

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 20 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293295

研究課題名(和文) 血管内膜肥厚の原因とその制御-EDHFをターゲットとした新しい探索研究-

研究課題名(英文) New therapeutic approach for targeting endothelium-derived hyper polarizing factor in the intimal hyperplasia of vein and artery grafts.

研究代表者

古森 公浩 (KOMORI, Kimihiro)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40225587

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、自家動脈グラフト血管内膜肥厚と EDHF (Endothelium - derived hyperpolarizing factor：内皮由来過分極因子)との関連を検討し、新たな血管病治療戦略を探索することにある。

静脈グラフトでは、内皮依存性弛緩反応と EDHFの反応がともに障害されるのに対し、動脈グラフトでは静脈グラフトと異なり内皮依存性弛緩反応が増大することがわかった。その機序として、動脈グラフトの EDHFの反応は低下するが、一方で NOの機能が亢進することで弛緩反応が増強すると考えられた。このグラフト内皮機能の違いが動脈グラフトの良好な開存の要因のひとつと考えられた。

研究成果の概要(英文)：The vascular endothelium induces smooth muscle relaxation mainly mediated by nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF). The present study was undertaken to determine whether the functions of NO and EDHF may be altered in rabbit artery grafts.

At 28 days after the operation, intimal hyperplasia was observed in "artery graft". When compared with "control artery", "artery graft" exhibited greater acetylcholine-induced endothelium-dependent relaxation. Both the acetylcholine-induced increase in endothelial cell  $[Ca^{2+}]_i$  and the endothelium-dependent SMC hyperpolarization were weaker in "artery graft". Endothelial NO release under basal conditions was enhanced, while acetylcholine-induced endothelium-dependent SMC hyperpolarization was reduced in artery grafts.

It is suggested that enhanced NO production is responsible for the increased acetylcholine-induced endothelium-dependent relaxation, and for minimizing intimal hyperplasia, in a rabbit artery graft.

研究分野：血管外科学

キーワード：血管内膜肥厚 自家動脈グラフト EDHF

### 1. 研究開始当初の背景

閉塞性動脈硬化症(ASO)症例は、高齢化や食生活の欧米化により、増加の一途をたどっている。手術手技、治療用カテーテル、人工血管材質そして薬剤の進歩により、PTCA や閉塞血管に対するバイパス術の早期治療成績は著しく向上しているものの、血管壁内膜肥厚に起因する術後の再狭窄は、遠隔成績向上の障害となっている。現在、ソケイ部以下の下肢 ASO におけるバイパスグラフトとして自家静脈グラフトは第一選択であるが、約 20-30% が晩期閉塞に至る。またステントによる血管内治療においても同様に 30-40%、ステント再狭窄により閉塞する。即ち、この血管内膜肥厚の原因を明らかにしその治療法を確立することは、臨床的に大変重要ことと思われる。我々はこれまで、ASO 臨床例に極めて良く相関するイヌ (J Vasc Surg, 1986) およびウサギ (Atherosclerosis, 1994) 異常血流モデルを開発し、これまでに以下の知見を得た。即ち、1) 異常血流条件下では自家静脈グラフト内膜肥厚が著明に増強され、これに関与する血行力学的因子は壁面剪断応力 (wall shear stress) であること (J Vasc Surg, 1986) 2) low shear stress 下では, prostacyclin(PGI<sub>2</sub>)、NO の産生低下が認められ (Circ Res 1991, 1993, Surgery 1994, J Surg Res 1994, 1995) 内皮細胞機能低下と内膜肥厚との関連を報告してきた。3) さらに ecNOS 遺伝子導入により内膜肥厚抑制効果を報告した (J Vasc Surg, 1998, Surgery 2002) 。

また、傷害血管や自家静脈グラフトの内膜肥厚には平滑筋細胞の他、外膜の線維芽細胞増殖が関与する可能性を報告し (Atherosclerosis, 2001, Circulation 1997, J Thorac Cardiovasc Surg 1997) 内膜肥厚の病理学的発生機序として血管壁全層の過剰な傷害修復反応であり、それに low shear stress や高脂血症が増悪因子として働いている可能性を明らかにした。さらに我々は、血管内膜肥厚に対する MCP-1 をターゲットとした抗炎症療法 (Circulation, 2002) や AP-1 decoy による内膜肥厚抑制を報告した (Circulation, 2002) 。

また炎症細胞遊走能と平滑筋細胞遊走作用のあるミッドカイン(MK)に初めて注目し、世界ではじめて siRNA を用いて血管内膜肥厚の抑制を発表した (J Vasc Surg, 2006) 。

最近、セロトニンと自家静脈内膜肥厚との関連 (J Vasc Surg, 2010, 2012) 並びにメタボリックシンドロームに関与しているといわれているアディポネクチン上昇と内膜肥厚抑制効果も報告した (J Vasc Surg, 2011) 。

以上のように、血管内膜肥厚は多因子性の病態であり、血管壁構成細胞 (内皮細胞、平滑筋細胞、線維芽細胞、血球) が様々な分子を介してクロストークしていると考えられている。

血管内皮細胞は、血管内腔を覆う単なる一層の細胞群ではなく、多くの機能を有していることが知られている。中でも血管内皮はプ

ロスタサイクリン(PGI<sub>2</sub>)・一酸化窒素(NO)・内皮由来過分極因子(endothelium-derived hyperpolarizing factor, EDHF)の3種類の血管弛緩因子を産生・放出し、血管機能の恒常性の維持に重要な役割を果たしている。この3種類の弛緩因子のうち PGI<sub>2</sub> と NO はすでに同定され、一部では臨床応用も行われている。しかし、第3の因子である EDHF に関しては、1988年にその存在が提唱されて以来、その本体として数種類の物質や機序が提唱されており、いまだ不明な点が多く残されている。EDHF は、血管内皮細胞に対するアゴニスト刺激やズリ応力などの様々な刺激により内皮から産生・遊離され、血管平滑筋に作用して血管平滑筋膜のカルシウム活性化型 K チャネル(KCaチャネル)を開口し、血管平滑筋の細胞膜を過分極させることにより血管平滑筋の弛緩を惹起します。この EDHF は血管弛緩反応に関する役割を NO と分担しており、大動脈などの導管血管における弛緩反応は主として NO により制御されていますが、EDHF は大血管よりも微小血管、特に抵抗血管において重要な役割を果たしています。EDHF 本体については動物種、あるいは同一個体内でも血管床(臓器差)・血管径により差がみられ、異なる動物種、あるいは異なる血管床、さらには同一血管床でも血管径の差により異なった EDHF が存在する可能性が示唆されている。

これまで EDHF の血管内膜肥厚(自家静脈グラフト、動脈擦過モデルおよびステント留置後の血管内膜肥厚)でのその生理学的機能は明らかでない。そこで種々の血管内膜肥厚モデルでの EDHF の影響について検討する。またウサギ実験モデルを用いて、我々はこれまで多数の薬物(スタチン、 $\beta$ -ブロッカー、抗糖尿病薬など)の血管内膜肥厚抑制効果を発表してきた。しかしながら、その詳細なメカニズムは明らかでない。そこでそれらの薬物の EDHF への作用についても検討する。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、血管内膜肥厚(自家静脈グラフト内膜肥厚、動脈擦過モデルとステント再狭窄)と内皮由来過分極因子(endothelium-derived hyperpolarizing factor, EDHF)との関連を検討し、EDHF をターゲットとした新たな血管病治療戦略を探索することにある。最終的には閉塞性動脈硬化症患者と EDHF との関連を検討する。

### 3. 研究の方法

今回、ウサギ自家動脈グラフトモデルを用いて、動脈グラフトの内皮依存性弛緩反応について NO と EDHF に注目して検討した。ウサギ(日本白色種 N=25)右総頸動脈を 2.5cm 摘出し、同部位に端々吻合を行い、総頸動脈グラフトを作成した。術後 4 週間目に

右総頸動脈グラフト(G群)と左総頸動脈(C群)を摘出し、(1)両群とも凍結切片でHE染色を行い無作為に抽出した8か所で血管壁の厚さを測定し、内膜肥厚の有無を評価した。また免疫組織学的染色(SM1、SMemb、RAM11)を行った。(2)グラフト標本の中央部(約1mm)とそれに対応する左総頸動脈(約1mm)をリング標本とし、高濃度K<sup>+</sup>(128mmol/L)を投与し最大収縮反応を測定した。(3)同様のリング標本を用いて、Phenylephrineで血管を収縮させた状態からNO合成阻害薬(L-NNA, 0.1 mM)の存在および非存在下でAChを投与し弛緩反応を測定した。さらにL-NNA存在下でCaイオノフォアであるA23187とNOドナーであるNOC7を投与し弛緩反応を測定した。(4)G群とC群のそれぞれのcGMPをL-NNA投与および非投与下、ACh投与下で測定した。(5)室温下でFura 2-AM(4μM/L)入りKrebs液に4時間インキュベートした後に6個の内皮細胞内のF340/F380比から内皮細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度を測定した。またACh(10μM/L、30μM/L)、A23187(1μM)投与下でのF340/F380比(内皮細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度)も測定した。(6)微小電極法にて平滑筋細胞の膜電位を測定し、ACh(10μM/L、30μM/L)を90秒、A23187(1μM)を60秒投与し電位の変化を測定した。

#### 4. 研究成果 (研究成果)

動脈グラフトは不均一ではあるがわずかに(平均5μm)内膜肥厚を認めた(Fig 1)。

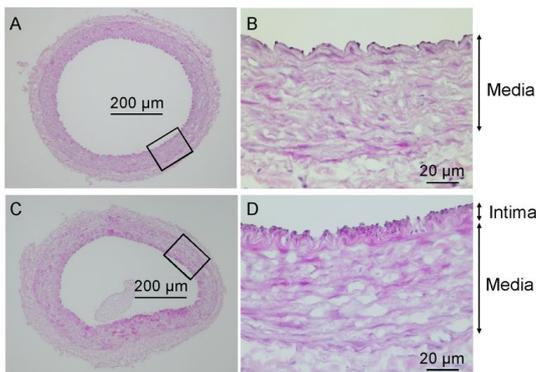


Figure 1 標本のHE染色  
A,B: コントロール(左総頸動脈)  
C,D: 動脈グラフト

中膜の厚さ、血管内腔の大きさは両群で有意差を認めなかった。免疫染色では内膜肥厚部分は平滑筋のアイソフォームであるSM1陽性、胎児型平滑筋細胞のマーカーであるSMemb陽性、マクロファージのマーカーであるRAM11は陰性であった。

張力測定では高濃度K<sup>+</sup>投与による最大収縮反応はG群でC群に比較し有意に抑制された(n=5, 5.15 ± 0.32mN/mm vs 3.75 ± 0.10mN/mm, P<0.05)。またL-NNA非存在下で、G群はC群に比較し、AChによる弛緩反応が有意に増大した(n=5, P<0.05)。しかしL-NNA存在

下ではAChによる弛緩反応はC群に比較しG群で有意に減少し、最大弛緩反応が減少した(n=5, P<0.001)(Fig 2A)。これらの弛緩反応は内皮を除去した状態ではG群、C群ともに消失した(Fig 2B)。またL-NNA存在下でA23187、NOC7による弛緩反応は両群間で有意差を認めなかった。

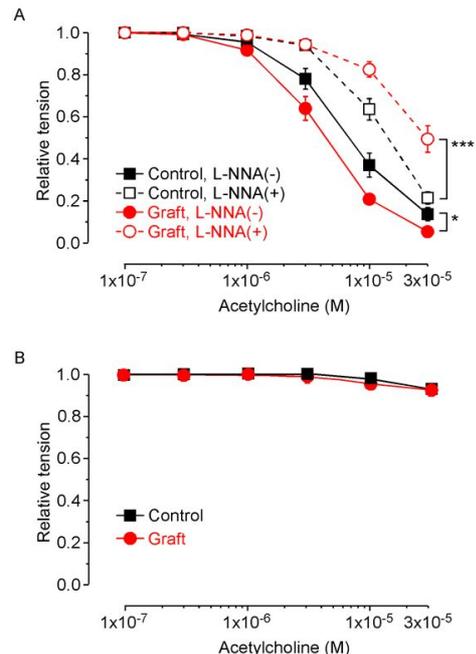


Figure 2  
リング標本によるACh投与下の弛緩反応  
A: 内皮(+), B: 内皮(-)

L-NNA非存在下でのcGMPの量はG群で有意に高かった(n=5, 1.15 ± 0.06pmol/mg vs 1.45 ± 0.09pmol/mg, P<0.05)。ACh投与による内皮細胞のCa<sup>2+</sup>濃度上昇はC群に比較しG群で有意に減少した(n=5, 0.16 ± 0.04 vs 0.04 ± 0.02, P<0.05)。しかし、A23187投与による内皮細胞のCa<sup>2+</sup>濃度上昇は両群に有意差を認めなかった。G群とC群の平滑筋細胞の静止膜電位に有意な変化は認められなかったが、AChによる過分極はC群に比較しG群で有意に減少した(n=5, 10.1 ± 1.3mV vs 4.7 ± 1.4mV, P<0.01)(Fig 3)。同様に行われたA23187の投与では過分極に両群間の有意差を認めなかった。

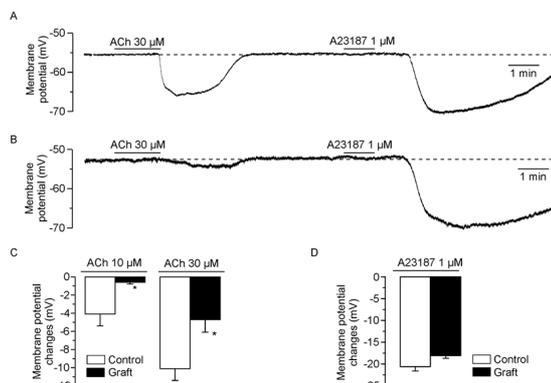


Figure 3

AChおよびA23187投与下の平滑筋細胞の電位変化

A: コントロール、B: 動脈グラフト

(考察)

術後 28 日目のウサギ内頸動脈グラフトはわずかだが不均一な内膜肥厚を認め、肥厚部分の細胞は増殖性の平滑筋細胞であることが示された。G 群は ACh による内皮依存性弛緩反応が増強しているにも関わらず、L-NNA 投与下では内皮依存性弛緩反応が C 群に比べて低下し、高濃度 K<sup>+</sup>による最大収縮反応が抑制され、basic な状態での cGMP 産生量が G 群で多かった。また L-NNA 存在下での A23187 や NOC7 投与による弛緩反応に違いがなかった。これらの結果から両群とも平滑筋細胞の機能に変化は認めず、G 群では C 群に比較し内皮細胞由来の NO の産生が増強していることが示された。しかし、ACh 投与による内皮細胞の Ca<sup>2+</sup>濃度上昇は G 群で小さく、NO 産生は内皮細胞 Ca<sup>2+</sup>に非依存性の機序、すなわち eNOS リン酸化が増強される機序の可能性があると考えられた。

L-NNA 投与下で G 群の弛緩反応が低下していたことは NO 非依存的な弛緩反応である EDHF が障害されていることを示し、実際 ACh 投与による過分極反応が G 群の平滑筋細胞で低下していた。その原因には ACh による内皮細胞 Ca<sup>2+</sup>濃度上昇が障害されることが示唆された。A23187 投与下では弛緩反応、内皮細胞 Ca<sup>2+</sup>濃度、過分極反応はいずれも G 群、C 群の間に有意差がなく、これらの結果から動脈グラフト内皮細胞では受容体特異的な反応が低下していると考えられた。

(結語)

これまでの我々の静脈グラフトの研究では内皮細胞の NO および EDHF は消失していた。動脈グラフトでは EDHF の低下を補うように NO の産生が増強しており、この変化が冠動脈グラフトにおける動脈グラフトの良好な開存率の一因である可能性がある。

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 15 件)

1. Watanabe Y, Shibata R, Ouchi N, Kambara T, Ohashi K, Jie L, Inoue Y, Murohara T, Komori K: Adiponectin ameliorates endotoxin-induced acute cardiac injury. *Biomed Res Int* 査読有 2016 [in press] doi: 10.1155/2014/382035.
2. Hayashi K, Hirashiki A, Kodama A, Kobayashi K, Yasukawa Y, Shimizu M, Kondo T, Komori K, Murohara T: Impact of preoperative regular physical activity on postoperative course after open abdominal aortic aneurysm surgery.

Heart Vessels 査読有 2016 [in press]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Impact+of+preoperative+regular+physical+activity+on+postoperative+course+after+open+abdominal+aortic+aneurysm+surgery>

3. Yamamoto K, Komori K, Narita H, Morimae H, Tokuda Y, Araki Y, Oshima H, Usui A: A 'through-and-through bowing technique' for antegrade thoracic endovascular aneurysm repair with total arch debranching: a technical note and the initial results. *Eur J Cardiothorac Surg* 査読有 2016 [in press] doi: 10.1093/ejcts/ezv313.
4. Koyama A, Komori K, Otsuka R, Kajikuri J, Itoh T: Dipeptidyl-peptidase 4 inhibitor reduces intimal hyperplasia in rabbit autologous jugular vein graft under poor distal runoff. *J Vasc Surg* 査読有 2016[in press] doi: 10.1016/j.jvs.2014.12.048.
5. Yokoi H, Ohki T, Kichikawa K, Nakamura M, Komori K, Nanto S, O'Leary EE, Lottes AE, Snyder SA, Dake MD: Zilver PTX Post-Market Surveillance Study of Paclitaxel-Eluting Stents for Treating Femoropopliteal Artery Disease in Japan: 12-Month Results. *JACC Cardiovasc Interv* 9(3):271-7,2016 doi:10.1016/j.jcin.2015.09.035. 査読有
6. Tokuda Y, Oshima H, Narita Y, Abe T, Araki Y, Mutsuga M, Fujimoto K, Terazawa S, Yagami K, Ito H, Yamamoto K, Komori K, Usui A: Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 査読有 49(1): 149-56 ,2016 doi: 10.1093/ejcts/ezv063.
7. Ihara T, Komori K, Banno H, Kodama A, Yamamoto K, Sugimoto M: Relationship between the distal migration and length of the distal landing zone after endovascular aneurysm repair (EVAR). *Surg Today*. 46(1):56-61,2016 査読有 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Relationship+between+the+distal+migration+and+length+of+the+distal+landing+zone+after+endovascular+aneurysm+repair+%28EVAR%29>
8. Sugimoto M, Miyachi H, Morimae H, Kodama A, Narita H, Banno H, Yamamoto K, Komori K: The fate of ischemic limbs in patients with Buerger's disease based on our 30-year experience: does smoking have a definitive impact on the late loss of limbs? *Surg Today*. 45(4):466-70,2015 doi: 10.1007/s00595-014-0904-6. 査読有

9. Takahashi N, Shibata R, Ouchi N, Sugimoto M, Murohara T, Komori K : Metformin stimulates ischemia-induced revascularization through an eNOS dependent pathway in the ischemic hindlimb mice model. J Vasc Surg. 61(2):489-96, 2015 査読有  
doi: 10.1016/j.jvs.2013.09.061.
10. Miyachi H, Takahashi M, Komori K: A Novel Approach against Vascular Intimal Hyperplasia Through the Suppression of Girdin. Ann Vasc Dis. 8(2):69-73, 2015  
doi: 10.3400/avd.ra.14-00129. 査読有
11. Kodama A, Sugimoto M, Kuma S, Okazaki J, Mii S, Komori K: Clinical Outcomes After Infrainguinal Bypass Grafting for Critical Limb Ischaemia in Patients with Dialysis-dependent End-stage Renal Failure. Eur J Vasc Endovasc Surg. 48:695-702, 2014 査読有  
doi: 10.1016/j.ejvs.2014.08.022.
12. Miyachi H, Mii S, Enomoto A, Murakumo Y, Kato T, Asai N, Komori K, Takahashi M : Role of Girdin in intimal hyperplasia in vein grafts and efficacy of atelocollagen-mediated application of small interfering RNA for vein graft failure. 査読有  
J Vasc Surg. 60(2):479-489, 2014  
doi: 10.1016/j.jvs.2013.06.080.
13. Tamai H, Kobayashi M, Takeshita K, Kodama A, Banno H, Narita H, Yamamoto K, Komori K : Possible involvement of Notch signaling in the pathogenesis of Buerger's disease. Surg Today. 44(2):307-13, 2014 査読有  
doi: 10.1007/s00595-013-0566-9.
14. Kobayashi M, Sugimoto M, Komori K : Endarteritis Obliterans in the Pathogenesis of Buerger's Disease From the Pathological and Immunohistochemical Points of View. 査読有  
Circ J. 78(12):2819-26, 2014  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Endarteritis+Obliterans+in+the+Pathogenesis+of+Buerger%27s+Disease+From+the+Pathological+and+Immunohistochemical+Points+of+View>.
15. Kodama A, Itoh T, Komori K : Possible roles of 5-HT in vein graft failure due to intimal hyperplasia 5-HT, nitric oxide and vein graft. Surg Today. 44:213-218, 2014. 2 査読有  
doi: 10.1007/s00595-013-0555-z.

〔学会発表〕(計 17 件)

1. 児玉章朗、秋田直宏、藤井孝之、山本規央、田畑光紀、徳永晴策、小山明男、前川卓史、坂野比呂志、成田裕司、古森公浩  
当科における大腿膝窩(膝上・膝下)動脈

バイパス

- 第 46 回日本心臓血管外科学会学術総会  
(2015 年 2 月 17 日名古屋国際会議場 愛知県名古屋市)
2. 児玉章朗、秋田直宏、藤井孝之、山本規央、田畑光紀、徳永晴策、小山明男、前川卓史、坂野比呂志、成田裕司、古森公浩  
透析患者重症虚血肢に対する distal bypass 術—開存率向上のための工夫—  
第 46 回日本心臓血管外科学会学術総会  
(2015 年 2 月 16 日名古屋国際会議場 愛知県名古屋市)
3. 小山明男、秋田直宏、藤井孝之、山本規央、徳永晴策、田畑光紀、前川卓史、児玉章朗、坂野比呂志、成田裕司、古森公浩  
重症下肢虚血における単径靭帯以下バイパスの亜鉛欠乏に関する検討  
第 56 回日本脈管学会総会  
(2015 年 10 月 30 日 虎ノ門ヒルズフォーラム 東京都港区)
4. 古森公浩 肢の痛み・むくみ：病歴と身体所見の取り方  
第 56 回日本脈管学会総会  
(2015 年 10 月 30 日 虎ノ門ヒルズフォーラム 東京都港区)
5. 前川卓史、山本規央、藤井孝之、秋田直宏、徳永晴策、小山明男、田畑光紀、児玉章朗、坂野比呂志、成田裕司、古森公浩  
大動脈腸骨動脈及び大腿膝窩動脈に多発病変を有する閉塞性動脈硬化症跛行例の治療成績 inflow 血行再建の有用性について 第 56 回日本脈管学会総会  
(2015 年 10 月 29 日 虎ノ門ヒルズフォーラム 東京都港区)
6. 児玉章朗、田畑光紀、徳永晴策、小山明男、前川卓史、坂野比呂志、成田裕司、山本清人、古森公浩 重症虚血肢に対する Distal bypass 術後の臨床的中期成績 第 43 回日本血管外科学会学術総会  
(2015 年 6 月 5 日パシフィコ横浜 神奈川県横浜市)
7. 前川卓史、徳永晴策、小山明男、田畑光紀、児玉章朗、坂野比呂志、成田裕司、山本清人、古森公浩 大動脈腸骨動脈及び大腿膝窩動脈に多発病変を有する間歇性跛行肢の治療戦略 inflow 血行再建の有用性について  
第 115 回日本外科学会定期学術総会  
(2015 年 4 月 17 日名古屋国際会議場 愛知県名古屋市)
8. 田畑光紀、徳永晴策、小山明男、前川卓史、児玉章朗、成田裕司、坂野比呂志、山本清人、古森公浩 大動脈腸骨動脈領域の TASC 分類別の血管内治療の長期成績 第 45 回日本心臓血管外科学会学術総会  
(2015 年 2 月 16 日国立京都国際会館 京都府京都市)
9. Komori K : Can pre op myocardial perfusion SPECT test predict late CV death after AAA repair.

Controversies and Updates in Vascular Surgery (CACVS) (January 24, 2014 Paris, France)

10. 古森公浩 血管病とスタチン(下肢血行再建後のスタチン投与の意義も含めて)第20回日本血管外科学会教育セミナー (2014年11月1日 倉敷市芸文館 岡山県倉敷市)
11. 児玉章朗、田畑光紀、徳永晴策、小山明男、宮地紘樹、高橋範子、杉本昌之、成田裕司、山本清人、古森公浩 浅大腿動脈病変における血管内治療と外科的バイパス術の成績-FeDCLIP scoreを用いた検討 第20回日本血管内治療学会総会 (2014年6月20日ホテル アパローム紀の国 和歌山県和歌市)
12. 古森公浩、田畑光紀、徳永晴策、小山明男、宮地紘樹、高橋範子、森前博文、杉本昌之、児玉章朗、成田裕司、山本清人 重症虚血肢鼠径靱帯以下バイパス後救肢率および予後因子の検討 第114回日本外科学会定期学術総会 (2014年4月3日 国立京都国際会館 京都府京都市)
13. 児玉章朗、田畑光紀、徳永晴策、小山明男、宮地紘樹、高橋範子、渡辺芳雄、杉本昌之、成田裕司、山本清人、古森公浩 重症虚血肢膝下病変に対する初回血行再建術の成績 第44回日本心臓血管外科学会学術総会 (2014年2月19~21日 ホテル日航熊本、熊本県民交流館パレア、鶴屋ホール 熊本県熊本市)
14. 古森公浩 静脈血栓塞栓症 第75回日本臨床外科学会総会 (2013年11月21日名古屋国際会議場 愛知県名古屋市)
15. Sugimoto M, Tabata M, Tokunaga S, Miyachi H, Takahashi N, Watanabe Y, Morimae H, Kodama A, Narita H, Yamamoto K, Komori K Fate of Ischemic Limbs in Buerger's Disease:30-Year-Experience in a Single Centre 14th Congress of Asian Society for Vascular (October 26, 2013 Istanbul Turkey)
16. 宮地 紘樹、三宅裕史、高橋雅英、室原豊明、古森公浩 Girdin をターゲットとした新しい遺伝子治療の血管内膜肥厚抑制効果 静脈血栓塞栓症 第54回日本脈管学会総会 (2013年10月11日ステーションコンファレンス 東京都千代田区)

〔その他〕ホームページ等

1. 名古屋大学医学部大学院医学系研究科血管外科: <http://www.vascsurg.jp/>
2. 名古屋大学医学部大学院医学系研究科血管外科学(外科学第一): <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical/6391/6429/kekkangekagaku.html>
6. 研究組織

(1)研究代表者

古森 公浩 (KOMORI, KIMIHIRO)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 40225587

(2)研究分担者

坂野 比呂志 (HIROSHI, BANNO)  
名古屋大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 80584721

(H26年度-H27年度)  
児玉 章朗 (AKIO, KODAMA)  
名古屋大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 10528748

田畑 光紀 (KOUKI, TABATA)  
名古屋大学・医学部附属病院・医員  
研究者番号: 20725832

室原 豊明 (TOYOAKI, MUROHARA)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 90299503

伊藤 猛雄 (TAKEO, ITO)  
名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号: 70159888

前川 卓史 (TAKASHI, MAEKAWA)  
名古屋大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号: 70732684  
(H26年度-H27年度)

成田 裕司 (HIROSHI, NARITA)  
名古屋大学・医学部附属病院・病院講師  
研究者番号: 00528739  
(H27年度9.30まで分担)

杉本 昌之 (MASAYUKI, SUGUMOTO)  
名古屋大学・医学部附属病院・病院助教  
研究者番号: 00447814  
(H25年度)