

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 8 月 21 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23406037

研究課題名(和文) アジアの更年期女性の糖尿病と心血管系疾患のリスク因子としての VEGF の有用性

研究課題名(英文) Clinical validation of VEGF as a potential novel biomarker of developing diabetes in postmenopausal women using Bangladeshi and Japanese population

研究代表者

木村 壮介 (Kimura, Sousuke)

独立行政法人国立国際医療研究センター・その他部局等・その他

研究者番号：30118450

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000 円、(間接経費) 4,170,000 円

研究成果の概要(和文)：VEGF (vascular endothelial growth factor:血管内皮増殖因子)は、正常/生理的および異常/病理的の何れ的环境下においても、(毛細)血管新生、細小動脈および大血管の何れの脈管形成にも関与する主要な多因子性サイトカインである。この研究において、我々はバングラデシュの農村部の女性のVEGFレベルを計測し、VEGFレベルが閉経後女性の糖尿病の重要なリスク因子であることを臨床的に確認した。加えてこの研究で、バングラデシュの1,800人の女性のVEGFレベルを計測し、その基準値を確定した。

研究成果の概要(英文)：Vascular endothelial growth factor (VEGF) is a major vascular multi-factorial cytokine involved in all three types of vascular growth, namely angiogenesis, arteriogenesis and atherogenesis under physiological and pathological conditions. In the last decade, we have revealed that aberration in expression of VEGF in target organs is one of the key central mechanisms of microcirculatory-based organ dysfunction in diabetes. In this study we confirmed clinically using Bangladeshi rural women that circulatory VEGF level is an important biomarker to detect the risk of developing diabetes in postmenopausal women. In addition, we also determined the circulatory level of reference VEGF value of Bangladeshi rural women investigating 1800 rural women.

研究分野：医歯薬学B

科研費の分科・細目：産婦人科学

キーワード：糖尿病 閉経期女性 VEGF系 非エストロゲン系治療薬

## 1. 研究開始当初の背景

**a. 背景:** 糖尿病の流行は、世界的に大変重要な健康問題であり、2015年までに世界中で約2億人が罹患すると予測されている。さらに糖尿病は閉経後の女性における慢性疾患として知られており、心血管疾患に罹患しやすくなる主要な要因でもある。このため、糖尿病は年齢、人種、民族に関わらず、女性を死に至らしめる一番の疾患と言え(46%の女性が亡くなっている)、とりわけ閉経後の女性に普及している。糖尿病の観点からリスク因子を修正すると、それ自体は簡単であるが、閉経を特徴付けるエストロゲンの欠乏を補正するのは複雑である。今まで、閉経後の糖尿病発症を決定する上で診断、予後、リスク予測の為に潜在的バイオマーカーは、これまでに発表されておらず、

ホルモン補充療法 (hormone replacement therapy: HRT) は様々な閉経後に見られる症状に対して有効であることが明らかになっているが、糖尿病をもつ閉経後の女性における HRT の効果、利点、悪影響については未だに明らかになっておらず、議論の余地がある。

**b. 閉経に関する研究の社会的可能性:** 閉経している患者 (エストロゲン欠乏) の管理は、疫学的、公衆衛生的、医学研究の面で、この数十年で多くの関心が寄せられている。この部分母集団における女性数の増加は、主に平均寿命の改善に関連し、更年期は女性にとって寿命の3分の1に値することになる (世界的に、1990年においては50歳以上が4億6700万人であったのに対し、2030年にその集団は12億人を超えると見積もられている)。

**c. 糖尿病患者の更年期における既存のホルモン補充療法 (HRT) の現状:** HRT の集団データは、以下を示している: 糖尿病患者に比べて非糖尿病患者の方が、HRT の効果がより多く得られる。糖尿病の女性において HRT は違いないが、あるいはどの心血管保護も及ぼさない、HRT は糖尿病が低リスクの閉経後女性に対し推奨されている。

**d. エストロゲンと HRT の心保護作用の効果は、当初考えられていたよりも複雑で、更なる研究を必要としている:** 以前に主張されていた閉経後の女性における血液凝固と線溶系カスケードの調節を通じたエストロゲンの心血管保護効果は、今や疑問視されている。なぜなら、過去の研究において、多くの仮説は、一般化された HRT に対してはデザイン面・実行面ともに不十分であったからである (JAMA 2002, 2003)。しかし、それは糖尿病の高リスク女性や更年期になってから10年以上経過している女性には心血管疾患や代替療法が保証されている他の慢性疾患の予防に対しては、効果的でないか、むしろ有害である (Science, 2005)。

## 2. 研究の目的

**現プロジェクトの具体的な目的を明らかにする:**

長期コホート研究を用いて閉経後女性における糖尿病の発症に先立って血中 VEGF の発現が変化するかどうか、閉経後の女性において、VEGF が糖尿病の重症度やそれに関連する心血管疾患に相関があるかどうか、閉経後の女性における VEGF 基準値の確立。

## 3. 研究の方法

**研究:** 我々は、ELISA を用いてバングラデシュ国の女性集団における VEGF の基準値を評価した。コントロール群におけるバイオマーカーの候補 (VEGF) の評価は、タンパク質の分布が正規分布するかどうかで決定した。

**研究:** 症例対象研究をおこなった。初めに、我々は閉経前および閉経後のバングラデシュ人女性における、いくつかの心血管代謝のリスク因子を比較した。その後、閉経後の女性については、糖尿病の罹患の有無でも比較した (検出力=90%, 有意水準=0.05)。今回、『閉経後』とは55歳未満であっても月経が1年間無かったもの、55歳以上であれば月経が半年無かったものと定義し、対象者の年齢は40~70歳とした (Jesmin, Kimura et al, World Health Care Congress, 2010)。

**研究:** ベースライン時に糖尿病の閉経後女性を含む長期的な前向きコホート研究 (サンプル=1153, 検出力=90%, 有意水準=0.05, 追跡期間: 2011-2017年) が、現在も行なわれている。

## 4. 研究成果

本プロジェクトの過去3年において、我々は計画していた課題を実行した。我々は、閉経前および閉経後の両方で、バングラデシュ人女性における VEGF の基準値を確立し、明らかに健康である1802名のバングラデシュ人女性の VEGF 値を測定した。このサンプル数は、本プロジェクトが承諾された時点で計画されていた見積もりよりも、ほぼ倍増であった。我々は、これらの結果を国際誌に発表し、いくつかの国際学会で口頭発表した。バングラデシュ国農村部の女性における VEGF の平均値は、閉経前 vs. 閉経後:  $438.86 \pm 12.0$  vs.  $562.42 \pm 18.38$  pg/ml ( $p=0.001$ ) であった。2つの VEGF 可溶性受容体 (それぞれ sVEGFR1, sVEGFR2 と呼ばれる) の値も、バングラデシュ国農村部の女性を対象に明らかにした; sVEGFR1 値 (閉経前 vs. 閉経後:  $1408.40 \pm 185.24$  vs.  $628.25 \pm 41.31$  pg/ml,  $p=0.001$ ); sVEGFR2 値 (閉経前 vs. 閉経後:  $9766.36 \pm 125.90$  vs.  $9343.22 \pm 110.55$  pg/ml,  $p=0.01$ )。このように、女性が更年期に移行すると、VEGF のシグナリングに大きな混乱が起こることが分かった。

最近行なわれた分析から、我々は、閉経後女性の VEGF 値は、BMI や血漿の中性脂肪値、空腹時血糖値、血漿コレステロール値、血漿 LDL 値と有意に相関があることが分かった。逐次重回帰分析から、空腹時血糖値と腹囲は閉経後の血中 VEGF 値に対する独立した決定因子であった。反対に、閉経前の女性では、血圧と BMI が血漿 VEGF 値と有意に関連していた。そして、重回帰分析から、閉経前には血中 VEGF に対する有意な独立因子はないことがわかった。このように、女性の血中 VEGF 値に対する調節因子は、閉経前と閉経後では異なっていた。

また我々は、糖尿病の閉経後女性を症例群、糖尿病でない閉経後の女性をコントロール群として症例対象研究を行なった ( $n=220$ )。この研究で、我々は閉経後の女性における糖尿病のリスク因子を分析した。これにより、糖尿病でない閉経後女性と比べて糖尿病の閉経後女性では血中 VEGF 値が低いことが分かった。VEGF 濃度が低ければ低いほど、糖尿病発症

のオッズ比は上昇した。四分位分析において、糖尿病をもつ閉経後女性の50%は低いVEGF濃度の四分位であり、高いVEGF濃度の四分位を示したのはたった2.8%であった。多変量ロジスティック回帰分析において、減少したVEGF値は、糖尿病をもつ閉経後女性と有意に関連があった。

加えて、我々はベースライン時に糖尿病がない閉経後の女性を募集してコホート研究を継続しており(サンプル数1153)、6ヶ月毎に女性達のフォローアップをしている。我々は、現在行なわれているコホート研究を少なくとも今後4年間は続ける予定である。我々が行なっているコホート研究から、糖尿病の閉経後女性では、重症度や合併症の状態に応じて血中VEGF値が減少していたことが分かった。さらに、閉経後の女性から採取した生体組織検査(生検)や検死から、ヒトの心筋サンプルにおけるVEGF値は、糖尿病がない女性と比べて糖尿病がある女性では減少していることが分かった。

バングラデシュ国農村部の閉経後女性の49.62%は、空腹時血糖値が上昇していた。さらに、バングラデシュ国農村部における閉経後女性の39.67%はメタボリックシンドロームに罹患している。

我々は、これらヒトでの研究結果を動物モデルにも応用している。ラットで行なった動物実験において、VEGFの血管新生シグナリングは、糖尿病がない群と比較して糖尿病がある群では、卵巣を摘出した雌ラットの心臓でより減少しており、これは心臓の機能障害と直接的に関連していた。エストロゲン受容体ノックアウトマウス(ERKO)を用いた実験では、EraKOの雌マウスにおける糖尿病の誘導が、糖尿病のないEraKOマウスと比較して、心臓におけるVEGF血管新生シグナリングの有害な低下を発生させることが分かった。一方、ErβKOの雌マウスにおける糖尿病の誘導は、糖尿病のないERβKOマウスと比較しても、心臓におけるVEGF血管新生シグナリングをさらに悪化させることはなかった。EraKOの雌マウスにおける糖尿病の誘導は、さらに糖尿病のないERαKO雌マウスと比較して心機能が低下した。この心機能障害は、糖尿病のないErβKO雌マウスと比較して、糖尿病のErβKO雌マウスに関しては明白でなかった。

過去3年間で行なわれた幾つかの実験から、我々は、VEGFが更年期の女性において変化する重要な因子であることを発見し、次第に、閉経後女性の糖尿病発症に関するエストロゲンとVEGF間の複雑なメカニズムを調査している。閉経後の状態では、エストロゲンやエストロゲン受容体の低下と共に、VEGFシグナリングにおける様々な構成要素で大きな不均衡がある。幾つかの心血管代謝の要素は、閉経後女性の血中VEGF値と有意に関連していた。そして、VEGFは様々な糖尿病の合併症に対する診断ツールおよび治療戦略を進展させるための重要な研究対象の候補である。このように、VEGFは閉経後の女性におけるエストロゲンの代替・置換になりうる。さらに、我々が閉経後の女性を対象に行なっているコホート研究は、本分野における潜在的な見識を提供し、今や、VEGFを測定できる安価なキットの開発や、臨床患者でVEGFに関連する結果を検証することを目的として幾つかの医療関係の研究所や企業と協議

している。

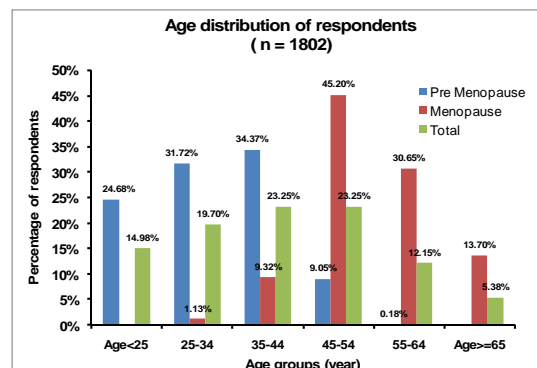


図1: 対象者の年齢構成

Table 1 Means of Clinical and Laboratory Characteristics of the subjects

Variable	Overall (n=1802)	Pre-M (n=1094)	Post-M (n=708)	p value
Age, years	39.98±13.97	31.36±9.24	53.31±8.49	<0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	21.88±3.97	21.87±3.99	21.89±3.94	0.065
WC, cm	76.83±8.32	76.89±8.54	76.73±7.98	<0.001
Systolic BP, mmHg	116.93±21.38	110.56±17.95	126±22.51	<0.001
Diastolic BP, mmHg	75.53±10.78	73.00±9.80	79.44±11.07	<0.001
FBG, mg/dl	6.22±2.72	5.77±2.12	6.91±3.35	<0.001
TC, mg/dl	181.09±72.32	176.15±70.00	188.75±75.18	<0.001
HDL cholesterol, mg/dl	40.80±0.46	45.74±0.75	35.83±0.46	<0.001
LDL cholesterol, mg/dl	127.15±1.89	123.82±2.55	130.64±2.78	0.071
Triglyceride, md/dl	130.02±109.95	114.79±92.64	153.60±128.94	0.007
HDLc/TC	0.25±0.005	0.27±0.006	0.23±0.007	<0.001

Values are Mean ± SD. BMI = body mass index, WC = waist circumference, BP = blood pressure, FPG = fasting blood glucose, TC = total cholesterol, HDL = high density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein

表1: 対象者の臨床的・生化学的データ

Table 2 Frequency of cardiovascular disease risk factors, metabolic syndrome and atherogenic index

CV risk factor	Overall, n (%)	Pre-M, n (%)	Post-M, n (%)	P value
Hypertension	509 (28.2)	159 (14.5)	350 (49.4)	<0.001
BMI > 30kg/m <sup>2</sup>	51 (2.8)	33 (3.0)	18 (2.5)	0.333
Truncal obesity	150 (8.4)	91 (8.4)	59 (8.4)	0.510
Elevated FBG	901 (50.14)	453 (41.4)	448 (63.7)	<0.001
Hypercholesterolaemia	634 (35.5)	357 (32.8)	277 (39.7)	0.002
Raised LDLc	515 (42.7)	256 (41.5)	259 (44.0)	0.208
Low HDLc	1050 (84.0)	506 (80.7)	544 (87.3)	0.001
Hypertriglyceridaemia	512 (28.7)	252 (23.2)	260 (37.1)	<0.001
Metabolic Syndrome	465 (25.8)	190 (17.4)	275 (38.8)	<0.001
HDLc/TC(<0.18)	409 (32.8)	147 (23.4)	262 (42.2)	<0.001

BMI: Body mass index, FPG: fasting blood glucose, LDLc: Low density lipoprotein cholesterol, HDLc: High density lipoprotein cholesterol, TC: Total cholesterol, HDLc/TC: Atherogenic index.

表2: バングラデシュ国農村部の女性における心血管代謝のリスク因子データ

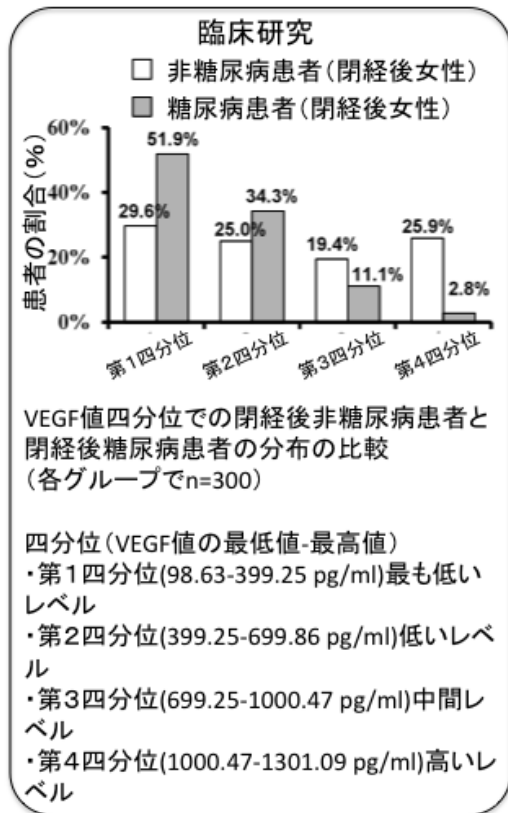
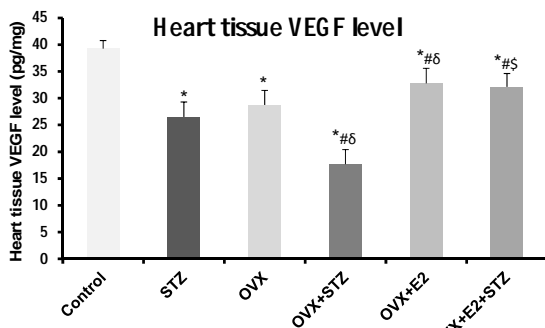


図2: 閉経後女性の VEGF 四分位分析



\*p<0.01 vs control; #p<0.01 vs STZ; δp<0.01 vs OVX; \$p<0.01 vs OVX+STZ

図3: 雌ラットの心臓 VEGF 値  
(STZ=糖尿病ラット, OVX=卵巣摘出ラット, OVX+STZ=卵巣を摘出した糖尿病ラット, OVX+E2=エストロゲンを置換した卵巣摘出ラット, OVX+E2+STZ=エストロゲンを置換し、かつ卵巣を摘出した糖尿病ラット)

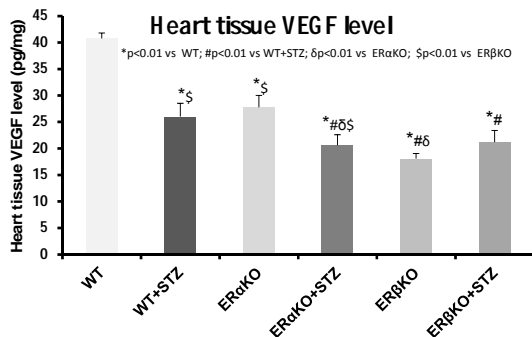


図4: 雌マウスの心臓 VEGF 値  
(WT=野生型遺伝子ラット, WT+STZ=糖尿病マウス, ERαKO=エストロゲン受容体 ノックアウトマウス, ERαKO+STZ=糖尿病のエストロゲン受容体 ノックアウトマウス, ERβKO =エストロゲン

受容体 ノックアウトマウス, ERβKO+STZ =糖尿病のエストロゲン受容体 ノックアウトマウス

### 5. 主な発表論文等 (計 18 件)

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

1. Jesmin S, Akter S, Akashi H, Mamun AA, Rahman MA, Islam MM, Sohael F, Okazaki O, Moroi M, Kawano S, Mizutani T. Screening for gestational diabetes mellitus and its prevalence in Bangladesh. *Diabetes Research and Clinical Practice* 103 (1), 57-62, 2014.
2. Yamasaki T, Iwashima Y, Jesmin S, Ohta Y, Kusunoki H, Hayashi S, Horio T, Kawano Y. Comparison of efficacy of intensive versus mild pitavastatin therapy on lipid and inflammation biomarkers in hypertensive patients with dyslipidemia. *PLOS ONE* 9(2), e89057, 2014.
3. Schwabe J, Donnelly SM, Jesmin S, Leppert P, CN Mowa. A proteomic profile of cervical remodeling in mice during early and late pregnancy. *Journal of Steroids & Hormonal Science* 5(1), 1-9, 2014.
4. Jesmin S, Akter S, Rahman MM, Islam MM, Islam AM, Sultana SN, Mowa CN, Yamaguchi N, Okazaki O, Satoru K, Kimura S, Hiroe M, Mizutani T, Moroi M. Disruption of components of vascular endothelial growth factor angiogenic signalling system in metabolic syndrome. Findings from a study conducted in rural Bangladeshi women. *Thrombosis and Haemostasis*, 109(4):696-705, 2013.
5. Akter S, Jesmin S, Rahman MM, Islam MM, Khatun MT, Akashi H, Mizutani T. Higher gravidity and parity are associated with metabolic syndrome among rural Bangladeshi women. *PLOS One* 8(8), e68319, 2013.
6. Yeasmin L, Akter S, Islam AMS, Rahman MM, M Moroi, Jesmin S. Targeted Intervention for the Ultra poor Women in Rural Rangpur, Bangladesh: Does it make Any Difference in Appropriate Cooking Practices, Food Habits and sanitation? *Journal of Biosocial Science* 20, 1-12, 2013.
7. Jesmin S, Rahman A, Sohael F, Akter S, Islam MM, Khatun MT, Sultana SN, Mamun AA, Akashi H, Habib AKMA : Screening for gestational diabetes mellitus in Bogra sadar, Bogra Bangladesh. *Journal of Shaheed Ziaur Rahman Medical College* 20(2), 19-24, 2013.
8. Moroi M, Akter S, Nakazato R, Kunimasa T, Masai H, Furuhashi T, Fukuda H, Koda E, Sugi K, Jesmin S. Lower ratio of high-molecular-weight adiponectin level to total may be associated with coronary high-risk plaque. *BMC Research Notes*, 6:83, 2013.
9. Jesmin S, Islam AMS, Akter S, Islam MM, Sultana SN, Yamaguchi N, Okazaki O, Moroi M, Hiroe M, Kimura S, Watanabe T, Satoru K, Mizutani T. Metabolic syndrome among pre and post menopausal rural women in Bangladesh: result from a population based-study. *BMC Research Notes*, 6:157, 2013.
10. Donnelly S, Nguyen BT, Rhyne S, Estes J, Jesmin S, Mowa CN. Vascular Endothelial Growth Factor Induces Growth of uterine Cervix and immune cell recruitment in mice. *Journal of Endocrinology*. 217(1):83-94, 2013.
11. Rahman A, Jesmin S, Sohael F, Habib AKMA, Siddique AB, Islam MM, Rahman O, Sultana SN, Mamun AA. Assesment of cardio-metabolic risk factors among pre and post menopausal rural women in Bangladesh. *Journal of Shaheed Ziaur Rahman Medical College*, 18 (2): 18-20, 2012.
12. Moroi M, Nakazato R, Jesmin S, Akter S, Kunimasa T, Masai H, Furuhashi T, Fukuda H, Koda E, Sugi K. Coronary Artery CT Low-Density Plaque Area and Its Ratio to the Whole Area of a Non-Calcified Plaque at the Culprit Lesion in Patients with Unstable and Stable

- Coronary Artery Disease. *International Heart Journal*, 53(6), 341-6, 2012.
13. Jesmin S, Mia S, Islam AMS, Islam R, Sultana SN, Zaedi S, Yamaguchi N, Iwashima Y, Hiroe M. Comprehensive assessment of Metabolic Syndrome among Rural Bangladeshi Women. *BMC Public Health*, 19:12, 49, 2012.
  14. Akter S, Jesmin S, Islam MM, Sultana SN, Okazaki O, Hiroe M, Moroi M, Mizutani T. Association of age at menarche with metabolic syndrome and its components in rural Bangladeshi women. *BMC Nutrition and Metabolism*, 9:9(1), 99, 2012.
  15. Jesmin S, Tagoshi H, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Islam R, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M. Disruption of VEGF system in metabolic syndrome. *Physiology Research*, 61:4, 2012.
  16. Nemoto H, Nakai Y, Hatakeyama R, Shikano N, Jesmin S, Yamaguchi N. Measurement of cerebral blood flow with <sup>99m</sup>Tc-ECDSPECT and its potential clinical implications--analyzing the relationships between CBF and lifestyle disease. *Kakulgaku*, 49(4), 329-40, 2012.
  17. Islam AMS, Jesmin S, Sultana SN, Zaedi S, Islam R, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M, Togashi H. Assessing metabolic syndrome among pre and post menopausal women of Bangladesh. *Physiology Research*, 61:2-3, 2012.
  18. Jesmin S, Mia MS, Islam AMS, Islam R, Sultana SN, Zaedi S, Yamaguchi N, Okazaki O, Moroi M, Kimura S, Hiroe M. Prevalence of Metabolic Syndrome among Rural Bangladeshi Women. *Diabetes Research and Clinical Practice* 95(1), e7-9, 2011

〔学会発表〕(計 34 件)

国際学会:

1. Jesmin S, Mamun AA, Akter S, Rahman MM, Islam MM, Khatun T, Rahman A, Sohael F, Sultana SN, Mizutani T: Disruption of components of vascular endothelial growth factor angiogenic signaling system in metabolic syndrome: Findings from a study conducted in rural Bangladeshi women, World Diabetes Congress Melbourne 2013, Melbourne, Australia, December 2-6, 2013.
2. Mamun AA, Jesmin S, Islam MM, Khatun T, Sohael F, Sultana SN, Rahman M, Mizutani T: Alteration of cardiac VEGF signaling system in estrogen/estrogen receptor manipulated animal model with or without diabetes, World Diabetes Congress Melbourne 2013, Melbourne, Australia, December 2-6, 2013.
3. Mamun AA, Jesmin S, Islam MM, Khatun T, Sohael F, Sultana SN, Rahman M, Mizutani T: Gestational diabetes mellitus: A neglected health issue in Bangladesh, World Diabetes Congress Melbourne 2013, Melbourne, Australia, December 2-6, 2013.
4. Jesmin S, Shimojo N, Sultana SN, Islam M, Zaedi S, Kawano S, Mizutani T, Miyauchi T: Dual endothelin antagonism from early diabetic stage is effective in preventing various diabetic complications through both improving organ microcirculation and restoration of altered VEGF signaling, The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
5. Islam M, Jesmin S, Rahman A, Habib AKMA, Akter S, Shimojo N, Zaedi S, Yamaguchi N, Moroi M, Kimura S, Okazaki O, Hiroe M, Miyauchi T, Kawano S, Akashi H, Mizutani T: Potential association between circulatory level of endothelin-1 and metabolic syndrome in

- Bangladeshi rural women: a population-based cross-sectional study, The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
6. Akter S, Jesmin S, Rahman A, Habib AKMA, Shimojo N, Islam M, Zaedi S, Yamaguchi N, Moroi M, Kimura S, Okazaki O, Miyauchi T, Kawano S, Akashi H, Mizutani T: Higher circulatory level of endothelin-1 in hypertensive subjects screened through a cross sectional study in rural Bangladeshi women, The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
  7. Khatun T, Jesmin S, Rahman A, Habib AKMA, Shimojo N, Islam M, Zaedi S, Yamaguchi N, Moroi M, Kimura S, Okazaki O, Miyauchi T, Kawano S, Akashi H, Mizutani T: Assessment of circulatory endothelin-1 level among pre- and post-menopausal rural women in Bangladesh: result from a population-based study, The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
  8. Miyauchi Y, Jesmin S, Shimojo N, Maeda S, Sakai S, Yokota T, Zaedi S, Mizutani T, Homma S, Aonuma K, Miyauchi T: Selective endothelin (ET)-A receptor antagonist and dual ET-A/B receptor antagonist are effective in preventing the decrease in VEGF signaling and inadequate coronary collateral development in the diabetic hearts, The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
  9. Zaedi S, Jesmin S, Shimojo N, Sakai S, Maeda S, Miyauchi Y, Yokota T, Mizutani T, Homma S, Aonuma K, Miyauchi T: Endothelin antagonism and diabetic erectile dysfunction: Changes in VEGF and NO in type I diabetic penis and effects of endothelin antagonism, The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
  10. Jesmin S, Akter S, Shimojo N, Islam MM, Zaedi S, Yamaguchi N, Moroi M, Kimura S, Okazaki O, Hiroe M, Kawano S, Akashi H, Mizutani T: Potential association between disrupted VEGF angiogenic signaling and metabolic syndrome in Bangladeshi rural women, 2013 overseas scientific research Festa, Asahi-cho, Fucyu city, Tokyo, Japan, June 29, 2013.
  11. Akter S, Jesmin S, Shimojo N, Islam MM, Zaedi S, Yamaguchi N, Moroi M, Kimura S, Okazaki O, Hiroe M, Kawano S, Akashi H, Mizutani T : Comprehensive assessment of metabolic syndrome prevalence and its components among rural Bangladeshi women, 2013 overseas scientific research Festa, Asahi-cho, Fucyu city, Tokyo, Japan, June 29, 2013.
  12. Shimojo N, Jesmin S, Sakai S, Maeda S, Miyauchi T, Kawano S, Mizutani T, Aonuma K: Inhibitory effect of Eicosapentaenoic acid on cardiomyocyte in endothelin induced hypertrophy via PPAR- $\alpha$ , The Thirteenth International Conference on Endothelin, Tokyo, Japan, September 8-11, 2013.
  13. Jesmin S: Assessment of gestational diabetes mellitus of rural Bangladeshi women. 1st Annual World Congress of Diabetes 2012 (WCD 2012), Beijing, China, June 15-17, 2012.
  14. Jesmin S: Alteration of cardiac VEGF signaling system in estrogen/estrogen receptor manipulated animal model with or without diabetes. 2nd Annual World Congress of Endocrinology, 2012 (WCE 2012), Beijing, China, June 15-17, 2012.
  15. Jesmin S: Metabolic syndrome in Bangladeshi rural women: A study of basic epidemiology to biomarker assessment. 1st Annual World Congress of Diabetes (WCD 2012), Beijing, China, June 15, 2012.

16. Jesmin S: A novel approach to restore coronary microcirculation and VEGF signaling cascade in diabetes. 2nd Annual World Congress of Endobolism (WCE 2012), Beijing, China, June 15, 2012.
  17. Jesmin S: Exploration of role of diabetes on VEGF system in estrogen/estrogen receptor manipulated animal model. First Euro-India International Conference on Diabetes, Kerala, India, April 9-11, 2012.
  18. Jesmin S: Estimation of prevalence of gestational diabetes mellitus in Rural Bangladesh. First Euro-India International Conference on Diabetes, Kerala, India, April 9, 2012.
  19. Jesmin S: Development of Therapeutic Strategy to Restore Coronary Microcirculation and VEGF Signaling Cascade in Diabetes: A novel approach to prevent cardiac complication in diabetes. First Euro-India International Conference on Diabetes, Kerala, India, April 9, 2012.
  20. Jesmin S: Role of Estrogen/Estrogen Receptors in VEGF Signaling in Female Brain. Tokyo International conference on neuroscience, Tokyo, Japan, March 16, 2012.
  21. Jesmin S: Effect of Endothelin-A/-B dual antagonism on the angiogenic growth factor alteration and regional cerebral blood flow in the frontal cortex of SHR-SP. Tokyo International conference on neuroscience, Tokyo, Japan, March 15-16, 2012.
  22. Islam AMS, Jesmin S, Kimura S: Socioeconomic Status Matters for Metabolic Syndrome in Rural Women of Bangladesh, APCMS 2011 Asia Pacific Conference on Metabolic Syndrome, Sydney, Australia, Nov 4-5, 2011.
  23. Islam AMS, Jesmin S, Sultana SN, Zaedi S, Hiroe M, Kimura S: Prevalence of Metabolic Syndrome with Menopausal Reference of Rural Women in Bangladesh, APCMS 2011 Asia Pacific Conference on Metabolic Syndrome, Sydney, Australia, Nov 4-5, 2011.
  24. Jesmin S, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Hiroe M, Kimura S: VEGF system in metabolic syndrome: Findings from a Population-Based study of Bangladeshi rural women, APCMS 2011 Asia Pacific Conference on Metabolic Syndrome, Sydney, Australia, Nov 4-5, 2011.
  25. Jesmin S, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Hiroe M, Kimura S: Prevalence of Metabolic Syndrome in Bangladeshi Rural Women, APCMS 2011 Asia Pacific Conference on Metabolic Syndrome, Sydney Australia, Nov 4-5, 2011.
  26. Jesmin S, Yamaguchi N, Islam MR, Mia MS, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Moroi M, Hiroe M: Circulating levels of VEGF and its receptors, sVEGF-R1 and sVEGF-R2 in metabolic syndrome in Bangladeshi rural women, The 1st Asia Pacific Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy), Shanghai, China, June, 2011.
  27. Islam R, Jesmin S, Mia MS, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Rahman A, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M, Kimura S: Prevalence of Metabolic Syndrome in Pre- and Post-Menopausal Rural Women of Bangladesh: Result from a Population-Based Study, The 1st Asia Pacific Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy), Shanghai, China, June, 2011.
  28. Mia MS, Jesmin S, Islam MR, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Yamaguchi N, Hiroe M: Level of TNF- $\alpha$  in metabolic syndrome in Bangladeshi rural women, The 1st Asia Pacific Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy), Shanghai, China, June, 2011.
  29. Islam AMS, Jesmin S, Islam MR, Mia MS, Sultana SN, Zaedi S, Kimura S: Socioeconomic Status and Metabolic Syndrome among Rural Women of Bangladesh, The 1st Asia Pacific Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy), Shanghai, China, June, 2011.
  30. Islam R, Mia S, Rahman A, Sultana SN, Mahmood R, Islam AMS, Zaedi S, Yamaguchi N, Hiroe M, Kimura S, Jesmin S: Prevalence of Metabolic Syndrome among Rural Bangladeshi Women, The 1st Asia Pacific Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy), Shanghai, China, June, 2011.
- 国内学会:
1. Jesmin S, Islam AMS, Mamun AA, Sohael F, Rahman A, Zaedi S, Sultana SN, Moroi M, Watanabe T: A cross sectional study of prevalence of gestational diabetes mellitus in a rural population of Bangladesh. 第38回日本保健医療社会学会大会, 神戸, 5月 19-20日, 2012.
  2. Islam AMS, Jesmin S, Kimura S, Sultana SN, Hiroe M, Moroi M, Watanabe T: Effect of Socioeconomic Status on Metabolic Syndrome, (Results from Rural Bangladesh). 第38回日本保健医療社会学会大会, 神戸, 5月 19-20日, 2012.
  3. Jesmin S, Togashi H, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Islam R, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M: Disruption of VEGF system in metabolic syndrome. 第47回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 札幌, 9月 6-7日, 2011.
  4. Islam AMS, Jesmin S, Sultana SN, Zaedi S, Islam R, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M, Togashi H: Prevalence of Metabolic Syndrome in Pre- and Post-Menopausal Rural Women of Bangladesh: Result from a Population-Based Study. 第47回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 札幌, 9月 6-7日, 2011.
- 〔図書〕(計0件)
- 〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
木村 壮介 (Sosuke Kimura)  
独立行政法人国立国際医療研究センター その他部局等 その他  
研究者番号: 30118450
- (2)研究分担者  
ジェスミン サブリナ (Jesmin Subrina)  
筑波大学 医学医療系  
助教  
研究者番号: 60374261
- (3)連携研究者  
なし