

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：13101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670382

研究課題名(和文)生活習慣病に対する老化マーカーの有用性に関する研究

研究課題名(英文)Evaluation of senescence markers for lifestyle-related disease

研究代表者

南野 徹 (Minamino, Tohru)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：90328063

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：佐渡研究の登録患者のうち363名に関してテロメア長の解析を行った。平均のテロメア長は、既報通り、女性で有意に長く、年齢と逆相関することがわかった。年齢と性別で補正してみると、総コレステロールとLDLコレステロールレベルとテロメア長に相関が認められた。一方、血清クレアチニンレベルとテロメア長は逆相関することがわかった。長寿と関連のある遺伝子のうち、フォークヘッド因子の遺伝子型とテロメア長に関連性が認められた。新潟大学総合病院循環器内科入院患者の解析では、p53の発現と年齢に相関があることや動脈硬化性疾患のある症例では、p21の発現が高いことが明らかとなり、マーカーとしての有用性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We could obtain the valid data of SNP genotyping and T/S ratio as mean LTL in 363 patients. Mean LTL was significantly longer in women than in men and inversely associated with age. Adjusted with age and sex, mean LTL had proportionately associations with total cholesterol and LDL-cholesterol levels, whereas serum creatinine level was negatively correlated with mean LTL. We identified minor alleles of FOXO1 encoding forkhead box O1 protein (rs2755213) was associated with shorter mean LTL. Analyses of patients who admitted to Niigata University Hospital showed that p53 expression was related to age and that p21 expression was significantly increased in patients with atherosclerosis. These results suggest that these molecular markers are useful for treatment of patients with lifestyle-related disease.

研究分野：循環器内科

キーワード：老化 p53 テロメア p21

1. 研究開始当初の背景

心不全患者においては交感神経系が亢進しており血中ノルエピネフリンが、また、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系などの神経液性因子の活性化が病態・予後と大きく関連していることが明らかとなってきた。さらに、これらの神経液性因子が、診断・治療のターゲットたりうるということが明らかとなってきた。実際、これらの液性因子をブロックするアンジオテンシン受容体拮抗薬・アンジオテンシン変換酵素阻害薬やβ受容体遮断薬は、すでに、心不全・心筋梗塞患者の生命予後改善効果に関して多くのエビデンスを有している。このように、病態に関連する血液中の液性因子や疾患診断マーカーの探索・検証は、疾患の診断のみならず、病態解明や治療法の開発にもつながる重要な命題である。一方、心筋梗塞・脳卒中などの動脈硬化性疾患を含む多くの循環器疾患の新規発症や有病率は、加齢に伴って明らかに増加してくることが広く知られている。これらの循環器疾患の多くは、加齢のみではなく、糖尿病、高血圧、高脂血症、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病などの生活習慣病など様々な冠危険因子によって、その進展が加速されることも知られている。また、これらの冠危険因子となる生活習慣病も加齢に伴い増加する。したがって、循環器疾患の重症度や予後の判定、病態解明と治療法の開発などのためには、老化の側面からみた包括的な診断マーカーの開発が必要であると考えられるが、これまで、そのような開発は行われていない。このような開発研究が進まない原因として、まずは老化を評価するアッセイ系がないこと、そしてなによりも多様な側面をもつ「老化」という生命現象をある1つの特定の物質と結びつけることが困難である点があげられる。

2. 研究の目的

これまで血管細胞老化が血管の老化、動脈硬化に関連しているかどうかについては明らかでなかったのに対し、我々は senescence-associated (SA) β-gal assay という方法を用いて、はじめてヒト動脈硬化薬に老化した血管細胞が認められることを報告した。また、これらの老化血管細胞は炎症性のサイトカインの発現亢進など血管機能障害の形質を示していたことから、血管細胞老化が動脈硬化病態生理の新たなメカニズムの一つであると考えられた。

細胞の分裂寿命に重要な因子が、テロメアである。テロメアは、染色体の両端に存在し、その安定性に寄与するが、DNA複製が不完全であるため、細胞分裂とともに短縮する。ある一定の長さまで短縮したテロメアは、DNA損傷として認識され、p53/p21 依存性細胞老化シグナルの活性化によって、細胞は老化する。我々はこれまでに、血管細胞におけるこのようなテロメア機能の低下が血管

の機能障害をもたらし、動脈硬化の病態に関与していることを示してきた。さらに我々は、生活習慣病で活性化されるアンジオテンシンIIやインスリン、酸化ストレスなどのストレス刺激が、テロメアの短縮を伴わずに、DNA損傷反応と細胞老化シグナル(p53やp21, p16)を活性化し、動脈硬化の形成進展に関与していることを報告した。さらに最近、これらの細胞老化シグナルが、心不全や糖尿病の病態生理にも関わっていることを報告した。以上のようなこれまでの結果より、細胞老化シグナルをマーカーとすれば、循環器疾患の重症度を生活習慣病などの冠危険因子を含めて総合的に判断することができる可能性があると考えた。

そこで本研究では、様々な生活習慣病を基盤とした循環器疾患の重症度をテロメア依存性・非依存性を合わせた老化の側面から評価するため、末梢血単核球の細胞老化シグナル(p53, p21, p16)活性化の循環器疾患マーカーとしての意義について検討することを目的とする。

3. 研究の方法

対象は20歳以上の新潟大学総合病院循環器内科入院症例と佐渡研究に参加した症例とする。高血圧や糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病の合併例も含める。健常ボランティアもリクルートする。20mlの全血採血を行い、密度勾配法で単核球成分を分離し、冷凍保存する。同時に一般生化学や血糖、HbA1cなどの血液検査や心エコー、血圧測定も施行する。老化シグナルは、リアルタイムPCRやウェスタンブロット法をもちいて評価する。得られた結果については、健常人のデータと比較すると同時に、冠動脈疾患の有無、血圧やHbA1cなど、他の指標との関連について統計学的な考察を行う。すでに学内倫理委員会への申請を行っている。

これらの解析結果に基づき、治療による老

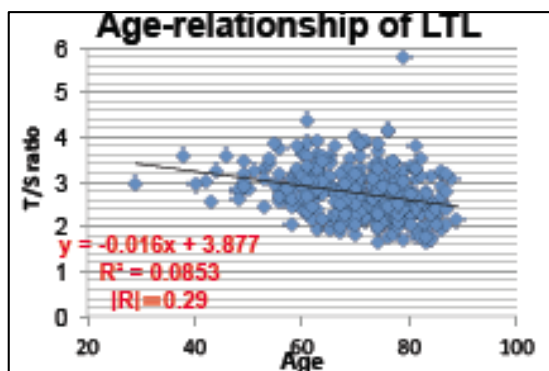
Baseline characteristics according to LTL quartiles among 363 patients					
Characteristic	Total (N=363)	1 (N=90)	2 (N=91)	3 (N=91)	4 (N=91)
T/S ratio (LTL)	2.72 (2.39-3.09)	2.15 (2.01-2.27)	2.53 (2.45-2.64)	2.89 (2.80-2.99)	3.33 (3.20-3.59)
Male sex - no. (%)	184 (51)	55 (61)	50 (55)	39 (43)	40 (44)
Age - yr	72 (64-78)	75.5 (70-81)	74.0 (67-78)	68.0 (61-75)	67.0 (61-75)
BMI	23.9 (21.7-26.5)	23.3 (21.3-25.1)	23.6 (21.7-26.5)	24.3 (22.1-26.6)	24.6 (22.3-27.4)
Current smoker - no. (%)	136 (37)	43 (48)	33 (36)	31 (34)	29 (32)
Hypertension - no. (%)	222 (61)	57 (63)	59 (65)	52 (57)	54 (59)
Diabetes - no. (%)	118 (33)	29 (32)	27 (30)	31 (34)	31 (34)
Atrial fibrillation - no. (%) ※	28 (8.7)	7 (9.1)	9 (10.3)	7 (9.0)	5 (6.3)
Stroke - no. (%)	30 (8)	7 (8)	10 (11)	10 (11)	3 (3)
HDL - cholesterol (mg/dL)	52 (43-63)	51 (42-62)	55 (48-68)	52 (41-61)	53 (43-60)
LDL - cholesterol (mg/dL)	109 (89-129)	96 (78-115)	110 (85-130)	113 (92-137)	120 (95-137)
Total cholesterol (mg/dL)	193 (170-217)	174 (159-201)	193 (172-218)	198 (173-222)	199 (180-226)
Total triglyceride (mg/dL)	112 (79-163)	112 (81-141)	109 (74-164)	107 (81-162)	130 (78-181)
Serum creatinine (mg/dL)	5.2 (4.3-6.4)	0.9 (0.7-1.4)	0.9 (0.7-1.0)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-1.0)
Serum uric acid (mg/dL)	5.7 (5.4-6.2)	5.6 (5.4-6.1)	5.6 (5.3-6.0)	5.7 (5.4-6.5)	5.7 (5.4-6.3)
Serum Ca (mg/dL)	9.7 (9.4-10.0)	9.6 (9.3-9.9)	9.7 (9.4-10.0)	9.8 (9.5-10.0)	9.8 (9.5-10.1)
Serum P (mg/dL)	3.4 (3.0-3.7)	3.3 (2.9-3.7)	3.3 (3.0-3.6)	3.4 (3.0-3.8)	3.5 (3.1-3.8)

化シグナルの変化についても、新たなプロトコールを計画し、検討を加えていく。

倫理面への配慮

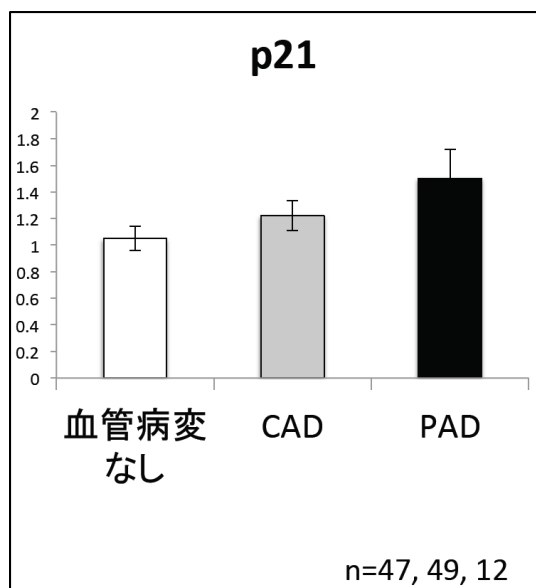
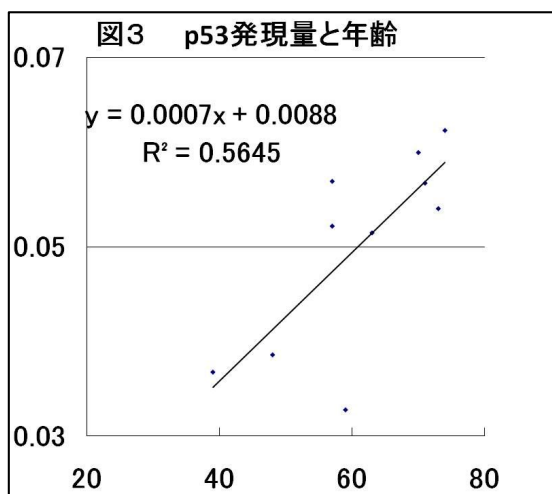
人間を直接対象とした医学研究及び医療行為における倫理的配慮について本研究では全般にわたり、世界医師会による 1964 年採択(2000 年 10 月修正)の「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省による平成 15 年 7 月 30 日施行の「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

4. 研究成果



佐渡研究の登録患者のうち 405 名に関してテロメア長の解析を行った。そのうち、363 名の症例において信頼性の高い PCR 結果を得ることができた。平均のテロメア長は、既報通り、女性で有意に長く、年齢と逆相関することがわかった。年齢と性別で補正してみると、総コレステロールと LDL コレステロールレベルとテロメア長に相関が認められた。一方、血清クレアチニンレベルとテロメア長には逆相関することがわかった。長寿と関連のある遺伝子のうち、フォークヘッド因子の遺伝子型とテロメア長に関連性が認められた。

新潟大学総合病院循環器内科入院患者の解析では、p53 の発現と年齢に相関があることや動脈硬化性疾患のある症例では、p21 の発現が高いことが明らかとなり、マーカーとしての有用性が示唆された。



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 26 件)

1. Ohno Y, Hanawa H, Jiao S, Hayashi Y, Yoshida K, Suzuki T, Kashimura T, Obata H, Tanaka K, Watanabe T, Minamino T. Liver congestion in heart failure contributes to inappropriately increased serum hepcidin despite anemia. *Tohoku J Exp Med.* 2015;235(1):69-79. 査読あり
2. Sumida T, Naito AT, Nomura S, Nakagawa A, Higo T, Hashimoto A, Okada K, Sakai T, Ito M, Yamaguchi T, Oka T, Akazawa H, Lee JK, Minamino T, Offermanns S, Noda T, Botto M, Kobayashi Y, Morita H, Manabe I, Nagai T, Shiojima I, Komuro I. Complement C1q-induced activation of β -catenin signalling causes hypertensive arterial remodelling. *Nat Commun.* 2015 Feb 26;6:6241. 査読あり
3. Takayama T, Okura Y, Okada Y, Honma K, Nashimoto A, Sato N, Yokoyama A, Minamino T. Characteristics of neoplastic cardiac tamponade and prognosis after pericardiocentesis: a single-center study of 113 consecutive cancer patients. *Int J Clin Oncol.* 2015 Feb 6. 査読あり
4. Suzuki H, Hoshina S, Ozawa J, Sato A, Minamino T, Aizawa Y, Saitoh A. Short QT syndrome in a boy diagnosed on screening for heart disease. *Pediatr Int* 2014

- Oct;56(5):774-6. 査読あり
5. Suzuki T, Hanawa H, Jiao S, Ohno Y, Hayashi Y, Yoshida K, Kashimura T, Obata H, Minamino T. Inappropriate expression of hepcidin by liver congestion contributes to anemia and relative iron deficiency. *J Card Fail* 2014;20:268-277. 査読あり
 6. Suzuki H, Kayama Y, Sakamoto M, Iuchi H, Shimizu I, Yoshino T, Katoh D, Nagoshi T, Tojo K, Minamino T, Yoshimura M, Utsunomiya K. Arachidonate 12/15-lipoxygenase-induced inflammation and oxidative stress are involved in the development of Diabetic Cardiomyopathy. *Diabetes* 2014;64:618-630. 査読あり
 7. Ito TK, Yokoyama M, Yoshida Y, Nojima A, Kassai H, Oishi K, Okada S, Kinoshita D, Kobayashi Y, Fruttiger M, Aiba A, Minamino T. A crucial role for CDC42 in senescence-associated inflammation and atherosclerosis. *PLoS One* 2014; 9: e102186. 査読あり
 8. Kitada K, Nakano D, Ohsaki H, Hitomi H, Minamino T, Yatabe J, Felder RA, Mori H, Masaki T, Kobori H, Nishiyama A. Hyperglycemia causes cellular senescence via a SGLT2- and p21-dependent pathway in proximal tubules in the early stage of diabetic nephropathy. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 604-11. 査読あり
 9. Yoshida Y, Hayashi Y, Suda M, Tateno K, Okada S, Moriya J, Yokoyama M, Nojima A, Yamashita M, Kobayashi Y, Shimizu I, Minamino T. Notch signaling regulates the lifespan of vascular endothelial cells via a p16-dependent pathway. *PLoS One* 2014; 9: e100359. 査読あり
 10. Hamada N, Fujimichi Y, Iwasaki T, Fujii N, Furuhashi M, Kubo E, Minamino T, Nomura T, Sato H. Emerging issues in radiogenic cataracts and cardiovascular disease. *J Radiat Res* 2014; 55: 831-846. 査読あり
 11. Yokoyama M, Nakagomi A, Moriya J, Shimizu I, Nojima A, Yoshida Y, Ichimiya H, Kamimura N, Kobayashi Y, Ohta S, Fruttiger M, Lozano G, Minamino T. Inhibition of endothelial p53 improves metabolic abnormalities related to dietary obesity. *Cell Rep* 2014; 7: 1691-1703. 査読あり
 12. Maida Y, Yasukawa M, Okamoto N, Ohka S, Kinoshita K, Totoki Y, Ito TK, Minamino T, Nakamura H, Yamaguchi S, Shibata T, Masutomi K. Involvement of TERT in heterochromatin maintenance. *Mol Cell Biol* 2014; 34: 1576-93. 査読あり
 13. Katsuumi G, Shimizu W, Watanabe H, Noda T, Nogami A, Ohkubo K, Makiyama T, Takehara N, Kawamura Y, Hosaka Y, Sato M, Fukae S, Chinushi M, Oda H, Okabe M, Kimura A, Maemura K, Watanabe I, Kamakura S, Horie M, Aizawa Y, Makita N, Minamino T. Efficacy of bepridil to prevent ventricular fibrillation in severe form of early repolarization syndrome. *Int J Cardiol* 2014; 172: 519-522. 査読あり
 14. Suzuki T, Hanawa H, Jiao S, Ohno Y, Hayashi Y, Yoshida K, Kashimura T, Obata H, Minamino T. Inappropriate expression of hepcidin by liver congestion contributes to anemia and relative iron deficiency. *J Card Fail* 2014; 20: 268-77. 査読あり
 15. Sato A, Watanabe H, Sonoda K, Chinushi M, Tsuda T, Izumi D, Furushima H, Minamino T. Augmentation of the J wave by rapid pacing in a patient with vasospastic angina. *Int J Cardiol* 2014; 172: e111-3. 査読あり
 16. Kashimura T, Kodama M, Watanabe T, Tanaka K, Hayashi Y, Ohno Y, Obata H, Ito M, Hirono S, Hanawa H, Minamino T. Relative refractoriness of left ventricular contraction underlies human tachycardia-induced mechanical and electrical alternans. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014; 37: 197-206. 査読あり
 17. Kawashima H, Takatori H, Suzuki K, Iwata A, Yokota M, Suto A, Minamino T, Hirose K, Nakajima H. Tumor suppressor p53 inhibits systemic autoimmune diseases by inducing regulatory T cells. *J Immunol* 2013; 191: 3614-3623. 査読あり
 18. Ozasa Y, Akazawa H, Qin Y, Tateno K, Ito K, Kudo-Sakamoto Y, Yano M, Yabumoto C, Naito AT, Oka T, Lee JK, Minamino T, Nagai T, Kobayashi Y, Komuro I. Notch activation mediates angiotensin II-induced vascular remodeling by promoting the proliferation and migration of vascular smooth muscle cell. *Hypertens Res* 2013; 36: 859-865. 査読あり
 19. Shimizu I, Yoshida Y, Moriya J,

- Nojima A, Uemura A, Kobayashi Y, Minamino T. Semaphorin-induced inflammation contributes to insulin resistance in dietary obesity. *Cell Metab* 2013; 18: 491-504. 査読あり
20. Bezzina CR., Barc J, Mizusawa Y, Ann Remme C, Gourraud J-B, Simonet F, Verkerk AO, Schwartz PJ, Crotti L, Dagradi F, Guicheney P, Fressart V, Leenhardt A, Antzelevitch C, Bartkowiak S, Schulze-Bahr E, Zumhagen S, Behr ER, Bastiaenen R, Tfelt-Hansen J, Salling Olesen M, Käåb S, Beckmann BM, Weeke P, Watanabe H, Endo N, Minamino T, Horie M, Ohno S, Hasegawa K, Makita N, Nogami A, Shimizu W, Aiba T, Froguel P, Balkau B, Lantieri O, Wiese C, Weber D, Wolswinkel R, Coronel R, Boukens BJ, Charpentier E, Chatel S, Despres A, Gros F, Kyndt F, Lecointe S, Lindenbaum P, Portero V, Violleau J, Gessler M, Tan HL, Roden D, Christoffels VM, Le Marec H, Wilde AA, Probst V, Schott J-J, Dina C, Redon R. Common variants at the SCN5A/SCN10A and HEY2 loci predispose to Brugada syndrome, a rare disease with high risk of sudden cardiac death. *Nat Genet* 2013; 45: 1044-1049. 査読あり
21. Nojima A, Yamashita M, Yoshida Y, Shimizu I, Ichimiya H, Kamimura N, Kobayashi Y, Ohta S, Naoaki I, Minamino T. Haploinsufficiency of Akt1 prolongs the lifespan of mice. *PLoS One* 2013; 8: e69178. 査読あり
22. Watanabe H, Minamino T. Role of mutations in L-type calcium channel genes in Brugada syndrome, early repolarization syndrome, and idiopathic ventricular fibrillation associated with right bundle branch block. *Circ J* 2013; 77: 1689-90. 査読あり
23. Sato A, Chinushi M, Izumi D, Furushima H, Minamino T. Malfunction of cardiac resynchronization therapy due to subsequent fracture of the ring and tip conductors of a co-radial left ventricular bipolar lead. *Intern Med* 2013; 52: 1189-93. 査読あり
24. Watanabe T, Hanawa H, Suzuki T, Jiao S, Yoshida K, Ogura M, Ohno Y, Hayashi Y, Ito M, Kashimura T, Obata H, Sato A, Ozawa T, Kodama M, Sakuraba H, Minamino T. A mutant mRNA expression in an endomyocardial biopsy sample obtained from a patient with a cardiac variant of Fabry disease caused by a novel acceptor splice site mutation in the invariant AG of intron 5 of the α -galactosidase A gene. *Intern Med*. 2013; 52: 777-80. 査読あり
25. Watanabe H, van der Werf C, Roses-Noguer F, Adler A, Sumitomo N, Veltmann C, Rosso R, Bhuiyan ZA, Bikker H, Kannankeril PJ, Horie M, Minamino T, Viskin S, Knollmann BC, Till J, Wilde AA. Effects of flecainide on exercise-induced ventricular arrhythmias and recurrences in genotype-negative patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2013; 10: 542-7. 査読あり
26. Watanabe H, Ohkubo K, Watanabe I, Matsuyama TA, Ishibashi-Ueda H, Yagihara N, Shimizu W, Horie M, Minamino T, Makita N. SCN5A mutation associated with ventricular fibrillation, early repolarization, and concealed myocardial abnormalities. *Int J Cardiol* 2013; 165: e21-3. 査読あり
- 〔学会発表〕(計 25 件)
1. Minamino T. 再生医療の現状と今後の展望 総論(最近の動向)日本循環器学会第6回プレスセミナー 2015/2/6 日本循環器学会会議室 東京
 2. Minamino T. 心血管系の老化のメカニズム 第24回日本老年医学会九州地方会 2014/3/8 産業医科大学 福岡県北九州市
 3. Minamino T. 健康寿命は延伸可能か? 第14回日本抗加齢医学会シンポジウム 2014/6/6-8 大阪国際会議場 大阪府
 4. Minamino T. 細胞老化シグナルによる炎症制御と疾患 第18回日本適応学会シンポジウム 2014/6/21-22 一橋大学一橋講堂 東京都
 5. Minamino T. 老化再生からみた循環器疾患治療 第32回日本臨床化学会甲信越支部総会シンポジウム 6 鶴の浜 ニューホテル 2014/6/29 新潟県上越市
 6. Minamino T. 細胞老化シグナルによる炎症制御と疾患 第35回日本炎症・再生医学会シンポジウム 万国津梁館 2014/7/1-4 沖縄県名護市
 7. Minamino T. 老化の観点から生活習慣病を考える 第135回日本内科学会信越地方会特別講演 2014/10/4 松本市キッセイ文化ホール 長野県松本市
 8. Minamino T. A critical role of senescence-induced inflammation in

- cardiovascular disease. 第18回日本心不全学会 日本-台湾セッション 2014/10/11 大阪国際会議場 大阪府
9. Minamino T. The Efficacy of Combination Therapy in Patients with Pulmonary Hypertension. 13th International Pulmonary Hypertension Forum 2014/4/4-6 Lisbon(Portugal)
 10. Minamino T. Molecular analysis of fat accumulation from the aspect of aging signals. International Symposium for the Study of Obesity 2014/10/26 Seagaia Convention Center Miyazaki(Japan)
 11. Minamino T. Lifespan regulatory system as a potential therapeutic target for cardiovascular disease. International Association of Gerontology and Geriatrics 2013/6/23-27 Seoul(Korea)
 12. Minamino T. Role of senescence-associated inflammation in lifestyle-related disease. ISHR 2013 2013/6/29 San Diego(USA)
 13. Minamino T. Circadian clock and cardiovascular aging. IEEE EMBC 2013 2013/7/3-7 Osaka International Convention Center Osaka(Japan)
 14. Minamino T. Role of cellular aging signals in cardiovascular and metabolic disease. BCVS 2013 2013/7/22-24 Las Vegas(USA)
 15. Minamino T. Role of cellular aging signals in lifestyle-related disease. Harbin Medical University 2013/8/10 Harbin(China)
 16. Minamino T. Cardiac-adipose vicious cycle is critically involved in the development of heart failure 第77回日本循環器学会・学術集会 シンポジウム 2013/3/15-17 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市
 17. Minamino T. Cellular aging signal network and lifestyle-related disease 第77回日本循環器学会・学術集会 ミートザエキスパートセッション 2013/3/15-17 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市
 18. Minamino T. 次世代の血管新生治療の開発 第12回日本再生医療学会総会 シンポジウム 2013/3/21-23 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市
 19. Minamino T. 臓器連関とインスリン感受性 第86回日本内分泌学会総会 シンポジウム 2013/4/25-27 仙台国際センター 宮城県仙台市
 20. Minamino T. 血管老化とNO 第13回日本抗加齢医学会ランチョンセミナー

－ 2013/6/28-30 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市

21. Minamino T. 心-脂肪連関による心不全発症のメカニズム 第17回日本心臓リハビリテーション学会シンポジウム 2013/7/13-15 大阪国際会議場 大阪府
22. Minamino T. 老化シグナルネットワークによる循環代謝制御 第86回日本生化学会大会シンポジウム 2013/9/11-13 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市
23. Minamino T. 血管老化シグナルネットワークによる循環代謝制御 第21回日本血管生物医学会シンポジウム 2013/9/26-28 千里阪急ホテル 大阪府
24. Minamino T. 次世代の血管新生治療の開発 第22回日本形成外科学会基礎学術集 2013/11/7 朱鷺メッセ 新潟県
25. Minamino T. 老化からみた心血管治療としてのスタチンの有用性 第17回日本心不全学会学術集会 ランチョンセミナー 2013/11/30 大宮ソニックシティ 埼玉県大宮市

〔図書〕(計 74 件)

1. 須田将吉、南野 徹 第1章転写因子 第13節 p53 「疾患モデルの作製と利用-脂質代謝異常と関連疾患」尾池雄一、佐々木雄彦、村上 誠編 エル・アイ・シー株式会社 2015;上巻:131-136

〔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

新潟大学循環器内科 HP

<http://www.med.niigata-u.ac.jp/car/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

南野 徹 (Minamino, Tohru)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：90328063

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：