

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08627

研究課題名(和文) 低分子量Gタンパク質シグナル系が血管の構築・維持を制御する新たな分子機構

研究課題名(英文) Novel mechanism for the small G protein-mediated formation and maintenance of vessels

研究代表者

扇田 久和 (OGITA, Hisakazu)

滋賀医科大学・医学部・教授

研究者番号：50379236

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)：低分子量Gタンパク質の中でも血管内皮細胞や血管平滑筋細胞に豊富に存在するRhoAに着目して研究を行った。生体において血管でのRhoAの作用を解析するため、血管内皮特異的または血管平滑筋特異的RhoAノックアウトマウスを作製した。血管内皮特異的RhoAマウスは、胎生期において血管形成の異常により全例胎生致死となった。一方、血管平滑筋特異的RhoAマウスは正常に出生してきた。このマウスに薬剤を投与して血管にストレスをかけると、コントロールマウスと比較して、大動脈瘤の発生率が増加した。以上より、RhoAは血管の形成・維持において胎生期から成体まで重要な役割を果たしていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動脈硬化などによる血管の障害や先天性の血管形成異常は、治療に難渋したり病態が不明なことも多い。本研究の成果は、これらの血管疾患の病態を全面的に解明する端緒となり、また、新規治療開発の基盤として活用できる。特に、超高齢社会の日本で増加している高血圧などの生活習慣病による致死的な血管病(大動脈瘤など)の新たな病態を明らかにすることができ、その対処法の道筋を示すことに貢献できた。

研究成果の概要(英文)：I investigated the novel function of small G protein RhoA in vascular endothelium and smooth muscle. First, vascular endothelium- and smooth muscle-specific RhoA conditional knockout (cKO) mice were successfully generated by using the Cre-loxP system. I found that vascular endothelium-specific RhoA cKO mice were embryonic lethal due to the insufficiency of the formation of mature vasculature. On the other hand, vascular smooth muscle-specific RhoA cKO mice were born with normal external appearance. When both angiotensin II and BAPN were administered in the mice to induce vascular stress, the occurrence of aortic aneurysm was significantly high, compared with control mice. Based on these results, RhoA plays an important role in the formation and maintenance of blood vessels from the embryonic period to the adulthood.

研究分野：生化学、循環器内科

キーワード：血管 低分子量Gタンパク質 細胞接着

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

現在の日本において、心筋梗塞、脳梗塞や解離性大動脈瘤などの血管の障害に由来する疾患で死亡する人の割合は全死亡の約 20%を占め、主要な死因の一つである。がんなど他の疾患とは大きく異なり、これらの血管疾患の発症は多くの場合突然である。また、いったん発症するとしばしば生命の危険に瀕する重篤な状況となる。そこで、血管疾患に特有の病態解明および治療成績の向上や新しい治療法の開発、さらに、その死亡率の減少を目指すための基盤として、血管組織の構築・維持の分子メカニズムを明らかにすることは極めて重要である。

これまでの研究で、動脈硬化や高血圧など血管系の病態における組織破綻メカニズムや、これらの病態に関わる低分子量 G タンパク質とその活性制御分子群（合わせて、低分子量 G タンパク質シグナル系）の役割を明らかにしてきた（*Hypertension*. 2016; *Hypertens Res*. 2015; *J Atheroscler Thromb*. 2014; *PLoS One*. 2013; *Circ Res*. 2010; *Circ Res*. 2003 など）。しかし、動脈を中心とした血管組織の構築・維持における低分子量 G タンパク質の作用機構については、不明な点が多く残されている。動脈の正常組織は、内膜、中膜、外膜の三層構造で形成されている。動脈が機能を十分に発揮するには、少なくとも、内膜を構成する内皮細胞、中膜を構成する平滑筋細胞が、細胞どうし物理的にも機能的にも相互に密接に連結し、有機的に作用する必要がある。

一般的に細胞どうしの連結は、隣接する細胞表面に存在する接着分子が結合する細胞接着によって生じる。しかし、細胞間で形態的かつ機能的に成熟した細胞接着が形成されるためには、接着分子だけでは不十分で、細胞内にあつて接着分子を裏打ちするアダプター分子（両者を合わせて、接着分子-アダプター分子系）も必要である

これまでの上皮細胞での研究において、詳細は未だ明らかでないものの、低分子量 G タンパク質と接着分子やアダプター分子とが相互に活性化制御（クロストーク）している可能性が見出されている。すなわち、細胞接着の形成・維持には、接着分子-アダプター分子系だけではなく、さらに、低分子量 G タンパク質シグナル系と接着分子-アダプター分子系がクロストークして、両系の分子が統合的に機能する必要があると考えられた。しかし、血管組織の構築・維持における低分子量 G タンパク質シグナル系、接着分子-アダプター分子系の作用機構や相互関連およびその分子機構についての解析はほとんど行われていない。

2. 研究の目的

当該研究分野における上述の研究背景を踏まえ、血管組織の構築・維持における制御機構に関して、低分子量 G タンパク質シグナル系と接着分子-アダプター分子系とのクロストークというこれまでにない観点から捉え直して解析し、新たな生物学的・医化学的知見および研究領域を創出していくことを主要な目的とする。さらに、このクロストークの破綻が血管疾患の病態とどのように関連するかを明らかにしていくことも目的とする。

具体的には、低分子量 G タンパク質の中でも Rho ファミリーに属する RhoA に着目する。主に、血管内皮細胞特異的あるいは血管平滑筋細胞特異的 RhoA コンディショナルノックアウト (cKO) マウスを用いて、分子レベルから個体レベルまで幅広く上記目的の解明に向けた検討を行う。

3. 研究の方法

(1) Cre/loxP システムを活用して、RhoA-flox マウスと Tie2-Cre マウスを掛け合わせて血管内皮細胞特異的 RhoA cKO マウスを、RhoA-flox マウスと SM22 α -Cre マウスを掛け合わせて血管平滑筋細胞特異的 RhoA cKO マウスをそれぞれ作製する。

(2) 上記 2 種類のマウスの表現型をまず生理的条件下で解析する。有意な表現型がない場合は、薬剤刺激などのストレス下での表現型解析も行う。

(3) RhoA が血管系の構築・維持にどのように関わっているかを、免疫組織染色などの形態学的解析、関連分子の発現量や活性化などに関する生化学的解析を通して明らかにする。

4. 研究成果

(1) 血管内皮細胞特異的 RhoA cKO マウスについて

成体となった血管内皮細胞特異的 RhoA cKO マウスは 1 匹もいなかった (表 1)。胎生期における RhoA cKO マウスの生存状況を詳細に解析すると、胎生 9.5 日目まではメンデルの法則に従って生存していたが、胎生 10.5 日から cKO マウス全例で血管系に異常を認め (表 2)、胎生 12 日目までに全て致死となった。

胎生 11.5 日目の状態を観察すると、RhoA cKO マウスはコントロールマウスと比較して体長サイズが小さく、血管内皮細胞間の細胞接着が破綻して頭部、体節部、末梢各部分で出血が生じていた (図 1)。また、血管内皮細胞間接着が不良なため血管新生・血管伸長が障害されていた。これらの異常、すなわち、マウス胎生期の血管内皮細胞で RhoA が欠失することにより内皮細胞間接着が正常に形成できずに血管系の構築が不良となり、RhoA cKO マウスは胎生致死に陥ったと考えられた。逆に、血管内皮細胞での RhoA の発現は、胎生期での血管網構築と生命維持に必要な不可欠であった。

表1. 成体マウスの遺伝子型と匹数

遺伝子型	Tie2-Cre (-)		(+)		計
	RhoA flox/+	flox/flox	flox/+	flox/flox	
オス	21	10	11	0	42
メス	13	4	11	0	28
計	34	14	22	0	70

表2. 胎生期マウスの遺伝子型と匹数

遺伝子型	Tie2-Cre (-)		(+)		計
	RhoA flox/+	flox/flox	flox/+	flox/flox	
胎生9.5日	13	11	16	13	53
胎生10.5日	14	23	22	25	84
胎生11.5日	11	16	12	6	45
計	38	50	50	44	182

赤字数字: 血管異常を有する個体

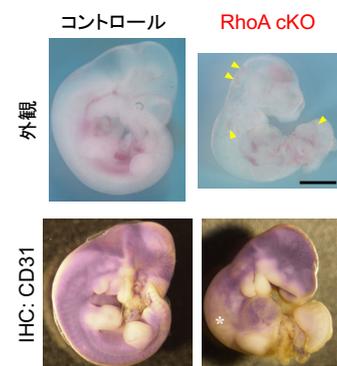


図1. 胎生11.5日の外観および抗CD31抗体による免疫組織染色

矢頭: 点状出血部位、*: 血管形成異常部位
スケールバー: 各2 mm

(2) 血管平滑筋細胞特異的 RhoA cKO マウスについて

血管平滑筋細胞特異的 RhoA cKO マウスはメンデルの法則通りに出生し、全例成体となった。

外観上の異常は認められず、血圧、脈拍の血行動態についても RhoA cKO マウスとコントロールマウスで差は見られなかった。

次に、浸透圧ポンプを用いてアンジオテンシン II (1000 ng/kg/min) と BAPN (37.5 mg/kg/d) を同時に 4 週間投与した。その結果、RhoA cKO マウスで腹部大動脈径は有意に拡大し (図 2)、大動脈瘤の発生率は増加した (表 3 および図 3)。大動脈を摘出して観察したところ、RhoA cKO マウスでは大動脈平滑筋細胞間の結合が脆弱になって、平滑筋層が大きくダメージを受けていた (図 4)。

さらに分子レベルで検討したところ、RhoA cKO マウス平滑筋細胞では炎症を促進させる分子群の発現や活性化が増加していた。また、炎症細胞の平滑筋層への浸潤も増加していた。以上の結果から、血管平滑筋細胞で RhoA が欠失しても、生理的条件下では何とか大動脈の形態を維持できていたものの、薬剤負荷によりストレスをかけると、RhoA 欠失のため平滑筋層の脆弱性および過度の炎症が生じて圧負荷に対する大動脈の形態維持が不可能となり大動脈瘤が形成されやすくなることが示された。

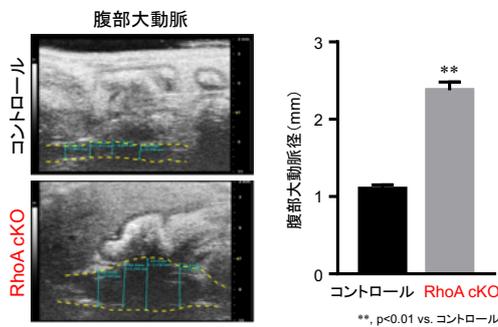


図2. 腹部エコーによるマウス腹部大動脈径の測定

表3. 薬剤投与4週後の大動脈瘤発生率

	観察個体	大動脈瘤		発生率
		(-)	(+)	
コントロール	23例	17	6	26%
RhoA cKO	23例	7	16	70% **

** , p<0.01 vs. コントロール



図3. 摘出した大動脈の外観
赤枠内は薬剤負荷により形成された大動脈瘤を示す

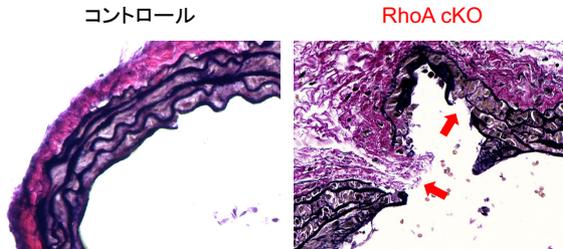


図4. 大動脈平滑筋層の観察
紫: EVG染色で弾性線維を可視化
赤矢印: 破綻した平滑筋層

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yamada N, Asano Y, Fujita M, Yamazaki S, Inanobe A, Matsuura N, Kobayashi H, Ohno S, Ebana Y, Tsukamoto O, Ishino S, Takuwa A, Kioka H, Yamashita T, Hashimoto N, Zankov DP, Shimizu A, Asakura M, Asanuma H, Kato H, Nishida Y, Miyashita Y, Shinomiya H, Naiki N, Hayashi K, Makiyama T, Ogita H, et al.	4. 巻 139
2. 論文標題 Mutant KCNJ3 and KCNJ5 potassium channels as novel molecular targets in bradyarrhythmias and atrial fibrillation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation	6. 最初と最後の頁 2157 ~ 2169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036761	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Katagiri S, Iwasa M, Hayashi T, Hosono K, Yamashita T, Kuniyoshi K, Ueno S, Kondo M, Ueyama H, Ogita H, Shichida Y, Inagaki H, Kurahashi H, Kondo H, Ohji M, Hotta Y, Nakano T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Genotype determination of the OPN1LW/OPN1MW genes: novel disease-causing mechanisms in Japanese patients with blue cone monochromacy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 11507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-29891-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ahmat Amin MKB, Shimizu A, Zankov DP, Sato A, Kurita S, Ito M, Maeda T, Yoshida T, Sakaue T, Higashiyama S, Kawauchi A, Ogita H.	4. 巻 37
2. 論文標題 Epithelial membrane protein 1 promotes tumor metastasis by enhancing cell migration via copine-III and Rac1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 5416 ~ 5434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-018-0286-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ogura S, Yoshida Y, Kurahashi T, Egawa M, Furuta K, Kiso S, Kamada Y, Hikita H, Eguchi H, Ogita H, Doki Y, Mori M, Tatsumi T, Takehara T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Targeting the mevalonate pathway is a novel therapeutic approach to inhibit oncogenic FoxM1 transcription factor in human hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 21022 ~ 21035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24781	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu A, Zankov DP, Kurokawa-Seo M, Ogita H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Vascular Endothelial Growth Factor-A Exerts Diverse Cellular Effects via Small G Proteins, Rho and Rap	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 1203 ~ 1203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19041203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zankov DP, Sato A, Shimizu A, Ogita H.	4. 巻 81
2. 論文標題 Differential Effects of Myocardial Afadin on Pressure Overload-Induced Compensated Cardiac Hypertrophy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1862-1870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-0394	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato A, Ogita H.	4. 巻 18
2. 論文標題 Pathophysiological Implications of Dipeptidyl Peptidases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr Protein Pept Sci	6. 最初と最後の頁 843-849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1389203718666170329104936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 清水昭男, 扇田久和	4. 巻 89
2. 論文標題 ジペプチジルペプチダーゼIIIのアンジオテンシンII分解活性と生体内での作用機序およびその治療応用への可能性	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 449-452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2017.890449	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsushima S, Shimizu A, Kondo M, Asano H, Ueno N, Nakayama H, Sato N, Komeno M, Ogita H, Kurokawa-Seo M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Anosmin-1 activates vascular endothelial growth factor receptor and its related signaling pathway for olfactory bulb angiogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-57040-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ahmat Amin MKB, Shimizu A, Ogita H.	4. 巻 11
2. 論文標題 The Pivotal Roles of the Epithelial Membrane Protein Family in Cancer Invasiveness and Metastasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 E1620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11111620	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu A, Zankov DP, Sato A, Komeno M, Toyoda F, Yamazaki S, Makita T, Noda T, Ikawa M, Asano Y, Miyashita Y, Takashima S, Morita H, Ishikawa T, Makita N, Hitosugi M, Matsuura H, Ohno S, Horie M, Ogita H.	4. 巻 34
2. 論文標題 Identification of transmembrane protein 168 mutation in familial Brugada syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FASEB J	6. 最初と最後の頁 6399 ~ 6417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201902991R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、扇田久和
2. 発表標題 A novel TMEM168 gene mutation in familial Brugada syndrome attenuates Na ⁺ channel function by modulating Nav1.5 expression.
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、扇田久和
2. 発表標題 Brugada syndrome-associated novel TMEM168 gene mutation attenuates Na ⁺ channel function through Nav1.5 degradation.
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬尾美鈴、吉田亜佑美、上野信洋、パラシカー・ガルギ、早田優香、太田成美、永安良多、栃尾凌太、福光一生、中西聖磨、米倉寛人、山口淳史、浅野弘嗣、門之園哲哉、近藤科江、扇田久和、清水 昭男
2. 発表標題 VEGF-A/ニューロピリン1のシグナル伝達を阻害する細胞透過性ペプチドはがん細胞の浸潤と転移を抑制する
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 扇田久和、Xiaoling Pang、清水昭男
2. 発表標題 Cardio- and reno-protective effect of dipeptidyl peptidase III.
3. 学会等名 American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mohammad Khusni Bin Ahmat Amin、清水昭男、Dimitar P. Zankov、佐藤朗、扇田久和
2. 発表標題 EMP1 signaling promotes cancer invasiveness and metastasis.
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Xiaoling Pang、清水昭男、Dimitar P. Zankov、佐藤朗、石田哲夫、扇田久和
2. 発表標題 Novel therapeutic role for dipeptidyl peptidase III in the treatment of diabetic nephropathy.
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩佐真紀、上山久雄、片桐聡、林孝彰、山下高廣、七田芳則、大路正人、扇田久和
2. 発表標題 新たな遺伝子変異が病因と考えられた日本人青錐体1色覚（BCM）の症例
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 扇田久和
2. 発表標題 Protective role of intercalated disk protein afadin in the pressure-overloaded heart.
3. 学会等名 日本循環器学会基礎研究フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、扇田久和
2. 発表標題 Identification and arrhythmogenic significance of a novel TMEM168 mutation in Brugada syndrome.
3. 学会等名 日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口侑汰、清水昭男、Xiaoling Pang、Dimitar P. Zankov、石田哲夫、扇田久和
2. 発表標題 糖尿病性腎症に対するジペプチジルペプチダーゼIIIの保護作用
3. 学会等名 日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 扇田久和
2. 発表標題 Critical role of intercalated disk protein afadin in cardiac protection against chronic pressure overload-induced heart failure.
3. 学会等名 日本循環器学会（シンポジウム）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、扇田久和
2. 発表標題 Intercalated disk protein afadin prevents pressure overload-induced cardiac dysfunction in a stimulus-dependent manner.
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、扇田久和
2. 発表標題 Exome-wide analysis links nuclear membrane protein TMEM168 to the arrhythmogenesis in a family with inherited Brugada syndrome.
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、扇田久和
2. 発表標題 Essential role of myocardial afadin in cardiac protecting during chronic pressure overload.
3. 学会等名 日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mohammad Khusni B. Ahamad Amin、清水昭男、Dimitar P. Zankov、佐藤朗、扇田久和
2. 発表標題 Deciphering signaling pathway of a novel cancer pro-invasive and -metastatic molecule, epithelial membrane protein 1.
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hisakazu Ogita, Dimitar P. Zankov
2. 発表標題 Myocardial afadin is essential for maintaining cardiac function against mechanical stress-induced, but not pharmacological stimulation-mediated, pressure overload.
3. 学会等名 American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Dimitar P. Zankov、清水昭男、佐藤朗、扇田久和
2. 発表標題 Critical role of myocardial afadin in cardiac protection during chronic mechanical overload.
3. 学会等名 日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 扇田久和
2. 発表標題 ペプチド分解酵素DPP IIIの降圧作用と新規高血圧治療としての有用性
3. 学会等名 臨床高血圧フォーラム(シンポジウム)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大東親生、清水昭男、Xiaoling Pang、扇田久和
2. 発表標題 ジベプチジルペプチダーゼ-3が糖尿病での腎機能悪化を抑制
3. 学会等名 日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水昭男、Mohammad Khusni Bin Ahmat Amin、佐藤朗、扇田久和
2. 発表標題 Epithelial membrane protein 1はRac1を活性化してがん細胞の遊走を促進させがんの浸潤・転移を促進する
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hisakazu Ogita、Dimitar P. Zankov、Akio Shimizu
2. 発表標題 Novel TMEM168 gene mutation in Brugada syndrome impairs sodium channel function via the Nav1.5 degradation.
3. 学会等名 American Heart Association(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水昭男、Xiaoling Pang、扇田久和
2. 発表標題 ジペプチジルペプチダーゼ-3が糖尿病での心腎機能悪化を抑制
3. 学会等名 日本血管生物医学会学術集会 (CVMM2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木友彰、扇田久和、佐藤朗、木下武、高島範之、近藤康生、宮下史寛、鉢呂康平、脇坂穂高
2. 発表標題 冠動脈周囲脂肪組織が動脈硬化に及ぼす影響
3. 学会等名 日本冠疾患学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 扇田久和
2. 発表標題 ブルガダ症候群発症家系で見出された新たなTMEM168遺伝子変異の作用機序
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 心不全非ヒト霊長類モデル動物の製造方法	発明者 扇田久和、佐藤朗	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-125286	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

滋賀医科大学分子病態生化学
<http://www.shiga-med.ac.jp/~hqbioch2/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----