

令和 4 年 8 月 29 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09750

研究課題名(和文) 妊娠高血圧腎症解明から見えた新規オートファジー抑制機構の解明, 治療法の開発

研究課題名(英文) New mechanism of autophagy inhibition from the study of preeclampsia

研究代表者

中島 彰俊 (NAKASHIMA, Akitoshi)

富山大学・学術研究部医学系・教授

研究者番号：00436792

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)：妊娠高血圧症候群(HDP)は、高齢化の進む日本において増加が懸念させ、その対策は喫緊の課題である。本研究により、HDP胎盤のオートファジー(ATP)不全は、TFEBの機能低下が一つの原因であった。また、リソソーム内加水分解酵素であるガラクトシダーゼがHDP妊婦血清で低下し、異常凝集蛋白は増加していることが、胎盤形成不全マーカーになり得ることを見出した。さらに、ATP欠損細胞では強い炎症が惹起されやすく、HDPの無菌性炎症の原因であることも報告した。一方、TFEBと共にAtg4B経路の関与も示唆され、これらの結果を元にTFEB・Atg4Bを介したHDP治療法開発を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで妊娠高血圧症候群におけるオートファジー研究には体系的な検討がなされておらず、本研究によりその病態の原因の一つが明らかになったことは、今後の治療法へと繋がる可能性がある。一方で、妊婦への薬剤投与は母体のみならず胎児への影響から開発が難しい領域であるが、胎盤を介して病態を紐解くことで将来的な妊娠中治療へと繋がると考える。更に超高齢化社会日本ではHDPによって未熟児出生率の増加も懸念されることから(成人後の糖尿病や高血圧の増加とも関連)、HDP治療法の開発により早産を減らすことができれば、ひいては新生児の健やかな発育の基本となるものであり、日本社会にポジティブに作用する研究である。

研究成果の概要(英文)：The number of women with hypertensive disorders of pregnancy, HDP, will be increased in Japan, in which aging society proceeds rapidly. Therefore, we must tackle this problem to find out a treatment for this disease. This study has been clarified that placental autophagy deficiency is caused of TFEB inactivation and failure of ATG4B functions. In addition, the decrease of serum beta-galactosidase and the increase of aggregated protein were observed in women with HDP, suggesting that they are available for predicting placentas with autophagy failure. International collaborative study also showed that autophagy deficiency in trophoblasts enhanced the occurrence of pyroptosis triggered by endoplasmic reticulum stress. In other words, autophagy might be caused of pathogen-free inflammation in HDP. Taken together with these results, we are going to develop a medicine to activate placental autophagy by modulating TFEB or ATG4B pathway.

研究分野：産科婦人科

キーワード：妊娠高血圧症候群 オートファジー TFEB Atg4B 合胞体化

## 1. 研究開始当初の背景

妊娠高血圧症候群 (HDP) は、世界中で約 1000 万人の妊婦が罹患し、その中で 7 万 6000 人の妊婦および 50 万人の胎児が死亡する疾患である。HDP 妊婦 (特に早発型,重症) から生まれた新生児は発育が不全になると共に、同程度の体重で生まれた新生児 (早産) の中でも、より多くの神経発達障害を認め、HDP は次世代へ悪影響を与えることを明らかにしてきた。また、HDP 妊婦は将来的に心血管イベントが起こり易くなることも分かっている。高齢妊婦に起こり易いという HDP の疫学的特徴は、高齢化の進む日本において HDP の増加を懸念させ、その対策は喫緊の課題である。

## 2. 研究の目的

我々は HDP 胎盤の病態解明に取り組み、その原因の一つが Autophagy 抑制であることを報告し (Nakashima et al. Autophagy 2013)、胎盤特異的 Autophagy 抑制マウスが HDP モデルとなることを明らかにした (Aoki et al. Am J Pathol, 2018)。その中で、胎盤 Autophagy 抑制に最も重要な因子を同定し (必要であれば複数) それらの制御により Autophagy 抑制の解除に繋がる薬剤の開発・その関連マーカーの同定を行うことを本期間の目的とした。その中で 2 つの分子に注目した。TFEB 抑制 (AtP およびリソソームの活性化の中心的因子) による Autophagy 抑制への関与 HDP 胎盤に強発現を認める Atg4B の Autophagy 抑制への意義、の 2 点である。TFEB は in vitro 研究から得られた候補ターゲットであり、Atg4B は組織タンパクの網羅的解析から得られたターゲットである。発見の経緯の違いから両方向性に、胎盤オートファジー抑制機構の詳細なメカニズム解明と、Autophagy 活性化を目的とした新規治療法の開発、発症予知マーカーの発見に取り組むこととした。

## 3. 研究の方法

最初に、胎盤における Autophagy 誘導因子 TFEB 経路の評価、およびその活性化法の開発に取り組んだ。その中で、我々の樹立した Autophagy-deficient 絨毛細胞 (AtP-D 細胞) および初代絨毛細胞 (Primary human trophoblast; PHT 細胞)、HDP 患者血清、胎盤組織を用いた。また、患者血清の比較により、Autophagy 抑制を反映するマーカー探索も行った。セルラインおよび PHT 細胞を用い、これまでに TFEB 活性化が報告されている薬剤処理を行った。評価法として、TFEB 活性化するだけでなく、細胞毒性を示さない薬剤の検索を行った。Atg4B の実験系は、組織における状況を絨毛細胞で再現するべく Atg4B 過剰発現系を作成し、その中で絨毛細胞における機能低下に関与するかを検討した。

## 4. 研究成果

TFEB 経路の評価により、HDP 胎盤組織において TFEB 発現の低下、TFEB 活性化抑制 (核内移行抑制) が組織検討から明らかとなった。また、AtP-D 細胞を用いた解析により mTOR の過剰活性化が TFEB 抑制に働くことや、HDP 妊婦血清には mTOR 活性化作用があることも判明し報告した (Nakashima et al. Autophagy 2020)。一方、これまでに複数の絨毛細胞セルライン (HTR8, HchEpC1b, BeWo, TCL1) および PHT 細胞を用いて、TFEB 活性化薬のスクリーニングを行っているが、AtP 活性化は示すものの絨毛細胞への毒性の観点から治療薬候補は見つかっていない。しかしながら、その派生から ER ストレス誘導が絨毛細胞内のリソソーム抑制に働くことが明らかとなり、その知見を発展させ、リソソーム内加水分解酵素である ガラクトシダーゼが HDP 妊婦血清 (および胎盤形成不全妊婦血清) において低下しており、胎盤形成不全のマーカーになり得ることを見出した (Nakashima et al. Sci Rep, 2019)。また、共同研究者らの報告により、AtP-

D 細胞では強い炎症を惹起する Pyroptosis が起こりやすいこと (HDP の無菌炎症の原因となり得る) (Cheng et al. Cell death Dis 2019)、また別の方法として HDP 妊婦血清中には異常蛋白の凝集およびそれらが血液中を循環しており、それも HDP の予測マーカーになり得ることも報告した (Cheng et al. Sci Rep 2021)。一方で、Atg4B 過剰発現系はデータの集積を行っているが、TFEB とは別の経路による Autophagy 抑制に関与する可能性が示唆されている (2022 年度論文投稿予定)。そのため、現在は毒性の強い TFEB 活性化の経路ではなく、Atg4B 抑制による薬剤検索を進めていく方針としている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Saito Shigeru, Nakashima Akitoshi, Shima Tomoko, Tsuda Sayaka	4. 巻 1
2. 論文標題 Pregnancy depends on a delicate balance of immune activation and regulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exploration of Immunology	6. 最初と最後の頁 461~478
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.37349/ei.2021.00031	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 Banerjee Sayani, Huang Zheping, Wang Zhengke, Nakashima Akitoshi, Saito Shigeru, Sharma Surendra, Cheng Shibin	4. 巻 11
2. 論文標題 Etiological Value of Sterile Inflammation in Preeclampsia: Is It a Non-Infectious Pregnancy Complication?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 694298
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcimb.2021.694298	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 Cheng Shibin, Banerjee Sayani, Daiello Lori A., Nakashima Akitoshi, Jash Sukanta, Huang Zheping, Drake Jonathan D., Ernerudh Jan, Berg Goran, Padbury James, Saito Shigeru, Ott Brian R., Sharma Surendra	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel blood test for early biomarkers of preeclampsia and Alzheimer ' s disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15934
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-95611-5	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 Yoneda Noriko, Yoneda Satoshi, Tsuda Sayaka, Ito Mika, Shiozaki Arihiro, Niimi Hideki, Yoshida Taketoshi, Nakashima Akitoshi, Saito Shigeru	4. 巻 9
2. 論文標題 Pre-eclampsia Complicated With Maternal Renal Dysfunction Is Associated With Poor Neurological Development at 3 Years Old in Children Born Before 34 Weeks of Gestation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pediatrics	6. 最初と最後の頁 624323
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fped.2021.624323	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 Nakashima Akitoshi, Shima Tomoko, Tsuda Sayaka, Aoki Aiko, Kawaguchi Mihoko, Furuta Atsushi, Yasuda Ippei, Yoneda Satoshi, Yamaki-Ushijima Akemi, Cheng Shi-Bin, Sharma Surendra, Saito Shigeru	4. 巻 22
2. 論文標題 Aggrephagy Deficiency in the Placenta: A New Pathogenesis of Preeclampsia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2432 ~ 2432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052432	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 Nakashima Akitoshi, Shima Tomoko, Aoki Aiko, Kawaguchi Mihoko, Yasuda Ippei, Tsuda Sayaka, Yoneda Satoshi, Yamaki-Ushijima Akemi, Cheng Shi-Bin, Sharma Surendra, Saito Shigeru	4. 巻 82
2. 論文標題 Molecular and immunological developments in placentas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Immunology	6. 最初と最後の頁 317 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humimm.2021.01.012	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 Tsuda Sayaka, Nakashima Akitoshi, Morita Keiko, Shima Tomoko, Yoneda Satoshi, Kishi Hiroyuki, Saito Shigeru	4. 巻 82
2. 論文標題 The role of decidual regulatory T cells in the induction and maintenance of fetal antigen-specific tolerance: Imbalance between regulatory and cytotoxic T cells in pregnancy complications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Immunology	6. 最初と最後の頁 346 ~ 352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humimm.2021.01.019	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 Tanaka Tomoko, Wada Tsutomu, Uno Kimie, Ogihara Saki, Ie Hiromi, Okekawa Akira, Ishikawa Akari, Ito Tetsuo, Miyazawa Yuichiro, Sameshima Azusa, Onogi Yasuhiro, Tsuneki Hiroshi, Sasahara Masakiyo, Nakashima Akitoshi, Saito Shigeru, Sasaoka Toshiyasu	4. 巻 64
2. 論文標題 Oestrogen receptor in T cells controls the T cell immune profile and glucose metabolism in mouse models of gestational diabetes mellitus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetologia	6. 最初と最後の頁 1660 ~ 1673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00125-021-05447-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 Ito Masami, Yoshino Osamu, Ono Yosuke, Yamaki Ushijima Akemi, Tanaka Tomoko, Shima Tomoko, Orisaka Makoto, Iwase Akira, Nakashima Akitoshi, Saito Shigeru	4. 巻 85
2. 論文標題 Bone morphogenetic protein 2 enhances gonadotropin independent follicular development via sphingosine kinase 1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 e13374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13374	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 Ono Yosuke, Yoshino Osamu, Hiraoka Takehiro, Sato Erina, Fukui Yamato, Ushijima Akemi, Nawaz Allah, Hirota Yasushi, Wada Shinichiro, Tobe Kazuyuki, Nakashima Akitoshi, Osuga Yutaka, Saito Shigeru	4. 巻 11
2. 論文標題 CD206+ M2-Like Macrophages Are Essential for Successful Implantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 557184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.557184	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 Nakashima Akitoshi, Shima Tomoko, Aoki Aiko, Kawaguchi Mihoko, Yasuda Ippei, Tsuda Sayaka, Yoneda Satoshi, Yamaki Ushijima Akemi, Cheng Shibin, Sharma Surendra, Saito Shigeru	4. 巻 46
2. 論文標題 Placental autophagy failure: A risk factor for preeclampsia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2497 ~ 2504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14489	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 Shima Tomoko, Nakashima Akitoshi, Yasuda Ippei, Ushijima Akemi, Inada Kumiko, Tsuda Sayaka, Yoshino Osamu, Tomura Michio, Saito Shigeru	4. 巻 141
2. 論文標題 Uterine CD11c+ cells induce the development of paternal antigen-specific Tregs via seminal plasma priming	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 103165 ~ 103165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jri.2020.103165	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 Yasuda Ippei, Shima Tomoko, Moriya Taiki, Ikebuchi Ryoyo, Kusumoto Yutaka, Ushijima Akemi, Nakashima Akitoshi, Tomura Michio, Saito Shigeru	4. 巻 11
2. 論文標題 Dynamic Changes in the Phenotype of Dendritic Cells in the Uterus and Uterine Draining Lymph Nodes After Coitus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 557720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.557720	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 Morita Keiko, Tsuda Sayaka, Kobayashi Eiji, Hamana Hiroshi, Tsuda Kei, Shima Tomoko, Nakashima Akitoshi, Ushijima Akemi, Kishi Hiroyuki, Saito Shigeru	4. 巻 11
2. 論文標題 Analysis of TCR Repertoire and PD-1 Expression in Decidual and Peripheral CD8+ T Cells Reveals Distinct Immune Mechanisms in Miscarriage and Preeclampsia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.01082	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 Nakashima Akitoshi, Shima Tomoko, Tsuda Sayaka, Aoki Aiko, Kawaguchi Mihoko, Yoneda Satoshi, Yamaki-Ushijima Akemi, Cheng Shi-Bin, Sharma Surendra, Saito Shigeru	4. 巻 21
2. 論文標題 Disruption of Placental Homeostasis Leads to Preeclampsia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3298 ~ 3298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21093298	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 Kobayashi Mutsumi, Yoshino Osamu, Nakashima Akitoshi, Ito Masami, Nishio Kazuyuki, Ono Yosuke, Kusabiraki Tae, Kunitomi Chisato, Takahashi Nozomi, Harada Miyuki, Hattori Katsushige, Orisaka Makoto, Osuga Yutaka, Saito Shigeru	4. 巻 508
2. 論文標題 Inhibition of autophagy in theca cells induces CYP17A1 and PAI-1 expression via ROS/p38 and JNK signalling during the development of polycystic ovary syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 110792 ~ 110792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2020.110792	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 Nakashima Akitoshi, Cheng Shi-Bin, Ikawa Masahito, Yoshimori Tamotsu, Huber Warren J., Menon Ramkumar, Huang Zheping, Fierce Jamie, Padbury James F., Sadovsky Yoel, Saito Shigeru, Sharma Surendra	4. 巻 16
2. 論文標題 Evidence for lysosomal biogenesis proteome defect and impaired autophagy in preeclampsia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 1771 ~ 1785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2019.1707494	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 Nakashima Akitoshi, Cheng Shi-Bin, Kusabiraki Tae, Motomura Kenichiro, Aoki Aiko, Ushijima Akemi, Ono Yosuke, Tsuda Sayaka, Shima Tomoko, Yoshino Osamu, Sago Haruhiko, Matsumoto Kenji, Sharma Surendra, Saito Shigeru	4. 巻 9
2. 論文標題 Endoplasmic reticulum stress disrupts lysosomal homeostasis and induces blockade of autophagic flux in human trophoblasts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-47607-5	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 Nakashima Akitoshi, Higashisaka Kazuma, Kusabiraki Tae, Aoki Aiko, Ushijima Akemi, Ono Yosuke, Tsuda Sayaka, Shima Tomoko, Yoshino Osamu, Nagano Kazuya, Yoshioka Yasuo, Tsutsumi Yasuo, Saito Shigeru	4. 巻 9
2. 論文標題 Autophagy is a new protective mechanism against the cytotoxicity of platinum nanoparticles in human trophoblasts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-41927-2	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 Nakashima Akitoshi, Tsuda Sayaka, Kusabiraki Tae, Aoki Aiko, Ushijima Akemi, Shima Tomoko, Cheng Shi-Bin, Sharma Surendra, Saito Shigeru	4. 巻 20
2. 論文標題 Current Understanding of Autophagy in Pregnancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2342 ~ 2342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20092342	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 Cheng Shi-Bin, Nakashima Akitoshi, Huber Warren J., Davis Sarah, Banerjee Sayani, Huang Zheping, Saito Shigeru, Sadovsky Yoel, Sharma Surendra	4. 巻 10
2. 論文標題 Pyroptosis is a critical inflammatory pathway in the placenta from early onset preeclampsia and in human trophoblasts exposed to hypoxia and endoplasmic reticulum stressors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-019-2162-4	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

[学会発表] 計11件(うち招待講演 5件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Akitoshi Nakashima
2. 発表標題 Symposium "Pathophysiology of PE (II)" The role of autophagy in pathophysiology of PE
3. 学会等名 The 22nd World Congress of International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akitoshi Nakashima
2. 発表標題 Can beta-galactosidase predict the autophagy failure in HDP placentas?
3. 学会等名 American society of reproductive immunology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 妊娠高血圧症候群における胎盤形成不全-最新トピックスからオートファジーの関与まで
3. 学会等名 第144回信州産婦人科連合会 学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 オートファジーと妊娠高血圧症候群
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 胎盤形成におけるオートファジーの役割－妊娠高血圧症候群との関与－.
3. 学会等名 北陸産科婦人科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 抗リン脂質抗体症候群合併により発症リスクが高まる妊娠高血圧腎症－新規診断法および治療法開発に向けて－.
3. 学会等名 福井県産婦人科医師連合第90回夏期臨床研修会プログラム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 胎盤の恒常性維持をするオートファジー－妊娠高血圧腎症の解明へ－.
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akitoshi Nakashima
2. 発表標題 Disruption of collaboration between autophagy and lysosomes induces preeclampsia: comparative study between trophoblasts-specific Atg7 knockout-mediated poor placentation and human preeclamptic placentas
3. 学会等名 International society for immunology of reproduction (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akitoshi Nakashima
2. 発表標題 Endoplasmic reticulum stress disrupts lysosomal homeostasis in human trophoblasts
3. 学会等名 American society of reproductive immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 血清中リソソーム測定による胎盤オートファジー機能低下検出法の確立
3. 学会等名 第40回日本妊娠高血圧学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島彰俊
2. 発表標題 リソソーム内酵素測定による胎盤オートファジー機能低下検出法の新規開発
3. 学会等名 第27回日本胎盤学会学術集会
4. 発表年 2019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	島 友子  (SHIMA Tomoko)  (00377285)	富山大学・学術研究部医学系・助教   (13201)	

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