

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04313

研究課題名(和文) 関節軟骨の情報伝達性エクソソーム網羅的解析と変形性関節症の新たな治療開発

研究課題名(英文) Comprehensive analysis of exosomes in cartilage and approach to the new strategy for osteoarthritis therapy

研究代表者

廣畑 聡 (HIROHATA, SATOSHI)

岡山大学・保健学研究科・教授

研究者番号：90332791

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,800,000円

研究成果の概要(和文)：変形性関節症は、整形外科領域では最も頻度の高い骨・関節疾患である。本研究では、microRNAをとりまく細胞内・細胞間の情報伝達機構を明らかにすることを目的とした。ヒト軟骨様細胞株を用いて二つのストレス刺激による細胞由来エクソソームの統合的解析を行った。エクソソーム内部のmicroRNAの発現量を定量PCR法で検討した。蛍光標識したエクソソームを培地に添加して、細胞への取り込みを確認した。統合的解析・網羅的解析を実施してmicroRNA-Xを選択、軟骨様細胞に対して強制的に発現させると、標的mRNAを抑制することを定量PCR法にて見出した。さらに別の分子に作用することを突きとめた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

あるエクソソーム表面分子が、軟骨様細胞へのエクソソーム取り込みに極めて重要な働きを担っていることを突きとめた。この現象は滑膜細胞では確認されず、軟骨様細胞特異的であると考えられた。この発見は実はエクソソームの細胞に取り込まれるメカニズムが、細胞選択性や疾患特異性を表現している可能性を示唆する。このメカニズムの同定は、エクソソームの情報伝達機構を理解する上で、細胞生物学的にも大きなインパクトを与え、波及効果が期待できる。この重要課題を解決するために『エクソソームの表面膜成分』と『細胞側の取り込みタンパク』の2つを解明する、新たな研究を展開すべき状況となった。

研究成果の概要(英文)：Osteoarthritis (OA) is the most common bone and joint disease in the field of orthopedics. Exosomes contain various substances such as microRNA. We conducted an integrated analysis of cell-derived exosomes by two stress stimuli, mechanical stress and cytokine stimulation. A human cartilage-like cell line was used. We found that when microRNA-X was overexpressed in cartilage-like cells, it suppressed ADAMTS mRNA. Furthermore, we have found that microRNA-X effect on another unexpected molecule related to the extracellular matrix.

Next, we found that one exosome surface molecule plays a very important role in the uptake of exosomes cells. Identification of this mechanism has a great impact on cell biology in understanding the signal transduction mechanism of exosomes, and can be expected to have a spillover effect. In order to solve this important problem, it is now necessary to develop new research.

研究分野：分子生物学

キーワード：ADAMTS 軟骨

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

変形性関節症(OA)は、整形外科領域では最も頻度の高い骨・関節疾患であり、本邦では約1500万人、70歳以上の実に30%が悩まされ、社会の高齢者のQOL低下の大きな原因となっている。OAの進展予防は、平成の時代に5倍に増えた患者数をみれば医療経済的観点からも対策が喫緊の課題である。関節に豊富に含まれる軟骨成分であるアグリカンは、OAの早期例でアグリカン分解酵素(アグリカナーゼ)であるA Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs (ADAMTS)により分解されることから、ADAMTSは早期OAの軟骨破壊に中心的な役割を果たしている。

OAの早期で観察されるアグリカン断片化に作用するアグリカナーゼはOA初期病変におけるもっとも重要な分解酵素であると考えられてきた。その後の研究により、アグリカナーゼ1、2はそれぞれADAMTS4、ADAMTS5であることが示され(Science 1999; 284(5420): 1664-1666., J Biol Chem. 1999; 274(33): 23443-23450) ADAMTS5のノックアウトマウスではOAが悪化しないことから、その重要性が益々注目されることとなった(Nature 2005; 434(7033): 648-652, Nature 2005; 434(7033): 644-648)。

研究代表者は大学院生のころより細胞外マトリックスとその分解酵素に興味を持ち、その疾患における役割について研究を進めてきた。米国留学中にはマトリックス分解酵素を阻害するTIMPに関する研究を行い、その後当時新たに発見・報告されたADAMTSの研究に着手した。ADAMTS2,3,5,6,7,8,9およびADAMTS-like protein (ADAMTS-L)に関する研究を行い、学術雑誌にその研究成果を次々と発表した。

留学より帰国後、岡山大学医学部分子医化学(二宮善文教授)のもとでADAMTSに関する研究を継続し、特にOA早期に強く発現するアグリカナーゼを制御するメカニズムの解明の重要性をいくつも報告してきた(*Arthritis Rheum.* 2005; 52(5): 1451-1460. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16(6):723-32. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(4): R133)。

研究代表者はこれらの研究成果を2007年日本軟骨代謝学会シンポジウム『アグリカナーゼ研究の新展開』においてシンポジストとしてADAMTSに関する研究成果を発表した。

次いでADAMTS5の発現誘導メカニズムにRUNX-2が関与していることを発見し報告した。さらに、マトリックス分解酵素であるMMPやADAMTSの活性を制御する機構としてエンドサイトーシスの重要性を報告した。2016年には、3月の日本薬学会(横浜)でシンポジストとして招待講演、5月韓国分子生物学会(ソウル)でもシンポジストとして招待講演、8月にオックスフォード大学で開催された世界中のMMP・ADAMTS研究者約200名が一堂に会するミーティングでも口演して最新の研究成果を発表するなど成果をあげてきた。

最近ではADAMTSを制御するmicroRNAの働きに注目が集まっている。(*Arthritis Rheum.* 2009; 60(9): 2723-30.) microRNAはヒト全遺伝子の1/3以上のRNAを制御するエピジェネティック機構として注目されており関連論文は急激に増加している(2010年3,472報 2018年12,642報)。OAの領域ではADAMTSを制御するmicroRNAの働きに注目が集まっている(*Nat Rev Rheumatol.* 2014; 10(4): 197. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(3): e18. *Nat Commun.* 2019; 10(1): 2876.)。OAに関連するmicroRNAとして、miR-125b, miR-181b, miR-558, miR-488, miR-146a, miR-183, miR-483など10以上のmicroRNAが報告されている。応募者は、直近の科研費採択課題で行ったmicroRNAの網羅的な解析の結果、多く

の microRNA の関与を発見すると共に、microRNA の機能発揮に重要なエクソソームの役割を強く認識するようになった。エクソソームは細胞から分泌される直径 30-100nm の膜小胞で、本報告書では細胞外に分泌される小胞を総称してエクソソームと呼ぶ。エクソソームは microRNA を細胞の外へ運ぶ働きをしている可能性がある。microRNA は細胞質内で標的 RNA に結合して働くだけでなく、細胞外に分泌され、取り込まれた細胞内で標的 RNA の発現を制御する。

この発見は、OA の病態にはいくつかの関節特異的な microRNA が働くという単純な話ではなく、エクソソームが情報伝達メッセンジャーとして機能することで microRNA の作用が、軟骨の他にも多様な細胞（滑膜細胞など）の存在下で目的を持って機能していることを示すものであり、その病態を正確に理解するためにはエクソソームの統合的な解析が必須であると着想するに至った。

エクソソームは細胞から分泌される段階で RNA やタンパクなどさまざまな物質を内包しており、アルツハイマー病やプリオン病を引き起こすタンパクがエクソソームによって細胞外へ放出されることが知られているが、2007 年に microRNA がエクソソームに内包されることが世界で初めて報告(*Nat Cell Biol.* 2007; 9, 654-659)されて以来、とりこまれた細胞内で microRNA が標的 RNA の発現を制御する、細胞間の情報伝達という重要な役割を持つ報告が相次いでいる(*Nat Rev Rheumatol.* 2015; 11(2): 64. *Cell Discov.* 2016; 2: 16015, *Mol Ther.* 2016; 24(7): 1290-1301. *Cells.* 2018; 7(8). pii: E92.)。このことは OA においてこれまでオートクラインやパラクライン機構としてサイトカインなどの液性因子が拡散して関節組織における炎症を促すというこれまでの概念を大きく変えるパラダイムシフトとなった。すなわち滑膜細胞が産生する microRNA がエクソソームに内包された後に軟骨細胞に到達し取り込まれて軟骨細胞内で microRNA が作用する可能性を示唆している。

2. 研究の目的

本研究では、microRNA の機能を発揮させる司令塔は、『いつ』、『どのように』、『どの microRNA を』、『どこへ』作用させるかという microRNA をとりまく細胞内・細胞間の情報伝達機構を明らかにすることを目的として立案した。

しかしながら、情報伝達性エクソソームがどのような分子機構で輸送され、細胞にどのように取り込まれるか、そのメカニズムはまだ十分に理解されていない。OA 関節で産生されるエクソソームには特異的な表面マーカーが存在しており、それが相手側細胞に取り込まれる機序となっている、または逆に、相手側細胞に発現する特別なタンパクが取り込みに関わっているのかもしれないと着想した。さらに、これらの特性を利用した人工合成エクソソームによる新たな OA 治療を展開できると考えた。

本課題の学術的「問い」は、エクソソームとりこみ機構は細胞や疾患によって変わるのかということである。

すなわち、エクソソームが『いつ』、『どのように』、『どこへ』どの microRNA を作用させるのかという細胞間コミュニケーション、つまり細胞との対話がどのように指揮されて機能しているのかという疑問である。

現在の OA における microRNA 研究の最大の関心は、例えば滑膜細胞で産生された microRNA がエクソソームを介して軟骨細胞にとりこまれ、軟骨細胞内で作用するという

仮説が本当なのか、また、そこには細胞指向性のような疾患特異的メカニズムが存在して機能しているのか、ということである。この仮説が証明されてメカニズムが明らかになると、関節を軟骨や滑膜・靭帯を含む一つの組織として考える必要性がますます重要になる。するとOAの病態に関する世界観が大きく変わり、現在のOA研究における概念を大きく転換させる。

本研究では、OA関節で産生されるエクソソームの表面マーカーの解析を行い、同時にOA軟骨細胞に発現するエクソソーム内包microRNAを解析してその意義を明らかにするため、エクソソームに内包されたmicroRNAによる効果を検証した。

本研究は、分子生物学と微量解析ができる高感度解析技術によってエクソソームおよびmicroRNAの網羅的解析を行うことに学術的な特色がある。これまでの報告はいずれも軟骨や滑膜を採取して単独で検討したものがほとんどであり、関節全体を俯瞰したエクソソーム評価という発想が独創的である。また、エクソソームの表面マーカーに関する研究はまだ進んでおらずOA特異的なマーカーや取り込みタンパクに注目した点も極めて先端的であると言える。予想される結果として、OA関節で働く特異的なエクソソームの表面マーカーが同定され、本研究によって『エクソソーム・microRNA』はバイオマーカーにとどまることなく治療へと発展することが期待され、新たな治療法開発へと繋がる。

3. 研究の方法

具体的な以下の2つの実験計画を設定した。

メカニカルストレスおよびサイトカイン刺激による細胞由来エクソソームの統合的解析

アグリカナーゼ誘導性が確認されているヒト軟骨様細胞株(OUMS-27)、ヒト関節軟骨細胞およびラット新生児軟骨細胞を用いる。サイトカイン刺激：インターロイキン-1(IL-1)と腫瘍壊死因子(TNF- α)とメカニカルストレス(ストレッチ社製ST-140)という二つの刺激系でmicroRNA発現レベルのアレイ解析を施行したところ、5つのグループに分類できることを発見した。

軟骨細胞と滑膜細胞のエクソソーム取り込みの違い

蛍光標識したエクソソームを培養軟骨様細胞および培養滑膜細胞の培養液中に添加する。培養後に、細胞を蛍光顕微鏡で観察し、それぞれの細胞表面或いは細胞内部に蛍光標識したエクソソーム取り込みが見られるかを検討した。

4. 研究成果

2017年度には、メカニカルストレスとサイトカイン刺激という二つのストレス刺激による細胞由来エクソソームの統合的解析を行った。ヒト軟骨様細胞株(OUMS-27)を用いて細胞から細胞外(すなわち培養液中)に分泌された小胞を回収した。回収した小胞について、その粒子径や表面マーカーなどからエクソソームが含まれていることを確認することができた。

さらに、エクソソーム内部に含まれているmicroRNAの発現量比較をリアルタイム

Δ定量 PCR 法によって行った。invitro の実験系で発現変化の大きな microRNA に対して RNA 干渉法を用いたノックダウン実験を行った。次に、ラット膝関節に手術を施した変形性関節症モデルを作成し、膝関節液中のエクソソームを回収した。しかしながら、関節液の収量が少なく、動物モデルによる解析では有意な変化を見出すには至らなかった。

2018 年度は microRNA が機能発揮するメカニズムとしてのエクソソームがどのように細胞にとりこまれるかの解析を行った。エクソソームを蛍光標識した後に、培養ヒト関節軟骨様細胞の培地中に蛍光色素付加工エクソソームを添加し、時間経過とともに細胞内へ取り込まれるかについて検討を行った。添加直後および 6, 12, 24 時間後において細胞を固定し蛍光観察を行ったところ、時間経過とともに取り込まれたエクソソームを確認できた。このエクソソームの取り込み機構として、クラスリン依存性エンドサイトーシスの中心的分子であるダイナミンを阻害するダイナソアを添加したところ、予想通り取り込みが阻害された。

さらに、ADAMTS を標的とする microRNA 候補配列を用いて、RNA サイレンシングおよび強制発現する実験系を構築した。統合的解析・網羅的解析を実施した結果の中から、microRNA を選別し、これまでに報告のない microRNA-X を選択し、軟骨様細胞に対して強制的に発現させると、ADAMTS の mRNA を 90% 抑制することを定量 PCR 法にて見出した。この microRNA-X は、正常状態に比べてサイトカインではやや小さめの変動を示し、一方で種々の刺激に対しては、ADAMTS を発現抑制する方向に動くことを確認した。これらのことから、microRNA-X は、ADAMTS を抑制的に制御する microRNA であることが示唆された。さらに、microRNA-X の標的として、もう一つ予想外の細胞外マトリックスに関する分子に作用することを突きとめた。

microRNA-X を強制発現させると、新たな細胞外マトリックス関連分子を抑制することが確認され、またこの遺伝子の 3' -UTR 解析によって、microRNA-X が結合して遺伝子を抑制している可能性が示唆された。

さらに、あるエクソソーム表面分子が、軟骨様細胞へのエクソソーム取り込みに極めて重要な働きを担っていることを突きとめた。この現象は滑膜細胞では確認されず、軟骨様細胞特異的であると考えられた。

この発見は実は大きな科学的意義を含んでいる可能性がある。エクソソームはがん細胞や炎症細胞から多く分泌されているが、実際には正常細胞も分泌しており、組織の恒常性維持に関わる機能を担っていることが考えられた。エクソソームの細胞に取り込まれるメカニズムは、細胞選択性や疾患特異性を表現している可能性がある。

このメカニズムの同定は、エクソソームの情報伝達機構を理解する上で、細胞生物学的にも大きなインパクトを与え、波及効果が期待できる。この重要課題を解決するために『エクソソームの表面膜成分』と『細胞側の取り込みタンパク』の 2 つを解明する、新たな研究を展開すべき状況となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 23件）

1. 著者名 Ohtsuki T, Hatipoglu OF, Asano K, Inagaki J, Nishida K, Hirohata S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Induction of CEMIP in chondrocytes by inflammatory cytokines: underlying mechanisms and potential involvement in osteoarthritis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 3140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21093140	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 Hatipoglu Omer F., Miyoshi Toru, Yonezawa Tomoko, Kondo Megumi, Amioka Naofumi, Yoshida Masashi, Akagi Satoshi, Nakamura Kazufumi, Hirohata Satoshi, Ito Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Deficiency of CD44 prevents thoracic aortic dissection in a murine model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-63824-9	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 Yamamoto Shusei, Sato Ikumi, Fukuhama Natsuki, Akiyama Natsumi, Sakai Miku, Kumazaki Shota, Ran Shang, Hirohata Satoshi, Kitamori Kazuya, Yamori Yukio, Watanabe Shogo	4. 巻 114
2. 論文標題 Bile acids aggravate nonalcoholic steatohepatitis and cardiovascular disease in SHRSP5/Dmcr rat model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental and Molecular Pathology	6. 最初と最後の頁 104437 ~ 104437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexmp.2020.104437	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 Yamaji Hirotsuke, Murakami Takashi, Hina Kazuyoshi, Higashiya Shunich, Kawamura Hiroshi, Murakami Masaaki, Kamikawa Shigeshi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo	4. 巻 30
2. 論文標題 Activated clotting time on the day of atrial fibrillation ablation for minimally interrupted and uninterrupted direct oral anticoagulation therapy: Sequential changes, differences among direct oral anticoagulants, and ablation safety outcomes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 2823 ~ 2833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jce.14260	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 Kumazaki Shota, Nakamura Mayu, Sasaki Shun, Tagashira Rina, Maruyama Nozomi, Sato Ikumi, Yamamoto Shusei, Ran Shang, Usui Shinichi, Shinohata Ryoko, Ohtsuki Takashi, Hirohata Satoshi, Kitamori Kazuya, Mori Mari, Yamori Yukio, Watanabe Shogo	4. 巻 9
2. 論文標題 Bile Acid Metabolism is an Intermediary Factor between Non-Alcoholic Steatohepatitis and Ischemic Heart Disease in SHRSP5/Dmcr Rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nutrition & Food Sciences	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35248/2155-9600.19.9.763	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 Yamaji Hirosuke, Higashiya Shunichi, Murakami Takashi, Hina Kazuyoshi, Kawamura Hiroshi, Murakami Masaaki, Kamikawa Shigeshi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo	4. 巻 74
2. 論文標題 Effects of Oral Anticoagulants on Patients With Atrial Fibrillation Aged 90 Years and Older	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Pharmacology	6. 最初と最後の頁 246 ~ 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FJC.0000000000000703	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 Ohtsuki Takashi, Shinaoka Akira, Kumagishi-Shinaoka Kanae, Asano Keiichi, Hatipoglu Omer Faruk, Inagaki Junko, Takahashi Ken, Oohashi Toshitaka, Nishida Keiichiro, Naruse Keiji, Hirohata Satoshi	4. 巻 383
2. 論文標題 Mechanical strain attenuates cytokine-induced ADAMTS9 expression via transient receptor potential vanilloid type 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 111556 ~ 111556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2019.111556	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 Amioka N, Miyoshi T, Otsuka H, Yamada D, Takaishi A, Ueeda M, Hirohata S, Ito H.	4. 巻 S0914-5087(19)
2. 論文標題 Serum malondialdehyde-modified low-density lipoprotein levels on admission predict prognosis in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 30051-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.02.012	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 Shogo, Kumazaki Shota, Yamamoto Shusei, Sato Ikumi, Kitamori Kazuya, Mori Mari, Yamori Yukio, Hirohata Satoshi	4. 巻 99
2. 論文標題 Non-alcoholic steatohepatitis aggravates nitric oxide synthase inhibition-induced arteriosclerosis in SHRSP5/Dmcr rat model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Experimental Pathology	6. 最初と最後の頁 282 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iep.12301	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 Ohtsuki Takashi, Asano Keiichi, Inagaki Junko, Shinaoka Akira, Kumagishi-Shinaoka Kanae, Cilek Mehmet Z., Hatipoglu Omer F., Oohashi Toshitaka, Nishida Keiichiro, Komatsubara Issei, Hirohata Satoshi	4. 巻 36
2. 論文標題 High molecular weight hyaluronan protects cartilage from degradation by inhibiting aggrecanase expression	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Research?	6. 最初と最後の頁 3247 ~ 3255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.24126	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 Yamaji Hirotsuke, Murakami Takashi, Hina Kazuyoshi, Higashiya Shunichi, Kawamura Hiroshi, Murakami Masaaki, Kamikawa Shigeshi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo	4. 巻 34
2. 論文標題 Adjunctive left anterior line ablation induced left atrial dysfunction and dyssynchrony in atrial fibrillation ablation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 331 ~ 342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-018-1238-x	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 Asano K, Edamatsu M, Hatipoglu OF, Inagaki J, Ono M, Ohtsuki T, Oohashi T, Hirohata S.	4. 巻 72(3)
2. 論文標題 Host-produced ADAMTS4 Inhibits Early-Stage Tumor Growth.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama	6. 最初と最後の頁 257-266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/56071	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 Yamaji Hirotsuke, Murakami Takashi, Hina Kazuyoshi, Higashiya Shunichi, Kawamura Hiroshi, Murakami Masaaki, Kamikawa Shigeshi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo	4. 巻 29
2. 論文標題 Differences in activated clotting time and initial heparin dosage during atrial fibrillation ablation for patients with edoxaban compared with warfarin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 835 ~ 843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jce.13483	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 Shogo, Kumazaki Shota, Kusunoki Katsuhiko, Inoue Terumi, Maeda Yui, Usui Shinichi, Shinohata Ryoko, Ohtsuki Takashi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo, Kitamori Kazuya, Mori Mari, Yamori Yukio, Oka Hisao	4. 巻 25
2. 論文標題 A High-Fat and High-Cholesterol Diet Induces Cardiac Fibrosis, Vascular Endothelial, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in SHRSP5/Dmcr Rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 439 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.40956	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 Asano K, Edamatsu M, Hatipoglu OF, Inagaki J, Ono M, Ohtsuki T, Oohashi T, Hirohata S.	4. 巻 72
2. 論文標題 Host-produced ADAMTS4 Inhibits Early- Stage Tumor Growth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Med. Okayama.	6. 最初と最後の頁 257 ~ 266
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 Yamaji Hirotsuke, Murakami Takashi, Hina Kazuyoshi, Higashiya Shunichi, Kawamura Hiroshi, Murakami Masaaki, Kamikawa Shigeshi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Differences in activated clotting time and initial heparin dosage during atrial fibrillation ablation for patients with edoxaban compared with warfarin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 835 ~ 843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jce.13483	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 Asano Keiichi, Nelson Courtney M., Nandadasa Sumeda, Aramaki-Hattori Noriko, Lindner Daniel J., Alban Tyler, Inagaki Junko, Ohtsuki Takashi, Oohashi Toshitaka, Apte Suneel S., Hirohata Satoshi	4. 巻 7 (1)
2. 論文標題 Stromal Versican Regulates Tumor Growth by Promoting Angiogenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-17613-6	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 Watanabe S, Kumazaki S, Kusunoki K, Inoue T, Maeda Y, Usui S, Shinohata R, Ohtsuki T, Hirohata S, Kusachi S, Kitamori K, Mori M, Yamori Y, Oka H.	4. 巻 25(5)
2. 論文標題 A High-Fat and High-Cholesterol Diet Induces Cardiac Fibrosis, Vascular Endothelial, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in SHRSP5/Dmcr Rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 439-453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.40956	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 廣畑 聡、稲垣 純子、大月 孝志	4. 巻 137(7)
2. 論文標題 細胞外マトリックス分解酵素ADAMTS1の多様性	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi.	6. 最初と最後の頁 811~814
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.16-00236-4	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 Takagi Wataru, Miyoshi Toru, Doi Masayuki, Okawa Keisuke, Nosaka Kazumasa, Nishibe Tomoyuki, Matsuo Naoki, Hirohata Satoshi, Ito Hiroshi	4. 巻 17(1)
2. 論文標題 Circulating adipocyte fatty acid-binding protein is a predictor of cardiovascular events in patients with stable angina undergoing percutaneous coronary intervention	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-017-0691-2	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 Ogino Noriyoshi, Ikeda Fusao, Namba Shihoko, Ohkubo Shinnosuke, Nishimura Tomoaki, Okada Hiroyuki, Hirohata Satoshi, Suganuma Narufumi, Ogino Keiki	4. 巻 11
2. 論文標題 Plasma Arginase-1 Level Is Associated with the Mental Status of Outpatients with Chronic Liver Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 317 ~ 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11020317	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 Shinohata Ryoko, Shiga Yuhei, Miura Shin-ichiro, Hirohata Satoshi, Shibakura Misako, Ueno-Iio Tomoe, Watanabe Shogo, Arai Yujiro, Usui Shinichi	4. 巻 510
2. 論文標題 Low plasma apolipoprotein E-rich high-density lipoprotein levels in patients with metabolic syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 531 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2020.08.020	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 Yamaji Hirotsuke, Higashiya Shunichi, Murakami Takashi, Hina Kazuyoshi, Kawamura Hiroshi, Murakami Masaaki, Kamikawa Shigeshi, Hirohata Satoshi, Kusachi Shozo	4. 巻 13
2. 論文標題 Efficacy of an Adjunctive Electrophysiological Test? Guided Left Atrial Posterior Wall Isolation in Persistent Atrial Fibrillation Without a Left Atrial Low-Voltage Area	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 e008191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCEP.119.008191	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40件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 Omer Faruk Hatipoglu, Takashi Ohtsuki, Junko Inagaki, Courtney M Nelson, Timothy J Mead, Takuto Nishimura, Miho Tachiki, Kentaro Ikemura, Chang Lu, Yan Wanyu, Suneel S. Apte, Satoshi Hirohata
2. 発表標題 ADAMTS1 null mice demonstrated omphalocele phenotype Adamts1 was highly expressed in the ventral wall development
3. 学会等名 ゴードンカンファレンス matrix metalloproteinase (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinohata R, Shibakura M, Ueno-Iio T, Arao Y, Watanabe S, Hirohata S, Okazaki M, Usui S.
2. 発表標題 Analysis of Serum HDL Subclass in Mouse Obesity Models by Cation-Exchange Chromatography.
3. 学会等名 第71回米国臨床化学会学術集会(AACC 71th Annual Scientific Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Ohtsuki, Satoshi Hirohata.
2. 発表標題 CD9 antibody treatment reduced extracellular vesicles uptake by chondrocyte
3. 学会等名 ICEV-1 (Intercellular Communication and Extracellular Vesicles The first International Symposium) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Ohtsuki, Satoshi Hirohata.
2. 発表標題 EMT in A431 cells caused matrix degradative enzymes expression.
3. 学会等名 ICEV-1 (Intercellular Communication and Extracellular Vesicles The first International Symposium) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大月孝志、障子友理、児玉慎太郎、Wanyu Yan, Omer Faruk Hatipoglu, 西村拓人、立木美穂、稲垣純子、伊藤左智夫、片山博志、廣畑聡
2. 発表標題 A431細胞の上皮間葉転換におけるマトリックス分解酵素の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Omer Faruk Hatipoglu, Ayumi Domoto, Ayaka Hamai, Lu Chang, Takashi Ohtsuki, Junko Inagaki, Takuto Nishimura, Miho Tachiki, Kentaro Ikemura, Satoshi Hirohata
2. 発表標題 ADAMTS1 KO mice have tougher skin and altered skin ECM content and structure
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Lu Chang, Omer Faruk Hatipoglu, Takuto Nishimura, Miho Tachiki, Junko Inagaki, Takashi Ohtsuki, Liankun Sun, Satoshi Hirohata
2. 発表標題 Critical role of ADAMTS1 in the development of ventral wall
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wanyu Yan, Shintaro Kodama, Guole Liu, Takashi Ohtsuki, Omer Faruk Hatipoglu, Takuto Nishimura, Miho Tachiki, Junko Inagaki, Hiroshi Yamada, Takayuki Firumatsu, Keiichiro Nishida, Liankun Sun, Satoshi Hirohata
2. 発表標題 IL-1 beta treatment up-regulated CD9 in exosome and chondrocyte
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 兒玉慎太郎、Wanyu Yan、劉国楽、大月孝志、オメル・ファルク・ハティポール、西村拓人、立木美穂、稲垣純子、山田浩司、古松毅之、西田圭一郎、廣畑 聡
2. 発表標題 軟骨細胞産生エクソソームの軟骨細胞への取り込み機構の解析
3. 学会等名 Brainstorming-2019 at Carillon House
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 拓人、Hatipoglu Omer Faruk、大月 孝志、稲垣 純子、立木 美穂、Chang Lu、Yan Wanyu、池村 健太郎、児玉 慎太郎、廣畑 聡
2. 発表標題 抗がん剤心毒性モデルにおける好酸球カチオン性タンパクの心保護効果
3. 学会等名 第14回日本臨床検査学教育学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立木 美穂、Hatipoglu Omer Faruk、大月 孝志、稲垣 純子、西村 拓人、Chang Lu、Yan Wanyu、池村 健太郎、大岡 由佳、廣畑 聡
2. 発表標題 軟骨破壊を制御するmicroRNAの探索
3. 学会等名 第14回日本臨床検査学教育学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 弥生、熊崎 章太、山元 修成、福濱 那月、秋山 菜摘、酒井 美玖、シャン ラン、廣畑 聡、渡辺 彰吾
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎と心血管疾患を増悪させる仲介因子としての胆汁酸の役割
3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村拓人、立木美穂、池村健太郎、稲垣純子、大月孝志、オメル・ファルク・ハティポール、渡邊彰吾、廣畑 聡
2. 発表標題 抗がん剤心毒性モデルにおけるカチオン性タンパクの心筋保護効果
3. 学会等名 第51回日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hatipoglu Omer Faruk, Eyyup Uctepe, 池村健太郎、Esra Gunduz, Mehmet Gunduz, Muradiye Acar, 西村拓人、立木美穂、大月孝志、廣畑 聡
2. 発表標題 RNA干渉法による特発性肺線維症に重要な分子のサイレンシング
3. 学会等名 第51回日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大月 孝志、劉 国楽、西村 拓人、立木 美穂、岡田 真澄、品岡 玲、チレッキ メフメット、オメル ハティポール、稲垣 純子、古松 毅之、西田 圭一郎、下田 将之、岡田 保典、廣畑 聡
2. 発表標題 メカニカルストレスによるHYBID遺伝子の発現抑制
3. 学会等名 第32回日本軟骨代謝学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大月 孝志、劉 国楽、西村 拓人、立木 美穂、岡田 真澄、品岡 玲、チレッキ メフメット、オメル ハティポール、稲垣 純子、古松 毅之、西田 圭一郎、下田 将之、岡田 保典、廣畑 聡
2. 発表標題 メカニカルストレスによるHYBID遺伝子の発現抑制
3. 学会等名 第32回日本軟骨代謝学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Matsuo, K. Hayashi, Y. Katou, M. Hasegawa, M. Tanimoto, T. Fujiwara, K. Kagawa, Y. Nakano, N. Oonishi, A. Takaishi, S. Hirohata, M. Ueeda.
2. 発表標題 The Westerization of Life Style and Atherosclerosis in Japan ?The Balance of EPA and AA-
3. 学会等名 第86回欧州動脈硬化会議 (EAS congress) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Matsuo, K. Hayashi, Y. Katou, M. Hasegawa, M. Tanimoto, T. Fujiwara, K. Kagawa, Y. Nakano, N. Oonishi, A. Takaishi, S. Hirohata, M. Ueeda.
2. 発表標題 Supplementation of Omega-3 PUFAs could improve long term prognosis after PCI in patients without hyperlipidemia and diabetes.
3. 学会等名 第86回欧州動脈硬化会議 (EAS congress) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinohata R, Watanabe S, Hirohata S, Nakajima K, Okazaki M, Usui S.
2. 発表標題 Analysis of serum HDL subclass from rats with non-alcoholic fatty liver disease induced by high-fat and high-cholesterol diet.
3. 学会等名 第70回米国臨床化学会学術集会(AACC 70th Annual Scientific Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shota Kumazaki, Shun Sasaki, Rina Tagashira, Mayu Nakamura, Nozomi Maruyama, Satoshi Hirohata, Shogo Watanabe
2. 発表標題 Bile acid metabolic disorder aggravates cardiac dysfunction in SHRSP5/Dmcr rat that induced non-alcoholic steatohepatitis.
3. 学会等名 The 7th International Congress on Lipid & Atherosclerosis 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shota Kumazaki, Shun Sasaki, Rina Tagashira, Mayu Nakamura, Nozomi Maruyama, Satoshi Hirohata, Hisao Oka, Shogo Watanabe
2. 発表標題 Non-alcoholic steatohepatitis aggravates myocardial infarction induced by NO synthase inhibitor.
3. 学会等名 The 18th International SHR Symposium (official satellite symposium of ISH2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 拓人、立木 美穂、稲垣 純子、Omer Faruk Hatipoglu、大月 孝志、池村 健太郎、劉 国楽、廣畑 聡
2. 発表標題 好酸球由来カチオン性タンパクの精製および酸化ストレス下での心筋芽細胞保護効果の検討
3. 学会等名 第13回 日本臨床検査学教育学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Liu G, Ohtsuki T, Shinaoka A, Komatsu K, Notsu Y, Hatipoglu OF, Nishimura T, Inagaki J, Yamada H, Nishida K, Sun L, Hirohata S.
2. 発表標題 Isolation and characterization of extracellular microvesicles in osteoarthritis
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Ohtsuki, Lyu Chen, Hiroyuki Yoshida, Akira Shinaoka, Kanae Kmagishi-Shinaoka, Mehmet Zeynel Cilek, Omer Faruk Hatipoglu, Junko Inagaki, Keiichiro Nishida, Yasunori Okada, Satoshi Hirohata
2. 発表標題 Inflammatory cytokine induced HYBID (HYALURONAN-BINDING PROTEIN INVOLVED IN HYALURONAN DEPOLYMERAZATION) -Expression mechanism-
3. 学会等名 HA2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Usui S, Shinohata R, Miyashita K, Hirohata S, Shibakura M, Fukamachi I, Nakajima K.
2. 発表標題 ApoE-rich HDL in pre-heparin plasma may be HDL remnants which remain in the circulation.
3. 学会等名 67th AACC annual scientific meeting & clinical lab expo. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shota Kumazaki, Katsuhiko Kusunoki, Terumi Inoue, Yui Maeda, Satoshi Hirohata, Hisao Oka, Shogo Watanabe.
2. 発表標題 SHRSP5/Dmcr rats fed on high-fat and high-cholesterol diet develop non-alcoholic steatohepatitis that aggravates cardiac or vascular dysfunction
3. 学会等名 The 6th International Congress on Lipid & Atherosclerosis 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shota Kumazaki, Katsuhiko Kusunoki, Terumi Inoue, Yui Maeda, Satoshi Hirohata, Hisao Oka, Shogo Watanabe
2. 発表標題 Uric acid aggravates cardiac inflammation via adipocyte URAT-1 in non-alcoholic steatohepatitis.
3. 学会等名 The 6th International Congress on Lipid & Atherosclerosis 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浅野恵一、廣畑 聡、大月孝志、オメル・ファルク・ハティポール、稲垣純子、大橋俊孝
2. 発表標題 がん微小環境におけるパーシカン分解酵素ADAMTSの局在と血管新生におけるパーシカンの意義
3. 学会等名 第49回 日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大月孝志、品岡玲、熊岸-品岡加苗、メフメット・ゼイネル・チレッキ、オメル・ファルク・ハティポール、稲垣純子、西田圭一郎、廣畑聡
2. 発表標題 メカニカルストレスの軟骨細胞に及ぼす多彩な作用-マトリックス合成促進と炎症性サイトカイン誘導性マトリックス分解活性抑制
3. 学会等名 第49回 日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松尾直昭、高石篤志、大西伸彦、廣畑 聡、中野由加理、香川健三、加藤雄一、山地達也、長谷川操、上枝正幸
2. 発表標題 家族性高コレステロール血症により狭心症3枝病変を発症するもPCIで完全血行再建を得た1例
3. 学会等名 第110回日本循環器学会中国四国地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 香川健三、加藤雄一、山地達也、長谷川操、松尾直昭、中野由加理、大西伸彦、高石篤志、上枝正幸、廣畑 聡
2. 発表標題 EVTが奏功した両側腎血管性高血圧の1例
3. 学会等名 第110回日本循環器学会中国四国地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 林 和奈、高石篤志、加藤雄一、山地達也、長谷川操、松尾直昭、香川健三、中野由加理、上枝正幸、廣畑 聡、大西伸彦
2. 発表標題 2回目のCAGの際に局所麻酔薬に対してアナフィラキシーショックを呈した1例
3. 学会等名 第110回日本循環器学会中国四国地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大月孝志、品岡 玲、品岡 加苗、Cilek Mehmet、Hatipoglu Omer、西村 拓人、稲垣 純子、西田 圭一郎、廣畑 聡
2. 発表標題 炎症性サイトカイン誘導性マトリックス分解酵素発現のイオンチャネルを介した抑制とその機構解析 Inflammatory cytokine-induced matrix degrading enzymes expression were attenuated by mechanical stress through transient receptor potential cation channel
3. 学会等名 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣畑 聡
2. 発表標題 癌微小環境におけるVersicanおよびADAMTSによる分解産物の分布様式
3. 学会等名 第27回プロテオグリカンフォーラム グルコサミノグリカン/プロテオグリカン (GAG/PG) 研究の最前線
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Kato, Kazuna Hayashi, Misao Hasegawa, Naoaki Matsuo, Takashi Fujiwara, Masafumi Tanimoto, Kenzo Kagawa, Yukari Nakano, Nobuhiko Ohnishi, Atsushi Takaishi, Satoshi Hirohata, Masayuki Ueeda
2. 発表標題 The Peculiar Factor Contributed to the Occurrence of Adverse Events Related to Use of Tolvaptan in Congestive Heart Failure Cases.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Fujiwara, Yukari Nakano, Kazuna Hayashi, Yuichi Kato, Misao Hasegawa, Naoaki Matsuo, Masafumi Tanimoto, Kenzo Kagawa, Nobuhiko Ohnishi, Atsushi Takaishi, Satoshi Hirohata, Masayuki Ueeda.
2. 発表標題 A Trend of Increase in TG and Omega-3 PUFAs was Observed in All Age Groups of Patients with AMI.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoaki Matsuo, Kazuna Hayashi, Yuichi Kato, Misao Hasegawa, Takashi Fujiwara, Masafumi Tanimoto, Kenzo Kagawa, Nobuhiko Ohnishi, Satoshi Hirohata, Masayuki Ueeda, Atsushi Takaishi.
2. 発表標題 The Clinical Pathway with Early Administration of Tolvaptan was Useful and Safe Even in Super-Elder Patients with Congestive Heart Failure.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoaki Matsuo, Kazuna Hayashi, Yuichi Kato, Misao Hasegawa, Masafumi Tanimoto, Kenzo Kagawa, Yukari Nakano, Nobuhiko Ohnishi, Satoshi Hirohata, Masayuki Ueeda, Atsushi Takaishi.
2. 発表標題 Supplementation of Omega-3 PUFAs to Patients with IHD Still Improved Their Long-term Prognosis in Strong Statin Era.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Kato, Kazuna Hayashi, Misao Hasegawa, Naoaki Matsuo, Masafumi Tanimoto, Takashi Fujiwara, Kenzo Kagawa, Yukari Nakano, Nobuhiko Ohnishi, Atsushi Takaishi, Satoshi Hirohata, Masayuki Ueeda
2. 発表標題 Hospitalization Period could be Significantly Shortened by the Clinical Pathway with Early Administration of Tolvaptan in Congestive Heart Failure Cases.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊崎章太、佐々木駿、田頭里菜、中村茉由、丸山望美、廣畑 聡、渡邊彰吾
2. 発表標題 SHRSP5/Dmcrラットを用いた非アルコール性脂肪性肝炎と心血管傷害の仲介因子としての胆汁酸代謝
3. 学会等名 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 抗癌剤による心毒性およびオートファジー異常関連状態を改善又は予防するための剤	発明者 廣畑 聡、西村 拓 人	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-051507	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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
研究分担者	富田 秀太 (Tomida Shuta) (10372111)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授 (15301)	
研究分担者	大月 孝志 (Ohtsuki Takashi) (10534802)	岡山大学・保健学研究科・非常勤研究員 (15301)	
研究分担者	渡辺 彰吾 (Watanabe Shogo) (20548341)	岡山大学・保健学研究科・准教授 (15301)	
研究分担者	西田 圭一郎 (Nishida Keiichiro) (80284058)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授 (15301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
英国	Imperial College London		