

平成 26 年 5 月 23 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23790656

研究課題名(和文) 脂肪酸分画および脂肪酸触媒酵素から考える心血管病予防戦略

研究課題名(英文) Consideration of the strategy for prevention of cardiovascular disease from the perspective of fatty acid composition and catalytic enzyme.

研究代表者

松井 弘樹 (MATSUI, HIROKI)

群馬大学・保健学研究科・助教

研究者番号：20431710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：肥満や糖尿病患者で認められる高遊離脂肪酸血症が、心血管系疾患の発症に関与することが示唆されている。しかし、心臓、血管における脂肪酸の質的变化が病態に関与するかどうかについては明らかにされていない。そこで我々は飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に変換するSCD1と、飽和、不飽和脂肪酸の鎖長を伸長するElovl6という、2つの脂肪酸触媒酵素に着目した。我々の結果から、心臓および血管における脂肪酸組成の変化が病態の発症や進展に関与すること、また、SCD1およびElovl6が心血管系疾患の新たな予防および治療のターゲットとなることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The clinical findings suggest that elevated plasma free fatty acids could be associated with acceleration of cardiovascular disease. However, little is known about the mechanism by which disturbance for the effect of fatty acid composition in heart or vessel results in cardiovascular diseases. We have focused on two fatty acid catalytic enzymes, Stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD1), that catalyzes the synthesis of monounsaturated fatty acids (MUFA) from saturated fatty acids (SFA), Elongase of long chain fatty acids 6 (Elovl6), that catalyzes the elongation of long-chain SFA and MUFA. Collectively, our results suggest that perturbation of fatty acid composition in heart and blood vessel leads to the onset and development of cardiovascular disease, and also suggest that SCD1 and Elovl6 as the novel protective and therapeutic target for cardiovascular disease.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：心血管病 遊離脂肪酸 メタボリックシンドローム 予防医学 触媒酵素

1. 研究開始当初の背景

近年、医療費の負担が強まるなかで、疾病予防と健康増進に対する期待が高まっている。平成 19 年度のが国の医療費総額のうち、21.2%が循環器疾患に支出されており、最大の死亡原因である悪性新生物の医療費(12.0%)の約 1.8 倍にのぼることから、医療費節減の観点から循環器疾患の一次予防および二次予防への期待は大きい。循環器疾患の予防に関しては、健康日本 21 において、健康的な食習慣と適度な身体活動に基づく生活習慣の是正が提唱されている一方、生活習慣の乱れに伴う肥満、糖尿病患者はここ 10 年間で増え続けており、メタボリックシンドロームに伴う循環器疾患の発症予防に結びついていないのが現状である。食習慣において、特に脂質や糖質の過剰な摂取は遊離脂肪酸の血中濃度を増大させ、運動不足も伴って過剰な供給と利用低下が続くと、高遊離脂肪酸血症をきたすことが知られている。過剰な遊離脂肪酸は、様々な細胞機能障害を引き起こし、心血管イベントの発症に密接に関与していることが示唆されている。遊離脂肪酸は、構成成分として飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸とに分けられるが、これら各脂肪酸分画の心血管系における直接的な影響については断片的で、明らかにされていない部分が多い。申請者らはこれまでに、飽和脂肪酸が心臓においてアポトーシスの誘導や、代謝の過剰亢進に伴う機能低下を引き起こすこと、血管においては平滑筋に作用して石灰化を誘導するなど、心血管病の悪玉因子である可能性を明らかにした。さらに、細胞に取り込まれた飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸へ変換する作用を有する SCD1 (図 1 参照) という酵素が、心筋細胞や血管平滑筋細胞に発現しており、内臓肥満ラットの心臓において発現が増加することや、逆に動脈硬化病変部において著明に減少していること、さらに飽和脂肪酸の種々の悪玉作用に対して保護的に働いていることを見出した[第 81, 82 回 American Heart Association 学術集会にて発表 2008, 2009 年]。

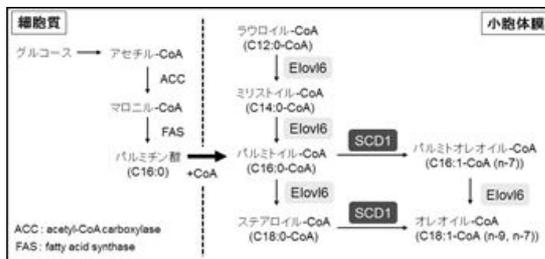


図1 脂肪酸合成系における各酵素の役割

以上の結果から、SCD1 の局所的な活性の亢進または低下が、細胞内の脂肪酸分画のバランスを変化させることで、心血管病の発症および抑制に強く影響していることが示唆された。

また我々は、飽和脂肪酸および不飽和脂肪酸の脂肪酸鎖長を伸長する酵素である

Elov16 (図 1 参照) についても検討した。その結果、Elov16 も心筋細胞や血管平滑筋細胞に発現しており、動脈硬化初期の新生内膜で発現が著明に増加していることや、平滑筋細胞に Elov16 を過剰発現させると、血管石灰化や細胞増殖に対して抑制的に働いていることが明らかとなった。

以上の結果から、Elov16 も局所的な活性の亢進または低下が、心血管病の発症および抑制に強く影響していることが示唆された。

2. 研究の目的

以上に述べた背景より、血液中の脂肪酸分画だけでなく、各組織における局所の脂肪酸分画と、その調節因子としての SCD1、Elov16 の発現や活性が心血管病予防に重要であると考えられる。

そこで、本研究では以下の 4 つの課題を主目的に研究を進める。

- (1) メタボリックシンドロームモデル動物を用いて、血液・組織内脂肪酸分画と SCD1、Elov16 の発現動態や活性と病理組織学的変化の関係を検討する
- (2) SCD1、Elov16 欠損マウスや、心血管系の培養細胞を用いて、脂肪酸分画のバランスを変化させた際の心血管系の病的変化の有無を検討する
- (3) 心血管病患者における血液・組織内脂肪酸分画と SCD1、Elov16 の発現・活性を比較検討する
- (4) 脂肪酸分画とそれを調節する SCD1、Elov16 を標的とした心血管病の予防戦略を検討する

3. 研究の方法

(1) メタボリックシンドロームモデル動物を用いて、血液・組織内脂肪酸分画と SCD1、Elov16 の発現動態や活性と病理組織学的変化の関係を検討する

野生型ラット、マウスに高脂肪食や高ショ糖食を摂取させて、糖尿病・肥満モデル動物を作成する。また、野生型マウスの大腿動脈をワイヤーで傷害することで、新生内膜肥厚モデルを作成する。それぞれの心臓や血管、血液を採取し、脂肪酸分画をガスクロマトグラフィ法にて測定、また SCD1、Elov16 の発現動態や活性を免疫組織化学染色や、伸長・不飽和化活性法にて測定する。

(2) SCD1、Elov16 欠損マウスや、心血管系の培養細胞を用いて、脂肪酸分画のバランスを変化させた際の心血管系の病的変化の有無を検討する

SCD1 欠損マウス (Wisconsin Madison 大学 James M Ntambi 教授より譲渡)、Elov16 欠損マウス (筑波大学 島野仁教授より譲渡) を用いて、(1) と同様に肥満・糖尿病や新生内膜肥厚 (動脈硬化初期病変) モデルを作成することで、野生型マウスと比較して病理組織学的に変化が生じるか調べる。変化が生じていた場合、その部位の脂肪酸分画を解析し、

分画バランスとしてどの状態が病態の発症・進展に影響するのか検討する。また、培養心筋細胞、血管平滑筋細胞、血管内皮細胞を用い、欠損マウスで認められた脂肪酸分画の変化と SCD1、Elovl6 の活性の程度、および病態に関わる遺伝子やタンパク発現が動物実験の結果と比較して再現性が認められるか、アデノウイルス発現ベクターによる SCD1、Elovl6 の過剰発現、もしくは siRNA によるノックダウンにより検討する。

(3) 心血管病患者における血液・組織内脂肪酸分画と SCD1、Elovl6 の発現・活性を比較検討する

群馬大学医学部附属病院および関連病院の患者から採取した正常標本と患者標本を用いて、SCD1 および Elovl6 の免疫組織化学染色を行い、それぞれの発現部位と病理組織形態を比較検討する。また、組織内の脂肪酸分画比を測定して SCD1、Elovl6 活性を求め、発現動態と比較検討する。

(4) 脂肪酸分画とそれを調節する SCD1、Elovl6 を標的とした心血管病の予防戦略を検討する

(1) ~ (3) の結果より得られた SCD1、Elovl6 の発現動態と心血管系における作用との関連性から、適切な組織内脂肪酸分画比を検討する。SCD1、Elovl6 の発現や活性が組織内の脂肪酸分画比を調節し、病態の発症や進展において重要な因子であることを見出せたら、SCD1、Elovl6 の発現制御をもとにした予防プログラムを検討する。

4. 研究成果

SCD1 と心臓に関する検討

我々は、3 ヶ月の高シヨ糖食飼育による内臓肥満モデルラットの心臓において、標準飼料群と比較して、SCD1 の発現が約 3 倍と著明に亢進していることを見出だした。この内臓肥満モデルラットでは、心機能や血圧、心肥大および線維化などの変化は認められなかったが、著明な高血糖と高遊離脂肪酸血症、耐糖能異常を認めた。実際に、ラット培養心筋細胞にグルコース、インスリン、脂肪酸を添加したところ、著明な SCD1 の発現増加を認めた。それに対して、酸化ストレスである過酸化水素を添加すると、SCD1 が著明に抑制されることも明らかにした。さらに、ヒトの心臓剖検標本を用いて同様に検討したところ、肥満・糖尿病患者の心臓において、正常標本と比較して著明な SCD1 の発現増加を確認した。

肥満者や糖尿病患者の心臓では、心筋細胞への脂肪蓄積が認められることが報告されている。また、こうした脂肪蓄積が見られる心臓においては、心機能の低下やアポトーシスの亢進などの傷害が認められることが知られており、こうした病的な状態は「脂肪毒性心筋症」と呼ばれている。脂肪毒性心筋症については、2 つの代表的なメカニズムが知られており、脂肪酸 β 酸化で利用できる許

容量以上に、過剰に心臓へ脂肪酸が流入することによって脂肪蓄積が引き起こされ、さらに、代謝しきれない脂肪酸はミトコンドリアにおいて酸化ストレスを引き起こす。脂肪酸の過剰な流入は中間代謝産物であるセラミドやジアシルグリセロール(DAG)を蓄積させ、その結果、アポトーシスを引き起こす、といった理由から心機能低下に至ることが示唆されている。

そこで我々は、培養心筋細胞に SCD1 を過剰発現させたところ、心筋細胞質内に著明な脂肪蓄積を認め、さらに、飽和脂肪酸の過剰な添加による脂肪酸代謝の亢進、糖代謝の低下に対して、抑制的に作用することが明らかとなった。つまり、SCD1 は細胞内に流入してきた飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に変換することで中性脂肪の基質を産生するとともに、脂肪酸の代謝自体を抑制させる作用を有していると考えられた。この代謝抑制のメカニズムとして、ミトコンドリアでの脂肪酸代謝を調節する AMPK、ACC のリン酸化レベルの低下が関与することも明らかにした。

さらに、我々は心筋細胞におけるアポトーシスについても検討したところ、飽和脂肪酸によるアポトーシス促進作用に対し、SCD1 を過剰発現させると抑制的に作用することを明らかにした。このメカニズムとして、SCD1 の過剰発現により、アポトーシス作用を有する細胞内セラミドおよび DAG 含量が著明に抑制されることも明らかにした。

以上の結果から、肥満、糖尿病の際に見られる高遊離脂肪酸血症が脂肪酸酸化の亢進やアポトーシスの亢進を引き起こすことで、脂肪毒性心筋症を引き起こすが、グルコースやインスリンの血中濃度の増加に伴い、SCD1 の発現が増加すると、脂肪酸の作用に対して保護的に働くことで、発症に至らないと考えられる(発症前段階、図 2 左)。しかし、局所的な炎症や液性因子の増加により、酸化ストレスが増大すると、SCD1 の発現低下を引き起こし、過剰な脂肪酸が直接的に心臓に作用することで、脂肪毒性心筋症の発症・進展につながるということが示唆された(進行期、図 2 右) [PLoS One. 2012 にて発表]。

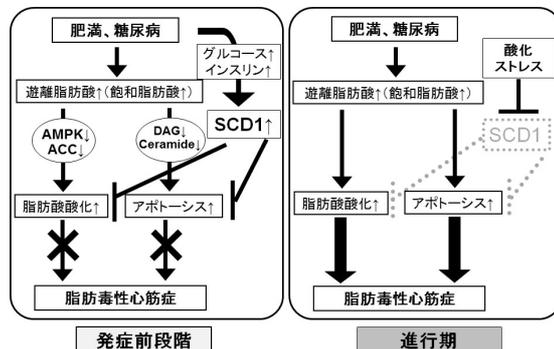


図2 脂肪毒性心筋症におけるSCD1の保護的役割と病態発症メカニズム(作業仮説)

SCD1 と血管に関する検討

糖尿病患者においては、冠動脈、頸動脈、あるいは大動脈の石灰化が非常に高率に認

められ、心血管病リスクの増加に重要な要因となっている。糖尿病患者では血中遊離脂肪酸濃度が著明に増加することが知られているが、遊離脂肪酸が血管石灰化に直接的に関与するという報告や、SCD1が血管系に関与するという報告はほとんどない。

我々はこれまで、血管平滑筋細胞の能動的な骨芽細胞への分化誘導が石灰化において重要であることを報告してきた。そこで我々はまず、培養血管平滑筋細胞 (HASMC) に飽和脂肪酸および不飽和脂肪酸を直接添加して、骨芽細胞への分化に関わる転写因子や分泌因子を検討した。その結果、BMP2 や Cbfa-1、OPN、Msx2 などの遺伝子発現が、飽和脂肪酸の添加により著明に増加することを見出した。また、飽和脂肪酸刺激により、ALP 活性や Ca 沈着量の増加、アポトーシスの促進など、石灰化に伴う表現型を認めた。以上の結果から、飽和脂肪酸は血管石灰化に対して促進的に作用することが示唆された。

次に、SCD1 の血管系における発現動態および病態意義について検討した。まず、ヒト腹部大動脈の正常血管標本と血管石灰化標本において、SCD1 の発現を免疫染色によって比較検討したところ、血管石灰化標本の病変近傍部において、正常血管と比較して著明に SCD1 の発現が減少していることを認めた。そこで、HASMC に siRNA を遺伝子導入して SCD1 の遺伝子発現をノックダウンすると、飽和脂肪酸添加による BMP2 の mRNA の発現量、および caspase3 活性が増強した。逆に SCD-1 を過剰発現させると、飽和脂肪酸による BMP2 の遺伝子発現や caspase3 活性が抑制された。さらに我々は、この SCD1 の発現を調節している因子をスクリーニングしたところ、酸化ストレスである H₂O₂ 刺激のみ、濃度・時間依存的に SCD1 の発現を減少させることが明らかとなった。

以上の結果から、肥満や糖尿病で見られる高遊離脂肪酸血症の状態において、血管平滑筋における SCD1 の発現が維持されている状態では、飽和脂肪酸の石灰化促進作用を SCD1 が抑制し、病態の発症を食い止めていることが示唆された[代償期]。一方、炎症や内皮障害などで局所的に酸化ストレスが亢進し、血管平滑筋における SCD1 の発現量が減少している状態では、飽和脂肪酸による石灰化促進作用が亢進し、病態の発症・進展につながっている可能性が示唆された[投稿準備中]。

Elovl6 と血管に関する検討

血管平滑筋細胞は脂肪酸をエネルギー基質として利用し、収縮や拡張、増殖をすることが知られているが、血管平滑筋細胞における脂肪酸代謝と動脈硬化との関連性はほとんど注目されてこなかった。そこで我々は、飽和脂肪酸および不飽和脂肪酸の脂肪酸鎖長を伸長させる酵素である Elovl6 に着目し、

血管平滑筋細胞における発現動態と役割について検討を行った。

免疫組織化学染色の結果から、Elovl6 はマウス、ラットおよびヒトの血管平滑筋細胞で発現を認め、さらにマウス、ラット血管の新生内膜肥厚モデルおよびヒト冠動脈の新生内膜肥厚部において、著明な発現増加を認めた。新生内膜肥厚部における血管平滑筋細胞は、分化型(収縮型)から脱分化型(増殖型)へ形質転換することが知られている。そこで、平滑筋細胞の脱分化に関与する刺激を培養ヒト血管平滑筋細胞(HASMC)に添加したところ、PDGF-BB および低酸素刺激により、Elovl6 の発現が著明に増加することを見出した。次に、HASMC に siRNA を用いて Elovl6 をノックダウンさせると、細胞増殖に関与する因子である p21 およびリン酸化 AMPK の発現増加や、リン酸化 Akt および mTOR の発現減少、Thymidine の取り込みの低下など、細胞増殖に対して抑制的に作用することを明らかにした。

さらに、Elovl6 をノックダウンさせた HASMC より脂質を抽出して脂肪酸分画を測定したところ、飽和脂肪酸であるパルミチン酸の増加および不飽和脂肪酸であるオレイン酸の減少を認めた。これらの結果と一致して、パルミチン酸は p21 や p53 の発現を誘導することで細胞増殖に抑制的に作用し、逆にオレイン酸は促進的に作用した。

以上の結果から、血管平滑筋細胞に発現する Elovl6 は局所的な脂肪酸組成を変化させることで細胞増殖に影響し、動脈硬化の発症・進展に関与している可能性が示唆された[ESC congress 2013 にて発表]。

SCD1、Elovl6 を標的とした予防戦略

これまでの結果から、SCD1、Elovl6 の発現変化が心血管病の発症や病態の進行に深く関与することが示唆された。この酵素の働きを裏付けるため、各組織の脂肪酸分画を測定してみたところ、糖尿病・肥満モデルラットの心臓において SCD1 の発現増加に伴い、飽和脂肪酸分画の減少、不飽和脂肪酸分画の増加が認められた。一方、SCD1 欠損マウスでは飽和脂肪酸分画が増加、不飽和脂肪酸分画が減少、Elovl6 欠損マウスでは飽和脂肪酸のパルミチン酸が増加し、不飽和脂肪酸のオレイン酸、リノール酸の減少が認められた。また、siRNA により SCD1、Elovl6 をノックダウンすると、欠損マウスと同様の分画傾向が認められ、飽和/不飽和脂肪酸分画比の増加に伴い、アポトーシスや炎症性サイトカイン、酸化ストレスの増加が認められた。以上の結果から、脂肪酸分画を調節する酵素である SCD1、Elovl6 の各組織における発現や活性が、心疾患および動脈硬化などの病態の発症・進展に重要である可能性が示唆された。

SCD1、Elovl6 の発現は様々な栄養条件によって制御を受けており、グルコース、インスリン、飽和脂肪酸は発現を増加させる一方、

不飽和脂肪酸や炎症性サイトカイン、酸化ストレスは発現を低下させることが明らかとなっている。飽和脂肪酸の過剰な蓄積が前述のとおり、疾患の発症・進展に大きく関わるが、不飽和脂肪酸の過剰な投与も病態に関わることが報告されている。したがって、飽和・不飽和脂肪酸の恒常的なバランスの維持が心血管系疾患の発症・進展に深く関わっていると考えられ、SCD1、Elovl6 の発現バランスを以下に維持するかが今後の検討課題である(図3)。

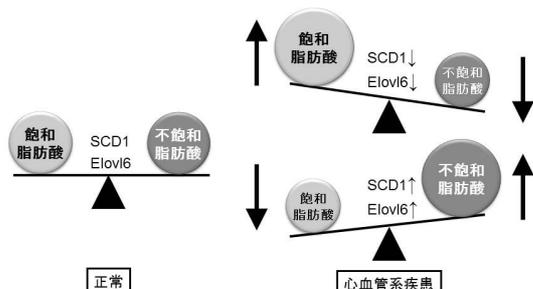


図3 心血管系疾患における組織および血液中の脂肪酸分画の動態

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)

Syamsunarno MR, Matsui H (他 12 名、9 番目). Fatty Acid Binding Protein 4 and 5 Play a Crucial Role in Thermogenesis under the Conditions of Fasting and Cold Stress. *PLoS ONE*. 査読有, 9(3), 2014, e90825.

DOI: 10.1371/journal.pone.0090825

Syamsunarno MR, Matsui H (他 20 名、10 番目). A critical role of fatty acid binding protein 4 and 5 (FABP4/5) in the systemic response to fasting. *PLoS One*. 査読有, 8(11), 2013, e79386.

DOI: 10.1371/journal.pone.0079386

Sunga H, Matsui H (他 9 名、2 番目). Deranged fatty acid composition causes pulmonary fibrosis in Elovl6-deficient mice. *Nat Commun*. 査読有, 4, 2013, 2563.

DOI: 10.1038/ncomms3563

Iso T, Matsui H (他 15 名、9 番目). Capillary Endothelial Fatty Acid Binding Proteins 4 and 5 Play a Critical Role in Fatty Acid Uptake in Heart and Skeletal Muscle. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 査読有, 33, 2013, 2549-2557.

DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301588

Kageyama A, Matsui H (他 7 名、2 番目). Palmitic Acid Induces Osteoblastic Differentiation in Vascular Smooth Muscle Cells through ACSL3 and NF- κ B, Novel Targets of Eicosapentaenoic acid. *PLoS One*. 査読有, 8(6), 2013, e68197.

DOI: 10.1371/journal.pone.0068197

Makino T, Matsui H (他 14 名、5 番目). Attitudes toward interprofessional health care teams in undergraduate students and the alumni. *J Interprof Care*. 査読有, 27(3), 2013, 261-8.

DOI: 10.3109/13561820.2012.751901

Goto K, Matsui H (他 16 名、9 番目). Peroxisome Proliferator Activated Receptor gamma in Capillary Endothelia Promotes Fatty Acid Uptake by Heart During Long Term Fasting. *J Am Heart Assoc*. 査読有, 2(1), 2013, e004861.

DOI: 10.1161/JAHA.112.004861

Matsui H, Yokoyama T (他 6 名、1 番目). Pressure mediated hypertrophy and mechanical stretch up-regulate expression of the long form of leptin receptor (ob-Rb) in rat cardiac myocytes. *BMC Cell Biology*. 査読有, 13, 2012, 37.

DOI: 10.1186/1471-2121-13-37

Lee B, Matsui H (他 3 名、4 番目). Attitudes of medical school deans towards interprofessional education in Western Pacific Region countries. *J Interprof Care*. 査読有, 26(6), 2012, 479-83.

DOI: 10.3109/13561820.2012.706336.

Matsui H, Yokoyama T (他 7 名、1 番目). Stearoyl-CoA Desaturase-1 (SCD1) Augments Saturated Fatty Acid-induced Lipid Accumulation and Inhibits Apoptosis in Cardiac Myocytes. *PLoS One*. 査読有, 7(3), 2012, e33283.

DOI: 10.1371/journal.pone.0033283

Ohyama Y, Matsui H (他 8 名、4 番目). Runx2/Smad3 Complex Negatively Regulates TGF- β -Induced Connective Tissue Growth Factor gene Expression in Vascular Smooth Muscle Cells. *J Atheroscler Thromb*. 査読有, 19(1), 2012, 23-35.

DOI: 10.5551/jat.9753

Aoyagi-Ikeda K, Matsui H (他 12 名、3 番目). Notch induces myofibroblast differentiation of alveolar epithelial cells via transforming growth factor- β -Smad3 pathway. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 査読有, 45(1), 2011, 136-44.

DOI: 10.1165/rcmb.2010-01400C.

Ueno M, Matsui H (他 8 名、5 番目). Hypoxia-inducible factor-1 α mediates TGF- β -induced PAI-1 production in alveolar macrophages in pulmonary fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 査読有, 300(5), 2011, L740-52.

DOI: 10.1152/ajplung.00146.2010.

Shimizu T, Matsui H (他 6 名、4 番目). Notch signaling pathway enhances bone morphogenetic protein 2 (BMP2) responsiveness of Msx2 gene to induce osteogenic differentiation and

mineralization of vascular smooth muscle cells. J Biol Chem. 査読有, 286(21), 2011, 19138-48.
DOI: 10.1074/jbc.M110.175786

〔学会発表〕(計 18 件)

石井 智晃、松井 弘樹. Fatty acid binding protein 4 and 5 differentially regulate formation of abdominal aortic aneurysm induced by calcium chloride in mice. 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会, 2014/3/23, 東京

河口 智香、松井 弘樹. Circulating FABP4 is released from adipocytes and capillary endothelial cells by sympathetic activation via beta3 receptor during acute cardiovascular event. 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会, 2014/3/23, 東京

河口 智香、松井 弘樹. Fatty Acid Binding Protein 4 is a direct target gene of Dll4-Notch1 pathway in Capillary Endothelial Cells in Heart. 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会, 2014/3/23, 東京

安生 早希、松井 弘樹. Effects of long chain fatty acid composition regulated by Elovl6 on the proliferation of vascular smooth muscle cells. 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会, 2014/3/22, 東京

松井 弘樹. 食事が血管依存性血管拡張反応 (FMD) にもたらす影響について. 第 20 回日本末病システム学会学術総会, 2013/11/9, 東京

須永 浩章、松井 弘樹. 肺線維症における脂質代謝の変化と病態意義に関する検討. 第 20 回日本末病システム学会学術総会, 2013/11/9, 東京

Matsui H. Fatty acid catalytic enzymes in vascular smooth muscle cells play a crucial role in the pathogenesis of atherosclerosis, European Society of Cardiology (ESC) Congress 2013, 2013/9/2, オランダ (アムステルダム)

高橋 宏明、松井 弘樹. GPIHBP1, an endothelial binding site for lipoprotein lipase and chylomicrons, is induced by peroxisome proliferator-activated receptor gamma in cardiac fibroblasts. 第 77 回日本循環器学会総会・学術集会, 2013/3/16, 横浜

江ノ浦合位子、松井 弘樹. Differential expression of FABP4 and FABP5 isoforms in macrophages during the development of atherosclerosis. 第 77 回日本循環器学会総会・学術集会, 2013/3/15, 横浜

Sunaga H, Matsui H. Long-chain fatty acid elongase, Elovl6, is crucial for vascular smooth muscle cell proliferation underlying neointimal hyperplasia. American Heart Association (AHA) Scientific Session 2012, 2012/11/5, アメリカ (ロサンゼルス)

Sunaga H, Matsui H. The role of Elovl6 in pulmonary fibrosis. American Thoracic Society 2012 International Conference, 2012/11/5, アメリカ (サンフランシスコ)

須永 浩章、松井 弘樹. 肺の線維化における Elovl6 の病態意義. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012/4/21, 神戸

須永 浩章、松井 弘樹. Long-chain fatty acid elongase, Elovl6, is crucial for vascular smooth muscle cell proliferation underlying neointimal hyperplasia. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, 2012/3/16, 福岡

須永 浩章、松井 弘樹. 肺における脂質代謝の病態意義 遊離脂肪酸触媒酵素 Elovl6 と肺気腫との関連性について. 第 18 回日本末病システム学会学術総会, 2011/11/19, 名古屋

影山 藍子、松井 弘樹. エイコサペンタエン酸は血管平滑筋細胞において Smad シグナルを介してパルミチン酸による骨芽細胞分化を抑制する. 第 59 回日本心臓病学会総会・学術集会, 2011/9/24, 神戸

影山 藍子、松井 弘樹. Eicosapentaenoic Acid Inhibits Palmitic Acid-Induced Osteogenic Differentiation by modulating Smad Signaling in Vascular Smooth Muscle Cells. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会, 2011/8/3, 横浜

入江 康信、松井 弘樹. Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Alpha regulates Transendothelial Fatty Acid Transport in Capillary Endothelial Cells in Heart. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会, 2011/8/3, 横浜

松井 弘樹. Elongation of long chain fatty acid member-6 protects from osteogenic differentiation and apoptosis in vascular smooth muscle cells. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会, 2011/8/3, 横浜

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

群馬大学大学院保健学研究科

生体情報検査科学講座 横山研究室

<http://heart.health.gunma-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松井 弘樹 (MATSUI HIROKI)

群馬大学・大学院保健学研究科・助教

研究者番号: 20431710