

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：16101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2013

課題番号：25670390

研究課題名(和文)重症虚血性心筋症に対する心移植代替療法の開発

研究課題名(英文)Development of therapies for severe ischemic cardiomyopathy to substitute heart transplantation

研究代表者

佐田 政隆(SATA, Masataka)

徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：80345214

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：虚血性心筋症と呼ばれる重症心疾患患者に対して唯一の治療法は心臓移植であるがドナーは絶対的に不足している。そこで、心移植の代替となる革新的治療法の開発を試みた。冠動脈バイパス手術中に得られたヒト心臓周囲脂肪ならびに冠動脈内膜摘出標本の解析から、動脈硬化部位では血管壁のみでなく周囲脂肪組織に慢性炎症が生じていることが明らかになった。また、脂肪細胞死により放出された核酸がマクロファージのTLR9と相互作用することが、脂肪組織における慢性炎症の惹起機構として重要であることが判明した。この知見をもとに、血管と同時に良質の脂肪組織を移植する画期的なバイパス手術法の開発に着手した。

研究成果の概要(英文)：The only effective therapy for ischemic cardiomyopathy is heart transplantation. However, only limited numbers of donors are available in Japan. Therefore, we tried to establish a new strategy to substitute heart transplantation. Histological analysis of human endarterectomy samples and epicardial fat obtained during cardiac bypass surgery revealed enhanced infiltration of inflammatory cells such as macrophages and T cells not only in vessel wall but also in perivascular adipose tissues. We also found that interaction between cell-free DNA released from adipocytes and TLR9 on macrophages plays a crucial role in chronic inflammation in adipose tissues. Based on these observations, we started to develop a new surgical strategy to treat patients with ischemic cardiomyopathy by reconstructing coronary artery with exogenous artery and subcutaneous adipose tissues.

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、アディポサイトカイン 脂肪組織 分子血管病態学 バイパス手術

## 1. 研究開発当初の背景

(1) 虚血性心筋症と呼ばれる重症虚血性心疾患患者は、通常の冠動脈形成術や冠動脈バイパス手術では心機能の改善は得られず、心臓移植しか有効な治療法がない。しかし、日本ではドナーが絶対的に不足しており、移植の適応はごく少数に限られており、多くの患者の予後は極めて不良である。

(2) 研究代表らは、今まで殆ど注目されることがなかった「血管周囲に豊富に存在する脂肪組織の未知の機能的意義」を検討し、血管壁の炎症、動脈硬化性変化には、周囲脂肪組織が大きく関与することを世界に先駆けて報告している。

(3) この新知見を応用して、本研究では、血行再建術が困難で、心移植しか治療法がない重症虚血性心筋症に対する新規の外科的治療法の開発を目指すこととした。

## 2. 研究の目的

(1) 冠動脈硬化病変における心臓周囲組織における炎症の病的な役割を検討する。

(2) 肥満などの生活習慣病によって、脂肪組織にマクロファージ浸潤などの炎症が惹起される分子機序を検討する。

(3) マウスの大腿動脈血管障害モデルにおいて外来性の周囲脂肪組織を移植することが可能かどうかを検討する。また、移植する脂肪の性状によって病変形成が影響されるかどうかを検討する。

(4) ブタのメタボリックシンドロームモデルにおいて、心臓周囲脂肪組織を自己の皮下脂肪により置換することで、バルーン拡張傷害後の内膜増殖や高脂血症に伴う粥状動脈硬化が改善されるかの基礎的検討を開始する。

## 3. 研究の方法

(1) 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。

(2) びまん性冠動脈病変に対して、内胸動脈を用いたOn lay patchバイパス手術で得られた前下行枝内膜切除標本を観察する。免疫染色で浸潤細胞、血管新生を明らかにして組織学的にびまん性冠動脈病変の性状を検討する。

(3) 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) 脂肪組織を除去した場合と温存した場合で、病変形成を比較検討したうえで、炎症の少ない脂肪組織を移植することによる血管保護効果を検討する。また、GFPマウスから脂肪を移植して、定着するかどうかを組織学的に確認する。

(5) 病的な心臓周囲脂肪組織を置換することで粥状動脈硬化の病態を改善させることができるかどうかをブタで検討する準備を開始した。脂肪移植を併用する新規バイパス手術を考案し、ブタでを確認する準備を着手した。

## 4. 研究成果

(1) CAD群のEATでは、Non-CAD群と比べてIL-6・TNFなどのサイトカインの発現が有意に増加していた。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の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。

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。心臓周囲脂肪組織、内臓脂肪、皮下脂肪、頸動脈硬化サンプル、冠動脈プラーク内膜切除標本において、TLR2、MyD88、NLRP3の発現が亢進していた。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。

(2) ヒトびまん性冠動脈病変の組織学的解析においては、血管壁における増強した慢性炎症を基盤としており、そこには、マクロファージやTリンパ球の浸潤が認められ、病変内血管新生が亢進していることが明らかとなった。また、慢性炎症は血管壁のみでなく、冠動脈を覆う心臓周囲脂肪組織にも波及していた。

(3) 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 を介して相乗的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。

(4) 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。

(5) 以上の基礎的な裏付けをもとに、びまん性冠動脈病変に対して、血管と脂肪移植による新規血行再建術の研究に着手した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 31 件)

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*. 査読有、699 巻、2013、81-87

DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.11.045

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*. 査読有、699 巻、2013、106-111  
DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.11.057
3. Yamauchi H, Motomura N, Chung UI, Sata M, Takai D, Saito A, Ono M, Takamoto S. Growth-associated hyperphosphatemia in young recipients accelerates aortic growth-associated hyperphosphatemia in young recipients accelerates aortic allograft calcification in a rat model. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 査読有、145 巻、2013、522-530  
DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.010
4. Hara T, Yamaguchi K, Iwase T, Kadota M, Bando M, Ogasawara K, Bando S, Ise T, Niki T, Ueda Y, Tomita N, Taketani Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. Eosinophilic myocarditis due to churg-strauss syndrome with markedly elevated eosinophil cationic protein. *Int Heart J*. 査読有、54 巻、2013、51-53  
DOI: 10.1536/ihj.54.51
5. 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*. 査読有、61 巻、2013、e147  
DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.047
6. 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*. 査読有、77 巻、2013、786-788  
DOI: 10.1253/circj.CJ-12-1098
7. 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*. 査読有、57 巻、2013、1-12  
DOI: 10.1016/j.yjmcc.2013.01.004
8. Hara T, Sata M. Spectacular migration of a central venous catheter into the pulmonary artery. *Heart Asia*. 査読有、5 巻、2013、42-43  
DOI: 10.1136/heartasia-2013-010287
9. Fukuda Y, Soeki T, Sata M. A novel doppler echocardiographic index integrating left and right ventricular function is superior to conventional indices for predicting adverse outcome of acute myocardial infarction. *J Med Invest*. 査読有、60 巻、2013、97-105  
DOI: 10.2152/jmi.60.97

10. Shimabukuro M, Kozuka C, Taira T, Yabiku K, Dagvasumberel M, Ishida M, Matsumoto S, Yagi Y, Fukuda D, Yamakawa K, Higa M, Soeki T, Yoshida H, Masuzaki H, Sata M. Ectopic fat deposition and global cardiometabolic risk: New paradigm in cardiovascular medicine. *J Med Invest*. 査読有、60 巻、2013、1-14 DOI: 10.2152/jmi.60.1
11. 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*. 査読有、6 巻、2013、528-530 DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.10.025.
12. 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*. 査読有、33 巻、2013、1077-1084 DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300829
13. Tomita N, Yamada H, Nishio S, Tamai R, Kusunose K, Hayashi S, Hotchi J, Sata M. Patent foramen ovale diagnosed by real-time three-dimensional contrast transesophageal echocardiography: A case report. *JC Cases*. 査読有、7 巻、2013、e91-e92 DOI: 10.1016/j.jccase.2012.10.011
14. Kawano N, Yamaguchi K, Niki T, Yamamoto T, Iwase T, Taketani T, Ise T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Kawano K, Kakutani K, Sata M. Two cases of acute myocardial infarction during combined chemotherapy in young patients with testicular cancer. *JC Cases*. 査読有、7 巻、2013、e176-e180 DOI: 10.1016/j.jccase.2013.02.009
15. Shimabukuro M, Higa N, Tagawa T, Yamakawa K, Sata M, Ueda S. Defects of vascular nitric oxide bioavailability in subjects with impaired glucose tolerance: A potential link to insulin resistance. *Int J Cardiol*. 査読有、167 巻、2013、298-300 DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.194
16. Yagi S, Akaike M, Aihara KI, Fukuda D, Ishida M, Ise T, Niki T, Sumitomo-Ueda Y, Yamaguchi K, Iwase T, Taketani Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Pharmacology of aldosterone and the effects of mineralocorticoid receptor blockade on cardiovascular systems. *Acta Cardiol Sin*. 査読有、29 巻、2013、201-207 DOI なし
17. Fukuda D, Sata M. Expanded roles of the renin-angiotensin system. *Hypertens Res*. 査読有、36 巻、2013、586-587 DOI: 10.1038/hr.2013.27
18. Yoshida S, Aihara KI, Ikeda Y, Sumitomo-Ueda Y, Uemoto R, Ishikawa K, Ise T, Yagi S, Iwase T, Mouri Y, Sakari M, Matsumoto T, Takeyama KI, Akaike M, Matsumoto M, Sata M, Walsh K, Kato S, Matsumoto T. Androgen receptor promotes sex-independent angiogenesis in response to ischemia and is required for activation of vascular endothelial growth factor receptor signaling. *Circulation*. 査読有、128 巻、2013、60-71 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA
19. Hara T, Wakatsuki T, Taketani Y, Yamaguchi K, Iwase T, Sata M. A case of successful use of microsnare to hold and pull the retrograde guidewire for the intervention to peripheral chronic total occlusion. *Cardiovasc Interv Ther*. 査読有、28 巻、2013、287-290 DOI: 10.1007/s12928-013-0158-z
20. Nakayama T, Kurobe H, Sugawara N, Kinoshita H, Higashida M, Matsuoka Y, Yoshida Y, Hirata Y, Sakata M, Maxfield MW, Shimabukuro M, Takahama Y, Sata M, Toshiaki T, Tetsuya K, Tomita S. Role of macrophage-derived hypoxia-inducible factor (HIF)-1 $\alpha$  as a mediator of vascular remodeling. *Cardiovasc Res*. 査読有、99 巻、2013、705-715 DOI: 10.1093/cvr/cvt146
21. Shimamura M, Nakagami H, Sata M, Takaoka M, Azuma J, Kiomy Osako M, Koriyama H, Kurinami H, Wakayama K, Miyake T, Morishita R. Unique remodeling processes after vascular injury in intracranial arteries: analysis using a novel mouse model. *J Cereb Blood Flow Metab*. 査読有、33 巻、2013、1153-1159 DOI: 10.1038/jcbfm.2013.62
22. Shimabukuro M, Higa M, Yamakawa K, Masuzaki H, Sata M. Miglitol,  $\alpha$ -glycosidase inhibitor, reduces visceral fat accumulation and cardiovascular risk factors in subjects with the metabolic syndrome: A randomized comparable study. *Int J Cardiol*. 査読有、167 巻、2013、2108-2118 DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.05.109
23. Tanaka K, Sata M. Blockade of CTP synthase regulates SMC and EC proliferation differentially. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 査読有、33 巻、2013、2286-2287 DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.302315
24. Hirata Y, Kurobe H, Higashida M, Fukuda D, Shimabukuro M, Higashikuni Y, Kitagawa T, Sata M. HMGB1 plays a critical role in vascular inflammation and lesion formation via toll-like receptor 9. *Atherosclerosis*. 査読有、231 巻、2013、227-233 DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.010
25. Kurobe H, Hirata Y, Matsuoka Y, Sugawara N, Higashida M, Nakayama T, Maxfield MW, Shimabukuro M, Kitagawa T, Sata M. Protective effects of selective mineralocorticoid receptor antagonist against aortic aneurysm progression in a novel murine model. *J Surg Res*. 査読有、185

- 巻、2013、455-462  
DOI: 10.1016/j.jss.2013.05.002
26. Sumi M, Tateishi N, Shibata H, Ohki T, Sata M. Quercetin glucosides promote ischemia-induced angiogenesis, but do not promote tumor growth. *Life Sciences*. 査読有、93巻、2013、814-819  
DOI: 10.1016/j.lfs.2013.09.005
  27. Yagi S, Akaike M, Ise T, Ueda Y, Iwase T, Sata M. Renin-angiotensin-aldosterone system has a pivotal role in cognitive impairment. *Hypertens Res*. 査読有、36巻、2013、753-758  
DOI: 10.1038/hr.2013.51
  28. Kurobe H, Matsuoka Y, Hirata Y, Sugasawa N, Maxfield MW, Sata M, Kitagawa T. Azelnidipine suppresses the progression of aortic aneurysm in wild mice model through anti-inflammatory effects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 査読有、146巻、2013、1501-1508  
DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.073
  29. Higashikuni Y, Tanaka K, Kato M, Nureki O, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sata M. Toll-like receptor-2 mediates adaptive cardiac hypertrophy in response to pressure overload through interleukin-1 $\beta$  upregulation via nuclear factor  $\kappa$ B activation. *J Am Heart Assoc*. 査読有、2巻、2013、e000267  
DOI: 10.1161/JAHA.113.000267
  30. Soeki T, Niki T, Uematsu E, Bando S, Matsuura T, Kusunose K, Ise T, Ueda Y, Tomita N, Yamaguchi K, Koshiba K, Yagi S, Fukuda D, Taketani Y, Iwase T, Yamada H, Wakatsuki T, Akaike M, Shimabukuro M, Kishimoto I, Kangawa K, Sata M. Ghrelin protects the heart against ischemia-induced arrhythmias by preserving connexin-43 protein. *Heart Vessels*. 査読有、28巻、2013、795-801  
DOI: 10.1007/s00380-013-0333-2
  31. Yamaguchi K, Wakatsuki T, Soeki T, Niki T, Taketani Y, Oeduka H, Kusunose K, Ise T, Iwase T, Yamada H, Sata M. Effects of telmisartan on inflammatory cytokines and the coronary plaque component as assessed on integrated backscatter intravascular ultrasound in hypertensive patients. *Circ J*. 査読有、78巻、2013、240-247  
DOI: 10.1253/circj.CJ-13-0741

〔学会発表〕(計 3 件)

1. Nishimoto S, Fukuda D, Shimabukuro M, Yagi S, Soeki T, Sakaue H, Nakaya Y, Sata M. Macrophage Toll-like Receptor 9 Signaling Contributes to the Development of Insulin Resistance through the Promotion of Inflammation in Adipose Tissue. *AHA Scientific Sessions 2013, November 16-20, 2013, ダラスコンベンションセンター* (Dallas, America)
2. Yamaguchi K, Wakatsuki T, Ise T, Tobiume T, Yagi S, Iwase T, Yamada H, Soeki T, Sata M. Decreased Local Hypercoagulation after Implantation of Everolimus-Eluting and Zotarolimus-Eluting Stents Compared with

Early-Generation Drug-Eluting Stents in patients with stable angina. *AHA Scientific Sessions 2013, November 16-20, 2013, ダラスコンベンションセンター* (Dallas, America)

3. Hara T, Fukuda D, Tanaka K, Higashikuni Y, Hirata Y, Ise T, Tobiume T, Yamaguchi K, Yagi S, Iwase T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Rivaroxaban, A Novel Oral Anticoagulant, Attenuates Plaque Progression in ApoE-Deficient Mice Through the Inhibition of Pro-Inflammatory Activation of Macrophages. *AHA Scientific Sessions 2013, November 16-20, 2013, ダラスコンベンションセンター* (Dallas, America)

〔図書〕(計 2 件)

1. 篠山重威、井上博、能澤孝、清水昭彦、宇野漢成、竹中克、柴崎誠一、苅尾七臣、星出聡、山下武志、山科章、越川めぐみ、池田宇一、今村浩、椎名一紀、堀進悟、坂本哲也、野々木宏、竹谷善雄、佐田政隆 他、医学書院、(4. 治療薬総論 硝酸薬) 今日の循環器疾患治療指針 第3版(編集 井上博、許俊鋭、檜垣實男、代田浩之、筒井裕之) 2013、938 (162-165)
2. 伊藤浩、板倉弘重、岩崎仁、島野仁、才田恵美、近藤和雄、山岸良匡、磯博康、佐久間一郎、松島照彦、野村昌作、村崎かがり、吉田博、石川雄一、原知也、佐田政隆、栗原毅、富山博史、沖美環、平野賢一 他、文光堂、(血管機能を改善する効果があります) そうだったんだ! 脂肪酸 (編集 伊藤浩) 2013、186 (67-70) と (76)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)  
取得状況(計 0 件)

〔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 ( )  
研究者番号：
- (3) 連携研究者 ( )  
研究者番号：