

研究種目：基盤研究（A）  
 研究期間：2005～2008  
 課題番号：17200033  
 研究課題名（和文）循環フィジオームの推進—冠微小循環、心筋アクチン・ミオシン架橋連関を中心に  
 研究課題名（英文）Promotion of cardiovascular physiome focusing on coronary microcirculation and myocardial crossbridge dynamics  
 研究代表者  
 梶谷 文彦（KAJIYA FUMIHIKO）  
 川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授  
 研究者番号：70029114

## 研究成果の概要：

心臓が統合的に機能を発揮するためには、アクチン・ミオシン（AM）架橋の形成と解離と冠微小循環の動態が正常に機能する必要がある。そこで、AM 挙動は SPring-8 放射光を用いて摘出灌流心（ラット）の X 線回折像によって解析し、心筋微小循環は高倍率/高速 CCD ビデオ顕微鏡で可視化観測した。その結果、AM 架橋と微小血管の相互作用が心機能と流れの維持にとって重要であることが示された。これらの結果をフィジオミックに評価するため心筋と冠血管のクロストークを考慮した冠循環のモデルを作成し、モデル論的解析を行った。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	16,200,000	4,860,000	21,060,000
2006年度	10,300,000	3,090,000	13,390,000
2007年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2008年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
総計	36,100,000	10,830,000	46,930,000

## 研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：フィジオーム、冠微小循環、SPring-8、アクチン・ミオシン架橋

## 1. 研究開始当初の背景

生命科学分野ではポストゲノムとしてプロテオームと言う概念が広く受け入れられてきた。換言すれば生体を構成するパーツの設計図とその蛋白機能の解明である。言うまでもなく生命科学の最終目標は生体機能の詳細な理解であり、分子・細胞・組織・臓器・個体の各レベルでの機能と機能間の連携について、統合的に理解することが重要であり、統合解析を目標とする“フィジオーム”の視点が不可欠である。そこで本研究では、循環系特に「冠微小循環」と「心筋マクロモレキュール」のダイナミクスに的を絞って、それに関わる細胞社会の秩序がいかに維持され、

制御されているかについてモデル論的解析を行う。本研究の新規計測としては、心内膜側毛細管へモダイナミクスの可視化、心筋貫壁性アクチン・ミオシン架橋（クロスブリッジ）動態およびミオシンの基本構築である六角格子の構造の計測を世界に先駆けて行う。

## 2. 研究の目的

生命科学分野ではポストゲノムとして統合的アプローチの必要性が認識されてきた。すなわち、分子・細胞・組織・臓器・個体の各レベルでの機能間の連携について統合的に理解する“フィジオーム”の視点が不可欠である。そこで本研究では、循環系特に「冠

微小循環」と「心筋マクロモレキュール」のダイナミクスに的を絞り、それに関わる「冠血管と心筋の細胞社会」の秩序がいかに維持され、制御されているかについて“フィジオーム”研究の推進を行う。具体的には、小動物の心筋内毛細管へモダイナミクスの極限可視化、心筋アクチン・ミオシン架橋（クロスブリッジ）動態 *in vivo* 実時間計測を世界に先駆けて行い、「心筋と冠微小血管のクロストーク」をモデル論的に評価する。

### 3. 研究の方法

(1) 冠微小循環の階層的制御に関する解析：

我々のこれまでの研究や他の報告から、冠微小血管のうち動脈側では 300  $\mu\text{m}$ ~10  $\mu\text{m}$ 、静脈側では 100  $\mu\text{m}$ ~10  $\mu\text{m}$  が冠血流コントロール機能を有することが分かっている。そこで、そのコントロールに関与する主たる因子である NO、内皮依存性過分極因子 (EDHF)、アデノシンなどの代謝因子がどのように血流の階層性制御に関与するかについて、我々が独自に開発したニードルレンズ生体顕微鏡（分解能：0.5  $\mu\text{m}$ ）を用いて微小血管の可視化実験により明らかにする。最近、我々の可視法を用いてラット・マウスの冠微小循環の可視化にも成功しているため、これを用いて微小血管階層制御不全およびその制御代償機能について解析する。さらに、血液の貯留機能、ミキシング機能、動静脈血流の分水嶺としての機能を有する毛細管について冠微小血流調節および心筋への酸素供給上の意義を明確にする。

(2) 心筋クロスブリッジ動態と冠循環の機能連関に関する解析：

これまでの予備実験で SPring-8 放射光を利用して、ラット *in vivo* 心筋細胞内のアクチン・ミオシンクロスブリッジ動態を心筋表層と深部に分けて解析できる可能性を示した。その結果、クロスブリッジの形成は収縮期には表層と深部でほぼ同期して行われる。一方、冠微小動脈の流れは、表層では収縮期・拡張期を通して流れるのに対し、深部では拡張期のみに限られることを可視化実験で確認している。心筋アクチン・ミオシンマクロモレキュール動態と冠微小循環の時間的マッチングとミスマッチは両者のクロストーク上鍵となるポイントである。この点について解析を進めたい。

(3) フィジオーム的シミュレーション解析：

これらの解析を踏まえ、フィジオーム的に機能モジュールとして冠循環とミオシン・アクチンクロスブリッジに立脚した心機能の生理機能モデルを構築しシミュレーションを行う（東京大学：久田、杉浦教授、理研：姫野先生との共同研究）。特にコンピュータ

上で機能モジュールのノックアウト、ノックインした場合、生体とは異なり代償性機能が生じ得ないため、各機能モジュールの正確な理解を進める上で重要な鍵となる。

### 4. 研究成果

心筋クロスブリッジ動態と冠微小循環についてフィジオミックな研究を行い以下の結果を得た。

(1) 異なるメカニカルストレス下における細動脈、毛細管血行動態の *in vivo* 可視化とその階層的制御に関する解析

血管外圧が高いが血管内圧は正常に保たれる「肺高血圧右心室（モノクロタリンラット）」の小動脈（100~200  $\mu\text{m}$ ）、細動脈（< 100  $\mu\text{m}$ ）におけるアセチルコリン (Ach) に対する血管反応性は、いずれのサイズの微小血管でも減弱したが、特に細動脈での反応減少が大きかった。この血管階層性による反応の差異は、NO の障害が大きいのに対して過分極因子の機能が代償的に保たれて優れていることに起因した。一方、血管外圧、内圧ともに負荷が大きい高血圧左質肥大心 (SHR) について同様の実験を行い、NO の脆弱性に対して過分極因子がより強靱であることを認めた。

(2) 術中ヒト冠微小血管の可視化

川崎医大胸部外科教室（種本教授）との共同研究で、ヒト術中冠小静脈（130 $\pm$ 9  $\mu\text{m}$ ）、細静脈（60 $\pm$ 8  $\mu\text{m}$ ）の可視化に世界で初めて成功し、ニトログリセリン (NTG) に対する血管反応を調べた。いずれの血管でも約 10%（1~3 分で最大拡張）の有意な血管拡張がみられ、NTG は毛細管の流出抵抗の低下による毛細管血流増強作用を通じた心筋虚血改善効果があることが窺われた。

(3) 心筋アクチン・ミオシン (AM) クロスブリッジ動態と冠循環動態

我々は心拍数が増加して拡張期が短くなると心筋灌流が不十分になることを示している (Circulation 1999)。そこで心拍数を増加させたときの AM クロスブリッジを SPring-8 X線解析でみたところ、Ca<sup>++</sup>作用時間短縮とともに AM クロスブリッジ形成量が減少した。これはナノマシンとしての心内縮力の低下を示すとともに心筋からの冠血流収縮期搾り出し効果の減少、拡張期吸入効果の減弱を示すもので、心筋灌流障害に高心拍が加わると、流れと機能低下が共に生じることが窺われた。

(4) モデルシミュレーション解析

東京大学（久田、杉浦教授グループ）との共同で冠循環の流体相と心筋の固体相からなる毛細管を考慮に入れた多相混合体冠循環モデルを作成した。このモデルを用いて心臓拍動に伴う冠血流のシミュレーションを行い、冠循環の基本的現象（動脈血流の拡張

期優位性、静脈血流の収縮期優位性)などを再現した。

5. 主な発表論文等 (英文のみ)

(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 32 件)

- ① Shimizu J, Mohri S, Ito H, Takaki M, Suga H. Mode of frequency distribution of external work efficiency of arrhythmic beats during atrial fibrillation remains normal in canine heart. *J Physiol Sci*. 59(1):75-80. 2009(査読有)
- ② N Kataoka, K Hashimoto, S Kudo, R Yamaguchi, K Tsujioka, F Kajiya. Intracellular  $Ca^{2+}$  Responses in Cultured Endothelial Cells to Mechanical Stimulation by Laser Tweezers. *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 3(2), 116-123, 2008, (査読有)
- ③ S Mochizuki, M Goto, Y Ogasawara, F Kajiya. Direct Measurement of NO in Biological Samples. *Key Engineering Materials*. 381-382: 343-344, 2008(査読有)
- ④ S Mohri, A Yamada, N Goda, M Nakamura, K Naruse, F Kajiya. Application of a flow-through type pH/CO<sub>2</sub> sensor system based on ISFET for evaluation of the glucose dependency of the metabolic pathways in cultured cells. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 134: 447-450, 2008(査読有)
- ⑤ K Nakamura, J Shimizu, N Kataoka, K Hashimoto, T Ikeda, H Fujio, K Ohta-Ogo, A Ogawa, A Miura, S Mohri, S Nagase, H Morita, KF Kusano, H Date, H Matsubara, S Mochizuki, K Hashimoto, F Kajiya, T Ohe. Altered nano/micro-order elasticity of pulmonary artery smooth muscle cells of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. Epub. 2008(査読有)
- ⑥ S Mochizuki, A Takayama, T Sasaki, H Horike, N Kashihara, Y Ogasawara, F Kajiya, T Kitawaki, H Oka. Direct measurement of nitric oxide concentration in CAPD dialysate. *Perit. Dial. Int.* 29(1): 111-114, 2008(査読有)
- ⑦ Nishimura S, Seo K, Nagasaki M, Hosoya Y, Yamashita H, Fujita H, Nagai R, Sugiura S. Responses of single-ventricular myocytes to dynamic axial stretching. *Prog Biophys Mol Biol*. 97(2-3):282-97. 2008 Review. (査読有)
- ⑧ Sera T, Yokota H, Fujisaki K, Fukasaku K, Tachibana H, Uesugi K, Yagi N, Himeno

R. Development of high-resolution 4D in vivo-CT for visualization of cardiac and respiratory deformations of small animals. *Phys Med Biol*. 53(16):4285-301. 2008(査読有)

- ⑨ Watanabe H, Sugiura S, Hisada T. The looped heart does not save energy by maintaining the momentum of blood flowing in the ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 294(5):H2191-6. 2008(査読有)
- ⑩ Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seo K, Yamashita H, Hosoya Y, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S. In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. *J Clin Invest*. 118(2):710-21. 2008(査読有)
- ⑪ Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F. Role of Cu, Zn-SOD in the Synthesis of Endogenous Vasodilator Hydrogen Peroxide during Reactive Hyperemia in Mouse Mesenteric Microcirculation in Vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 294(1):H441-8. 2008(査読有)
- ⑫ Nakamoto H, Ogasawara Y, Kajiya F. Visualisation of the effects of dilazep on rat afferent and efferent arterioles in vivo. *Hypertens Res*. 31(2):315-24. 2008 (査読有)
- ⑬ Pearson JT, Shirai M, Tsuchimochi H, Schwenke DO, Ishida T, Kangawa K, Suga H, Yagi N. Effects of sustained length-dependent activation on in situ cross-bridge dynamics in rat hearts. *Biophys J*. 93(12):4319-29. 2007(査読有)
- ⑭ Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Hosoya Y, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S. Adipose Tissue Remodeling and Malfunctioning in Obesity Revealed by in vivo Molecular Imaging. *Bioimages* 15:9-15. 2007(査読有)
- ⑮ Mohri S, Nakamura M, Naruse K. Automation of Measurement Using a Flow-Through Type Differential pH Sensor Based on pH-FET. *IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines*. 127(8):367-370. 2007(査読有)
- ⑯ Matsumoto T, Asano T, Takemoto M, Tachibana H, Ogasawara Y, Kajiya F. Microheterogeneity of regional myocardial blood flows in low-perfused rat hearts evaluated by double-tracer digital radiography. *Appl Radiat Isot*. 65(8): 910-917. 2007(査読有)
- ⑰ Kajiya M, Hirota M, Inai Y, Kiyooka T,

Morimoto T, Iwasaki T, Endo K, Mohri S, Shimizu J, Yada T, Ogasawara Y, Naruse K, Ohe T, Kajiya F. Impaired NO-mediated vasodilation with increased superoxide but robust EDHF function in right ventricular arterial microvessels of pulmonary hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 292(6): H2737-44. 2007(査読有)

⑱ Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F. Important role of endogenous hydrogen peroxide in pacing-induced metabolic coronary vasodilation in dogs in vivo. *J Am Coll Cardiol*. 50(13): 1272-8. 2007(査読有)

⑲ Hashimoto K, Kataoka N, Nakamura E, Tsujioka K, Kajiya F. Oxidized LDL specifically promotes the initiation of monocyte invasion during transendothelial migration with upregulated PECAM-1 and downregulated VE-cadherin on endothelial junctions. *Atherosclerosis*. 194(2): e9-17. 2007(査読有)

⑳ Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Neishi Y, Kume T, Shinozaki Y, Mori H, Ogasawara Y, Kajiya F, Yoshida K: Edaravone Preserves Coronary Microvascular Endothelial Function After Ischem/Reperfusion on the Beating Canine Heart In Vivo. *J Pharmacol Sci*. 104: 341-348. 2007(査読有)

㉑ Oshima Y, Mohri S, Shimizu J, Iribe G, Imaoka T, Fujinaka W, Kiyooka T, Ishino K, Sano S, Kajiya F, Suga H. Celsior preserved cardiac mechanoenergetics better than popular solutions in canine hearts. *Ann Thorac Surg*. 81(2):658-64. 2006(査読有)

㉒ Nishimura S, Kawai Y, Nakajima T, Hosoya Y, Fujita H, Katoh M, Yamashita H, Nagai R, Sugiura S. Membrane potential of rat ventricular myocytes responds to axial stretch in phase, amplitude and speed-dependent manners. *Cardiovasc Res*. 72(3):403-11. 2006(査読有)

㉓ Nishimura S, Nagai S, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Okada J, Hisada T, Nagai R, Sugiura S. Microtubules modulate the stiffness of cardiomyocytes against shear stress. *Circ Res*. 98(1):81-7. 2006(査読有)

㉔ Nishimura S, Nagai S, Sata M, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Nagai R, Sugiura S. Expression of green fluorescent protein impairs the force-generating ability of isolated rat ventricular cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem*. 286(1-2):59-65. 2006(査読有)

㉕ Sugiura S, Nishimura S, Yasuda S, Hosoya Y, Katoh K. Carbon fiber technique for the investigation of single-cell mechanics in intact cardiac myocytes. *Nat Protoc*. 1(3):1453-7. 2006(査読有)

㉖ Morizane Y, Mohri S, Kosaka J, Toné S, Kiyooka T, Miyasaka T, Shimizu J, Ogasawara Y, Shiraga F, Minatogawa Y, Sasaki J, Ohtsuki H, Kajiya F. Iris movement mediates vascular apoptosis during rat pupillary membrane regression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 290(3):R819-25. 2006(査読有)

㉗ Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Haruna Y, Morita Y, Kashihara N, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F. Cardioprotective Role of Endogenous Hydrogen Peroxide during Ischemia-Reperfusion Injury in Canine Coronary Microcirculation in Vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 291(3): H 1138-1146. 2006(査読有)

㉘ Yada T, Shimokawa H, Kajiya F. Cardioprotective effect of hydroxyfasudil as a specific Rho-kinase inhibitor, on ischemia-reperfusion injury in canine coronary microvessels in vivo. *Clin Hemorheol Microcirc*. 34(1-2):177-83. 2006(査読有)

㉙ Hirota M, Ishino K, Fukumatsu I, Yoshida K, Mohri S, Shimizu J, Kajiya F. Prediction of functional recovery of 60-minute warm ischemic hearts from asphyxiated canine non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant*. 25(3): 339-44. 2006(査読有)

㉚ Mohri S, Shimizu J, Goda N, Miyasaka T, Fujita A, Nakamura M, Kajiya F. Measurements of CO<sub>2</sub>, lactic acid and sodium bicarbonate secreted by cultured cells using a flow- through type pH/CO<sub>2</sub> sensor system based on ISFET. *Sensors and Actuators B* 115:519-525. 2005(査読有)

㉛ Nishimura S, Yamashita H, Katoh M, Yamada KP, Sunagawa K, Saeki Y, Ohnuki Y, Nagai R, Sugiura S. Contractile dysfunction of cardiomyopathic hamster myocytes is pronounced under high load conditions. *J Mol Cell Cardiol*. 39(2):231-9. 2005(査読有)

㉜ Kajiya F, Zamir M, Carlier S: Cardiac hemodynamics, coronary circulation and interventional cardiology. *Ann Biomed Eng*. 33(12):1728-34. Review. 2005(査読有)

[学会発表] (計 17 件)

① Kataoka N. Local Dynamic Recruitment of

Endothelial PECAM-1 to Transmigrating Monocytes. 13th International Conference on Biomedical Engineering (2008.12.3), Singapore

② Kajiya F. Collaboration among academia, industry and government on integration from nanotechnology to systems biology. International Physiome Symposium 2008 (2008.4.10) Seoul, Korea

③ Goto M. Effects of hyperlipidemia on coronary endothelial function evaluated by a catheter-type no sensor and coronary flow regulation. 17th Cardiovascular System Dynamics Society 2006 (2006.9.9-12) Netherlands

④ Kajiya M. Impaired coronary capillary flow with decreased glycocalyx thickness and irregular inner wall in right ventricle of pulmonary hypertensive rats. 17th Cardiovascular System Dynamics Society 2006 (2006.9.9-12) Netherlands

⑤ Kajiya F. Coronary microcirculation in the beating heart. 17th Cardiovascular System Dynamics Society 2006 (2006.9.9-12) Netherlands

⑥ Yada T. Important Role of Cu/An-SOD in the Synthesis of Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor during Reactive Hyperemia in Mouse Mesenteric Microvessels in Vivo. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑦ Yada T. Crucial Role of Hydrogen Peroxide as an Endogenous EDHF during Pacing-Induced Metabolic Dilatation in Canine Coronary Microvessels in Vivo. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑧ Hashimoto K. Oxidized LDL Specifically Promotes the Initiation of Monocyte Invasion at Cell-Cell Junctions by Changing the Intracellular Distribution of PECAM-1. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑨ Kajiya M. Impaired Coronary Capillary Flow with Decreased Glycocalyx Thickness and Irregular Inner Wall Remodeling in Right Ventricle of Pulmonary Hypertensive Rats. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑩ Hirota M, Inai Y, Kajiya M, Kiyooka T, Mohri S, Tedoriya T, Sano S, Kajiya F: Robust and Harmonic EDHF Functions of Arterioles and Venules Preserve Capillary

Hemodynamics in the Early Stage of Hypertension. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑪ Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: Cardioprotective Role of Hydrogen Peroxide as an Endogenous EDHF during Ischemia-reperfusion Injury in Canine Coronary Microvessels in Vivo. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑫ Nakamoto H, Ogasawara Y, Kajiya F: Pivotal Contribution of Platelets to Disseminated Intravascular Coagulation. The 70th Anniversary Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (2006.3.24-26) Nagoya

⑬ Hashimoto K. Oxidized LDL specifically promotes monocyte post-adhesion dynamics on endothelium, but not invasion itself at junctions, or subendothelial migration after invasion. 12th International Conference on Biomedical Engineering 2005 (2005.12.7-10) Singapore

⑭ Ujiie H. Flow visualization study of the endothelialized glass aneurysm model implanting into the canine carotid artery. 12th International Conference on Biomedical Engineering 2005 (2005.12.7-10) Singapore

⑮ Kajiya M. Impaired coronary microvascular endothelial cell function with increased superoxide in right ventricle of pulmonary hypertensive rats. 12th International Conference on Biomedical Engineering 2005 (2005.12.7-10) Singapore

⑯ Hirota M. Robust and Harmonic EDHF Functions of Arterioles and Venules Preserve Capillary Hemodynamics in Early Stage of Hypertension. American Heart Association, scientific sessions 2005 (2005.11.16) Dallas, U.S.A

⑰ Kajiya M. Impaired Coronary Capillary Hemodynamics with Decreased Glycocalyx Thickness and Irregular Inner Wall in Right Ventricle of Pulmonary Hypertensive Rats. American Heart Association, scientific sessions 2005 (2005.11.16) Dallas, U.S.A

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

梶谷 文彦 (KAJIYA FUMIHIKO)

川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授

研究者番号：70029114

(2)研究分担者

平松 修 (HIRAMATSU OSAMU)  
川崎医療福祉大学・医療技術学部・准教授  
研究者番号：50208849

立花 博之 (TACHIBANA HIROYUKI)  
川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師  
研究者番号：00241216

望月 精一 (MOCHIZUKI SEIICHI)  
川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授  
研究者番号：60259596

片岡 則之 (KATAOKA NORIYUKI)  
川崎医療福祉大学・医療技術学部・准教授  
研究者番号：20250681

後藤 真己 (GOTO MASAMI)  
川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授  
研究者番号：50148699

(3)連携研究者

八木 直人 (YAGI NAOTO)  
(財)高輝度科学研究所センター・利用研究促進  
部門Ⅱ・主席研究員  
研究者番号：80133940

杉浦 清了 (SUGIURA SEIRYO)  
東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教  
授  
研究者番号：10272551

姫野 龍太郎 (HIMENO RYUTARO)  
理化学研究所・次世代スーパーコンピュータ  
開発実施本部・グループディレクター  
研究者番号：60342838

清水 壽一郎 (SHIMIZU JUICHIRO)  
奈良県立医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：80294403

毛利 聡 (MOHRI SATOSHI)  
岡山大学・大学院・医歯薬学総合研究科・講  
師  
研究者番号：00294413

中村 一文 (NAKAMURA KAZUFUMI)  
岡山大学・大学院・医歯薬学総合研究科・助  
教  
研究者番号：10335630

小笠原 康夫 (OGASAWARA YASUO)

川崎医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：10152365

菅 弘之 (SUGA HIROYUKI)  
国立循環器病センター研究所・所長  
研究者番号：90014117

二宮 善文 (NINOMIYA YOSHIFUMI)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：70126241

辻岡 克彦 (TSUJIOKA KATSUHIKO)  
川崎医科大学・医学部・教授  
研究者番号：30163801

小林 直哉 (KOBAYASHI NAOYA)  
岡山大学・医学部・歯学部附属病院・講師  
研究者番号：10325103