

令和 3 年 10 月 14 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670405

研究課題名(和文) 心臓特異的ノンコーディングRNAの心肥大・心不全における機能解明

研究課題名(英文) The role of cardiac specific long non-coding RNA in pathological mechanism of cardiac hypertrophy and heart failure.

研究代表者

尾池 雄一 (OIKE, Yuichi)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授

研究者番号：90312321

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)：心不全病態において胎児期に発現する遺伝子が再発現することが知られている。遺伝子トラップ法を用いてトラップされたクローンのうちlong non-coding RNA中から胎児期に心臓で高発現するcardiac specific long non-coding RNA X(CSLR-X)を同定し、全身性CSLR-X強制発現(CAG-CSLR-X) Tgマウスの作製を行った。Tgは野生型と比べ、心臓組織及び心機能に関して明らかな表現型を認めなかったが、横行大動脈縮窄による圧負荷心不全モデル術後4週において心エコー解析にて、Tgは野生型に比べ心不全病態形成抑制を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

lncRNA自体がまだ発表されて間もないため、その解析は主に培養細胞系を用いて行われおり、遺伝子改変マウスの個体を用いた解析はほとんど行われていない。さらにlncRNAと心機能および心疾患の分子機構に関する報告は現在、数少なく、今回の研究は非常に貴重な成果である。lncRNA CSLR-Xの新たな作用機構の解明だけでなく、種々の遺伝子改変マウスを用いることで心臓における分子機構が明らかとなり、さらには心不全病態形成における分子機構の基盤研究だけでなく、心不全の予防医学に向けた新規治療法開発へと期待される。

研究成果の概要(英文)：The re-upregulation of fetal cardiac genes in heart failure has been reported. Using gene trap approach, among embryonic cardiac specific expressed-clones of long non-coding RNA, cardiac specific long non-coding RNA X (CSLR-X) was identified. The newly established CAG promoter-driven CSLR-X (CAG-CSLR-X) transgenic mice showed no differences of cardiac morphology and cardiac function between CAG-CSLR-X Tg (Tg) and their littermate wild-type mice. To investigate the cardiac function of CAG-CSLR-X, we operated transverse aorta constriction model (TAC) using Tg mice. Ultrasonic echocardiography revealed that Tg mice showed preserved cardiac systolic function, as estimated by fractional shortening analysis, compared with their littermate wild-type mice at 4 weeks after TAC surgery.

研究分野：分子遺伝学/循環器病態学

キーワード：ノンコーディングRNA

1. 研究開始当初の背景

生活習慣の多様化により高血圧や虚血性心疾患の増加を背景に、心不全患者数は年々増加傾向にある。医学・医療技術の目覚ましい進捗にも関わらず、心不全の予後は未だ不良であり、超高齢化社会時代を迎えた本邦では健康長寿社会実現のために、心不全の有効な予防・治療法開発が重要な意義を持つ。そのためには、圧負荷生理的応答としての心肥大と応答破綻としての心不全の発症・進展機構の分子基盤解明が急務である。マウスを用いた遺伝子トラップ法は、新規遺伝子の単離と同時にその遺伝子破壊マウスによる新規遺伝子の機能解析もできる利点がある。心不全病態においては、胎児期に強く発現する遺伝子が再発現し機能することが知られている。申請者は、心肥大・心不全に関わる心臓に発現する新規遺伝子の単離・同定を目的に、マウス胎児心臓で強く発現することを指標に遺伝子トラップ法を行い、トラップされたクローンの中からマウス胎児期に心臓特異的に発現するクローンより、そのトラップベクターの遺伝子挿入部位の解析から、long non-coding RNA (lncRNA)であるより cardiac specific long non-coding RNA X(CSLR-X)のイントロン部に挿入されていることを明らかとなり、さらにこのクローンのヘテロマウス交配で得られたホモマウスでは CSLR-X の発現は認めず、CSLR-X の転写が欠失していることを確認した。

2. 研究の目的

新規心臓特異的 long non-coding RNA である CSLR-X の個体の心臓における生理学および病理学的作用機構を明らかにし、心肥大、心不全病態形成の解明を行う。

3. 研究の方法

マウス個体を用いて CSLR-X の心臓における発現細胞の同定を行い、横行大動脈縮窄による圧負荷心不全(TAC)モデルにおける発現制御について検討を行い、その結果を踏まえて種々の CSLR-X 遺伝子改変マウスモデルを用いた解析を行う。さらに個体マウスを用いて CSLR-X と相互作用する因子の探索のため、遺伝子改変マウスを用いて網羅的解析を行う。

4. 研究成果

本研究において 1) CSLR-X の発現細胞の同定と発現制御機構の解析、 2) マウスを用いた心不全に病態形成における CSLR-X の機能解析 3) CSLR-X と複合体を形成する構成因子、当該複合体による遺伝子発現制御や翻訳調節の解明を行った。

1) CSLR-X の発現細胞の同定と発現制御機構の解析：マウス心筋組織をパーコール密度勾配遠心分離法により心筋細胞群および非心筋細胞群に分離し、それぞれより RNA を抽出し、qRT-PCR 解析により CSLR-X の発現解析を行った結果、心筋細胞群において、非心筋細胞群に比べ、CSLR-X 発現の明らかな上昇を認めた。また、 α MHC-EGFP Tg マウスの心筋組織より GFP 陽性細胞の心筋細胞群と GFP

陰性細胞群である非心筋細胞群に分離し、qRT-PCR 解析を行い、心筋細胞群に CSLR-X の発現上昇を認め、CSLR-X は心筋細胞に豊富に存在することを認めた。さらに、CSLR-X の細胞内局在を検討するため、マウス心組織を細胞質分画と核分画に RNA を分離し、qRT-PCR を行ったところ CSLR-X は核内よりも細胞質に高発現を認めた。これを検証するため、CSLR-X に対する蛍光プローブと C2C12 細胞を用いて FISH 解析を検討した結果、細胞内における CSLR-X の局在は、核内ではなく細胞質に存在することを認めた。以上より CSLR-X は心筋細胞の細胞質に豊富に存在する lncRNA であることが明らかとなった。

2) マウスを用いた心不全に病態形成における CSLR-X の機能解析：心不全病態形成における CSLR-X の発現変化を検討するために、野生型マウスに TAC モデルを作製し、術後 4 週で CSLR-X の発現変化を解析したところ、TAC 群は sham 群に比べ、CSLR-X の明らかな発現低下を認めた。CSLR-X の発現低下の意義を検討するために CSLR-X 欠損マウスを用いて TAC モデルを作製し、解析を行った。KO マウスは、同腹仔の野生型に比べ、明らかな心不全の増悪を認め、さらに TAC 後の生存率の低下を認めた。CSLR-X の低下を抑制することによる心不全病態形成への影響を解析するために、CAG プロモーター下に CSLR-X を組み込んだベクターを CSLR-X 遺伝子領域のトラップベクターへ置換した CAG-CSLR-X Tg マウス(全身性 CSLR-X 強制発現マウス)を作製した。CAG-CSLR-X Tg マウスは、野生型と比べ心臓組織及び心機能に関して明らかな表現型を認めなかった。CAG-CSLR-X Tg マウスを用いて TAC モデルを作製し、術後 6 週で心エコーによる解析を行ったところ、CAG-CSLR-X Tg マウスは野生型に比べ、明らかな心機能低下の抑制を認めた。以上より、心臓における CSLR-X は心不全病態形成において心保護作用が示唆された。CSLR-X の cis 効果による影響を検討するため、X 染色体に CSLR-X 発現ベクターを挿入した CAG-CSLR-X Tg (chr.X)の作製を行い、その後 CAG-CSLR-X Tg (chr.X)と CSLR-X 欠損マウスのダブル遺伝子改変マウス (CAG-CSLR-X Tg (chr.X); CSLR-X^{-/-}) を作製し、CSLR-X が存在しない染色体において CSLR-X を強制発現させたマウスを用いて TAC モデルを作製し、検討を行った。このダブル遺伝子改変マウスにおいても明らかな心機能低下の抑制を認めた。この結果より、CSLR-X の抗心不全効果は cis によらないことが明らかになった。また、心筋特異的に CSLR-X を強制発現させ、抗心不全作用を検証するため、心筋特異的 CSLR-X トランスジェニックマウスを(α MHC-CSLR-X Tg)の作製し、心臓における CSLR-X の高発現を

認める系統3ラインを樹立した。

3) CSLR-X と複合体を形成する構成因子、当該複合体による遺伝子発現制御や翻訳調節の解明：細胞質に lncRNA である CSLR-X と相互作用を認める分子を探索するため、CSLR-X KO および CAG-CSLR-X Tg マウスの心臓組織を用いたプロテオームの網羅的解析を行い、複数の因子を同定した。その中で最も変動を認める Hint1(histidine triad nucleotide-binding protein1)は、CSLR-X KO マウスの心臓において Hint1 mRNA の発現変化を認めないものの、Hint1 タンパク発現の明らかな上昇を認めた。逆に、CAG-CSLR-X Tg マウスの心臓においては Hint1 mRNA の発現変化を認めなかったが、Hint1 タンパク発現の明らかな低下を認めた。以上より、CSLR-X は Hint1 の発現レベルを転写ではなく翻訳制御により抑制していることが示唆された。

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 21 件)

1. Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, Arai Y, Hosokawa K, Doi Y, Ninomiya T, Horiguchi H, Endo M, Tabata M, Tazume H, Tian Z, Takahashi O, Terada K, Takeya M, Hao H, Hirose N, Minami T, Suda T, Kiyohara Y, Ogawa H, Kaikita K & Oike Y. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34:790-800, 2014 doi: 10.1161/ATVBAHA.113.303116. (査読あり)
2. Endo M, Yamamoto Y, Nakano M, Masuda T, Odagiri H, Horiguchi H, Miyata K, Kadomatsu T, Motokawa I, Okada S, Iwase H & Oike Y. Serum ANGPTL2 levels reflect clinical features of breast cancer patients: implications for the pathogenesis of breast cancer metastasis. *Int J Biol Markers* 29:e239-245, 2014. doi:10.5301/jbm.5000080. (査読あり)
3. Swain L, Wottawa M, Hillemann A, Beneke A, Odagiri H, Terada K, Endo M, Oike Y, Farhat K & Katschinski DM. Prolyl-4-hydroxylase domain 3 (PHD3) is a critical terminator for cell survival of macrophages under stress conditions. *J Leukoc Biol* 96:365-375, 2014. doi: 10.1189/jlb.2HI1013-533R. (査読あり)
4. Yoshizawa T, Karim MF, Sato Y, Senokuchi T, Miyata K, Fukuda T, Go C, Tasaki M, Uchimura K, Kadomatsu T, Tian Z, Smolka C, Sawa T, Takeya M, Tomizawa K, Ando Y, Araki E, Akaike T, Braun T, Oike Y, Bober E & Yamagata K. SIRT7 controls hepatic lipid metabolism by tegulating the ubiquitin-proteasome pathway. *Cell Metab* 19:712-721, 2014 doi: 10.1016/j.cmet.2014.03.006. (査読あり)
5. Nishimura N, Gotoh T, Oike Y & Yano M. TMEM65 is a mitochondrial inner-membrane protein. *Peer J* 2:e349, 2014 doi: 10.7717/peerj.349. (査読あり)
6. Hanaoka Y, Yasuda O, Soejima H, Miyata K, Yamamoto E, Izumiya Y, Maeda N, Ohishi M, Rakugi H, Oike Y, Kim-Mitsuyama S & Ogawa H. Tissue inhibitor of metalloproteinase-3 knockout mice exhibit enhanced energy expenditure through thermogenesis. *PLoS One* 9:e94930, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0094930. (査読あり)
7. Kadomatsu T, Endo M, Miyata K & Oike Y. Diverse roles of ANGPTL2 in physiology and pathophysiology. *Trends Endocrinol Metab* 25:245-254, 2014. doi: 10.1016/j.tem.2014.03.012. (査読あり)
8. Sato H, Taketomi Y, Ushida A, Isogai Y, Kojima T, Hirabayashi T, Miki Y, Yamamoto K, Nishito Y, Kobayashi T, Ikeda K, Taguchi R, Hara S, Ida S, Miyamoto Y, Watanabe M, Baba H, Miyata K, Oike Y, Gelb M-H & Murakami M. The adipocyte-inducible secreted phospholipases PLA2G5 and PLA2G2E play distinct roles in obesity. *Cell Metab* 20:119-132, 2014. doi: 10.1016/j.cmet.2014.05.002. (査読あり)
9. Shimizu D, Ishitsuka Y, Miyata K, Tomishima Y, Kondo Y, Irikura M, Iwawaki T, Oike Y & Irie T. Protection afforded by pre- or post-treatment with 4-phenylbutyrate against liver injury induced by acetaminophen overdose in mice. *Pharmacol Res* 87:26-41, 2014 Erratum in: *Pharmacol Res* 89:57-58, 2014. doi: 10.1016/j.phrs.2014.06.003. (査読あり)
10. Horiguchi H, Endo M, Miyamoto Y, Sakamoto Y, Odagiri H, Masuda T, Kadomatsu T, Tanoue H, Motokawa I, Terada K, Morioka MS, Manabe I, Baba H & Oike Y. ANGPTL2 renders colorectal cancer cells resistant to chemotherapy by activating Syk-PI3K-dependent anti-apoptotic signaling. *Cancer Sci* 105:1550-1559, 2014. doi: 10.1111/cas.12554. (査読あり)
11. Niwa M, Numaguchi Y, Ishii M, Kuwahata T, Kondo M, Shibata R, Miyata K, Oike Y & Murohara T. IRAP deficiency attenuates diet-induced obesity in mice through increased energy expenditure. *Biochem Biophys Res Commun* 457:12-18, 2015. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.071. (査読あり)
12. Wei F-Y, Zhou B, Suzuki T, Miyata K, Ujihara Y, Takahashi N, Xie P, Michiue H, Fujimura A, Kaitsuka T, Matsui H, Koga Y,

- Mohri S, Suzuki T, Oike Y & Tomizawa K. Cdk5rap1-mediated 2-methylthio modification of mitochondrial tRNAs governs precise mitochondrial protein translation and contributes to myopathy in mice and humans. *Cell Metab* 21:428-442, 2015. doi: 10.1016/j.cmet.2015.01.019. (査読あり)
13. Shimizu N, Maruyama T, Toshikawa N, Matsumiya R, Ma Y, Ito N, Tasaka Y, Kuribara-Souta A, Miyata K, Oike Y, Berger S, Schutz G, Takeda S & Tanaka H. A muscle-liver-fat signaling axis is essential for central control of adaptive adipose remodeling. *Nat Commun* 6:6693, 2015. doi: 10.1038/ncomms7693. (査読あり)
14. Nakamura T, Okada T, Endo M, Nakamura T, Oike Y & Mizuta H. Angiopoietin-like protein 2 promotes inflammatory conditions in the ligamentum flavum in the pathogenesis of lumbar spinal canal stenosis by activating interleukin-6 expression. *Eur Spine J* 24:2001-2009, 2015. doi: 10.1007/s00586-015-3835-z. (査読あり)
15. Masuda T, Endo M, Yamamoto Y, Odagiri H, Kadomatsu T, Nakamura T, Tanoue H, Ito H, Yugami M, Miyata K, Morinaga J, Horiguchi H, Motokawa I, Terada K, Morioka MS, Manabe I, Iwase H, Mizuta H & Oike Y. ANGPTL2 increases bone metastasis of breast cancer cells through enhancing CXCR4 signaling. *Sci Rep* 5:9170, 2015. doi: 10.1038/srep09170. (査読あり)
16. Tanaka Y, Ishitsuka Y, Hayasaka M, Yamada Y, Miyata K, Endo M, Kondo Y, Moriuchi H, Irikura M, Tanaka KI, Mizushima T, Oike Y & Irie T. The exacerbating roles of CCAAT/enhancer-binding protein homologous protein (CHOP) in the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis and the preventive effects of tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) against pulmonary fibrosis in mice. *Pharmacol Res* 99:52-62, 2015. doi: 10.1016/j.phrs.2015.05.004. (査読あり)
17. Oike Y. Cutting-edge research exploring mechanisms of tissue homeostasis in health and disease. *Inflamm Regen* 35:164-166, 2015.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/inflamregen/35/4/35_164/_pdf. (査読あり)
18. Oike Y, Kadomatsu T & Endo M. The role of ANGPTL2-induced chronic inflammation in lifestyle diseases and cancer. *Inflamm Regen* 35:193-202, 2015.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/inflamregen/35/4/35_193/_pdf (査読あり)
19. Morinaga J, Kadomatsu T, Miyata K, Endo M, Terada K, Tian Z, Sugizaki T, Tanigawa H, Zhao J, Zhu S, Sato M, Araki K, Iyama K, Tomita K, Mukoyama M, Tomita K, Kitamura K & Oike Y. ANGPTL2 increases renal fibrosis by accelerating TGF- β signaling in chronic kidney disease. *Kidney Int* 89:327-341, 2016. doi: 10.1016/j.kint.2015.12.021. (査読あり)
20. Ogata F, Fujiu K, Matsumoto S, Nakayama Y, Shibata M, Oike Y, Koshima I, Watabe T, Nagai R, Manabe I. Excess lymphangiogenesis co-operatively induced by macrophages and CD4+ T cells drives the pathogenesis of lymphedema. *J Invest Dermatol* 136:706-714, 2016doi: 10.1016/j.jid.2015.12.001. (査読あり)
21. Akashi S, Ahmed KA, Sawa T, Ono K, Tsutsuki H, Burgoyne JR, Ida T, Horio E, Prsyazhna O, Oike Y, Rahaman MM, Eaton P, Fujii S, Akaike T. Persistent Activation of cGMP-dependent Protein Kinase by a Nitrated Cyclic Nucleotide Via Site-specific Protein S-Guanylation. *Biochemistry* 55:751-761, 2016. doi: 10.1021/acs.biochem.5b00774. (査読あり)
- [学会発表](計 27 件)
1. Yuichi Oike, Tsuyoshi Kadomatsu, Haruki Odagiri, Motoyoshi Endo
第 18 回国際血管生物学会 (2014 年 4 月 15 日, 京都市)
Symposium9 Metabolism
Metabolic alterations in the tumor microenvironment accelerates tumor cell invasivity and metastasis through epigenetic regulation of ANGPTL2
2. 尾池雄一
第 57 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2014 年 5 月 23 日, 大阪市)
Symposium 13 「インスリン抵抗性の新展開ーアディポサイトカインから慢性炎症までー」
アンジオポエチン様因子の観点からインスリン抵抗性の分子基盤を考える
3. 尾池雄一
第 14 回日本抗加齢医学会総会(2014 年 6 月 7 日, 大阪市)
シンポジウム 21「生活習慣病におけるアンチエイジング」
生体恒常性維持機構とアンチエイジング
4. 尾池雄一
第 35 回日本炎症・再生医学会 (2014 年 7 月 4 日, 名護市)
シンポジウム 9「生体の恒常性維持と破綻～炎症と多臓器連関～」

- アンジオポエチン様因子2による生体の恒常性維持と疾患
5. Yuichi Oike
Taishan Academic Forum on Cancer & Immune Signaling Pathways And First Session Stem Cell Immunology Qilu International Forum(2014年8月10日, 烟台市, 中国)
 Diverse roles of ANGPTL2 signaling in physiology and patho-physiology
 6. Yuichi Oike, Motoyoshi Endo, Tsuyoshi Kadomatsu, Haruki Odagiri
第73回日本癌学会学術総会(2014年9月27日, 横浜市)
 シンポジウム S5 「New insights into the mechanism of cancer metastasis」
 Tumor cell-derived angiopoietin-like protein ANGPTL2 is a critical driver of metastasis
 7. Yuichi Oike
2014 International Conference on Diabetes and Metabolism (ICDM)
 (2014年10月17日, 京畿道, 韓国) S3
 「Insulin action」
 Role of ANGPTL2 in obesity and insulin resistance
 8. 尾池雄一
第35回日本肥満学会(2014年10月25日, 宮崎市)
 シンポジウム 6「脂肪細胞研究の update」
 アンジオポエチン様因子と生活習慣関連疾患
 9. 尾池雄一
第9回 Hypertension and Metabolic Syndrome Symposium
 (2015年6月27日, 大阪市)
 Role of ANGPTL2 in Obesity/Diabetes and Cardiovascular Diseases
 10. 尾池雄一
”臓器の記憶” 国際シンポジウム 2015
 (2015年8月23日, 東京都)
 がん組織内血管代謝ニッチによる分子記憶形成とがん病態進展の分子機構
 The mechanisms of tumor progression through molecular memory constituted by vasculo-metabolic niche in tumor tissue
 11. 尾池雄一
東北エイジングサミット —加齢制御研究から臨床まで—
 (2015年9月27日, 仙台市)
- 生活習慣病とがんの共通分子病態～健康長寿社会実現化を目指して～
12. 尾池雄一
脳心血管抗加齢研究会 2015(2015年11月29日, 大阪市)
 シンポジウム 3「炎症・免疫応答を機軸とした癌・血管病の 000 新規治療戦略」
 がんと心血管疾患の共通分子基盤解明
 13. 尾池雄一
第80回日本循環器学会学術集会(2016年3月20日, 仙台市)
 シンポジウム 21 「最新ゲノム医学から探る心血管システムの分子基盤～発生から病態まで～」
 Introduction for Cutting Edge in Advanced Genomic Medicine to Elucidate the Molecular Basis of the Cardiovascular System: From Development to Disease
- 〔図書〕(計 13 件)
1. 門松 毅、尾池雄一
 脂肪組織の血管新生と肥満病態
 基礎研究【炎症と肥満】
医学のあゆみ 250(9)761-765, 2014 医歯薬出版株式会社 2014年8月30日発行
 2. 濱田憲一・鶴見 純・松本 隆明・遠藤 元誉・尾池雄一
 皮膚におけるアンジオポエチン様因子2の発現とシミ形成の可能性
 NEWS FROM INDUSTRY
別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患「皮膚における炎症性疾患」
Inflammatory diseases in the skin
 3(2):142-147, 2014
 北隆館 ニュー・サイエンス社 2014年11月19日発行
 3. 遠藤元誉、尾池雄一
 悪性腫瘍における血管新生
 特集 血管新生を標的とした婦人科癌治療
産科と婦人科 82(2):141-146, 2015
 診断と治療社 2015年2月1日発行
 4. 尾池雄一
 高脂肪食による肥満形成への腸管内胆汁酸と腸内細菌由来短鎖脂肪酸の意義
日本体質医学会雑誌 91(1)276, 2015
 5. 尾池雄一、佐々木雄彦、村上誠、矢作直

- 也(編集委員)
 発刊にあたって
 series モデル動物利用マニュアル
疾患モデルの作製と利用-脂質代謝異常と関連疾患 上巻 3-4, 2015(分担)
 2015年1月31日発行
6. 杉崎太一、尾池雄一
 アンジオポエチン様因子(ANGPTL)による慢性炎症と代謝調節
 液性因子から見た慢性炎症/内分泌学的作用を介した代謝調節
別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患 「代謝・内分泌系の慢性炎症」
Chronic inflammation in endocrinology and metabolism 4(1):79-83,2015
 北隆館 ニュー・サイエンス社 2015年2月20日発行
7. 尾池雄一
 序 第4章 慢性炎症関連因子
 series モデル動物利用マニュアル
疾患モデルの作製と利用-脂質代謝異常と関連疾患 下巻 25-26,2015(分担)
 2015年4月10日発行
8. 宮田敬士、尾池雄一
 Angptl2(第11節)
 第4章 慢性炎症関連因子
 series モデル動物利用マニュアル
疾患モデルの作製と利用 脂質代謝異常と関連疾患 下巻 118-125,2015(分担)
 株式会社エル・アイ・シー
 2015年4月10日発行
9. 門松 毅、尾池雄一
 ANGPTL(VII その他の増殖因子と受容体)
 第6章 細胞増殖因子
膨大なデータを徹底整理する サイトカイン・増殖因子キーワード事典 287-289,2015(分担)
 羊土社 2015年4月10日発行
10. 門松毅、尾池雄一
 アンジオポエチン様因子2による慢性炎症制御と疾患
別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患「慢性炎症制御による加齢関連疾患治療の展望」
Perspectives of therapeutic strategy for age-related disease by modulating chronic
- inflammation 4(2):103-109, 2015**
 北隆館 ニュー・サイエンス社 2015年5月30日発行
11. 尾池雄一
 がんと血管疾患の共通分子基盤解明
Anti-aging Science 7(3):178, 2015 メディカルレビュー社 2015年11月号 2015年11月20日発行
12. 門松毅、尾池雄一
 がん組織内の代謝環境変化による分子記憶形成とがん病態進展の分子機構
 特集：臓器の記憶と血管代謝ニッシェ
血管医学 16(4):21(331)-28(338),2015
 メディカルレビュー社 2015年12月25日発行
13. 遠藤元誉、尾池雄一
 アンジオポエチン様因子
 Molecular Biology Lecture
Thyroid Cancer Explore 2(1):51-56,2016
 メディカルレビュー社 2016年1月20日発行
- 〔産業財産権〕
 ○出願状況(計0件)
 名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 国内外の別：
 ○取得状況(計0件)
 名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 取得年月日：
 国内外の別：
 〔その他〕
 ホームページ等
<http://molegene.kumamoto-u.ac.jp/>
6. 研究組織
 (1)研究代表者
 尾池 雄一(OIKE, Yuichi)
 熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
 研究者番号：90312321
 (2)研究分担者 ()
 研究者番号：
 (3)連携研究者 ()
 研究者番号：