

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 25 日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590912

研究課題名（和文）TRAIL/DR5 を介する急性冠症候群の免疫学的機序の解明

研究課題名（英文）Immunologic Mechanisms in Acute Coronary Syndrome through TRAIL/DR5 pathway

研究代表者

佐藤 加代子（SATO KAYOKO）

東京女子医科大学・医学部・助教

研究者番号：20246482

研究成果の概要（和文）：動脈硬化進展と粥腫（プラーク）の不安定化が急性冠症候群（ACS）発症をもたらし、その原因には炎症・免疫学的機序が深く関わっている。本研究で以下のことが明らかとなった。(1) 不安定粥腫には TRAIL 陽性 CD4 T 細胞と TRAIL レセプター（DR5）陽性血管平滑筋細胞・血管内皮細胞が多数認められ、TRAIL/DR5 シグナルを介して標的細胞にアポトーシスが誘導される。(2) CD4 T 細胞から産生される炎症性サイトカイン TNF α は DR5 を増強し粥腫を不安定化する。(3) 患者血中 sTRAIL 測定は、粥腫不安定性や重症度を予測可能であり、新たな免疫学的バイオマーカーとなりえる。

研究成果の概要（英文）：Development of atherosclerosis and unstable plaque, which cause acute coronary syndrome (ACS), are highly associated with chronic inflammation and immunological mechanisms. In this study we found that, (1) in unstable plaque, there are abundant TRAIL-positive CD4 T cells, DR5-positive vascular smooth muscle cells and endothelial cells, and apoptosis of target cells induced through the TRAIL/DR5 pathway, (2) inflammatory cytokine TNF α produced by CD4 T cells increase DR5 and destabilizes plaque, (3) monitoring of soluble TRAIL in peripheral blood is a potential immunological biomarker for assessing plaque stability and disease severity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：急性冠症候群、免疫・炎症、アポトーシス

1. 研究開始当初の背景

生活の欧米化にともない、心筋梗塞、不安定狭心症、心臓突然死を含む急性冠症候群（ACS）の発症は年々増加している。その原因のほとんどは冠動脈粥腫破綻や血管内皮糜爛と、それに続く血栓形成と考えられている。一方、冠動脈粥腫には T 細胞、

マクロファージ、樹状細胞などの炎症細胞浸潤が多数認められ、動脈硬化粥腫進展、粥腫不安定化と ACS 発症には免疫学的機序が深く関与していることは明らかである。我々は、これまで T 細胞が ACS 発症にどのように関与しているのかを研究し、(1) ACS 患者 CD4 T 細胞は、正常者では認められない Cytotoxic

immunologic synapse を形成して血管平滑筋細胞にアポトーシスを誘導する (Circ Res 2006; 98:1168-1176)。(2) ACS 患者 CD4 T 細胞は非常に活性化しており、TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) を強く発現し、TRAIL / TRAIL receptor 2 (Death receptor 5, DR5) を介して血管平滑筋細胞にアポトーシスを誘導、粥腫に不安定化や破綻をもたらす (J Exp Med 2006; 203:239-250)。(3) 粥腫に浸潤する形質細胞様樹状細胞は トールライクレセプター-9 (TRL9) を介し $INF\alpha$ を産生、それにより CD4 T 細胞上の TRAIL 発現を増強する (Circulation 2006; 114:2482-9)。(4) 不安定粥腫の活性化した形質細胞様樹状細胞は、CCL19 や CCL21 を産生して CD40L 陽性活性化 T 細胞を粥腫内に引き寄せる。また、Th1 サイトカイン $INF\gamma$ 、 $TNF\alpha$ も多く不安定粥腫に発現している (Basic Res Cardiol 2007; 102:123-32) ことを見出した。これら一連の研究により、我々は動脈硬化粥腫不安定化における Th1 CD4 T 細胞、形質様樹状細胞、TRAIL/DR5 pathway の役割をかなり解明して来た。

2. 研究の目的

虚血性心疾患の発症増加に伴い、不安定粥腫をもつ患者をいかに早期診断し、粥腫安定化を図り ACS 発症を予防するかは、増加する虚血性心疾患の死亡率改善と早期診断治療による医療費削減につながる非常に重要な社会的命題である。現在 ACS 早期診断のためのバイオマーカー研究は様々な角度から盛んに行われているが、粥腫不安定化における免疫学的機序にもとづくバイオマーカーはいまだ見出されていない。本研究では、ACS における血管糜爛や粥腫破綻を来しやすい不安定粥腫における TRAIL/TRAIL receptor 2 (DR5) pathway の発現調節メカニズム (特に DR5 発現調節) を解明する。さらに、ACS 発症の可能性の高い不安定粥腫を持つ不安定な虚血性心疾患患者の早期診断、重症度判定、治療効果判定、予後予測に、soluble TRAIL 測定が免疫学的機序にもとづいた新規不安定粥腫マーカーとして有用であるかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 粥腫の組織学的不安定度評価と TRAIL/DR5 発現量の関連

① 心臓突然死ヒト剖検例冠動脈および頸動脈より連続切片を作成する。責任冠動脈病変を含む動脈硬化病変部位をいくつかの組織切片に分ける。粥腫内脂質沈着、血栓、炎症細胞浸潤の程度を軽度・中等度・高度に分類しスコア化することで粥腫

を安定粥腫および不安定粥腫に分類、解析する。

② 組織より total RNA さらに cDNA を作成し、real time PCR にて T 細胞の指標としての TCR α 、death pathway の指標として TRAIL、TRAIL receptor 1 (DR4)、TRAIL receptor 2 (DR5) の発現を調べ、安定粥腫・不安定粥腫における各発現量を検討、各遺伝子発現量間に相関が認められるか解析する。

③ 粥腫組織切片における TRAIL、DR4、DR5、 α -smooth muscle actin、TUNEL の免疫染色にて、粥腫不安定化と TRAIL/DR5 およびアポトーシスの関連を解析する。

(2) CD4 T 細胞誘導性標的細胞アポトーシスにおける薬剤やサイトカインの影響

① ACS 患者末梢血から RosetteSep を用いたネガティブ細胞分離法で新鮮 CD4 T 細胞を単離し、ヒト冠動脈平滑筋細胞と共培養後、血管平滑筋細胞アポトーシスを評価する。同様に血管内皮細胞共培養後のアポトーシスも検討する。また、心血管イベント抑制が知られているスタチンの効果が、CD4 T 細胞の細胞障害性を抑制している結果なのか検討する。

② 内頸動脈正常組織と動脈硬化粥腫における $TNF\alpha$ mRNA 発現量を比較検討する。また、粥腫より単離した CD4 T 細胞を利用して、 $TNF\alpha$ のヒト血管平滑筋細胞アポトーシスに対する影響をリコンビナント $TNF\alpha$ 、 $TNF\alpha$ 中和抗体を使用して検討する。

(3) 不安定粥腫における DR5 発現増加の機序解明

$TNF\alpha$ を多く発現する粥腫が CD4 T 細胞による血管平滑筋細胞アポトーシスが誘導されやすい機序に、TRAIL receptor 2 (DR5) 発現増強が関与しているのかを調べる。DR5 発現増強を誘導する因子を検討するため、ヒト冠動脈平滑筋細胞を Th1 CD4 T 細胞より産生される $TNF\alpha$ 、 $INF\gamma$ 、および CD4 T 細胞自身で処理して DR5 発現を real-time PCR、Western blot、蛍光免疫染色にて検討する。

(4) 血中遊離 TRAIL 測定

TRAIL が不安定粥腫を持つ ACS 発症の新たなバイオマーカーになりえるのか検討する。冠動脈カテーテル検査を行った急性心筋梗塞 (AMI)、不安定狭心症 (UAP)、安定狭心症 (stable AP)、胸痛症候群と正常冠動脈を有する他の心疾患患者 (Control) における末梢血中遊離 TRAIL (sTRAIL) を測定し、臨床経過および重症度、さらに ROC 解析にて cut off 値、感度、特異度を高感度 CRP と比較検討する。

4. 研究成果

(1) 粥腫の組織学的不安定度評価と

TRAIL/TRAIL receptor 発現量の関連

動脈硬化粥腫の組織を脂質沈着 (10% > 0点、10-40% 1点、40% < 2点)、血栓 (無0点、有1点)、炎症細胞浸潤 (なし0点、軽度1点、中等度2点、高度3点) の合計点により不安定粥腫 (3点<)、安定粥腫 (1-3点)、正常組織 (0点) とした。不安定粥腫では安定粥腫に比較し、T細胞浸潤 (P<0.01)、TRAIL 発現 (P<0.02)、DR5 発現 (P<0.05)、TUNEL 陽性平滑筋細胞 (P<0.0001) を多く認めた。

(2) CD4 T細胞誘導性標的細胞アポトーシスにおける薬剤やサイトカインの影響

① ACS患者末梢血より単離したCD4 T細胞は、正常群に比べCD69⁺TRAIL⁺の活性化したT細胞 (P<0.005) で、血管平滑筋細胞のみならず血管内皮細胞にもTRAIL/DR5を介してアポトーシスを誘導した (P<0.0001)。スタチンは、CD4 T細胞のERKリン酸化阻害を介してCD69を抑制し、TRAIL発現低下をもたらし、血管内皮細胞のアポトーシスを抑制していた (Sato K, et al. Atherosclerosis, 213:33-39, 2010)。

② ヒト動脈硬化粥腫では正常組織に比べTNF α の発現が高かった (P<0.003)。リコンビナントTNF α で24時間血管平滑筋細胞を前処理すると、CD4 T細胞による血管平滑筋細胞のアポトーシスは著明に増強され、TNF α 中和抗体で抑制された (図1)。このことよりTNF α を多く発現する粥腫は、CD4 T細胞による粥腫内血管平滑筋細胞アポトーシスが誘導されやすく、粥腫が不安定になっていると考えられた。

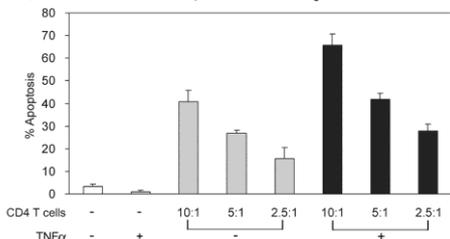


図1. TNF α によるCD4 T細胞誘導性冠動脈平滑筋細胞アポトーシスの増強

(3) 不安定粥腫におけるDR5発現増加の機序解明

TNF α による血管平滑筋細胞アポトーシスの増強の機序を調べるため、冠動脈平滑筋細胞をTNF α で48時間処理したところ、mRNAおよび蛋白レベルともにDR5発現が増強した (P<0.0001)。INF γ ではDR5の増強は認められなかった (図2A)。また、ACS

患者CD4 T細胞との共培養でさらにDR5は増強された (P<0.0001, 図2B)。

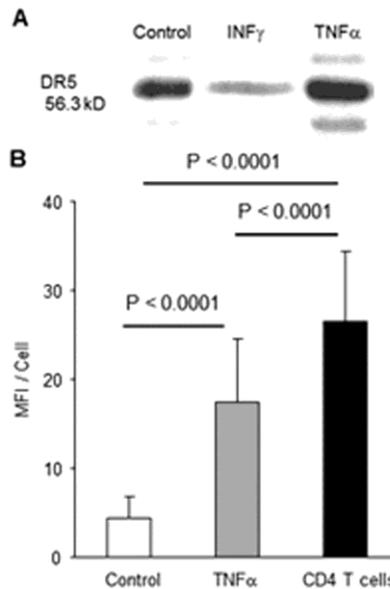


図2. 冠動脈平滑筋細胞におけるDR5発現。INF γ またはTNF α (A)、TNF α またはCD4 T細胞 (B)で48時間処理後の冠動脈平滑筋細胞におけるDR5発現。

(4) 血中遊離TRAIL測定

ACS患者末梢血sTRAILは正常コントロールに比べ非常に低値で、急性期にはCPK経時変化と逆変動を示し、慢性期にはコントロールレベルへの回復を認めた。sTRAILはCD4 T細胞上のTRAIL発現と逆相関を示し、急性期に強く認められたCD4 T細胞による血管内皮細胞アポトーシスも慢性期には改善した。

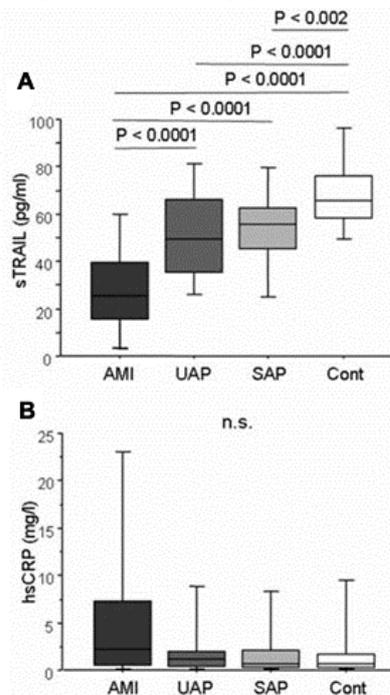


図3. 末梢血遊離TRIL (sTRIL) と高感度CRP (hsCRP)

sTRAILはAMI<UAP<stable AP<Controlの順に優位に低値を示したが、高感度CRPは各群の

間での差は認めず(図 3)、ACS 判定に対しても感度・特異度とも高感度 CRP より優れ、粥腫安定性の指標になると考えられた。

以上より、不安定粥腫では TRAIL 陽性 CD4 T 細胞が多数浸潤し、DR5 陽性血管平滑筋細胞、血管平滑筋細胞アポトーシスを多く認めた。TRAIL 陽性 CD4 T 細胞は、TNF α を非常に多く産生し、血管平滑筋細胞の DR5 を増強してアポトーシスを誘導、粥腫不安定化をもたらした。スタチンは、ACS 患者 CD4 T 細胞の活性化や TRAIL 発現を抑制して粥腫を安定化すると考えられ、積極的に急性期からの投与が望ましいと考えられる。また、血中 sTRAIL 測定により、冠動脈疾患患者の粥腫不安定性が予測可能で、早期より適切な診断治療を開始する指標として、新たな免疫学的バイオマーカーとなりえる可能性が高い。今後、この研究をさらに発展させ、TRAIL/DR5 を分子標的とした治療の開発、および sTRAIL が新たなバイオマーカーとして治療効果判定、予後予測に有効であるかを当院で施行中の大規模臨床試験で検討し、さらに簡便な迅速キットの開発を目指す。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件)

- (1) PSGL-1-expressing CD4 T cells induce endothelial cell apoptosis in perimenopausal women. Gomita K, Sato K, Yoshida M, Hagiwara N, Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 19(3):227-236, 2012, 査読有.
- (2) Polymorphisms of LTA, LGALS2, and PSMA6 genes and coronary atherosclerosis: A pathological study of 1503 consecutive autopsy cases. Ikeda S, Tanaka N, Arai T, Chida K, Muramatsu M, Sawabe M, Atherosclerosis, 221(2), 2012, 査読有.
- (3) 動脈硬化と免疫異常. 佐藤加代子, 総合臨床 (特集) 動脈硬化症 一次予防から二次予防まで, 60(10), 2005-2009, 2011, 査読無.
- (4) 急性冠症候群と T 細胞. 佐藤加代子, 循環器内科, 69(6), 627-634, 2011, 査読無.
- (5) 私が推す 2010 年のこの 1 報. 佐藤加代子, 血管糖尿病 2011, C3, 佐田正隆, 下村伊一郎, 野出孝一, 綿田裕孝編, 2011, 査読無.
- (6) 炎症細胞 (マクロファージ, T 細胞,

樹状細胞) と糖尿病性血管障害. 佐藤加代子, 血管糖尿病 2011, 21-25, 佐田正隆, 下村伊一郎, 野出孝一, 綿田裕孝編, 2011, 査読無.

(7) Association of a polymorphism of BTN2A1 with myocardial infarction in East Asian populations. Yamada Y, Sawabe M, Jang Y (26. 名, 3 番目), Atherosclerosis, 215(1):145-152, 2011, 査読有.

(8) Mitochondrial haplogroups A and M7a confer a genetic risk for coronary atherosclerosis in the Japanese elderly: an autopsy study of 1,536 patients. Sawabe M, Tanaka M, Tanaka N (9名, 1番目), J Atheroscler Thromb, 18(2):166-175, 2011, 査読有.

(9) Age is a major pathobiological determinant of aortic dilatation: a large autopsy study of community deaths. Sawabe M, Hamamatsu A, Chida K, Mieno MN, Ozawa T. J Atheroscler Thromb, 18(2):157-165, 2011, 査読有.

(10) Statins reduce endothelial cell apoptosis via inhibition of TRAIL expression on activated CD4 T cells in acute coronary syndrome. Sato K, Nuki T, Gomita K, Weyand CM, Hagiwara N, Atherosclerosis, 213(1):33-39, 2010, 査読有.

(11) Sawabe M. Vascular aging: from molecular mechanism to clinical significance. Geriatr Gerontol Int, 10 Suppl 1:S213-220, 2010, 査読有.

(12) 女性の大血管・小血管障害予防戦略を考える—中高年～高齢期にわたる最適な降圧治療とは—. 佐藤加代子, 血圧, 16, suppl. 3, 83-90, 2009, 査読無.

(13) Sawabe M, Tanaka N, Matsushita S (11 名, 1 番目). High lipoprotein(a) level promotes both coronary atherosclerosis and myocardial infarction: a path analysis using a large number of autopsy cases. Heart, 95(24):1997-2002, 2009, 査読有.

(14) Sawabe M, Arai T, Muramatsu M (10 名, 1 番目). Smoking confers a MTHFR 677C>T genotype-dependent risk for systemic atherosclerosis: results from a large number of elderly autopsy cases that died in a community-based general geriatric hospital. J Atheroscler Thromb, 16(2):91-104, 2009, 査読有.

[学会発表] (計 26 件)

- (1) Kayoko Sato, Keiko Gomita, Atsuko Futase, Fumiaki Mori, Motoji Sawabe, Nobuhisa Hagiwara, PSGL-1 Expressing CD4⁺ T-cells in Acute Coronary Syndrome. XVI International Symposium on Atherosclerosis, 2012. 3. 27, Sydney.
- (2) Kayoko Sato, CD4 T Cell Dysfunction in Perimenopausal Women. 第76回日本循環器学会総会, Circulation J, 76(I):I-246, 2012. 3. 16 (Symposium), Fukuoka.
- (3) Takashi Saito, Kayoko Sato, Keiko Gomita, Atsuko Futase, Atsushi Suzuki, Keiko Uchida, Kosaku Nitta, Nobuhisa Hagiwara, INF γ and IL-17-Producing T-Cells Contribute to the Microalbuminuria with the Dysfunction of Podocytes. 第76回日本循環器学会総会, Circulation J, 76(I):I-1522, 2012. 3. 16, Fukuoka.
- (4) 佐藤加代子, 五味田敬子, 萩原誠久, 女性におけるPSGL-1発現CD4 T細胞による血管内皮細胞障害の検討. 2012, 第5回日本性差医学会・医療学会, 学術集会記録: page31, 2012. 2. 4 (優秀演題賞), 東京.
- (5) Atsuko Futase, Kayoko Sato, Keiko Gomita, Reiko Honda, Keiko Uchida, Kosaku Nitta, Nobuhisa Hagiwara, Th1 and Th17 T cells contribute albuminuria with the dysfunction of podocytes. 第19回日本血管生物医学会学術集会, 学術集会記録:113, 2011. 12. 9, 東京.
- (6) Kayoko Sato, Keiko Gomita, Atsuko Futase, Keiko Uchida, Kosaku Nitta, Nobuhisa Hagiwara, T cells contribute to the microalbuminuria in atherosclerotic model mouse. 2011, 日本免疫学会総会・学術集会記録40:235, 2011. 11. 29, 幕張.
- (7) Kayoko Sato, Keiko Gomita, Atsuko Futase, Fumiaki Mori, Motoji Sawabe, Nobuhisa Hagiwara, PSGL-1 Expressing CD4 T cells Contribute Plaque Instability in ACS. 2011 Scientific Session of American Heart Association, Circulation, 124:A15412, 2011. 11. 16, Orland.
- (8) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Noriko Kikuchi, Suguru Matsumoto, Kim Ahsung, Michiaki Higashitani, Fumiaki Mori, Motoji Sawabe, Nobuhisa Hagiwara, PSGL-1 expressing CD4 T cells in plaque instability. 第75回日本循環器学会総会, Circulation J, 75(I):OE-345, 2011. 8. 4, 横浜.
- (9) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Keiko Uchida, Teiko Ohashi, Nobuhisa Hagiwara, Th1 T cells and Th17 cells contribute to the microalbuminuria in apolipoprotein E-deficient mice. 第75回日本循環器学会総会, Circulation J, 75(I):PJ-189, 2011. 8. 4, 横浜.
- (10) Ahsung Kim, Kayoko Sato, Suguru Matsumoto, Keiko Gomita, Nobuhisa Hagiwara, Role of T cells in Essential Hypertension. 第75回日本循環器学会総会, Circulation J, 75(I):PJ-460, 2011. 8. 4, 横浜.
- (11) Kayoko Sato, Roles of CD4 T cells in the vulnerable plaque formation. 第18回血管生物医学会, 2010. 12. 2 (Symposium), 大阪.
- (12) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Michiaki Higashitani, Fumiaki Mori, Motoji Sawabe, Nobuhisa Hagiwara, Role of PSGL-1 expressing CD4 T cells in plaque instability. 2010 Scientific Session of American Heart Association, Circulation, 122:A16693, 2010. 11. 15, Chicago.
- (13) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Masayuki Yoshida, Nobuhisa Hagiwara, PSGL-1-expressing CD4 T cells induce endothelial apoptosis in perimenopausal women. 14th International Congress of Immunology, International Immunology, 22(Supplement I):i143, 2010. 8. 23, Kobe.
- (14) 五味田敬子, 佐藤加代子, 吉田雅幸, 萩原誠久, 更年期女性におけるT細胞による血管内皮細胞障害. 第47回日本臨床分子医学会, 日本臨床医学会学術総会プログラム・抄録集page54, 2010. 5. 10, 東京.
- (15) Noriko Kikuchi, Kayoko Sato, Keiko Gomita, Nobuhisa Hagiwara, TRAIL-expressing CD4 T cell induce endothelial apoptosis in perimenopausal women. 第42回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集, page307, 2010. 7. 16, 名古屋.
- (16) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Masayuki Yoshida, Nobuhisa Hagiwara, The role of PSGL-1-expressing CD4 T cells in perimenopausal women. 第42回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集, page283, 2010. 7. 16, 名古屋.
- (17) Suguru Matsumoto, Kayoko Sato, Kazutaka Kitamura, Ahsung Kim, Keiko Gomita, Nobuhisa Hagiwara, Statins Protect In-stent Restenosis in Patients

with High Adiponectin by Improving the LDL to HDL Cholesterol Ratio. 第42回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集, page311, 2010. 7. 16, 名古屋.

(18) Ahsung Kim, Kayoko Sato, Suguru Matsumoto, Noriko Kikuchi, Keiko Gomita, Nobuhisa Hagiwara, Activation of T cells in hypertension. 第42回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集, page307, 2010. 7. 16, 名古屋.

(19) 佐藤加代子, T細胞による急性冠症候群発症にかかわる粥腫不安定化機序. 第10回 Cardiovascular Frontier Conference, 2010. 5. 3 (Symposium), 東京.

(20) Kayoko Sato, Keiko Gomita, Nobuhisa Hagiwara, Pitavastatin prevents Atherosclerotic Plaque Development via Inhibition of TRAIL Expression on CD4 T Cells. 第74回日本循環器学会総会, Circulation J, 74(I):311, 2010. 3. 5, 京都.

(21) Noriko Kikuchi, Kayoko Sato, Keiko Gomita, Nobuhisa Hagiwara, CD4 T Cell Dysfunction in Perimenopausal Women: The Mechanism of Acceleration of Atherosclerosis. 第74回日本循環器学会総会, Circulation J, 74(I):232, 2010. 3. 5, 京都.

(22) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Noriko Kikuchi, Nobuhisa Hagiwara, Role of PSGL-1 expressing CD4 T Cells in Acute Coronary Syndrome. 第74回日本循環器学会総会, Circulation J, 74(I):246, 2010. 3. 6, 京都.

(23) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Motoji Sawabe, Nobuhisa Hagiwara, Role of PSGL-1 Expressing CD4 T Cells in Vulnerable Plaque. 日本免疫学会総会・学術集会記録 39: 234, 2009, 12. 4, 大阪.

(24) Kayoko Sato, Keiko gomita, Nobuhisa Hagiwara, Pitavastatin has Anti-atherosclerotic Effects via Inhibition of TRAIL Expression on CD4 T Cells. 2009 Scientific Session of American Heart Association, Circulation, 120:S1043-S1044, 2009. 11. 16, (George L Duff Memorial Lecture: Inflammation and Atherosclerosis), Orland.

(25) Kayoko Sato, Nobuhisa Hagiwara, Roles of T cells in Vulnerable Plaque. The 7th Japan-Korea Joint Symposium on

Vascular Biology, 2009. 8. 21 (Symposium, 招待講演), Seoul.

(26) Keiko Gomita, Kayoko Sato, Kazutaka Kitamura, Motoji Sawabe, Nobuhisa Hagiwara, PSGL-1 is a key molecule for plaque stability in acute coronary syndrome. XV International Symposium on Atherosclerosis, 2009. 6. 16, Boston.

〔図書〕(計4件)

(1) 佐藤加代子, 朝倉出版, 血管生物医学事典 第5章 20 STAT 日本血管生物医学学会編集 佐藤靖史, 森田育男, 高倉伸幸, 小室一成 監修, 2011, p391-394.

(2) 佐藤加代子, 朝倉出版, 血管生物医学事典 第6章 25 血管疾患と獲得免疫 日本血管生物医学学会編集 佐藤靖史, 森田育男, 高倉伸幸, 小室一成 監修, 2011, p467-469.

(3) 佐藤加代子, フジメディカル出版, 私が推す 2010年のこの1報. 血管糖尿病 2011, 佐田正隆, 下村伊一郎, 野出孝一, 綿田裕孝編, 2011, C3.

(4) 佐藤加代子, 炎症細胞(マクロファージ, T細胞, 樹状細胞)と糖尿病性血管障害. 血管糖尿病 2011, 佐田正隆, 下村伊一郎, 野出孝一, 綿田裕孝編, 2011, p21-25.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 加代子 (SATO KAYOKO)
東京女子医科大学・医学部・助教
研究者番号: 20246482

(2) 研究分担者

沢辺 元司 (SAWABE MOTOJI)
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター
研究者番号: 30196331

(3) 連携研究者

萩原 誠久 (HAGIWARA NOBUHISA)
東京女子医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00180802