

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11788

研究課題名(和文) 脂肪酸組成がミトコンドリアの品質維持および心疾患予防に与える影響の解明

研究課題名(英文) The influence of fatty acid composition on the maintenance of mitochondrial quality and the prevention of cardiac disease.

研究代表者

松井 弘樹 (Matsui, Hiroki)

群馬大学・大学院保健学研究科・准教授

研究者番号：20431710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は全身Elovl6欠損マウスおよび心筋細胞特異的Elovl6欠損マウスを用いて、横行大動脈縮窄術(TAC)による心肥大モデルを作成したところ、コントロール群で見られた心重量/体重比および間質線維化の増加および左室内径短縮率の低下が有意に改善し、心肥大や線維化に関わる遺伝子の発現が著明に抑制されることを明らかにした。その分子メカニズムとして、Elovl6の欠損により変化する特定の脂質がミトコンドリアの恒常性維持に重要な分子を増加させ、圧負荷に伴う不良ミトコンドリアの処理、マイトファジーを誘導し、過剰な酸化ストレスや炎症反応、細胞外マトリックスの産生を抑制することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ミトコンドリアは生体エネルギーを作り出す重要な細胞内小器官であり、そのエネルギー基質である脂肪酸との関連は密接である。生体は食事摂取により、多様な脂肪酸を外因性に取り込み、さらにはグルコースからも内因性に脂肪酸を合成するなど、量的・質的にも変動が生じやすい。我々の検討から、Elovl6による脂肪酸組成の変化がミトコンドリア品質の維持に関わることを初めて明らかにした。さらに、心臓のみならず肝臓、骨格筋、腎臓など代謝が活発な臓器において、脂肪酸組成の変化とミトコンドリア品質制御機構の臓器間での共通点を明らかにすることが出来れば、脂肪酸を基盤とした栄養療法など、多様な疾患予防への効果が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We used a model of transverse aortic constriction (TAC)-induced cardiac hypertrophy in systemic Elovl6-deficient and in cardiomyocyte-specific Elovl6-deficient mice. In controls mice, heart weight/body weight ratio, interstitial fibrosis, and the expression of genes related to cardiac hypertrophy and fibrosis were increased, and left ventricular fractional shortening (FS) was decreased after TAC surgery. On the other hand, these parameters were significantly improved in Elovl6-deficient mice after TAC. As a mechanism, we have shown that a specific lipid altered by Elovl6 deficiency significantly increased the molecule crucial for mitochondrial homeostasis related to mitophagy, resulting in suppressed excessive oxidative stress, inflammatory response, and production of extracellular matrix.

研究分野：脂質代謝学

キーワード：脂肪酸組成 心肥大 心不全 ミトコンドリア

### 1. 研究開始当初の背景

脂肪酸は、構成する炭素数によって短鎖、中鎖、長鎖脂肪酸に分けられ、さらに二重結合の数によって飽和、一価不飽和、多価不飽和脂肪酸に分けられる。申請者らはこれまで、生体内の脂肪酸の中で最も組成の多い、パルミチン酸、オレイン酸といった脂肪酸組成と、その脂肪酸組成を調節する酵素として、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸へ変換する **Stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1)**、飽和・不飽和脂肪酸の鎖長伸長に関わる **Elongation of long chain fatty acid 6 (Elovl6)** [図 1]に着目し、循環器・呼吸器疾患における病態意義に関して研究を行ってきた ( **PLoS One, 2012. PLoS One, 2013. Nat. Commun. 2013. J Am Heart Assoc. 2016.** )。これまでの我々の研究成果から、脂肪酸の組成バランスの不均衡と、その調節酵素である **Elovl6**、**SCD1** の発現や活性が細胞傷害や線維化、増殖などの表現型、それに伴う臓器のリモデリングに影響し、循環器・呼吸器疾患の発症や進展につながる事が明らかになった。

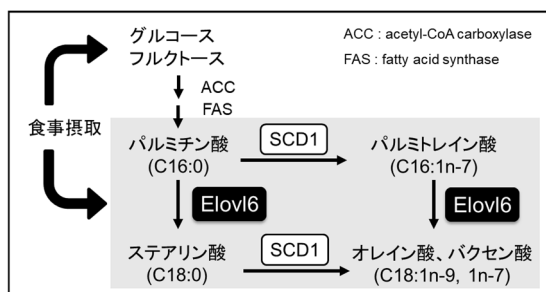


図 1 脂肪酸組成を調節する各酵素の役割

心臓は全身への血液供給のため、恒常的に大量のエネルギー基質を取り込み、消費するが、その約 7 割が脂肪酸に依存している。高血圧や弁膜症などの疾患が原因で、心臓に過剰な圧負荷や容量負荷が加わると、心筋細胞の肥大や間質の線維化といった構造的リモデリングが生じる。また、それに伴って心筋細胞の面積に対する毛細血管の表面積が減少し、心筋細胞に十分な酸素が送られずに虚血が生じ、ミトコンドリアに十分な酸素供給がなされず、脂肪酸代謝が低下して ATP 産生が減少する。この ATP 産生の減少を代償するために、解糖系による ATP 産生が行われ、糖代謝の亢進(代謝リモデリング)が生じるが、慢性的に脂肪酸代謝が低下すると、代償機構が破綻し、エネルギー産生能が低下した結果、心不全に至る。さらに、こうした心肥大・線維化においては、細胞肥大や細胞増殖に必要な細胞膜リン脂質が必要となり、リン脂質の構成要素となる脂肪酸の供給が必要不可欠となる。しかし、こうした心臓の構造・代謝リモデリングにおける脂肪酸の組成と病態意義との関連性については、これまでほとんど明らかにされてこなかった。

### 2. 研究の目的

本研究では、**Elovl6** による脂肪酸組成の変化が心肥大や心不全の病態にどのような影響を及ぼすかを明らかにするため、全身 **Elovl6** 欠損マウスおよび心筋細胞特異的 **Elovl6** 欠損マウスを用いて心肥大モデルを作製し、心臓リモデリングの程度を比較検討する。また、遺伝子の網羅的スクリーニングやリポドミクス解析などを活用し、その病態メカニズムを明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

**Elovl6** 全身欠損(**Elovl6 sKO**)マウスおよびタモキシフェン誘導性の心筋細胞特異的 **Elovl6** 欠損(**Elovl6 cKO**)マウスを作成し、それぞれのマウスの横行大動脈を縮窄 (**TAC**)することで圧負荷心肥大モデルを作製した。心肥大や線維化などの病理学的変化や、エコーによる心機能評価、心肥大・線維化に関連する因子の遺伝子・タンパク発現、心臓における脂肪酸組成について検討した。また、**RNA** シークエンスによる網羅的な遺伝子プロファイリングと **Gene Ontology (GO)** 解析を行い、遺伝子発現や脂肪酸組成の結果と比較検討した。さらに、心臓サンプルの脂質を抽出して、**LC-MS/MS** によるリポドミクス解析を実施し、病態に関連する脂肪酸の同定を試みた。また、培養ラット新生児心筋細胞を用いて、**Elovl6** のノックダウン実験や脂肪酸の外因性投与により、動物実験の結果と比較して整合性が認められるかについても検証した。

### 4. 研究成果

横行大動脈縮窄術 (**TAC**) を施して **1,4,8** 週後に心エコーによる心機能解析を行い、心臓を摘出した後に組織学解析及び遺伝子・タンパク解析を行った。心機能及び組織学解析の結果、コントロールマウスでは **TAC** によって心肥大や間質の線維化、収縮能の低下が誘導されるのに対し、**Elovl6** 欠損マウスではそれらが著明に抑制されることが明らかとなった [図 2]。また、**TAC** 処置した野生型マウスの心臓では、**ANP** や **BNP**、胎児性タンパクである **β-MHC**、**procollagen**、**TGF-β** などの心肥大・線維化関連因子の発現が増加するのに対し、**TAC** 処置した **Elovl6** 欠損マウスでは有意に抑制されていた。さらに、両群のマウスで脂肪酸分画を検討したところ、**Elovl6** の発現減少に伴い、パルミチン酸分画の増加、ステアリン酸分画の低下およびオレイン酸分画の減少傾向が認められた。**TAC** 処置により心臓において **Elovl6** の発現が誘導されることから、培養ラット新生児心筋細胞を用いて、肥大刺激による **Elovl6** の発現量を検討したところ、心肥大を促進する液性因子である **Isoproterenol** や **Norepinephrin**、**Angiotensin II** を添加した

培養心筋細胞では、いずれの刺激においても **Elovl6** の遺伝子発現が有意に誘導された。さらに、上記の肥大刺激により、心肥大・線維化関連因子である **ANP** や **BNP**、**TGF- $\beta$** 、**CTGF** といった遺伝子発現が誘導されるのに対し、**Elovl6** をノックダウンさせた心筋細胞では、これらの遺伝子発現の誘導がキャンセルされることも明らかとなった。心筋細胞における **Elovl6** の発現変化が、心肥大や線維化の病態に影響する可能性が示唆されたことから、心筋細胞特異的 **Elovl6** 欠損マウスを作製し、全身 **Elovl6** 欠損マウスと同様の解析を行った。その結果、心機能および組織解析、心肥大・線維化関連因子の遺伝子発現いずれにおいても、全身 **Elovl6** 欠損マウスの結果と同様の傾向を示した[図 3]。以上より、心筋細胞における **Elovl6** の発現減少が **TAC** 処置による心肥大や線維化、心機能低下に対して、改善効果を示すことが明らかとなった。

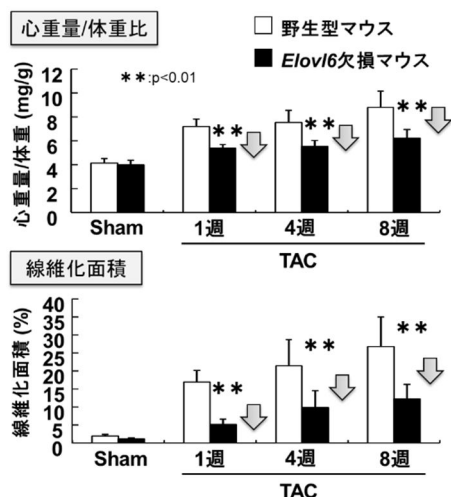


図2 Elovl6欠損と心肥大・線維化

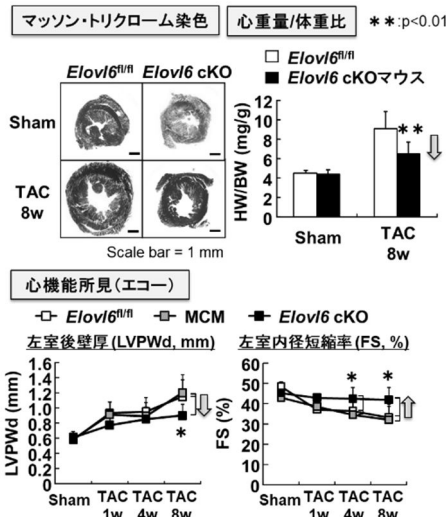


図3 心筋細胞特異的 Elovl6欠損と心肥大・線維化

心筋細胞における **Elovl6** の発現および脂肪酸組成の変化が、心肥大や線維化を改善するメカニズムを検討するため、**RNA** シークエンスによる遺伝子発現の網羅的スクリーニングを行った。**TAC** 処置したコントロールマウスの心臓では、細胞外マトリックス、炎症反応、アポトーシスに関与する遺伝子群が増加するのに対し、**Elovl6** 欠損マウスの心臓ではそれらの遺伝子発現が著明に抑制された。次に、炎症反応や線維化を制御する上流因子を検討したところ、ミトコンドリアの恒常性維持に重要な **Parkin** の発現が **Elovl6** 欠損マウスの心臓において、著明に増加していることに着目した。実際に、**Elovl6** 欠損マウスの心臓や、**Elovl6** をノックダウンさせた培養心筋細胞において、**Parkin** のタンパク発現が顕著に増加することを見出した[図 4]。また、**Elovl6** をノックダウンさせた培養心筋細胞においては、**Parkin** の発現増加に伴い、**CCCP** 誘導性のミトファジーが誘導されて異常ミトコンドリアの処理が行われること、さらに **Parkin** をノックダウンさせると、ミトファジーの誘導がキャンセルされることも明らかとなった。

さらに、**Elovl6** 欠損マウスの心臓において **Parkin** の発現を増加させる脂肪酸を同定するため、**LC-MS/MS** 解析を実施したところ、パルミチン酸 (**C16:0**) 分画の増加、ステアリン酸 (**C18:0**) 分画の低下といった **Elovl6** により調節を受ける脂肪酸分画だけでなく、本来、**Elovl6** が関わらない脂肪酸組成も変化していることを見出した。さらに、培養ラット新生児心筋細胞に特定の脂肪酸を添加して **Parkin** の発現を調べたところ、**Parkin** の発現が増加することを見出した。

以上の結果から、心筋細胞における **Elovl6** の欠損に伴い、脂肪酸組成が変化し、**Parkin** の発現が増加することで、ミトコンドリアの品質維持機構が保たれ、過剰なりモデリングの抑制、心肥大や心不全の病態改善につながる可能性が示唆された[図 5]。本研究の成果により、**Elovl6** 阻害が心肥大・心不全に保護的に働くことだけでなく、特定の脂肪酸が **Parkin**、ミトファジーを介して心臓保護的に働く可能性を明らかにし、薬剤治療としてだけでなく、食事などの栄養療法により心肥大・心不全予防につながる可能性も見出すことが出来た。

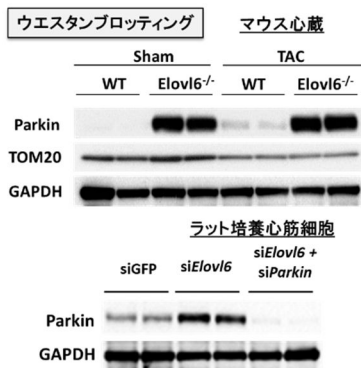


図4 Elovl6欠損によるParkinの発現増加

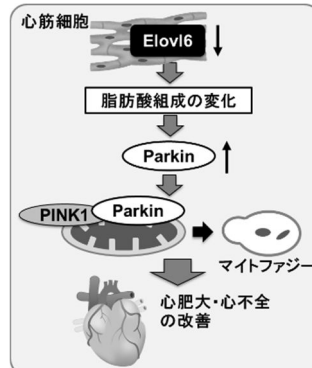


図5 Elovl6欠損とミトコンドリア品質維持(仮説)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 7件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kawakami Ryo, Matsui Miki, Konno Ayumu, Kaneko Ryosuke, Shrestha Shreya, Shrestha Suman, Sunaga Hiroaki, Hanaoka Hirofumi, Goto Sawako, Hosojima Michihiro, Kabasawa Hideyuki, Obokata Masaru, Koitabashi Norimichi, Matsui Hiroki, et al. | 4. 巻<br>255             |
| 2. 論文標題<br>Urinary FABP1 is a biomarker for impaired proximal tubular protein reabsorption and is synergistically enhanced by concurrent liver injury  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Pathology   | 6. 最初と最後の頁<br>362 ~ 373 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/path.5775  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Umbarawan Yogi, Enoura Aiko, Ogura Harumi, Sato Tomohito, Horikawa Makoto, Ishii Tomoaki, Sunaga Hiroaki, Matsui Hiroki, Yokoyama Tomoyuki, Kawakami Ryo, Maeno Toshitaka, Setou Mitsutoshi, Kurabayashi Masahiko, Iso Tatsuya | 4. 巻<br>62              |
| 2. 論文標題<br>FABP5 Is a Sensitive Marker for Lipid-Rich Macrophages in the Luminal Side of Atherosclerotic Lesions   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>International Heart Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>666 ~ 676 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1536/ihj.20-676   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Umbarawan Yogi, Kawakami Ryo, Syamsunarno Mas, Obinata Hideru, Yamaguchi Aiko, Hanaoka Hirofumi, Hishiki Takako, Hayakawa Noriyo, Koitabashi Norimichi, Sunaga Hiroaki, Matsui Hiroki, Kurabayashi Masahiko, Iso Tatsuya | 4. 巻<br>11              |
| 2. 論文標題<br>Reduced Fatty Acid Use from CD36 Deficiency Deteriorates Streptozotocin-Induced Diabetic Cardiomyopathy in Mice   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Metabolites  | 6. 最初と最後の頁<br>881 ~ 881 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/metabo11120881   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Umbarawan Yogi, Kawakami Ryo, Syamsunarno Mas Rizky A. A., Koitabashi Norimichi, Obinata Hideru, Yamaguchi Aiko, Hanaoka Hirofumi, Hishiki Takako, Hayakawa Noriyo, Sunaga Hiroaki, Matsui Hiroki, Kurabayashi Masahiko, Iso Tatsuya | 4. 巻<br>10(1)       |
| 2. 論文標題<br>Reduced fatty acid uptake aggravates cardiac contractile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy  | 5. 発行年<br>2020年     |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>20809 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-020-77895-1   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Furukawa Nozomi, Koitabashi Norimichi, Matsui Hiroki, Sunaga Hiroaki, Umbarawan Yogi, Syamsunarno Mas Rizky A. A., Yamaguchi Aiko, Obokata Masaru, Hanaoka Hirofumi, Yokoyama Tomoyuki, Kurabayashi Masahiko | 4. 巻<br>36              |
| 2. 論文標題<br>DPP-4 inhibitor induces FGF21 expression via sirtuin 1 signaling and improves myocardial energy metabolism  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Heart and Vessels  | 6. 最初と最後の頁<br>136 ~ 146 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00380-020-01711-z   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Sunaga Hiroaki, Koitabashi Norimichi, Iso Tatsuya, Matsui Hiroki, Obokata Masaru, Kawakami Ryo, Murakami Masami, Yokoyama Tomoyuki, Kurabayashi Masahiko | 4. 巻<br>9(1)        |
| 2. 論文標題<br>Activation of cardiac AMPK-FGF21 feed-forward loop in acute myocardial infarction: Role of adrenergic overdrive and lipolysis byproducts                | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>11841 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-019-48356-1   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Oohashi Fumiya, Suto Takashi, Matsui Hiroki, Shirabe Ken, Uchida Yoko  | 4. 巻<br>25(6)         |
| 2. 論文標題<br>Assessment of the skin tissue structure using an ultrasonic diagnostic imaging device in patients undergoing open surgery | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Skin Research and Technology   | 6. 最初と最後の頁<br>821-829 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/srt.12727  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Dharmawan Tommy, Nakajima Tadashi, Iizuka Takashi, Tamura Shuntaro, Matsui Hiroki, Kaneko Yoshiaki, Kurabayashi Masahiko     | 4. 巻<br>130           |
| 2. 論文標題<br>Enhanced closed-state inactivation of mutant cardiac sodium channels (SCN5A N1541D and R1632C) through different mechanisms | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Molecular and Cellular Cardiology   | 6. 最初と最後の頁<br>88 ~ 95 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.yjmcc.2019.03.023  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                  |
|---|------------------|
| 1. 著者名<br>Masubuchi Hiroaki, Ueno Manabu, Maeno Toshitaka, Yamaguchi Koichi, Hara Kenichiro, Sunaga Hiroaki, Matsui Hiroki, Nagasawa Masahiro, Kojima Itaru, Iwata Yuko, Wakabayashi Shigeo, Kurabayashi Masahiko | 4. 巻<br>19(1)    |
| 2. 論文標題<br>Reduced transient receptor potential vanilloid 2 expression in alveolar macrophages causes COPD in mice through impaired phagocytic activity   | 5. 発行年<br>2019年  |
| 3. 雑誌名<br>BMC Pulmonary Medicine  | 6. 最初と最後の頁<br>70 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12890-019-0821-y   | 査読の有無<br>有       |
| オープンアクセス<br>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<br>-        |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Iso Tatsuya, Haruyama Hikari, Sunaga Hiroaki, Matsui Miki, Matsui Hiroki, Tanaka Rina, Umbarawan Yogi, Syamsunarno Mas Rizky A. A., Yokoyama Tomoyuki, Kurabayashi Masahiko | 4. 巻<br>19(1)   |
| 2. 論文標題<br>Exercise endurance capacity is markedly reduced due to impaired energy homeostasis during prolonged fasting in FABP4/5 deficient mice                                      | 5. 発行年<br>2019年 |
| 3. 雑誌名<br>BMC Physiology  | 6. 最初と最後の頁<br>1 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12899-019-0038-6   | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>-       |

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松井 弘樹、須永 浩章、忠木 沙耶香、古川 希、磯 達也、松坂 賢、島野 仁、倉林 正彦、横山 知行 |
| 2. 発表標題<br>心臓のミトコンドリアの品質維持を制御する脂肪酸の探索と病態意義の解析                 |
| 3. 学会等名<br>第28回日本未病学会学術総会                                     |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>2. 須永 浩章、松井 弘樹、小保方 優、小板橋 紀通、磯 達也、横山 知行、倉林 正彦 |
| 2. 発表標題<br>ケトン体による心筋エネルギー代謝の調節機構の検討                     |
| 3. 学会等名<br>第28回日本未病学会学術総会                               |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>忠木 沙耶香、松井 弘樹、須永 浩章、古川 希、川上 亮、磯 達也、小板橋 紀通、松坂 賢、島野 仁、横山 知行、倉林 正彦   |
| 2. 発表標題<br>Deranged fatty acid composition by Elovl6-knockout induces cardioprotective mechanism during pressure overload: a Potential New Therapeutic Target for Heart Failure |
| 3. 学会等名<br>第84回日本循環器学会総会・学術集会   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>須永 浩章、松井 弘樹、横山 知行、倉林 正彦                      |
| 2. 発表標題<br>急性心臓イベントにおける線維芽細胞増殖因子21 ( FGF21 ) の有用性に関する検討 |
| 3. 学会等名<br>第69回日本医学検査学会                                 |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松井 弘樹、桑原 夏海、前野 敏孝、須永 浩章、倉林 正彦、横山 知行 |
| 2. 発表標題<br>慢性閉塞性肺疾患および特発性肺線維症患者における血中脂肪酸組成の解析  |
| 3. 学会等名<br>第27回日本未病学会学術総会                      |
| 4. 発表年<br>2020年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>須永 浩章, 齊藤 美希, 松井 弘樹, 前野 敏孝, 増淵 裕朗, 磯 達也, 倉林正彦, 横山 知行 |
| 2. 発表標題<br>喫煙曝露肺気腫モデルにおける脂肪酸組成および脂肪酸伸長酵素Elovl6の病態意義             |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会                                     |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hiroki Matsui, Hiroaki Sunaga, Satoko Furukawa, Nozomi Furukawa, Noromichi Koitabashi, Tatsuya Iso, Tomoyuki Yokoyama, Masahiko Kurabayashi                        |
| 2. 発表標題<br>Inhibition of fatty acid synthase in vascular smooth muscle cell ameliorates abnormal cell proliferation and experimental pulmonary arterial hypertension in mice. |
| 3. 学会等名<br>American Heart Association Scientific Session (AHA) 2019 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Sayaka Tadaki, Hiroki Matsui, Hiroaki Sunaga, Yogi Umbarawan, Nozomi Furukawa, Tatsuya Iso, Norimichi Koitabashi, Takashi Matsuzaka, Hitoshi Shimano, Masahiko Kurabayashi, Tomoyuki Yokoyama |
| 2. 発表標題<br>Changes in fatty acid composition by Elovl6 ameliorates pressure overload-induced cardiac remodeling through maintenance of mitochondrial integrity in cardiac myocyte                        |
| 3. 学会等名<br>American Heart Association Scientific Session (AHA) 2019 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hiroaki Sunaga, Norimichi Koitabashi, Hiroki Matsui, Tatsuya Iso, Nozomi Furukawa, Ryo Kawakami, Tomoyuki Yokoyama, Masahiko Kurabayashi.                  |
| 2. 発表標題<br>Serum Free Fatty Acid Composition as a Critical Regulator for Cardiac Fibroblast Growth Factor 21 Production in Patients with Acute Myocardial Infarction. |
| 3. 学会等名<br>American Heart Association Scientific Session (AHA) 2019 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |



〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座 横山・松井研究室  
http://heart.health.gunma-u.ac.jp

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                          | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                    | 備考 |
|-------|--|--|----|
| 研究分担者 | 須永 浩章<br><br>(Sunaga Hiroaki)<br><br>(10760077)    | 足利大学・工学部・講師<br><br><br><br>(32201)       |    |
| 研究分担者 | 横山 知行<br><br>(Yokoyama Tomoyuki)<br><br>(70312890) | 群馬大学・大学院保健学研究科・教授<br><br><br><br>(12301) |    |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|