

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09494

研究課題名(和文)生活習慣病における心房細動発症メカニズムの解明と発症予測

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanisms of atrial fibrillation with the lifestyle diseases, and the attempt for the prediction of atrial fibrillation

研究代表者

笹野 哲郎 (SASANO, Tetsuo)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：00466898

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：メタボリック症候群や高血圧は心房細動のリスクとなるが、これらの疾患が心房に与える影響は完全には解明されていなかった。我々はこれらの病態モデルマウス心房のマイクロRNAを網羅的に解析し、高脂肪食負荷モデルではmiR-27bの発現が亢進し、コネクシン40の発現を抑制することで心房の伝導障害を生ずることを見出した。また、血中マイクロRNAを定量して、心房細動のバイオマーカーとなる4種のマイクロRNAを同定し、心房細動診断パネルを作成した。これらの成果は、今後心房細動の早期発見・早期治療へと発展が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心房細動は日本で最も患者数の多い頻脈性不整脈であり、患者数は約100万人と報告されている。しかし、心房細動の40%は無症状であることなどの理由により、診断に至っていない患者数も100万人前後いると考えられている。心房細動の最も重篤な合併症は脳梗塞であり、抗凝固薬による予防が有効だが、心房細動の診断にいたらないまま脳梗塞が初発症状となることが問題となっている。本研究では、心房細動の発症メカニズムとしてのマイクロRNAの寄与と、バイオマーカーとしての血中マイクロRNAについて検討し、血液検査による新たな心房細動診断パネルを確立した。今後、心房細動の早期発見・先制医療への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Although it is known that metabolic syndrome and hypertension are the risk factor for atrial fibrillation (AF), the thorough mechanism has been still uncovered. We generated the disease model mice, and performed a comprehensive analysis of microRNA in murine atria. We found that miR-27b was increased in murine atrial with a high-fat diet model, which suppressed the expression of connexin-40, resulting in the conduction disturbance in the atria. We also performed a comprehensive analysis of circulating microRNA in patients with AF, and analyzed them in combination with that of murine atria. We finally identified the novel 4 miRs predicting the AF, and established a diagnostic miR panel to predict AF. These results may contribute to the development of precision medicine and preventive therapy for AF.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心房細動 細胞外核酸 マイクロRNA バイオマーカー

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心房細動は最も頻度の高い持続性不整脈であり、脳梗塞の合併等により患者 QOL を著しく低下させることが大きな社会問題となっている。加齢・心不全・糖尿病・メタボリック症候群によって発症頻度が増加することから、高齢化社会を迎えたわが国では特にその治療戦略の確立が急務である。

心房細動治療として現在は2つのアプローチがとられている。一つはカテーテルアブレーションであり、特に孤立性心房細動の起源の多くが肺静脈内 myocardial sleeve であることから、肺静脈隔離法は心房細動の治療効果を著しく向上させた。一方、生活習慣病などに合併する心房細動は、心房の炎症を契機とし、線維化とイオンチャネル発現変化による心房リモデリングが主たる原因と考えられる。そこで、発作性心房細動に対して心房リモデリングに介入する“アップストリーム治療”が考案され、大規模研究が行われたが、期待された結果は得られなかった。これは、(1)アップストリーム治療の有効な治療ターゲット分子を明確にできていないこと、(2)心房リモデリングのうち、構造的リモデリングは心房細動発症よりもずっと早期に始まっているため、心房細動発症後の“アップストリーム治療”では遅すぎることであり、が理由と考えられる。そこで、生活習慣病による心房細動リスク因子から心房リモデリングのメカニズムを解明し、心房細動発症前からの有効な早期治療につなげるべく、本研究計画を立案した。

2. 研究の目的

我々は予備実験により、生活習慣病モデルをマウスで作成して、心房の炎症と不整脈性の詳細な評価を行い、各モデルの差異と共通するメカニズムの解明を行った。その過程でマイクロ RNA の網羅的解析を行い、心房リモデリングの鍵となるマイクロ RNA を同定した。本研究では、マイクロ RNA に着目して、心房細動の発症メカニズムの解明と、早期治療への応用を目的とした。

3. 研究の方法

A 高脂肪食負荷モデルマウスにおける心房性不整脈発症メカニズムの解明

高脂肪食負荷モデルマウスを作成し、心電図、心臓電気生理学的検査、光学的マッピングなどの手法により心房の伝導障害と不整脈性を評価した。また、心房組織の線維化の評価、定量的 RT-PCR による炎症性サイトカインの測定を行い、さらにマイクロ RNA アレイカードを用いて、心房における 672 種類のマイクロ RNA の発現量を網羅的に定量した。

B 心房細動診断のバイオマーカーとしての血中マイクロ RNA の解析

高脂肪食負荷モデルマウス・大動脈縮窄による圧負荷モデルマウスを作成し、心房のマイクロ RNA 発現を網羅的に評価した。また、臨床検体として、発作性心房細動・持続性心房細動・若年健常者・高齢健常者の4群(各群 n=3)より末梢血を採取し、循環マイクロ RNA を抽出してマイクロ RNA アレイカードを用いて網羅的に定量した。マウス心房で発現変化が見られるマイクロ RNA と、心房細動患者で発現変化が見られるマイクロ RNA のうち共通するものを抽出し、さらに100例(各群 n=25)の循環マイクロ RNA について、定量的 RT-PCR によって評価した。

4. 研究成果

A 高脂肪食負荷モデルマウスは、心房の興奮伝導遅延を呈しており、プログラム刺激によって心房頻拍が有意に誘発可能であった。心房筋のギャップ結合チャンネルである Connexin-40 (Cx40) の発現が mRNA レベル、タンパクレベルで低下していた。心房組織の線維化は軽度であり、興奮伝導遅延は Cx40 の発現低下による細胞間伝導の障害が主と考えられた。

高脂肪食負荷モデルマウスの心房において変化しているマイクロ RNA と、Cx40 との結合が疑われるマイクロ RNA をそれぞれ抽出すると、オーバーラップするものとして miR-27b が認められた。心房筋細胞に miR-27b を過剰発現させると Cx40 発現量は低下し、さらに心房筋細胞にパルミチン酸を与えると miR-27b の増加と Cx40 の低下が誘導された。これらの Cx40 発現低下は、miR-27b の antagonist 投与によって抑制された。

以上より、高脂肪食負荷モデルにおける心房細動発症メカニズムとして、miR-27b が key molecule であることが明らかとなった。

B マウス病態モデルで発現変化のあったマイクロ RNA と、心房細動症例で発現量の変化があった循環マイクロ RNA を抽出して網羅的に解析して、血中バイオマーカー候補のマイクロ RNA を選択した。血中の 733 種類のマイクロ RNA およびマウス心房組織の 672 種類のマイクロ RNA を網羅的に解析して候補 miR を選択し、さらに心房細動患者および健常者計 100 名より採血を行

って血中マイクロ RNA を定量した。最終的に心房細動に関連して増加する 4 種類のマイクロ RNA (miR-99a-5p, miR-192-5p, miR-214-3p, miR-342-5p) が同定され、これらを組み合わせたマイクロ RNA 診断パネルは、感度 76%、特異度 80%の精度で心房細動の発症を予測することが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hamada Satomi, Hasegawa Yuki, Oono Ai, Suzuki Anna, Takahashi Naomi, Nishimura Takuro, Koyama Takatoshi, Hagihara Michio, Tohda Shuji, Furukawa Tetsushi, Hirao Kenzo, Sasano Tetsuo	4. 巻 8
2. 論文標題 Differential Assessment of Factor Xa Activity and Global Blood Coagulability Utilizing Novel Dielectric Coagulometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-34229-6	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 -
1. 著者名 Kawaguchi Naohiko, Okishige Kaoru, Yamauchi Yasuteru, Kurabayashi Manabu, Nakamura Tomofumi, Keida Takehiko, Sasano Tetsuo, Hirao Kenzo, Valderr?bano Miguel	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Clinical impact of ethanol infusion into the vein of Marshall on the mitral isthmus area evaluated by atrial electrograms recorded inside the coronary sinus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart Rhythm	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrthm.2019.01.031	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 Okishige Kaoru, Aoyagi Hideshi, Nishimura Takuro, Shigeta Takatoshi, Nakamura Tomofumi, Yamauchi Yasuteru, Keida Takehiko, Sasano Tetsuo, Hirao Kenzo	4. 巻 71
2. 論文標題 Characteristics of dormant pulmonary vein conduction induced by adenosine triphosphate in patients with atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 577 ~ 582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2017.11.008	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 Natsume Yu, Oaku Kasumi, Takahashi Kentaro, Nakamura Wakana, Oono Ai, Hamada Satomi, Yamazoe Masahiro, Ihara Kensuke, Sasaki Takeshi, Goya Masahiko, Hirao Kenzo, Furukawa Tetsushi, Sasano Tetsuo	4. 巻 82
2. 論文標題 Combined Analysis of Human and Experimental Murine Samples Identified Novel Circulating MicroRNAs as Biomarkers for Atrial Fibrillation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 965 ~ 973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-1194	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 Natsume Y, Oaku K, Takahashi K, Nakamura W, Oono A, Hamada S, Yamazoe M, Ihara K, Sasaki T, Goya M, Hirao K, Furukawa T, Sasano T.	4. 巻 82
2. 論文標題 Combined Analysis of Human and Experimental Murine Samples Identified Novel Circulating MicroRNAs as Biomarkers for Atrial Fibrillation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 965-973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-1194	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 Ihara Kensuke, Sugiyama Koji, Takahashi Kentaro, Yamazoe Masahiro, Sasano Tetsuo, Furukawa Tetsushi	4. 巻 132
2. 論文標題 Electrophysiological Assessment of Murine Atria with High-Resolution Optical Mapping	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e56478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3791/56478	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 Sasano Tetsuo, Hasegawa Yuki, Hamada Satomi	4. 巻 14
2. 論文標題 Novel measurements of blood coagulability for assessing the risk of thrombosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Expert Review of Medical Devices	6. 最初と最後の頁 321 ~ 323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1080/17434440.2017.1308822	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 Hamada Satomi, Oono Ai, Ishihara Yuri, Hasegawa Yuki, Akaza Miho, Sumi Yuki, Inoue Yoshinori, Izumiyama Hajime, Hirao Kenzo, Isobe Mitsuaki, Sasano Tetsuo	4. 巻 32
2. 論文標題 Assessment of vascular autonomic function using peripheral arterial tonometry	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 260-268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00380-016-0870-6	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 Sugiyama K, Sasano T, Kurokawa J, Takahashi K, Okamura T, Kato N, Isobe M and Furukawa T	4. 巻 57
2. 論文標題 Oxidative Stress Induced Ventricular Arrhythmia and Impairment of Cardiac Function in Nos1ap Deleted Mice.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 341-349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.15-471	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 Koizumi A, Sasano T, Kimura W, Miyamoto Y, Aiba T, Ishikawa T, Nogami A, Fukamizu S, Sakurada H, Takahashi Y, Nakamura H, Ishikura T, Koseki H, Arimura T, Kimura A, Hirao K, Isobe M, Shimizu W, Miura N and Furukawa T.	4. 巻 37
2. 論文標題 Genetic defects in a His-Purkinje system transcription factor, IRX3, cause lethal cardiac arrhythmias.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Eur Heart J.	6. 最初と最後の頁 1469-1475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurheartj/ehv449	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 Hasegawa Y, Hamada S, Nishimura T, Sasaki T, Ebana Y, Kawabata M, Goya M, Isobe M, Koyama T, Furukawa T, Hirao K and Sasano T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel Dielectric Coagulometer Identifies Hypercoagulability in Patients with a High CHADS2 Score without Atrial Fibrillation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLos One	6. 最初と最後の頁 e0156557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0156557	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 Hamada S, Oono A, Ishihara Y, Hasegawa Y, Akaza M, Sumi Y, Inoue Y, Izumiyama H, Hirao K, Isobe M and Sasano T	4. 巻 32
2. 論文標題 Assessment of vascular autonomic function using peripheral arterial tonometry.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart Vessels.	6. 最初と最後の頁 260-268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-016-0870-6	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 Nakamura T, Okishige K, Kanazawa T, Yamashita M, Kawaguchi N, Kato N, Aoyagi H, Yamauchi Y, Sasano T and Hirao K	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Incidence of silent cerebral infarctions after catheter ablation of atrial fibrillation utilizing the second-generation cryoballoon.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Europace	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/europace/euw191	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 Sasano T, Hasegawa Y, Hamada S	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Novel measurements of blood coagulability for assessing the risk of thrombosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Expert Rev. Med. Devices	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/17434440.2017.1308822	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Sasano T
2. 発表標題 Mechanism of atrial and systemic inflammation in atrial fibrillation.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting. Taipei, Taiwan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sasano T
2. 発表標題 Role of microRNA in atrial remodeling in heart failure.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting. Taipei, Taiwan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi N, Nakamura W, Yamazoe M, Natsume Y, OonoA, Shiohira S, shira Y, Yagishita A, Sasaki T, Goya M, Hirao K, Furuakwa T, Sasano T
2. 発表標題 Circulating Cell-free DNA and Cell-free Mitochondrial DNA in Patients with Atrial Fibrillation.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting. Taipei, Taiwan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamazoe M, Sasano T, Nakamura W, Ihara K, Hira K, Furukawa T.
2. 発表標題 Cell-free DNA Released from Cardiomyocytes in Atrial Fibrillation Induces Systemic Pro-Inflammatory Cytokine Expression.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting. Taipei, Taiwan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sasano T, Yamazoe M, Ihara K, Takahashi K, Natsume Y, Nakamura W, Hirao K, Tanaka M, Furukawa T.
2. 発表標題 Approach to Improve Risk Stratification for Atrial Fibrillation by Combination of Genetic Risk and Acquired Risk.
3. 学会等名 第64回日本不整脈心電学会 東京
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamazoe M, Sasano T, Nakamura W, Ihara K, Hirao K, Furukawa T
2. 発表標題 Cell-free DNA Induces Systemic Pro-inflammatory Response in Atrial Fibrillation.
3. 学会等名 第64回日本不整脈心電学会 東京
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamazoe M, Sasano T, Nakamura W, Ihara K, Hirao K, Furukawa T
2. 発表標題 Cell-free DNA Released in Atrial Fibrillation Promotes Systemic Pro-Inflammatory Cytokine Expression.
3. 学会等名 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム 奈良
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sasano T, Yamazoe M, Ihara K, Takahashi K, Natsume Y, Nakamura W, Hirao K, Furukawa T
2. 発表標題 Extracellular nucleotides: Novel players for the pathogenesis of atrial fibrillation.
3. 学会等名 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム 奈良 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Natsume Y, Oaku K, Takahashi K, Furukawa T, Hirao K, Sasano T
2. 発表標題 Diagnostic panel of circulating microRNAs as a biomarker for atrial fibrillation.
3. 学会等名 Heart Rhythm Society meeting. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sasano T
2. 発表標題 Role of microRNA in Atrial Remodeling.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Sasano T, Hasegawa Y, Hamada S, Oono A, Nishimura T, Sasaki T, Goya M, Furukawa T, Hirao K
2 . 発表標題 Risk Stratification of Cardiogenic Stroke and the Monitoring of Direct Oral Anticoagulants Using Novel Dielectric Coagulometer.
3 . 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Natsume Y, Takahashi K, Shiohira S, Shirai Y, Yagishita A, Sasaki T, Hirao K, Furukawa T, Sasano T.
2 . 発表標題 Circulating MicroRNAs as a Biomarker for Atrial Fibrillation.
3 . 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Nakamura W, Yamazoe M, Natsume Y, Oono A, Shiohira S, Shirai Y, Yagishita A, Sasaki T, Goya M, Hirao K, Furukawa T, Sasano T
2 . 発表標題 Elevated Circulating Cell-free DNA in Subjects with Atrial Fibrillation.
3 . 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Oono A, Hamada S, Hasegawa Y, Shiohira S, Nishimura T, Shirai Y, Yagishita A, Sasaki T, Goya M, Furukawa T, Hirao K, Sasano T
2 . 発表標題 valuation of the Effect of Anticoagulants Using Novel Dielectric Coagulometer.
3 . 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamazoe M, Sasano T, Nakamura W, Takahashi K, Ihara K, Furukawa T
2. 発表標題 Cell-free DNA Released from Atrial Cardiomyocytes Promotes Pro-Inflammatory Cytokine IL-6 Expression in Macrophages.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ihara K, Sasano T, Takahashi K, Yamazoe M, Furukawa T.
2. 発表標題 Cardioprotective effect of Pannexin-1 against Pacing-induced Cardiac Dysfunction in Mice.
3. 学会等名 第1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 Ihara K, Sasano T, Takahashi K, Yamazoe M, Furukawa T.
2. 発表標題 Pannexin-1 maintains cardiac function under the electrical pacing and/or hypoxia.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamazoe M, Sasano T, Nakamura W, Takahashi K, Ihara K, Hirao K, Furukawa T.
2. 発表標題 Cell Free DNA Released from Cardiomyocytes Induces Pro-Inflammatory Response in Atrial Fibrillation
3. 学会等名 第1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 Yamazoe M, Sasano T, Nakamura W, Takahashi K, Ihara K, Hirao K, Furukawa T.
2. 発表標題 Cell Free DNA in Patients with Atrial Fibrillation Promotes Pro-Inflammatory Cytokine Expression in Macrophages
3. 学会等名 第82回日本循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sasano T, Sugiyama K, Kurokawa J, Takahashi K, Okamura T, Kato N, Isobe M, Furukawa T
2. 発表標題 Oxidative Stress Induced Ventricular Arrhythmia and Impairment of Cardiac Function in Nos1ap Deleted Mice.
3. 学会等名 The 9th international conference on the biology, chemistry, and therapeutic approach of Nitric Oxide (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Oono A, Hamada S, Hasegawa Y, Nishimura T, Furukawa T, Isobe M, Hirao K, Sasano T
2. 発表標題 Assessment of factor Xa activity by novel dielectric blood coagulometry.
3. 学会等名 International and interdisciplinary symposium 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Sasano T
2. 発表標題 Genetic Mechanism Relating Idiopathic Ventricular Fibrillation and Sudden Cardiac Death.
3. 学会等名 Asia-pacific Heart Rhythm Society meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Sasano T, Hamada S, Hasegawa Y, Nishimura T, Yoshitake T, Shiohira S, Sasaki T, Kawabata M, Goya M, Isobe M, Furukawa T, Hirao K
2. 発表標題 Individual evaluation of whole blood coagulability and factor Xa activity by novel dielectric blood coagulometry.
3. 学会等名 第63回日本不整脈心電学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takahashi K, Setoguchi M, Sasano T, Furukawa T
2. 発表標題 Pannexin-1 contributes to the maintenance of cardiac function against acute pressure-overload as a “mechano-sensor”.
3. 学会等名 第63回日本不整脈心電学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Sasano T, Suzuki A, Oono A, Nakamura W, Natsume Y, Hasegawa Y, Hamada S, Yamauchi Y, Okishige K, Isobe M, Hirao K
2. 発表標題 Transient cryo-stimulation increases whole blood coagulability: Potential risk of thrombosis during cryoablation.
3. 学会等名 第81回日本循環器学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ihara K, Sasano T, Sugiyama K, Takahashi K, Furukawa T
2. 発表標題 Generating biological pacemaker by CRISPR/Cas9 based in vivo genome editing.
3. 学会等名 第81回日本循環器学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Hiraoka M, Sasano T	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 329
3. 書名 Clinical Cardiogenetics	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 心房性不整脈検査方法及び心房性不整脈検査システム	発明者 笹野哲郎、古川哲史、三觜剛	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-015761	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 頻脈性不整脈検査方法および頻脈性不整脈検査システム	発明者 笹野哲郎、山添正博、古川哲史、三觜剛	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-052303	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

東京医科歯科大学循環器内科ホームページ 研究活動 https://tmd-cvm.jp/research-activities-2.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
---------------------------	-----------------------	----