

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月27日現在

機関番号：16101
 研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22390159
 研究課題名（和文）動脈硬化プラーク脆弱化の分子機構の解明と急性冠症候群予測因子の同定
 研究課題名（英文） Elucidation of molecular mechanism of plaque destabilization and identification of predictable factors for acute coronary syndrome

研究代表者
 研究代表者
 佐田 政隆（SATA MASATAKA）
 徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
 研究者番号：80345214

研究成果の概要（和文）：

動脈硬化プラーク脆弱化の分子機構を明らかにするために、臨床材料ならびに動物モデルを用いて検討を行った。冠動脈疾患患者の冠状静脈洞採血において、核内非ヒストン蛋白質であるHMGB1の濃度が亢進していた。特に、急性心筋梗塞、不安定狭心症患者において、健常者の10倍程度の上昇が認められた。また、動物実験の結果から、HMGB1-DNA複合体シグナルが、骨髄由来細胞のTLR9を刺激して、血管壁の不安化に貢献していることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

We tried to elucidate molecular mechanism of plaque destabilization by analyzing clinical samples and utilizing animal models. The concentration of HMGB1, a non-histone nuclear protein, increased at coronary sinus in patients with coronary artery disease. Particularly, acute coronary syndrome, such as acute myocardial infarction or unstable angina pectoris, was associated with ten times elevated HMGB1 level. Animal experiments revealed that HMGB1-DNA complex signal contributed destabilization of vessel wall by activating Toll-like receptor 9 in the bone marrow-derived cells.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
2011年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2012年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：動脈硬化、血管新生、慢性炎症、HMGB-1、急性冠症候群プラーク破裂

1. 研究開始当初の背景

(1) 急性冠症候群の半数以上は、軽度動脈硬化病変に起因するという概念が確立した。脆弱な動脈硬化プラークに破裂ないしびらんが生じ、血栓形成が惹起される。急性冠症候群を事前に血管造影や運動負荷試験で予知することは極めて難しい。そこで、冠動脈プ

ラーク不安定化の機序を十分に解明、それを予知するためのイメージングやバイオマーカーの開発が待ち望まれている。

(2) 動脈硬化プラークに各種炎症性細胞が浸潤していることが報告され、動脈硬化は慢性炎症疾患であるという概念が確立していた。

しかし、そのような慢性炎症がどのように惹起されるのか不明な点が多い。病変から酸化LDL、クラミジア、サイトメガロウイルスが検出されているが、動脈硬化の病態を説明することができない。

(3) Moulten らは血管新生抑制により動脈硬化進展が抑制され、病変が安定化することを報告したが、その分子機序は不明である。Shi らは冠動脈疾患患者では心外膜脂肪組織における炎症性のメディエーター発現が亢進していることを報告している。しかし、動脈硬化プラークが破綻する機序は、多くが不明のままである。

(4) 研究代表者は、動脈硬化の病態に関して生物学的アプローチで検討を行ってきた。その経過において、骨髄などの異所性の細胞の関与が大きいことを報告した。また、血管の傷害の程度により骨髄細胞の関与が大きく異なることを報告した。遺伝子改変マウスを用いて動脈硬化の研究をするために、各種のマウス血管傷害モデルを開発している。これまでの研究成果を、循環器内科の臨床で重要な急性冠症候群の病態解明に応用したいと思った。

(5) 動脈硬化の進展に関する分子レベル、細胞レベルの研究を臨床応用するうえでは、分子イメージング技術が不可欠であることを実感した。不安定化プラークを検出するための標的タンパク、分子を決定するうえで、従来注目されてきた動脈硬化の制御因子と病態生理だけでは不十分で、動脈硬化の進展に関する新規制御機構を同定する必要があることを認識して本研究を着想した。

2. 研究の目的

(1) 血管外膜脂肪組織周囲と血管壁との物理的、機能的、生理的相互関係を検討する。血管外膜における毛細血管の発達過程を蛍光標識、走査型電子顕微鏡など先端画像診断技術で判断する。

(2) 正常人、安定狭心症患者、不安定狭心症患者から、末梢血血清、冠状静脈洞、心臓外膜脂肪組織を採取し、バイオマーカー、遺伝子発現を比較検討する。心外膜脂肪組織に関する画像診断（超音波、CT、MRI）との相関を調べる。

(3) 急性心筋梗塞や不安定狭心症といった急性冠症候群(ACS)の発症原因となる「プラーク脆弱化」の分子基盤を研究し、その過程に特異的な分子や細胞などの制御因子を同定する。新たに同定した因子の臨床的意義を、臨床サンプルならびに動物モデルを用いて

検証する。

3. 研究の方法

(1) 血管壁不安定化における血管周囲脂肪組織の役割に関する研究を行った佐田はまず、血管のホメオスタシス維持と病変形成過程における血管周囲脂肪組織の役割について検討した。また、痩せたマウスの血管外膜周囲に豊富に存在する脂肪組織の形質を、皮下脂肪、内臓脂肪と比較した。血管外膜周囲の毛細血管をMelcox樹脂を用いて走査型電子顕微鏡で観察した。次いで痩せたマウスの血管外膜周囲脂肪組織を残した場合と除去した場合とで、血管傷害を加えて病変の形成の程度を比較検討した。

(2) 動脈硬化病変のために冠動脈バイパス手術(CABG)を行った患者の冠動脈周囲脂肪組織(Epicardial adipose tissue: EAT)を採取し、脂肪組織における炎症状態と病変の関連性について検討を行った。冠動脈病変があつてCABGを施行するCAD群38例と、冠動脈病変のない弁手術施行患者(Non-CAD群)40例である。それぞれの患者から冠動脈周囲脂肪組織(EAT)と皮下脂肪(Subcutaneous adipose tissue: SCAT)を採取し、免疫染色でマクロファージの浸潤を評価し、さらに脂肪組織から抽出したRNAを用いて炎症性サイトカインの発現量をリアルタイムPCR法によって評価した。

(3) 循環器疾患で入院した患者において、冠状静脈洞とバルサルバ洞で採血して、各種サイトカイン、炎症惹起因子のスクリーニングを行った。

(4) 臨床研究において明らかになった、「冠動脈疾患におけるHMGB1上昇」の意義を基礎的研究で検討した。In vitro において、HMGB1とCpG-ODN (CpGモチーフを含む短鎖の合成オリゴデオキシヌクレオチド)を用いて、マクロファージの活性化作用を調べた。また、HMGB1とCpG-ODNの受容体と考えられるTLR9の欠損マウスにwireを用いた血管傷害を加えて、炎症、病変形成の程度を野生型マウスと比較した。また、骨髄移植を行い、HMGB1/TLR9経路が慢性炎症を惹起する機序の解明に取り組んだ。

4. 研究成果

(1) 血管外脂肪組織が通常は皮下脂肪に近いものの、血管傷害を契機に内臓脂肪型に形質を転換することを明らかにした。外膜脂肪細胞が血管と解剖学的に近接関係にあり、外膜液性因子が粥腫に直接アクセスする経路が示された。血管外膜脂肪組織周囲と血管壁との外膜微小血管によって、物理的、機能的

に相互作用していることが明らかとなった。外膜脂肪組織の除去により病変形成が加速された。また、その後、痩せた別のマウス由来の皮下脂肪を移植すると、病変形成は内因性の血管周囲脂肪組織がある場合と同程度まで抑制された。一方、太ったマウスの内臓脂肪を移植すると逆に病変形成は加速された。以上より、外膜周囲脂肪組織は通常、病的血管リモデリングを抑制する作用があることがわかった。

(2) 冠動脈疾患患者 (CAD) ならびに非冠動脈疾患患者 (non-CAD) から、心臓手術時に心臓周囲脂肪組織 (epicardial adipose tissue, EAT) と皮下脂肪を採取し、遺伝子発現を比較検討した。心臓周囲脂肪組織におけるサイトカインの発現であるが、CAD 群の EAT では、Non-CAD 群と比べて IL-6・TNF α などのサイトカインの発現が有意に増強していた。しかし両群の皮下脂肪では差がなかった。皮下脂肪に関しては、冠動脈疾患患者と非冠動脈疾患患者で違いは認められなかった。また、内胸動脈周囲脂肪組織では、冠動脈疾患患者においても皮下脂肪と同様に炎症性的変化が亢進していなかった。心臓周囲脂肪組織における慢性炎症が、冠動脈疾患の病態に関与していること、周囲脂肪組織の性状によって内胸動脈が動脈硬化性ストレスから保護されていることが示唆された。

この心臓特異的な炎症性サイトカインの発現亢進の原因を調べるため、脂肪組織に浸潤したマクロファージを免疫染色法で評価した。近年の研究で、組織に浸潤したマクロファージは、炎症性の M1 タイプと、抗炎症性の M2 タイプに分かれることが知られており、表面抗原の違いによってそれらの極性的変化を調べた。まず CD68 陽性マクロファージは、CAD 群の EAT において有意に増加していた。CD11c 陽性 M1 マクロファージと CD206 陽性 M2 マクロファージの相対比を見ると、これも CAD 群の EAT において、有意に増加していた。さらに、この M1/M2 の相対比は、冠動脈病変の重症度スコアである Gensini score と、有意な正の相関が認められた。つまり、冠動脈病変のある患者の EAT においては、マクロファージの浸潤が増加しているのみならず、マクロファージが相対的に炎症側にシフトしており、そのことが、EAT における炎症性サイトカインの発現亢進と関連しているのではないかと考えられた。これらの結果により、冠動脈周囲脂肪組織における慢性炎症状態が、冠動脈の動脈硬化病変形成に何らかの影響を及ぼしていると考えられた。

(3) 冠動脈疾患患者の冠状静脈洞採血において、核内非ヒストン蛋白質である HMGB1 の濃度が亢進していた。特に、急性心筋梗塞、

不安定狭心症患者において、健常者の 10 倍程度の上昇が認められた。

(4) 血管壁における慢性炎症ならびに不安定化における HMGB1 の病態生理学的意義を明らかにするため、遺伝子欠損マウスを用いた実験を行った。wire injury 後の血清 HMGB1 濃度は、傷害直後には上昇せず、4 日目に高値となった。抗 HMGB1 中和抗体は、血管傷害後の新生内膜増殖を有意に抑制した。また、傷害血管局所への HMGB1 投与は、TLR9 を刺激し、血管外膜周辺のマクロファージの浸潤と新生内膜形成を増悪することがわかった。C57BL/6 と TLR9 欠損マウスを用いて骨髄移植実験を行ったところ、骨髄由来細胞における TLR9 が新生内膜形成に重要であることが明らかとなった。また、C57BL/6 と TLR9 欠損マウスから単離した腹腔内マクロファージに対して、HMGB1 と CpG-ODN との共刺激を行ったところ、HMGB1-DNA 複合体シグナルが TLR9 を介して相乗に炎症反応を惹起した。以上の結果より、HMGB1-DNA 複合体は、骨髄由来細胞における TLR9 を介して病的炎症を惹起し、血管不全の発症、血管病変形成に重要な役割を果たすことが明らかになった。

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 95 件のなかから抜粋)

1. Hirata Y, Kurobe H, Uematsu E, Yagi S, Soeki T, Yamada H, Fukuda D, Shimabukuro M, Nakayama M, Matsumoto K, Sakai Y, Kitagawa T, Sata M. Beneficial effect of a synthetic prostacyclin agonist, ONO-1301, in rat autoimmune myocarditis model. *Eur J Pharmacol.* 2013; 699:81-87. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.11.045 査読有
2. Hirata Y, Kurobe H, Nishio C, Tanaka K, Fukuda D, Uematsu E, Nishimoto S, Soeki T, Harada N, Sakaue H, Kitagawa T, Shimabukuro M, Nakaya N, Sata M. Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, attenuates neointimal hyperplasia after vascular injury. *Eur J Pharmacol.* 2013;699:106-111. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.11.057 査読有
3. Ise T, Fujioka K, Iwase T, Hotchi J, Akaike M, Sata M. Ulcer-like projection caused by a penetrating branch to the bronchial artery. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:e147. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.047 査読有
4. Hara T, Yamada H, Takashima A, Yamasaki H, Ogasawara K, Bando S, Ise T, Niki T, Kusunose K, Ueda Y, Tomita N, Yamaguchi K, Taketani Y, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Horiguchi H, Sakashita N,

- Sata M. Constrictive pericarditis with intrapericardial abscess. *Circ J*. 2013;77:786-788. doi: 10.1253/circj.CJ-12-1098 査読有
5. Tian Z, Miyata K, Tazume H, Sakauguchi H, Kadomatsu T, Horio E, Takahashi O, Komohara Y, Araki K, Hirata Y, Tabata M, Takanashi S, Takeya M, Hao H, Shimabukuro M, Sata M, Kawasuji M, Oike Y. Perivascular adipose tissue-secreted angiopoietin-like protein2 (Angptl2) accelerates neointimal hyperplasia after endovascular injury. *J Mol Cell Cardiol*. 2013; 57:1-12. doi: 10.1016/j.yjmcc.2013.01.004 査読有
 6. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, Taketani Y, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. Interval from the Onset of Transmitral Flow to Annular Velocity Is a Marker of LV Filling Pressure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:528-530. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.10.025 査読有
 7. Shimabukuro M, Hirata Y, Tabata M, Dagvasumberel M, Sato H, Kurobe H, Fukuda D, Soeki T, Kitagawa T, Takanashi S, Sata M. Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013;33:1077-1084. doi:10.1161/ATVBAH A.112.300829 査読有
 8. Higashikuni Y, Takaoka M, Iwata H, Tanaka K, Hirata Y, Nagai Y, Sata M. Aliskiren in combination with valsartan exerts synergistic protective effects against ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Hypertens Res*. 2012; 35:62-69. doi: 10.1038/hr.2011.136 査読有
 9. Hirata Y, Shimabukuro M, Uematsu E, Soeki T, Yamada H, Sakai Y, Nakamura M, Matsumoto K, Igarashi T, Sata M. A synthetic prostacyclin agonist thrombozane synthase inhibitory activity, ONO-1301, protects myocardium from ischemia/reperfusion injury. *Eur J Pharmacol*. 2012; 674: 352-358. doi:10.1016/j.ejphar.2011.10.038 査読有
 10. Higashikuni Y, Sainz J, Nakamura K, Takaoka M, Enomoto S, Iwata H, Kimie T, Sahara M, Hirata Y, Nagai R, Sata M. The ATP-binding cassette transporter ABCG2 protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy and heart failure by promoting angiogenesis and antioxidant response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012; 32:654-661. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.240341 査読有
 11. Sahara M, Sata M, Morita T, Hirata Y, Nagai R. Nicorandil attenuates monocrotaline-induced vascular endothelial damage and pulmonary arterial hypertension. *PLoS One*. 2012; 7: e33367. doi:10.1371/journal.pone.0033367 査読有
 12. Watanabe Y, Nakamura T, Ishikawa S, Fujisaka S, Usui I, Tsuneyama K, Ichihara Y, Wada T, Hirata Y, Suganami T, Izaki H, Akira S, Miyake K, Kanayama H, Shimabukuro M, Sata M, Sasaoka T, Ogawa Y, Tobe K, Takatsu K, Nagai Y. The Radioprotective 105/MD-1 complex contributes to diet-induced obesity and adipose tissue inflammation. *Diabetes*. 2012; 61:1199-1209. doi: 10.2337/db11-1182 査読有
 13. Shiota A, Shimabukuro M, Fukuda D, Soeki T, Sato H, Uematsu E, Hirata Y, Kurobe H, Sakaue H, Nakaya Y, Masuzaki H, Sata M. Activation of AMPK-Sirt1 pathway by telmisartan in white adipose tissue: A possible link to anti-metabolic effects. *Eur J Pharmacol*. 2012; 692:84-90. doi:10.1016/j.ejphar.2012.07.026 査読有
 14. Shiota A, Shimabukuro M, Fukuda D, Soeki T, Sato H, Uematsu E, Hirata Y, Kurobe H, Maeda N, Sakaue H, Masuzaki H, Shimomura I, Sata M. Telmisartan ameliorates insulin sensitivity by activating the AMPK/SIRT1 pathway in skeletal muscle of obese db/db mice. *Cardiovascular Diabetol*. 2012; 11:139. doi:10.1186/1475-2840-11-139 査読有
 15. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Hotchi J, Bando M, Niki T, Yamaguchi K, Taketani Y, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. Index-beat Assessment of Left Ventricular Systolic and Diastolic Function during Atrial Fibrillation using Myocardial Strain and Strain Rate. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25:953-959. doi: 10.1016/j.echo.2012.06.009 査読有
 16. Soeki T, Kitani M, Kusunose K, Yagi S, Taketani Y, Koshiba K, Wakatsuki T, Orino S, Kawano K, Sata M. Renoprotective and antioxidant effects of cilnidipine in hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2012; 35:1058-1062. doi: 10.1038/hr.2012.96 査読有
 17. Minami T, Kuwahara K, Nakagawa Y, Takaoka M, Kinoshita H, Nakao K, Kuwabara Y, Yamada Y, Yamada C, Shibata J, Usami S, Yasuno S, Nishikimi T, Ueshima K, Sata M, Nakano H, Seno T, Kawahito Y, Sobue K, Kimura A, Nagai R, Nakao K. Reciprocal expression of

- MRTF-A and myocardin is crucial for pathological vascular remodelling in mice. *EMBO J.* 2012; 31:4428-4440. doi: 10.1038/emboj.2012.296. 査読有
18. Yamaguchi K, Wakatsuki T, Niki T, Kusunose K, Koshihara K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Akaike M, Sata M. Local persistent hypercoagulability after sirolimus-eluting stent implantation in patients with stable angina. *Int J Cardiol.* 2011; 153:272-276. doi:10.1016/j.ijcard.2010.08.014 査読有
 19. Niki T, Wakatsuki T, Yamaguchi K, Kusunose K, Koshihara K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Akaike M, Sata M. Comparison of chronic-stage histopathological findings among 3 coronary stents implanted in the same patient. *Int J Cardiol.* 2011; 150:e25-e27. doi:10.1016/j.ijcard.2009.08.032 査読有
 20. Hirata Y, Tabata M, Kurobe H, Motoki T, Akaike M, Nishio C, Higashida M, Mikasa H, Nakaya Y, Takanashi S, Igarashi T, Kitagawa T, Sata M. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:248-255. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.048 査読有
 21. Yagi S, Sata M. Pre-clinical data on the role of mineralocorticoid receptor antagonists in reversing vascular inflammation. *Eur Heart J Suppl.* 2011; 13: B15-B20. doi:10.1093/eurheartj/sur012 査読有
 22. Yagi S, Akaike M, Aihara KI, Iwase T, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshihara K, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M. Effect of low-dose (1 mg/day) pitavastatin on left ventricular diastolic function and albuminuria in patients with hyperlipidemia. *Am J Cardiol.* 2011; 107:1644-1649. doi:10.1016/j.amjcard.2011.01.054 査読有
 23. Hirata Y, Kurobe H, Akaike M, Chikugo F, Hori T, Bando Y, Nishio C, Higashida M, Nakaya Y, Kitagawa T, Sata M. Enhanced inflammation in epicardial fat in patients with coronary artery disease. *Int Heart J.* 2011; 52:139-142. doi:10.1536/ihj.52.139 査読有
 24. Kusunose K, Yamada H, Tomita N, Nishio S, Niki T, Yamaguchi K, Koshihara K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Serial imaging changes during treatment of Takayasu arteritis with pulmonary artery stenosis. *Int J Cardiol.* 2011; 148:e47-e50. doi:10.1016/j.ijcard.2009.02.036 査読有
 25. Ichioka M, Suganami T, Tsuda N, Shirakawa I, Hirata Y, Satoh-Asahara N, Shimoda Y, Tanaka M, Kim-Saijo M, Miyamoto Y, Kamei Y, Sata M, Ogawa Y. Increased expression of macrophage-inducible C-type lectin in adipose tissue of obese mice and humans. *Diabetes.* 2011; 60:819-826. doi: 10.2337/db10-0864 査読有
 26. Yagi S, Akaike M, Iwase T, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshihara K, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. Acute hemodynamic effects of adaptive servo ventilation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2011; 148:125-127. doi:10.1016/j.ijcard.2011.01.074 査読有
 27. Yagi S, Akaike M, Aihara KI, Iwase T, Sumitomo-Ueda Y, Yoshida S, Matsumoto T, Sata M. Bosentan improves systemic sclerosis-related peripheral circulation insufficiency. *Int J Cardiol.* 2011; 147:472-475. doi:10.1016/j.ijcard.2011.01.025 査読有
 28. Tanaka K, Nagata D, Hirata Y, Tabata Y, Nagai R, Sata M. Augmented angiogenesis in adventitia promotes growth of atherosclerotic plaque in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis.* 2011; 215:366-373. doi :10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.016 査読有
 29. Yagi S, Akaike M, Aihara KI, Iwase T, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Ikeda Y, Ishikawa K, Matsumoto T, Sata M. High plasma aldosterone concentration is a novel risk factor of cognitive impairment in patients with hypertension. *Hypertens Res.* 2011; 34:74-78. doi:10.1038/hr.2010.179 査読有
 30. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Mizuguchi Y, Choraku M, Maeda Y, Hosokawa S, Yamazaki N, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, Koshihara K, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Validation of longitudinal peak systolic strain by speckle tracking echocardiography with visual assessment and myocardial perfusion SPECT in patients with regional asynergy. *Circ J.* 2011; 75:141-147. doi:10.1253/circj.CJ-10-0551 査読有
- [学会発表] (計 542 件のなかから抜粋)
 <海外発表>
1. Bando M. (他 9 名 9 番目) Change in Ultrasonic Tissue Characteristics of Carotid

- Artery Plaque Reflects That of Coronary Artery Plaque. ACC 2013, March 9-11.2013, The Moscone Center (America)
2. Higashida M. (他5名6番目) HMGB1 Signal via TLR9 Plays Critical Role in Vascular Remodeling. AHA Scientific Sessions 2011, November 12-16.2011, Orange County Convention Center (America)

<国内発表>

1. Soeki T. (他20名21番目) Cardiospecific microRNA Plasma Levels are Associated With Coronary Plaque Vulnerability. 第77回日本循環器学会学術集会、2013年3月15-17日、パシフィコ横浜(神奈川県)

[図書](計14件から抜粋)

- 田中君枝、佐田政隆 『5. 動脈硬化とアレルギー・炎症』 Annual Review 循環器 2013 (小室一成、佐地勉、坂田隆造、赤阪隆史 編集) 中外医学社 2013:34-40
- 竹谷善雄、佐田政隆 『4. 治療薬総論硝酸薬』 今日の循環器疾患治療指針 第3版 (井上博、許俊鋭、檜垣實男、代田浩之、筒井裕之 編集) 医学書院 2013:162-165
- 田中君枝、佐田政隆 『2. PPAR γ 』 動脈硬化症の新しい診断・治療標的 (倉林正彦 監修、山岸昌一 編集) メディカルレビュー社 2012:75-82
- 山口浩司、佐田政隆 『6. 不安定プラーク破裂に関する因子は何か?』 EBM 循環器疾患の治療 2012-2013 (小室一成、横井宏佳、山下武志、楽木宏実 編集) 中外医学社 2012:26-29
- 島袋充生、佐田政隆 『心臓病と肥満—メタボリックシンドロームを中心に—』 循環器疾患 最新の治療 2011-2012 (堀正二、永井良三 編集) 南江堂 2012:507-510
- 田中君枝、佐田政隆 『第II章 8 トランスレーショナルリサーチに期待する予防医学』 エビデンスに基づく循環器病予防医学—慢性心不全を防ぐ予防戦略とは?— (和泉徹 監修) 南山堂 2012:96-101
- 黒部裕嗣、佐田政隆 『第6章 病態・治療 Tissue Engineering 技術による血管の再生』 血管生物医学事典 (日本血管生物医学学会 編集) 朝倉書店 2011:427-428
- 平田陽一郎、高岡稔、佐田政隆 『第5章 異所性脂肪と循環器疾患』 異所性脂肪—メタボリックシンドロームの新常識

- (小川佳宏 編集) 日本医事新報社 2010:79-103
9. 田中君枝、佐田政隆 『第6節バルーン傷害モデル』 疾患モデルの作製と利用 循環器疾患 (北徹、堀内久徳、柳田素子、猪原匡史、富本秀和、並河徹 編集) LIFE-SCIENCE INFORMATION CENTER, 東京, 2010:175-178
10. 仁木敏之、佐田政隆 VII. 心膜疾患、腫瘍 4. 心内血栓 循環器疾患 最新の治療 2010-2011 (堀正二、永井良三 編集) 南江堂 2010:213-216

[その他]

ホームページ等

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学
<http://square.umin.ac.jp/~TOKUSHIM/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐田 政隆 (SATA MASATAKA)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号: 80345214

(2) 研究分担者

添木 武 (SOEKI TAKESHI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・講師

研究者番号: 60393211

平田 恭信 (HIRATA YASUNOBU)

東京大学・医学部附属病院・特任准教授
 研究者番号: 70167609

(3) 連携研究者

()

研究者番号: