

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08074

研究課題名(和文)細胞内結晶化ならびに可溶性尿酸による心房筋炎症と心房細動の発症機構とその制御方法

研究課題名(英文)Kv1.5 channel mediates monosodium urate-induced activation of NLRP3 inflammasome in macrophages and arrhythmogenic effects of urate on cardiomyocytes

研究代表者

李 佩俐 (LI, Peili)

鳥取大学・医学部・特命助教

研究者番号：40464292

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：高尿酸血症に生じる尿酸塩結晶(MSU)はNLRP3インフラマソーム活性化し痛風と心房細動を引き起こす。その治療はNLRP3インフラマソーム活性化を阻止することにある。MSUによるマクロファージのNLRP3インフラマソーム活性化はKv1.5チャネルの阻害により抑制した。MSUは心房筋細胞(HL-1)のNLRP3インフラマソームを活性化しないが、MSUに処理したマクロファージの上清液はHL-1でのNLRP3インフラマソーム活性化し、電気的リモデリングを起こした。マクロファージでのMSUによるNLRP3インフラマソーム活性化はKv1.5チャネルを介して心房細動発生に寄与する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高尿酸血症や痛風による炎症又心房細動に対する新規治療薬および治療法開発の重要性は高齢化に伴い益々高まっており、NLRP3インフラマソーム活性化による自然免疫に関する研究は今後最も重要視される領域の一つである。本研究成果は、Kv1.5チャネルが尿酸結晶によるマクロファージでのNLRP3インフラマソーム活性化し、その分泌成分が心房筋でのNLRP3インフラマソームを活性化および電気的リモデリングを引き起こし、心房細動発生に寄与することを明らかにした。Kv1.5チャネルは高尿酸血症による痛風および心房細動の治療標的なり得ると考えている。

研究成果の概要(英文)：Gout is commonly found in patients with atrial fibrillation (AF). We found that a K⁺ channel Kv1.5 regulates monosodium urate crystal (MSU)-induced NLRP3 inflammasome activation and electrical remodeling in mouse macrophages J774.1 and atrial myocytes HL-1. Kv1.5 inhibitor or knockdown of Kv1.5 by siRNAs suppressed the NLRP3 inflammasome activation. MSU increased expression of Hsp70, and Kv1.5. a siRNA against Hsp70 were suppressed but heat shock activated the NLRP3 inflammasome in MSU-stimulated J774.1 cells. Incubations of HL-1 cells with the conditioned medium (CM) from MSU-stimulated macrophages activated the NLRP3 inflammasome and enhanced Kv1.5 protein expression with increased Kv1.5-mediated currents that shortened action potential duration in HL-1 cells. These responses were abolished by DPO-1 and a siRNA against Kv1.5. These results indicate that Kv1.5 regulates MSU-induced NLRP3 inflammasome activation in macrophages and electrical remodeling in HL-1 cells.

研究分野：循環器内科学

キーワード：Kv1.5 NLRP3 inflammasome Monosodium urate atrial fibrillation Heat shock protein

1. 研究開始当初の背景

イオン化された尿酸 (UA) は尿酸ナトリウム結晶 (MSU) を形成し痛風性関節炎を惹起する。MSU はマクロファージに取り込まれ、インフラマソームの活性化により炎症を引き起こすことが知られている。NLRP3 インフラマソームは自然免疫系の重要なシグナル伝達経路であり、痛風のみならず、動脈硬化症、心房細動 (AF) およびその他の炎症性疾患に関連する。

K⁺流出による細胞内 K⁺濃度の減少は NLRP3 インフラマソームの活性化に必要な条件である。Kv1.5 チャンネルは KCNA5 にコードされ電位依存性外向き電流 (IK_{Kur}) を形成し、活動電位維持時間の制御に重要な役割を果たすが、Kv1.5 はマウスの心房筋細胞とマクロファージに発現することが知られている。我々はこれまでの研究を通じて、分子シャペロンである Heat shock protein 70 がカリウムチャンネル蛋白の分解成熟に関与することを報告してきた。又、可溶性尿酸は Hsp70 に介して HL-1 マウス心房筋細胞における Kv1.5 蛋白発現を増強し、心房筋の電気的リモデリングをもたらすことを報告してきた。高尿酸血症や痛風は心房細動 (AF) の発生に関連するが、心房筋細胞における過剰な NLRP3 シグナル伝達は Kv1.5 の発現と IK_{Kur} 電流の増加は心房の有効不応期が短縮し、AF を担う電気的リモデリングが増強されることを見出した。

2. 研究の目的

カリウムチャンネルは尿酸結晶による活性化された NLRP3 インフラマソームへの制御関係を検討し、その制御機構を明らかにする。さらにマクロファージ細胞と心房筋細胞での NLRP3 インフラマソームの双方の影響および心房細動の発生への関与に関するメカニズムを解明し、新規の痛風合併心房細動の治療方法を探索することを目指した。

3. 研究の方法

(1) J774.1 マウス並びに THP-1 ヒトマクロファージ細胞培養

J774.1 と THP-1 細胞を RPMI 培養液 (10% fetal bovine serum) で 5% CO₂ インキュベータに 37 °C で培養した。マクロファージ細胞に *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) を 6 時間又可溶性尿酸 (UA) および MSU 6 時間を添加した。カリウムチャンネル Kv1.5, diphenyl phosphine oxide-1 (DPO-1) および Kv1.3 特異阻害剤 5-(4-phenoxybutoxy) psoralen (PAP-1) を MSU 添加の 30 分前に前処理し、又 small interfering RNA (siRNA) Kv1.5/Kv1.3 導入は MSU 添加の 24 時間前に J774.1 にリポフェクタタミン RNAiMAX を用いて行い、ウエスタンブロット法で細胞抽出物や培養液に分泌される蛋白を測定した。Heat shock 70 が NLRP3 インフラマソーム活性に及ぼす影響を検証するために、MSU 添加する 24 時間前にマクロファージ細胞に siRNA Hsp70 の導入又 Hsp70 を増強するための 42 °C 1 時間 heat shock を行った。

(2).ウエスタンブロット並び免疫染色による発現蛋白の検出

LPS および MSU 添加 6 時間後に細胞抽出液又培養上清液を回収し、細胞抽出液を BCA 蛋白アッセイキットで蛋白濃度を測定した。上清液は StrataClean resin を用いて蛋白を濃縮した。蛋白を SDS-PAGE ゲルを用いて電気泳動(200MV, 180mA)し、膜に転写(180mA、2時間)。一次と二次抗体で室温 1 時間反応させた後、ECL キットを用いてそのシグナルを検出した。カバーガラス上に J774.1 細胞を培養し、LPS および MSU 添加 6 時間後、4%パラホルムアルデヒドで固定した。一次抗体として抗 ASC 又 Kv1.5 抗体、二次抗体として Alexa Fluor 488 を室温でそれぞれ 1 時間インキュベートした。画像は Bio-RadMRC1024 共焦点顕微鏡により取得した。細胞培養上清液中の IL-1 濃度を ELISA キットで測定した。

(3).ホールセルパッチクランプ法による Kv1.5 チャネル電流と活動電位の測定

LPS/MSU で処理した J774.1 細胞又その細胞を培養した上清液を用いて一晚培養した HL-1 細胞に対してパッチクランプ法を用いて Kv1.5 チャネル有する Ikur および活動電位持続期間を記録した。

4 . 研究成果

(1).J774.1 細胞における Kv1.5 チャネルは MSU による誘導される NLRP3 インフラマソームの活性化に關与する

カリウムチャネルが MSU 誘導する NLRP3 インフラマソーム活性化に及ぼす影響を検討するために、LPS でプライミングした細胞を MSU で 6 時間処理し、又 MSU 刺激の 30 分前に Kv1.5 チャネル特異ブロッカー-DPO-1 や NLRP3 インフラマソーム阻害剤 MCC950 を培養液に添加し、その上清液をウエスタンブロット法で解析した。MSU の添加は caspase-1 (p20) を誘導し、活性型 IL-1 (p17) を増強したが、MCC950 又 DPO-1 は濃度依存性にこの caspase-1 及び IL-1 の誘導を抑制した。一方で siRNA による Kv1.5 ノックダウンは caspase-1 及び IL-1 の誘導を抑制した。また、ELISA を用いた MSU に誘導される IL-1 の濃度実験の結果からも Kv1.5 チャネルの關与を確認した。また、ヒト THP-1 細胞を用いた実験でも同様の結果を得た。

免疫染色実験により LPS/MSU は ASC スペックの形成を誘導し、DPO-1 処理により ASC スペックの数が減少したことを示した。J774.1 細胞に発現していると報告される Kv1.3、Kir2.1、TWIK2 及び Kir6.2 カリウムチャネルに対しての阻害薬は MSU による NLRP3 インフラマソーム活性化に影響を及ぼさなかった。

以上の結果は MSU による NLRP3 インフラマソーム活性化は Kv1.5 チャネルを介することが示唆された。

(2).Kv1.5 は細胞内 K⁺濃度の低下を介して MSU により NLRP3 インフラマソーム活性化を關与する

MSU による NLRP3 インフラマソームの活性化は Kv1.5 チャネルによる K⁺流出で引き起こされる可能性を検証するために、LPS 又 MSU の添加前の DPO-1 前処理の有無での J774.1 細胞内 K⁺濃度を測定した。MSU は細胞内 K⁺濃度を著しい低下させたが、DPO-1 はその低下を

抑制した。SiRNA による Kv1.5 チャンネルのノックダウンも DPO-1 と同様な結果を示した。K⁺流出が MSU による NLRP3 インフラマソーム活性化に及ぼす影響を評価するために、J774.1 細胞を異なる K⁺濃度の OPTI-MEM で培養し、LPS 又 MSU の添加 6 時間後 caspase-1 p20 と IL-1 を測定した。Caspase-1 p20 と IL-1 発現は細胞外 K⁺濃度依存的に抑制された。又この条件では Kv1.5 は ASC および NLRP3 と複合体を形成しないことを免疫沈降実験で証明した。

以上の結果は MSU による NLRP3 インフラマソームの活性化は Kv1.5 を介した細胞内 K⁺濃度の低下よると示唆された。

(3).MSU は Hsp70 を介して Kv1.5 蛋白の発現とチャンネル機能を強化する

MSU の添加は J774.1 での Kv1.5 と Hsp70 の発現を増強した。また、免疫沈降実験で Kv1.5 と Hsp70 蛋白が結合することを確認したために、Hsp70 が Kv1.5 チャンネル蛋白に及ぼす影響を解析した。MSU の添加による Hsp70 の増強は Kv1.5 蛋白の半減期を延長し、IKur を増強した。MSU による NLRP3 インフラマソームの活性化における Hsp70 の役割を明らかにするために、Hsp70 をノックダウンする siRNA を行った。Hsp70 のノックダウンは LPS と MSU で誘導される caspase-1 p20、IL-1、Kv1.5 および Hsp70 の増加を抑制した。42 °C で 1 時間の熱ショックで誘導した Hsp70 はこれを cancel した。

以上の結果は MSU に誘導される Kv1.5 蛋白発現の増強と NLRP3 インフラマソームの活性化は Hsp70 による Kv1.5 蛋白質の翻訳後修飾に起因する可能性があることが示唆された。

(4).HL-1 マウス心房筋細胞における NLRP3 インフラマソーム活性に影響するマクロファージ細胞

心房筋細胞の NLRP3 インフラマソームに対する MSU の直接的な影響を測定するために、LPS 処理した HL-1 細胞に MSU を 6 時間添加した。しかし上清液また細胞抽出液に caspase-1 p20 又 IL-1 を検出できなかった。一方、LPS/MSU を処理したマクロファージの上清液 (CM+LPS+MSU) で一晩培養した HL-1 細胞での caspase-1 p20、IL-1、Kv1.5 および Hsp70 の発現を増強した。CM+LPS+MSU での培養の 30 分前に DPO-1 の添加または 24 時間前に Kv1.5 にノックダウンする siRNA の導入はその現象を抑制した。CM+LPS+MSU に培養した HL-1 細胞での IKur を増大し、活動電位持続時間を短縮された。

以上の結果はマクロファージのパラクライン効果により HL-1 細胞で Kv1.5 チャンネルの発現およびチャンネル機能の増強に介して NLRP3 インフラマソームが活性化し、また電気的リモデリングが惹起される可能性が示唆された。

以上から MSU は Kv1.5 を介した K⁺流出の増強でマクロファージの NLRP3 インフラマソームを活性化する。MSU によるマクロファージでの NLRP3 インフラマソーム活性はパラクライン効果を介して心房筋細胞の電気的リモデリングと炎症を促進する。Kv1.5 は痛風性関節炎と AF の潜在的な治療標的になる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Peili Li, Yasutaka Kurata, Ichiro Hisatome. et al	4. 巻 0
2. 論文標題 Kv1.5 channel mediates monosodium urate-induced activation of NLRP3 inflammasome in macrophages and arrhythmogenic effects of urate on cardiomyocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular biology reports	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） 10.1007/s11033-022-07378-1	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 Akihiro Okamura, Hisatome I, et al	4. 巻 48
2. 論文標題 Thrombin induces a temporal biphasic vascular response through the differential phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase via protease-activated receptor-1 and protein kinase C	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of pharmacological sciences	6. 最初と最後の頁 351-357
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jphs.2022.02.001	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 Satoshi Miyazaki, Hisatome I, et al	4. 巻 61
2. 論文標題 Xanthinuria Type 1 with a Novel Mutation in Xanthine Dehydrogenase and a Normal Endothelial Function	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal medicine	6. 最初と最後の頁 1383-1386
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.7897-21.	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 Shogo Teraoka, Masashi Honda, Karen Makishima, Peili Li, et al	4. 巻 online ahead of print
2. 論文標題 Early effects of an adipose-derived stem cell sheet against detrusor underactivity in a rat cryo-injury model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life sciences	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） 10.1016/j.lfs.2022.120604	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 Horie H, Hisatome I, Kurata Y, Yamamoto Y, Notsu T, Adachi M, Li P, et al	4. 巻 45
2. 論文標題 1-Adrenergic receptor mediates adipose-derived stem cell sheet-induced protection against chronic heart failure after myocardial infarction in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hypertension research	6. 最初と最後の頁 283-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00802-2	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 Naoyuki Otani , Yasutaka Kurata , Nani Maharani , Masanari Kuwabara , Nobuhito Ikeda , Tomomi Notsu , Peili Li , et al	4. 巻 8
2. 論文標題 Evidence for Urate Uptake Through Monocarboxylate Transporter 9 Expressed in Mammalian Cells and Its Enhancement by Heat Shock	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 425-432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0016	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 Ichiro Hisatome , Peili Li , et al	4. 巻 2
2. 論文標題 Uric Acid as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease - Japanese Guideline on the Management of Asymptomatic Hyperuricemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 130-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0406	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 Taufiq F, Maharani N, Li P, Kurata Y, et al	4. 巻 4
2. 論文標題 Uric Acid-Induced Enhancements of Kv1.5 Protein Expression and Channel Activity via the Akt-HSF1-Hsp70 Pathway in HL-1 Atrial Myocytes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 718-726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-1088	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 Yonemizu S, Masuda K, Kurata Y, Notsu T, Higashi Y, Fukumura K, Li P, et al	4. 巻 10
2. 論文標題 Inhibitory effects of class I antiarrhythmic agents on Na ⁺ and Ca ²⁺ currents of human iPS cell-derived cardiomyocytes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 104-111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2018.12.002.	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 Fikri Taufiq, Peili Li, Junichiro Miake, Ichiro Hisatome,	4. 巻 1
2. 論文標題 Hyperuricemia as risk of atrial fibrillation through soluble and crystalized uric acid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 469-473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-19-0088	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 Fikri Taufiq, Peili Li, Masanari Kuwabara, Yasutaka Kurata, et al	4. 巻 3
2. 論文標題 Novel inhibitory effects of dotinurad, a selective urate reabsorption inhibitor, on urate crystal-induced activation of NLRP3 inflammasomes in macrophages	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vascular Failure	6. 最初と最後の頁 59-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.30548/vascfail.3.2_59	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 Peili Li, Yasutaka Kurata, Ichiro Hisatome, et al	4. 巻 115
2. 論文標題 Restoration of mutant hERG stability by inhibition of HDAC6	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 158-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2018.01.009	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 Otani N, Hisatome I, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Hypouricemia and Urate Transporters	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines.	6. 最初と最後の頁 652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10030652.	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 Chino Y, Hisatome I, et al.	4. 巻 62
2. 論文標題 Factors Influencing Change in Serum Uric Acid After Administration of the Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Luseogliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of clinical pharmacology	6. 最初と最後の頁 366-375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcph.1970	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15件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Peili Li, Yasutaka Kurata, Ichiro Hisatome
2. 発表標題 Role of Kv1.5 in monosodium urate crystal-induced activation of NLRP3 inflammasome in mouse cardiomyocyte HL-1
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 桑原政成, 浜田紀宏, 李佩俐, 久留一郎
2. 発表標題 キサンチンオキシダーゼ阻害剤の有効性
3. 学会等名 第55回日本痛風尿酸核酸代謝学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李 佩俐, 桑原政成, 久留一郎
2. 発表標題 Activation of NLRP3 inflammasome in mouse cardiomyocyte HL-1 by monosodium urate crystal-stimulated macrophages
3. 学会等名 第55回日本痛風尿酸核酸代謝学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 . Peili Li, Ichiro Hisatome, et al
2. 発表標題 Inhibition of Kv1.5 channels attenuates Monosodium Urate induced NLRP3 inflammasome activation in human macrophages
3. 学会等名 第67回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Peili Li, Ichiro Hisatome, et al
2. 発表標題 Inhibition of Kv1.5 channels downregulates monosodium urate crystal-induced NLRP3 inflammasome activation in macrophages
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会 (JCS2021) / World Congress of Cardiology (WCC)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 李 佩俐, 久留一郎, et al
2. 発表標題 Monosodium urate crystal enhances the Kv1.5 expression and channel function to activate NLRP3 inflammasome
3. 学会等名 第54回日本痛風・尿酸核酸学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Li P, Taufiq F, 桑原政成, et al
2. 発表標題 Monosodium urate crystal-induced NLRP3 inflammasome activation is regulated by Kv1.5 channel
3. 学会等名 第53回日本痛風尿酸核酸学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taufiq F, Li P, 水田栄之助, et al
2. 発表標題 Effects of FYU981 on the urate crystal-induced activation of NLRP3 inflammasome in macrophage
3. 学会等名 第53回日本痛風尿酸核酸学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Peili Li, Yasutaka Kurata, Fikri Taufiq, Yasuaki Shirayoshi, Ichiro Hisatome
2. 発表標題 HDAC6 regulates electrophysiological properties of HL-1 cells via ERG channel
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fikri Taufiq, Nani Maharani, Peili Li
2. 発表標題 Uric Acid-induced Increases of protein and Channel Activity of Atrial Kv1.5 via Akt-HSF1-Hsp70 Axis
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Peili Li, Yasutaka Kurata, Fikri Taufiq, Yasuaki Shirayoshi, Ichiro Hisatome
2. 発表標題 Kv1.5 Channels regulate the NLRP3 Inflammasome activation in macrophages induced by monosodium Urate
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Peili Li, Fikri Taufiq
2. 発表標題 Monosodium urate crystal-induced NLRP3 inflammasome activation is regulated by Kv1.5 channel
3. 学会等名 第53回日本痛風尿酸核酸学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Peili Li, et al
2. 発表標題 Inhibition of HDAC 6 manipulates electrophysiological properties of HL-1 cells via regulation of ERG channel
3. 学会等名 第65回不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Peili Li, et al
2. 発表標題 Inhibition of HDAC 6 manipulates electrophysiological properties of HL-1 cells
3. 学会等名 第二回日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sayaka Yonemizu, Peili Li, et al
2. 発表標題 Effects of class antiarrhythmic agents on ionic currents of human iPS cell-derived ventricular myocytes
3. 学会等名 第65回不整脈心電学会学術大会
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
研究分担者	久留 一郎 (HISATOME ichiro) (60211504)	鳥取大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (15101)	

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