

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：13101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19536

研究課題名（和文）内因性老化細胞除去システムの分子機構の解明

研究課題名（英文）Molecular Mechanisms of Endogenous Senolysis

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） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本来蓄積した老化細胞は、自然免疫系によって認識され除去されると考えられているが、その詳細な機序は不明である。また加齢や加齢関連疾患の病態によって老化細胞の蓄積の増大が観察されていることから、内因性の老化細胞除去システムの機能低下が生じていることが予想されるが、明らかにされていない。そこで、次のような実験系で内因性Senolysisが減弱する機序の解明を行う。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、老化細胞において特異的にアポトーシスを誘導する薬剤（Senolytics）の開発が盛んに行われているが、内因性Senolysisに注目した研究は皆無であり、その分子機序も明らかになっていない。従って、加齢や加齢関連疾患の病態に伴う内因性の老化細胞除去システムの機能低下に関する研究は、極めて独創的である一方探索的なものであるが、その分子機序が明らかとなれば、新たな個体老化の分子機序の一つとなるとともに、新規治療標的となりうる点で、挑戦的研究にふさわしいものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：It remains unclear how senescent cells escape senolytic immune surveillance to accumulate with age. Lack of adequate animal models makes it difficult to investigate these issues related to accumulation of senescent cells with aging. Therefore, this study is designed to investigate the molecular mechanisms underlying accumulation of senescent cells that contributes to pathological aging by establishing various animal models.

研究分野：循環器内科

キーワード：細胞老化 老化細胞除去

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

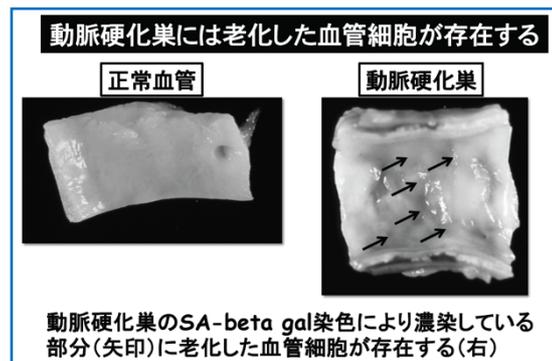
加齢に伴って、糖尿病や動脈硬化、高血圧などの生活習慣病の罹患率が増加し、その結果、虚血性心疾患や脳卒中の発症の基盤病態となっている。加齢に伴う様々な臓器・組織機能不全(老化)が、これらの生活習慣病の発症・進展の原因の一つとなっていると示唆されているが、その機序は不明である。これらの病態は、多くの高齢者において共通に認められることから、老化の形質の一部として捉えることができる。すなわち、次世代の加齢関連疾患の治療法の開発に向けた究極的な研究ターゲットは、老化や寿命を調節する仕組みそのものであると考えられる。しかし、これまで加齢に伴って個々の病態がどのように変化するかという観点からの研究は行われて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

以上のように、これらの臓器老化の進展は、臓器特異的 p53 欠失・抑制によって抑制されることから、p53 依存性老化シグナルを標的とした抗老化治療の可能性を示しているが、臨床的には直接 p53 を抑制することはがん化の危険性があり困難である。そこで本研究では、がん化を促進しない抗老化治療の開発に向けた基盤研究を行うことを目的とした。がん化を促進しない抗老化治療の一つの候補として、老化細胞を取り除くという治療ストラテジー (Senolysis) が考えられる。実際、Baker らは、薬剤によって p16 陽性老化細胞をアポトーシス誘導により除去しうる遺伝子改変マウスを作製し、老化細胞の除去が早老症モデルマウスや高齢マウスの様々な老化形質を改善するとともに、寿命を延長させることを報告した。重要な点は、老化細胞を取り除くという治療ストラテジー (Senolysis) においては、がん化を増やさないばかりか、抑制しうる点が示された点である。本来蓄積した老化細胞は、自然免疫系によって認識され除去されると考えられているが、その詳細な機序は不明である。また加齢や加齢関連疾患の病態によって老化細胞の蓄積の増大が観察されていることから、内因性の老化細胞除去システムの機能低下が生じていることが予想されるが、明らかにされていない。そこで、次のような実験系で内因性 Senolysis が減弱する機序の解明を行う。

3. 研究の方法

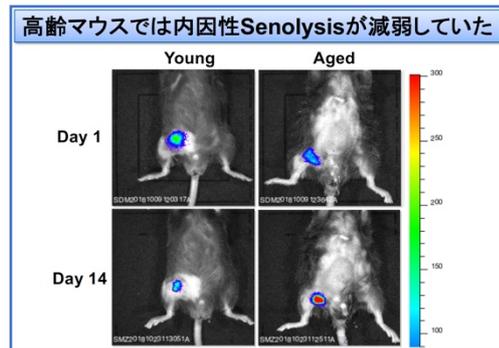
まず、加齢や病態によって内因性 Senolysis 機能の低下が生じていることを確認するため、老化細胞移植モデルを確立する。具体的には、ARF 遺伝子の BAC clone に luciferase 遺伝子を組み込んだ遺伝子改変マウス (ARF-DTR マウス JCI Insights 2016) の Mouse Embryonic Fibroblasts (MEF) を培養し分裂老化させる。老化した MEF を高齢マウスや肥満マウスの骨格筋内や内臓脂肪組織内に移植し、その消失速度を luciferase 活性 (生体発光イメージングシステム) でモニターし、正常若年マウスにおける消失速度と比較することで、内因性 Senolysis 機能の低下を明らかにする。

内因性 Senolysis 機能の低下に関与しうる免疫システムの重要性を検証するため、各種免

疫システムを欠失した遺伝子改変マウスモデルを用いて検証する。具体的には、Rag1/2 (T, B 細胞欠失) マウスやクロドロネート投与マウス (マクロファージ除去)、CD11c-DTR マウス (樹状細胞欠失) などに対して、ARF-DTR マウスの老化 MEF を移植し、その消失速度を luciferase 活性 (生体発光イメージングシステム) でモニターし、野生型マウスにおける消失速度と比較することで、内因性の老化細胞除去システムの機能低下に関与する免疫システムを明らかにする。また、新規に同定した老化細胞除去薬の作用メカニズムを解析することにより、加齢による老化細胞に対するアナジーを抑制する薬剤の開発を進めていく。

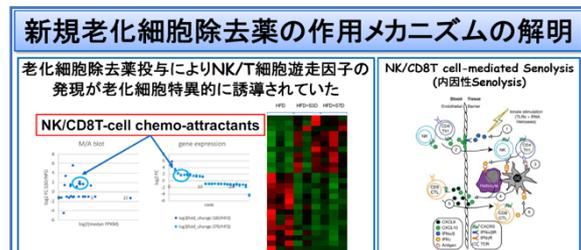
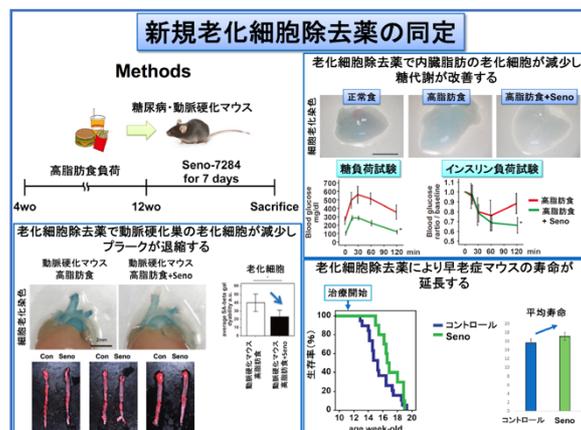
4. 研究成果

加齢や加齢関連疾患に伴うメタボリックストレス・酸化ストレスの増強によって誘導される DNA ダメージが蓄積することで、組織の老化細胞の蓄積は促進される。老化細胞は、炎症性の Senescence-associated secretory phenotype (SASP) 因子を分泌することで免疫系を活性化するとともに、炎症を惹起し病的老化形質の促進に関与する一方で、内因性 Senolysis 機構によって老化細胞が除去されることに寄与すると考えられている。



我々は、加齢や疾患によって内因性 Senolysis 機能の低下が生じている可能性があると考え、その仮説を検証するため、老化細胞移植モデルを確立した。具体的には、ARF 遺伝子の BAC clone に DTR-Luciferase 遺伝子を組み込んだ遺伝子改変マウス (ARF-DTR-Luciferase マウス) あるいは CAG-tdTomato マウスから得られた老化細胞を Matrigel を用いて高齢マウスや肥満マウスの組織内に移植し、その消失速度を蛍光活性 (生体発光イメージングシステム/FACS) でモニターし、正常若年マウスにおける消失速度と比較することで、内因性 Senolysis 機能を検証した。その結果、ARF-DTR-Luciferase マウスから得られた老化細胞を若年マウスと高齢マウスに移植すると、高齢マウスや肥満マウスではその除去能力が低下していることから、加齢や加齢関連疾患に伴って老化細胞に対するアナジーが生じていることが示唆された (図)。

これに対して我々は最近新規クラスの Senolytics として、Seno-7284 を同定した。高脂肪食負荷によって内臓脂肪組織に蓄積した老化細胞は、短期間の Seno-7284 投与により減少し、その結果、高脂肪食負荷による糖代謝異常やインスリン抵抗性が改善していた (図)。動脈硬化マウスモデルに対する短期間の Seno-7284 投与によっても、動脈硬化巣に蓄積した老化細胞は減少し、可逆的に動脈硬化プラークの退縮が認められた (図)。さらに、早老症モデルマウスに対する効果を検証したところ、Seno-7284 を中年期から投与したにもかかわらず、その寿命の有意な延長を認めた (図)。Seno-7284 による治療前後の高脂肪



食負荷マウスの内臓脂肪から老化細胞を FACS で単離し、RNA-seq を行ってみると、治療直後に NK/CD8T 細胞に対するケモカインの発現が老化細胞特異的に増加していたこと、その阻害により Seno-7284 の老化細胞除去効果が減弱したことから、Seno-7284 は内因性の Senolysis 機構を増強することで、老化細胞除去に働いていることが示唆された (図)。

以上の結果により、加齢や肥満などのストレスによって細胞免疫系が減弱することで、老化細胞の蓄積が増強することがわかった。今後、細胞免疫系の減弱を標的とした老化細胞治療薬の開発が期待できるものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 37件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 37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 angiography 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. 1206	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 cancercenter 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.0000000000017602	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 patientderived 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) DOI: 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 -

[学会発表] 計27件 (うち招待講演 27件 / うち国際学会 14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回日本臨床医学学術集会 (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術集会（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) (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 Cardio-metabolic Disease.
3. 学会等名 The 3rd Annual 2019 International Hawaii Cardiovascular 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 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

〔図書〕 計30件

1. 著者名 藤木伸也、南野 徹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 循環器内科	5. 総ページ数 425-431.
3. 書名 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 心電図	5. 総ページ数 261-272.
3. 書名 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 検査と技術	5. 総ページ数 104-109.
3. 書名 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 糖尿病	5. 総ページ数 27-34.
3. 書名 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 心臓	5. 総ページ数 1192-1199.
3. 書名 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な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 心臓	5. 総ページ数 377
3. 書名 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 循環器内科	5. 総ページ数 629-634
3. 書名 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 実験医学	5. 総ページ数 773-780.
3. 書名 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 循環器内科	5. 総ページ数 306-311.
3. 書名 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 高血圧の臨床-生理検査を中心に-高血圧の心電図	5. 総ページ数 1452-1456.
3. 書名 医学書院	

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 実験医学	5. 総ページ数 1745-1749.
3. 書名 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 糖尿病学	5. 総ページ数 65-68.
3. 書名 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 医学の歩み	5. 総ページ数 596-600.
3. 書名 血管インターベンションシミュレータ	

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

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 心臓	5. 総ページ数 75-82
3. 書名 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 心臓	5. 総ページ数 902-907.
3. 書名 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 心臓	5. 総ページ数 1041-1046.
3. 書名 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 実験医学	5. 総ページ数 2739-2743.
3. 書名 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 仲尾政晃、清水逸平、南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 心臓	5. 総ページ数 873-877
3. 書名 血管疾患のアンチエイジング治療	

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

1. 著者名 南野 徹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 血管	5. 総ページ数 1-7.
3. 書名 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 ANTI-AGING MEDICINE	5. 総ページ数 819-823,
3. 書名 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	

〔産業財産権〕

〔その他〕

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/
--

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