

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：11301

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(A））

研究期間：2020～2022

課題番号：20KK0361

研究課題名（和文）生体膜脂肪酸鎖の多様性が規定する新規細胞死・炎症誘導シグナルの制御機構の解明

研究課題名（英文）Regulatory mechanisms for cell death and inflammatory signaling mediated by the diversity of membrane fatty acid species

研究代表者

平田 祐介（Hirata, Yusuke）

東北大学・薬学研究科・助教

研究者番号：10748221

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,800,000円

渡航期間： 12ヶ月

研究成果の概要（和文）：カナダ・トロント大学生化学部門（トロント小児病院）のSergio Grinstein教授およびSpencer A. Freeman助教との共同研究を実施し、基課題において未解明であった、炎症誘導シグナルの最上流で機能するトランス脂肪酸の直接的な作用点として、IL-1受容体を同定した。また、トランスアラキドン酸のフェロトーシス抑制作用の作用点として、主に細胞膜上で活性酸素産生を担うNADPHオキシダーゼを見出した。発展課題では、膜リン脂質酸化（フェロトーシス）の新規ターゲット分子として、機械刺激受容体Piezo1およびTRPチャンネル分子を同定し、フェロトーシス実行における重要性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

トランス脂肪酸は、疫学研究などから、循環器系疾患をはじめとした諸疾患のリスクファクターとされてきたが、分子・細胞レベルでの知見に乏しく、疾患発症機序についてはほとんど不明である。本研究成果により、トランス脂肪酸の生体膜上の直接的な作用点が明らかとなり、その全容解明に繋がる重要な成果となった。また、フェロトーシスについても、神経変性疾患などの様々な疾患増悪に寄与することが知られている一方で、脂質過酸化に伴って細胞死が起きるメカニズムは現在も全く不明である。本研究成果により、その実行因子として、Piezo1、TRPチャンネルが新たに同定され、関連疾患の発症機序の一端が解明できた。

研究成果の概要（英文）：In collaboration with Professor Sergio Grinstein and Assistant Professor Spencer A. Freeman of the Department of Biochemistry, University of Toronto (The Hospital for Sick Children, Canada), we identified IL-1 receptor as a direct target of trans-fatty acids (TFAs), such as elaidic acid, that functions as the most upstream molecule in a pro-inflammatory signaling. We also identified NADPH oxidase, which produces reactive oxygen species (ROS) mainly on the plasma membrane, as the target of trans-arachidonic acids that play an anti-ferroptotic role. Furthermore, we revealed that mechanosensitive channels, including Piezo1 and TRP channels, are targets of membrane phospholipid peroxidation during ferroptosis, which play a critical role in ferroptosis execution.

研究分野：生化学、分子細胞生物学、衛生化学

キーワード：トランス脂肪酸 細胞老化 炎症 細胞死 フェロトーシス 機械刺激受容体

様式 F-19-2

1. 研究開始当初の背景

(1) 基課題：トランス脂肪酸の分子病態基盤に基づく毒性リスク評価および画期的予防・治療法の開発（基盤 C：2020 年度～2022 年度）

脂肪酸は、炭化水素骨格の末端にカルボキシル基が付加した 1 価カルボン酸で、脂質の主要な構成成分であり、炭素-炭素原子間の二重結合の有無で、飽和脂肪酸および不飽和脂肪酸に分類される。不飽和脂肪酸の中でも、トランス型の炭素-炭素間二重結合を 1 つ以上有する脂肪酸をトランス脂肪酸と呼ぶ。生体内で酵素的に産生される不飽和脂肪酸は、シス型二重結合だけで構成される脂肪酸のみで（アラキドン酸や DHA など。以下、シス脂肪酸と呼ぶ）、生体膜脂質の構成成分として、あるいは生体機能調節において、必須の役割を果たす。一方、トランス脂肪酸は、生体内で酵素的には合成されず、加工食品などの食物の摂取を通して、体内に蓄積する。これまでの国内外の疫学調査を中心とした多くの知見から、トランス脂肪酸は動脈硬化等の循環器系疾患、神経変性疾患、肥満・糖尿病等の生活習慣病、などの様々な疾患のリスクファクターであることが示唆されてきた。しかし実際には、その摂取に伴う疾患発症機序はほとんど分かっておらず、その大きな要因が、細胞・分子レベルでの解析例に乏しく、トランス脂肪酸の具体的なターゲット分子および生体作用機構が未解明なことである。

申請者らは、上記トランス脂肪酸関連疾患の病態形成において、細胞死・炎症が主要な役割を果たすことに着目し、細胞死・炎症を惹起する多様なストレス刺激を細胞に与えた際のトランス脂肪酸の影響を網羅的に解析した。その結果、エライジン酸（食品中含有量が最も多い代表的なトランス脂肪酸）をはじめとするトランス脂肪酸が、細胞外 ATP（自己由来の起炎性因子の 1 つ）や DNA 損傷によって誘導される細胞死を促進する新規作用を見出し、これらの細胞死促進作用が、ASK1-p38 MAP キナーゼ経路の活性化増強およびストレス応答性 MAP キナーゼ JNK-Sab 経路を介したミトコンドリア由来の活性酸素産生増強によるものであることを明らかにし、世界に先駆けてその毒性分子基盤の構築を目指してきた（Hirata et al., *J. Biol. Chem.*, 2017; *Sci. Rep.*, 2020; *Biol. Pharm. Bull.*, 2020）。また、細胞死が起きない軽度の DNA 損傷が起きた際には、細胞老化（不可逆的な細胞周期停止）および老化に伴う炎症（細胞老化関連分泌因子：SASP）が誘導されるが、トランス脂肪酸は、キナーゼ分子 mTOR を介した転写因子 p53 の活性化増強によって、老化・炎症を促進することを新たに見出し、mTOR 上流での PI3K-Akt 経路の寄与も明らかにしている。しかし、本作用について、シグナル経路の最上流に位置するトランス脂肪酸の直接的なターゲット分子は未同定であった。

(2) 発展課題：フェロトーシスの新規制御機構の解明

近年、酸化ストレスに伴って産生される活性分子種（RS・や NO₂・などのラジカル）を介したシス脂肪酸の炭素原子間 2 重結合の異性化反応によって、生体内で非酵素的に産生される「内在性」トランス脂肪酸の存在が明らかとなり、代表的な「内在性」トランス脂肪酸であるトランスアラキドン酸（1 箇所二重結合がトランス型に変換されたアラキドン酸）について、虚血性網膜障害・脳障害の増悪への寄与や（*Nat. Med.*, 11, 1339-1345, 2005）、加齢・炎症やアトピー性皮膚炎・アルツハイマー病発症に伴う血中濃度の増加が報告され、着目されている（*J. Funct. Foods*, 25, 14-24, 2016）。そこで、トランスアラキドン酸について、エライジン酸などの「外来性」トランス脂肪酸との機能的な比較を行ったところ、細胞外 ATP あるいは DNA 損傷時の細胞死・老化には全く影響しなかった一方で、新規プログラム細胞死「フェロトーシス」に対する抑制的な作用（詳細は後述）を見出した。

フェロトーシスとは、生体膜リン脂質中の高度不飽和（シス）脂肪酸（PUFA：アラキドン酸、DHA など）が鉄（フェロ）依存的に発生する活性酸素により酸化を受けることで誘導される、約 10 年前に発見された新規プログラム細胞死であり（*Cell*, 149, 1060-1072, 2012）、強力ながん抑制機構としての重要性や、循環器系疾患・神経変性疾患・急性臓器障害をはじめとした諸疾患発症への寄与などの病理学的意義が見出され、世界的に注目を集めてきた。平常時には、PUFA 存在下でも、脂質酸化消去酵素 GPX4 がグルタチオンを利用して酸化脂質を還元することで、細胞死を抑制している。細胞内グルタチオンの枯渇や鉄イオンの増加などの酸化ストレス条件下では、PUFA 添加により、著しい細胞死（フェロトーシス）が誘導されるが、トランスアラキドン酸やトランス DHA の添加時には、細胞死が全く起きない。したがって、生体内には、膜リン脂質酸化時に、一部の PUFA がトランス異性化することで、フェロトーシス誘導を妨げる防御機構が備わっていることが想定されるが、その詳細な分子機構は不明であった。また、フェロトーシス研究領域の最重要課題は、酸化リン脂質蓄積に伴って本細胞死を誘導する実行因子が未だに同定されていない点であり、最上流で膜リン脂質酸化を感知して活性化する分子（センサー分子）の実体は全く不明であった。

2. 研究の目的

基課題において未解明の、炎症誘導シグナルの最上流で機能するトランス脂肪酸の直接的な作用点（ターゲット分子）や発展課題における膜リン脂質酸化（フェロトーシス）のセンサー分子などの同定を目指す上で、申請者がすでに技術を習得済みの通常の生化学的・遺伝学的手法を用いたアプローチだけでは不可能である。現に、フェロトーシスのセンサー分子については、申請者を含め、世界中の研究者がこれまで探索・同定を試みてきたものの、成功に至っていない。その最大の要因が、トランス脂肪酸の作用点（ターゲット分子）やフェロトーシス実行因子は、これらを構成要素とする膜リン脂質そのもの、あるいは膜タンパク質・脂質結合タンパク質であ

る可能性が高いため、本プロジェクトの実現には、生体膜脂質や脂質関連分子の性状・機能を解析するための高度な解析技術の導入が不可欠である。

そこで、本国際共同研究では、生体膜脂質および脂質関連分子に関する最先端の解析技術を有し、それらの機能解析、特に炎症応答における機能的意義の研究で、特に優れた研究業績を挙げているカナダ・トロント大学生化学部門（トロント小児病院）の Sergio Grinstein 教授および Spencer A. Freeman 助教との共同研究を実施した。

本国際共同研究により、基課題の研究計画だけでは実現が困難であった、老化誘導シグナルの最上流で機能する「外来性」トランス脂肪酸の直接的な作用点（ターゲット分子）同定し、その分子機構を明らかにすることで、毒性発現機構の本質的な解明を目指した。また、発展課題では、「内在性」トランス脂肪酸によるフェロトーシス抑制機構、および膜リン脂質酸化を起点としたフェロトーシスの実行機構の解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) 基課題：トランス脂肪酸の分子病態基盤に基づく毒性リスク評価および画期的予防・治療法の開発

①「外来性」トランス脂肪酸による細胞老化促進作用の分子機構解析

エライジン酸などの外来性トランス脂肪酸による細胞老化促進作用には、キナーゼ分子 mTOR、転写因子 p53 が関連することが分かっている。そこで、U2OS 細胞などの細胞株において、DNA 損傷時（シスプラチンを利用）の mTOR 分子自体や、mTOR 基質分子（p53、MDM2 など）をはじめとした関連分子のリン酸化状態の変動を解析した。また、トランス脂肪酸による SASP 促進作用への寄与が明らかになった IL-1 シグナルについて、IL-1 受容体やその下流シグナルの構成因子の活性化レベル、およびシグナル伝達に対するトランス脂肪酸の影響について、詳細に解析した。

(2) 発展課題：フェロトーシスの新規制御機構の解明

①「内在性」トランス脂肪酸によるフェロトーシス制御機構の解析

内在性トランス脂肪酸の産生条件を同定するため、独自のトランス脂肪酸検出系（ラマン顕微分光解析、GC-MS/MS による脂質解析）を利用し、適切な刺激条件の検討を行った。HT1080 細胞や MEF 細胞を利用し、様々なプログラム細胞死を誘導した際の、通常のアラキドン酸（シスアラキドン酸と呼称）とトランスアラキドン酸の影響を比較・評価した。トランスアラキドン酸によるフェロトーシス抑制作用に寄与する因子の特定のため、想定される標的分子の阻害剤や欠損細胞を用いて、過酸化脂質レベルや細胞死への影響を解析した。

② 膜リン脂質酸化を起点としたフェロトーシス実行機構の解析

脂質過酸化を RSL3 (GPX4 阻害剤) などの薬剤で誘導した際に、細胞内のどのオルガネラ膜上で脂質過酸化が起きるか調べるため、脂質過酸化特異的な蛍光検出プローブ BODIPY C11 581/591 を利用し、スピニングディスク共焦点顕微鏡による蛍光イメージングを行った。細胞の体積測定には、バックマン・コールターカウンターおよびスピニングディスク共焦点顕微鏡 (3D イメージング) を利用した。細胞膜張力の測定にあたっては、細胞膜張力の検出プローブ Flipper-TR を用い、Fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) による解析を行った。フェロトーシス抑制剤として、脂質過酸化消去剤 Ferrostatin-1 (Fer-1) および鉄キレーター Deferoxamine (DFO) を利用した。細胞内のカチオン濃度測定には、ICP-MS および原子吸光測定装置を用いた。Piezo1 の遺伝子欠損細胞、およびカチオンチャネル阻害剤 Ruthenium Red、TRP チャネル阻害剤 2-APB などを利用し、Piezo1 や TRP チャネルがフェロトーシス誘導時の細胞内カチオン濃度の変化、細胞死に与える影響を調べた。

4. 研究成果

(1) ①「外来性」トランス脂肪酸による細胞老化促進作用の分子機構解析

シスプラチン誘導性の軽微な DNA 損傷を受けた細胞では、エライジン酸存在下で、細胞老化および炎症 (SASP) の亢進が認められた。両作用ともに、mTOR 阻害剤や p53 の欠損によって抑制された一方で、mTOR や p53 経路の活性化の亢進は認められなかった。そこで、エライジン酸の作用点として、SASP 因子を転写標的とする転写因子 NF- κ B、およびその主要な上流シグナル経路である IL-1 シグナルに着目したところ、IL-1 シグナルおよび NF- κ B のいずれも、エライジン酸存在下では DNA 損傷時の活性化亢進が認められた。詳細な解析から、これらの活性化亢進は、IL-1 シグナル最上流に位置し、IL-1 をリガンドとして活性化する IL-1 受容体自体のリガンド感受性が、エライジン酸存在下で上昇していた。したがって、IL-1 受容体は、トランス脂肪酸を取り込んだ細胞膜環境上では、何らかのメカニズムによって活性化しやすくなっていることが示唆された。

(2) ①「内在性」トランス脂肪酸によるフェロトーシス制御機構の解析

ある特定の酸化ストレス条件下で、細胞内でトランス脂肪酸が産生されることが示唆された。そこで、GC-MS/MS を利用した脂質解析を行ったところ、フェロトーシス誘導時に、トランスアラキドン酸が産生されていることを見出した。トランスアラキドン酸が各種プログラム細胞死に与える影響について調べたところ、アポトーシス、ネクロプトーシス、パーナトスなどの細胞死には特に影響が認められなかった。一方、フェロトーシスについては、シスアラキドン酸が促進的に作用した一方で、トランスアラキドン酸については、そのような促進が認められなかつ

たことから、何らかのフェルトーシス関連因子をターゲットとすることで、フェルトーシスを抑制することが示唆された。詳細な解析から、主に細胞膜上に局在し、フェルトーシス促進的に働く活性酸素産生酵素 NADPH オキシダーゼの活性抑制により、フェルトーシスを抑制している可能性を見出した。実際に、NADPH オキシダーゼの阻害剤存在下では、フェルトーシス時の細胞死が抑制された。

② 膜リン脂質酸化を起点としたフェルトーシス実行機構の解析

脂質過酸化の細胞内の産生場所を調べるため、フェルトーシス誘導剤 RSL3 等を細胞に処置し、励起光の照射時間を極力短くした特殊な条件で脂質過酸化のイメージングを行なったところ、特に細胞膜で顕著な脂質過酸化が認められた。この時、細胞体積、および細胞膜の張力が増加していることを見出した。そこで、細胞膜上に存在するメカノセンサー分子である Piezo1 や TRP チャネルの関与を想定し、Piezo1 の遺伝子欠損細胞および TRP チャネルの阻害剤を用いた検討から、Piezo1 および複数の TRP チャネル分子が、脂質過酸化に伴って開口し、細胞内外のイオン濃度勾配に従って、 Na^+ の流入、 K^+ の流出を引き起こすこと、これらの一価カチオンの流出入がフェルトーシスの促進に重要な寄与を果たしていることを明らかにした。またこの時、これらのカチオンの細胞内外の濃度勾配の形成・維持において主要な役割を担う、細胞膜上のトランスポーター Na^+/K^+ ATPase の活性が低下していた。以上の結果から、脂質過酸化時に、 Na^+/K^+ ATPase の活性低下、および Piezo1・TRP チャネルの活性化が同時に起きることで、これらが協調して Na^+ 、 K^+ などの一価カチオン流出入を引き起こし、フェルトーシスを促進していることが明らかになった。本成果は、米国科学雑誌 Current Biology にて掲載・刊行された (Current Biology, 33(7), 1282-1294, 2023)。

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 6件）

1. 著者名 Hirata Yusuke, Kashiwabara Naoki, Nada Yuki, Inoue Aya, Sato Emiko, Noguchi Takuya, Matsuzawa Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 A comprehensive toxicological analysis of trans-fatty acids (TFAs) reveals a pro-apoptotic action specific to industrial TFAs counteracted by polyunsaturated FAs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5883
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-32083-9	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 Hirata Yusuke, Cai Ruiqi, Volchuk Allen, Steinberg Benjamin E., Saito Yoshiro, Matsuzawa Atsushi, Grinstein Sergio, Freeman Spencer A.	4. 巻 33
2. 論文標題 Lipid peroxidation increases membrane tension, Piezo1 gating, and cation permeability to execute ferroptosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1282-1294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cub.2023.02.060	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 Sekiguchi Yuto, Takano Saya, Noguchi Takuya, Kagi Tomohiro, Komatsu Ryuto, Tan Maoko, Hirata Yusuke, Matsuzawa Atsushi	4. 巻 210
2. 論文標題 The NLRP3 Inflammasome Works as a Sensor for Detecting Hypoactivity of the Mitochondrial Src Family Kinases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 795-806
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4049/jimmunol.2200611	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 Shimada Tatsuya, Yabuki Yohsuke, Noguchi Takuya, Tsuchida Mei, Komatsu Ryuto, Hamano Shuhei, Yamada Mayuka, Ezaki Yusuke, Hirata Yusuke, Matsuzawa Atsushi	4. 巻 23
2. 論文標題 The Distinct Roles of LKB1 and AMPK in p53-Dependent Apoptosis Induced by Cisplatin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10064-10064
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms231710064	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 Yusuke Hirata, Miki Takahashi, Yuto Yamada, Ryosuke Matsui, Aya Inoue, Ryo Ashida, Takuya Noguchi, Atsushi Matsuzawa	4. 巻 11
2. 論文標題 trans-Fatty acids promote p53-dependent apoptosis triggered by cisplatin-induced DNA interstrand crosslinks via the Nox-RIP1-ASK1-MAPK pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89506-8	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 Tatsuya Shimada, Yuki Kudoh, Takuya Noguchi, Tomohiro Kagi, Midori Suzuki, Mei Tsuchida, Hiromu Komatsu, Miki Takahashi, Yusuke Hirata, Atsushi Matsuzawa	4. 巻 22
2. 論文標題 The E3 Ubiquitin-Protein Ligase RNF4 Promotes TNF- α -Induced Cell Death Triggered by RIPK1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 5796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22115796	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 Tomohiro Kagi, Rio Naganuma, Aya Inoue, Takuya Noguchi, Shuhei Hamano, Yuto Sekiguchi, Gi-Wook Hwang, Yusuke Hirata, Atsushi Matsuzawa	4. 巻 75
2. 論文標題 The polypeptide antibiotic polymyxin B acts as a pro-inflammatory irritant by preferentially targeting macrophages	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of antibiotics	6. 最初と最後の頁 29-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-021-00490-7	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 Yusuke Hirata	4. 巻 44
2. 論文標題 trans-Fatty Acids as an Enhancer of Inflammation and Cell Death: Molecular Basis for Their Pathological Actions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bullet.	6. 最初と最後の頁 1349-1356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00449	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11件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 柏原 直樹, 平田 祐介, 蘆田 諒, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸の新規毒性分子基盤に基づく包括的リスク評価
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平田 祐介, 山田 侑杜, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 共役トランス脂肪酸によるフェロトーシス誘導機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 侑杜, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 共役脂肪酸による新規プログラム細胞死フェロトーシス誘導機構の解析
3. 学会等名 第61回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田 祐介, 松沢 厚
2. 発表標題 フェロトーシス実行における機械刺激受容体Piezo1/TRPチャネルの機能的役割の解析
3. 学会等名 レドックス R&D 戦略委員会 第2回若手シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Hirata
2. 発表標題 Increased ion permeability of the plasma membrane through lipid peroxidation is essential for triggering of ferroptosis
3. 学会等名 Redox Week in Sendai 2022, STINT-JSPS Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Hirata, Atsushi Matsuzawa, Spencer A. Freeman, Sergio Grinstein
2. 発表標題 Peroxidation accompanied by increased cation permeability of the plasma membrane via Piezo1 engenders ferroptosis
3. 学会等名 Iron, Reactive Oxygen Species & Ferroptosis in Life, Death & Disease (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田 祐介, 蘆田 諒, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸の新規毒性メカニズムに基づく包括的リスク評価
3. 学会等名 フォーラム2022 環境薬学・衛生トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 侑杜, 井上 綾, 蘆田 諒, 平田 祐介, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 DNA損傷様式によって異なるトランス脂肪酸の細胞死シグナル促進機構
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田 祐介, 山田 侑杜, 井上 綾, 蘆田 諒, 野口 拓也, 松沢 厚
2. 発表標題 トランス脂肪酸によるDNA損傷時の細胞死シグナル増強機構
3. 学会等名 フォーラム2021: 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Hirata, Spencer A. Freeman, Sergio Grinstein
2. 発表標題 Characterization of Lipid ROS-Mediated Biological Events Coupled with NADPH Oxidases during Ferroptosis in Macrophages
3. 学会等名 Gordon Research Seminar (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Hirata, Spencer A. Freeman, Sergio Grinstein
2. 発表標題 Characterization of Lipid ROS-Mediated Biological Events Coupled with NADPH Oxidases during Ferroptosis in Macrophages
3. 学会等名 Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	グリンスティン セルジオ (Grinstein Sergio)	トロント小児病院(トロント大学)・Cell Biology・Professor	
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	フリーマン スペンサー (Freeman Spencer)	トロント小児病院(トロント大学)・Cell Biology・Assistant Professor	

	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
その他の研究協力者	チャトギリアログル クリスソストモス (Chatgialaloglu Chrissyssostomos)	有機合成・光反応性研究所・Research Associate	
その他の研究協力者	フェレーリ カーラ (Ferreri Carla)	有機合成・光反応性研究所・Senior Researcher	

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

カナダ	トロント小児病院			
カナダ	トロント大学			
イタリア	有機合成・光反応性研究所			