# 科学研究費助成事業研究成果報告書

令和 2 年 5 月 2 0 日現在

機関番号: 20101

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K09594

研究課題名(和文)血管内皮傷害における異所発現型脂肪酸結合タンパク4の役割解明と臨床応用

研究課題名(英文)Elucidation of ectopic expression of fatty acid-binding protein 4 in endovascular injury and application to clinical therapies

### 研究代表者

古橋 眞人 (Furuhashi, Masato)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号:20563852

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文):脂肪細胞とマクロファージに発現し、インスリン抵抗性と動脈硬化の成因に深く関わる脂肪酸結合タンパク4 (FABP4)が細胞老化や血管傷害により血管内皮細胞に異所性に発現し、局所で分泌されて近傍の細胞にオートクラインおよびパラクラインで作用して、各種細胞での炎症の惹起や血管平滑筋細胞の増殖・遊走の亢進、血管内皮機能低下を介して血管傷害後の新生内膜形成に関与することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 血管内皮傷害時における異所性発現型FABP4の発現機構と局所分泌されるFABP4の作用の包括的な解明により、血 管炎や冠動脈インターベンションなどで問題となる再狭窄予防に対する新規治療法に応用できる可能性がある。

研究成果の概要(英文): Fatty acid-binding protein 4 (FABP4) is expressed in adipocytes and macrophages and plays significant roles in the development of insulin resistance and atherosclerosis. The present study demonstrated that FABP4 was ectopically induced in endothelial cells by cellular senescence and vascular injury. Furthermore, secreted FABP4 from injured vascular endothelial cells promoted inflammatory response in several cells, proliferation and migration in vascular smooth muscle cells, and endothelial dysfunction in vascular endothelial cells, leading to the development of neointima formation after vascular injury.

研究分野: 循環器、代謝

キーワード: 脂肪酸結合タンパク 血管内皮細胞 血管傷害

## 1.研究開始当初の背景

FABP4 はアミノ酸配列上明らかなシグナルペプチドを持たないため、非分泌タンパク質と考 えられていたが、最近我々は脂肪分解とともに非古典的経路を介して脂肪細胞から分泌される ことを明らかにし (Mita T, Furuhashi M, et al. Obesity 2015)、FABP4 が新規のアディポカインとし てインスリン抵抗性 (Cao H, Cell Metab 2013)や動脈硬化 (Furuhashi M, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016)を惹起することを初めて見いだした。臨床的な意義として、当教室で約 40 年間継 続している端野・壮瞥町研究のサンプルを用いて検討したところ、無治療の健診受診者において FABP4 濃度がインスリン抵抗性の指標である HOMA-R と独立して関連すること (Ishimura S. Furuhashi M, et al. PLoS One 2013) や心エコーで評価した左室拡張能障害と独立して関連するこ とを明らかにした (Fuseya T, Furuhashi M, et al. Cardiovasc Diabetol 2014)。また、LDL 受容体に結 合してその分解を担うことでコレステロール代謝に関わる PCSK9 の血中濃度とも FABP4 濃度 が独立して正相関し、コレステロール代謝異常と関連することを示した (Furuhashi M et al.  $Am\,J$ Cardiol 2016)。その他、本態性高血圧患者や高血圧家族歴を有する若年正常血圧者の検討から、 FABP4 濃度と血圧や将来の高血圧発症との関連について報告した (Ota H, Furuhashi M, et al. Am J Hypertens 2012)。さらに、メタボリックマーカーとしてのみならず予後規定因子になる可能性 を初めて明らかにした (Furuhashi M, et al. PLoS One 2011)。一方、薬剤による影響として、各種 のアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (Furuhashi M et al. Hypertens Res 2015)、EPA/DHA 製剤 (Furuhashi M, et al. Lipids Health Dis 2016)、DPP-4 阻害薬であるシタグリプチン (Furuhashi M, et al. J Lipid Res 2015)、SGLT2 阻害薬であるカナグリフロジン (Furuhashi M, et al PLoS One 2016)に よる FABP4 濃度への影響について報告した。

最近、FABP4 が脂肪細胞やマクロファージのみならず、心臓や腎臓を含めた臓器における末梢の毛細血管や小静脈の血管内皮細胞に発現することが示された (Elmasri H, et al. FASEB J 2009)。その生理的意義については十分には明らかになっていないが、毛細血管レベルでの脂肪酸輸送に関わっていることが示唆されている(Iso T, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013)。通常動脈の血管内皮細胞には FABP4 は発現しないが、興味深いことに細胞老化や血管傷害などにより血管内皮細胞に FABP4 が誘導されることが報告された (Lee MYK, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007)。最近我々は、通常腎糸球体には FABP4 は発現しないが、糸球体傷害疾患において糸球体内の内皮細胞およびマクロファージに異所性に FABP4 が発現することを発見し、その発現量が尿蛋白および 1 年後の腎機能低下度と関連することを見出した (Tanaka M, Furuhashi M, et al. Nephron Clin Pract 2014)。さらに端野・壮瞥町コホート研究における尿サンプルを用いて尿中FABP4 排泄量を測定したところ、尿中微量アルブミン量と正相関し、腎機能の指標である推定糸球体濾過量の一年後の低下度と相関することを初めて明らかにし (Okazaki Y, Furuhashi M, et al. PLoS ONE 2014)、新規の糸球体障害マーカーとして有用である可能性を示した。

### 2.研究の目的

血管内皮細胞での異所性 FABP4 が内皮機能障害と関連することが示唆されたが、マクロファージにおける FABP4 の作用と同様に炎症反応と関連があるかどうかについては検討されていない。また、異所性 FABP4 が局所で分泌されるか、さらには局所における分泌型 FABP4 がオートクラインあるいはパラクラインで作用するかについても明らかではない。これらの点を解明することを本研究の目的とした。

### 3.研究の方法

血管内皮細胞における異所性発現型 FABP4 の意義を解明するために、野生型および FABP4 欠損マウスでワイヤー血管傷害モデルを作成して、新生内膜形成、血管内皮での FABP4 の異所性発現、炎症マーカーの発現などを検討する。また、血管内皮細胞での FABP4 の発現誘導や分泌機構に加え、FABP4 を過剰発現させた血管内皮細胞と各種細胞間の共培養実験で相互作用を検討する。さらに分泌型 FABP4 の意義や制御機構を解明するために、各種細胞に脂肪酸結合型および非結合型 recombinant FABP4 を投与して包括的に機能解析を行う。加えて、当教室で約40

年継続している疫学調査 (端野・壮瞥町研究) や臨床のサンプルを用いて FABP4 の発現や血中 FABP4 濃度の意義を検討する。

### 4.研究成果

- (1) 血管内腔の再狭窄の動物モデルであるワイヤー血管傷害マウスモデル (大腿動脈ワイヤー傷害)を作成したところ、新生内膜形成とともに血管内皮での FABP4 の異所性発現を蛍光免疫組織法で確認した。また、炎症マーカー (Mcp1, Tnfa, IL1b, Il6等)の遺伝子発現の上昇を認めた。さらに、FABP4 欠損マウスと野生型と大腿動脈ワイヤー傷害モデルを作成して比較したところ、FABP4 欠損マウスでは炎症マーカーの発現誘導と新生内膜形成が少ないことが見出された。
- (2) マクロファージに飽和脂肪酸であるパルミチン酸の有無でリコンビナント FABP4 を投与して、DNA マイクロアレイで解析したところ、パルミチン酸がある状態で炎症関連の遺伝子が誘導されることが認められ、細胞実験で mRNA の発現変化を確認した。
- (3) ヒト冠動脈由来血管内皮細胞(HCAEC)を VEGF や H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> などで刺激すると FABP4 が発現誘導され、培養液中への細胞破壊を伴わない放出 ( 分泌 ) されることを確認した。誘導・分泌された FABP4 がオートクラインおよびパラクラインで作用を検討するために、HCAEC やヒト冠動脈由来血管平滑筋細胞(HCASMC)にリコンビナント FABP4 を投与したところ、炎症マーカーの上昇が認められ、HCAEC において VEGF やインスリンによる eNOS のリン酸化の低下を認め、HCASMC では増殖・遊走の亢進を認めた。
- (4) 疫学調査 (端野・壮瞥町研究) で頸動脈エコーを測定したところ、無治療者における検討で FABP4 濃度が頸動脈の内膜中膜肥厚の独立した説明変数であった。さらに、3 年後の内膜中膜肥厚の進展度に関連することを見出した。
- (5) ヒトの心臓手術時に採取した心外膜脂肪組織および剖検例での検討から、血管周囲脂肪組織における脂肪細胞とマクロファージと冠動脈プラーク内のマクロファージに FABP4 の発現を確認した。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 12件)

「雑誌論义」 計1/件(つら登読Ni論义 12件/つら国際共者 0件/つらオープンアクセス 12件)	
1 . 著者名 Furuhashi M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Matsumoto M, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T.	4.巻 82
2.論文標題 Circulating Fatty Acid-Binding Protein 4 Concentration Predicts the Progression of Carotid Atherosclerosis in a General Population Without Medication.	5 . 発行年 2018年
3 . 雑誌名 Circ J	6.最初と最後の頁 1121-1129
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-1295	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 Furuhashi M, Matsumoto M, Murase T, Nakamura T, Higashiura Y, Koyama M, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T.	4. 巻 10
2.論文標題 Independent links between plasma xanthine oxidoreductase activity and levels of adipokines.	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 J Diabetes Investig	6.最初と最後の頁 1059-1067
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12982	 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 Numaguchi R, Furuhashi M, Matsumoto M, Sato H, Yanase Y, Kuroda Y, Harada R, Ito T, Higashiura Y, Koyama M, Tanaka M, Moniwa N, Nakamura M, Doi H, Miura T, Kawaharada N.	4.巻
2.論文標題 Differential Phenotypes in Perivascular Adipose Tissue Surrounding the Internal Thoracic Artery and Diseased Coronary Artery.	5.発行年 2019年
3.雑誌名 J Am Heart Assoc	6.最初と最後の頁 e011147
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.118.011147	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 Furuhashi M.	4.巻 26
2.論文標題 Fatty Acid-Binding Protein 4 in Cardiovascular and Metabolic Diseases.	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 J Atheroscler Thromb	6.最初と最後の頁 216-232
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.48710	   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	4 . 巻
古橋眞人,東浦幸村,田中希尚	25
	5.発行年
CKDの新規治療ターゲットとしての異所性FABP4発現の可能性	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
血圧	630-635
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1 . 著者名	4 . 巻
古橋眞人,東浦幸村	25
2.論文標題	5 . 発行年
心血管合併症予防と上流を意識した糖尿病治療:新規治療ターゲットとしての脂肪酸結合蛋白4の可能性	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
血圧	844-849
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1,著者名	4 . 巻
古橋眞人	268
2.論文標題	5 . 発行年
動脈硬化の新たな治療ターゲットとしての脂肪酸結合蛋白	2019年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
医学のあゆみ	349-354
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
オーノンアクセス こはない、 又はオーノンアクセスが四無	-
1.著者名	4 . 巻
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa	7
	7 5.発行年
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.  2 .論文標題 Serum FABP5 concentration is a potential biomarker for residual risk of atherosclerosis in	
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T. 2.論文標題	5.発行年
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.  2 .論文標題 Serum FABP5 concentration is a potential biomarker for residual risk of atherosclerosis in relation to cholesterol efflux from macrophages	5 . 発行年 2017年
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.  2 . 論文標題 Serum FABP5 concentration is a potential biomarker for residual risk of atherosclerosis in relation to cholesterol efflux from macrophages  3 . 雑誌名 Sci Rep	5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 217
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.  2 . 論文標題 Serum FABP5 concentration is a potential biomarker for residual risk of atherosclerosis in relation to cholesterol efflux from macrophages  3 . 雑誌名 Sci Rep  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 217 査読の有無
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.  2 . 論文標題 Serum FABP5 concentration is a potential biomarker for residual risk of atherosclerosis in relation to cholesterol efflux from macrophages  3 . 雑誌名 Sci Rep	5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 217
Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Omori A, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.  2 . 論文標題 Serum FABP5 concentration is a potential biomarker for residual risk of atherosclerosis in relation to cholesterol efflux from macrophages  3 . 雑誌名 Sci Rep  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 217 査読の有無

1 . 著者名 Fuseya T, Furuhashi M, Matsumoto M, Watanabe Y, Hoshina K, Mita T, Ishimura S, Tanaka M, Miura T.	4.巻 6
2. 論文標題 Ectopic Fatty Acid-Binding Protein 4 Expression in the Vascular Endothelium is Involved in Neointima Formation After Vascular Injury.	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 J Am Heart Assoc	6.最初と最後の頁 e006377
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.117.006377	
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 Furuhashi M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Matsumoto M, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T.	4.巻 82
2.論文標題 Circulating Fatty Acid-Binding Protein 4 Concentration Predicts the Progression of Carotid Atherosclerosis in a General Population Without Medication.	5.発行年 2018年
3.雑誌名 Circ J	6.最初と最後の頁 1121-1129
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1253/circj.CJ-17-1295	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 古橋眞人	4.巻 261
2.論文標題 代謝および高血圧関連疾患における脂肪酸結合蛋白4	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 医学のあゆみ	6.最初と最後の頁 818-823
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無

## 〔学会発表〕 計27件(うち招待講演 9件/うち国際学会 4件)

#### 1.発表者名

オープンアクセス

なし

Furuhashi M, Numaguchi R, Matsumoto M, Kawaharada N, Miura T.

## 2 . 発表標題

Protection Against Metaflammation in Perivascular Adipose Tissue Surrounding the Internal Thoracic Artery, A Vessel Resistant to Atherosclerosis.

無

国際共著

# 3 . 学会等名

American Heart Association Vascular Discovery: From Genes to Medicine (国際学会) (国際学会)

オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難

# 4 . 発表年

1	発表者名	

Furuhashi M.

## 2 . 発表標題

Symposium "Novel Therapeutic Targets for Atherosclerosis". Fatty Acid-Binding Proteins, FABP4 and FABP5, as Residual Risk of Atherosclerosis.

#### 3. 学会等名

第83回日本循環器学会学術集会(招待講演)

### 4.発表年

2019年

### 1.発表者名

Numaguchi R, Furuhashi M, Matsumoto M, Harada R, Ito T, Higashiura Y, Tanaka M, Doi H, Miura T, Kawaharada N.

## 2 . 発表標題

Differential Phenotypes in Perivascular Adipose Tissue Surrounding the Coronary Artery and Internal Thoracic Artery.

## 3 . 学会等名

第83回日本循環器学会学術集会

#### 4.発表年

2019年

#### 1.発表者名

Furuhashi M, Fuseya T, Mita T, Ishimura S, Tanaka M, Miura T.

### 2 . 発表標題

Ectopic Expression of Fatty Acid-Binding Protein 4 in the Vascular Endothelium is Involved in Neointima Formation After Vascular Injury

### 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

古橋眞人、湯田 聡、村中敦子、川向美奈、松本めぐみ、田中希尚、茂庭仁人、大西浩文、斎藤重幸、三浦哲嗣

### 2 . 発表標題

脂肪酸結合タンパク4 (FABP4) 濃度は動脈硬化進展度の予測因子である

### 3.学会等名

第61回日本糖尿病学会年次学術集会

# 4 . 発表年

1 . 発表者名 古橋眞人、松本めぐみ、平光伸也、田中希尚、茂庭仁人、石井潤一、三浦哲嗣
2 . 発表標題 五島雄一郎賞受賞講演: 動脈硬化関連疾患における脂質シャペロンの役割解明
3.学会等名 第50回日本動脈硬化学会総会学術集会(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 古橋眞人、三浦哲嗣.
2 . 発表標題 動脈硬化とその関連疾患における新規治療ターゲットとしての脂肪酸結合タンパク
3.学会等名 第50回日本動脈硬化学会総会学術集会(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Furuhashi M, Fuseya T, Mita T, Ishimura S, Tanaka M, Miura T.
2. 発表標題 Ectopic Expression of FABP4 in the Vascular Endothelium is Involved in Neointima Formation After Vascular Injury.
3.学会等名 第66回日本心臓病学会学術集会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 古橋眞人、斎藤重幸、三浦哲嗣
2 . 発表標題 脂肪酸結合タンパク4 (FABP4) と心血管・代謝疾患
3.学会等名第91回日本生化学会大会(招待講演)
4 . 発表年 2018年

1	1	邓	#	耂	Þ	

沼口亮介、古橋眞人、松本めぐみ、原田 亮、伊藤寿朗、道井洋吏、川原田修義、三浦哲嗣

## 2 . 発表標題

冠動脈疾患患者の内胸動脈周囲脂肪の特徴:冠動脈周囲脂肪との炎症マーカーの比較

#### 3.学会等名

第39回日本肥満学会

### 4.発表年

2018年

### 1.発表者名

沼口亮介、古橋眞人、松本めぐみ、大川陽史、佐藤 宏、安田尚美、柳清洋佑、黒田陽介、原田亮、伊藤寿朗、道井洋吏、三浦哲嗣、川原 田修義

## 2 . 発表標題

冠動脈疾患患者における冠動脈および内胸動脈周囲脂肪組織の性状の違いに関する検討

## 3 . 学会等名

第59回日本脈管学会総会

#### 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

Ogura M, Furuhashi M, Morimoto M, Matsumoto M, Miura T, Harada-Shiba M.

### 2 . 発表標題

Fatty acid-binding protein 5 as a residual risk for atherosclerotic cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia.

## 3 . 学会等名

The 85th European Atherosclerosis Society Congress (国際学会)

### 4.発表年

2017年

### 1.発表者名

Furuhashi M, Fuseya T, Matsumoto M, Mita T, Ishimura S, Tanaka M, Moniwa N, Miura T.

### 2.発表標題

Ectopic FABP4 expression in the vascular endothelium is involved in neointima formation after vascular injury.

### 3 . 学会等名

European Society of Cardiology Congress 2017 (国際学会)

# 4 . 発表年

-	ジェナク
	<b>华表石名</b>

Furuhashi M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Matsumoto M, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T.

# 2 . 発表標題

Circulating FABP4 Concentration Predicts the Progression of Carotid Atherosclerosis in a General Population Without Medication.

#### 3.学会等名

American Heart Association. 2017 (国際学会)

### 4.発表年

2017年

### 1.発表者名

Furuhashi M, Ogura M, Matsumoto M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Harada-Shiba M, Shimamoto K, Miura T.

### 2 . 発表標題

Serum FABP5 is a Potential Biomarker for Residual Risk of Atherosclerosis in Relation to Cholesterol Efflux from Macrophages

### 3.学会等名

第81回日本循環器学会

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

古橋眞人、山本徳則、松本めぐみ、後藤百万、三浦哲嗣

#### 2 . 発表標題

ヒト脂肪組織由来幹細胞における外因性脂肪酸結合タンパク4/5の影響:トランスクリプトームおよびメタボローム解析から

### 3.学会等名

第90回日本内分泌学会

### 4.発表年

2017年

### 1.発表者名

古橋眞人、松本めぐみ、平光伸也、田中希尚、茂庭仁人、石井潤一、三浦哲嗣

### 2 . 発表標題

SGLT2阻害薬カナグリフロジン投与による脂肪酸結合タンパク4 (FABP4)濃度の経時的変化とその規定因子の検討

### 3 . 学会等名

第60回日本糖尿病学会

# 4. 発表年

1 . 発表者名 Furuhashi M, Yuda S, Muranaka A, Kawamukai M, Matsumoto M, Tanaka M, Moniwa N, Ohnishi H, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T
2 . 発表標題 Serum FABP4 concentration is independently associated with atherosclerosis in a general population without medication.
3.学会等名 第49回日本動脈硬化学会
4.発表年 2017年
1.発表者名 古橋眞人、三浦哲嗣
2 . 発表標題 動脈硬化および脂質異常症治療における新規治療ターゲットとしての脂肪酸結合タンパク4/5 (FABP4/5)
3 . 学会等名 第65回日本心臓病学会(招待講演)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 古橋眞人、三浦哲嗣
2.発表標題 心血管・代謝疾患と脂肪酸結合タンパク
3 . 学会等名 第38回日本肥満学会(招待講演)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 古橋眞人、斎藤重幸、三浦哲嗣
2 . 発表標題 心血管合併症予防と上流を意識した糖尿病治療
3.学会等名 第40回日本高血圧学会(招待講演)
4 . 発表年 2017年

1.発表者名
古橋眞人、三浦哲嗣
2.発表標題
2 . 光ス伝統図   生活習慣病の新規バイオマーカーとしてのキサンチン酸化還元酵素(XOR)活性
工石目 原内の引流バース ( ) こしてのエックナノ 版 (D 図 / B / B / C / C / B / C / C / C / C / C
3.学会等名
第40回日本高血圧学会(招待講演)
4.発表年
2017年
1

 2017年

 1 . 発表者名
古橋眞人、田中希尚、三浦哲嗣

 2 . 発表標題
慢性腎臓病の新規治療ターゲットとしての異所性FABP4発現の可能性

 3 . 学会等名
第40回日本高血圧学会(招待講演)

 4 . 発表年
2017年

〔図書〕 計1件

1 . 著者名	4 . 発行年
Furuhashi M	2017年
2.出版社	5.総ページ数
Springer	16
3 . 書名	
Biogenesis of Fatty Acids, Lipids and Membranes, Handbook of Hydrocarbon and Lipid	
Microbiology: Fatty acid-binding proteins, a family of lipid chaperones.	

### 〔産業財産権〕

〔その他〕

6.研究組織

· 1012 011211-40		
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