリアにおける活性酸素種 (ROS) の定量を行うこととした。BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激した後、ミトコンドリア ROS 特異的な検出試薬である MitoSOX で染色後、フローサイ

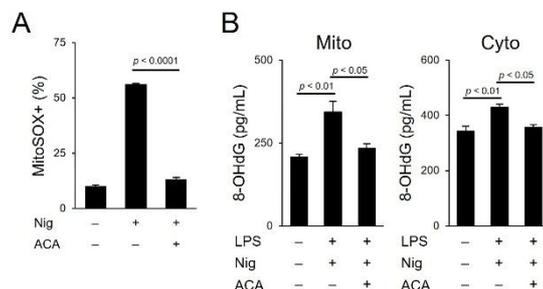


図4、(A) BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激した後、MitoSOX 試薬を用いてミトコンドリア ROS を定量した。(B) BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激した後、ミトコンドリア分画および細胞質分画における酸化ミトコンドリア DNA 量を ELISA により定量した

トメトリーを用いて定量を行った。その結果、ACA はミトコンドリア ROS 産生を抑制することが明らかとなった (図 4A)。

これまでの研究において、ミトコンドリアにおける ROS がミトコンドリアに傷害を与えるとともに、ミトコンドリア DNA を酸化し、これが細胞質に放出されて NLRP3 に結合することで NLRP3 インフラマソームの活性化が誘導されることが示唆されている。図 4A において、ACA がミトコンドリア ROS 産生を抑制したことから、NLRP3 インフラマソーム形成を誘導し得る酸化ミトコンドリア DNA の細胞質への放出もまた ACA によって抑制されるのではないかと考えられた。そこで次に、ELISA を用いてその定量を行うこととした。BMM を ACA で処置し、nigericin で刺激した後、細胞質分画およびミトコンドリア分画から DNA の回収を行い、ELISA を用いて酸化 DNA の定量を行った。その結果、nigericin はミトコンドリア分画および細胞質分画における酸化ミトコンドリア DNA を増加させた一方で、ACA はこの増加を抑制することが明らかとなった。これらの結果から、ACA はミトコンドリアにおいて ROS 産生を抑制することで酸化ミトコンドリア DNA の細胞質への放出を抑制し、それによって NLRP3 インフラマソームの形成を抑制している可能性が示唆された。

個体レベルで、ACA が NLRP3 インフラマソームを抑制することで関連疾患の病態に対して改善効果を示すかを評価するため、マウス DSS 誘導性大腸炎モデルを用いてその病態改善効果の評価を行った。マウスのエサに ACA を混合することで経口的に ACA を接種させるとともに、DSS の飲水投与を行った。なお、DSS の飲水投与は最初の 5 日間とし、10 日間臨床症状のスコアリングを行った。また、10 日目にマウスの解剖を行い、大腸上皮細胞における Caspase-1 の切断をウェスタンブロットティング、また、炎症性サイトカイン mRNA 発現を qPCR を用いて評価した。その結果、ACA 投与は DSS によって誘導される体重減少や下痢・血便症状を低減した (図 5A)。また、ACA 投与群において、大腸上皮細胞における Caspase-1 の切断の低下および、炎症性サイトカイン mRNA 発現の低下が見られた (図 5B、5C)。

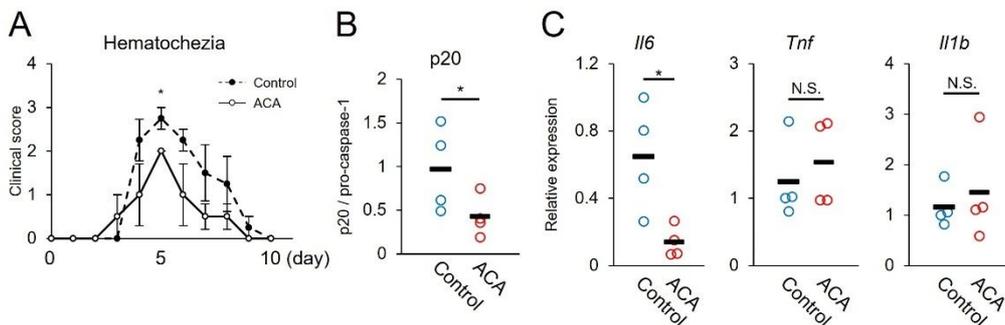


図 5、マウスを ACA 給餌投与群と非投与群に分け、DSS の飲水投与により大腸炎を誘導し、10日目で血便のスコアリングを行った (A)。10日目に大腸上皮細胞を回収し、Caspase-1 タンパク質の切断をウェスタンブロットティングにより、Il6、Tnf、Il1b mRNA の発現を qPCR により評価した (B・C)。

自然免疫応答に対する ACA の効果を検証するため、BMM を ACA で処置し、自然免疫受容体である toll-like receptor (TLR) に対するリガンド (LPS、Pam3CSK4、poly(I:C)) で刺激を行った後、qPCR を用いて、炎症性サイトカインである Il6 の mRNA 発現量の定量を行った。その結果、ACA はこれらのリガンドによる炎症性サイトカイン mRNA 発現を抑制した。

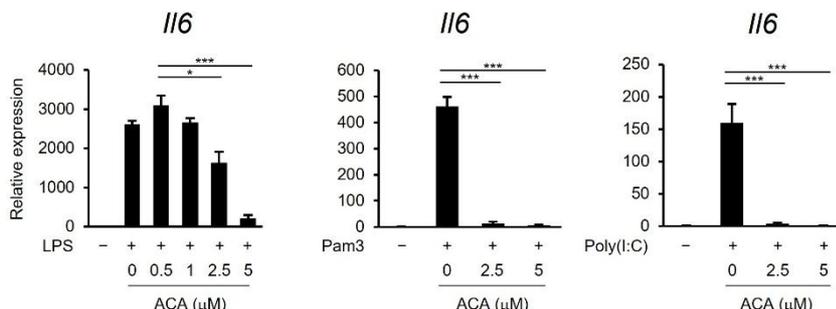


図 6、BMM を ACA で処置し、LPS、Pam3CSK4 あるいは poly(I:C)を用いて刺激を行い、qPCR を用いて Il6 mRNA 発現量の定量を行った。

個体レベルで、ACAが自然免疫応答を抑制することで関連疾患の病態に対して改善効果を示すかを評価するため、マウス敗血症モデルおよびマウス急性呼吸窮迫症候群モデルを用いてその病態改善効果の評価を行った。まず、敗血症モデルにおけるACAの効果の評価することとし、マウスにACAを投与した後、LPS (30 mg/kg) を腹腔内投与した後、生存率を評価した。その結果、ACA非投与群では35%のマウスが生存し、ACA投与群では80%のマウスが生存した (図7A)。次に、マウス急性呼吸窮迫症候群モデルにおけるACAの効果の評価することとし、マウスにACAを投与

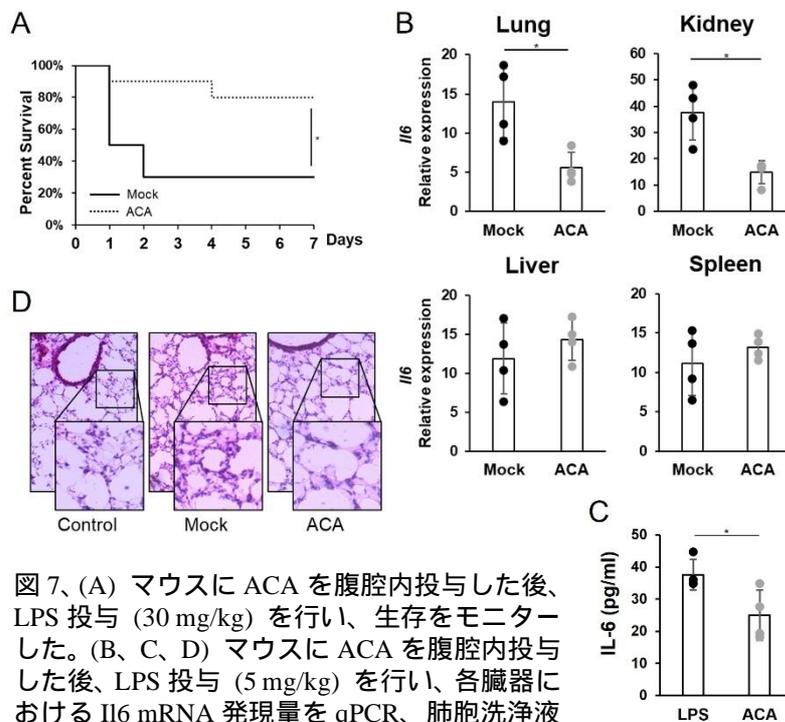


図7、(A) マウスにACAを腹腔内投与した後、LPS投与(30 mg/kg)を行い、生存をモニターした。(B、C、D) マウスにACAを腹腔内投与した後、LPS投与(5 mg/kg)を行い、各臓器におけるIL6 mRNA発現量をqPCR、肺胞洗浄液中のIL-6タンパク質量をELISAを用いて評価した。(D) B-Dのマウスの肺組織のHE染色像。

性呼吸窮迫症候群モデルにおけるACAの効果の評価することとし、マウスにACAを投与した後、LPS (5 mg/kg) を腹腔内投与した後、各種臓器における炎症性サイトカイン mRNA 発現量、肺胞洗浄液中のIL-6タンパク質量、肺組織のHE染色像の評価を行った。その結果、ACAは肺および腎臓においてIL6 mRNA発現量を低下させるとともに、肺胞洗浄液中のIL-6タンパク質量を低下させた(図7B、7C)。さらに、肺組織のHE染色像より、ACAは肺胞壁における細胞浸潤を軽減する可能性が示唆された(図7D)。

本研究では、ACAはNLRP3インフラマソームの活性化を特異的に抑制するとともに、自然免疫応答を同時に抑制することが明らかになった。また、これらの抑制効果は、腹腔内投与や給餌投与を行ったマウス個体レベルでも観察され、今回実施した3つの疾患モデル(DSS誘導性大腸炎モデル、敗血症モデル、急性呼吸窮迫症候群モデル)において、炎症応答を抑制することで病態改善効果を示した。現在、他のモデルにおいても炎症応答抑制効果を示し、病態改善効果を示すとの知見が得られていることから、今後も引き続き、様々な疾患モデルや生理状態に対するACAの効果の評価していく。

さらに、ACAを含有することが知られるタイショウガ(ガランガル)にはACAに類似した構造の化合物も含まれていることが報告されており、そのため、それらの中にも抗炎症効果を示す化合物が存在している可能性がある。今後は、それらの化合物についても解析を進めていく。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kano Norisuke, Miki Takeo, Uehara Yurina, Ori Daisuke, Kawai Taro	4. 巻 dxae024
2. 論文標題 Identification and characterization of putative enhancer regions that direct <i>Il16</i> transcription in murine macrophages	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 dxae024
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/intimm/dxae024	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 Kawai Taro, Ikegawa Moe, Ori Daisuke, Akira Shizuo	4. 巻 57
2. 論文標題 Decoding Toll-like receptors: Recent insights and perspectives in innate immunity	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 649 ~ 673
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.immuni.2024.03.004	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 Kawasaki Takumi, Ikegawa Moe, Yunoki Kosuke, Otani Hifumi, Ori Daisuke, Ishii Ken J., Kuroda Etsushi, Takamura Shiki, Kitabatake Masahiro, Ito Toshihiro, Isotani Ayako, Kawai Taro	4. 巻 41
2. 論文標題 Alveolar macrophages instruct CD8+ T?cell expansion by antigen cross-presentation in lung	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 111828 ~ 111828
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.celrep.2022.111828	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 Ong Guang Han, Ori Daisuke, Kawasaki Takumi, Kawai Taro	4. 巻 27
2. 論文標題 Inhibition of lipopolysaccharide induced inflammatory responses by 1 acetoxychavicol acetate	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 482 ~ 492
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12943	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 Lian Benedict Shi Xiang, Kawasaki Takumi, Kano Norisuke, Ori Daisuke, Ikegawa Moe, Isotani Ayako, Kawai Taro	4. 巻 25
2. 論文標題 Regulation of I16 expression by single CpG methylation in downstream of I16 transcription initiation site	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104118 ~ 104118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104118	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 Kano Norisuke, Ong Guang Han, Ori Daisuke, Kawai Taro	4. 巻 12
2. 論文標題 Pathophysiological Role of Nucleic Acid-Sensing Pattern Recognition Receptors in Inflammatory Diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 910654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2022.910654	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 Ori Daisuke, Kawai Taro	4. 巻 ---
2. 論文標題 Pathophysiological functions of self-derived DNA	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Reviews of Immunology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08830185.2022.2070616	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 Sok Sophia P M, Ori Daisuke, Wada Ayana, Okude Haruna, Kawasaki Takumi, Momota Masatoshi, Nagoor Noor Hasima, Kawai Taro	4. 巻 33
2. 論文標題 1 -Acetoxychavicol acetate inhibits NLRP3-dependent inflammasome activation via mitochondrial ROS suppression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 373 ~ 386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxab016	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

[学会発表] 計17件(うち招待講演 1件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Shuya Hiroki, Daisuke Ori, Taro Kawai
2. 発表標題 Exploring circular RNAs involved in inflammatory responses
3. 学会等名 The 52th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Norisuke Kano, Takeo Miki, Yurina Uehara, Daisuke Ori, Taro Kawai
2. 発表標題 Identification and characterization of putative enhancer regions that direct IL6 transcription in murine macrophages
3. 学会等名 The 52th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Eri Nagai, Takumi Kawasaki, Daisuke Ori, Taro Kawai
2. 発表標題 The Impact of Chitosan as a Vaccine Adjuvant
3. 学会等名 The 52th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Shinnosuke Yamada, Takuya Uehata, Kazunori Toratani, Daisuke Ori, Osamu Takeuchi
2. 発表標題 Manipulation of HSPC lineage priming via antisense-oligonucleotide-mediated expression of Nfkbiz
3. 学会等名 The 52th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Shuya Hiroki, Daisuke Ori, Taro Kawai
2. 発表標題 Comprehensive analysis of circular RNAs involved in inflammatory responses
3. 学会等名 RNA2023 in OKINAWA
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 織大祐、奥出遥奈、小西莉子、村瀬本弥、川崎拓実、石井健、中島欽一、山本雅裕、河野憲二、河合太郎
2. 発表標題 イミキモド誘導性乾癬様皮膚炎の病態形成における小胞体ストレス応答およびミトコンドリアDNAの関与
3. 学会等名 第75回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuya Hiroki, Daisuke Ori, Taro Kawai
2. 発表標題 Characterization of circular RNAs in the regulation of inflammatory responses
3. 学会等名 The Now and Future of RNA Therapeutics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kengo Sawamura, Daisuke Ori, Taro Kawai
2. 発表標題 Identification and functional analysis of nucleic acid-binding proteins (NBPs) involved in innate immune response
3. 学会等名 JSICR/MMCB 2023 Joint Symposium
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daisuke Ori, Haruna Okude, Riko Konishi, Motoya Murase, Takumi Kawasaki, Ken J Ishii, Hideyuki Nakashima, Kinichi Nakashima, Miwa Sasai, Masahiro Yamamoto, Akio Tsuru, Kenji Kohno, Taro Kawai
2. 発表標題 The unfolded protein response and pyroptotic mitochondrial DNA release orchestrate to exacerbate imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis
3. 学会等名 JSICR/MMCB 2023 Joint Symposium
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daisuke Ori, Guang Han Ong, Candra Trinugraha Afi and Taro Kawai
2. 発表標題 1 -acetoxychavicol acetate protects against LPS-induced lung injury and acetaminophen-induced acute liver injury
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Daisuke Ori
2. 発表標題 1'-Acetoxychavicol acetate, acts as an anti-inflammatory agent and may help fight inflammatory diseases
3. 学会等名 The Tri-lateral NAIST-TLL-CU Joint Symposium 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuya Uehata, Daisuke Ori, Masaki Miyazaki, Hiroshi Kawamoto and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 The Regnase-1/3-Nfkbiz axis controls hematopoietic lineage priming
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takumi Kawasaki, Benedict Shi Xiang Lian, Daisuke Ori and Taro Kawai
2. 発表標題 Regulation of I16 Expression by a Single CpG methylation in the I16 locus
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Norisuke Kano, Daisuke Ori, Takumi Kawasaki and Taro Kawai
2. 発表標題 Regulatory Mechanism in Innate Immune Response by a CCCH-type Zinc Finger Protein, ENZ-1
3. 学会等名 The 51th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Daisuke Ori, Sophia Ping Meow Sok, Takumi Kawasaki, Masatoshi Momota and Taro Kawai
2. 発表標題 1 -acetoxychavicol acetate inhibits NLRP3-dependent inflammasome activation via mitochondrial ROS suppression.
3. 学会等名 The 50th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuya Uehata, Daisuke Ori, Masaki Miyazaki, Amir Giladi, Tomokatsu Ikawa, Hiroshi Kawamoto, Ido Amit and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 Post-transcriptional regulation of hematopoietic stem and progenitor cell lineage priming by RNases Regnase-1/-3 via Nfkbiz mRNA decay
3. 学会等名 The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kengo Sawamura, Daisuke Ori and Taro Kawai
2. 発表標題 Identification and functional analysis of nucleic acid-binding proteins (NBPs) involved in innate immune response
3. 学会等名 The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 織大祐、河合太郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 133
3. 書名 実験医学2022年3月号	

〔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
---------	---------