

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 9 月 1 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461123

研究課題名(和文) 脂肪酸から糖へのエネルギー基質変換が心機能に及ぼす影響とそのメカニズムの解明

研究課題名(英文) A energy shift from fatty acid to glucose is detrimental to pressure-overloaded heart

研究代表者

磯 達也 (Iso, Tatsuya)

群馬大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：10400756

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：負荷心臓では、構造リモデリング(心肥大・線維化)と同時に代謝リモデリングが起こる。脂肪酸取り込みが減少するFABP4/5ダブルノックアウトマウスやCD36 KOマウスの心臓では、代償的にグルコース代謝が著しく亢進する。これらのマウスに大動脈縮窄による圧負荷を加えると、心収縮能が著明に低下した。代謝解析の結果、圧負荷によりグルコース取り込みはさらに増加するが、脂肪酸取り込みと合わせたエネルギー総量は減少し、ATP産生が低下した。一方、エネルギー供給不足に関わらず、心肥大の構成分子(アミノ酸・核酸・脂肪酸)の合成は促進した。負荷心臓では、ATP産生より構造リモデリングが優先されると推察された。

研究成果の概要(英文)：Under increased workload, the heart shows structural (cardiac hypertrophy and fibrosis) and metabolic remodeling. Double knockout mice lacking FABP-4 and -5 and CD36 knockout mice exhibit reduced uptake of fatty acid with a robust increase in glucose uptake by metabolic compensation. When hearts were pressure-overloaded by trans-aortic constriction, cardiac contractile dysfunction was markedly exacerbated in both mice. Metabolic analysis revealed that pool size of the TCA cycle, or total energy supply, was significantly reduced despite a further increase in glucose uptake by TAC, leading to a reduction in ATP synthesis. In contrast, de novo synthesis of molecules for cardiac hypertrophy (i.e. amino acids, nucleic acids and fatty acids) was likely to be facilitated despite a reduction in total energy supply. Thus, the heart favors anabolic reactions rather than ATP synthesis during the development of cardiac hypertrophy even under conditions where total energy supply is limited.

研究分野：循環器内科学

キーワード：分子心臓病 エネルギー代謝 脂肪酸 グルコース 心不全 構造リモデリング 代謝リモデリング

1. 研究開始当初の背景

ヒトの心臓はポンプ機能を維持するため、毎日 3.5-5.0 kg の ATP (アデノシン三リン酸) を利用する。心臓に貯蔵される ATP はごくわずかで、心臓は恒常的に大量の ATP を産生している。定常状態では ATP の 95% がミトコンドリアの酸化リン酸化によって産生され、そのエネルギー基質の 60-70% が脂肪酸由来で、残りが主にグルコースと乳酸由来である。虚血や圧負荷などの病的な心臓では、心筋細胞の生存・心臓組織機能の維持のため、細胞内代謝システムがダイナミックに応答する。心不全初期には脂肪酸利用が増加し、グルコース利用が増加することで、変動する前負荷・後負荷に適応する。病態が進行すると脂肪酸利用・グルコース利用ともに減少する。心筋中の ATP レベルは、細胞内貯蔵エネルギーである phosphocreatine (PCr) により補充されるため (ADP+PCr \rightarrow ATP+Creatine) 心不全末期になるまで維持されるが、PCr/ATP 比は心不全が軽症のうちから減少することが知られている (NEJM 2007, Neubauer)。

一方、脂肪酸 β 酸化を部分的に抑制し、グルコースの取り込みを高めると、ストレス下の心臓に対して保護的にはたらくことが知られており、心不全の治療薬としての代謝モジュレーターの可能性が模索されている。Perhexiline (CPT1 阻害薬) 投与で慢性心不全患者の心機能や最大酸素消費量が改善した。トリメタジジンやラノラジンなど β 酸化を直接阻害する薬剤も、間接的にグルコースを促進し、虚血性心筋症患者の心機能を改善することが報告された。

申請者らは、fatty acid binding protein 4/5 (FABP4/5) が心臓の毛細血管内皮細胞に豊富に発現し、心筋への脂肪酸輸送を制御することを明らかにした (ATVB 2013, Iso et al.)。FABP4/5 のダブルノックアウトマウス (DKO) の心臓では ^{125}I -BMIPP (脂肪酸アナログ) の取り込みは野生型の 70% に減少し、相対して ^{18}F -FDG (グルコースアナログ) の取り込みが野生型の約 20 倍上昇した。つまり、受動的拡散ではない毛細血管内皮細胞を介する輸送により、脂肪酸は血中から心筋間質へ効率よく運搬され、その障害により、グルコース代謝が心臓において著しく亢進する (脂肪酸が利用できないことに対する代償機構)。さらに、脂肪酸取り込み低下を補うため、絶食中にもかかわらず取り込まれたグルコースが脂肪酸合成に利用され、それにより心筋中の ATP 産生が低下傾向にあることがわかってきた。

2. 研究の目的

上述のごとく、心臓に負荷が加わるとグルコース代謝がダイナミックに増加する一

方で、脂肪酸代謝は病的な心筋に障害を及ぼす可能性が示されている。しかしながら、遺伝子変異により心臓の脂肪酸利用が低下し代償的にグルコース取り込みが亢進する場合、その心臓が圧負荷に対してどのように応答するか、その影響は不明である。本研究では、脂肪酸代謝が低下しグルコース代謝が亢進した 2 種類の遺伝子改変マウスの心臓に圧負荷を加えた場合、その心臓が心不全発症に抵抗性が脆弱性を観察し、そのメカニズムを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

2 種類の遺伝子改変マウス (8-12 週齢、オス) を用いた。

・中等度に脂肪酸代謝が低下しグルコース代謝が亢進した FABP4/5 DKO マウス

・高度に脂肪酸代謝が低下しグルコース代謝が亢進した FAT KO マウス

これらのマウスに圧負荷モデル (TAC) を作成し、生命予後 (最長で 8 週まで観察)、心機能、組織学的変化、遺伝子発現、タンパク発現、代謝変化を評価した。

大動脈縮窄モデル (Transverse-aortic constriction: TAC) : イソフルランの吸入麻酔下で前胸部を小開胸し、注射針 27G 相当の狭窄を大動脈弓に作成した。

心機能評価 : TAC 後毎週、二次元モード心エコーで心収縮 (FS, fractional shortening)、左室拡張末期径 (LVd, diastolic left ventricular diameter) を評価した。

組織学的変化 : マッソントリクロム染色で心臓の線維化を、WGA 染色で心筋細胞の横断面積を測定し心筋細胞肥大を評価した。

代謝に関連する遺伝子発現・タンパク発現をそれぞれウェスタンブロット・リアルタイム PCR で評価した。

< 代謝変化 >

核医学検査 : 心臓の脂肪酸取り込みを ^{125}I -BMIPP (脂肪酸アナログ) で、グルコース取り込みを ^{18}F -FDG (グルコースアナログ) で評価した。

メタボローム解析 : 心臓の代謝産物の解析を CE-MS (capillary-electrophoresis Mass Spectrometry) を用いて解析した (慶應義塾大学医科学、菱木貴子先生)

フラクソーム解析 : $^{13}\text{C}_6$ -glucose (グルコースの安定同位体) を腹腔内に投与した 10 分後に、心臓に取り込まれた $^{13}\text{C}_6$ -glucose がどのような経路で代謝されるか評価した。

4. 研究成果

脂肪酸取り込みが障害される FABP4/5 ダブルノックアウト (DKO) マウスと CD36 KO マウスの心臓では、エネルギー基質不足を補うために代償的にグルコース代謝が著し

く亢進するが、通常の生育下では心機能は正常に保たれる。これらのマウスに大動脈縮窄 (TAC) による圧負荷を加えると、TAC 後一週間ですでに心収縮能が低下し、左室収縮末期径が拡大し、CD36 KO マウスでは生命予後が低下した。TAC 1 週間後のサンプルを用いて、組織解析・代謝解析 (核医学実験・メタボローム解析・フラクソーム解析など) を実施し、以下の結果を得た。

(1) DKO マウスと CD36 KO マウスにおいて、圧負荷により、野生型と同様に心肥大と線維化の増加が野生型と同等に認められた。

(2) 圧負荷により、DKO マウスと CD36 KO マウスの ^{125}I -BMIIPP (脂肪酸アナログ) は低下し、 ^{18}F -FDG (グルコースアナログ) の取り込みはさらに増加した。

(3) DKO マウスと CD36 KO マウスでは、圧負荷により、TCA 回路の代謝産物の総和 (プールサイズ) が著明に低下し、それに一致して、PCr/ATP 比の低下 (ATP 産生の低下) が認められた。

(4) $^{13}\text{C}_6$ -glucose を用いたフラクソーム解析より、DKO マウスと CD36 KO マウスでは、野生型に比べて、グルコース由来の TCA サイクル代謝産物の流入が著明に増加した。

(5) DKO マウスと CD36 KO マウスでは、グルコース由来のアミノ酸合成・脂肪酸合成・核酸合成の増加が認められた。

以上、圧負荷により取り込みがさらに増加したグルコースでも脂肪酸利用低下による TCA 回路のプールサイズ減少の代償はできず、さらにプールサイズは低下した。その結果、ATP 産生が低下し、心機能が低下すると推察された。また、グルコースの一部は、総エネルギー供給不足にも関わらず、ATP 産生以外の心肥大の構成分子 (アミノ酸・核酸・脂肪酸) を合成するための非 ATP 産生経路で利用されることが明らかとなった。これらの結果から、心臓にとって脂肪酸は最も重要なエネルギー基質の一つであり、負荷存在下では、グルコース取り込みが増加しただけでは脂肪酸取り込み低下分は代償できないことがわかった。また、ATP 需要が増大する状況であっても、取り込みが増加したグルコースは、ATP 産生 (収縮・拡張) より圧負荷に抗しうる頑丈な構造リモデリング (心肥大・線維化) に優先的に利用され、そのために ATP 産生量がさらに減少し、心機能が低下すると推察された。

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 10 件)

1. Obokata M, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M, et al. Early increase in serum fatty acid binding protein 4 levels in patients with acute myocardial infarction. **Eur Heart J Acute Cardiovas Care**. 2017;in press. (equal contributor) 査読あり
2. Sunaga H, Koitaishi N, Iso T, Kurabayashi M, et al. Elov16-driven fatty acid metabolism regulates vascular smooth muscle cell phenotype through AMPK/KLF4 Signaling. **J Am Heart Assoc**. 2016 Nov 23;5(12). pii: e004014. PMID: 27881420. 査読あり
3. Nakahara T, Iso T, Kurabayashi M, et al. Fibroblast growth factor 23 inhibits osteoblastic gene expression and induces osteoprotegerin in vascular smooth muscle cells. **Atherosclerosis**. 2016 Oct;253:102-110. doi:10.1016/j. PubMed PMID: 27599364. 査読あり
4. Hosogai M, Iso T, et al. Analysis of human cytomegalovirus replication in primary cultured human corneal endothelial cells. **Br J Ophthalmol**. 2015 Aug 10;99(11):1583-90. pii: bjophthalmol-2014-306486. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306486. 査読あり
5. Matsuhashi T, Hishiki T, Iso T, et al. Activation of pyruvate dehydrogenase by dichloroacetate has the potential to induce epigenetic remodeling in the heart. **J Mol Cell Cardiol**. 2015 May;82:116-24. doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.02.021. Epub 2015 Mar 2. PubMed PMID:25744081. 査読あり
6. Iso T, Kurabayashi M. Extremely Low Levels of Serum Uric Acid Are Associated With Endothelial Dysfunction in Humans. **Circ J**. 2015 Apr 24;79(5):978-80. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0232. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25787674. (editorial comment). 査読なし
7. Putri M, Iso T, Kurabayashi M et al. CD36 is indispensable for thermogenesis under conditions of fasting and cold stress. **Biochem Biophys Res Commun**. 2015 Feb 20;457(4):520-5. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.124. Epub 2015 Jan 13. PubMed PMID: 25596128. (corresponding author), 査読あり
8. 磯達也、倉林正彦、「毛細血管内皮細胞を介する心筋・骨格筋の脂肪酸代謝の制御機構と全身代謝への影響」、**Annual**

- Review 2015 **糖尿病・代謝・内分泌** (中外医学社) 2015; 98-104. 査読なし
9. 磯達也、倉林正彦、「毛細血管内皮細胞を介する脂肪酸代謝の制御機構とPPAR α の役割」、**内分泌・糖尿病・代謝内科**(科学評論社)2014; 39 (6); 449-454. 査読なし
10. 磯達也、倉林正彦、「筋型毛細血管内皮細胞を介する心筋脂肪酸代謝の制御機構」、月刊 **細胞**(ニューサイエンス社) 2014; 46 (7); 303-306. 査読なし

[学会発表](計 42 件)

第 81 回 日本循環器学会、金沢(石川県立音楽堂他)、2017.3.17-19

- 1 . Umbarawan Y, Koitaishi N, Kurabayashi M, Iso T et al. A Shift of Energy Substrates from Fatty Acid to Glucose Exacerbates Cardiac Dysfunction during Pressure Overload: A Lesson Learned from Fatty Acid Binding Protein-4 and -5 Knockout Mice. A finalist of Young Investigator Award for International Students.
- 2 . Iso T, Kurabayashi M. Emerging Evidence for the Role of Adipocyte Fatty Acid Binding Protein 4 in Cardiovascular physiology and Diseases. **Symposium 2**.
- 3 . Umbarawan Y, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M. Fatty Acid are Indispensable for Metabolic Remodeling Heart Failure. **Symposium 10**.
- 4 . Furukawa N, Koitaishi N, Iso T, Kurabayashi M, et al. Vildagliptin Improves Ventricular Efficiency in Non-diabetic Pressure-overloaded Mouse Heart.
- 5 . 春山 光、磯 達也、倉林正彦, et al. CD36 Plays a Crucial Role in Exercise Endurance during Prolonged Fasting in Mice.
- 6 . 大島奈緒美、磯 達也、倉林正彦, et al. Genetic Deletion of Fatty Acid Synthase in Vascular Smooth Muscle Cell Suppresses Injury-induced Neointima Formation in Mice.

第 33 回 国際心臓研究学会、東京(東京コンベンションホール)、2016.12.16-17

- 7 . Iso T, Kurabayashi M, et al. Parallel Induction of Circulating FABP4 and Noradrenaline during High-Intensity Exercise: Implication for a Novel Biomarker for Sympathetic Nervous Activity.

The 89th annual meeting of American Heart Association, Ernest N. Morial Convention Center, New Orleans, USA, 2016.11.12-16

- 8 . Iso T, Kurabayashi M, et al. Parallel Induction of Circulating Fatty Acid Binding Protein 4 and Norepinephrine During Exercise: Implication for a Novel Biomarker for Sympathetic Nervous Activity. 2016.11.15
- 9 . Haruyama H, Iso T, Kurabayashi M, et al. CD36 Plays a Crucial Role in Exercise Endurance During Prolonged Fasting in Mice. 2016.11.15
- 10 . Umbarawan Y, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M, et al. A Shift of Energy Substrates from Fatty Acid to Glucose Exacerbates Cardiac Dysfunction During Pressure Overload in Mice Deficient in Fatty Acid Binding Protein 4 and 5. 2016.11.14
- 11 . Matsui H, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M, et al. Intracellular fatty acid balance regulated by Elovl6 plays a notable phenotypic response of vascular smooth muscle cells via AMPK-KLF4-dependent signaling. 2016.11.13
- 12 . Sunaga H, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M, et al. A massive increase in serum levels of fatty acid binding protein 4 in patients with acute myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. 2016.11.15
- 13 . Oshima N, Iso T, Kurabayashi M, et al. Inhibition of fatty acid synthase plays a protective role in vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal formation. 2016.11.14

第 15 回 未病臨床検査セミナー、前橋(群馬大学大学院保健学科)、2016.10.9

- 14 . 磯 達也、倉林正彦、**シンポジウム 循環器系における未病と臨床検査**、「交感神経活性化と血中 FABP4 濃度との関連」(招待講演)

第 20 回 日本心不全学会学術集会、札幌(ロイトン札幌、ホテルさっぽろ芸文館)、2016.10.7-9

- 15 . 磯達也、小坂橋紀通、倉林正彦, et al. シンポジウム 1 心不全の病態解明に関する最新研究、「心筋エネルギー基質のシフトが心機能に及ぼす影響」、

2016.10.7

第80回 日本循環器学会学術集会、仙台（仙台国際会議場、東北大学百周年記念会館、仙台市民会館）2016.3.18-20

- 16 . Iso T, Kurabayashi M, et al. Differential Expression of FABP4 and FABP5 Isoforms in Macrophages during the Development of Atherosclerosis, **Symposium 27** 'Mechanism of Atherosclerosis in Metabolic Syndrome: From Bench to Bedside'
- 17 . Obokata M, Iso T, Koitabashi N, Kurabayashi M, et al. A Preferential Change in Serum FABP4 Levels Compared with Free Fatty Acid after Onset of Acute Cardiovascular Events. 2016.3.20
- 18 . Koide K, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M, et al. Disrupted Fatty Acid Composition by Elovl6 Regulates Phenotypic Response of Vascular Smooth Muscle Cells: Novel Intracellular Role of AMPK-KLF4-dependent Signaling. 2016.3.20
- 19 . Umbarawan Y, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M. Enhanced Glucose Uptake Exacerbates Rather than Prevents Heart Failure in Septic Mice Lacking Fatty Acid Binding Protein 4/5. 2016.3.19
- 20 . Koide K, Iso T, Kurabayashi M, et al. Elovl6-modulated Long Chain Fatty Acid Composition Suppresses Pulmonary Artery Smooth Muscle Cell Proliferation. 2016.3.19
- 21 . Matsui H, Koitaabashi N, Iso T, Kurabayashi M, et al. Induction of a Unique Phenotype of Vascular Smooth Muscle Cells in Elovl6-deficient Mice: Therapeutic Implication for Diabetic Atherosclerosis. シンポジウム 4 「循環器疾患予防に向けた糖尿病治療」2016.3.18

CVMW2015心血管代謝週間（第23回日本血管生物医学学会学術集会、第19回日本心血管内分泌代謝学会学術総会、第32回国際心臓研究学会日本部会（ISHR）、第37回心筋生検研究会）2015.12.10-12（神戸、神戸国際会議場）

- 22 . Sunaga H, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M, et al. The fatty acid metabolism regulates phenotype of vascular smooth muscle cells via AMPK-KLF4 axis: Therapeutic implication for diabetic atherosclerosis. 2015.12.12 YIA 優秀賞（ISHR）

- 23 . 磯 達也, 倉林正彦, et al. 動脈硬化巣における脂肪酸結合タンパク4/5（FABP4/5）の発現分布と資質分布との関連 2016.12.12 JVBM
- 24 . Yogi Umbarawan, Iso T, Mas Rizky, Koitaabashi N, Kurabayashi M. Enhanced Glucose Uptake Exacerbates Rather than Prevents Heart Failure in Septic Mice Lacking Fatty Acid Binding Protein 4/5. 2015.12.10 ISHR

第79回 日本循環器学会学術集会、大阪（大阪国際会議場、グランフロント大阪）2015.4.24-26

- 25 . Obokata M, Y, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M, et al. Early Increase in Circulating Fatty Acid Binding Protein 4 Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction: Lipolysis as a novel marker for myocardial ischemia. 2015.5.25. A finalist of Young Investigator's Award 'Clinical Research'
- 26 . Syamsunarno MRAA, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M. Deletion of Fatty Acid Binding Protein 4/5 Exacerbate Cardiac Dysfunction Due to Insufficient ATP Production during Pressure Overload in Mice. 2015.5.25
- 27 . Yogi Umbarawan, Iso T, Syamsunarno MRAA, Koitaabashi N, Kurabayashi M. Impaired Fatty Acid Utilization Exacerbates Cardiac Dysfunction under Septic Condition in Mice Lacking Both Fatty Acid Binding Protein 4/5. 2015.5.25
- 28 . Obokata M, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M, et al. Fatty Acid-Binding Protein 5 as a Marker for Acute Myocardial Infarction. 2015.5.25
- 29 . Obokata M, Iso T, Koitaabashi N, Kurabayashi M, et al. Relationship between Circulating FABP4 and Heart Rate in the Patients with Heart Failure. 2015.5.25
- 30 . Syamsunarno MRAA, Iso T, Kurabayashi M. Deficiency of Fatty Acid Binding Protein-4 and -5 Impairs Lipid Absorption in Mice. 2015.5.25
- 31 . Syamsunarno MRAA, Iso T, Kurabayashi M. Fatty Acid Translocase (FAT)/CD36 Plays Crucial Role in Thermogenesis under Cold Exposure during Fasting in Mice. 2015.5.25

第31回 国際心臓研究学会（ISHR）日本部会、名古屋（ウインクあいち）、2014.11.28-29

3 2 . Syamsunarno MRAA, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M. Deletion of Fatty Acid Binding Protein-4 and -5 Exacerbate Cardiac Dysfunction Because of Insufficient ATP production during Pressure Overload in Mice. (Young Investigator Award、優秀賞) 2014.11.28

The 87th annual meeting of American Heart Association, McCormick Place, Chicago, USA, 2014.11.14-19

3 3 . Syamsunarno MRAA, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M. Deletion of Fatty Acid Binding Protein-4 and -5 Exacerbate Cardiac Dysfunction Because of Insufficient ATP Production during Pressure Overload in Mice. 2014.11.19

3 4 . Syamsunarno MRAA, Iso T, Kurabayashi M. Deficiency of Fatty Acid Binding Protein-4 and -5 Impairs Intestinal Lipid Absorption. 2014.11.17

3 5 . Matsui H, Iso T, Kurabayashi M, et al. Long Chain Fatty Acid Composition Modulated by Elovl6 Plays a Critical Role in Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation and Neointimal Formation. 2014.11.17

3 6 . Sunaga H, Iso T, Koitaishi N, Kurabayashi M, et al. Early Increase in Serum Fatty Acid Binding Protein 4 Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction: Lipolysis as a Novel Marker for Myocardial Ischemia. 2014.11.16

第 35 回 日本肥満学会、宮崎（シーガイアコンベンションセンター） 2014.10.24-25

3 7 . 磯達也、Mas Rizky、倉林正彦. シンポジウム（末梢と中枢の炎症による代謝調節破綻）「筋型毛細血管内皮細胞を介する心筋・骨格筋の脂肪酸代謝の制御機構と全身代謝への影響」（招待講演） 2014.10.24

第46回 日本動脈硬化学会総会・学術集会、東京（京王プラザホテル） 2014.7.10-11

3 8 . 須永 浩章、磯 達也、小坂橋紀通、倉林 正彦, et al. 心血管イベント時のダイナミックな血中FABP4濃度変化のメカニズムの解明 2014.7.10

3 9 . 須永 浩章、磯 達也、倉林 正彦, et al. 脂肪酸伸長酵素Elovl6は血管平滑筋細胞の脂肪酸組成を調節することで増殖に関与する 2014.7.10

4 0 . Iso T, Kurabayashi M, et al. Fatty Acid Binding Protein 4 is a target gene of Dll4-Notch1 pathway in Capillary

Endothelial Cells in Heart. 2014.7.10

4 1 . Iso T, Kurabayashi M, et al. Fatty acid binding protein 4 and 5 are involved in formation of abdominal aortic aneurysm created by CaCl₂ in mice. 2014.7.10

4 2 . Iso T, Kurabayashi M, et al. Differential expression of FABP4 and FABP5 isoforms in macrophages during the development of atherosclerosis. 2014.7.10

〔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

群馬大学医学系研究科臓器病態内科学

<http://gunma-u-med2.jp/%E6%95%99%E5%AE%A4%E7%B4%B9%E4%BB%8B/%E5%9F%BA%E7%A4%8E%E7%A0%94%E7%A9%B6%E9%83%A8%E9%96%80/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

磯 達也 (ISO, Tatsuya)

群馬大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：10400756

(2)研究分担者

菱木 貴子 (HISHIKI, Takako)

慶応義塾大学・医学部・講師

研究者番号：10338022

研究分担者

山本 正道 (YAMAMOTO, Masamichi)

京都大学大学院医学系研究科・特任講師

研究者番号：70423150

研究分担者

小坂橋 紀通 (KOITABASHI, Norimichi)

群馬大学大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10420093

研究分担者

倉林 正彦 (KURABAYASHI, Masahiko)

群馬大学大学院医学系研究科・教授

研究者番号：00215047