

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17612

研究課題名（和文）大動脈解離におけるEtsファミリー転写因子Spi-Bの保護的分子病態機構の解明

研究課題名（英文）Protective molecular mechanism of Spi-B in aortic dissection

研究代表者

樽谷 玲（Taruya, Akira）

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：60612942

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、Etsファミリーの転写因子Spi-Bに着目し、大動脈解離発症との関連について調査した。アンギオテンシン（ANG）の持続注射によるSpi-Bノックアウト（KO）マウスを用いた大動脈解離モデルを確立し、野生型マウスとSpi-B KOマウスの両者にANGによる高血圧負荷を行い大動脈解離の前段階状態を惹起した。その上で、病理組織学的・免疫組織化学的解析・遺伝子発現動態の解析・蛋白質発現動態の解析を行った。その結果、Spi-BをKOすると大動脈が構造的に脆弱となることが判明した。それにはSpi-B発現線維芽細胞から産生される大動脈構成蛋白が大きな役割を果たしてい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

大動脈解離は「突然死」の原因となる疾患のひとつである。何らかの原因で大動脈構造の変性が起こり大動脈が脆弱な状態となった結果、血圧上昇を契機に大動脈中膜の解離が生じることで大動脈解離が発症すると考えられている。一方、大動脈構造変性に対する予防法は確立しておらず、大動脈解離を発症して初めて治療が行われているのが現状である。本研究の結果により、Spi-Bが大動脈の構造維持に寄与していることが明らかになった。今後Spi-Bを標的とした新規分子標的治療の礎となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we focused on Spi-B, a transcription factor of the Ets family, and investigated its association with the development of aortic dissection. We established an aortic dissection model using Spi-B knockout (KO) mice by continuous injection of angiotensin II (ANG II), and induced a prestage state of aortic dissection by hypertensive loading with ANG II in both wild-type mice and Spi-B KO mice. Then, histopathological, immunohistochemical, gene expression kinetics, and protein expression kinetics were analyzed. The results showed that Spi-B KO resulted in structural fragility of the aorta. We found that aortic component proteins produced by Spi-B-expressing fibroblasts play a major role in this.

研究分野：循環器内科

キーワード：大動脈解離 Spi-B アンギオテンシン 高血圧

1. 研究開始当初の背景

大動脈解離は、画像検査の進歩により診断は容易となり、さらに外科的治療法の発達により生命予後は改善しつつあるものの、未だに救命困難事例が多く、大動脈解離の致死率が高い。そのため、大動脈解離は「突然死」の原因として最重要疾患の一つと考えられている。大動脈解離の危険因子として高血圧が挙げられ、高血圧状態が持続することで、大動脈中膜の弾性線維の減少・途絶などの中膜変性が生じると報告されている(1, 2)。しかし、大動脈解離の前段階である中膜変性の機序については未だ十分に解明されていないため、大動脈解離の分子病態機構については不明な点が多い。

一方、大動脈解離症例の約 20% で家族歴が認められ、遺伝的素因も大動脈解離の危険因子である(3)が、遺伝性大動脈解離の約 30% においてはその原因遺伝子さえ解明されていない(4)。臨床的な観点においても、大動脈解離発症の分子病態機構が解明されていないことから、遺伝的に大動脈解離発症が危惧される症例に対しての一次予防法は確立されておらず、大動脈解離を発症して初めて治療が行われているのが現状である。この状況を打開するためには、大動脈解離発症の分子病態機構を解明し、新規の分子標的治療の確立が必要と考えた。

本研究で着目した Spi-B は、Ets ファミリーの転写因子で、リンパ球や樹状細胞等の免疫細胞との関連が報告されている(5)。また、先行研究で Spi-B 欠損樹状細胞において ApoE 等の大動脈解離含めた動脈硬化疾患と関連の深い遺伝子に変異があることを見出し、Spi-B が ApoE と同様に大動脈解離発症への影響があると考えられた。そこで *in vivo* でのアンギオテンシン (Ang) を用いた予備的高血圧負荷実験を行ったところ、Spi-B KO マウスが高率に大動脈解離を発症することを見出していた。この結果は、Spi-B に大動脈解離発症を予防する保護的分子病態機構があることを示唆された。このモデルを検証すれば、大動脈解離発症の分子病態機構を解明が可能と考え、本研究を立案した。

2. 研究の目的

大動脈解離モデルを確立した Spi-B KO マウスを用いて、Spi-B によって制御されていると考えられる大動脈解離における中膜変性の分子病態機構を明らかにする。

3. 研究の方法

8 週齢オスの野生型 (Balb/c) マウス及び Spi-B KO マウスに対し、Ang (1.4mg/kg/day) を持続投与し大動脈解離の前段階状態を惹起した。その上で、病理組織学的・免疫組織化学的解析・遺伝子発現動態の解析・蛋白質発現動態の解析を行った。

4. 研究成果

Ang を用いた高血圧負荷実験を行ったところ、野生型マウスには大動脈解離は約 20% 程度しか発症しなかったが、約 80% の Spi-B KO マウスが大動脈解離を発症することを見出した(図 1)。病理組織学的に大動脈の性状を比較するため、高血圧負荷実験後の大動脈に対し、Masson Trichrome 染色および Elastica von Gieson 染色を行った。図 2 のように Spi-B KO マウス大動脈の弾性繊維の性状が悪く、野生型マウスに比べ、多くの弾性繊維の断裂を認めた。Spi-B が弾性繊維の構造維持に関わっていることが示唆された。

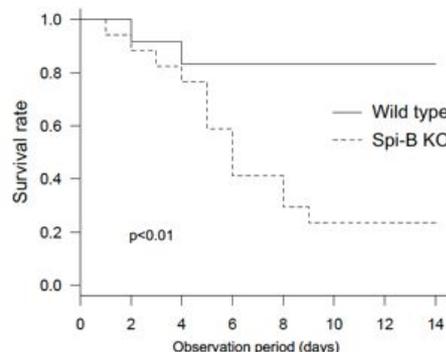


図1 野生型マウスとSpi-B KOマウスにおける Ang II 負荷後の大動脈解離発症率

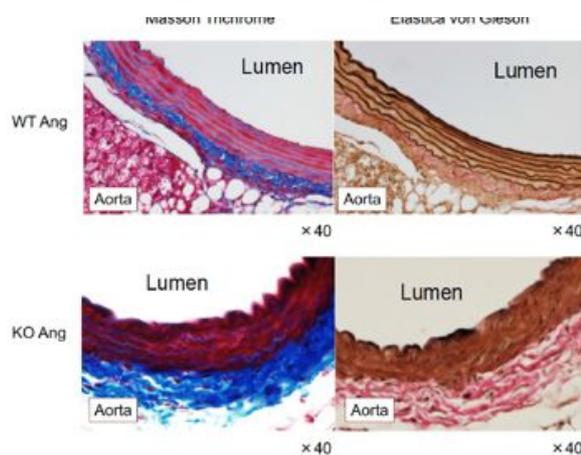


図2 弾性繊維の病理像

弾性繊維に関する蛋白の遺伝子発現を検討したところ、大動脈の構成蛋白 A（論文投稿中であるため非開示とする）の発現が図3のように野生型マウスでは高血圧負荷に反応する形で顕著に上昇した。その一方で、Spi-B KO マウスにおいて高血圧負荷による反応性は乏しく、その遺伝子発現は野生型マウスに比べ、有意に低い結果となった。Spi-B が大動脈の構成蛋白の発現に参与していることが示唆された。

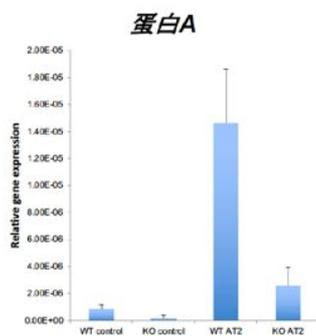


図3 蛋白Aの遺伝子発現

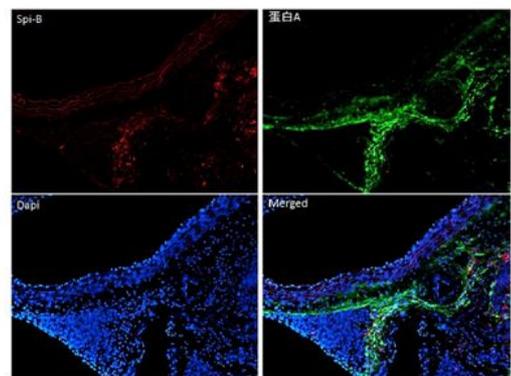


図4 Spi-Bと蛋白Aの発現細胞

さらに蛋白 A と Spi-B それぞれの発現細胞について検討を行ったところ、図4のように蛋白 A の発現細胞と Spi-B の発現細胞が merge した。さらに図5のように蛋白 A 発現細胞は S100A4 発現細胞にも merge し、線維芽細胞が蛋白 A の産生に参与していることが示唆された。以上の結果より、Spi-B は大動脈解離発症への保護的分子病態機構に参与し、それには線維芽細胞から産生される蛋白 A がその保護作用に大きな役割を果たしていることが示唆された。

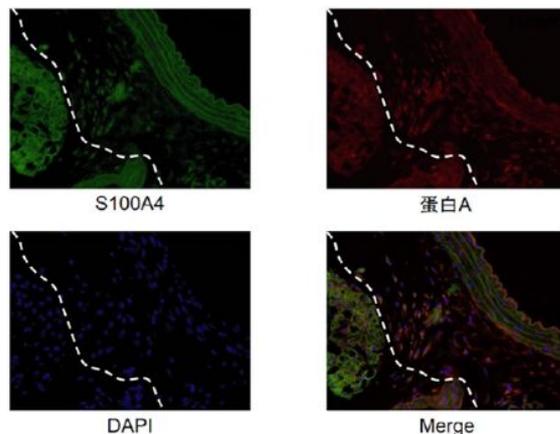


図5 蛋白Aの発現細胞

引用文献

1. Nakashima Y, and Sueishi K. Alteration of elastic architecture in the lathyrotic rat aorta implies the pathogenesis of aortic dissecting aneurysm. *The American journal of pathology*. 1992;140(4):959-69.
2. Maleszewski JJ, Miller DV, Lu J, Dietz HC, and Halushka MK. Histopathologic findings in ascending aortas from individuals with Loeys-Dietz syndrome (LDS). *The American journal of surgical pathology*. 2009;33(2):194-201.
3. Nienaber CA, and Clough RE. Management of acute aortic dissection. *Lancet*. 2015;385(9970):800-11.
4. Akutsu K, Morisaki H, Okajima T, Yoshimuta T, Tsutsumi Y, Takeshita S, et al. Genetic analysis of young adult patients with aortic disease not fulfilling the diagnostic criteria for Marfan syndrome. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2010;74(5):990-7.
5. Sasaki I, Hoshino K, Sugiyama T, Yamazaki C, Yano T, Iizuka A, et al. Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development. *Blood*. 2012;120(24):4733-43.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Ino Y, Takahata M, Kubo T, Khalifa AKM, Satogami K, Terada K, Ozaki Y, Katayama Y, Taruya A, Ota S, Wada T, Tanimoto T, Shiono Y, Kashiwagi M, Kuroi A, Tanaka A.	4. 巻 86
2. 論文標題 Vascular Response After Everolimus-Eluting Stent in Acute Myocardial Infarction Caused by Calcified Nodule	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1388-1396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-21-1059.	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 Ota S, Nishiguchi T, Taruya A, Tanimoto T, Ino Y, Katayama Y, Ozaki Y, Satogami K, Tanaka A.	4. 巻 80
2. 論文標題 Hyperglycemia and intramyocardial hemorrhage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 456-461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2022.06.003.	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 Wada T, Shiono Y, Honda K, Higashioka D, Taruya A, Takahata M, Fujita S, Ota S, Satogami K, Ozaki Y, Kashiwagi M, Kuroi A, Yamano T, Takemoto K, Tanimoto T, Kitabata H, Nishimura Y, Tanaka A.	4. 巻 42
2. 論文標題 Serial changes of coronary flow reserve over one year after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology. Heart & Vasculature	6. 最初と最後の頁 101090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2022.101090.	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 Satogami K, Katayama Y, Ozaki Y, Taruya A, Taniguchi M, Ota S, Kuroi A, Shiono Y, Tanimoto T, Yamano T, Kitabata H, Ino Y, Tanaka A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Long-term risk stratification for hospitalized patients with acute heart failure at a single rural cardiovascular centre	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.14325.	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 Taruya Akira, Nakajima Yuki, Tanaka Atsushi, Kashiwagi Manabu, Tanimoto Takashi, Kuroi Akio, Shiono Yasutsugu, Shimamura Kunihiro, Kubo Takashi, Sougawa Hiromichi, Masuno Tomizo, Ozaki Yuichi, Satogami Keisuke, Ota Shingo, Katayama Yosuke, Ino Yasushi, Hoshiya Hironobu, Akasaka Takashi	4. 巻 335
2. 論文標題 Cancer-related vulnerable lesions in patients with stable coronary artery disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2021.03.050	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 Sougawa Hiromichi, Ino Yasushi, Kitabata Hironori, Tanimoto Takashi, Takahata Masahiro, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Yamaguchi Tomoyuki, Kuroi Akio, Ota Shingo, Taruya Akira, Takemoto Kazushi, Tanaka Atsushi, Kubo Takashi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 36
2. 論文標題 Impact of left ventricular ejection fraction and preoperative hemoglobin level on perioperative adverse cardiovascular events in noncardiac surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1317~1326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01818-x	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 Tanaka Atsushi, Taruya Akira, Shibata Kyosuke, Fuse Kota, Katayama Yosuke, Yokoyama Mao, Kashiwagi Manabu, Shingo Ota, Akasaka Takashi, Kato Nobuhiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Coronary artery lumen complexity as a new marker for refractory symptoms in patients with vasospastic angina	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-79669-1	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 Nosaka Mizuho, Ishida Yuko, Kuninaka Yumi, Ishigami Akiko, Taruya Akira, Shimada Emi, Hashizume Yumiko, Yamamoto Hiroki, Kimura Akihiko, Furukawa Fukumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 135
2. 論文標題 Intrathrombotic appearances of AQP-1 and AQP-3 in relation to thrombus age in murine deep vein thrombosis model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 547~553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00414-020-02482-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 Kuninaka Yumi, Ishida Yuko, Nosaka Mizuho, Ishigami Akiko, Taruya Akira, Shimada Emi, Kimura Akihiko, Yamamoto Hiroki, Ozaki Mitsunori, Furukawa Fukumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Forensic significance of intracardiac heme oxygenase-1 expression in acute myocardial ischemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01102-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 Ishida Yuko, Kuninaka Yumi, Nosaka Mizuho, Kimura Akihiko, Taruya Akira, Furuta Machi, Mukaida Naofumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Prevention of CaCl ₂ -induced aortic inflammation and subsequent aneurysm formation by the CCL3?CCR5 axis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1 - 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19763-0	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 Yokoyama Mao, Chihara Namie, Tanaka Atsushi, Katayama Yosuke, Taruya Akira, Ishida Yuko, Yuzaki Mitsuru, Honda Kentaro, Nishimura Yoshiharu, Kondo Toshikazu, Akasaka Takashi, Kato Nobuhiro	4. 巻 10
2. 論文標題 A biodegradable microneedle sheet for intracorporeal topical hemostasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 - 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75894-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 Khalifa Amir Kh. M., Ino Yasushi, Kubo Takashi, Tanimoto Takashi, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Takahata Masahiro, Terada Kosei, Higashioka Daisuke, Wada Teruaki, Taruya Akira, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 36
2. 論文標題 Very late-phase vascular response after everolimus-eluting stent implantation assessed by optical coherence tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The International Journal of Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 1627 ~ 1635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10554-020-01877-7	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 Katayama Yosuke, Tanaka Atsushi, Taruya Akira, Kashiwagi Manabu, Nishiguchi Tsuyoshi, Ozaki Yuichi, Shiono Yasutsugu, Shimamura Kunihiro, Kitabata Hironori, Kubo Takashi, Hozumi Takeshi, Ishida Yuko, Kondo Toshikazu, Akasaka Takashi	4. 巻 320
2. 論文標題 Increased plaque rupture forms peak incidence of acute myocardial infarction in winter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 18 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.07.011	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 Katayama Yosuke, Tanaka Atsushi, Taruya Akira, Kashiwagi Manabu, Nishiguchi Tsuyoshi, Ozaki Yuichi, Matsuo Yoshiki, Kitabata Hironori, Kubo Takashi, Shimada Emi, Kondo Toshikazu, Akasaka Takashi	4. 巻 40
2. 論文標題 Feasibility and Clinical Significance of In Vivo Cholesterol Crystal Detection Using Optical Coherence Tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 220 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.119.312934	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 Taruya Akira, Tanaka Atsushi, Nishiguchi Tsuyoshi, Ozaki Yuichi, Kashiwagi Manabu, Yamano Takashi, Matsuo Yoshiki, Ino Yasushi, Kitabata Hironori, Takemoto Kazushi, Kubo Takashi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 21
2. 論文標題 Lesion characteristics and prognosis of acute coronary syndrome without angiographically significant coronary artery stenosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 202 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jez079	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 Takahata Masahiro, Ino Yasushi, Kubo Takashi, Tanimoto Takashi, Taruya Akira, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Prevalence, Features, and Prognosis of Artery to Artery Embolic ST Segment Elevation Myocardial Infarction: An Optical Coherence Tomography Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 1 - 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.120.017661	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 Nosaka Mizuho, Ishida Yuko, Kimura Akihiko, Kuninaka Yumi, Taruya Akira, Ozaki Mitsunori, Tanaka Atushi, Mukaida Naofumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 10
2. 論文標題 Crucial Involvement of IL-6 in Thrombus Resolution in Mice via Macrophage Recruitment and the Induction of Proteolytic Enzymes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1 - 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.03150	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 Kashiwagi M, Tanimoto T, Kitabata H, Arita Y, Yamamoto Y, Mori K, Terada K, Nishiguchi T, Taruya A, Kubo T, Tanaka A, Akasaka T.	4. 巻 83
2. 論文標題 Prognostic Value of Human Peripheral Monocyte Subsets for Future Coronary Events in Patients Without Significant Coronary Artery Stenosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation journal	6. 最初と最後の頁 2250-2256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0520	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 Matsuo Y, Higashioka D, Ino Y, Shiono Y, Kitabata H, Terada K, Emori H, Katayama Y, Taruya A, Nishiguchi T, Shimamura K, Kameyama T, Kuroi A, Yamano T, Tanimoto T, Tanaka A, Hozumi T, Kubo T, Akasaka T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Association of Hemodynamic Severity With Plaque Vulnerability and Complexity of Coronary Artery Stenosis: A Combined Optical Coherence Tomography and Fractional Flow Reserve Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JACC. Cardiovascular imaging	6. 最初と最後の頁 1103-1105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmg.2018.11.023	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 Kashiwagi M, Kitabata H, Tanaka A, Arita Y, Taruya A, Shimamoto Y, Yamamoto Y, Mori K, Nishiguchi T, Terada K, Ota S, Tanimoto T, Kubo T, Akasaka T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Combination of Lesion Stenosis and Myocardial Supply Area Assessed by Coronary Computed Tomography Angiography for Prediction of Myocardial Ischemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International heart journal	6. 最初と最後の頁 1238-1244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-141.	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 Shimokado A, Kubo T, Matsuo Y, Ino Y, Shiono T, Shimamura K, Katayama Y, Taruya A, Nishiguchi T, Kashiwagi M, Kitabata H, Tanaka A, Hozumi T, Akasaka T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Imaging assessment and accuracy in coronary artery autopsy: comparison of frequency-domain optical coherence tomography with intravascular ultrasound and histology.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The international journal of cardiovascular imaging	6. 最初と最後の頁 1785-1790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10554-019-01639-0.	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 Nosaka M, Ishida Y, Kuninaka Y, Taruya A, Kimura A, Shimada E, Yamamoto H, Michiue T, Furukawa F, Kondo T.	4. 巻 134
2. 論文標題 The application of autophagy to thrombus age estimation in murine deep vein thrombosis model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International journal of legal medicine	6. 最初と最後の頁 1011-1016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00414-019-02168-0.	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 Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, Kuninaka Y, Taruya A, Ozaki M, Tanaka A, Mukaida N, Kondo T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Crucial involvement of IL-6 in thrombus resolution in mice via macrophage recruitment and the induction of proteolytic enzymes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1 - 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.03150	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 Yan Q, Xu M, Wong DWK, Taruya A, Tanaka A, Liu J, Wong P, Cheng J.	4. 巻 1
2. 論文標題 Automatic fibroatheroma identification in intravascular optical coherence tomography volumes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing	6. 最初と最後の頁 1-7
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 該当する

1. 著者名 Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Furuta M, Kimura A, Taruya A, Yamamoto H, Shimada E, Akiyama M, Mukaida N, Kondo T.	4. 巻 139
2. 論文標題 CCL2-Mediated Reversal of Impaired Skin Wound Healing in Diabetic Mice by Normalization of Neovascularization and Collagen Accumulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 2517-2527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2019.05.022	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6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 樽谷玲
2. 発表標題 癌サバイバーの冠動脈病変形態についての検討
3. 学会等名 第5回腫瘍循環器学会学術会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西大條俊樹、樽谷玲、田中篤
2. 発表標題 心機能が改善したアントラサイクリン系薬剤による癌治療関連心機能障害の一例
3. 学会等名 第133回日本循環器学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akira Taruya
2. 発表標題 Low Caloric Intake Associated with Poor Prognosis in Elderly Heart Failure Patients
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 樽谷 玲
2. 発表標題 Prevalence of Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD) in Patients with Acute Coronary Syndrome
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akira Taruya, Atsushi Tanaka, Yusuke Katayama, Takashi Akasaka, Toshikazu Kondo
2. 発表標題 Histopathological validation of optical coherence tomography assessment for cholesterol crystals
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 樽谷玲
2. 発表標題 血栓の形成および退縮過程におけるCCR5システムの病態生理学的役割の解明
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）（国際学会）
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
---------------------------	-----------------------	----

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