

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：34512

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08088

研究課題名(和文) 心血管疾患における獲得免疫機序の解明と臨床応用

研究課題名(英文) Investigation of the role of the adaptive immunity in cardiovascular disease and development of therapeutic strategies

研究代表者

佐々木 直人 (Sasaki, Naoto)

神戸薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：00514746

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)：動脈硬化を基盤とした心血管疾患の病態進展には炎症性免疫反応が深く関与する。様々な病態モデルマウスを用いて、動脈硬化性疾患における新規治療標的や治療方法を見出した。免疫抑制性分子CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen-4) が炎症性免疫反応を制御することで、腹部大動脈瘤形成の抑制に関わることを報告した。紫外線B波(UVB)には炎症性免疫反応を抑制する作用があることが知られている。広域のUVBの照射により、心筋梗塞に伴う心不全の発症・進展を抑制できることを見出した。また、効果的に動脈硬化を抑制できるようなUVBの波長を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国での動脈硬化性疾患は、癌について死亡原因の第2位となっており、その発症機序の解明や有効な治療・予防法の開発が切に望まれている。大動脈瘤には外科的治療が行われるが、合併症のリスクが高く、非侵襲的な治療法の開発が必要である。本研究で見出したCTLA-4の機能を模倣した薬剤は、関節リウマチの治療に用いられており、大動脈瘤の治療への応用が期待される。UVB療法は、経済的負担が少なく安全な治療法として皮膚科領域で臨床応用されている。近年、動脈硬化性疾患に対する治療は医療経済を圧迫しているが、UVB療法は経済的負担の少ない治療法として期待され、新規治療法として臨床応用を実現したい。

研究成果の概要(英文)：Immunoinflammatory responses are critically involved in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases. Using various mouse models of atherosclerotic diseases, we identified a novel target and an immunomodulatory strategy to prevent these diseases. We reported that the immunoregulatory molecule cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) plays a critical role in limiting the development of abdominal aortic aneurysm by suppressing aortic immunoinflammatory responses. Ultraviolet B (UVB) irradiation is known to dampen immunoinflammatory reactions. We found that broad-band UVB irradiation inhibits the onset and development of heart failure associated with myocardial infarction. We also identified UVB wavelengths effective in preventing atherosclerosis.

研究分野：循環器内科学

キーワード：動脈硬化 大動脈瘤 心不全 炎症 免疫

1. 研究開始当初の背景

社会の高齢化に伴い近年増加している心血管疾患の発症機序を解明し、有効な治療法や予防法を開発することが切に望まれている。これらの疾患の病態進展において、過剰な免疫応答による慢性炎症が深く関与することが明らかになりつつあり、その中で、申請者は、免疫応答の制御に着目した新規治療法・予防法を開発を目指して研究してきた。その過程で、過剰な免疫応答を抑制する機能を持ち自己免疫疾患の発症抑制に重要な役割を果たす制御性 T 細胞 / Regulatory T cell (Treg) や、この細胞を誘導することにより過剰な免疫応答を抑制する方法として UVB の波長の紫外線照射に着目し、動脈硬化や大動脈瘤形成に対するこれらの抑制作用を見出した。UVB 療法は経済的負担が少なく比較的安全な治療法として皮膚科領域で臨床応用されており、心血管疾患の治療への臨床応用が期待される。しかし、臨床応用を考えると、過度の UVB 暴露は皮膚がんや感染症のリスクを増加させることが懸念される。UVB 照射による病態改善の詳細な機序を解明し、最小限の照射線量で病態を改善させることのできる波長や照射条件を見出すことが望まれる。

動脈硬化を基盤として発症する心筋梗塞に対して適切なカテーテル治療および薬物治療を行っても、心筋リモデリングにより心不全を発症する症例も多く、より効果的な治療法・予防法が開発が望まれている。近年、心筋梗塞後の心不全の病態進展において炎症の関与が明らかにされており、Treg がその病態制御に関与することが示唆されている。しかし、未だ不明な点が多く、さらなる病態解明と新規治療法が開発が望まれている。

動脈硬化を基盤として発症する腹部大動脈瘤は致死率の高い疾患であるが、その病態進展や破裂を抑制するような薬物治療は未だ確立されていない。病変が進行すれば外科的治療が行われるが、合併症のリスクが高く、非侵襲的な内科的治療法が開発が望まれている。腹部大動脈瘤の病態進展において、過剰な免疫応答により引き起こされる慢性炎症の関与が示唆されている。私たちは、過剰な免疫応答の抑制に関わる CTLA-4 (Cytotoxic T lymphocyte antigen-4) 分子が、T 細胞の活性化を抑制することで動脈硬化抑制的に働くことを明らかにしている。しかし、動脈硬化を基盤とした大動脈瘤の病態進展におけるこの分子の役割は明らかではない。CTLA-4 は既に関節リウマチの治療標的となっており、動脈硬化性疾患における役割が明らかになれば、新規治療標的となり得ると考えられる。

2. 研究の目的

本研究において、免疫抑制作用を有する UVB 照射を用いて、動脈硬化、心筋梗塞後心不全の病態進展に対する抑制効果・機序を明らかにする。さらに、発光ダイオード (LED) を用いた UVB の照射を行い、Treg の誘導やこれらの疾患の病態改善に有効な波長を特定して、臨床応用を目指す。また、炎症抑制に関わる重要な分子である CTLA-4 に着目し、大動脈瘤におけるこの分子の役割を明らかにして、動脈硬化性疾患において新規治療標的となり得るかどうかを検討する。物理療法を用いた炎症制御と分子機序に基づいた薬物療法の両方からのアプローチにより炎症・免疫応答の制御を行うことで、心血管疾患の発症・進展を抑制するような治療法の確立を最終目標とする。

3. 研究の方法

(1) UVB 照射による動脈硬化抑制機序の検討

先行研究の結果より、UVB 照射による動脈硬化および大動脈瘤形成の抑制機序として、皮膚付近で Treg が誘導され、それが病変部へ移動して炎症性免疫反応を制御することで病態進展を抑制すると予想している。紫色光の照射により緑色の細胞を赤色にラベリングできる色変換蛍光タンパク質発現マウス (カエデマウス) (通常の UVB 照射は影響しないことを確認している) を用いて、UVB 照射により皮膚付近で誘導された Treg の移動について評価した。カエデマウスを用いて紫色光照射群、非照射群の 2 群に分け、背部を剃毛して専用のケージに入れ、紫色光 (405 nm の波長) を背中に照射した。3 時間後にマウスの皮膚から免疫細胞を単離し、皮膚の免疫細胞の色素変化について評価した。次に、鼠径・腋窩リンパ節 (皮膚所属リンパ節) および脾臓への皮膚 Treg の移動について評価した。カエデマウスを用いて UVB + 紫色光群、紫色光群、いずれも照射なしの 3 群に分け、紫色光を照射した。3 日後に鼠径・腋窩リンパ節および脾臓から免疫細胞を単離し、Treg の評価を行った。

(2) 動脈硬化抑制に効果的な UVB 波長の特定

名城大学理工学部の岩谷素顕教授 (2014 年 青色 LED の開発によりノーベル物理学賞を受賞した故赤崎勇博士の研究チームに所属) および日機装技研株式会社に技術支援をいただき、特定の波長の UVB を照射することのできる紫外線 LED 照射器を作製した。この UVB 照射器を用いて、Treg の誘導や動脈硬化抑制に効果的な UVB の波長を特定する実験を開始した。6 週齢の動脈硬化モデルアポリポ蛋白 E 遺伝子欠損マウス (*ApoE*^{-/-}マウス) 雄において、3 種類の波長の UVB (X、Y、Z nm) を週に 1 回合計 14 回、比較的少ない線量 (2 kJ/m²) で照射し、大動脈基部付近に形

成された動脈硬化病変の定量評価を行った。同様の波長の UVB を用いて、6 週齢の雄性 *ApoE*^{-/-} マウスに週に 1 回合計 3 回照射を行い、フローサイトメトリーを用いて皮膚所属リンパ節および脾臓における Treg の割合を評価した。

(3) UVB 照射による心筋梗塞後の心不全抑制効果・機序の検討

8 週齢雄の野生型マウスを用いて、左前下行枝を結紮し心筋梗塞モデルを作製した。冠動脈結紮術 2 週間前より術直後まで、週に 2 回の比較的少ない線量 (3 kJ/m²) の UVB 照射を行った。UVB 照射群と非照射群において心筋梗塞作製後 4 週間における生存率およびその原因について検討した。また、UVB 照射による病態制御の機序として、免疫系への影響に焦点を当てて解析をした。

(4) 大動脈瘤形成における CTLA-4 分子の役割の検討

動脈硬化モデル *ApoE*^{-/-} マウスとヒト CD2 プロモーターを用いたマウス CTLA-4 の過剰発現マウス (CTLA-4-Tg) とを交配して CTLA-4-Tg/*ApoE*^{-/-} マウスを作製した。6 週齢雄の *ApoE*^{-/-} マウスおよび CTLA-4-Tg/*ApoE*^{-/-} マウスに高脂肪食負荷を行い、12 週齢より浸透圧ミニポンプを用いてアンジオテンシン (1000 ng/kg/min) もしくは Saline を投与し、投与開始から 4 週間における腹部大動脈瘤の発症率および死亡率を評価した。16 週齢までに死亡した全てのマウスについて解剖し、腹部大動脈瘤破裂の有無を確認した。16 週齢に生存していたマウスについては、収縮期血圧を測定した後に安楽死させて大動脈瘤病変を摘出し、腹部大動脈瘤の発生率、大動脈瘤径、病変グレード、炎症性免疫細胞浸潤、弾性線維の破壊などを評価した。また、16 週齢マウスの腎臓の組織学的評価を行い、リアルタイム PCR を用いて炎症関連分子の遺伝子発現を評価した。ポンプ植え込みから 1 週間後に脾臓およびリンパ節から免疫細胞を分離し、フローサイトメトリーを用いて免疫細胞の割合や活性化状態を評価した。

4. 研究成果

(1) UVB 照射による動脈硬化抑制機序の検討

カエデマウスの皮膚のリンパ球について照射群と非照射群で比較すると、紫色光の皮膚への照射により 30%程度赤色にラベリングされることを確認した。紫色光照射により、皮膚における Treg の 32%が赤色にラベリングされていた。次に、皮膚への紫色光照射を行った 3 日後に、鼠径・腋窩リンパ節 (皮膚所属リンパ節) および脾臓への皮膚 Treg の移動について評価した。UVB 照射をしない紫色光群では、鼠径・腋窩リンパ節および脾臓において、赤色にラベリングされた皮膚由来の Treg をわずかに認めた。紫色光群と UVB + 紫色光群を比較すると、鼠径・腋窩リンパ節において、後者の方が Treg の移動が促進されていることが分かった。脾臓においても同様に、紫色光群と比較して UVB + 紫色光群において Treg の移動が促進されていた。以上のことから、UVB 照射により、皮膚 Treg の全身リンパ組織への移動が促進されると考えられた。

以前の報告と同様に、皮膚 Treg は UVB 照射と関係なく他のリンパ組織へ移動した。しかし、皮膚所属リンパ節および脾臓における赤色にラベリングされた皮膚 Treg の割合は非常に少なかった。その理由としては、紫色光の照射により赤色にラベリングされた皮膚 Treg の割合が少ないことや、赤色にラベリングされた細胞が分裂することで色素が薄くなったり、他の臓器に移動したりした可能性が考えられる。また、炎症が起こっていない状態では、皮膚 Treg は他のリンパ組織に移動しにくいという可能性も考えられる。今回は動脈硬化病変をもたないマウスでの検討であったが、今後、カエデマウスと動脈硬化モデルマウスとを交配したマウスを用いて、動脈所属リンパ節および動脈硬化病変部における皮膚由来の Treg の確認と、UVB 照射によりその数を増加させることができるかどうかを明らかにする必要があると考えている。

(2) 動脈硬化抑制に効果的な UVB 波長の特定

波長 X の UVB 照射が最も効果的に Treg を増加させ、動脈硬化病変形成を抑制できることを見出している。現在までに得られた実験結果から、Treg の誘導効果および動脈硬化抑制作用は波長により異なると考えられる。各波長の UVB 照射による免疫系への影響の評価を中心に、動脈硬化抑制機序の詳細な解明を目指して検討を進めている。近年、動脈硬化性疾患に対する治療は医療経済を圧迫しているが、UVB 照射による治療は副作用および経済的負担の少ない治療法として期待される。LED の技術を利用することで病態抑制に有効な波長を特定し、さらに詳細な抑制機序を解明することで、臨床応用につながることを期待される。

(3) UVB 照射による心筋梗塞後の心不全抑制効果・機序の検討

UVB 照射により有意な死亡率の低下を認め、特に心不全による死亡が減少した。心筋梗塞を作製した後に 4 週間後まで生存したマウスにおいて、UVB 照射による心機能低下の抑制を認めた。また、心筋組織の組織学的検討では、UVB 照射群では心臓内腔の拡大の抑制を認めた。CCR4 アンタゴニストを用いた実験を行うことにより、UVB 照射により誘導された Treg がケモカイン受容体 CCR4 依存性に心筋傷害部位へ遊走して炎症性免疫反応を抑制することで、心不全の病態改善に寄与することが示された。以上の研究成果について、原著論文投稿の準備を行っている。本研

究成果により、心不全に対する炎症を標的とした新規治療法の開発につながることを期待できる。

(4) 大動脈瘤形成における CTLA-4 分子の役割の検討

アンジオテンシン を投与した CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスは、アンジオテンシン を投与した Control の *Apoe*^{-/-} マウスと比較して、腹部大動脈瘤の発生率とそれによる死亡率は有意に低かった。Saline を投与した CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスおよび Control マウスでは、腹部大動脈瘤破裂による死亡は認めなかった。アンジオテンシン の投与開始 4 週間後において、Control マウスと CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスのいずれにおいても収縮期血圧の著明な上昇を認めたが、両群で有意差を認めなかった。腹部大動脈瘤病変のグレードについてスコア化したところ、Control マウスと比較して CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスにおけるスコアは有意に低値であった。CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスでは、Control マウスと比較して腹部大動脈の最大直径は有意に低値であった。CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスでは、腹部大動脈瘤病変における弾性線維の破壊は軽減されており、病変のスコアは有意に低値であった。CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスでは Control マウスと比較して、マクロファージの浸潤範囲の減少が認められた。以上のことから、CTLA-4 の過剰発現により大動脈内への炎症細胞浸潤と弾性線維の破壊が抑制され、腹部大動脈瘤の形成や破裂の抑制につながったと考えられた。

アンジオテンシン 投与により腎障害をきたすことが報告されているため、投与開始から 4 週間後に腎臓を摘出して腎障害について評価した。CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスの腎臓では糸球体傷害は軽減しており、線維化についても抑制されていた。さらに、CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスでは炎症関連分子の遺伝子発現は有意に抑制されていた。

ポンプ植え込みから 1 週間後に免疫細胞の評価を行った。Control マウスの脾臓において、アンジオテンシン 投与により炎症性サイトカインである IFN- γ および IL-17 を産生するエフェクター T 細胞の割合は有意に増加したが、CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスでは Control マウスと比較してこれらの割合は有意に少なかった。また、Control マウスと比較して CTLA-4-Tg/*Apoe*^{-/-} マウスでは、脾臓および末梢リンパ節における CD44^{high}CD62L^{low} エフェクター T 細胞の割合は有意に少なかった。以上の結果より、CTLA-4 の過剰発現は、アンジオテンシン 投与により誘導される炎症惹起性エフェクター T 細胞の増加を抑制することにより、腹部大動脈瘤の形成抑制に寄与する可能性が示唆された。

大動脈瘤は進行すると破裂を引き起こすため死亡率が極めて高い。その予防のためには侵襲が大きい外科的治療が行われるが、特に高齢者では手術リスクが高く、非侵襲的な内科的治療法の開発が望まれている。CTLA-4 Ig は CTLA-4 と類似の作用を有し、関節リウマチの治療薬として既に臨床使用されているが、重篤な副作用の頻度は低く、病態進展の抑制に有効である。本研究結果より、CTLA-4 Ig を用いた治療など、CTLA-4 分子を標的とした新規治療法の開発につながることを期待される。以上の研究成果について原著論文として報告した (Amin HZ et al. *Sci Rep.* 9:8065, 2019, *Circ Rep.* 2:339-342, 2020)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Amin HZ, Sasaki N, Hirata KI, Rikitake Y	4. 巻 2
2. 論文標題 Cytotoxic T Lymphocyte-Associated Antigen-4 Protects Against Angiotensin II-Induced Kidney Injury in Mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ Rep	6. 最初と最後の頁 339, 342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0023	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 Amin HZ, Sasaki N, Yamashita T, Mizoguchi T, Hayashi T, Emoto T, Matsumoto T, Yoshida N, Tabata T, Horibe S, Kawauchi S, Rikitake Y, Hirata KI	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 CTLA-4 Protects against Angiotensin II-Induced Abdominal Aortic Aneurysm Formation in Mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44523-6	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 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 田中亨、佐々木直人、西村紗良、井戸花乃、山口悠馬、武岡侑希、中村百花、浜田悠花、Amin Hilman Zulkifli、堀部紗世、平田健一、力武良行
2. 発表標題 特定波長の紫外線B波による動脈硬化抑制効果とその機序の解明
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hilman Zulkifli Amin, Naoto Sasaki, Yoshiyuki Rikitake
2. 発表標題 Development of novel LED phototherapy to limit atherosclerosis.
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木直人、福永淳、錦織千佳子、力武良行
2. 発表標題 特定の紫外線B波照射による動脈硬化抑制効果の検討
3. 学会等名 第42回日本光医学・光生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoto Sasaki, Hilman Zulkifli Amin, Yoshiyuki Rikitake
2. 発表標題 Protective T-cell Immunity as an Attractive Therapeutic Target for Atherosclerotic Disease.
3. 学会等名 第52回日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大内友梨香、佐々木直人、有地球里、嶋本美咲、野口恵美、Hilman Zulkifli Amin、堀部紗世、河内正二、平田健一、力武良行
2. 発表標題 動脈硬化モデルマウスにおける病変形成抑制に有効な紫外線B波の波長の特定
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hilman Zulkifli Amin, Naoto Sasaki, Tomoya Yamashita, Taiji Mizoguchi, Tomohiro Hayashi, Takuo Emoto, Takuya Matsumoto, Naofumi Yoshida, Tokiko Tabata, Sayo Horibe, Shoji Kawauchi, Yoshiyuki Rikitake, Ken-ichi, Hirata
2. 発表標題 Overexpression of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 suppresses aortic immunoinflammatory responses and prevents angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm formation in mice.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Asia Congress 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hilman Zulkifli Amin, Naoto Sasaki, Tomoya Yamashita, Taiji Mizoguchi, Tomohiro Hayashi, Takuo Emoto, Takuya Matsumoto, Naofumi Yoshida, Tokiko Tabata, Sayo Horibe, Shoji Kawauchi, Yoshiyuki Rikitake, Ken-ichi, Hirata
2. 発表標題 Overexpression of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 suppresses aortic immunoinflammatory responses and prevents angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm formation in mice.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress, 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木直人、福永淳、錦織千佳子、力武 良行
2. 発表標題 紫外線を用いた新規心血管疾患治療法の開発
3. 学会等名 第39回日本光医学・光生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木直人、力武良行
2. 発表標題 動脈硬化性疾患に対する新規免疫療法の開発
3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木直人、Hilman Zulkifli Amin、堀部紗世、河内正二、平田健一、力武良行
2. 発表標題 共抑制分子CTLA-4はアンジオテンシン 誘導性マウス腹部大動脈瘤の形成を抑制する
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 Naoto Sasaki, Hilman Zulkifli Amin, Yoshiyuki Rikitake
2. 発表標題 Immune Checkpoint Proteins and Regulatory T Cells as Critical Immune Modulators in Atherosclerotic Disease and Cancer.
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 Hilman Zulkifli Amin, Naoto Sasaki, Tomoya Yamashita, Taiji Mizoguchi, Tomohiro Hayashi, Takuo Emoto, Takuya Matsumoto, Naofumi Yoshida, Tokiko Tabata, Sayo Horibe, Shoji Kawauchi, Yoshiyuki Rikitake, Ken-ichi Hirata
2. 発表標題 Overexpression of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4) protects against abdominal aortic aneurysm formation in mice.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoto Sasaki
2. 発表標題 CTLA-4 protects against experimental abdominal aortic aneurysm formation.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hilman Zulkifli Amin, Naoto Sasaki, Tomoya Yamashita, Taiji Mizoguchi, Yoshiyuki Rikitake, Ken-ichi, Hirata
2. 発表標題 Overexpression of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 protects against abdominal aortic aneurysm formation in mice.
3. 学会等名 The 90th AHA Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木直人、福永淳、錦織千佳子、山下智也、平田健一、力武良行
2. 発表標題 紫外線照射による心血管疾患発症・進展の抑制機序の検討と臨床応用
3. 学会等名 第40回日本光医学・光生物学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木直人、山下智也、平田健一、力武良行
2. 発表標題 動脈硬化性疾患とがんにおける免疫チェックポイントタンパク質と制御性T細胞の役割
3. 学会等名 第50回日本動脈硬化学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoto Sasaki
2. 発表標題 Treating atherosclerotic disease by modulating T cell immune responses.
3. 学会等名 XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 佐々木 直人	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 251
3. 書名 医学のあゆみ	

〔産業財産権〕

〔その他〕

神戸大学薬科大学 医療薬学研究室
https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/medical_pharmaceutics.html

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
連携研究者	力武 良行 (Rikitake Yoshiyuki) (50419488)	神戸薬科大学・薬学部・教授 (34512)	
連携研究者	溝口 泰司 (Mizoguchi Taiji) (40806882)	神戸薬科大学・薬学部・研究員 (34512)	
連携研究者	錦織 千佳子 (Nishigori Chikako) (50198454)	神戸大学・医学研究科・教授 (14501)	
連携研究者	福永 淳 (Fukunaga Atsushi) (10467649)	神戸大学・医学研究科・講師 (14501)	
連携研究者	岩谷 素顕 (Iwaya Motoaki) (40367735)	名城大学・理工学部・教授 (33919)	

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
---------	---------