

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：20101
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2019～2021
課題番号：19K08544
研究課題名(和文) ネクロプトーシスシグナル異常を標的とした心不全治療の開発

研究課題名(英文) Necroptosis-targeted therapy for heart failure

研究代表者

矢野 俊之 (Yano, Toshiyuki)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号：40444913

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：動物実験では、プログラム細胞死の一種であるネクロプトーシスが心不全の病態形成に關与することが示唆されている。

心筋生検を施行された拡張型心筋症57例を対象とした。ネクロプトーシス活性化の指標として、生検標本の免疫染色により解析したリン酸化MLKL (p-MLKL) の発現量を用いた。p-MLKL発現量の中央値を用いて、発現量高値群と低値群に分類した。全死亡および心不全・心室性不整脈による再入院をイベントと定義した。中央値3.6年の観察期間における無イベント生存率は、核p-MLKL高値群では低値群と比較して有意に低値であり、核でのリン酸化MLKL発現増加は、拡張型心筋症症例の予後不良と関連していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌治療においては発現している分子や遺伝子をガイドに分子標的治療が行われ、一定の成果をあげている。心不全においても動物実験レベルでは様々な分子標的が想定されているが臨床応用されておらず、症状や心不全進行の程度に応じた薬物治療が今なお主体となっている。本研究は申請者による“心不全のテラーメイド治療プロジェクト”の一環であり、心筋生検組織からリン酸化MLKL亢進群を抽出し、分子標的治療を行うことが最終目標である。心不全に対する分子標的治療の最初の一步となり、今後の波及効果にも期待を持てるプロジェクトになると考えている。

研究成果の概要(英文)： We found increased cardiomyocyte expression of nuclear p-MLKL, an executor of necroptosis, in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy (NICM), but its clinical significance remains unclear. Endomyocardial biopsy specimens were obtained from 57 patients with NICM (56±15 years old, 68% male). Nuclear p-MLKL levels were determined by immunostaining against phospho-Ser358-MLKL. Using median nuclear p-MLKL expression levels, patients were classified into a high nuclear p-MLKL group and a low nuclear p-MLKL group. Adverse event was defined as composite of death or admission for heart failure or ventricular arrhythmia. Results of Kaplan-Meier survival curve analyses showed that the adverse event-free survival rate was lower in the high nuclear p-MLKL group than in the low nuclear p-MLKL group (4% vs. 31%, p=0.021). Enhanced expression of nuclear p-MLKL in cardiomyocytes predicts future adverse events, suggesting possible involvement of necroptosis in progression of NICM.

研究分野：心不全

キーワード：心不全 細胞死

1. 研究開始当初の背景

β 受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬等の神経体液性因子の修飾による心不全治療は一定の成果を挙げた。しかし、慢性心不全症例の5年生存率は50~60%と今なお不良であり、新たな治療法の開発が課題となっている。

哺乳類ラパマイシン標的蛋白質複合体 1(mTORC1)は、増殖・代謝の調節の master regulator である。申請者らは、癌や自己免疫疾患の治療標的である mTORC1 恒常的活性化が、心不全の病態進行と関係していることを解明した(Eur Heart J 2015, J Mol Cell Cardiol 2016)。

ネクロプトーシスは、receptor-interacting protein 1 (RIP1) 及び RIP3 の活性化によって誘導されるプログラムネクローシスである。ネクロプトーシスはウィルス感染細胞において感染の伝播を防ぐ保護機構として働く一方で、炎症性腸疾患や敗血症では細胞死誘導シグナルとして作動するのみならず、Damage-associated molecular patterns (DAMPs)を介して細胞障害を伝播する増悪機構として作用する。最近、RIP1 阻害薬や RIP3 発現抑制が異なる心不全動物モデルにおいて心機能を改善することが報告されたことから、心不全病態形成におけるネクロプトーシスの関与が示唆される。申請者らは心筋細胞において mTORC1 の恒常的活性化がネクロプトーシスを誘導することを報告した(J Mol Cell Cardiol 2017)。しかし、ネクロプトーシスが左室機能障害をもたらす分子機構は不明である。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は、mTORC1 の恒常的活性化がネクロプトーシスを誘導する分子機構に加え、心不全の病態形成におけるネクロプトーシスの役割を解明することである。今回の研究では、心不全臨床例におけるネクロプトーシスシグナルの変化を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

心筋生検を施行された拡張型心筋症 57 例 (56 \pm 15 歳, 男性 68%) を対象とした。ネクロプトーシス活性化の指標として、生検標本の免疫染色により解析したリン酸化 MLKL (p-MLKL) の発現量を用いた。p-MLKL 発現量の中央値を用いて、発現量高値群と低値群に分類した。全死亡および心不全・心室性不整脈による再入院をイベントと定義した。

4. 研究成果

p-MLKL は、心筋細胞の細胞質、介在板および核に発現していた。核 p-MLKL 発現量は三尖弁圧較差 (TRPG, $r=0.317$) と正に、僧帽弁輪部拡張早期波 (e' , $r=-0.327$) と負に、介在板 p-MLKL 発現量は平均左室壁厚 ($r=-0.374$) と負に相関していた。中央値 3.6

年の観察期間における無イベント生存率は、核 p-MLKL 高値群では低値群と比較して有意に低値であった（4% vs. 31%, $p=0.021$ by the log-rank test）。一方、介在板 p-MLKL 高値群と低値群では無イベント生存率に有意差がなかった。核 MLKL 発現量は心筋の繊維化率と相関しており、特に置換性線維化部位に一致していたことから、細胞死、特にネクローシスと関係している可能性が示唆された。以上から、核リン酸化 MLKL 発現増加が拡張型心筋症症例の予後不良と関連しており、核 MLKL は予後不良マーカーであると同時に拡張型心筋症の病態進行と関連している可能性が示唆された。その後のラット心筋芽細胞を用いた検討で MLKL の核移行と核排出シグナルの存在を確認したため、現在は核 MLKL 過剰発現系を作成し、核 MLKL の機能解析に着手している。拡張型心筋症の病態進行抑制を目標とした核 MLKL 標的治療を実現するために更なる検討をすすめていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Abe K, Yano T, Katano S, Ohori K, Ishigo T, Moniwa N, Miura T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Utility of the sarcopenia index for assessment of muscle mass and nutritional status in patients with chronic heart failure: Comparison with anthropometric parameters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 388-389
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.13876	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Kuno A, Kimura Y, Mizuno M, Oshima H, Sato T, Moniwa N, Tanaka M, Yano T, Tanno M, Miki T, Miura T.	4. 巻 29
2. 論文標題 Empagliflozin attenuates acute kidney injury after myocardial infarction in diabetic rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 7238
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-64380-y	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Nagano N, Yano T, Fujita Y, Koyama M, Hasegawa R, Nakata J, Nishikawa R, Murakami N, Fujito T, Mochizuki A, Kouzu H, Muranaka A, Kokubu N, Miura T.	4. 巻 36
2. 論文標題 Hemodynamic Collapse After Influenza Vaccination: A Vaccine-Induced Fulminant Myocarditis?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Can J Cardiol	6. 最初と最後の頁 1554.e5-1554.e7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cjca.2020.05.005	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Ohwada W, Tanno M, Yano T, Ong SB, Abe K, Sato T, Kuno A, Miki T, Sugawara H, Igaki Y, Miura T.	4. 巻 1866
2. 論文標題 Distinct intra-mitochondrial localizations of pro-survival kinases and regulation of their functions by DUSP5 and PHLPP-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis	6. 最初と最後の頁 165851
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbadis.2020.165851	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Ishigo T, Katano S, Yano T, Kouzu H, Ohori K, Nakata H, Nonoyama M, Inoue T, Takamura Y, Nagaoka R, Kondo F, Nakano K, Takada R, Kitagawa M, Kimyo T, Miura T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Overestimation of glomerular filtration rate by creatinine-based equation in heart failure patients is predicted by a novel scoring system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 752-758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13959	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Osanami A, Yano T, Takemura G, Ikeda H, Inyaku M, Toda Y, Kamiyama N, Sugawara H, Gocho Y, Fujito T, Nagano N, Takahashi S, Muranaka A, Tanaka M, Moniwa N, Murase K, Takada K, Kuroda H, Ogawa Y, Miura T	4. 巻 13
2. 論文標題 Cardiac Light Chain Deposition Disease Mimicking Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: Two Branches of the Same Tree	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ Cardiovasc Imaging	6. 最初と最後の頁 e010478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCIMAGING.120.010478	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Abe K, Yano T, Katano S, Ohori K, Ishigo T, Kouzu H, Moniwa N, Miura T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Reply to the comments on "Utility of the sarcopenia index for assessment of muscle mass and nutritional status in patients with chronic heart failure: Comparison with anthropometric parameters"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 998-999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14001	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Katano S, Yano T, Tsukada T, Kouzu H, Honma S, Inoue T, Takamura Y, Nagaoka R, Ishigo T, Watanabe A, Ohori K, Koyama M, Nagano N, Fujito T, Nishikawa R, Takashima H, Hashimoto A, Katayose M, Miura T.	4. 巻 84
2. 論文標題 Clinical Risk Factors and Prognostic Impact of Osteoporosis in Patients With Chronic Heart Failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 2224-2234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0593	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Ohori K, Yano T, Katano S, Kouzu H, Inoue T, Takamura Y, Nagaoka R, Ishigo T, Koyama M, Nagano N, Fujito T, Nishikawa R, Miura T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Independent link between peripheral artery disease and muscle wasting in patients with heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail (supported by 19K08544)	6. 最初と最後の頁 3252-3256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12951	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 Sobue Y, Takemura G, Kawamura S, Yano T, Kanamori H, Morimoto SI, Matsuo H.	4. 巻 51
2. 論文標題 Coexistence of amyloidosis and light chain deposition disease in the heart	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovasc Pathol	6. 最初と最後の頁 107315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carpath.2020.107315	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Abe K, Yano T, Katano S, Ohori H, Ishigo T, Moniwa N, Miura T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Utility of the sarcopenia index for assessment of muscle mass and nutritional status in patients with chronic heart failure: Comparison with anthropometric parameters.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 388-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13876	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Kishiue N, Yano T, Koyama M, Nishikawa R, Nagano N, Kouzu H, Kokubu N, Kawamura R, Muranaka A, Kikuchi S, Tsuchida A, Miura T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Vanishing Cardiac Tumor: Cardiac Involvement in Methotrexate-Associated Lymphoproliferative Disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ Cardiovasc Imaging	6. 最初と最後の頁 e009689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCIMAGING.119.009689	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Nagano N, Yano T, Fujita Y, Kouzu H, Koyama M, Ikeda H, Yasui K, Muranaka A, Nishikawa R, Takahashi R, Kishiue N, Yuda S, Miura T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Assessment of prognosis in immunoglobulin light chain amyloidosis patients with severe heart failure: a predictive value of right ventricular function.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-019-01513-y.	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Abe K, Yano T, Tanno M, Miki T, Kuno A, Sato T, Kouzu H, Nakata K, Ohwada W, Kimura Y, Sugawara H, Shibata S, Igaki Y, Ino S, Miura T.	4. 巻 1865
2. 論文標題 mTORC1 inhibition attenuates necroptosis through RIP1 inhibition-mediated TFEB activation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis	6. 最初と最後の頁 165552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2019.165552	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Yano T, Osanami A, Shimizu M, Katano S, Nagano N, Kouzu H, Koyama M, Muranaka A, Harada R, Doi H, Kawaharada N, Miura T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Utility and safety of tocilizumab in Takayasu arteritis with severe heart failure and muscle wasting.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail	6. 最初と最後の頁 894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12487	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Kouzu H, Yano T, Nagano N, Koyama M, Ogawa T, Fujita Y, Muranaka A, Miura T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Postpartum heart failure complicated with thyroiditis: A concealed aggravator of peripartum cardiomyopathy?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Can J Cardiol	6. 最初と最後の頁 7960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cjca.2019.03.013	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Kimura Y, Kuno A, Tanno M, Sato T, Ohno K, Shibata S, Nakata K, Sugawara H, Abe K, Igaki Y, Yano T, Miki T, Miura T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, normalizes renal susceptibility to type 1 cardiorenal syndrome through reduction of renal oxidative stress in diabetic rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 933-946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13009.	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Oshima H, Miki T, Kuno A, Mizuno M, Sato T, Tanno M, Yano T, Nakata K, Kimura Y, Abe K, Ohwada W, Miura T.	4. 巻 368
2. 論文標題 Empagliflozin, an SGLT2 Inhibitor, Reduced the Mortality Rate after Acute Myocardial Infarction with Modification of Cardiac Metabolomes and Antioxidants in Diabetic Rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pharmacol Exp Ther	6. 最初と最後の頁 524-534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/jpet.118.253666.	査読の有無 有
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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Katano S., Yano T., Tsukada T., Kouzu H., Honma S., Inoue T., Takamura Y., Nagaoka R., Ohori K., Koyama M., Nagano N., Nishikawa R., Hashimoto A., Katayose M., Miura T.
2. 発表標題 Clinical determinants and prognostic impact of osteoporosis in patients with chronic heart failure
3. 学会等名 ESC congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yano T, Katano S, Miura T
2. 発表標題 In Addition to Malnutrition, Comorbidities and Pharmacological Agents are Independent Explanatory Variables for Skeletal Muscle Mass in Chronic Heart Failure
3. 学会等名 日本循環器学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fujita Y, Yano T, Nagano N, Nishikawa R, Kamiyama N, Fujito T, Mochizuki A, Koyama M, Kouzu H, Muranaka A, Nagahara D, Tanno M, Miki T, Miura T.
2. 発表標題 Phosphorylated MLKL, an Executor of Necroptosis, Localized in the Nucleus and Intercalated Disc Plays Distinct Roles in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy.
3. 学会等名 日本循環器学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sato T, Kikuchi T, Yano T, Miki T, Tanno M, Kuno A, Kouzu H, Miura T.
2. 発表標題 Accumulation of free iron, but not protein-bound iron, in mitochondria may contribute to development of doxorubicin-induced cardiomyopathy.
3. 学会等名 日本循環器学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi R, Yano T, Kouzu H, Katano S, Inoue T, Takamura Y, Nishikawa R, Nagano N, Muranaka A, Miura T.
2. 発表標題 Clinical significance of fischer ratio in heart failure with reduced ejection fraction
3. 学会等名 日本循環器学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢野俊之
2. 発表標題 診断マルチモダリティとしての心筋病理の使い方
3. 学会等名 日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 Fujita Y, Yano T, Abe K, Nagano N, Kamiyama N, Fujito T, Mochizuki A, Koyama M, Kouzu H, Muranaka A, Nagahara D, Tanno M, Miki T, Miura T.
2 . 発表標題 Activation of necroptotic pathway by downregulated caspase-8 expression is associated with progression of left ventricular remodeling in nonischemic dilated cardiomyopathy.
3 . 学会等名 ESC congress 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Abe K, Yano T, Sato T, Kouzu H, Kuno A, Tanno M, Miki T, Miura T.
2 . 発表標題 Inhibitory phosphorylation of RIP1 at Ser320 induces nuclear translocation of TFEB, leading to suppression of necroptosis in cardiomyocytes.
3 . 学会等名 ESC congress 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shimomura K, Katano S, Yano T, Ohori K, Honma S, Watanabe A, Ishigo T, Fujito T, Nagano N, Koyama M, Kouzu H, Hashimoto A, Miura T.
2 . 発表標題 Low energy intake predicts readmission of elderly heart failure patients independently of nutritional status.
3 . 学会等名 ESC congress 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ohori K, Yano T, Katano S, Honma S, Shimomura K, Watanabe A, Ishigo T, Fuito T, Nagano N, Koyama M, Kouzu H, Hashimoto A, Miura T.
2 . 発表標題 Impact of body composition analysis on prediction of short-term readmission events in heart failure: muscle wasting vs. obesity.
3 . 学会等名 ESC congress 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujita Y, Yano T, Nagano N, Kamiyama N, Fujito T, Mochizuki A, Koyama M, Kouzu H, Muranaka A, Nagahara D, Tanno M, Miki T, Miura T.
2. 発表標題 Reduced level of caspase-8, an endogenous inhibitor of necroptosis, is associated with left ventricular enlargement in dilated cardiomyopathy.
3. 学会等名 第83 回日本循環器学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野俊之, 安部功記, 佐藤達也, 神津英至, 久野篤史, 丹野雅也, 三木隆幸, 三浦哲嗣
2. 発表標題 mTORC1 活性阻害はRIP1 の抑制的リン酸化により心筋細胞のネクロプトーシスを抑制する
3. 学会等名 第40 回 日本循環制御医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野俊之
2. 発表標題 シンポジウム: 心筋生検overview ~見えないものまで見る~
3. 学会等名 第55 回 日本小児循環器学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野俊之, 片野峻敏, 神津英至, 三浦哲嗣
2. 発表標題 高齢心不全患者のトータルマネージメント: 高齢心不全における筋消耗規定因子の解明: サルコペニアを標的とした 心不全治療の開発に向けて
3. 学会等名 第67 回 日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujita Y, Yano T, Abe K, Nagano N, Nishikawa R, Kamiyama N, Fujito T, Mochizuki A, Koyama M, Kouzu H, Muranaka A, Nagahara D, Tanno M, Miki T, Miura T.
2. 発表標題 Distinct expressions of caspase-8 and phospho-MLKL, necroptosis regulatory proteins, in nonischemic dilated cardiomyopathy.
3. 学会等名 第23回 日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yano T, Ong S, Sato T, Kouzu H, Kuno A, Tanno M, Miki T, Miura T.
2. 発表標題 Impact of activation of necroptotic signaling on mitochondrial dynamics in cardiomyocytes.
3. 学会等名 CVMW2019 心血管代謝週間
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	丹野 雅也 (Tanno Masaya) (00398322)	札幌医科大学・医学部・准教授 (20101)	
研究分担者	久野 篤史 (Kuno Atsushi) (30468079)	札幌医科大学・医学部・准教授 (20101)	

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
---------	---------