

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461107

研究課題名(和文) BNPプロセシング機序における糖鎖修飾の病態生理学的意義の解明

研究課題名(英文) Elucidation of pathophysiological significance of glycosylation in the regulatory mechanism of BNP processing

研究代表者

中川 靖章 (NAKAGAWA, YASUAKI)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：70452357

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：脳性ナトリウム利尿ペプチドBNPの前駆体であるproBNPの心筋細胞におけるプロセシング及び分泌について、proBNPのN端部分に存在する7カ所のO型糖鎖のうち、特に48番目と71番目のスレオニン残基に結合する糖鎖が重要で、また他の部位に結合する糖鎖も間接的にproBNPのプロセシングや分泌に作用することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：O-linked glycosylation in both Thr48 and Thr71 on N-terminal region of proBNP, which is an precursor peptide of brain natriuretic peptide(BNP), plays an essential role, and glycosylation in other sites also indirectly affects in the regulatory mechanisms of processing and secretion of proBNP in the cardiac myocytes.

研究分野：循環器病学

キーワード：分子心臓病学

1. 研究開始当初の背景

BNP が 1988 年に我が国の寒川・松尾らに発見されて以来、我々の教室では総力を挙げてその研究に取り組み、BNP が心臓ホルモンであることを世界に先駆けて証明し、心不全のバイオマーカーとなることを明らかにしてきた。現在 BNP は心不全のバイオマーカーとして診断、重症度判定、治療効果判定、予後予測などに使用され、世界中の心不全のガイドラインにもその使用が推奨され広く使用されている。BNP は主に心室から分泌されるホルモンで、心室壁へのストレスや虚血など心筋に対する負荷が生じると BNP の遺伝子発現が亢進し、ホルモン前駆体である proBNP が心筋細胞内で産生され、これが細胞内で processing を受け mature form である BNP(1-32)と N 末端 proBNP(NT-proBNP)に切断され、BNP 及び N 端 proBNP(NT-proBNP)として分泌されると考えられてきた。

近年、BNP(1-32)や NT-proBNP だけでなく、**その前駆体である proBNP も血中に循環しており、特に重症心不全でその血中濃度が上昇することが**分担研究者の錦見(Nishikimi T et.al Heart2010))などによって報告された。従来の BNP 測定法では BNP(1-32)と proBNP の両者に共通の部位を認識する抗体を用いておりその両者が区別なく測定されるため、**従来の BNP 血中濃度測定値には proBNP の血中濃度も同時に反映されていることが明らかとなった。**また、生理活性をもつ BNP(1-32)に対して **proBNP は生理活性が弱い低活性型であることが報告されており、その増加が、相対的な BNP 作用不全を引き起こし、心疾患の病態形成に關与している可能性も考えられる。**proBNP から BNP(1-32)への processing 機序については、furin や corin などの processing enzyme が關与していることや、その processing に proBNP に存在する 7 カ所の O 型糖鎖結合部位のうち 71 番目のスレオニン残基に結合する糖鎖が影響することなどがすでに報告されている (Peng J, et al. *Biochem.Biophys.Res. Commun.*2011) (図 1)。実際に血中の proBNP や NT-proBNP の多くが糖鎖修飾されていることを最近我々も報告したが (Nishikimi T, Nakagawa Y et.al.Heart2012)、**proBNP 糖鎖修飾の詳細なメカニズムやその制御機構については未だ十分解明されていない**かった。

2. 研究の目的

生理活性を持つ BNP が proBNP から生成されるプロセッシング過程における糖鎖修飾の病態生理学的意義とそこに關わる分子機構の同定、更には細胞内エネルギー代謝や老化などの細胞機能変化がそのプロセスに及ぼす影響の詳細を、新規開発した特異的 proBNP 測定法を使用し、解明することに

より、心血管代謝疾患の新たな診断法としての proBNP の意義を明確にすると共に、proBNP プロセッシング調節を標的とした心疾患の新規治療法開発の可能性を追求することを目的とする。

3. 研究の方法

本申請研究において、BNP 遺伝子の転写後のプロセッシングおよび分泌調節と心筋細胞内エネルギー代謝などの心筋細胞機能との関連、さらにはその病態生理学的意義について、新規診断法および新規治療法開発をめざす為に、特異的 proBNP 測定法を応用した以下の研究を予定した。当科の外来及び入院患者において proBNP, total BNP などを測定し、proBNP の各種疾患の診断や病態把握のためのマーカーとしての可能性について検討する。種々の糖鎖結合部位を変異させたヒト proBNP を種々の培養細胞に導入し、proBNP プロセッシングに關与する糖鎖結合部位や糖転移酵素の同定、及びその調節機構について検討する。培養心筋細胞を用いてその細胞機能の変化が proBNP プロセッシングに及ぼす影響について検討する。既に我々が開発している BNP ノックアウトラットに、作製予定のヒト proBNP 及びその糖鎖結合部位を変異させた変異 proBNP のトランスジェニックラットをそれぞれ掛け合わせ、BNP ヒト化ラットを作製し、生体内における proBNP の分泌機序及びその病態生理的役割について検討する。

4. 研究成果

について、医の倫理委員会の承認のもと、承諾の得られた患者検体において proBNP 及び total BNP を測定し、proBNP/total BNP 比を検討した。特に透析患者において、total BNP の除去率が ANP の比べて低いことが知られていたが、mature BNP(total BNP-proBNP)はほぼ ANP と同程度に除去され、proBNP の除去率が低いこと、透析の前後で proBNP/total BNP 比が増加すること、透析期間と proBNP/total BNP は正の相関をすること、などを明らかとし、2014 年に PLoS ONE 誌に報告した。その他の結果についても現在引き続き解析中であり。

については、種々の糖鎖結合部位に変異をいれて、本来糖鎖が結合すべき所に結合しなくなるような変異体を作成して検討した結果、非心筋細胞でその關与が報告されていたものの心筋細胞ではむしろ否定的であった 71 番目のスレオニンへの糖鎖修飾が BNP のプロセッシングに關係すること、また 71 番目以外に 48 番目に結合する糖鎖も重要であることを明らかにし、現在論文投稿中である。

については、種々の外的刺激により proBNP のプロセッシングの割合が異なることを見出し、それらについて論文投稿中である

ヒト proBNP や変異体 proBNP を発現するようなヒトがラットの作成を予定していたが、

現段階では遺伝子改変ラットの樹立には至らず、今後も継続して検討予定である。

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7件)

1) The rennin-angiotensin system promotes arrhythmogenic substrates and lethal arrhythmias in mice with non-ischemic cardiomyopathy.

Yamada C, Kuwahara K, Yamazaki M, Nakagawa Y, Nishikimi T, Kinoshita H, Kuwabara Y, Minami T, Yamada Y, Shibata J, Nakao K, Cho K, Arai Y, Honjo H, Kamiya K, Nakao K, Kimura T. *Cardiovasc Res*. 2016 Jan 1;109(1):162-73. doi:10.1093/cvr/cvv248.

2) Differential relationships between anemia and outcome in subgroups of patients with chronic heart failure

Nakagawa Y, Yasuno S, Kuwahara K.

Circ J. 2015 Aug 25;79(9):1893-4. doi:10.1253/circj.CJ-15-0852. Epub 2015 Aug 7. No abstract available. PMID: 2625561

3) Pro-B-type natriuretic peptide is cleaved intracellularly: impact of distance between O-glycosylation and cleavage sites.

Nishikimi T, Nakagawa Y, Minamino N, Ikeda M, Tabei K, Fujishima A, Takayama K, Akimoto K, Yamada C, Nakao K, Minami T, Kuwabara Y, Kinoshita H, Tsutamoto T, Ishimitsu T, Kangawa K, Kuwahara K, Nakao K. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2015 Jul 1;ajpregu.00074.2015. doi:10.1152/ajpregu.00074.2015. [Epub ahead of print] PMID: 26136529

4) Inhibition of N-type Ca²⁺ channels ameliorates an imbalance in cardiac autonomic nerve activity and prevents lethal arrhythmias in mice with heart failure.

Yamada Y, Kinoshita H, Kuwahara K, Nakagawa Y, Kuwabara Y, Minami T, Yamada C, Shibata J, Nakao K, Cho K, Arai Y, Yasuno S, Nishikimi T, Ueshima K, Kamakura S, Nishida M, Kiyonaka S, Mori Y, Kimura T, Kangawa K, Nakao K. *Cardiovasc Res*. 2014 Oct 1;104(1):183-93. doi:10.1093/cvr/cvu185. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25100767

5) The effect of super-flux (high performance) dialyzer on plasma glycosylated pro-B-type natriuretic peptide (proBNP) and glycosylated N-Terminal proBNP in end-stage renal disease patients on dialysis.

Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K, Yasuno S, Kinoshita H, Kuwabara Y, Nakao K, Minami T, Yamada C, Ueshima K, Ikeda Y, Okamoto H, Horii K, Nagata K, Kangawa K, Minamino N, Nakao K.

PLoS One. 2014 Mar 25;9(3):e92314. doi:

10.1371/journal.pone.0092314. eCollection

2014. PMID: 24667631

6) Identification of chemicals inducing cardiomyocyte proliferation in developmental stage-specific manner with pluripotent stem cells.

Uosaki H, Magadum A, Seo K, Fukushima H, Takeuchi A, Nakagawa Y, Moyes KW, Narazaki G, Kuwahara K, Laflamme M, Matsuoka S, Nakatsuji N, Nakao K, Kwon C, Kass DA, Engel FB, Yamashita JK. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013 Dec;6(6):624-33. doi:10.1161/CIRCGENETICS.113.000330. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24141057

7) Angiotensin II type 1a receptor signaling directly contributes to the increased arrhythmogenicity in cardiac hypertrophy.

Yasuno S, Kuwahara K, Kinoshita H, Yamada C, Nakagawa Y, Usami S, Kuwabara Y, Ueshima K, Harada M, Nishikimi T, Nakao K. *Br J Pharmacol*. 2013 Dec;170(7):1384-95. doi:10.1111/bph.12328. PMID: 23937445

[学会発表](計40件)

1) 第50回臨床分子医学会、2013/4/12-13、東京

中尾一泰 桑原宏一郎 錦見俊雄 中川靖章 木下秀之 宇佐美覚 桑原佳宏 南丈也 山田千夏 山田優子 保野慎治 上嶋健治 曾根正勝 寒川賢治 中尾一和

血管壁ナトリウム利尿ペプチド系の意義の解明 - 血管内皮細胞特異的C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)ノックアウトマウスの解析 -

2) 第50回臨床分子医学会、2013/4/12-13、東京

山田千夏, 桑原宏一郎, 木下秀之, 錦見俊雄, 中尾一泰, 桑原佳宏, 中川靖章, 中尾一和

京都大学大学院医学研究科 臨床病態医科学・内分泌代謝内科 心臓研究室
拡張型心筋症モデルマウスにおける左室リモデリング及び不整脈源性基質形成におけるレニン-アンジオテンシン系の意義

3) 第86回日本内分泌学会学術総会、2013.4.25-27、仙台

山田千夏, 桑原宏一郎, 木下秀之, 錦見俊雄, 中尾一泰, 桑原佳宏, 保野慎治, 中川靖章, 上嶋健治, 中尾一和

左室リモデリング進行及び不整脈性抑制におけるレニン-アンジオテンシン系の検討

4) 第2回臨床高血圧フォーラム 2013年5月25日~26日

JPタワーホール&カンファレンス(東京)
透析患者における血中N端 proBNP の糖鎖修

飾と測定系への影響について

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、栗原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、中尾一和

5) 第2回 日本肺循環学会学術集会 2013.6.22-23 東京

木下秀之、桑原宏一郎、清中茂樹、森泰生、赤木達、中村一文、栗原佳宏、中川靖章、錦見俊雄、中尾一和

肺動脈性肺高血圧症に対する新規治療標的としての TRPC3/6 阻害効果の検討

6) The 2nd HD Physiology International Symposium: Multi-Level Systems Biology, 2013.6.29、東京

Yamazaki M, Honjo H, Sakuma I, Kamiya K, Kodama I, Nakagawa Y, Kuwahara K
Mechanisms of lethal arrhythmias in a transgenic mouse model with heart failure and sudden cardiac death.

7) 心筋代謝研究会 2013年7月13日～14日 キャノンマーケティングジャパン株式会社3階ホール(東京)

Effect of O-linked Glycosylation of plasma N-terminal proBNP on NT-proBNP assay in hemodialysis patients

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、栗原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、中尾一和

8) 第61回心臓病学会 2013年9月20日～9月22日 ホテル日航熊本、鶴やホール(熊本)

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、栗原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、中尾一和

透析患者における血中B型(脳性)ナトリウム利尿ペプチド前駆体 proBNP についての検討

9) 第30回日本心電学会学術集会, 2013.10.1、青森

山崎正俊、本荘晴朗、小川貴史、中川靖章、桑原宏一郎、児玉逸雄、神谷香一郎
dnNRSF-Tg マウスにおける致死性心室性不整脈の発生機序。

10) 第1回日本肺高血圧学会学術総会、2013.10.13-14、横浜

木下秀之、桑原宏一郎、清中茂樹、森泰生、赤城達、中村一文、山田千夏、栗原佳宏、中川靖章、中尾一和

TRPC3/6 阻害による肺動脈性肺高血圧症抑制効果の検討

11) 第36回 日本高血圧学会 2013.10.24-26、大阪

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、栗原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、南野直人、中尾一和

透析中の末期腎不全患者における血中 proBNP についての検討

12) 第36回 日本高血圧学会 2013.10.24-26、大阪

Kazuhiro Nakao, Koichiro Kuwahara, Toshio Nishikimi, Yasuaki Nakagawa, Satoru Usami, Hideyuki Kinoshita, Takeya Minami, Yoshihiro Kuwabara, Chinatsu Yamada, Yuko Yamada, Takeshi Tokudome, Yoko M. Nakao, Shinji Yasuno, Kenji Kangawa

Impact of C-type Natriuretic Peptide Derived from Vascular Endothelial Cells on Blood Pressure.

13) 第17回日本心血管内分泌代謝学会総会 2013.11.22-23、千里、大阪

維持血液透析患者における血中B型(脳性)ナトリウム利尿ペプチド前駆体についての検討

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、栗原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、中尾一和

14) 第17回日本心不全学会学術集会 2013年11月28日～30日大宮ソニックシティ(埼玉)

維持血液透析患者における proBNP についての検討

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、栗原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、中尾一和

15) 第8回 高血圧と冠動脈疾患研究会 2013.12.21、東京

中尾一泰 桑原宏一郎 錦見俊雄 中川靖章 木下秀之 徳留健 寒川賢治 中尾一和

血管壁ナトリウム利尿ペプチド系の意義の解明 -血管内皮由来 CNP は血圧および血管内皮機能に寄与する-

16) 第51回 日本臨床分子医学会 2014.4.11-12、東京

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、木下秀之、栗原佳宏、山田千夏、中尾一泰、保野慎治、上嶋健治、木村剛、南野直人、中尾一和
脳性(B型)ナトリウム利尿ペプチド前駆体 proBNP プロセッシングにおける糖鎖結合の役割

17) 第78回日本循環器学会学術集会 2014.3.21-23、東京

Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K, Yasuno S, Kinoshita H, Kuwabara Y, Nakao K, Yamada C, Ueshima K, Minamino N, Kimura T, Nakao K
Elucidation of molecular mechanism of human proBNP: role of O-glycosylation in N-terminal region of proBNP

18) 第78回日本循環器学会学術集会 2014.3.21-23、東京

Nishikimi T, Nakagawa Y, Minamino N, Ikeda M, Ishimitsu T, Yamada C, Nakao K, Minami T, Kuwabara Y, Kinoshita H, Kangawa K, Kuwahara K, Nakao K

Molecular mechanism of lower processing rate in

human proBNP: importance of the distance between the O-glycosylation and cleavage sites

19) 第 87 回日本内分泌学会学術総会 2014 年 4 月 24-26 日 福岡国際会議場

血液透析患者における BNP 前駆体 proBNP についての検討

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、保野慎治、木下秀之、桑原佳宏、中尾一泰、山田千夏、上嶋健治、南野直人、木村剛、中尾一和

20) 第 31 回日本心電学会学術集会、

2014.7.22-25、東京

心電学会学術奨励賞

Yoshihiro Kuwabara, Koichiro Kuwahara, Makoto Takano, Hideyuki Kinoshita, Yuji Arai, Yasuaki Nakagawa, Shinji Yasuno, Sachiyo Igata, Satoru Usami, Takeya Minami, Yuko Yamada, Kazuhiro Nakao, Chinatsu Yamada, Junko Shibata, Toshio Nishikimi, Kenji Ueshima, Kazuwa Nakao

Increased Expression of HCN channels in the Ventricular Myocardium Contributes to

Enhanced Arrhythmicity in Mouse Failing Hearts

21) 第 1 回 iHF フォーラム 2014.8.10 東京

Kuwahara K, Yamada C, Nakagawa Y, Kinoshita H, Kuwabara J, Yamazaki M, Honjo H, Kamiya K, Nakao K, Kimura T

Pivotal contribution of renin-angiotensin system to promoting arrhythmogenic remodeling in chronic heart failure with lethal arrhythmias

22) 第 62 回 日本心臓病学会学術集会

2014.9.26-28 仙台、宮城

日本心臓病学会・日本心臓リハビリテーション学会ジョイントシンポジウム

木下秀之、柳澤洋、山田千夏、中川靖章、牧山武、静田聡、桑原宏一郎、木村剛: 肺動脈性肺高血圧症患者に対する最新の治療を考える

23) 第 18 回日本心不全学会学術集会

2014.10.10-12. 大阪

Chinatsu Yamada, Koichiro Kuwahara, Hideyuki Kinoshita, Yasuaki Nakagawa, Toshio

Nishikimi, Kazuwa Nakao, Takeshi Kimura

Pivotal involvement of renin-angiotensin system in promoting arrhythmogenic remodeling in mice with chronic heart failure and lethal arrhythmias

24) 第 18 回日本心不全学会学術集会

2014.10.10-12. 大阪

Yasuaki Nakagawa¹⁾, Toshio Nishikimi¹⁾, Koichiro Kuwahara¹⁾, Shinji Yasuno, Hideyuki Kinoshita¹⁾, Yoshihiro Kuwabara¹⁾, Kazuhiro Nakao¹⁾, Chinatsu Yamada¹⁾, Kenji Ueshima³⁾, Naoto Minamino⁴⁾, Takeshi Kimura, Kazuwa Nakao¹⁾

Role of O-glycosylation in N-terminal region of human proBNP in proBNP processing

25) 第 37 回 日本高血圧学会総会

2014.10.17-19. 横浜、神奈川

桑原宏一郎、山田優子、木下秀之、中川靖章、

柴田純子、山田千夏、森泰生、中尾一和、木村剛

拡張型心筋症モデルマウスにおける N 型 Ca²⁺チャネル阻害は自律神経バランスを改善し突然死を予防する

26) 第 31 回 国際心臓研究会(ISHR)日本学会 2014 年 11 月 28-29 日 ウィンクあいち

O-glycosylation in N-terminal region of proBNP regulates its processing in ventricular myocytes.

Yasuaki Nakagawa¹⁾, Toshio Nishikimi^{1,2)}, Koichiro Kuwahara¹⁾, Shinji Yasuno³⁾, Hideyuki Kinoshita¹⁾, Yoshihiro Kuwabara³⁾, Chinatsu Yamada¹⁾, Kenji Ueshima³⁾, Naoto Minamino⁴⁾, Kazuwa Nakao⁵⁾, Takeshi Kimura¹⁾,

27) 第 9 回 高血圧と冠動脈疾患研究会

2014.12.20 東京

桑原宏一郎、山田優子、木下秀之、中川靖章、柴田純子、山田千夏、森泰生、中尾一和、木村剛: 拡張型心筋症モデルマウスにおける N 型 Ca²⁺チャネル阻害は自律神経バランスを改善し突然死を予防する

28) 第 79 回 日本循環器学会学術集会 2015.4.24-26 大阪

肺血管拡張薬中止理由の検討と病棟専従薬剤師の役割

吉田優子、木下秀之、吉田詩織、宇賀尚子、長谷川真理、中川靖章、牧山武、静田聡、桑原宏一郎、木村剛、松原和夫

29) 第 4 回日本肺循環学会・第 3 回日本肺高血圧学会 合同学術集会 2015.10.3-4. 東京

重症肺高血圧症を合併した特発性肺線維症と考えられた 1 症例

柳澤洋、木下秀之、佐藤雅昭、桜井孝規、半田知宏、今井逸雄、中川靖章、静田聡、桑原宏一郎、伊達洋至、木村剛

30) 第 4 回日本肺循環学会・第 3 回日本肺高血圧学会 合同学術集会 2015.10.3-4. 東京

著明な低酸素血症を認めた重症特発性肺動脈性肺高血圧症の 1 症例

相澤卓範、木下秀之、中西直彦、今井逸雄、牧山武、中川靖章、静田聡、桑原宏一郎、青山晃博、伊達洋至、木村剛

31) 第 4 回日本肺循環学会・第 3 回日本肺高血圧学会 合同学術集会 2015.10.3-4. 東京

当院における ILD-PH に対する肺血管拡張療法の効果の検討

藤田啓誠、木下秀之、半田知宏、谷澤公伸、室繁郎、佐藤晋、山田千夏、中川靖章、静田聡、桑原宏一郎、木村剛

32) 第 4 回日本肺循環学会・第 3 回日本肺高血圧学会 合同学術集会 2015.10.3-4. 東京

HRCT にて肺静脈病変合併が示唆される CTD-PAH に対する肺血管拡張療法の効果

柳澤洋、木下秀之、吉藤元、半田知宏、藤井隆夫、牧山武、中川靖章、静田聡、桑原宏一郎、三森経世、木村剛

33) 第 19 回 日本心血管内分泌代謝学会学術集会 2015.12.10-12. 神戸 神戸国際会議場

心不全患者における proBNP の分泌と代謝についての検討

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、木下秀之、山田千夏、南野直人、中尾一和、木村剛

34) 第 19 回 日本心血管内分泌代謝学会学術集会 2015.12.10-12. 神戸 神戸国際会議場

O 型糖鎖修飾を介したヒト BNP プロセッシング調節に關する糖転移酵素についての検討

中川靖章、錦見俊雄、桑原宏一郎、木下秀之、山田千夏、南野直人、中尾一和、木村剛

35) 第 32 回 国際心臓学会日本部会 (ISHR 2015) 2015.12.10-12. 神戸

桑原宏一郎、中川靖章、錦見俊雄、中尾一和、木村剛 : MiR30-GALNT axis-mediated regulation of glycosylation participates in the secretion of proBNP in failing hearts

36) 第 80 回 日本循環器学会学術集会 2016.3.18-20 仙台

Shintaro Yamagami, Hideyuki Kinoshita, Hideki Motoyama, Kyoko Hijiya, Akihiro Aoyama, Yoyofimi Chin, Akira Tshujimura, Hiromu Yanagisawa, Chinatsu Yamada, Takeru Makiyama, Yasuaki Nakagawa, Satoshi Shizuta, Koichiro Kuwahara, Koh Ono, Hiroshi Date, Takeshi Kimura

Survival prospects of Patients with Pulmonary Artery Hypertension Referred for Lung Transplantation

37) 第 80 回 日本循環器学会学術集会 2016.3.18-20 仙台

Hideyuki Kinoshita, Koichiro Kuwahara, Hiromu Yanagisawa, Hajime Yoshifuji, Chinatsu Yamada, Yoshihiro Kuwabara, Yasuaki Nakagawa, Takeru Makiyama, Satoshi Shizuta, Koh Ono, Takeshi Kimura

Pulmonary Edema in Patients with Connective Tissue Disease-Associated Pulmonary Arterial Hypertension receiving Pulmonary Vasodilator Therapies

38) 第 80 回 日本循環器学会学術集会 2016.3.18-20 仙台

C. Yamada, K. Kuwahara, H. Kinoshita, Y. Nakagawa, T. Nihikimi, T. Kimura, K. Nakao
Renin-angiotensin system promotes arrhythmogenic remodeling in mice with heart failure and sudden arrhythmic death

39) 第 80 回 日本循環器学会学術集会 2016.3.18-20 仙台

Yasuaki Nakagawa, Toshio Nishikimi, Koichiro Kuwahara, Naoto Minamino, Takao Kato, Hideyuki Kinoshita, Chinatsu Yamada, Hideaki Inazumi, Kazuwa Nakao, Takeshi Kimura
Mir-30-GALNTs axis-mediated regulation in glycosylation and secretion of proBNP in the

failing heart

40) 第 80 回 日本循環器学会学術集会 2016.3.18-20 仙台

ファイアサイドセミナー27

中川靖章「BNP; too high, too low」

〔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

<http://kyoto-u-cardio.jp/kisokenkyu/cat236/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中川 靖章 (NAKAGAWA YASUAKI)

京都大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号: 70452357

(2) 研究分担者

桑原 宏一郎 (KUWAHARA KOICHIRO)

京都大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号: 30402887

(3) 研究分担者

錦見 俊雄 (KUWAHARA KOICHIRO)

京都大学・大学院医学研究科・非常勤講師

研究者番号: 80291946