

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2020

課題番号：19K22952

研究課題名（和文）血流刺激に反応する血管内皮ミトコンドリアのバイオエナジェティクス

研究課題名（英文）Bioenergetics of vascular endothelial mitochondria in response to blood flow stimuli

研究代表者

山本 希美子（Yamamoto, Kimiko）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・准教授

研究者番号：00323618

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：細胞や組織が力学刺激を感知して反応することはその機能や生存に極めて重要であるが、その仕組みは十分解明されていない。本研究では血管内皮細胞が血流に起因する流れ剪断応力の情報を伝達する分子機構をミトコンドリアをに焦点を当てた新しい視点から解析した。ミトコンドリア標的型のATPセンサーを発現した血管内皮細胞に剪断応力を負荷すると、ATPが産生した。ミトコンドリアの酸化的リン酸化を阻害すると、剪断応力依存的なATP産生と内因性ATPの放出、ATP作動性チャネルP2X4を介したカルシウム反応が有意に抑制され、剪断応力の情報伝達機構にミトコンドリアのバイオエナジェティクスが重要な役割を果たす事が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、細胞が必要とするエネルギーを供給するオルガネラと考えられてきたミトコンドリアに、本研究結果から、力学的刺激をセンシングしてその情報をATPシグナリングとして細胞内へ伝達するという新しい機能の存在を示すことができた。血流センシング機構におけるミトコンドリアの役割を解明する本研究提案は循環系の恒常性の維持や血管病の発生機序の解明に直接繋がり、エネルギーの源であるATPの産生を司るミトコンドリアの作動機構を解明することは生命の動作原理に迫る意義を持つ。以上の研究成果はメカノバイオロジー研究に加えて、バイオエナジェティクス研究の新たな展開に貢献できると考える。

研究成果の概要（英文）：The ability of cells and tissues to sense and respond to mechanical stimuli is crucial for their function and survival, but the mechanisms involved are not fully understood. In this study, we analyzed the molecular mechanisms by which vascular endothelial cells transmit information on flow shear stress caused by blood flow from a new perspective focusing on mitochondria. When cultured human pulmonary artery endothelial cells expressing a mitochondria-targeted ATP biosensor were subjected to shear stress, ATP was produced. Inhibition of oxidative phosphorylation in mitochondria significantly suppressed shear stress-dependent ATP production and endogenous ATP release, as well as the calcium response via the ATP-activated channel P2X4, indicating that mitochondrial bioenergetics plays an important role in the signaling mechanism of shear stress.

研究分野：医用生体工学

キーワード：血管内皮細胞 ATP ミトコンドリア 流れせん断応力 メカノトランスダクション

## 1. 研究開始当初の背景

近年、血管内皮細胞の血流センシングとメカノトランスダクション機構は世界的に注目され、多くの研究者が参加し、解明が進んで来た。その結果、細胞膜に存在する多彩な分子を介して、その下流で多岐に渡る情報伝達経路が活性化することが示された。我々は世界に先駆けて、内皮細胞からの内因性 ATP 放出と細胞膜に発現するプリノセプターを介する  $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングが shear stress のメカノトランスダクションに働いていることを見出した。その責任分子であるイオンチャネル P2X4 のノックアウトマウスを作製して、shear stress の  $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングが血管内皮からの一酸化窒素産生を制御することで、血圧や血流依存性の血管拡張反応や血管のリモデリングなど、個体レベルでの循環系の機能調節に深く関わっていることを明らかにした。さらに、ルシフェリン・ルシフェラーゼ反応を利用した化学発光イメージングで ATP 放出反応を可視化した所、培養内皮細胞に shear stress を作用させると即座に低濃度（数  $\mu\text{M}$  以下）の彌慢性放出と高濃度（10  $\mu\text{M}$  以上）の局所性放出が観察された。この局所性 ATP 放出の場所は細胞膜カベオラの構成蛋白であるカベオリンが豊富な場所と一致していた。カベオラはコレステロールとスフィンゴ脂質に富む脂質マイクロドメインである。同一細胞で ATP と  $\text{Ca}^{2+}$  のイメージングを行った所、shear stress による  $\text{Ca}^{2+}$  流入反応が局所的 ATP 放出部位のカベオラから始まり、そこから  $\text{Ca}^{2+}$  波が細胞全体に伝搬することが示された。

さらに最近、カベオラとミトコンドリアの間に相互作用のあることが分かってきた。ミトコンドリアが細胞膜やカベオラに近接している場所があることや、両者をつなぐ構造物の存在が報告されている。さらに、内皮細胞における ATP 濃度変化のライブ計測の結果、shear stress によりミトコンドリア ATP 産生が顕著に増加し、ATP 放出量に直接関与する事を発見した。これらの事実から、shear stress でカベオラが密に分布する細胞膜の局所から高濃度の ATP 放出が起こる機構の仮説として、ミトコンドリアで産生された ATP がその場所に近接するカベオラを通して放出されることが考えられる。しかし、力学的刺激に反応してどの様にミトコンドリアで ATP が産生されるのか、どの様に ATP が細胞膜を透過してくるのか、あるいはミトコンドリアと細胞膜あるいはカベオラとの間に ATP を通す構造物が存在するのかは、現時点では不明である。そこで、メカノセンシング機構に果たすミトコンドリアの役割と ATP の代謝経路について、ATP 産生のリアルタイムイメージングと細胞内オルガネラの微細構造、細胞内シグナリング経路から解析する本研究構想に至った。

## 2. 研究の目的

本研究は、血管内皮細胞が血流や血圧に起因する力学的刺激を感知し情報伝達することで細胞応答を起こすメカノセンシング機構におけるミトコンドリアの作動機構を明らかにすることを目的としている。組織への酸素や栄養素の供給など生体にとって重要な役割を果たす血管の働きは、従来、ホルモンやサイトカイン、神経間伝達物質などの化学的刺激により調節を受けるとされてきたが、近年、血管内に発生する力学的刺激、すなわち血流に起因する流れずり応力（shear stress）や血圧に基づく伸展張力（stretch）によっても制御を受けることが分かってきた。応募者らは独自に開発した装置で培養血管細胞に定量的な力学刺激を作用させたときの細胞応答を解析してきた。内皮細胞が力学刺激に敏感に反応し形態や機能や遺伝子発現を変化させること、それが血管の発生・成長・リモデリング、血管平滑筋の収縮・弛緩、血液の凝固・線溶、組織の炎症や免疫反応に深く関わり、循環機能の恒常性の維持に必須な役割を果たすことが明らかになった。こうした内皮細胞の力学応答に異常が生じると、高血圧、粥状動脈硬化、動脈瘤といった血管病の発症につながると考えられている。しかし、内皮細胞が実際、どの様に力学的刺激をセンシングし、その情報を細胞内部に伝達しているのか、その分子機構はまだよく分かっていない。応募者らは世界に先駆けて、ATP 作動性カチオンチャネル P2X4 を介した  $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングが shear stress の強さの大きさの情報を細胞内カルシウム濃度に変換して、定性的、定量

的に細胞内に伝達することを見出した。さらに、P2X4 のノックアウトマウスによる解析で、この  $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングが内皮細胞の NO 産生を介して血圧の調節や血流依存性の血管拡張反応や血管のリモデリングなど、個体レベルの循環系の機能調節に重要な役割を果たすことを明らかにした。最近、応募者らは shear stress がその大きさ依存的にミトコンドリアにおける ATP 産生を惹起することにより、カベオラから ATP が放出し、 $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングを引き起こすことを発見した。そこで本研究では、エネルギー供給源であるミトコンドリアの血流刺激をセンシングするオルガネラとしての役割と力学的刺激に伴うエネルギー代謝経路について明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### 1) 力学的刺激に伴うミトコンドリア ATP 産生の解析

ミトコンドリアにターゲットする ATP 感受性の蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) プローブを用いてミトコンドリア ATP の濃度変化のリアルタイム計測を行う。ATP プローブは京都大学・今村博臣氏が樹立したものを基本として、CFP (cyan fluorescent protein) と YFP (yellow fluorescent protein) を融合したタンパク質に ATP が結合すると、CFP と YFP の距離が接近する分子デザインである。ドナーである CFP の励起波長 436 nm をプローブに照射すると、エネルギーがアクセプターである YFP に移動し、535 nm の蛍光として放射される。ATP が結合していないプローブ由来の CFP と ATP が結合したプローブ由来の YFP のそれぞれの蛍光波長である 480 nm と 535 nm の蛍光強度比を計算することにより、ATP 濃度の変化を計測する。ミトコンドリアを標識する COX VIII のアミノ酸配列を導入し、さらにアデノウイルスベクターを用いることで、ヒト内皮細胞への FRET プローブの発現の効率を高めた。ATP プローブ (MitAT1.03) を発現した培養内皮細胞に流れ負荷装置で shear stress を加えたときに生じるミトコンドリア ATP 濃度の変化を解析する。ATP 産生の機構を明らかにする為、電子伝達系の阻害剤 (oligomycin, rotenone, CCCP) と解糖系の阻害剤 (2-deoxyglucose) の効果を比較・検討した。

#### 2) ミトコンドリアの役割を介したメカノトランスダクションと細胞応答

ATP 産生に伴う  $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングの解析：ミトコンドリア ATP プローブを発現した培養内皮細胞に  $\text{Ca}^{2+}$  指示薬の Indo-1 を負荷する。Shear stress を加えた時の ATP 産生と ATP 放出、 $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングを同時にイメージングする事により、 $\text{Ca}^{2+}$  シグナリングの発火点とミトコンドリアでの ATP 産生との相関を明らかにし、メカノトランスダクション機構に果たすミトコンドリアの役割について解析を加えた。

### 4. 研究成果

#### 1. ミトコンドリア ATP の濃度変化のリアルタイム計測

培養ヒト肺動脈内皮細胞 (HPAECs) にミトコンドリア ATP プローブアデノウイルスベクターを感染させると、その発現がミトコンドリアのマーカーである MitoTracker と完全に一致し、ミトコンドリアに発現していることを確認した (図 1 A)。ミトコンドリアの電子伝達系に関与する ATP 合成酵素の阻害剤である oligomycin を加えると YFP と CFP の蛍光強度比 (YFP/CFP) が減少する一方で、解糖系の阻害剤である 2-deoxyglucose では変化が無く (図 1 B)、さらに、ATP プローブの精製タンパク質の YFP/CFP 値は ATP の濃度に比例関係を示した (図 1 C) ことから、ミトコンドリアでの ATP 濃度の変化を計測可能なバイオセンサーであることが確かめられた。

#### 2. 力学的刺激に伴うミトコンドリア ATP 産生機構の解析

MitAT1.03 を発現している HPAECs に shear stress ( $3 \text{ dynes/cm}^2$ ) を作用すると、ミトコンドリア内の ATP 濃度が瞬時に上昇し、shear stress を停止すると、初期のレベルまで戻った (図 2 A)。この結果から、shear stress により、ミトコンドリアで ATP が産生されていると考えられる。また、繰り返し shear stress を負荷すると、ミトコンドリア ATP の濃度が上昇することから、shear stress 誘発性ミトコンドリア ATP 産生は可逆的である

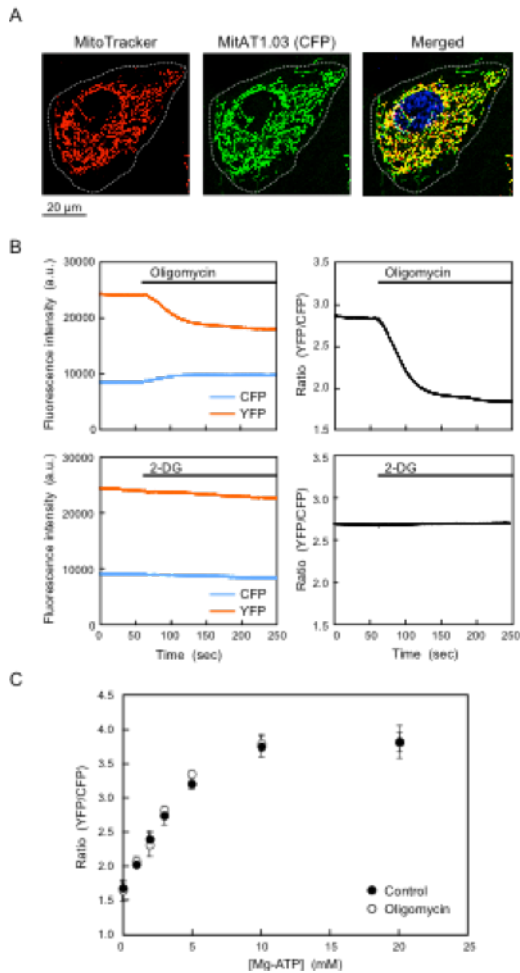


図1. ヒト肺動脈内皮細胞における ATP バイオセンサー (MitAT1.03) の発現. (A) MitoTracker との共局在. (B) Oligomycin (10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、2-deoxyglucos (2-DG, 10 mM) の添加に伴う YFP と CFP の蛍光強度及び、蛍光強度比の変化. (C) MitAT1.03 精製タンパク質を用いた ATP 濃度に対する蛍光強度比の変化.

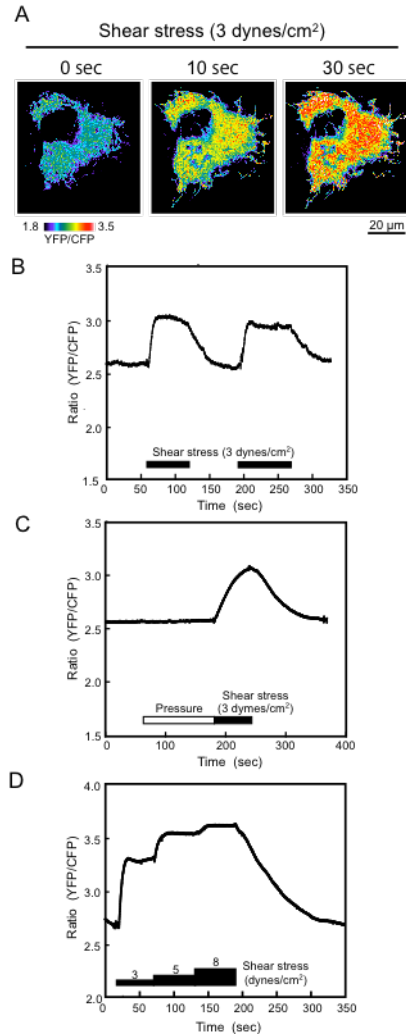


図2. (A) ヒト肺動脈内皮細胞におけるミトコンドリア ATP 濃度変化に及ぼす shear stress の効果. (B) Shear stress の反復刺激に応答する. (C) 静水圧 (40 mmHg) には反応しないが、shear stress (3 dynes/cm<sup>2</sup>) には反応する.

ことが確認された (図 2B)。さらに、ミトコンドリア ATP の濃度は静水圧に対しては変化が認められないが、同じ細胞に shear stress を負荷すると、瞬時に上昇することから、ATP 産生には shear stress に特異性があることが考えられる (図 2C)。

さらに、shear stress のレベルを段階的に大きくすると、ミトコンドリア ATP の濃度も有意に増大した (図 2D)。以上の結果から、shear stress の大きさに依存的にミトコンドリアにおいて ATP が産生されることを示唆する。

Shear stress 依存的な ATP 産生は解糖系における ATP 産生の阻害剤である 2-deoxy-D-glucose (2-DG) では変化が認められないが、ATP 合成酵素の阻害剤で

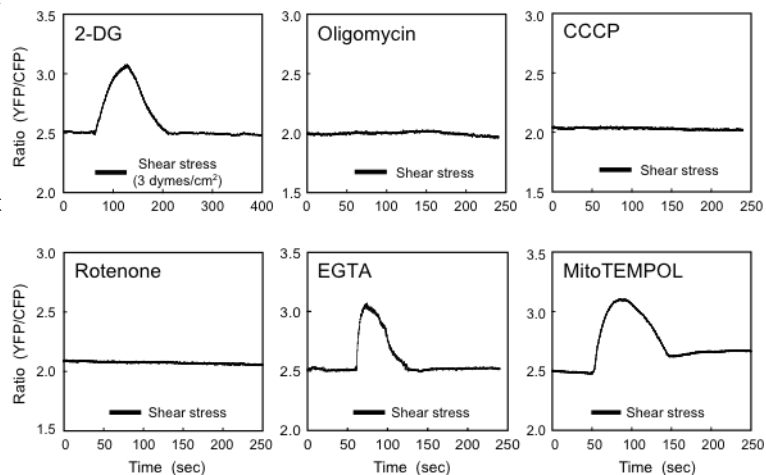


図3. 培養ヒト肺動脈内皮細胞における shear stress に伴うミトコンドリア ATP 濃度変化. 解糖系の阻害剤 (2-DG) は効果がないが、電子伝達系の阻害剤 (oligomycin, CCCP, rotenone) は効果がある.

ある oligomycin、脱共役剤である CCCP、呼吸鎖複合体 I の阻害剤である rotenone により、消失することが明らかとなった (図 3)。これらの結果は shear stress 依存的な ATP 産生はミトコンドリアにおける電子伝達系の酸化リン酸化を介する事を意味する。

### 3. ミトコンドリアの役割を介したメカノトランスダクションと細胞応答

コレステロールとスフィンゴ脂質に富む脂質マイクロドメインであるカベオラは細胞膜に存在する大きさが 50-100 nm のフラスコ状の陥凹構造物で、様々な受容体やイオンチャネルや細胞内情報伝達因子が集積して外来刺激の情報を入れる“プラットフォーム”として働く。カベオラ

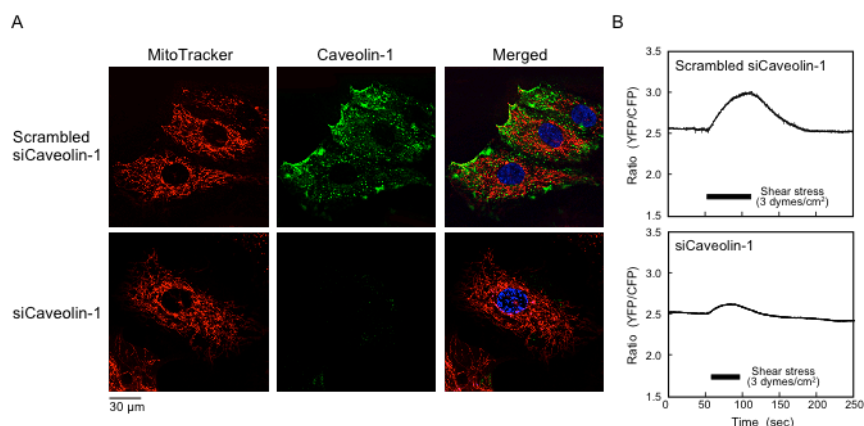


図4. 培養ヒト肺動脈内皮細胞における shear stress に伴うミトコンドリア ATP 濃度変化. 解糖系の阻害剤 (2-DG) は効果がないが、電子伝達系の阻害剤 (oligomycin、CCCP、rotenone) は効果がある。

のマーカータンパクである caveolin-1 の siRNA (siCaveolin-1) で発現をノックダウンすると、shear stress に伴うミトコンドリアでの ATP 産生が顕著に減少した (図 4)。

ミトコンドリアにおける shear stress 依存的な ATP 産生と、細胞外への ATP 放出とカルシウム・シグナリングとの関連を明らかにすることを目的として、電子伝達系の阻害剤および、siCaveolin-1 を用いて、ATP 放出量の測定と、Fluo4 を用いた細胞質カルシウム濃度変化の測定を行った。Shear stress 誘発性 ATP 放出は電子伝達系阻害剤と siCaveolin-1 で有意に減少したことから、ミトコンドリアで産生された ATP が細胞外への ATP 放出に関与していることを示唆する (図 5)。

さらに、電子伝達系の阻害剤および、siCaveolin-1 の効果により ATP 放出量の低下した細胞では、shear stress 依存的なカルシウム・シグナリングも顕著に抑制されていることが認められた (図 6)。

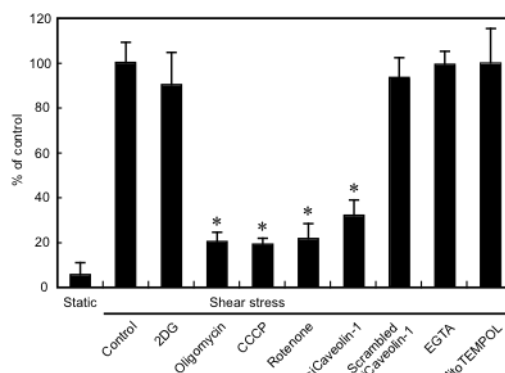


図5. 培養ヒト肺動脈内皮細胞における shear stress に伴う ATP 放出量の変化。

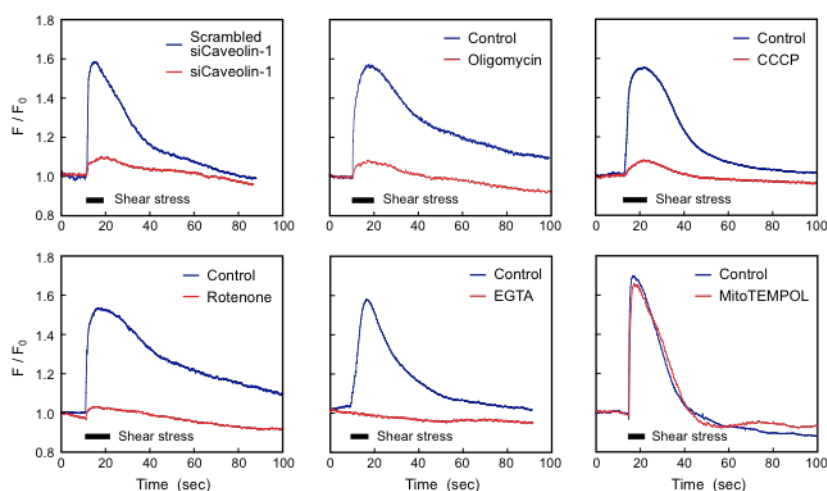


図6. 培養ヒト肺動脈内皮細胞における shear stress 誘発性カルシウム・シグナリング。

以上の結果から、ミトコンドリアは shear stress をセンシングするオルガネラであり、shear stress 誘発性カルシウム反応に重要な役割を果たしている。さらに、力学的刺激に伴うバイオエナジェティクスに、細胞膜カベオラの働きが密接に連携することを示唆する。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yamamoto Kimiko, Nogimori Yoshitsugu, Imamura Hiromi, Ando Joji	4. 巻 117
2. 論文標題 Shear stress activates mitochondrial oxidative phosphorylation by reducing plasma membrane cholesterol in vascular endothelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 33660 ~ 33667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2014029117	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 Hirata Tsuyoshi, Yamamoto Kimiko, Ikeda Kazutaka, Arita Makoto	4. 巻 35
2. 論文標題 Functional lipidomics of vascular endothelial cells in response to laminar shear stress	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202002144R	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 Kazuki, Ito Masa-aki, Sato Naoko, Obayashi Kosuke, Yamamoto Kimiko, Koizumi Schuichi, Tanaka Satoshi, Furuta Kazuyuki, Matsuoka Isao	4. 巻 204
2. 論文標題 Extracellular ATP Augments Antigen-Induced Murine Mast Cell Degranulation and Allergic Responses via P2X4 Receptor Activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 3077 ~ 3085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900954	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 Kamiya Akira, Yamamoto Kimiko	4. 巻 88
2. 論文標題 A biomechanically derived minimum work model of the fish gill lamellar system exhibits its exquisite morphological arrangement and perfusate regulation for oxygen uptake from water	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanics	6. 最初と最後の頁 155 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2019.03.033	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 H. Koseki, H. Miyata, S. Shimo, N. Ohno, K. Mifune, K. Shimano, K. Yamamoto, K. Nozaki, H. Kasuya, S. Narumiya, T. Aoki.	4. 巻 11
2. 論文標題 Two diverse hemodynamic forces, a mechanical stretch and a high wall shear stress, determine intracranial aneurysm formation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transl. Stroke Res.	6. 最初と最後の頁 80-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12975-019-0690-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 Fukuda Miyuki, Fukuda Shunichi, Ando Joji, Yamamoto Kimiko, Yonemoto Naohiro, Suzuki Takashi, Niwa Youko, Inoue Takayuki, Satoh-Asahara Noriko, Hasegawa Koji, Shimatsu Akira, Tsukahara Tetsuya	4. 巻 134
2. 論文標題 Disruption of P2X4 purinoceptor and suppression of the inflammation associated with cerebral aneurysm formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 102 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.9.JNS19270	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 Yoshida, Tajima, Nagano, Obayashi, Ito, Yamamoto, Matsuoka	4. 巻 20
2. 論文標題 Co-Stimulation of Purinergic P2X4 and Prostanoid EP3 Receptors Triggers Synergistic Degranulation in Murine Mast Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5157 ~ 5157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20205157	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 2. 安藤 譲二、山本 希美子	4. 巻 36
2. 論文標題 内皮細胞の血流応答異常が血管病変を招く	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床画像	6. 最初と最後の頁 4-12
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 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 -

1. 著者名 1.青木 友浩、清水 寛平、山本 希美子	4. 巻 38
2. 論文標題 脳動脈瘤のメカノバイオロジー	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1096-1104
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 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 -

1. 著者名 3.山本 希美子、安藤 譲二	4. 巻 51
2. 論文標題 血管のメカノセンシング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 644-648
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 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 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Kimiko Yamamoto
2. 発表標題 Endothelial cell mechanosensing and its role in vascular physiology
3. 学会等名 6th International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering (CMBE2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuyoshi Hirata, Kazutaka Ikeda, Kimiko Yamamoto, and Makoto Arita
2. 発表標題 Untargeted lipidomics of human vascular endothelial cells under shear stress
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Kimiko Yamamoto and Joji Ando
2. 発表標題 Plasma Membranes Can Act as Mechanosensors in Vascular Endothelial Cells
3. 学会等名 9th FAOPS Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimiko Yamamoto
2. 発表標題 Emerging Role of Plasma Membranes in Vascular Endothelial Mechanosensing
3. 学会等名 US-Japan Workshop on Engineering in Medicine and Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本希美子、安藤譲二
2. 発表標題 血管内皮細胞のメカノセンシングと血流調節・Mechanosensing and regulation of blood flow in vascular endothelial cells
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本希美子、安藤譲二
2. 発表標題 血流と内皮細胞
3. 学会等名 第30回日本心血管画像動態学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本希美子
2. 発表標題 血管内皮の血流センシングと循環調節
3. 学会等名 メカノバイオロジー研究集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本希美子、安藤謙二
2. 発表標題 血管のメカノバイオロジー：内皮細胞の力学応答と高血圧
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本希美子、安藤謙二
2. 発表標題 Lipid bilayer membrane mediated mechanotransduction in vascular endothelial cells
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本希美子
2. 発表標題 血管内皮の血流センシング
3. 学会等名 日本血管生物学会 血管研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本希美子、安藤譲二
2. 発表標題 ミトコンドリアのバイオエナジェティクスを介した血流感知機構
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本希美子
2. 発表標題 ミトコンドリアのバイオエナジェティクスを介した血流感知機構
3. 学会等名 第76回Blood Vessel Club（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学 大学院医学系研究科 医用生体工学講座 システム生理学研究室  <a href="http://square.umin.ac.jp/bme/">http://square.umin.ac.jp/bme/</a></p>
--

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	安藤 譲二  (Ando Joji)  (20159528)	獨協医科大学・医学部・特任教授    (32203)	

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