

令和 2 年 8 月 31 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04172

研究課題名(和文)細胞内代謝を標的とした生活習慣病の診断・治療法の開発

研究課題名(英文)Targeting Cellular Metabolism for the Treatment of Lifestyle-related Disease

研究代表者

南野 徹 (Tohru, Minamino)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：90328063

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生活習慣病の病態モデルや細胞内代謝不全マウスを確立し、メタボロームやトランスクリプトーム、プロテオームによる包括的解析を進めることで、細胞内代謝不全を標的とした生活習慣病の診断・治療法の確立に挑む。その研究の結果、脂肪細胞における分枝鎖アミノ酸制御やGABAシグナル制御は、生活習慣病の新たな治療標的になるものと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「細胞内代謝不全を標的とした生活習慣病の診断・治療法開発」についての研究は、きわめて新規で独創性の高い課題である。また、その成果として、代謝産物を標的とした新規の降圧薬・心不全治療薬・代謝治療薬の開発などが十分に期待できる。

研究成果の概要(英文)：Activation of brown/beige adipose tissue has been suggested as a therapeutic strategy for metabolic disorders. While activation of brown/beige adipose tissue is associated with mobilization of both glucose and lipids, few studies have focused on the role of glycolytic enzymes in regulating adipose tissue function. We generated mouse models with specific deletion of the glycolytic enzyme phosphoglycerate mutase 1 (PGAM1) from adipose tissue. Our results suggest a cell-autonomous mechanism, in which inhibition of glycolysis leads to beiging of visceral WAT secondary to downregulation of autophagy by mTor. Targeting this mechanism is potentially a novel therapeutic strategy for obesity and diabetes.

研究分野：循環器内科

キーワード：細胞老化 細胞内代謝

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

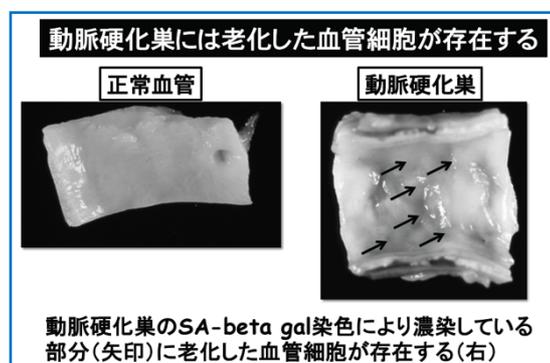
加齢に伴って、糖尿病や動脈硬化、高血圧などの生活習慣病の罹患率が増加し、その結果、虚血性心疾患や脳卒中の発症の基盤病態となっている。加齢に伴う様々な臓器・組織機能不全(老化)が、これらの生活習慣病の発症・進展の原因の一つとなっていると示唆されているが、その機序は不明である。これらの病態は、多くの高齢者において共通に認められることから、老化の形質の一部として捉えることができる。すなわち、次世代の加齢関連疾患の治療法の開発に向けた究極的な研究ターゲットは、老化や寿命を調節する仕組みそのものであると考えられる。しかし、これまで加齢に伴って個々の病態がどのように変化するかという観点からの研究は行われてきたが、老化・寿命の制御機構を明らかにしようとする包括的な研究は行われていない。

通常ヒト正常体細胞は、ある一定回数の分裂増殖後、細胞老化とよばれる分裂停止状態となる。その寿命は培養細胞のドナーの年齢に相関すること、また、早老症候群患者より得られた細胞の寿命は有意に短いこと、さらに、老化細胞の形質変化が加齢に伴う様々な臓器・組織機能不全の表現系に類似していることなどが報告されている。そこで私は、老化研究を「細胞レベルの老化が個体老化の一部の形質、特に病的な形質を担う」という仮説に基づいて始めることにした。

これまで血管細胞老化が血管の老化、動脈硬化に関与しているかどうかについては明らかでなかったのに対し、私は senescence-associated (SA) β -gal assay という方法を用いて、ヒト動脈硬化巣に老化した血管細胞が認められることをはじめて報告した(図)

(**Circulation 2002**)。これらの老化血管細胞は炎症性のサイトカインの発現亢進など血管機能障害の形質を示していたことから、血管細胞老化が動脈硬化病態生理の新たなメカニズムの一つであると考えられた。細胞老化のメカニズムとして重要な仮説がテロメア仮説である。染色体の末端に相当するテロメアは細胞分裂に伴って短縮し、がん抑制遺伝子の一つである p53 依存性に細胞老化を誘導する。これに対し、テロメアを付加する酵素がテロメラーゼである。私は血管細胞におけるテロメラーゼの活性調節機構を明らかにするとともに (**Circ Res 2001**)、その導入によって細胞老化を抑制し血管の慢性炎症を改善できること (**Mol Cell Biol 2001**)、逆にテロメアの機能不全を導入すると、ただちに血管細胞が老化するとともに、慢性炎症亢進などの機能障害をもたらされることを明らかにした (**Circulation 2002**)。さらに我々は、アンジオテンシン/Ras/ERK 経路、インスリン/Akt 経路、酸化ストレス経路などによるテロメア非依存性の p53 依存性の細胞老化シグナルも慢性炎症を惹起することによって動脈硬化発症に関与すること、それらの慢性炎症は細胞老化シグナルを抑制することによって改善することなどを報告した (**Circulation 2003, Circulation 2006, EMBO J 2004**)。

糖尿病は加齢に伴い発症頻度は増加するが、その機序は明らかでない。一方、糖尿病患者ではテロメアの短縮が亢進していることが報告されており、細胞老化シグナルと糖尿病の発症の関連性が示唆されていた。そこで我々は、テロメアの短縮しているテロメラーゼノックアウトマウスを用いて p53 依存性の細胞老化シグナルと糖尿病の関係について調べることにした。その結果、このマウスでは、脂肪が老化するとともに慢性炎症が亢進し、悪玉アディポカインの産生が増加することによって、糖尿病発症に至っていることがわかった (**Nat Med 2009**)。2型糖尿病モデルマウスの脂肪においても p53 依存性の老化シグナルが活性化しており、慢性炎症の亢進や炎症性アディポカインの産生増加などを認めた。脂肪組織のみで p53 を欠失させることによって脂肪の老化を阻害してみると、テロメラーゼ欠失マウスや 2 型糖尿病モデルマウスの脂肪組織における慢性炎症は抑制され、インスリン抵



抗性は改善したことから、脂肪の老化シグナルが慢性炎症（悪玉アディポカインの産生増加）を介して全身のインスリン抵抗性に関与していると考えられた。さらに最近、我々は、脂肪老化と炎症を繋ぐ鍵因子セマフォリンを同定した（**Cell Metab** 2013）。

このほか、これまで我々は加齢や心圧負荷に伴って、心臓における p53 依存性老化シグナルが活性化され、慢性炎症や低酸素が惹起されることによって心不全の発症を促進していることを明らかにしてきた（**Nature** 2007, **J Exp Med** 2009, **Circulation** 2010）。また、心臓における p53 依存性老化シグナルの活性化は、脂肪における p53 の活性化をもたらすことによって、慢性炎症を惹起し、炎症性アディポカインの産生増加によってインスリン抵抗性を促進していることなどを明らかにしている（**J Clin Invest** 2010, **Cell Metab** 2012, **Cell Rep** 2014）。

2. 研究の目的

以上の結果は、p53 依存性老化シグナルの活性化を抑制することによって動脈硬化や心不全、糖尿病などの加齢関連疾患の発症・進展を抑制することができる可能性を示唆する。実際、我々を含めた複数のグループが、全身あるいは組織特異的な p53 欠失・阻害によりこれらの疾患の発症・進展を抑制できることを報告している（**Nat Rev Cardiol** 2008）。しかしながら、実臨床において p53 を標的とした抗老化治療はがん化を促進する可能性が高いため、異なった治療のストラテジーの開発が必要である。最近の我々の研究では、p53 が細胞内代謝を制御することで、様々な生活習慣病の病態生理に関与していることを示唆するデータを得ている。そこで本研究では、生活習慣病の病態モデルや細胞内代謝不全マウスを確立し、メタボロームやトランスクリプトーム、プロテオームによる包括的解析を進めることで、細胞内代謝不全を標的とした生活習慣病の診断・治療法の確立に挑む。

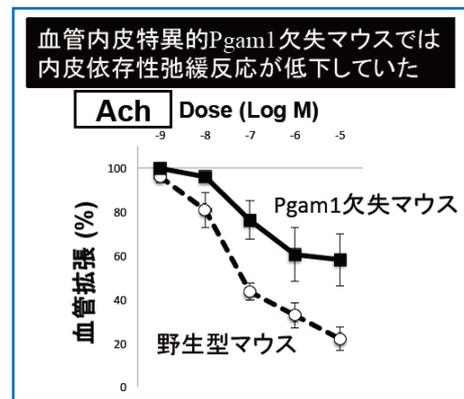
3. 研究の方法

p53 はゲノムの守護神として、軽度な DNA ダメージであれば修復を促し、高度なダメージであれば細胞死や細胞老化を誘導することによって、がん発症を抑制している。さらに最近、p53 による細胞内代謝制御を介したがん抑制機構の重要性が示唆されている。特に、p53 が糖輸送に重要な GLUT1 やいくつかの解糖系酵素を負に調節することで、解糖系の亢進しているがん細胞の増殖を阻害していることが明らかとなっている。実際我々の実験においても、老化した培養血管内皮細胞や老化シグナルの活性化した血管においては、GLUT1 や解糖系酵素 PGAM1 の発現が抑制されていることを観察している。また p53 は、脂質代謝に重要な転写因子である SREBP を負に制御することで脂質合成を抑制し、Biomass を不足させることでがん細胞の増殖を阻害していることも明らかとなってきた。実際我々の実験においても、老化した培養血管内皮細胞では、SREBP の発現低下が認められている。さらに、p53 はオートファジーの亢進しているがん細胞の増殖活性を負に制御することも知られているが、我々は老化した培養血管内皮細胞でも ATG7 などオートファジー関連遺伝子の発現が低下していることを観察している。これらの因子は、それぞれ糖代謝・脂質代謝・アミノ酸代謝などの細胞内代謝に重要な因子であると考えられ、細胞増殖だけでなく、その細胞機能の制御やその代謝産物を介したシグナルネットワークによって、組織の恒常性維持機構に関与している可能性がある。そこで、細胞老化シグナルによって誘導される細胞内代謝不全による恒常性維持破綻機構を解明するため、細胞内代謝不全マウスの確立を行う。予備実験の結果からすでに、p53 によって制御される代謝関連分子として GLUT1 や PGAM1 の重要性が確認されていたので、まずは解糖系に焦点を当て、誘導型組織特異的 Glut1 欠失マウスや誘導型組織特異的 Pgam1 欠失マウスの解析から始める（floxed Glut1/Pgam1/Pgam2 マウス）。加齢に伴う一般的な形質（臓器老化）を解析するとともに、動脈硬化モデルや高カロリー食負荷による糖尿病モデル、心不全モデルにおける病的形質への影響について検証していく。さらに、包括的なトランスクリプトームやメタボローム、プロテオームを統合し

た pathway 解析を行うことによって、各組織における p53 依存性細胞老化シグナル活性化と臓器・組織の老化（機能不全）を繋ぐ代謝経路・代謝産物を同定する。

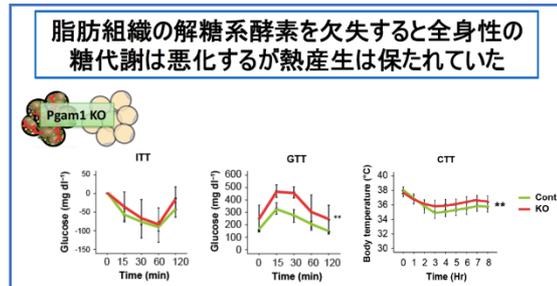
4. 研究成果

血管内皮特異的 Pgam1 欠失マウスを作製したところ、血管における内皮型 NO 合成酵素活性の低下とともに、アセチルコリンによる血管内皮依存性弛緩反応が障害されていることを観察した (図)。

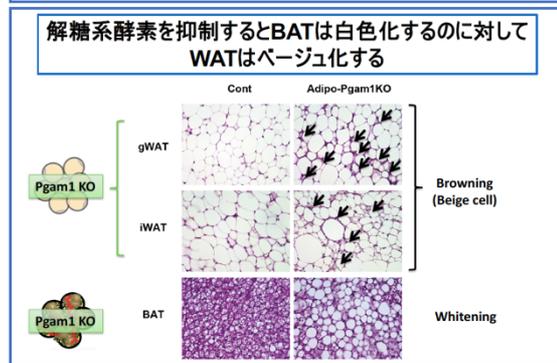


褐色脂肪はミトコンドリアリッチな脂肪組織で寒冷暴露における熱産生・体温維持に関与している。これまでは、乳幼児や小動物にのみ存在し、成人期における病態生理学的な意義は小さいと考えられてきたが、寒冷暴露やカプサイシンによる褐色脂肪細胞組織の活性化は、成人の代謝プロファイルを改善することが示された。逆に、肥満や加齢、糖代謝異常に伴って褐色脂肪の機能不全が惹起されることによって、成人期の生活習慣病の発症・進展に関与していることが示唆されている。しかしながらその分子機序は明らかではない。高カロリー食を与えたマウスや高齢マウス、早老症モデルマウスの褐色脂肪の病理像を顕微鏡や電顕で観察すると、脂肪滴が蓄積するとともにミトコンドリア数が減少していることが観察された。

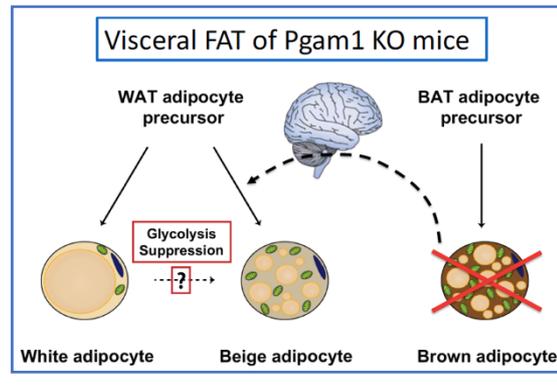
寒冷暴露試験では、肥満マウスの体温維持が障害されており、褐色脂肪組織の機能不全となっていることがわかった。褐色脂肪組織を用いたメタボロームやアレイ解析の結果、機能不全に陥った褐色脂肪組織では、p53 老化シグナル系の活性化に伴い、解糖系代謝が抑制されていることがわかった。そのような一連の分子の中から、プロモータ配列解析に基づいて p53 によって制御される分子を抽出してみると、解糖系酵素 Pgam1 が候補分子となった。そこでまず、褐色・白色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Adipoq-Cre; floxed Pgam1) マウスを確立した。その結果、褐色脂肪組織における解糖系の抑制は組織の機能不全 (白色化) をもたらすことで、全身性の糖代謝異常をきたすのに対して、白色脂肪組織においてはベージュ細胞への誘導を促進することで、個体としては寒冷暴露後の体温維持機構を保持していた (図)。これらの結果は、Pgam1 の欠失による褐色脂肪細胞の機能不全が、代償性に中枢神経系を活性化することで白色脂肪細胞のベージュ化を惹起している可能性と、白色脂肪細胞における Pgam1 の欠失が細胞自律的にベージュ化を引き起こしている可能性が考えられた (図)。



解糖系酵素を抑制するとBATは白色化するのに対してWATはベージュ化する



Visceral FAT of Pgam1 KO mice



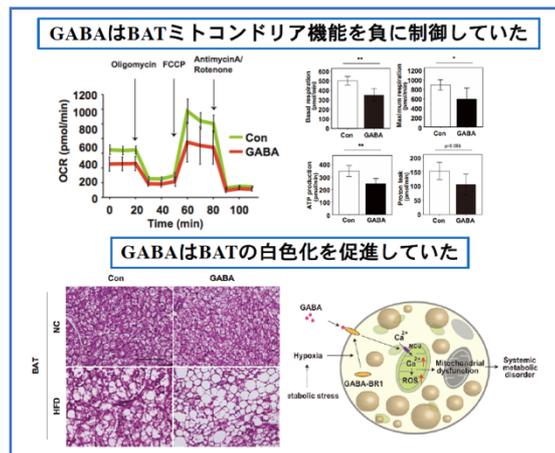
そこで次に、褐色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Ucp1-Cre; floxed Pgam1) マウスを確立し解析を行った。その結果、褐色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失は褐色脂肪組織の白色化をもたらすことで、全身性の糖代謝異常をきたしており、寒冷暴露後の体温維持機構の異常も認められた。これらの結果は、白色脂肪細胞における Pgam1 の欠失が細

胞自律的にベージュ化を引き起こしている可能性を示唆する。さらにその可能性を確認するため、褐色・白色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Adipoq-Cre; floxed Pgam1) マウスとリポーターマウスの交配 (floxed stop-EGFP) を行ない、その白色脂肪組織を解析した。その結果、Pgam1 欠失によるベージュ化は EGFP 陽性脂肪細胞において認められたことから、白色脂肪細胞における Pgam1 の欠失は細胞自律的にベージュ化を引き起こしていることが確認できた。

次にその分子メカニズムの解明を進めるため、褐色・白色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Adipoq-Cre; floxed Pgam1) マウスの各組織の Omics 解析を行った。その結果、褐色脂肪組織においては、解糖系やミトコンドリア代謝、酸化的リン酸化、脂肪酸化などの代謝経路が強く抑制されているのに対して、白色脂肪組織においては、解糖系やミトコンドリア代謝、酸化的リン酸化、脂肪酸化などの代謝経路の活性化を認めた。トランスクリプトーム解析では、褐色・白色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Adipoq-Cre; floxed Pgam1) マウスの白色脂肪組織において、分枝鎖アミノ酸の分解酵素の発現が低下していることがわかった。メタボローム解析では、褐色・白色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Adipoq-Cre; floxed Pgam1) マウスの白色脂肪組織において、ロイシンやバリン、イソロイシンなどの分枝鎖アミノ酸の蓄積が認められた。さらに詳細な解析を行ったところ、蓄積した分枝鎖アミノ酸は mTor 経路の活性化を誘導することで、オートファジー・ミトファジーを抑制し、白色脂肪組織におけるベージュ化が促進していることがわかった。

一方、褐色・白色脂肪細胞特異的 Pgam1 欠失 (Adipoq-Cre; floxed Pgam1) マウスの褐色脂肪組織においては、GABA の蓄積が認められた。そこで、GABA が褐色脂肪組織に与える影響を調べてみると、マウスへの GABA の投与によって褐色脂肪細胞の機能不全が惹起され、寒冷暴露後の体温維持機構の異常や全身性の糖代謝異常をきたすことがわかった。逆に、GABA-B 受容体欠失マウスや GABA-B 受容体阻害薬投与マウスでは、高カロリー食負荷に伴う褐色脂肪細胞の機能不全が抑制されることで、体温維持機構や全身性の糖代謝が正常に保たれていた。培養系の検証においては、GABA がミトコンドリア機能を負に制御していることが示唆されたことから、GABA は褐色脂肪細胞のミトコンドリア機能を負に制御することで、褐色脂肪組織の機能不全に関与するものと考えられた。

以上の結果により、脂肪細胞における分枝鎖アミノ酸制御や GABA シグナル制御は、生活習慣病の新たな治療標的になるものと考えられた。



以上の結果により、脂肪細胞における分枝鎖アミノ酸制御や GABA シグナル制御は、生活習慣病の新たな治療標的になるものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計51件（うち査読付論文 51件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 51件）

1. 著者名 Tahara N, Dobashi H, Fukuda K, Funauchi M, Hatano M, Ikeda S, Joho S, Kihara Y, Kondo T, Matsushita M, Minamino T, Nakanishi N, Okano Y, Ozaki Y, Saji T, Sakai S, Tanabe N, Watanabe H, Yamada H, Yoshioka K, Hatta M, Sasayama S,	4. 巻 in press
2. 論文標題 Long-term treatment of pulmonary arterial hypertension with macitentan in Japanese patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Curr Med Res Opin.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03007995.2020.1756234.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kubota H*, Endo H, Ishii H, Tsuchiya H, Inaba Y, Terakawa K, Takahashi Y, Noma M, Takemoto K, Taniyai S, Sakata K, Soejima K, Shimoyamada H, Kamma H, Kawakami H, Kaneko Y, Hirono S, Izumi D, Ozaki K, Minamino T, Yoshino H, Sudo K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Adult ALCAPA: from histological picture to clinical features.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Cardiothorac Surg	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13019-020-1048-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takano T*, Ozaki K, Hoyano M, Yanagawa T, Kashimura T, Minamino T.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Angioscopic findings during balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovasc Interv Ther	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12928-019-00635-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato A*, Yagihara N, Hasegawa Y, Otuki S, Iijima K, Izumi D, Minamino T.	4. 巻 60
2. 論文標題 A steam pop detected by intracardiac echocardiography during catheter ablation of the left ventricular papillary muscle.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 199-203.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-136	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hoyano M*, Ozaki K, Nishida K, Sakai R, Kubota N, Takano T, Okubo T, Kimura S, Yanagawa T, Ozawa T, Kashimura T, Minamino T.	4. 巻 83
2. 論文標題 High-resolution angioscopy of endoluminal stent graft at 6 months after implantation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 1970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-1229	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato A*, Hasegawa Y, Haniu H, Shiraishi S, Yagihara N, Iijima K, Izumi D, Minamino T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Replacement of an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) with a new standard subcutaneous ICD system in a patient with Jervell and Lange-Nielsen syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 1206-1210.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-076	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takano T*, Ozaki K, Hoyano M, Yanagawa T, Ozawa T, Minamino T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Stent malapposition occurred 17 days following percutaneous coronary intervention for a severe calcified lesion in acute myocardial infarction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol Cases.	6. 最初と最後の頁 4-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jccase.2019.02.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato A,* Takano T, Chinushi M, Minamino T	4. 巻 12
2. 論文標題 Usefulness of the intravenous flecainide challenge test before oral flecainide treatment in a patient with Andersen-Tawil syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Case Rep.	6. 最初と最後の頁 pii: e229628.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bcr-2019-229628	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okura Y*, Takayama T, Ozaki K, Tanaka H, Seki H, Takenouchi T, Sato N, Minamino T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Burden of cardiovascular disease in Japanese cancer patients and survivors: a single cancer-center study in Niigata City.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 196-210.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-018-1341-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sueta D, Tabata N, Ikeda S, Saito Y, Ozaki K, Sakata K, Matsumura T, Yamamoto-Ibusuki M, Murakami Y, Jodai T, Fukushima S, Yoshida N, Kamba T, Araki E, Iwase H, Fujii K, Ihn H, Kobayashi Y, Minamino T, Yamagishi M, Maemura K, Baba H, Matsui K, Tsujita K*.	4. 巻 98
2. 論文標題 Differential predictive factors for cardiovascular events in patients with or without cancer history.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e17602.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000017602	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori Y, Yamawaki K, Ishiguro T, Yoshihara K, Ueda H, Sato A, Ohata H, Yoshida Y, Minamino T, Okamoto K, Enomoto T*.	4. 巻 13
2. 論文標題 ALDH-Dependent glycolytic activation mediates stemness and paclitaxel resistance in patient-derived spheroid models of uterine endometrial cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports.	6. 最初と最後の頁 730-746.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2019.08.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okura Y*, Ozaki K, Tanaka H, Takenouchi T, Sato N, Minamino T.	4. 巻 83
2. 論文標題 The impending epidemic of cardiovascular diseases in patients with cancer in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 2191-2202.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0426	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kim HK, Jeon J, Song IS, Heo HJ, Jeong SH, Long LT, Thu VT, Ko TH, Kim M, Kim N, Lee SR, Yang JS, Kang MS, Ahn JM, Cho JY, Ko KS, Rhee BD, Nilius B, Ha NC, Shimizu I, Minamino T, Cho KI, Park YS, Kim S, Han J*.	4. 巻 1865
2. 論文標題 Tetrahydrobiopterin enhances mitochondrial biogenesis and cardiac contractility via stimulation of PGC1 signaling.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.	6. 最初と最後の頁 165524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2019.07.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Okura Y*, Takayama T, Ozaki K, Tanaka H, Kikuchi A, Saito T, Tanigawa T, Takii Y, Seki H, Takenouchi T, Chou T, Sato N, Tanabe N, Minamino T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Future projection of cancer patients with cardiovascular disease in Japan by the year 2039: a pilot study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 983-994.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01426-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nakatsu Y, Matsunaga Y, Yamamoto Y, Ueda K, Inoue MK, Mizuno Y, Nakanishi M, Sano T, Yamawaki Y, Kushiya A, Sakoda H, Fujishiro M, Ryo A, Ono H, Minamino T, Takahashi SI, Ohno H, Yoneda M, Takahashi K, Ishihara H, Katagiri H, Nishimura F, Kanematsu T, Yamada T, Asano T*.	4. 巻 26
2. 論文標題 Prolyl isomerase Pin1 suppresses thermogenic programs in adipocytes by promoting degradation of transcriptional co-activator PRDM16.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 3221-3230.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.02.066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yokoyama M, Shimizu I, Nagasawa A, Yoshida Y, Katsuumi G, Wakasugi T, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Ota Y, Okada S, Fruttiger M, Kobayashi Y, Tsuchida M, Kubota Y, Minamino T*.	4. 巻 129
2. 論文標題 p53 plays a crucial role in endothelial dysfunction associated with hyperglycemia and ischemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	6. 最初と最後の頁 105-117.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2019.02.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Wakasugi T, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Katsuumi G, Nakao M, Hoyano M, Kashimura T, Nakamura K, Ito H, Nojiri T, Soga T, Minamino T*.	4. 巻 14
2. 論文標題 Role of smooth muscle cell p53 in pulmonary arterial hypertension.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0212889.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0212889	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Y, Shimizu I, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Katsuumi G, Wakasugi T, Nakao M, Nakagami H, Morishita R, Minamino T*.	4. 巻 9
2. 論文標題 Peptide vaccine for semaphorin3E ameliorates systemic glucose intolerance in mice with dietary obesity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40325-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa Y*, Watanabe H, Ikami Y, Otsuki S, Iijima K, Yagihara N, Sato A, Izumi D, Minamino T.	4. 巻 30
2. 論文標題 Early repolarization and risk of lone atrial fibrillation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiovasc Electrophysiol.	6. 最初と最後の頁 565-568.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jce.13848	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegami R, Shimizu I, Sato T, Yoshida Y, Hayashi Y, Suda Ma, Katsuumi G, Li J, Wakasugi T, Minokoshi Y, Okamoto S, Hinoi E, Nielsen S, Zenius Jespersen N, Scheele C, Soga T, Minamino T	4. 巻 24
2. 論文標題 Gamma-aminobutyric acid signaling in brown adipose tissue promotes systemic metabolic derangement in obesity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 2827-2837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.celrep.2018.08.024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takano T, Tanaka K, Ozaki K, Sato A, Iijima K, Yanagawa T, Izumi D, Ozawa T, Fuse K, Sato M, Tanabe N, Minamino T.	4. 巻 82
2. 論文標題 Clinical predictors of recurrent ventricular arrhythmias in secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients with coronary artery disease-Lower left ventricular ejection fraction and incomplete revascularization.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 3037-3043.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0646	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakaguchi Y, Ozaki K, Takano T, Namba H, Tanaka K, Yanagawa T, Ozawa T, Minamino T.	4. 巻 18
2. 論文標題 Dynamic left ventricular outflow tract obstruction complicated with takotsubo cardiomyopathy: The acute phase of takotsubo cardiomyopathy manifests latent left ventricular outflow tract obstruction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cardiol Cases.	6. 最初と最後の頁 60-64.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) . doi: 10.1016/j.jccase.2018.04.010.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okura Y, Takayama T, Ozaki K, Tanaka H, Seki H, Takenouchi T, Sato N, Minamino T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Burden of cardiovascular disease in Japanese cancer patients and survivors: a single cancer-center study in Niigata City.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s10147-018-1341-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Teratani T, Tomita K, Suzuki T, Furuhashi H, Irie R, Nishikawa M, Yamamoto J, Hibi T, Miura S, Minamino T, Oike Y, Hokari R, and Kanai T.	4. 巻 128
2. 論文標題 Aortic carboxypeptidase-Like protein, a WNT ligand, exacerbates nonalcoholic steatohepatitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Invest.	6. 最初と最後の頁 1581-1596.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1172/JC192863	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Otuki S, Izumi D, Suda M, Sato A, Hasegawa Y, Yagihara N, Iijima K, Chinushi M, Fuse I, Minamino T	4. 巻 71
2. 論文標題 Effects of direct oral anticoagulants at the peak phase, the trough phase, and after vascular injury.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Am Coll Cardiol.	6. 最初と最後の頁 102-104.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.076	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Si S, Nakajima-Takagi Y, Iga T, Tsuji M, Hou L, Oshima M, Koide S, Saraya A, Yamazaki S, Takubo K, Kubota Y, Minamino T, Iwama A.	4. 巻 63
2. 論文標題 Hematopoietic insults damage bone marrow niche by activating p53 in vascular endothelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Hematol.	6. 最初と最後の頁 41-51.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.exphem.2018.04.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Furuuchi R, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Katsuumi G, Wakasugi T, Nakao M, Minamino T	4. 巻 13
2. 論文標題 Boysenberry polyphenol inhibits endothelial dysfunction and improves vascular health.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0202051.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1371/journal.pone.0202051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kayamori H, Kashimura T, Horii Y, Kanazawa T, Fujita T, Kubota N, Ikami Y, Takano T, Okubo T, Hoyano M, Yanagawa T, Ozawa T, Ozaki K, Minamino T.	4. 巻 82
2. 論文標題 Bidirectional shunt trajectory in ventricular septal defect with Eisenmenger's syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 2925-2926.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0332	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takano T, Ozaki K, Tanaka K, Yanagawa T, Ozawa T, Minamino T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Efficacy of corticosteroid treatment for refractory multivessel vasospastic coronary angina with hypereosinophilia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 3111-3115,
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.2169/internalmedicine.0886-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okura Y, Ishigaki S, Sakakibara S, Yumoto C, Hashitate M, Sekine C, Fujita T, Takayama T, Ozaki K, Sato N, Minamino T.	4. 巻 59
2. 論文標題 Prognosis of cancer patients with aortic stenosis under optimal cancer therapies and conservative cardiac treatments.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 750-758.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1536/ihj.17-320.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kayamori H, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Suda M, Ikegami R, Katsuumi G, Wakasugi T, Minamino T	4. 巻 59
2. 論文標題 Amlodipine inhibits vascular cell senescence and protects against atherogenesis through the mechanism independent of calcium channel blockade.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 607-613.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1536/ihj.17-265	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsuumi G, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Wakasugi T, Nakao M, Minamino T	4. 巻 59
2. 論文標題 Catecholamine-induced senescence of endothelial cells and bone marrow cells promotes cardiac dysfunction in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 837-844.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1536/ihj.17-313	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegami R, Ozaki K, Ozawa T, Hirono S, Ito M, Minamino T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Percutaneous Coronary intervention for a patient with left main coronary compression syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 1421-1424.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.2169/internalmedicine.9534-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takayama T, Ozawa T, Sanada A, Watanabe T, Ito M, Hirono S, Aizawa Y, Minamino T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Aortic regurgitation presenting with recurrent detachment of a prosthetic valve, as the first presenting symptom of cardiovascular behcet's disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 823-827.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.2169/internalmedicine.9603-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ozawa T, Suda M, Ikegami R, Takano T, Wakasugi T, Yanagawa T, Tanaka K, Ozaki K, Hirono S, Minamino T.	4. 巻 59
2. 論文標題 Dual antiplatelet therapy guided by CYP2C19 polymorphisms after implantation of second-generation drug-eluting stents for management of acute coronary syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 21-26.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) OI: 10.1536/ihj.17-005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe H, Minamino T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Atrial fibrillation in patients with end-stage kidney disease on dialysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 2285-2286.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.2169/internalmedicine.0735-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsuumi G, Shimizu I, Yoshida Y, Minamino T	4. 巻 5
2. 論文標題 Vascular senescence in cardiovascular and metabolic diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Cardiovasc Med.	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fcvm.2018.00018.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Teratani T, Tomita K, Suzuki T, Furuhashi H, Irie R, Nishikawa M, Yamamoto J, Hibi T, Miura S, Minamino T, Oike Y, Hokari R, and Kanai T.	4. 巻 128
2. 論文標題 Aortic carboxypeptidase-like protein, a WNT ligand, exacerbates nonalcoholic steatohepatitis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Invest.	6. 最初と最後の頁 1581-1596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI92863. Epub 2018 Mar 19.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kayamori H, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Suda M, Ikegami R, Katsuumi G, Wakasugi T, Minamino T	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Amlodipine inhibits vascular cell senescence and protects against atherogenesis through the mechanism independent of calcium channel blockade.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsuumi G, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Wakasugi T, Nakao M, Minamino T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Catecholamine-induced senescence of endothelial cells and bone marrow cells promotes cardiac dysfunction in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegami R, Ozaki K, Ozawa T, Hirono S, Ito M, Minamino T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Percutaneous Coronary Intervention for a Patient with Left Main Coronary Compression Syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takayama T, Ozawa T, Sanada A, Watanabe T, Ito M, Hirono S, Aizawa Y, Minamino T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A Case of Aortic Regurgitation Presenting with Recurrent Detachment of a Prosthetic Valve, as the First Presenting Symptom of Cardiovascular Behcet's Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ozawa T, Suda M, Ikegami R, Takano T, Wakasugi T, Yanagawa T, Tanaka K, Ozaki K, Hirono S, Minamino T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Dual Antiplatelet Therapy Guided by CYP2C19 Polymorphisms after Implantation of Second-Generation Drug-Eluting Stents for Management of Acute Coronary Syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int Heart J.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Otuki S, Izumi D, Suda M, Sato A, Hasegawa Y, Yagihara N, Iijima K, Chinushi M, Fuse I, Minamino T	4. 巻 71
2. 論文標題 Effects of direct oral anticoagulants at the peak phase, the trough phase, and after vascular injury	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Am Coll Cardiol.	6. 最初と最後の頁 102-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacc.2017.10.076.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suda M, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Katsuomi G, Wakasugi T, Yoshida Y, Okuda S, Soga T, Minamino T	4. 巻 12
2. 論文標題 Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 ameliorates cardiac ischemia and systolic dysfunction by up-regulating the FGF-2/EGR-1 pathway.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0182422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0182422. eCollection 2017.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita D, Nagasawa A, Shimizu I, Ito T, Yohko Y, Tsuchida M, Iwama A, Hayano T and Minamino T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Progerin impairs vascular smooth muscle cell growth via the DNA damage response pathway.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 34045-34056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.15973.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishiuchi S, Makiyama T, Aiba T, Nakajima K, Hirose S, Kohjitani H, Yamamoto Y, Harita T, Hayano M, Wuriyanghai Y, Chen J, Sasaki K, Yagihara N, Ishikawa T, Onoue K, Murakoshi N, Watanabe I, Ohkubo K, Watanabe H, Ohno S, Doi T, Shizuta S, Minamino T, et.al	4. 巻 6
2. 論文標題 Gene-Based Risk Stratification for Cardiac Disorders in LMNA Mutation Carriers.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circ Cardiovasc Genet.	6. 最初と最後の頁 pii: e001603.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCGENETICS.116.001603.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aoyama N, Nishinari M, Ohtani S, Kanai A, Noda C, Hirata M, Miyamoto A, Watanabe M, Minamino T, Izumi T, Ako J.	4. 巻 32
2. 論文標題 Clinical features and predictors of patients with critical limb ischemia who responded to autologous mononuclear cell transplantation for therapeutic angiogenesis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart Vessels.	6. 最初と最後の頁 1099-1108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-017-0968-5. Epub 2017 Mar 29.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iijima K, Ishida N, Izumi D, Minamino T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Inappropriate inhibition of biventricular pacing due to diaphragmatic myopotentials amplified by the selectable sensing filter.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Europace.	6. 最初と最後の頁 2014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/europace/euw372.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sonoda K, Ohno S, Otuki S, Kato K, Yagihara N, Watanabe H, Makiyama T, Minamino T, Horie M.	4. 巻 19
2. 論文標題 Quantitative analysis of PKP2 and neighbouring genes in a patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by heterozygous PKP2 deletion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Europace.	6. 最初と最後の頁 644-650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/europace/euw038.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Otuki S, Hasegawa K, Watanabe H, Katsuumi G, Yagihara N, Iijima K, Sato A, Izumi D, Furushima H, Chinushi M, Aizawa Y, Minamino T.	4. 巻 50
2. 論文標題 The effects of pure potassium channel blocker nifekalant and sodium channel blocker mexiletine on malignant ventricular tachyarrhythmias.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Electrocardiol.	6. 最初と最後の頁 277-281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jelectrocard.2016.09.005. Epub 2016 Sep 8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計42件 (うち招待講演 42件 / うち国際学会 23件)

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 A critical role of seno-metabolites/seno-antigens in cardio-metabolic disease
3. 学会等名 4th Annual 2020 International Hawaii Cardiovascular Symposium, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting Cellular Senescence in Cardiovascular Aging.
3. 学会等名 The 2nd International SFB 1002 Symposium, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting Cellular aging for the treatment of age-associated disease.
3. 学会等名 Keynote (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting cellular senescence for the treatment of age-associated disease.
3. 学会等名 Healthy Lifespan Institute Seminar, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化からみた生活習慣病の治療方策とは何か
3. 学会等名 第2回日本抗加齢医学会九州地方会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化細胞を標的とした生活習慣病治療開発
3. 学会等名 第56回日本臨床医学学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting cellular senescence for the treatment of age-associated disease.
3. 学会等名 The 51th Annual Scientific Meeting of Japan Atherosclerosis Society (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化細胞を標的とした生活習慣病治療開発
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学会学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Senolysisによる生活習慣病治療の開発
3. 学会等名 アディポサイエンス(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化から心臓リハビリテーションを考える
3. 学会等名 心臓リハビリテーション学会 第4回関東甲信越支部地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting cellular aging for the treatment of cardiovascular diseases.
3. 学会等名 “Myocardial aging and cardiometabolic disorders”（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Role of Cellular Aging in Cardio-metabolic Disease.
3. 学会等名 24th IUBMB Congress & 15th FAOBMB Congress（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Role of Cellular Aging in Cardio-metabolic Disease.
3. 学会等名 The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting cellular aging for the treatment of cardiovascular diseases.
3. 学会等名 BCVS 2018 Scientific Sessions Mitochondrion and Heart Failure, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 White and brown adipose tissue as a therapeutic target for cardiovascular diseases.
3. 学会等名 ESC 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting cellular aging for the treatment of cardio-metabolic disease.
3. 学会等名 9TH ANNUAL ALLIANCE FOR HEALTHY AGING CONFERENCE, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting metabolites for HF treatment.
3. 学会等名 The 62nd Annual Scientific Meeting of the Korean Society of Cardiology, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Novel Aspects of Direct Oral Anticoagulants.
3. 学会等名 American Heart Association, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting Cardiovascular Senescence through Senescence-associated Glycoprotein.
3. 学会等名 The 14th Annual Winter Research Meeting on Translational Heart Failure Research, (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting Cellular Aging for Cardio-metabolic Disease.
3. 学会等名 The 3rd Annual 2019 International Hawaii Cardiovascular Symposium, (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 循環器疾患における糖尿病のトータルマネジメントを考える - 基礎から臨床へ -
3. 学会等名 第248回日本循環器学会 関東甲信越地方会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化シグナルと心血管代謝ネットワーク
3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 心不全の代謝異常と分子病態からみた心臓リハビリテーションの展望
3. 学会等名 第24回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化からみた心臓リハビリテーションの展望
3. 学会等名 第24回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化制御研究からみた健康寿命延伸の展望
3. 学会等名 第59回日本人間ドック学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 心不全発症メカニズムから見た高血圧治療戦略
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Senolysis as a novel therapeutic strategy for cardio-metabolic disease
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Role of cellular senescence in cardio-metabolic disease.
3. 学会等名 Inha University Seminar 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 A critical role of cellular senescence in metabolic and cardiovascular disease.
3. 学会等名 Pulse of Asia 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Hypertension, Diabetes, and Vascular Aging.
3. 学会等名 The 47th Annual Convention & Scientific Session of the Taiwan Society of Cardiology APSC-TSOC Joint Session (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Cellular Senescence and Age-associated Diseases.
3. 学会等名 Keystone Symposia Conference Aging and Mechanisms of Aging-Related Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化シグナルと心血管代謝ネットワーク
3. 学会等名 第17回日本抗加齢医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Cellular senescence in cardiovascular disease - The future.
3. 学会等名 European Society of Cardiology 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Pathophysiological mechanisms of heart failure in diabetes.
3. 学会等名 European Society of Cardiology 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 A critical role of cellular senescence in metabolic and cardiovascular disease.
3. 学会等名 6th EU-US Conference on Repair of Endogenous DNA Damage 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Hypertension, Diabetes, and Vascular Aging.
3. 学会等名 The Korean Society of Hypertension 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 DNA Damage and Diabetes. DNA Damage Response and Cardio-metabolic Disease.
3. 学会等名 AHA/Japanese Circulation Society Joint Session. AHA Scientific Sessions 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Metabolism, Adipose Tissue, and CVD.
3. 学会等名 INTERNATIONAL SYMPOSIUM Cardiometabolic risk and Vascular Disease -from Mechanisms to Treatment- 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 Targeting cellular senescence in cardiovascular aging.
3. 学会等名 INTERNATIONAL SYMPOSIUM ADVANCES IN HEART FAILURE 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 健康長寿を目指した老化関連疾患の治療方策
3. 学会等名 第47回心臓血管作動物質学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 老化から見た心血管代謝疾患の治療方策
3. 学会等名 第247回日本循環器学会関東甲信越地方会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Minamino T.
2. 発表標題 The potential of seno-therapy for atherosclerotic disease
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計48件

1. 著者名 藤木伸也、南野 徹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 425-431.
3. 書名 循環器内科「心不全の病因としての糖尿病」	

1. 著者名 八木原 伸江、渡部 裕、南野 徹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本不整脈心電学会誌	5. 総ページ数 261-272.
3. 書名 心電図「SCN5Aプロモーター領域のrare variantと不整脈症候群の関連」	

1. 著者名 清水 逸平、南野 徹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 104-109.
3. 書名 検査と技術「褐色脂肪による全身の代謝制御」	

1. 著者名 清水 逸平、南野 徹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学出版	5. 総ページ数 27-34.
3. 書名 糖尿病 「糖尿病心における構造、機能、および代謝のリモデリング」	

1. 著者名 山口祐美、尾崎和幸、松尾 聖、仲尾政晃、高野俊樹、高山亜美、保屋野真、柳川貴央、小澤拓也、柏村健、名村 理、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 1192-1199.
3. 書名 心臓「大動脈弁置換術、中隔心筋切除術後に残存した左室流出路狭窄に対して経皮的中隔心筋焼灼術が奏功した重症大動脈弁狭窄症の一例」	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 377
3. 書名 心臓「近未来の心不全治療薬の展望」	

1. 著者名 須田将吉、清水逸平、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本血栓止血学会誌	5. 総ページ数 521-528.
3. 書名 【血管内皮細胞機能の最新知見】血管内皮細胞老化について	

1. 著者名 酒井亮平、勝海悟郎、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 629-634
3. 書名 循環器内科「代謝異常と分子病態から見た心臓リハビリテーション」	

1. 著者名 清水逸平、吉田陽子、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 773-780.
3. 書名 実験医学 「心不全のサイエンス 治療法開発をめざして心臓の謎を解く」	

1. 著者名 清水逸平、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 306-311.
3. 書名 循環器内科「心不全と糖尿病:基礎と臨床-膨らむ知見と大きな期待-」	

1. 著者名 久保田 直樹、保屋野 真、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1452-1456.
3. 書名 高血圧の臨床-生理検査を中心に-高血圧の心電図	

1. 著者名 若杉崇幸、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 67-72
3. 書名 心不全と老化 特集 基礎科学の進歩	

1. 著者名 池上龍太郎、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬学出版	5. 総ページ数 395-399.
3. 書名 肥満とメタボロミクス	

1. 著者名 仲尾政晃、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬学出版	5. 総ページ数 112-117.
3. 書名 血管疾患のアンチエイジング治療	

1. 著者名 勝海悟郎、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 1745-1749.
3. 書名 実験医学「細胞老化の新血管系疾患への関与とその制御」	

1. 著者名 清水逸平、池上龍太郎、吉田陽子、南野徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 65-68.
3. 書名 糖尿病学 「褐色脂肪組織におけるGABAシグナリングの役割とその制御異常」	

1. 著者名 伊藤正洋、南野 徹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 596-600.
3. 書名 医学の歩み「血管インターベンションシミュレータ」	

1. 著者名 久保田 直樹, 長谷川 祐紀, 佐藤 光希, 松尾 聖, 八木原 伸江, 飯嶋 賢一, 和泉 大輔, 南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 75-82
3. 書名 心臓「下壁由来の心室期外収縮が心室細動のトリガーと考えられたBrugada症候群の1例」	

1. 著者名 山口祐美、尾崎和幸、高野俊樹、高山亜美、保屋野真、柳川貴央、岡本竹司、小澤拓也、柏村 健、名村理、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 902-907.
3. 書名 心臓「Cabrol graftと両側冠動脈の吻合部狭窄に対して待機的PCIを施行したMarfan症候群の一例」	

1. 著者名 松尾佑治、尾崎和幸、高野俊樹、渡邊 達、保屋野真、柳川貴央、小澤拓也、柏村 健、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 1041-1046.
3. 書名 心臓「重症大動脈弁狭窄症を合併し心破裂を生じた急性心筋梗塞の一例」	

1. 著者名 八木原伸江、渡部裕、南野徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 713-720.
3. 書名 QT短縮症候群の病態と治療（解説）	

1. 著者名 池上龍太郎、清水逸平、吉田陽子、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 2739-2743.
3. 書名 実験医学「脂肪の量と質を制御するー老化による制御」	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 69-73
3. 書名 心血管代謝疾患におけるSASP因子の役割	

1. 著者名 萱森裕美、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカルレビュー	5. 総ページ数 494-499
3. 書名 アンチエイジング医学「概日リズムと循環器疾患」	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカルレビュー	5. 総ページ数 1-7.
3. 書名 血管「細胞老化を標的とした循環代謝制御」	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 新潟医学会雑誌	5. 総ページ数 161-166
3. 書名 老化からみた生活習慣病診療の展望	

1. 著者名 須田将吉、清水逸平、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカルレビュー	5. 総ページ数 819-823,
3. 書名 ANTI-AGING MEDICINE「概日リズムと生活習慣病の観点からみた睡眠薬の適正使用」	

1. 著者名 池上 龍太郎、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 61-65
3. 書名 動脈硬化と老化	

1. 著者名 高野俊樹、南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカルレビュー	5. 総ページ数 59-63
3. 書名 HIV/AIDSと循環器疾患	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本循環制御医学会	5. 総ページ数 16-18
3. 書名 血管老化と糖代謝異常	

1. 著者名 勝海悟郎、清水逸平、吉田陽子、南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学出版	5. 総ページ数 103-109
3. 書名 p53依存性老化シグナルと糖尿病、	

1. 著者名 須田将吉、南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 607-612.
3. 書名 心血管系のアンチエイジング	

1. 著者名 須田将吉、南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本抗加齢医学会雑誌	5. 総ページ数 13
3. 書名 編集後記	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 脳心血管抗加研究会機関誌	5. 総ページ数 5-7
3. 書名 「今日が一番楽しい」心地よさがアンチエイジング	

1. 著者名 仲尾政晃、南野 徹、	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 235-236
3. 書名 血管再生療法	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日経BP社	5. 総ページ数 34-36
3. 書名 3大ナッツで血管からアンチエイジング	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカルレビュー	5. 総ページ数 (https://medicalnote.jp/doctors/stories/70)サイト掲載
3. 書名 メディカルノート「一歩一歩進むことで、見える世界が広がった」	

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本抗加齢医学会雑誌	5. 総ページ数 17
3. 書名 細胞老化update アンチエイジング医学	

1. 著者名 須田将吉、清水逸平、南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカルレビュー	5. 総ページ数 75-79.
3. 書名 ANTI-AGING MEDICINE「概日リズムと生活習慣病の観点からみた睡眠薬の適正使用」	

1. 著者名 清水 逸平, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 新潟医学会雑誌	5. 総ページ数 321-325
3. 書名 心不全	

1. 著者名 清水 逸平, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 1208-1212.
3. 書名 心臓「心臓における老化シグナルの意義」	

1. 著者名 勝海 悟郎, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 41-48.
3. 書名 プラクティス「ケトン体の心保護作用」	

1. 著者名 古内 亮, 清水 逸平, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 ライフサイエンス社	5. 総ページ数 527-529.
3. 書名 Geriatric medicine「血管の恒常性制御における細胞老化の意義」	

1. 著者名 仲尾 政晃, 清水 逸平, 吉田 陽子, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 ライフサイエンス社	5. 総ページ数 69-75.
3. 書名 細胞老化「一歩進んだ糖尿病循環学」	

1. 著者名 佐藤 光希, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 新潟医学会雑誌	5. 総ページ数 389-395.
3. 書名 心房細動アブレーション治療	

1. 著者名 長谷川祐紀, 坂口 裕太, 大槻 総, 飯嶋 賢一, 八木原伸江, 佐藤 光希, 和泉 大輔, 池主 雅臣, 南野 徹	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本医学出版	5. 総ページ数 43-49.
3. 書名 心臓「テストステロン減少が病態の顕性化に寄与したと考えられた高齢発症のQT延長症候群の1例」	

1. 著者名 Suda M, Shimizu I, Yoshida Y, Minamino T.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Therapeutic Angiogenesis, Springer publication,	5. 総ページ数 25-43.
3. 書名 Peripheral blood mononuclear cells for limb ischemia.	

1. 著者名 Yoshida Y, Shimizu I, Minamino T.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Diabetes and Aging-related Complications, Springer publication,	5. 総ページ数 69-84.
3. 書名 Diabetes and adipocyte dysfunction.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>新潟大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科 http://www.med.niigata-u.ac.jp/car/</p>

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----