

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 4 月 28 日現在

機関番号：32651

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09531

研究課題名(和文)急性冠症候群における心臓エネルギー代謝に関する研究

研究課題名(英文) New Insight into the Cardiac Energy Metabolism in the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome.

研究代表者

名越 智古 (Nagoshi, Tomohisa)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：60408432

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：急性冠症候群(ACS)において、心筋の主要なエネルギー基質となる糖の取込み、利用促進は、心筋が虚血耐性を獲得するうえで重要なプロセスである。本研究では臨床データを用い、ACS虚血急性期にインスリン抵抗性(IR)が増大する一方、BNPがカテコラミンと協調してIRを凌駕して糖利用促進に関わっていることを示した。また高脂肪食負荷マウスモデルを用い、虚血再灌流急性期において、糖尿病・肥満などIR状態下で膜上発現が抑制されているGLUT4を代償してSGLT1が心臓の糖利用に重要な役割を果たすことを示した。IR状態下の心筋における短期的糖代謝活性化は、心保護的に働くことを基礎と臨床の両面から示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IRを主体とした心筋エネルギー代謝障害はACSを含めた重症心不全の病態生理の根幹といえる。虚血急性期病態において、IRを凌駕した心筋糖代謝活性化は心保護的に働く。本研究では、ACS急性期に活性化される神経体液性因子のうち、BNPがカテコラミンと協調して糖利用促進に関わることを示した。心筋糖輸送体に関しては、特に肥満・糖尿病などIR病態下で細胞膜上発現が低下するGLUT4を代償して、SGLT1が虚血心筋への糖供給に重要であることを示した。一方、近年大規模臨床試験で注目された選択的SGLT2阻害薬は、少なくとも短期的な心臓局所への直接作用としては、悪影響を及ぼさないことを確認した。

研究成果の概要(英文)：Glucose becomes an important preferential substrate for metabolism and ATP generation under specific pathological conditions, such as ischemia-reperfusion injury. Using cardiac catheter database, we found that insulin resistance (IR) is precipitously increased during acute coronary syndrome (ACS) attack, while BNP improves IR and promotes glucose utilization only in ACS subjects, but not in non-ACS. Meanwhile, using ex vivo ischemia-reperfusion model with high fat diet mice hearts, we found that cardiac SGLT1, but not SGLT2, plays a compensatory protective role via enhanced glucose utilization, particularly under IR condition, in which stress-induced GLUT4 upregulation is compromised. A series of our recent clinical and basic studies suggests that the acceleration of the glucose metabolism, along with the restoration of insulin sensitivity, is the ideal metabolic therapy for ACS attack.

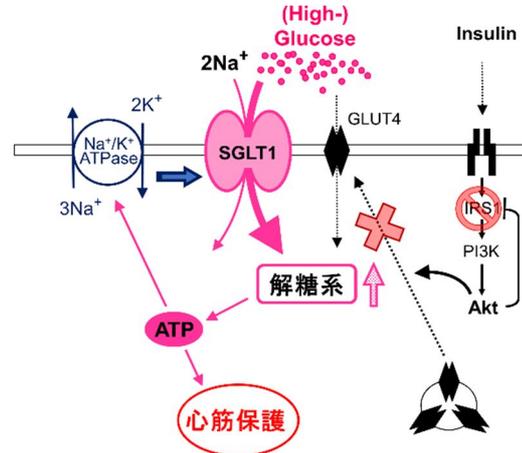
研究分野：循環器内科学

キーワード：急性冠症候群 SGLT Na利尿ペプチド インスリン抵抗性 虚血再灌流障害 共分散構造解析

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

急性冠症候群 (ACS) 急性期において、心筋の主要なエネルギー基質となる糖の取り込み・利用促進は、心筋が虚血耐性を獲得するうえで重要なプロセスである。心筋における糖輸送体のうち、GLUTについては広く検討されている一方で、SGLTについては、その動態や役割はあまりよくわかっていない。一方で、心臓カテーテルデータベースの解析から、ACS 急性期にインスリン抵抗性 (IR) が上昇する可能性が示唆される一方、それを凌駕して糖代謝を促進する神経体液性因子の存在が示唆された。



心臓SGLT1の虚血再灌流障害急性期心保護効果は肥満・糖尿病においてより顕著となる

2. 研究の目的

ACSなどの虚血急性期の IR 状態下で、糖利用を促進する内因性因子について、基礎と臨床の両面から検討する。基礎研究として、肥満・糖尿病マウス心を用い、虚血再灌流障害における心臓 SGLT1 の活性化制御、役割を追究する。臨床研究として、心臓カテーテルデータベースを用い、ACS 虚血発作急性期病態に関わる神経体液性因子のうち、特に Na 利尿ペプチド (NP) の糖代謝制御への関わりに注目し、各種パラメーターとの連関を中心に解析する。これらを通じて、心筋が虚血耐性を獲得するメカニズムを明らかにすると同時に短期的糖代謝活性化を利用した新たな治療戦略概念を確立する。

3. 研究の方法

(1) 虚血再灌流急性期病態における SGLT1 の心臓エネルギー代謝への寄与：高脂肪食負荷による、肥満/インスリン抵抗性マウスモデル (HFD) を作成し、Langendorff 摘出心虚血再灌流実験を行い、心機能回復率や心筋傷害を評価する。非特異的 SGLT 阻害薬であるフロリジンを投与し、虚血再灌流障害急性期における SGLT1 の役割を、GLUT4 の動態と比較しつつ検討する。
 (2) 急性冠症候群急性期病態における糖代謝制御機構の解明：心臓カテーテルデータベースを用い、虚血急性期のインスリン抵抗性や活性化する各種神経体液性因子について検討する。共分散構造解析を用い、虚血発作急性期に上昇するインスリン抵抗性を凌駕して糖代謝活性化に関わる因子を探究する。

4. 研究成果

(1) 虚血再灌流急性期病態における SGLT1 の心臓エネルギー代謝への寄与：C57BL/6 マウスに HFD を 12 週間負荷して IR モデルを作成し、Langendorff 摘出心灌流を用いて虚血再灌流障害における SGLT1 の機能を検討した。¹ 虚血再灌流後、HFD では通常食 (NFD) マウスと比べ心機能が有意に低下した。虚血再灌流前後に非特異的 SGLT 阻害薬 (フロリジン) を灌流したところ、NFD で同様に心機能が低下したが、HFD では心機能の低下はより一層顕著であった。(図1)これに一致し、心筋梗塞サイズ、心筋傷害 (CPK 流出量) は HFD 心にフロリジンを投与することで、著明に増大した。肥満マウス心において心臓 SGLT1 阻害が虚血再灌流障害を増幅する機序として、心筋糖輸送体の発現及び糖取り込み能を検討した。その結果、虚血再灌流後に NFD では心筋 GLUT4 の膜上発現が亢進したが、HFD ではこの反応が有意に抑制されていた。(図2 A-C) 対照的に、心筋 SGLT1 は高脂肪食や虚血再灌流の有無に関わらず発現は一定に保たれていた。これに伴い、NFD での虚血再灌流後の糖取り込み能亢進が HFD では抑制されていた。(図2 D) 興味深いことに、HFD にフロリジン投与すると心筋糖取り込み能は著明に抑制された。以上から、GLUT4 の機能が障害されている HFD の虚血再灌流後の糖利用は SGLT1 へより依存していると考えられた。実際、フロリジン灌流後の糖取り込みおよび ATP 含有量は、HFD において著明に低下していた。一方、SGLT2 は少なくとも正常並びに糖尿病状態の心臓には発現していないことを、HFD マウス心で確認した。さらに選択的 SGLT2 阻害薬は、虚血再灌流前後の心機能・梗塞サイズに有意な影響を及ぼさなかった。

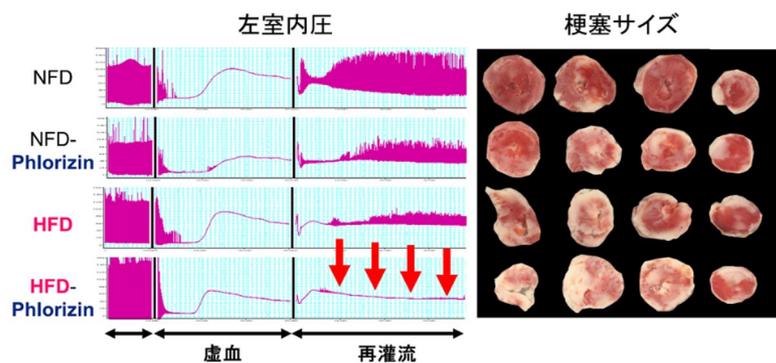


図1. 肥満 (インスリン抵抗性) において、虚血再灌流障害に対する SGLT1 の心保護効果はより顕著になる

(Yoshii A, Nagoshi T. Cardiovasc. Diab. 2019)

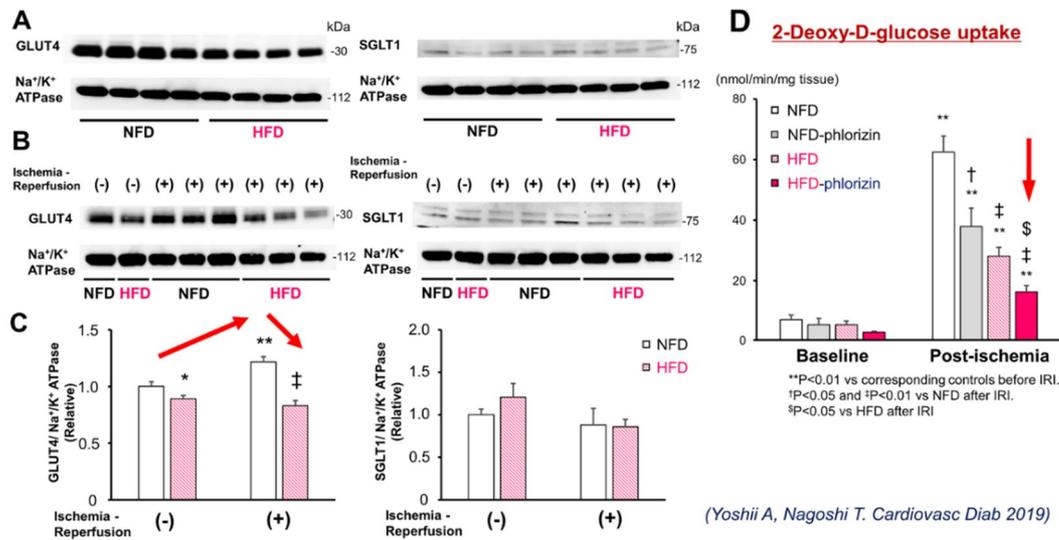


図2. 肥満 (インスリン抵抗性 = GLUT4障害)において虚血心筋の糖利用はSGLT1へより依存

総じて、心筋 SGLT1 は GLUT4 と対照的に、肥満・糖尿病心においても発現は保たれ、虚血再灌流障害において代償性に糖利用に寄与し、心保護的に働くことが示唆された。

(2) 急性冠症候群急性期病態における糖代謝制御機構の解明:

自施設の心臓カテーテルデータベースを解析し、ACS 虚血発作急性期に IR が増大することを証明した。一方で ACS 発作時に血糖値上昇と反比例して血清 K 値が一過性に低下することを示し、虚血急性期に IR を凌駕して、glucose-insulin-potassium(GIK)療法と同様に、内因性 glucose-K 連関を活性化する糖代謝促進因子が存在する可能性を、共分散構造解析を用いて報告した。²

虚血急性期病態に関わる様々な神経体液性因子のうち、BNP が IR を改善し、糖利用を促進している可能性について、さらに検討を行った。³ 対象は虚血性心疾患で心臓カテーテル検査を施行した連続 1072 例(ACS 群 216 例、非 ACS 群 856 例)。全症例で同時に血液データ採取、血行動態測定を施行した。各種交絡因子の影響を除外し、BNP が直接的に血糖値にどのような影響を及ぼしているか、ストレス応答性高血糖の要因の一つであるノルアドレナリン値との相関を考慮したパス図を作成し、共分散構造解析を施行した。(図3)その結果、非 ACS 群では、ノルアドレナリンは血糖値をわずかに上昇させる傾向にあったが、BNP は有意な影響を及ぼさなかった。対照的に ACS 群において、ノルアドレナリンは血糖値を有意に上昇させる一方 (ノルアドレナリン 血糖への path; = 0.312, P<0.001)、BNP は有意に低下させることがわかった (BNP 血糖への path; = -0.244, P=0.003)。

以上より、ACS 虚血発作極期に分泌される神経体液性因子のうち、ノルアドレナリンは糖濃度を上昇させる一方、BNP は逆に低下させることがわかった。糖代謝の重要性が増す ACS 急性期病態において、ノルアドレナリンは糖を供給し、BNP は糖利用を促進することで、両者が協調して、糖代謝を活性化させている可能性が示唆された。

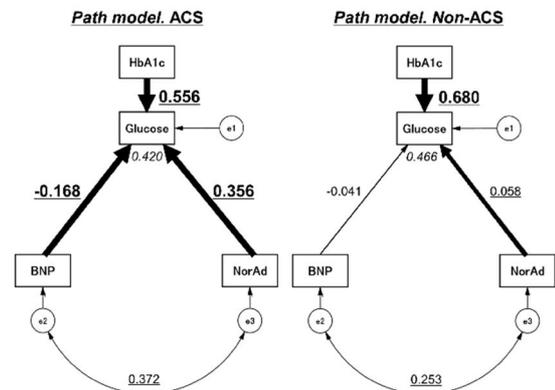


図3. BNPはACS急性期に糖利用を促進する (共分散構造解析) BNPとノルアドレナリン(NorAd)の相関を考慮して作成されたpath図。数字は標準化回帰係数で、下線は有意差あり。(太い矢印)

(Uno G, Nagoshi T. *Sci Rep*. 2019)

<引用文献>

1. Yoshii A, Nagoshi T*, Kashiwagi Y, Kimura H, Tanaka Y, Oi Y, Ito K, Yoshino T, Tanaka TD, Yoshimura M. Cardiac ischemia-reperfusion injury under insulin-resistant conditions: SGLT1 but not SGLT2 plays a compensatory protective role in diet-induced obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:85
2. Ito S, Nagoshi T*, Minai K, Kashiwagi Y, Sekiyama H, Yoshii A, Kimura H, Inoue Y, Ogawa K, Tanaka TD, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Possible increase in insulin resistance and concealed glucose-coupled potassium-lowering mechanisms during acute coronary syndrome documented by covariance structure analysis. *PLoS One*. 2017;12:e0176435
3. Uno G, Nagoshi T*, Yoshii A, Inoue Y, Tanaka Y, Kimura H, Ito S, Ogawa K, Tanaka TD, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Collaborative Activities of Noradrenaline and Natriuretic Peptide for Glucose Utilization in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Sci Rep*. 2019;9:7822

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Nagoshi Tomohisa, Yoshimura Michihiro	4. 巻 82
2. 論文標題 Nutritional Status Assessment as a Potential Prognostic Indicator in Patients Before the Development of Symptomatic Heart Failure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1501 ~ 1502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0454	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 Kashiwagi Yusuke, Komukai Kimiaki, Suzuki Kenichiro, Oi Yuhei, Tominaga Mitsutoshi, Nakata Kotaro, Miyanaga Satoru, Ishikawa Tetsuya, Minai Kosuke, Nagoshi Tomohisa, Yoshimura Michihiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Predictors of oxygenation impairment in medical treatment for type B acute aortic dissection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1463 ~ 1470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-018-1199-0	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 Okai Yoshitsugu, Kawai Makoto, Minai Kosuke, Ogawa Kazuo, Inoue Yasunori, Morimoto Satoshi, Tanaka Toshikazu, Nagoshi Tomohisa, Ogawa Takayuki, Yoshimura Michihiro	4. 巻 9
2. 論文標題 High Serum Uric Acid is Highly Associated with a Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Rather than Increased Plasma B-type Natriuretic Peptide in Patients with Cardiovascular Diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37053-0	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 Tominaga Mitsutoshi, Kawai Makoto, Minai Kosuke, Ogawa Kazuo, Inoue Yasunori, Morimoto Satoshi, Tanaka Toshikazu, Nagoshi Tomohisa, Ogawa Takayuki, Yoshimura Michihiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between plasma B-type natriuretic peptide and anaemia in heart failure with or without ischaemic heart disease: a retrospective study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e024194 ~ e024194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2018-024194	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 名越智古、吉村道博	4. 巻 73
2. 論文標題 レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の新展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 最新医学	6. 最初と最後の頁 19-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 名越智古、吉村道博	4. 巻 84
2. 論文標題 インスリン・糖代謝と虚血性心疾患	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 390-397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 名越智古、吉村道博	4. 巻 76
2. 論文標題 心不全の分子機序-アルドステロン	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本臨床	6. 最初と最後の頁 123-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 名越智古	4. 巻 77
2. 論文標題 ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬-主要薬剤各論-	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本臨床	6. 最初と最後の頁 270-275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 名越智古	4. 巻 85
2. 論文標題 心不全と糖尿病、その総論的な考え方	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 300-305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kimura Haruka, Nagoshi Tomohisa, Yoshii Akira, Kashiwagi Yusuke, Tanaka Yoshiro, Ito Keiichi, Yoshino Takuya, Tanaka Toshikazu D., Yoshimura Michihiro	4. 巻 7
2. 論文標題 The thermogenic actions of natriuretic peptide in brown adipocytes: The direct measurement of the intracellular temperature using a fluorescent thermoprobe	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-017-13563-1	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 Tanaka Yoshiro, Nagoshi Tomohisa, Kawai Makoto, Uno Goki, Ito Satoshi, Yoshii Akira, Kimura Haruka, Inoue Yasunori, Ogawa Kazuo, Tanaka Toshikazu D., Minai Kosuke, Ogawa Takayuki, Yoshimura Michihiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Close linkage between serum uric acid and cardiac dysfunction in patients with ischemic heart disease according to covariance structure analysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-017-02707-y	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 Fukumoto Risa, Kawai Makoto, Minai Kosuke, Ogawa Kazuo, Yoshida Jun, Inoue Yasunori, Morimoto Satoshi, Tanaka Toshikazu, Nagoshi Tomohisa, Ogawa Takayuki, Yoshimura Michihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Conflicting relationship between age-dependent disorders, valvular heart disease and coronary artery disease by covariance structure analysis: Possible contribution of natriuretic peptide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0181206	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 Ito Satoshi, Nagoshi Tomohisa, Minai Kosuke, Kashiwagi Yusuke, Sekiyama Hiroshi, Yoshii Akira, Kimura Haruka, Inoue Yasunori, Ogawa Kazuo, Tanaka Toshikazu D., Ogawa Takayuki, Kawai Makoto, Yoshimura Michihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Possible increase in insulin resistance and concealed glucose-coupled potassium-lowering mechanisms during acute coronary syndrome documented by covariance structure analysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0176435	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 Tsutsumi Joshi, Minai Kosuke, Kawai Makoto, Ogawa Kazuo, Inoue Yasunori, Morimoto Satoshi, Tanaka Toshikazu, Nagoshi Tomohisa, Ogawa Takayuki, Yoshimura Michihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Manifold implications of obesity in ischemic heart disease among Japanese patients according to covariance structure analysis: Low reactivity of B-type natriuretic peptide as an intervening risk factor	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0177327	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 Ogawa Kazuo, Minai Kosuke, Kawai Makoto, Tanaka Toshikazu, Nagoshi Tomohisa, Ogawa Takayuki, Yoshimura Michihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Parallel comparison of risk factors between progression of organic stenosis in the coronary arteries and onset of acute coronary syndrome by covariance structure analysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0173898	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 Ito Keiichi, Hongo Kenichi, Date Taro, Ikegami Masahiro, Nagoshi Tomohisa, Minamisawa Susumu, Yoshimura Michihiro	4. 巻 228
2. 論文標題 Tissue thrombin is associated with the pathogenesis of dilated cardiomyopathy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 821 ~ 827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2016.11.176	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 Uno Goki, Nagoshi Tomohisa, Yoshii Akira, Inoue Yasunori, Tanaka Yoshiro, Kimura Haruka, Ito Satoshi, Ogawa Kazuo, Tanaka Toshikazu D., Minai Kosuke, Ogawa Takayuki, Kawai Makoto, Yoshimura Michihiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Collaborative Activities of Noradrenaline and Natriuretic Peptide for Glucose Utilization in Patients with Acute Coronary Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-019-44216-0	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 Yoshii Akira, Nagoshi Tomohisa, Kashiwagi Yusuke, Kimura Haruka, Tanaka Yoshiro, Oi Yuhei, Ito Keiichi, Yoshino Takuya, Tanaka Toshikazu D., Yoshimura Michihiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Cardiac ischemia?reperfusion injury under insulin-resistant conditions: SGLT1 but not SGLT2 plays a compensatory protective role in diet-induced obesity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovascular Diabetology	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) 10.1186/s12933-019-0889-y	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 Nagoshi Tomohisa	4. 巻 84
2. 論文標題 Major Influence of Diabetes on Hospitalization for Heart Failure in Patients With Ischemic Heart Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 382 ~ 383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0015	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 Yamada Takayuki, Ogawa Kazuo, Tanaka Toshikazu D., Nagoshi Tomohisa, Minai Kosuke, Ogawa Takayuki, Kawai Makoto, Yoshimura Michihiro	4. 巻 161
2. 論文標題 Increase in oxidized low-density lipoprotein level according to hyperglycemia in patients with cardiovascular disease: A study by structure equation modeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetes Research and Clinical Practice	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) 10.1016/j.diabres.2020.108036	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 Itakura Ryosuke, Inoue Yasunori, Ogawa Kazuo, Nagoshi Tomohisa, Minai Kosuke, Ogawa Takayuki, Kawai Makoto, Yoshimura Michihiro	4. 巻 10
2. 論文標題 A Highly-sensitized Response of B-type Natriuretic Peptide to Cardiac Ischaemia Quantified by Intracoronary Pressure Measurements	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-020-59309-4	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 -

1. 著者名 名越智古	4. 巻 86
2. 論文標題 心不全とアルドステロン	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 133-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

[学会発表] 計18件(うち招待講演 3件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Kang R, Nagoshi T, Kimura H, Tanaka TD, Yoshii A, Ogawa K, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M
2. 発表標題 Thermogenic action of B-type natriuretic peptide in patients with cardiovascular diseases according to covariance structure analysis.
3. 学会等名 European Society of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshii A, Nagoshi T, Yoshimura M.
2. 発表標題 SGLT1 exhibits ischemic tolerance and contributes to cardioprotection during ischemia-reperfusion injury in diet-induced obese mice.
3. 学会等名 日本心不全学会 (YIA finalist)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kang R, Nagoshi T, Yoshimura M.
2. 発表標題 Thermogenic action of B-type natriuretic peptide in patients with cardiovascular diseases according to covariance structure analysis.
3. 学会等名 日本心不全学会 (YIA finalist)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 名越智古
2. 発表標題 “代謝病”-心不全の克服を目指して
3. 学会等名 日本心不全学会 (Symposium) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉井顕、名越智古、木村悠、吉村道博
2. 発表標題 SGLT1 Plays an Essential Role of Cardioprotection during Ischemia-Reperfusion Injury via Enhanced Glucose Utilization in Diet-induced Obese Mice.
3. 学会等名 日本心脈管作動物質学会 (YIA finalist)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村悠、名越智古、吉井顕、吉村道博
2. 発表標題 In vivo Adipose Tissue Browning Induced by Natriuretic Peptide Activates Thermogenic Actions and Improves Insulin Resistance in Diet-Induced Obese Mice.
3. 学会等名 日本心脈管作動物質学会 (YIA finalist)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagoshi T, Yoshimura M.
2. 発表標題 Comprehensive Proposals for Glucose Transport Regulation in the Pathophysiology of Cardiovascular Diseases.
3. 学会等名 日本循環器学会学術集会 (Plenary Session) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshii A, Nagoshi T, Kashiwagi Y. Kimura H. Tanaka Y. Ito K. Yoshino T, Tanaka T. and Yoshimura M.
2. 発表標題 No Harmful Effects of a Selective SGLT2-inhibitor in contrast to Impairment of Cardiac Energy Metabolism by Phlorizin during Ischemia-Reperfusion Injury in Mice.
3. 学会等名 American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura H., Nagoshi T, Yoshii A, Kashiwagi Y. Tanaka Y. Ito K. Yoshino T, Tanaka T. and Yoshimura M.
2. 発表標題 The Thermogenic Actions of Natriuretic Peptide in Brown Adipocytes: The Direct Measurement of the Intracellular Temperature Using a Fluorescent Thermoprobe.
3. 学会等名 American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshii A, Nagoshi T, Kashiwagi Y. Kimura H. Tanaka Y. Ito K. Yoshino T, Tanaka T. and Yoshimura M.
2. 発表標題 A SGLT2-inhibitor Does Not Exert a Baleful Influence on the Heart during Ischemia-Reperfusion Injury.
3. 学会等名 Japanese Circulation Society-BCVR
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kimura H., Nagoshi T, Yoshii A, Kashiwagi Y. Tanaka Y. Ito K. Yoshino T, Tanaka T. and Yoshimura M.
2. 発表標題 The Thermogenic Effects of Natriuretic Peptide on Brown Adipocytes in a Low Temperature-Sensitive Manner.
3. 学会等名 Japanese Circulation Society-BCVR (Poster Award)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kimura H., Nagoshi T, Yoshii A, Kashiwagi Y. Tanaka Y. Ito K. Yoshino T, Tanaka T. and Yoshimura M.
2. 発表標題 Natriuretic Peptide Exerts Thermogenic Effects on Brown Adipocytes in a Low-Temperature-Sensitive Manner: Direct Measurement of Intracellular Temperature Using Fluorescent Thermoprobe
3. 学会等名 Japanese Circulation Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村悠, 名越智古, 吉井顕, 田中祥朗, 吉村道博
2. 発表標題 褐色脂肪細胞におけるANPの熱産生効果と作用機序: 蛍光プローブを用いた細胞内温度測定による検討
3. 学会等名 日本心血管内分泌代謝学会総会 (YIA finalist)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshii A, Nagoshi T, Yoshimura M
2. 発表標題 No Negative Impact of a Selective SGLT2-inhibitor as Contrasted with Phlorizin-induced Cardiac Energy Metabolism Disturbance during Ischemia-Reperfusion Injury in Mice
3. 学会等名 International Society for Heart Research (Featured Research Session)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohisa Nagoshi, Goki Uno, Michihiro Yoshimura
2. 発表標題 Comprehensive Proposals for Glucose Transport Regulation in the Pathophysiology of Cardiovascular Diseases.
3. 学会等名 The 23rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Heart Failure Society.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 名越智古、吉村道博
2. 発表標題 虚血性心疾患における糖代謝制御の新知見.
3. 学会等名 第60回脈管学会総会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Yoshii, Nagoshi Tomohisa, Yusuke Kashiwagi, Haruka Kimura, Yoshiro Tanaka, Yuhei Oi, Keiichi Ito, Takuya Yoshino, Toshikazu D Tanaka, Michihiro Yoshimura
2. 発表標題 SGLT1 is Essential for Cardioprotection During Ischemia-Reperfusion Injury via Enhanced Glucose Utilization in Diet-induced Obese Mice
3. 学会等名 American Heart Association-BCVS (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruka Kimura, Tomohisa Nagoshi, Akira Yoshii, Yoshiro Tanaka, Yuhei Oi, Michihiro Yoshimura
2. 発表標題 Adipose Tissue Browning Induced by Natriuretic Peptide Exerts Thermogenic Actions and Improves Insulin Resistance in an in vivo Model of Diet-Induced Obese Mice
3. 学会等名 American Heart Association-BCVS (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 名越智古、吉村道博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 500
3. 書名 循環器疾患 最新の治療 2020-2021	

1. 著者名 名越智古	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 204
3. 書名 実験医学別冊	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----