

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02603

研究課題名(和文) 哺乳類心筋細胞における増殖制御機構の解明と新規心筋再生治療開発のための基盤構築

研究課題名(英文) Molecular mechanisms of cell proliferation of adult mammalian cardiomyocytes

研究代表者

藤尾 慈 (Fujio, Yasushi)

大阪大学・薬学研究科・教授

研究者番号：20359839

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、内因性の心筋細胞を増殖させることによる新たな心筋再生治療を確立するため、成体(Adult)哺乳類の心筋細胞に増殖を誘導するシグナルを探索した。その結果、従来、臓器の大きさの決定に重要な役割を演じていると考えられているYAPが、病的条件下における心筋組織修復で心筋細胞の増殖を促すことを見出した。また、化合物ライブラリーを用いた網羅的解析から、心筋細胞の増殖を促進する5つのシグナル伝達系を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

哺乳類の心筋細胞は、生直後に増殖能を著しく失うことから、成体の心臓は再生能が低い臓器である。そのため、様々な循環器疾患により心筋細胞死が誘発されても、多くの場合心筋細胞は増殖するにいたらず、心筋細胞数が減少し、その結果、心不全が発症する。本研究の成果は、内因性の心筋細胞を増殖させる技術の開発につながる可能性がある。その技術を使うことで、循環器疾患によって減少した心筋細胞を、内因性の心筋細胞を増殖させることにより回復させることができるようになり、心不全の発症を抑制できるかもしれない。

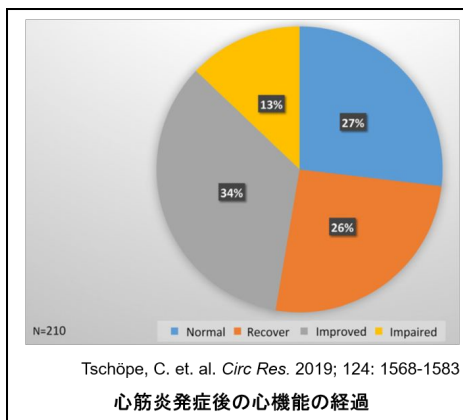
研究成果の概要(英文)：To develop a novel heart regenerative therapy that promotes the proliferation of endogenous cardiomyocytes, we have been investigating the signaling pathways responsible cardiomyocyte proliferation. As a result, we found that YAP, which determines the organ size, enhances the proliferative activity of adult mammalian cardiomyocytes under the pathological conditions. Furthermore, we performed chemical library screening and identified 5 chemicals that increased the number of proliferating cardiomyocytes.

研究分野：分子循環器学

キーワード：心筋細胞増殖

## 1. 研究開始当初の背景

哺乳類の心筋細胞は、生直後に実質的に増殖を停止することから、成体(Adult)哺乳類の心臓の再生能力は低いと考えられてきた。しかし、臨床的にはウイルス性心筋炎の多くの症例で、傷害を受けた心筋組織が自然回復することが知られている。最近、バイオプシーにより心筋炎が確認された症例に関して、その後の経過に関する報告がなされている(右図)。その結果によると、心筋炎全体の約4分の3で心機能が低下し、心機能が低下した症例の約8割で、炎症終息後、心機能が改善もしくは回復するという。これまで心筋炎が発症するメカニズム、あるいは、心筋炎後心不全を発症するメカニズムに関する研究は非常にたくさんなされてきたが、心筋炎後心機能が回復するメカニズムに関する研究はほとんど行われていない。しかしながら、心筋炎後に心臓が示す組織回復の分子機序を解明することは、内因性の心筋細胞を標的とした新たな心臓再生治療の開発に貢献すると考えられる。そこで、マウス実験的自己免疫性心筋炎(Experimental autoimmune myocarditis, EAM)モデルを用いて炎症後心筋組織が回復するメカニズムを解析した。その結果、



EAM からの回復期に、細胞周期活性陽性の心筋細胞が出現すること  
その細胞は、非心筋細胞が新たに分化した心筋細胞ではなく、既存の心筋細胞が増殖能を再獲得したものであること  
心筋細胞特異的 STAT3 欠損マウスにおいては、出現する増殖心筋細胞数は減少し、組織の回復が不十分となり心不全を発症すること  
を見出した。これらのことは、成体哺乳類の心筋細胞の一部は、組織炎症により細胞周期活性を獲得すること、その過程に STAT3 が関与していることを示している。しかしながら他方、STAT3 を活性化するだけでは、心筋細胞は細胞周期活性を得るに至らないことから、心筋細胞の増殖は複数のシグナルの組合せによって制御されているものと考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究では、成体哺乳類の心筋細胞の増殖制御機構の詳細を明らかにすることを目的とした。具体的には、以下の2点を中心に行った；

- (1) EAM の回復期の心筋細胞増殖における既知の増殖シグナルの意義に関する検討
- (2) 心筋細胞の増殖に関与するシグナルの網羅的なスクリーニング

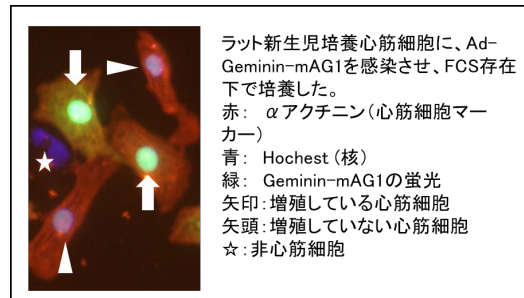
## 3. 研究の方法

(1) EAM の回復期の心筋細胞増殖における既知の増殖シグナルの意義に関する検討  
YAP は、心筋細胞の増殖に関与することが既に知られている。Balb/c 系統にバッククロスした心筋細胞特異的 YAP 遺伝子欠損(YAP CKO)マウスを用いて、EAM を誘導し、心筋組織傷害からの回復における YAP の意義を検討した。EAM は雄性 Balb/c マウスにミオシン重鎖ペプチドを2回免疫することによって誘導した。このモデルでは、初回免疫後3週目に炎症が極期を迎え、その時期から組織修復がスタートする。

心筋細胞の増殖は、抗 Ki-67 抗体を用いた免疫蛍光染色により評価した。心機能は、心臓超音波検査により経時的に評価を行った。心線維化に関しては、マッソン・トリクローム染色、線維化関連遺伝子の発現測定を行った。

## (2) 心筋細胞の増殖に関するシグナルの網羅的なスクリーニング

細胞周期活性を指標に、化合物ライブラリーを用いて心筋細胞増殖に関するシグナル伝達系を探索した。1360 種類の作用機序が既知の化合物を用いて、新生児ラット培養心筋細胞を刺激し、無刺激の時(コントロール)と比して、細胞周期活性陽性心筋細胞の頻度が2倍以上になる化合物を抽出した。細胞周期活性の指標としては、1次スクリーニングには Fucci システムを用いた。このシステムは、アデノウイルスベクターにより Geminin-mAG1 を新生児ラット心筋細胞に発現させて構築した(右図)。2次スクリーニングには抗 Ki-67 抗体を用いた免疫蛍光染色を用いた。



## 4. 研究成果

### (1) EAMの回復期の心筋細胞増殖における既知の増殖シグナルの意義に関する検討

#### 1-1) EAMにおけるYAP陽性細胞の探索

雄性 Balb/c マウスに EAM を誘導し、初回免疫後 3 週目 (EAM 3 週目) に心臓を回収した。心臓から組織切片を作製、抗 YAP 抗体と抗トロポニン I 抗体を用いて共染色を行い、YAP が活性化されて核に局在している心筋細胞の頻度を検討した。その結果、核に YAP が局在する心筋細胞は、EAM を誘導していない心臓においては、ほとんど認められないのに対して、EAM 3 週目においては、全心筋細胞の 15~20% を占めることが明らかになった。このことは、EAM において YAP が活性化されることを示している。

#### 1-2) YAP CKO マウスの作製

YAP は、心臓の発生、成長に必須であり、非誘導性の Cre リコンビナーゼを用いて心筋細胞特異的に YAP 遺伝子を欠損させると、心臓に形態学的な異常が生じることが既に報告されている。そこで、本研究では、YAPCKO マウス作製にあたっては、心筋細胞特異的タモキシフェン誘導性 Cre リコンビナーゼトランスジェニック(TG)マウスと YAP flox マウスを用いて、マウスが成熟後タモキシフェンを投与し、YAP 遺伝子を欠損させるという手法をとった。その結果、YAP CKO マウスは、EAM を誘導しなければ、形態学的にも機能的にも異常を認めなかった。

#### 1-3) EAM における YAP CKO マウスの表現型解析

##### 心筋細胞増殖

EAM 3 週目の心臓を用いて切片を作製し、抗 Ki-67 抗体で染色して、増殖活性を有する心筋細胞の比率を検討した。その結果、野生型マウスでは、炎症部位において、総心筋細胞中の 4-6% の細胞が Ki-67 陽性を示すのに対して、YAP CKO マウスでは 1-3% とその頻度は低下した。このことは、EAM の回復期に認められる心筋細胞の増殖に YAP が関与していることを示している。

##### 心機能

EAM の経過中、心機能を心臓超音波検査で評価すると、野生型マウスでは、炎症が極期を迎え

る EAM 3 週目で心機能は一旦低下するものの、炎症が終息する時期には心機能は回復した。一方、YAP CKO マウスでは、野生型マウスと同様に EAM 3 週目では心機能は一旦低下するが、その後、炎症が終息しても低下した心機能は回復しなかった。

#### 組織線維化

EAM の炎症が終息する 5 週目に心臓を回収し、マッソン・トリクローム染色を行った。その結果、野生型マウスに比して YAP CKO マウスで線維化領域の面積が増加していた。次に、抗ビメンチン抗体で蛍光免疫染色を行い、線維化組織に存する細胞は、炎症細胞ではなく線維が細胞であることを確認した。さらに、心臓から total RNA を調製し、コラーゲン 1 の発現を RT-PCR により検討した、その結果、野生型マウスと比して、YAP CKO マウスでは、コラーゲン 1 の発現が増加していることが明らかになった。

#### ( 2 ) 心筋細胞の増殖に関するシグナルの網羅的なスクリーニング

薬理的な機序が既に知られている 1380 化合物からなるライブラリーを用いて、Fucci システムの蛍光陽性細胞を指標に 1 次スクリーニングを行い、112 化合物を得た。化合物の薬理的な機序の重複を考慮すると、39 シグナルが心筋細胞増殖関連シグナルとしてヒットしたことになった。次に、心筋細胞を 1 次スクリーニングのヒット化合物で刺激し、抗 Ki-67 抗体を用いて蛍光免疫染色を行った。その結果、5 化合物がコントロールと比して細胞周期活性陽性細胞の頻度を 2 倍以上に増加させることを見出した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Shimizu Kahori, Sakurai Fuminori, Iizuka Shunsuke, Ono Ryosuke, Tsukamoto Tomohito, Nishimae Fumitaka, Nakamura Shin-ichiro, Nishinaka Toru, Terada Tomoyuki, Fujio Yasushi, Mizuguchi Hiroyuki	4. 巻 206
2. 論文標題 Adenovirus Vector-Induced IL-6 Promotes Leaky Adenoviral Gene Expression, Leading to Acute Hepatotoxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 410 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2000830	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 Yamamoto Ayaha, Morioki Hitomi, Nakae Takafumi, Miyake Yoshiaki, Harada Takeo, Noda Shunsuke, Mitsuoka Sayuri, Matsumoto Kotaro, Tomimatsu Masashi, Kanemoto Soshi, Tanaka Shota, Maeda Makiko, Conway Simon J., Imaizumi Kazunori, Fujio Yasushi, Obana Masanori	4. 巻 35
2. 論文標題 Transcription factor old astrocyte specifically induced substance is a novel regulator of kidney fibrosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e21158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001820R	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 該当する

1. 著者名 Nakae Takafumi, Obana Masanori, Maeda Takahiro, Ikeda Akari, Miyazaki Hiroshi, Tanaka Shota, Maeda Makiko, Yamashita Kunihiro, Terai Kazuhiro, Obika Satoshi, Fujio Yasushi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Title: Gene Transfer by Pyro-Drive Jet Injector is a Novel Therapeutic Approach for Muscle Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gene	6. 最初と最後の頁 145664 ~ 145664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gene.2021.145664	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 Shirakura, K., Ishiba, R., Kashio, T., Funatsu, R., Tanaka, T., Ishimoto, K., Hino, N., Kondoh, M., Ago, Y., Fujio, Y., Yano, K., Doi, T., Arid, W.C., Okada, Y.	4. 巻 132
2. 論文標題 Robo4 suppresses inflammatory vascular hyperpermeability through the interaction with TRAF7.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Cell Sci.	6. 最初と最後の頁 jcs220228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.220228.	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 該当する

1. 著者名 Zhang L., Noguchi, Y., Nakayama, H., Kaji, T., Tsujikawa, K., Ikemoto-Uezumi, M., Uezumi, A., Okada, Y., Doi, T., Watanabe, S., Braun, T., Fujio, Y., Fukada, SI.	4. 巻 29
2. 論文標題 The CalcR-PKA-Yap1 axis is critical for maintaining quiescence in muscle stem cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 2154-2163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.057.	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 該当する

1. 著者名 Hamatani, T., Noda, N., Takagaki, T., Yodo, Y., Kakuyama, H., Kaji, Y., Fujio, Y.	4. 巻 in press
2. 論文標題 QT/QTc study shows that a novel 5-HT4 receptor partial agonist minesapride has no effect on QT prolongation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin. Pharmacol. Drug Develop	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpdd.778.	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 Lin Y, Higashisaka K, Shintani T, Maki A, Hanamuro S, Haga Y, Maeda S, Tsujino H, Nagano K, Fujio Y, Tsutsumi Y	4. 巻 10
2. 論文標題 Progesterone receptor membrane component 1 leads to erlotinib resistance, initiating crosstalk of Wnt/ -catenin and NF- B pathways, in lung adenocarcinoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61727-3	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 Tanaka S, Imaeda A, Matsumoto K, Maeda M, Obana M, Fujio Y	4. 巻 8
2. 論文標題 2 adrenergic stimulation induces interleukin 6 by increasing Arid5a, a stabilizer of mRNA, through cAMP/PKA/CREB pathway in cardiac fibroblasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmacology Research & Perspectives	6. 最初と最後の頁 e00590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prp2.590	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 Tanaka, S., Fujio, Y., Nakayama, H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Caveolae-specific CaMKII signaling in the regulation of voltage-dependent calcium channel and cardiac hypertrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front. Physiol.	6. 最初と最後の頁 1081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2018.01081.	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 Matsumoto, K., Obana, M., Kobayashi, A., Miyagawa, S., Maeda, M., Sakata, Y., Nakayama, H., Sawa, Y., Fujio, Y.	4. 巻 115
2. 論文標題 Blockade of NKG2D/NKG2D ligand interaction attenuated cardiac remodeling after myocardial infarction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovasc. Res.	6. 最初と最後の頁 765-775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvy254.	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 Suwa, Y., Higo, S., Nakamoto, K., Sera, F., Kunimatsu, S., Masumura, Y., Mizote, I., Mizuno, H., Fujio, Y., Hikoso, S., Sakata, Y.	4. 巻 60
2. 論文標題 Old-age onset progressive cardiac contractile dysfunction in a patient with polycystic kidney disease harboring PKD1 frameshift mutation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int. Heart J.	6. 最初と最後の頁 220-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-184.	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 Shintani, T., Higashisaka, K., Maeda, M., Hamada, M., Tsuji, R., Kurihara, K., Kashiwagi, Y., Sato, A., Obana, M., Yamamoto, A., Kawasaki, K., Lin, Y., Kijima, T., Kinehara, Y., Miwa, Y., Maeda, S., Morii, E., Kumanogoh, A., Tsutsumi, Y., Nagatomo, I., Fujio, Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit C is associated with acquired resistance to erlotinib in non-small cell lung cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 37520-37533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26494.	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 Imaeda, A., Tanaka, S., Tonegawa, K., Fuchigami, S., Igarashi, Y., Takahashi, M., Enomoto, D., Obana, M., Maeda, M., Kihara, M., Kiyonari, H., Conway, S., Fujio, Y., Nakayama, H.	4. 巻 510
2. 論文標題 Myofibroblast 2 adrenergic signaling amplifies cardiac hypertrophy in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 149-155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.01.070.	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 該当する

[学会発表] 計19件(うち招待講演 3件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 五十嵐竜太、富松聖史、前田真貴子、田中翔大、尾花理徳、藤尾 慈
2. 発表標題 CXCL10 is an anti-angiogenic factor downstream of p53 in cardiomyocytes
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 翔太、田中翔大、前田真貴子、尾花理徳、藤尾 慈
2. 発表標題 Cardioprotective roles of novel cell death inhibitor, defender against cell death 1 (Dad1)
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福山尚希、亀谷祐介、和田祐理子、鈴木翔大、梅田綾香、前田真貴子、田中翔大、尾花理徳、藤尾 慈
2. 発表標題 Activation of YAP is essential for the myocardial recovery from myocarditis
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Yasushi Fujio
2. 発表標題 Molecular mechanisms of myocardial reverse remodeling after myocarditis
3. 学会等名 Basic Cardiovascular Science 2020 Scientific Sessions (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fujio, Y., Miyawaki, A., Matsumoto, K., Tanaka, S., Maeda, M., Obana, M.
2. 発表標題 Adult murine cardiomyocytes exhibit reparative/regenerative activities in the healing process of myocarditis.
3. 学会等名 4th Annual 2020 International Hawaii Cardiovascular Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤尾 慈、宮脇昭光、尾花理徳、松本浩太郎、前田真貴子
2. 発表標題 細胞死が惹起する心筋炎症と組織修復：新たな心不全治療を目指して
3. 学会等名 日本薬学会第140年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松井 理紗、福山 尚希、亀谷 祐介、和田 祐理子、松本 浩太郎、前田 真貴子、尾花 理徳、藤尾 慈
2. 発表標題 哺乳類心筋細胞の細胞周期活性誘導化合物のスクリーニング系の構築
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本彩葉、尾花理徳、中江崇文、三宅芳明、光岡小百合、前田真貴子、今泉和則、松本浩太郎、藤尾慈
2. 発表標題 転写因子OASISの阻害は腎線維化を抑制する
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今枝 厚貴、田中 翔大、松本 浩太郎、前田 真貴子、尾花 理徳、藤尾 慈
2. 発表標題 心線維芽細胞 2アドレナリン受容体シグナルはバラクラインを介して心臓の肥大を惹起する
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林亜里沙、トリワヒユニ、五十嵐竜太、富松聖史、松本浩太郎、前田真貴子、尾花理徳、藤尾慈
2. 発表標題 炎症抑制脂質分子Maresin 1は新生児ラット培養心筋細胞において生理的肥大を惹起する
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 翔太、木村 瑠美、淵上 翔太、松本 浩太郎、前田 真貴子、尾花 理徳、藤尾 慈
2. 発表標題 Dad1は細胞接着の障害によって誘導される心筋細胞死を抑制する
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中翔大、今枝厚貴、松本浩太郎、前田真貴子、尾花理徳、藤尾慈
2. 発表標題 アドレナリン 2受容体刺激は c A M P /PKA/CREB経路を介したArid5a発現誘導によりIL-6の産生を亢進させる
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Matsumoto. K., Obana. M., Maeda. M., Nakayama. H.,Fujio. Y.
2. 発表標題 Blockade of NKG2D / NKG2D ligands interaction as a novel therapeutic strategy against heart failure
3. 学会等名 18th World Congress of Basic And Clinical Pharmacology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sasano, M.,Maeda, M.,Ohno, M.,Fukuda, Y.,Yokoyama, J.,Maeda, S.,Miyagawa, S.,Sawa, Y.,Fujio,Y.
2. 発表標題 Pharmacogenomics-Based Prediction of Warfarin Maintenance Dose Overrides Racial Differences
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumoto, K., Obana, M., Kobayashi, A.,Kihara, M.,Shioi, G., Miyagawa, S., Maeda, M.,Sakata,Y., Nakayama, H., Sawa, Y.,Fujio, Y.
2. 発表標題 Blockade of NKG2D / NKG2D Ligand Interaction Attenuated Post-Infarct Myocardial Injury.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本浩太郎、芦塚萌、熊谷渉平、奥崎大介、尾花理徳、前田真貴子、中山博之、藤尾 慈
2. 発表標題 Runx2発現ミエロイド細胞は梗塞後心筋リモデリングを抑制する新規心保護サブセットである
3. 学会等名 日本薬理学会92回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 4.三宅芳明、尾花威徳、山本彩葉、野田竣介、金本聡自、前田真貴子、浅沼克彦、今泉和則、中山博之、藤尾慈
2. 発表標題 ポドサイトにおけるOASISの発現抑制は糖尿病による腎機能の悪化を抑制する
3. 学会等名 日本薬理学会92回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中安佑介、松井理紗、福山尚希、亀谷祐介、和田祐理子、尾花理徳、前田真貴子、中山博之、藤尾慈
2. 発表標題 成体マウスにおける単核心筋細胞の特性解析
3. 学会等名 日本薬理学会92回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下真希、尾花理徳、前田真貴子、中山博之、藤尾慈
2. 発表標題 CGRRF1の過剰発現は培養心筋細胞の肥大を誘導する
3. 学会等名 日本薬理学会92回年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

臨床薬効解析学分野  
<http://www.phs.osaka-u.ac.jp/homepage/b014/>

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
研究分担者	尾花 理徳 (Obana Masanori) (50745883)	大阪大学・薬学研究科・准教授  (14401)	
研究分担者	前田 真貴子 (Maeda Makiko) (70461168)	大阪大学・薬学研究科・准教授  (14401)	
研究分担者	中山 博之 (Nakayama Hiroyuki) (40581062)	大阪大学・薬学研究科・准教授  (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------