

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09730

研究課題名(和文)尿細管性機序に基づく食塩感受性・高血圧症の分子病態の解明と展開

研究課題名(英文)Salt Sensitivity, Hypertension and Tubular Mechanism

研究代表者

石上 友章 (ISHIGAMI, Tomoaki)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：50264651

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：食塩感受性による高血圧症の発症には、腎尿細管のイオントランスポーターおよび、尿細管レニン・アンジオテンシン系が、重要な役割を果たしている。研究代表者の研究チームは、ヒト・ゲノム解析および、ユニークな遺伝子改変動物の研究を通して、高血圧・食塩感受性の『尿細管性機序』に関わる分子レベルでのメカニズムを明らかにした。Nedd4-2 C2ノックアウトマウスほかを対象にした研究の成果は、国際分子科学雑誌(IJMS)の、特別編集の『Ubiquitination in Health and Disease』発行の成果に至った。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
高血圧・食塩感受性の、尿細管性機序を分子レベルで明らかにした。確度の高い成果が得られており、循環器疾患、腎疾患、高血圧症など、人類の健康長寿を脅かす疾病の、新たな治療的介入の開発をもたらす、理論的・科学的な根拠を提供している。

研究成果の概要(英文)：Involvement of tubular ion transporters and tubular renin-angiotensin system are essential for the development of salt-sensitivity and hypertension. Research team which Dr. Ishigami principally is running have clarified molecular biological mechanism for salt-sensitivity and hypertension which is called as, "tubular mechanism" through human molecular genetics and highly unique genetic engineered mice, such as Nedd4-2 C2 KO mice, (P)RR tubular transgenic mice, and Atf3 tubular specific KO mice. Currently, publication of Special Issues of International Journal of Molecular Science, entitled, "Ubiquitination in Health and Disease." by MDPI, Switzerland, Basel, is one of pivotal fruits of research by Dr. Ishigami.

研究分野：循環器内科

キーワード：食塩感受性 尿細管 高血圧 イオントランスポーター Nedd4-2 遺伝子改変動物

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

R.C.Lifton, J.M.Lalouel らの遺伝性家族性高血圧症の遺伝子解析によって、腎尿細管におけるナトリウム再吸収機構に高血圧症の一次的な異常が存在する可能性が示唆された。従来より、研究代表者はアルドステロン感受性遠位尿細管上皮細胞(ASDN)の上皮性ナトリウムチャンネル(ENaC)に特異的なユビキチン化酵素である Nedd4L(ヒト・ラット)/Nedd4-2(マウス)に着目して、本態性高血圧症・食塩感受性の成因を解明してきた。Nedd4L/Nedd4-2 による ENaC の制御機構に着目した分子病態モデルの解析により、緻密班以後の ASDN のナトリウムチャンネルである ENaC により、Na 再吸収を食塩感受性に亢進に至らしめる、逆説的な分子病態があることが明らかになった。(Minegishi S, Ishigami T, (corresponding autor), et al. Scientific Reports, 2016)研究代表者は、平成 28 年度までの研究によって、以下のような成果をあげてきた。ヒト Nedd4L 遺伝子産物の分子多様性と、evolutionary new (Isoform I)を産生する SNP の発見。(Ishigami T, Dunn M, et al. JHG 2002) Nedd4L 遺伝子のラットでの分子多様性の発見、アルドステロン感受性遠位性ネフロン(ASDN)における ENaC と Nedd4L の共局在および、遺伝性食塩感受性高血圧症との関連。(Umemura M, Ishigami T, et al. BBRC 2006) 新規エクソン 1 のスプライス・ジャンクションに存在する機能的 SNP(rs4149601)による、本邦人での関連研究。(Ishigami T, et al. GGI 2007, Ishigami T, et al. Hypertension 2008, Ishigami T, et al. Journal of Hypertension 2014) Nedd4L C2 ドメインを有する Isoform I タンパクの dominant negative 効果による ENaC の発現の抑制・高血圧発症をもたらす分子メカニズムの解明。(Araki N, Ishigami T, et al. Hypertension 2008) ヒト Nedd4L C2 ドメイン結合タンパク質 NPC2 の同定と、ASDN における共局在および、NPC2 の食塩感受性分子として性質を明らかにした。(Araki N, Ishigami T, et al. BBRC 2009)。こうした成果に引き続き、下記の成果から『高血圧症の食塩感受性をもたらす尿細管性機序の分子病態』についての重要な知見を深めることができた。C57Bl6/J マウスに対する高食塩負荷による血圧と尿中電解質の変化、アルドステロン非依存性に起こる食塩感受性の血圧変化の解析から、尿細管レニン・アンジオテンシン(RA)系が ENaC を賦活化する病態を明らかにした。(Ushio-Yamana H, Ishigami T, Nephron Experimental Nephrology 2012)、in silico に、マウス Nedd4-2 遺伝子の分子多様性を明らかにし、Nedd4-2 C2 ドメインをコードする新規エクソンの発見に成功し、Nedd4-2 C2 ドメイン特異的な KO マウスを作製し表現型を解析した。(Minegishi S, Ishigami T, et al. Scientific Reports, 2016)本研究では、代謝ケージを使った観察によって、正常食塩食下では KO マウスと野生型マウスは、尿中ナトリウム排泄量・尿浸透圧・尿量・飲水量がすべて同等の変化を示すのに対して、高食塩食下において KO マウスでは、食塩感受性に血圧上昇を来するとともに、尿中ナトリウム排泄・尿浸透圧の低下が先行する形で、尿量・飲水量が増加していく病態が明らかになった。

## 2. 研究の目的

これまでの研究によって、『高血圧症の食塩感受性をもたらす尿細管性機序の分子病態』にかかわる分子(angiotensinogen, renin, alternative renin, ENaC, Nedd4L/Nedd4-2)の遺伝学的・生物学的意義を明らかにすることができた。我々の研究によって、近位尿細管細胞でのアンジオテンシノゲン(AGT)、結合尿細管細胞で発現するレニンにより構成される尿細管 RA 系と、ASDN における ENaC を介するナトリウム再吸収機構が、生体の恒常性を保ち、その破綻が食塩感受性の病態をもたらす高血圧症を発症する分子病態モデルを確立した。今後は、この分子病態のさらなる追求と、分子病態に基づいた創薬に結びつく作用点の解明を計画している。

## 3. 研究の方法

これまでの研究成果から導き出された病態モデルである、高血圧症の食塩感受性をもたらす尿細管性機序の分子病態に基づいて研究を計画している。KO マウスの解析によって明らかになった、アミロライド投与で正常化する、ナトリウム依存性の ENaC 遺伝子転写調節の分子病態については、尿細管性機序による、高血圧・食塩感受性の中核的な病態と考えてさらに追究する。

興奮-転写連関(Ex-Tr Coupling)に着目した、食塩感受性の分子病態の解明。不死化ヒト近位尿細管細胞を対象にした AGT in PT の分泌制御機構の解明。2009 年にクローニングに成功した尿中分泌タンパク NPC2 の測定系の確立と、食塩感受性の病態における意義の検討。Nedd4-2 Exon2 の floxed マウスを作製し、臓器特異的のノックアウトマウスの作製と表現型の解析を計画している。

## 4. 研究成果

本研究では、低分子化合物ライブラリを使って、hRPTEC の AGT 分泌を抑制する化合物を特定することを目的としている。正常ヒト近位尿細管上皮細胞(CLCC-2553, LONZA Japan)に対して、pLenti6\_TERT、pLenti6\_E7、pLenti6\_p16sh\_TERT の 3 種類の Lenti ウィルスベクターによる遺伝子導入により不死化した近位尿細管細胞(immortalized human Renal Proxymal Tubular Epithelial Cells:hRPTEC)の樹立に成功している。(Yamaji T, Ishigami T, et al. in submission) immortalized hRPTEC では、細胞特異的分子である E-Cadherin, Megalin の発現、Angiotensinogen の産生・分泌を確認した。(中島、石上ほか、2016, JSH, 仙台)さらに、LISA

系を使った Angiotensinogen の高感度・ハイスループット・アッセイ系を確立し、東京大学薬学部創薬機構から約 3000 種類の低分子化合物 validated library の提供を受け、library screening をほぼ終了している。抑制率の高い化合物について、創薬機構から情報開示をうけて、拡大した培養系を用いて二次スクリーニングを行い、創薬を視野にいれたリード化合物、研究に有用なツール化合物を特定する。

Sodium inducible kinase (SIK) は、5' AMP-Activated protein kinase (AMPK) family の一つであり、SIK1 は近位尿細管細胞において、細胞内のナトリウム調節に関与しており、ナトリウム調節を担う尿細管 RA 系と相互作用があると考えられる。SIK1 を強制発現することで、細胞外液中にナトリウムを負荷するなどの非生理的な状態を作らないで、細胞内のナトリウム負荷状態を再現することができる。SIK1 を immortalized hRPTEC に強制発現させた結果、AGT 遺伝子の発現は有意に半減した。SIK1 を強制発現した hRPTEC を対象に、RNA seq 解析および、リン酸化タンパク質に対する質量分析を併用した、マルチ・オミックス解析を行った。両群で有意に変化のあった 36 種類 (proteome)、52 種類 (transcriptome) を対象にしたパスウェイ解析を行ったところ、線形性に变化するタンパク群と、転写レベルで变化する遺伝子群が相互に結合して反応する経路が明らかになった。

この結果から、核内因子・ユビキチン化酵素・GPCR/生理活性ペプチドが、近位尿細管上皮細胞での AGT 遺伝子の発現制御に関与している可能性があり、それぞれ創薬標的になると考えられる。核内因子は、既知の leucine zipper 型の転写因子であり、尿細管上皮細胞特異的な二量体形成により、ユビキチン化酵素は、特異的基質のユビキチン化を介して、AGT 遺伝子の発現を制御していると考えられる。それぞれの遺伝子の tag 付き発現ベクターの合成に成功しており、immortalized hRPTEC に強制発現し、pull down アッセイを行い、in gel trypsin digestion 後に質量分析を行い、パートナータンパク質を明らかにする。

Atf3-floxed マウスと、尿細管特異的に Cre-recombinase を発現する Ksp1-Cre とを交配した、尿細管特異的 Atf3-KO マウスを作製し、表現型を解析する計画である。Arf3-floxed マウスは、既に東京医科歯科大学の Mice Key Bank より、施設間の MTA を締結のうえ入手している。Ksp1-Cre マウスは、日本チャールズ・リバーより入手済みで、現在横浜市立大学実験動物センターにおいて、交配・系統維持を行っている。目的とする、尿細管特異的 Atf3-KO マウスが得られ次第、表現型の解明を行う。

我々が独自に開発した、腎尿細管特異的プロレニン需要多 (P)RR 発現マウス (Ksp1-(P)RR TG) を使った基礎検討から、(P)RR を尿細管で高発現させることで、高血圧・微量アルブミン尿・尿 pH/尿量の増加・飲水量/尿浸透圧の低下という電解質・水代謝異常を呈することが判明した。(Kino T, Ishigami T, ISN Frontiers meetings, Tokyo, 2018) 先行して新規のマウス・レニンのクローニングに成功しており、独自の新規レニン (ARen2) を強制発現させたトランスジェニックマウス (ARen2 TG) の系統を維持している。腎尿細管における新規レニンと (P)RR との相互作用による表現型の変化を解析することで、受容体随伴性プロレニン (RAP) 系の生理的・病態生理的な役割を in vivo で明らかにすることを目的にした本研究を計画した。具体的には、ARen2 TG マウスと (P)RR TG マウスを交配させ、ダブルトランスジェニック (DT) マウスを作成する。15~20 週齢の雄性マウスを代謝ケージにて飼育し、体重、飲水量・尿量などの測定を行い、血圧・心拍数の計測を行う。連日の尿検体を採取し、剖検時に心臓穿刺により血液を採取し、pH やレニン活性、腎機能など生化学的解析を行った。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yuka Taguchi, Kohei Matsushita, Tomoaki Ishigami, et al	4. 巻 73
2. 論文標題 Successful Screening of Sleep-Disordered Breathing Using a Pacemaker-Based Algorithm in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 394 - 400
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 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 Sho Kinguchi, Hiromichi Wakui, Tomoaki Ishigami et al.	4. 巻 16
2. 論文標題 Effects of ATRAP in Renal Proximal Tubules on Angiotensin-Dependent Hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Am Heart Assoc	6. 最初と最後の頁 e012395
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 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 Kengo Azushima, Kazushi Uneda, Tomoaki Ishigami, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of rikkunshito on renal fibrosis and inflammation in angiotensin II-infused mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6201
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 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 Kentaro Arakawa, Tomoaki Ishigami, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Lubiprostone as a potential therapeutic agent to improve intestinal permeability and prevent the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0218096
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 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 Matsuzawa N, Ishigami T, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Microbiota-derived Trimethylamine N-oxide Predicts Cardiovascular Risk After STEMI.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 11647
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 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 Yamaji T, Ishigami T, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Angiotensin II type 1 receptor-associated protein deficiency attenuates sirtuin1 expression in an immortalised human renal proximal tubule cell line.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 16550
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 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 Narikawa M, Ishigami T, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Doxorubicin induces trans-differentiation and MMP1 expression in cardiac fibroblasts via cell death-independent pathways.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0221940
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 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 Taguchi Yuka, Matsushita Kohei, Ishikawa Toshiyuki, Matsumoto Katsumi, Hosoda Junya, Iguchi Kouhei, Matsushita Hirooki, Kubota Kazumi, Sumita Shinnichi, Ishigami Tomoaki, Tamura Kouichi	4. 巻 73
2. 論文標題 Successful screening of sleep-disordered breathing using a pacemaker-based algorithm in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 394 ~ 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.10.007	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 Nakamori Haruka, Yoshida Shin-ichiro, Ishiguro Hiroaki, Suzuki Shota, Yasuzaki Hiroaki, Hashimoto Tatsuo, Ishigami Tomoaki, Hirawa Nobuhito, Toya Yoshiyuki, Umemura Satoshi, Tamura Kouichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Arterial wall hypertrophy is ameliorated by 2-adrenergic receptor antagonist or aliskiren in kidneys of angiotensinogen-knockout mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 773 ~ 781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1520-8	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 Tanaka Ryo, Umemura Masanari, Narikawa Masatoshi, Fujita Takayuki, Yokoyama Utako, Ishigami Tomoaki, Kimura Kazuo, Tamura Kouichi, Ishikawa Yoshihiro	4. 巻 6
2. 論文標題 Hydrostatic pressure suppresses fibrotic changes via Akt/GSK-3 signaling in human cardiac fibroblasts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e13687 ~ e13687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13687	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 Doi Hiroshi, Ishigami Tomoaki, Nakashima-Sasaki Rie, Kino Tabito, Chen Lin, Arakawa Kentaro, Teranaka Sae, Minegishi Shintaro, Abe Kaito, Ishikawa Toshiyuki, Sugano Teruyasu, Tamura Kouichi	4. 巻 41
2. 論文標題 New non-invasive indexes of arterial stiffness are significantly correlated with severity and complexity of coronary atherosclerosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Hypertension	6. 最初と最後の頁 187 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10641963.2018.1465072	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 Narikawa Masatoshi, Umemura Masanari, Tanaka Ryo, Fujita Takayuki, Yokoyama Utako, Ishigami Tomoaki, Kimura Kazuo, Tamura Kouichi, Ishikawa Yoshihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Acute Hyperthermia Inhibits TGF-1-induced Cardiac Fibroblast Activation via Suppression of Akt Signaling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-24749-6	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 Kiyokuni Masayoshi, Kawashima Chika, Konishi Masaaki, Sakamaki Kentaro, Iwata Kiwamu, Nakayama Naoki, Komura Naohiro, Kosuge Masami, Sugano Teruyasu, Ishigami Tomoaki, Endo Tsutomu, Ishikawa Toshiyuki, Yamanaka Takeharu, Kimura Kazuo, Tamura Kouichi	4. 巻 71
2. 論文標題 Relationship between sleep-disordered breathing and renal dysfunction in acute coronary syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2017.07.017	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 Haruhara Kotaro, Wakui Hiromichi, Azushima Kengo, Kurotaki Daisuke, Kawase Wataru, Uneda Kazushi, Haku Sona, Kobayashi Ryu, Ohki Kohji, Kinguchi Sho, Ohsawa Masato, Minegishi Shintaro, Ishigami Tomoaki, Matsuda Miyuki, Yamashita Akio, Nakajima Hideaki, Tamura Tomohiko, Tsuboi Nobuo, Yokoo Takashi, Tamura Kouichi	4. 巻 269
2. 論文標題 Angiotensin receptor-binding molecule in leukocytes in association with the systemic and leukocyte inflammatory profile	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 236 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.013	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 haku Sona, Wakui Hiromichi, Azushima Kengo, Haruhara Kotaro, Kinguchi Sho, Ohki Kohji, Uneda Kazushi, Kobayashi Ryu, Matsuda Miyuki, Yamaji Takahiro, Yamada Takayuki, Minegishi Shintaro, Ishigami Tomoaki, Yamashita Akio, Ohashi Kenichi, Tamura Kouichi	4. 巻 2018
2. 論文標題 Early Enhanced Leucine-Rich -2-Glycoprotein-1 Expression in Glomerular Endothelial Cells of Type 2 Diabetic Nephropathy Model Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/2817045	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6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Kentaro Arakawa, Tomoaki Ishigami, et al
2. 発表標題 Lubiprostone as a Potential Therapeutic Agent to Improve Intestinal
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 石上友章
2. 発表標題 食塩と血圧と私 一周まわって知らない話。
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会（招待講演）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 織井 隆介、石上 友章、土肥 宏志、寺中 紗絵、木野 旅人、中島 理恵、杉山 美智子、峯岸 慎太郎、安部 開人、田村 功一
2. 発表標題 カフ・オシロメトリック法による血圧・血管指標の測定値に与える、繰り返しカフ圧負荷 の影響についての検討
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 寺中 紗絵、石上 友章、土肥 宏志、木野 旅人、峯岸 慎太郎、中島 理恵、荒川 健太郎、杉山 美智子、石川 利之、田村 功一
2. 発表標題 カフ・オシロメトリック法による中心血圧の測定による心機能評価の可能性
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kentaro Arakawa, Tomoaki Ishigami, et al.
2. 発表標題 Lubiprostone as a Potential Therapeutic Agent to Improve Intestinal Permeability and Prevent the Development of Atherosclerosis in ApoE KO mice
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年



1. 発表者名 石上友章
2. 発表標題 Regulations of ENaC Expressions by Nedd4L and tubular Renin-angiotensin Systems
3. 学会等名 日本生理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Lubiprostoneの新規用途に関する特許出願	発明者 石上友章・荒川健太郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-049565	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>『第5回日本血管血流学会』開催にあたって  <a href="http://jsvmr.kenkyuukai.jp/special/index.asp?id=14490">http://jsvmr.kenkyuukai.jp/special/index.asp?id=14490</a>          日本血管血流学会学術集会  <a href="http://www.jsvmr.jp.org/">http://www.jsvmr.jp.org/</a></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
---------------------------	-----------------------	----

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