

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：13903

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04740

研究課題名（和文）心筋細胞のT管支持機構と崩壊機序の解明による新規心不全治療戦略の創出

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanisms underlying maintenance and disruption of T-tubule membrane in cardiomyocytes for the creation of novel therapeutic strategies for heart failure

研究代表者

氏原 嘉洋 (Ujihara, Yoshihiro)

名古屋工業大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：80610021

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,900,000円

研究成果の概要（和文）：心筋細胞の膜特殊構造であるT管膜は、細胞の効率的な収縮・弛緩に必要な不可欠である。T管膜構造の崩壊は、心不全発症の引き金になることから、本研究では、マウスの心不全の進行過程を経時的・多面的に解析することで、T管膜構造の支持機構と崩壊機序の解明を目指した。結果として、T管膜と筋小胞体を物理的に結ぶJunctophilin-2の局在異常がT管膜の崩壊を引き起こすことを明らかにした。Junctophilin-2の局在異常を引き起こす因子を制御することで、T管膜構造を維持出来る可能性を提示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化に伴い、心不全患者数が増加しており、その対策は喫緊の課題です。心筋細胞の特殊膜構造であるT管膜の崩壊は、心不全発症の引き金になることが知られていますが、その崩壊のメカニズムは不明でした。本研究では、マウスの心不全進行過程を詳細に解析することで、T管膜の崩壊するメカニズムの一端を解明しました。この成果は、T管膜の崩壊に起因する心不全の早期診断やT管膜構造の維持による新たな心不全治療の開発に貢献すると考えられます。

研究成果の概要（英文）：The T-tubule membrane, a specialized membrane structure of cardiomyocytes, is critical for efficient contraction and relaxation of the cardiomyocytes. Since disruption of the T-tubule membrane structure triggers the onset of heart failure, this study aimed to elucidate the mechanisms underlying the support and disruption of the T-tubule membrane structure by analyzing the progression of heart failure in mice. We found that the abnormal localization of Junctophilin-2, a protein that bridges T-tubules and SR membranes, causes the disruption of the T-tubule membrane. We proposed the possibility that the T-tubule membrane structure can be maintained by controlling the factors that cause Junctophilin-2 mislocalization.

研究分野：生体医工学

キーワード：心筋細胞 T管膜 心不全 リモデリング カルシウム メカニカルストレス

1. 研究開始当初の背景

哺乳類の心室心筋細胞には、T管膜と呼ばれる形質膜が陥入した管構造が存在し、T管膜には、多数の Ca^{2+} ハンドリング分子が集積している。T管膜は、収縮ユニットであるサルコメアの間隔に沿うように、細胞内 Ca^{2+} ストアである筋小胞体と共に規則正しく配置されている(図1)。T管膜と細胞内部の筋小胞体が近接することによって、膜電位の変化が筋小胞体からの Ca^{2+} 放出へと効率的に変換され、細胞内に一様な Ca^{2+} 濃度上昇を実現する。この均一な Ca^{2+} 上昇により、サルコメアの収縮が同調して起こることで、細胞全体として高い収縮能を保持することができる。正常心筋細胞のT管膜は、細胞の端から端まで美しく並び、この特徴は収縮能と高い相関がある。多くの不全心筋細胞では、T管膜が崩壊している様子が報告されており、これが収縮能低下の要因になると考えられている(Song et al., *PNAS*, 2006等)。不全心筋細胞では、あらゆる構造が崩壊しているが、近年、細胞のサルコメアの異常に先行してT管膜が崩壊し、心不全の引き金になることが明らかになった(Wei et al., *Circulation Research*, 2010)。しかしながら、T管膜の崩壊機序はほとんどわかっていないことから、心不全の発症や重篤化の決定的な治療法は、未だに見つかっていない。

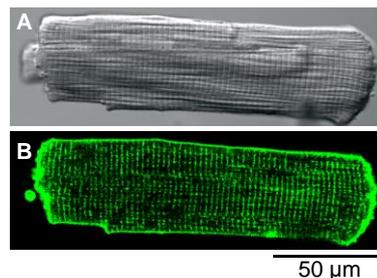


図1: 単離したラット心室心筋細胞(単体)。(A): 透過像。(B): 膜染色画像。

T管膜は、形質膜が収縮方向に対して直角に陥入した管構造である(Guo et al, *Cardiovascular Research*, 2013)。心筋細胞は、能動的に収縮・弛緩を繰り返すと同時に、常に血圧などの血行力学負荷に曝されている。心臓への過大な力学負荷によってT管膜構造は崩壊することが報告されているが(Frisk et al, *Cardiovascular Research*, 2016)、そもそも、常に細胞の収縮・弛緩による繰返負荷や血圧などの血行力学負荷に曝されながら、一見壊れやすそうなT管膜がどのように構造を保持しているのか、その構造基盤や支持機構はほとんどわかっていない。興奮収縮連関の始まる場として、T管膜の機能の重要性は認識されていたものの、それを支える構造については、研究がほとんど行われていない。

2. 研究の目的

本研究では、マウスの心不全の進行過程を経時的・多面的に解析することで、T管膜構造の支持機構と崩壊機序を解明し、T管膜構造の維持をターゲットとした心不全の新規治療戦略の創出を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 大動脈縮窄(TAC)による心不全誘導

マウス胸部大動脈を細径針と共にナイロン糸で結紮後、針を引き抜くことで狭窄を生じさせ、左心室に過大な圧力負荷を作用させることで、心不全を誘導した。野生型のマウスにTAC手術を施すと、TAC後16週には心臓の肥大や心室の拡張、細胞断面積の増加を伴う心機能の著しい低下が生じ、重篤な心不全を発症する。

(2) 遺伝子改変マウス

本研究では、Doxycycline存在下でのみ、心筋細胞特異的に $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換体(NCX1)を強制発現可能な遺伝子改変マウスとTamoxifen投与により心筋細胞特異的にFukutinを欠損することが可能な遺伝子改変マウスを主として用いた。

(3) T管膜支持機構関連因子の探索

心不全を発症する複数の遺伝子組換えマウスの心臓を用いて、マイクロアレイ解析、RNA-Seq、リアルタイムPCR、ウエスタンブロットを行い、T管膜の崩壊前後で発現量の大きく変動するタンパク質をT管膜支持機構関連因子として探索した。

(4) 心筋細胞の単離

心筋細胞の単離は、Shioyaの方法(Shioya, *The Journal of Physiological Sciences*, 2007)を参考にした。マウスより摘出した心臓の大動脈に逆行性にカニューレーションを行い、血液を洗い流した後にコラゲナーゼ、トリプシン、プロテアーゼを含む酵素液を灌流することで、細胞を単離した。細胞は37°C、5% CO_2 環境下でインキュベートし、単離後8時間以内に実験に使用した。

(5) Ca²⁺イメージング

心筋細胞内の Ca²⁺濃度変化の計測には、レシオメトリック型 Ca²⁺蛍光指示薬である Indo-1 AM または Fura-2 AM を用いた。

(6) T 管膜構造および T 管膜関連タンパク質の局在解析

T 管膜を可視化するために、Di-8-ANEPPS または FM4-64 を用いて、単離した心筋細胞の細胞膜を染色した。T 管膜関連タンパク質の可視化するために、心臓組織の凍結薄切り切片を各種抗体で蛍光免疫染色した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて蛍光画像を取得し、二値化処理した画像を周波数解析することで、T 管膜構造およびタンパク質の局在の周期性を評価した。

(7) 脂質膜の流動性の評価

脂質の流動性を評価するために、膜環境感受性色素 Laurdan の GP (Generalized Polarization) を用いた (Parasassi et al., *Biophysical Journal*, 1990)。GP は、-1 から 1 の範囲をとり、値が低いほど流動性が高いことを意味する。Laurdan と FM 4-64 を同時に染色した単離心筋細胞を共焦点レーザー顕微鏡で観察し、T 管膜の GP を算出した。

4. 研究成果

心不全を発症する複数の遺伝子組換えマウスの遺伝子発現を解析し、T 管膜の維持および崩壊に関わる可能性のある候補を得た。その中でも、筋小胞体と T 管膜を物理的に結合するタンパク質である Junctophilin-2 (JP2, Takeshima et al., *Molecular Cell*, 2000) に特に注目して解析を進めた。

遺伝子改変マウスに Tamoxifen を投与し、Fukutin を欠損させたところ、投与後 4 日には T 管膜が崩壊し (図 2)、重篤な心不全を発症した。このとき、JP2 の局在に異常が生じていた (図 3)。Fukutin 遺伝子は、福山型筋ジストロフィーの原因遺伝子であり、ゴルジ体に存在する (Kobayashi et al., *Nature*, 1998)。Fukutin を欠損すると、ゴルジ体の断片化と局在の異常が生じ、ゴルジ体から伸びる微小管が凝集することを発見した (Ujihara et al., *Nature Communications*, 2019)。微小管の凝集は、T 管膜以外の膜への JP2 の輸送を誘発することが報告されており (Zhang et al., *Circulation*, 2014)、Fukutin 欠損により微小管が凝集した結果、JP2 に局在異常が生じたと考えられる。微小管の凝集を抑制することで、JP2 の局在異常を阻止し、T 管膜を維持することが出来る可能性が示唆された。

TAC 手術によって、左心室に過大な圧力負荷を作用させることで心不全を誘導したところ、NCX1 の Ca²⁺排出機能は一旦上昇するものの、その後 T 管膜構造の崩壊や JP2 の局在異常に先行して低下することがわかった。遺伝子改変マウスを用いて、NCX1 の機能低下を回避するように NCX1 を強制発現したところ、過大な圧力負荷の作用下においても、JP2 の局在に異常は見られず、T 管膜構造は維持されていた。このとき、細胞内の Ca²⁺ハンドリング能力や収縮能力の低下も見られなかった。JP2 の断片化には、Ca²⁺濃度上昇によって活性化される Calpain が関与していることが報告されている (Wu et al., *Journal of the American Heart Association*, 2014)。NCX1 の Ca²⁺排出能力の低下によって T 管膜近傍の Ca²⁺濃度が上昇した結果、Calpain が活性化されて JP2 が断片化されることで、T 管膜構造の崩壊が生じるのかもしれない。以上のことから、NCX1 は JP2 を介した T 管膜構造維持のキー分子であり、心不全治療の効果的なターゲットになり得ることが示唆された。

心筋細胞の T 管膜構造を支える膜タンパク質に加え、T 管膜を構成する膜脂質にも注目した。共焦点レーザー顕微鏡と Laurdan を用いて、心筋細胞と比較対象として平滑筋細胞の GP を定量化し、膜脂質の流動性を比較した。その結果、心筋細胞の膜脂質の GP は、平滑筋細胞よりも顕著に低かった。GP は、低いほど流動性が高いことから、心筋細胞の方が平滑筋細胞よりも膜脂質の流動性が高いことが示唆された。心筋細胞は、拍動ごとに収縮と伸展負荷に曝されており、T 管膜構造にも繰り返し力学負荷が作用する。T 管膜構造を維持するためには、膜構造の頑強さだけでなく、局所的なダメージの蓄積を防ぐために適度な流動性が必要であると考えられる。

当初予期していなかった研究成果として、本研究で構築した力学試験装置を応用することで、心筋細胞の核の引張特性 (Hashimoto et al., *Scientific Reports*, 2018) とがん細胞の圧縮特性 (Ujihara et al., *Cellular and Molecular Bioengineering*, 2021) の評価に成功した。

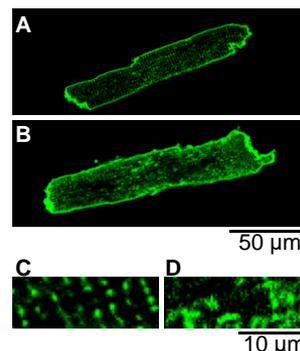


図 2: Fukutin 欠損マウスでは T 管膜が崩壊する。

(A): Fukutin 正常マウス (B): Fukutin 欠損マウスから単離した心筋細胞の膜染色画像. (C): (A)の拡大図. (D): (B)の拡大図.

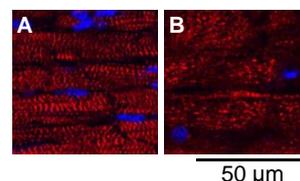


図 3: Fukutin 欠損マウスでは JP2 の局在に異常が生じる。

(A): Fukutin 正常マウス (B): Fukutin 欠損マウスの心臓の JP2 (赤) DAPI (青) 染色画像.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yoshihiro Ujihara, Daichi Ono, Koki Nishitsuji, Megumi Ito, Shukei Sugita, Masanori Nakamura	4. 巻 -
2. 論文標題 B16 Melanoma cancer cells with higher metastatic potential are more deformable at a whole-cell level	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Bioengineering	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12195-021-00677-w	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 Ujihara Yoshihiro, Kanagawa Motoi, Mohri Satoshi, Takatsu Satomi, Kobayashi Kazuhiro, Toda Tatsushi, Naruse Keiji, Katanosaka Yuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Elimination of fukutin reveals cellular and molecular pathomechanisms in muscular dystrophy-associated heart failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-019-13623-2	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 Ken Hashimoto, Aya Kodama, Miki Sugino, Tomoko Yobimoto, Takeshi Honda, Akira Hanashima, Yoshihiro Ujihara, Satoshi Mohri	4. 巻 8
2. 論文標題 Nuclear connectin novex-3 promotes proliferation of hypoxic foetal cardiomyocytes Nuclear connectin novex-3 promotes proliferation of hypoxic foetal cardiomyocytes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 12337
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-30886-9	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 Michio Sato, Keishi Miyata, Zhe Tian, Tsuyoshi Kadamatsu, Yoshihiro Ujihara, Jun Morinaga, Haruki Horiguchi, Motoyoshi Endo, Jiabin Zhao, Shunshun Zhu, Taichi Sugizaki, Kimihiro Igata, Masashi Muramatsu, Takashi Minami, Takashi Ito, Marco E Bianchi, Satoshi Mohri, Kimi Araki, Koichi Node, Yuichi Oike	4. 巻 83
2. 論文標題 Loss of Endogenous HMGB2 Promotes Cardiac Dysfunction and Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 368-378
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-18-0925	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 Ken Hashimoto, Aya Kodama, Takeshi Honda, Akira Hanashima, Yoshihiro Ujihara, Takashi Murayama, Shin-ichiro Nishimatsu, Satoshi Mohri	4. 巻 7
2. 論文標題 Fam64a is a novel cell cycle promoter of hypoxic fetal cardiomyocytes in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-04823-1	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 Takeshi Honda, Yoshihiro Ujihara, Akira Hanashima, Ken Hashimoto, Kazuo Tanemoto, Satoshi Mohri	4. 巻 44
2. 論文標題 Turtle spongy ventricles exhibit more compliant diastolic property and possess larger elastic regions of connectin in comparison to rat compact left ventricles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Kawasaki Medical Journal	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11482/KMJ-E44(1)1	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26件(うち招待講演 3件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Nguyen Van Hai, 杉田 修啓, 中村 匡徳, 氏原 嘉洋
2. 発表標題 膜環境感受性色素Laurdanによる心筋細胞の膜脂質の流動性評価
3. 学会等名 日本機械学会東海学生会 第52回学生員卒業研究発表会講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水野 拓哉, 杉田 修啓, 中村 匡徳, 氏原 嘉洋
2. 発表標題 ラット新生児由来培養心筋細胞の構造の発達に力学刺激が及ぼす影響
3. 学会等名 日本機械学会東海学生会 第52回学生員卒業研究発表会講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木 麗弥, 和田 悠, 氏原 嘉洋, 杉田 修啓, 中村 匡徳
2. 発表標題 電気刺激による細胞膜構造変化のSHG光計測
3. 学会等名 日本機械学会2020年度年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 愛, 杉田 修啓, 中村 匡徳, 氏原 嘉洋
2. 発表標題 心臓進化の観点からみたカエル心室の受動的伸展性 - ラット・カメとの比較 -
3. 学会等名 第43回日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 氏原 嘉洋
2. 発表標題 心臓のポンプ機能を支える微細構造から探る心不全進行のメカニズムと陸生脊椎動物の心臓の進化
3. 学会等名 生体機能の解明とその応用に関する研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ken Hashimoto, Aya Kodama, Momoko Ohira, Misaki Kimoto, Akira Hanashima, Yoshihiro Ujihara, Satoshi Mohri
2. 発表標題 Analysis of hypoxic in utero environments that maintain cardiomyocyte proliferation and its implications for regeneration in adults
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 大晃, 杉田 修啓, 中村 匡徳, 氏原 嘉洋
2. 発表標題 マウス単離心筋細胞を用いたT管膜構造の支持機構解明のための予備的検討
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第51回学生会卒業研究発表講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石崎 祐貴, 杉田 修啓, 中村 匡徳, 氏原 嘉洋
2. 発表標題 レーザー回折による筋線維引張試験中のサルコメア長の計測
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第51回学生会卒業研究発表講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ken Hashimoto, Aya Kodama, Miki Sugino, Tomoko Yobimoto, Takeshi Honda, Akira Hanashima, Yoshihiro Ujihara, Satoshi Mohri
2. 発表標題 Nuclear connectin novex-3 is essential for proliferation of hypoxic fetal cardiomyocytes
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Hanashima, Yoshihiro Ujihara, Mayuko Tada, Mai Iwasa, Aya Kodama, Takeshi Honda, Ken Hashimoto, Satoshi Mohri
2. 発表標題 Evolutional relationship between hearts and elastic protein connectins
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshihiro Ujihara, Akira Hanashima, Takeshi Honda, Aya Kodama, Ken Hashimoto, Satoshi Mohri
2. 発表標題 Comparison of cardiomyocyte kinetics of rat left ventricle and turtle ventricle
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 氏原 嘉洋, 花島 章, 本田 威, 橋本 謙, 毛利 聡
2. 発表標題 ラットとカメの心筋細胞のカルシウム動態と弾性タンパク質コネクチンの比較から探る心臓拡張機能の進化
3. 学会等名 日本機械学会 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花島 章, 氏原 嘉洋, 本田 威, 多田 麻友子, 岩佐 真衣, 児玉 彩, 橋本 謙, 毛利 聡
2. 発表標題 心室における筋弾性蛋白質コネクチンの脊椎動物種間比較と生理学・進化的意義
3. 学会等名 第4回日本筋学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花島 章, 氏原 嘉洋, 多田 麻友子, 岩佐 真衣, 児玉 彩, 本田 威, 橋本 謙, 毛利 聡
2. 発表標題 軟骨魚類心臓の構造と弾性蛋白質コネクチンの独自進化
3. 学会等名 日本進化学会第20回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 氏原 嘉洋
2. 発表標題 細胞の運命を左右する機械的な力：機械工学と分子生物学の融合は何を生み出せるのか？
3. 学会等名 バイオエンジニアリング部門若手講演交流会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 氏原 嘉洋，花島 章，本田 威，児玉 彩，橋本 謙，毛利 聡
2. 発表標題 ラットとカメの心室心筋細胞の引張特性の比較
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花島 章，橋本 謙，氏原 嘉洋，児玉 彩，呼元 知子，杉野 充希，毛利 聡
2. 発表標題 Extension restriction of coronary circulation hearts by shortening of the elastic protein connectin
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本 謙，児玉 彩，杉野 充希，呼元 知子，本田 威，花島 章，氏原 嘉洋，毛利 聡
2. 発表標題 コネクチンnovex-3 は低酸素下の胎児期心筋細胞の分裂を促進する
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuki Katanosaka, Makoto Shibuya, Yoshihiro Ujihara, Satoshi Mohri, Keiji Naruse
2. 発表標題 TRPV2 is Crucial for the Development of Intercalated Discs in Mouse Hearts
3. 学会等名 2019 Biophysical Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 氏原 嘉洋, 毛利 聡, 片野坂 友紀
2. 発表標題 心不全におけるNa ⁺ /Ca ²⁺ 交換体の重要性
3. 学会等名 日本機械学会 第28回バイオフィロントニア講演会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihiro Ujihara, Satomi Takatsu, Keiji Naruse, Satoshi Mohri, Yuki Katanosaka
2. 発表標題 The role of NCX1 on the maintenance of T-tubule architecture in pressure-overloaded hearts
3. 学会等名 BPS18 62nd Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuki Katanosaka, Yoshihiro Ujihara, Yumiko Chiba, Satoshi Mohri, Keiji Naruse
2. 発表標題 TRPV2 is Crucial for the Development of Excitation-Contraction Coupling in Neonatal Cardiomyocytes
3. 学会等名 BPS18 62nd Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 氏原 嘉洋, 花鳥 章, 本田 威, 児玉 彩, 橋本 謙, 毛利 聡
2. 発表標題 ラットの緻密心筋とカメのスポンジ状心筋の拡張性の比較
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花鳥 章, 橋本 謙, 氏原 嘉洋, 本田 威, 児玉 彩, 呼元 知子, 杉野 充希, 毛利 聡
2. 発表標題 冠循環心臓におけるコネクチン弾性構造の短縮
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本 謙, 児玉 彩, 呼元 知子, 杉野 充希, 花鳥 章, 氏原 嘉洋, 毛利 聡
2. 発表標題 低酸素環境を起点とする多階層の心筋分裂・再生機構解析
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本田 威, 田村 太志, 花鳥 章, 氏原 嘉洋, 山澤 隆彦, 古川 博史, 橋本 謙, 渡部 芳子, 柚木 靖弘, 田淵 篤, 種本 和雄, 毛利 聡
2. 発表標題 伸びることを拒んできた私達哺乳類の心臓：心室拡張機能の進化的考察
3. 学会等名 第110回日本循環器学会中国・四国合同地方会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 筋ジストロフィー関連心筋症の治療又は予防剤	発明者 片野坂友紀, 成瀬恵治, 氏原嘉洋, 戸田達史, 金川基	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-44752	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>名古屋工業大学 医用生体工学研究室 http://biomech.web.nitech.ac.jp/</p>

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
研究協力者	毛利 聡 (Mohri Satoshi) (00294413)	川崎医科大学・医学部・教授 (35303)	
研究協力者	片野坂 友紀 (Katanosaka Yuki) (60432639)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・講師 (15301)	
研究協力者	橋本 謙 (Hashimoto Ken) (80341080)	川崎医科大学・医学部・准教授 (35303)	
研究協力者	花島 章 (Hanashima Akira) (70572981)	川崎医科大学・医学部・講師 (35303)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	中村 匡徳 (Nakamura Masanori) (20448046)	名古屋工業大学・工学（系）研究科（研究院）・教授 (13903)	
研究協力者	杉田 修啓 (Sugita Shukei) (20532104)	名古屋工業大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授 (13903)	

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