

機関番号：12501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008 年～2010 年

課題番号：20590249

研究課題名（和文）血管内皮細胞の ATP 感受性 K⁺ チャネルの分子同定と
その機能的役割の解析研究課題名（英文）Functional role of ATP-sensitive K⁺ channel in vascular
endothelial cells

研究代表者

中谷 晴昭 (NAKAYA HARUAKI)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：60113594

研究成果の概要（和文）：ATP 感受性 K⁺ (K_{ATP}) チャネルの構成分子である Kir6.1 あるいは SUR2 遺伝子欠損 (KO) マウスに観察される Prinzmetal 型狭心症の原因として、血管内皮細胞の K_{ATP} チャネルの機能失調が関与するか否かを検討するため、血管内皮細胞が K⁺ チャネル開口薬に電気生理学的に反応を示すかを検討し、K_{ATP} チャネル関連遺伝子の有無について検討した。マウス単離肺血管内皮細胞およびマウス培養内皮 (UV) 細胞において K⁺ チャネル開口薬に対する膜電位変化は観察されず、real time PCR によっても K_{ATP} チャネル関連 mRNA は十分検出できなかった。一方、内臓平滑筋であるマウス膀胱平滑筋細胞では K⁺ チャネル開口薬で K_{ATP} 電流を誘発し、RT-PCR によって Kir6.1 および SUR2B の mRNA が検出された。また、Kir6.2 KO マウスの膀胱平滑筋細胞では K⁺ チャネル開口薬の投与で K_{ATP} 電流が誘発されたが、Kir6.1 KO マウスの細胞では誘発されなかった。これらの結果から、血管内皮細胞の K_{ATP} チャネルは冠状動脈攣縮の発生に関与する可能性は低いと結論された。

研究成果の概要（英文）：It has been reported that Prinzmetal-type angina pectoris is observed in Kir6.2-deficient or SUR2-deficient mice. In order to determine whether dysfunction of ATP-sensitive K⁺ (K_{ATP}) channels in endothelial cells is involved in the development of vasospastic angina in Kir6.2-deficient or SUR2-deficient mice, we evaluated electrophysiological responses to K⁺ channel openers by using patch clamp techniques and gene expression by using real time PCR in endothelial cells. K⁺ channel openers failed to affect the membrane potentials in vascular endothelial cells isolated from pulmonary tissues of wild type mouse and cultured mouse endothelial cells (UV cells). Ion channel genes related to K_{ATP} channels were hardly detected in these endothelial cells. In contrast, in mouse urinary bladder mRNA of Kir6.1 and SUR2B could be detected by RT-PCR. The K⁺ channel opener pinacidil induced K_{ATP} current in visceral smooth muscle cells of wild type and Kir6.2-deficient mice, but not those of Kir6.1-deficient mice. These results suggest that K_{ATP} channel in vascular endothelial cells is unlikely to play an important role in the induction of vasospastic angina in mouse.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・薬理学一般

キーワード：心血管・血液・チャネル

1. 研究開始当初の背景

血管平滑筋細胞の ATP 感受性 K^+ (K_{ATP}) チャンネルはこれまでの研究によって、Kir6.1 と SUR2B からなるとされてきた。確かに Kir6.1 あるいは SUR2B の遺伝子欠損マウスにおいては、Prinzmetal 型の異型狭心症を発症する事が我々の研究室と米国の研究室から発表された (Miki et al., Nat. Med. 2002; Chutkow et al., J. Clin. Invest., 2002)。しかしながら、血管平滑筋細胞において SUR2B 遺伝子のレスキューを行っても依然として冠状動脈の攣縮反応が観察された事から、血管平滑筋以外の K_{ATP} チャンネルにその原因を求めようとする論文も発表された (Kakkar et al., Circ. Res. 2006)。すなわち、単純に血管平滑筋細胞の K_{ATP} チャンネルの失調によって Kir6.1 あるいは SUR2B の遺伝子欠損マウスにおける、Prinzmetal 型の異型狭心症を説明する事が可能かという疑問である。そこで、冠状動脈攣縮の要因として内皮細胞に存在するとされる K_{ATP} チャンネルに着目し、その構成分子およびその機能的役割について検討を試みる事とした。

2. 研究の目的

本研究では、内皮細胞に存在する K_{ATP} チャンネルのポア分子構成成分を同定すると共に、その失調が攣縮などの冠状動脈の機能障害に関与するか否かを明らかにする事を目標とした。野生型のマウスの血管内皮細胞において K_{ATP} チャンネルの存在が確認されれば、Kir6.2 あるいは Kir6.1 のノックアウトマウスを用い、内皮細胞に存在する K_{ATP} チャンネルのポア分子構成成分を確定して、その失調による攣縮などの冠状動脈機能障害への関与を明らかにする目的で本研究を開始した。

3. 研究の方法

(1) 実験動物と血管内皮細胞の単離

実験動物としては K_{ATP} チャンネルポア成分である Kir6.2 あるいは Kir6.1 を遺伝的に欠損させたマウスの対照として、6 週齢の野生型 C57BL/6 マウスを用いた。ウレタン麻酔を行った後、肺組織を摘出し、PBS および DMEM でよく洗浄した後、コラゲナーゼ含有溶液を加え、37°C の CO_2 (5%) インキュベーターを用いて 1 時間静置させた。その後ピペティング操作によって細胞を単離し、100 μ m 孔のフィルターを通過させた細胞を回収し、培養した。3-4 日間培養した後、細胞を Dynabeads M-450 Sheep anti-rat IgG でコーティングした Rat anti-mouse CD102 抗体で 4°C 1 時間処置した。0.25% トリプシン/EDTA 溶液で細胞を分離し、MASC LS+ 分離カラムを用いて内皮細胞を単離し初代培養を行い、3 日後程度で実験に供した。

(2) 血管内皮細胞を用いた電気生理学的実験

培養内皮細胞を HEPES-Tyrode 液 (組成 NaCl 143, KCl 5.4, NaH_2PO_4 0.33, $MgCl_2$ 0.5, $CaCl_2$ 1.8, Glucose 5.5, HEPES 5 mM, pH 7.4) で灌流し、パッチクランプ法を用いてカレントクランプモードで膜電位測定を行い、 K^+ チャンネル開口薬 (ピナシジル、ニコランジル) やスルホニル尿素薬 (グリベンクラミド) の作用を検討した。電極液は ruptured patch 法の際には通常の電極液 (組成 KOH 110, l-aspartate 110, KCl 20, $MgCl_2$ 1, ATP- K_2 5, Phosphocreatinine- K_2 5, $CaCl_2$ 1.42, EGTA 10, HEPES 5 mM, pH 7.4) を用い、perforated patch 法の際にはナスタチンを含む電極液 (組成 KOH 110, l-aspartate 110, KCl 20, $MgCl_2$ 1, $CaCl_2$ 1, EGTA 0.1, HEPES 5 mM, pH 7.4, nystatin 300-400 μ g/ml) を使用した。

(3) 血管内皮細胞のイオンチャンネル mRNA 発現量の測定

培養したマウス肺血管内皮細胞および市販血管内皮細胞の UV 細胞 (ヌードマウスの紫外線照射誘発癌由来の血管内皮細胞) を用いて、real time PCR によって Kir6.1, Kir6.2, SUR1, SUR2 の mRNA 発現量を測定した。また、各種 K^+ チャンネル mRNA (KCNH2, KCNQ1, Kv1.5, Kv2.1, Kv4.2, Kir2.1, Kir3.1, Kir3.4) や Ca^{2+} チャンネル mRNA (Cav1.2) についても検討を行い、対照として心房組織を用いてこれらの mRNA 発現量測定結果と比較した。

(4) 内臓平滑筋細胞の電流解析と K_{ATP} チャンネル関連遺伝子解析

内臓平滑筋の代表として、野生型、Kir6.2 あるいは Kir6.1 のノックアウトマウスの膀胱平滑筋細胞を単離して、以前我々が報告した方法 (Suzuki et al., Circ. Res. 2001) と同様に、パッチクランプ法を用いて膜電流を測定した。 K^+ チャンネル開口薬のピナシジルによってグリベンクラミド感受性 K^+ 電流が惹起されるか否かについて検討を行った。また、real time PCR によって K_{ATP} チャンネル関連遺伝子である Kir6.1, Kir6.2, SUR1, SUR2 の mRNA を膀胱組織、心臓 (心室) 組織において測定した。

4. 研究成果

(1) 血管内皮細胞の膜電位に対する K^+ チャンネル開口薬の影響

野生型マウス肺組織から単離した培養微小血管内皮細胞の膜電位をパッチクランプ法によって測定した。当初、ruptured patch 法によって膜電位の測定を行った。しかし、明らかな K^+ チャンネル開口薬 (KCO) による膜電位変化が観察されなかったため、より細胞内の生理的環境を保持する事が可能な

perforated patch 法を用いて膜電位を測定した。図 1 に示すように、 K^+ チャンネル開口薬 (KCO) であるピナシジルを $100 \mu\text{M}$ の濃度で与えても膜電位は $-38.3 \pm 3.6 \text{ mV}$ から $-37.9 \pm 2.9 \text{ mV}$ へと有意な変化は認められなかった ($n = 9$)。また、もう一つの K^+ チャンネル開口薬であるニコランジルを 1 mM の濃度で灌流しても膜電位は $-40.5 \pm 7.8 \text{ mV}$ から $-40.2 \pm 8.1 \text{ mV}$ へと有意な変化は認められなかった ($n = 7$)。

図1 マウス肺組織微小血管内皮細胞の膜電位における KCO の作用

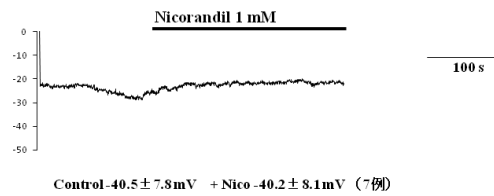
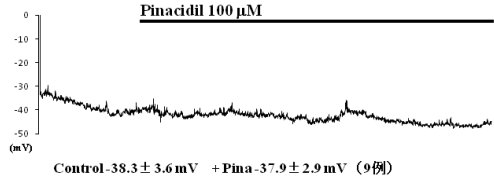
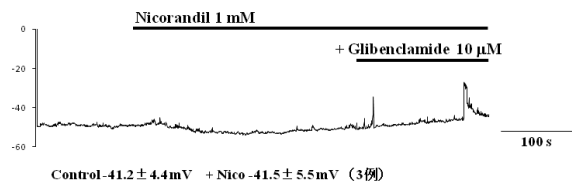
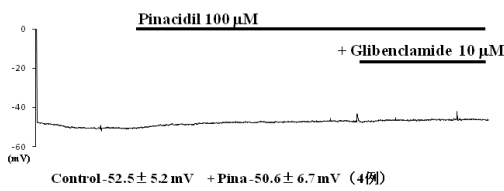


図2 マウス UV 細胞の膜電位における KCO の作用



次に購入し培養した UV 細胞を用いて同様の実験を行った。マウス UV 細胞においても同様にパッチクランプ法によって膜電位を測定し K^+ チャンネル開口薬の作用を検討した (図 2)。 K^+ チャンネル開口薬 (KCO) であるピナシジルを $100 \mu\text{M}$ の濃度で与えても膜電位は $-52.5 \pm 5.2 \text{ mV}$ から $-50.6 \pm 6.7 \text{ mV}$ と有意な変化を惹起しなかった ($n = 4$)。また、 1 mM のニコランジルによっても膜電位は $-41.2 \pm 4.4 \text{ mV}$ から $-41.5 \pm 5.5 \text{ mV}$ へと有意な変化は認められなかった ($n = 3$)。これらの K^+ チャンネル開口薬投与後にグリベンクラミドを加えても図 2 に示すように明らかな膜電位の変化は認められなかった。このように、マウ

ス肺微小血管内皮細胞およびマウス UV 細胞において、 K^+ チャンネル開口薬 (KCO) であるピナシジルあるいはニコランジルに反応する膜電位変化は認められなかった。

(2) 血管内皮細胞の K_{ATP} チャンネル関連遺伝子

野生型マウス肺組織から単離した培養微小血管内皮細胞のイオンチャンネル mRNA を real time PCR によって測定した。マウス血管内皮細胞においては、 K_{ATP} チャンネル関連遺伝子の Kir6.2、SUR1、SUR2 の mRNA 発現がほとんど見られず (図 3)、Kir6.1 の mRNA 発現は、心房組織における発現の 1/3 程度であった。これに対して心房組織のイオンチャンネルに関しては、Kv4.2、Kv1.5、KCNQ1、KCNH2 などの電位依存性 K^+ チャンネル遺伝子、Kir3.1、Kir3.4 と言ったりガンド作動性 K^+ チャンネル遺伝子、そして Cav1.2 と言ったり L 型 Ca^{2+} チャンネル mRNA が発現し

図3 野生型マウスの肺血管内皮細胞における mRNA 発現

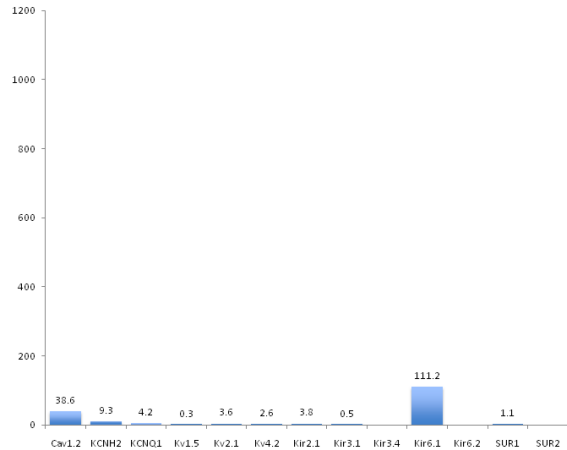
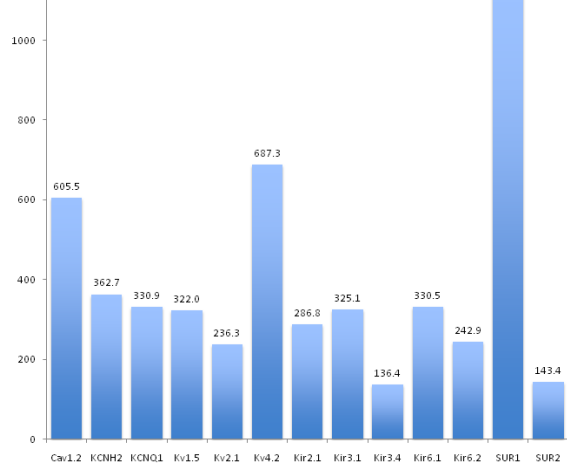
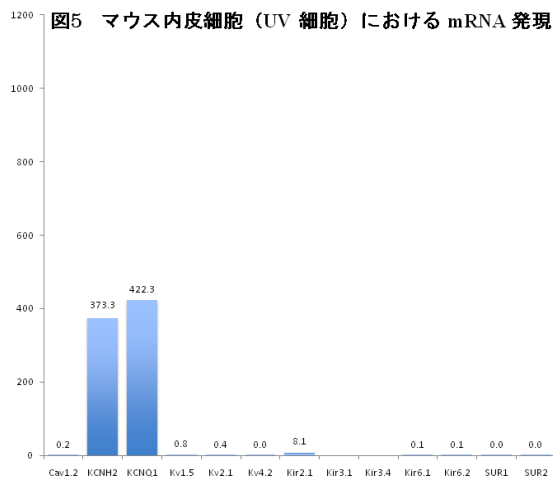


図4 野生型マウスの心房組織における mRNA 発現



ていた (図 4)。また、購入し培養した血管内皮細胞の UV 細胞においても、マウス肺組織の培養微小血管内皮細胞と同様に Kir6.1、Kir6.2、SUR1、SUR2 といった K_{ATP} チャンネ

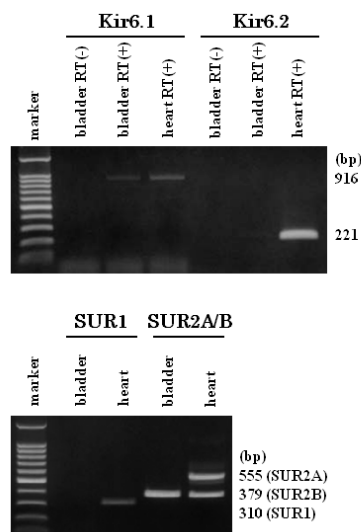
ル関連 mRNA がほとんど見られなかった (図 5)。このように、心筋組織 (心房組織) に比して、血管内皮細胞系では非常に K_{ATP} チャンネル関連遺伝子が少ない事が明らかとなった。



(3) 内臓平滑筋細胞における K_{ATP} チャンネル電流とその関連遺伝子

内臓平滑筋細胞の ATP 感受性 K^+ チャンネルの構成ポア分子を同定するために、Kir6.2 欠損マウスおよび Kir6.1 欠損マウスの膀胱組織より酵素的に平滑筋細胞を単離し、パッチクランプ法によって膜電流を測定した。Kir6.2 欠損マウスの膀胱平滑筋細胞では、野生型マウスの膀胱平滑筋細胞と同様に、ピナシジルは 0.1 μ M 以上の濃度で濃度依存性に 10 μ M のグリベンクラミドに感受性を示す K^+ 電流を惹起させた。一方、Kir6.1 欠損マウスの膀胱から単離した平滑筋細胞ではピナシジルは 100 μ M の濃度でもグリベンクラミド感受性 K^+ 電流を惹起しなかった。これらの結果から、内臓平滑筋細胞の ATP 感受

図6 野生型マウスの膀胱組織と心臓組織における K_{ATP} チャンネル関連遺伝子



性 K^+ チャンネルにおいても、血管平滑筋細胞の ATP 感受性 K^+ チャンネルと同様に、そのポア成分は Kir6.1 からなる事が示唆された。

次に野生型マウスの膀胱組織の K_{ATP} チャンネル関連遺伝子の mRNA を RT-PCR によって測定し、心臓組織の K_{ATP} チャンネル関連遺伝子と比較検討した。心臓組織においては Kir6.1、Kir6.2、SUR2 (SUR2A、SUR2B)、SUR1 遺伝子を検出する事ができた。一方、膀胱組織では SUR2B と Kir6.1 が検出できたが、Kir6.2 や SUR2A、SUR1 はほとんど検出できなかった (図 6)。これらの結果から、膀胱という内臓平滑筋の K_{ATP} チャンネルの構成分子は SUR2B と Kir6.1 と結論する事ができると思われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 31 件)

- ① Machida T, Hashimoto N, Kuwahara I, Ogino Y, Matsuura J, Yamamoto W, Itano Y, Zamma A, Matsumoto R, Kamon J, Kobayashi T, Ishiwata N, Yamashita T, Ogura T, Nakaya H. Effects of a highly selective acetylcholine-activated K^+ channel blocker on experimental atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 4, 94-102 2011 査読有
- ② Ueda K, Takano H, Niitsuma Y, Hasegawa H, Uchiyama R, Oka T, Miyazaki M, Nakaya H, Komuro I. Sonic hedgehog is a critical mediator of erythropoietin-induced cardiac protection in mice. *J Clin Invest.* 120, 2016-2029 2010 査読有
- ③ Endo A, Kohsaka S, Suzuki S, Atarashi H, Kamakura S, Sakurai M, Nakaya H, Fukatani M, Mitamura H, Yamazaki T, Yamashita T, Ogawa S, J-RHYTHM Investigators. Impact of drug alteration to maintain rhythm control in paroxysmal atrial fibrillation —Subanalysis from J-RHYTHM study— *Circ J.* 74, 870-875 2010 査読有
- ④ Nishimura N, Reien Y, Matsumoto A, Ogura T, Miyata Y, Suzuki K, Nakazato Y, Daida H, Nakaya H. Effects of nicorandil on the cAMP-dependent Cl^- current in guinea-pig ventricular cells. *J Pharmacol Sci.* 112, 415-423 2010 査読有
- ⑤ Nishida H, Matsumoto A, Tomono N, Hanakai T, Harada S, Nakaya H. Biochemistry and physiology of mitochondrial ion channels involved in cardioprotection. *FEBS Lett.* 584, 2161-2166 2010 査読有
- ⑥ Liao C.-h., Akazawa H., Tamagawa M.,

- Ito K., Yasuda N., Kudo Y., Yamamoto R., Ozasa Y., Fujimoto M., Wang P., Nakauchi H., Nakaya H., Komuro I. Cardiac mast cells cause atrial fibrillation through PDGF-A-mediated fibrosis in pressure-overloaded mouse hearts. *J Clin Invest.* 120, 242-253. 2010 査読有
- ⑦ 中谷晴昭. 新規心房細動治療薬. カレントセラピー 特集心房細動 28, 64-68. 2010 査読無
- ⑧ 中谷晴昭. 興奮・伝導異常の逆リモデリングの分子生物学的機序. 呼吸と循環 58, 667-671 2010 査読無
- ⑨ 中谷晴昭. 心房特異的抗不整脈薬. 医学のあゆみ 234, 655-660 2010 査読無
- ⑩ Tamura A., Ogura T., Uemura H., Reien Y., Kishimoto T., Nagai T., Komuro I., Miyazaki M., Nakaya H. Effects of antiarrhythmic drugs on the hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel current. *J Pharmacol Sci.* 110, 150-159 2009 査読有
- ⑪ Ito K, Akazawa H, Tamagawa M, Furukawa K, Ogawa W, Yasuda N, Kudo Y, Liao CH, Yamamoto R, Sato T, Molkenstein JD, Kasuga M, Noda T, Nakaya H., Komuro I. PDK1 coordinates survival pathways and beta-adrenergic response in the heart. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106, 8689-8694 2009 査読有
- ⑫ Nakaya H. Dose anti-inflammatory action of amiodarone explain the high efficacy in patients with heart failure? *Cir J.* 73, 622-623 2009 査読有
- ⑬ Nishida H., Sato T., Nomura M., Miyazaki M., Nakaya H. Glimepiride treatment upon reperfusion limits infarct size via the phosphatidylinositol 3-kinase/akt pathway in rabbit hearts. *J Pharmacol Sci.* 109, 251-256 2009 査読有
- ⑭ Nishida H., Sato T., Ogura T., Nakaya H. New aspects for the treatment of cardiac diseases based on the diversity of functional controls on cardiac muscles: mitochondrial ion channels and cardioprotection. *J Pharmacol Sci.* 109, 341-347 2009 査読有
- ⑮ Fujimoto W., Miki T., Ogura T., Zhang M., Seino Y., Satin L.S., Nakaya H., Seino S. Niflumic acid-sensitive ion channels play an important role in the induction of glucose-stimulated insulin secretion by cyclic AMP in mice. *Diabetologia* 52, 863-872 2009 査読有
- ⑯ 中谷晴昭. 不整脈診療の基本「心筋とイオンチャンネル」不整脈治療に必要な心臓のイオンチャンネルの知識. *INTENSIVIST 特集不整脈* 1, 681-689 2009 査読無
- ⑰ 中谷晴昭. 新規抗心房細動薬. *治療学* 43, 82-84 2009 査読無
- ⑱ Fukazawa M., Nishida H., Sato T, Miyazaki M., Nakaya H. 6-[4-(1-Cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)butoxy]-3,4-dihydro-2-(1H)quinolinone (cilostazol), a phosphodiesterase type 3 inhibitor reduces infarct size via activation of mitochondrial Ca²⁺-activated K⁺ channels in rabbit hearts. *J Pharmacol Exp Ther.* 326, 100-104 2008 査読有
- ⑲ Kurokawa J., Tamagawa M., Harada N., Honda S., Bai C-X., Nakaya H., Furukawa T. Acute effects of oestrogen on the guinea pig and human *I_{Kr}* channels and drug-induced prolongation of cardiac repolarization. *J Physiol.* 586, 2961-2973 2008 査読有
- ⑳ Fukuzaki K., Sato T., Miki T., Seino S., Nakaya H. Role of sarcolemmal ATP-sensitive K⁺ channels in the regulation of sinoatrial node automaticity: an evaluation using Kir6.2-deficient mice. *J Physiol.* 586, 2767-2778 2008 査読有
- ㉑ Nishida H., Sato T., Miyazaki M., Nakaya H. Infarct size limitation by adrenomedullin: protein kinase a but not PI3-kinase is linked to mitochondrial K_{Ca} channels. *Cardiovasc. Res.* 77, 398-405 2008 査読有
- ㉒ 中谷晴昭. 心房細動のダウンストリーム治療薬; その作用メカニズムを中心に. *分子心血管病 MOLECULAR CARDIOVASCULAR MEDICINE* 9, 19-25 2008 査読無
- ㉓ 中谷晴昭. 治療薬 抗不整脈薬① 抗不整脈薬の電気生理学的基盤と心室性不整脈の治療. *日薬理誌* 131, 446-451 2008 査読無
- ㉔ 佐藤俊明, 中谷晴昭. 不整脈・トピックスベプリジルのミトコンドリア K_{ATP} チャンネル活性化作用. *Medical Practice M.P.* 25, 1017-1018 2008 査読無
- [学会発表] (計 34 件)
- ① 花開孝宏, 西田洋史, 友野尚弘, 原田新太郎, 松本明郎, 中谷晴昭. 内因性カンナビノイド、アナンダマイドのミトコンドリア Ca²⁺ 活性化 K⁺ チャンネル開口による心筋保護効果. 第 84 回日本薬理学会年会,

2011. 3. 22 誌上
- ② 中谷晴昭. 心不全に伴う不整脈の基礎と薬理学. 第27回日本心電学会学術集会シンポジウム, 2010. 10. 8 大分
- ③ Inamura N., Nishida H., Harada S., Reien Y., Matsumoto A., Nakaya H. Ghrelin reduces infarct size via activation of PI3-kinase and mitochondrial ATP-sensitives K⁺ channels in rabbits hearts. 第20回国際心臓研究学会世界大会, 2010. 5. 16 京都
- ④ Matsumoto A., Owaki Y., Nagayama K., Nishida H., Matsumoto T., Nakaya H. Functional modifications of glycans on vascular endothelial cells by mono-saccharides. 第20回国際心臓研究学会世界大会, 2010. 5. 16 京都
- ⑤ Nakaya H. New antiarrhythmic drugs for the treatment of atrial fibrillation. 米国不整脈学会シンポジウム, 2010. 5. 15 デンバー
- ⑥ Harada S., Inamura N., Nishida H., Matsumoto A., Nakaya H. Mechanism of pharmacological postconditioning by ghrelin after ischemia/reperfusion in rabbit hearts. 第26回国際心臓研究学会 (ISHR) 日本部会総会, 2009. 12. 5 札幌
- ⑦ Tomono N., Nishida H., Matsumoto A., Nakaya H. Oxytocin produces cardioprotection against ischemia-reperfusion injury through activation of mitochondrial ATP-sensitive K⁺ channels. 第26回 ISHR 日本部会総会, 2009. 12. 4 札幌
- ⑧ Hanakai T., Nishida H., Nakaya H. Anandamide opens mitochondrial Ca²⁺-activated K⁺ channels and confers cardioprotection in rabbit heart. 第26回 ISHR 日本部会総会, 2009. 12. 4 札幌
- ⑨ 稲村直樹, 西田洋文, 原田新太郎, 友野尚弘, 花開孝宏, 松本明郎, 中谷晴昭. グレリンのミトコンドリア ATP 感受性カリウムチャンネルとホスファチジルイノシトール3キナーゼを介する心筋保護作用. 第19回日本循環薬理学会, 2009. 11. 27 京都
- ⑩ 開孝宏, 西田洋文, 友野尚弘, 原田新太郎, 松本明郎, 中谷晴昭. 内因性カンナビノイドのミトコンドリア Ca²⁺ 活性化 K⁺ チャンネル開口による心筋保護効果. 第121回日本薬理学会関東部会, 2009. 10. 10 東京
- ⑪ 中谷晴昭, 西村名美, 中里祐二, 新倉まりこ, 小倉武彦. マウス心房筋における高頻度刺激下の活動電位変化と ATP 感受性 K⁺ チャンネルの役割. 第24回日本不整脈学会学術大会、第26回日本心電学会学術集会合同学術集会, 2009. 7. 2 京都

- ⑫ 中谷晴昭. 器質的心疾患に伴う心房細動治療における K⁺ チャンネル遮断薬の位置付け. 第24回日本不整脈学会学術大会、第26回日本心電学会学術集会合同学術集会ランチョンセミナー, 2009. 7. 2 京都
- ⑬ 稲村直樹, 西田洋文, 霊園良恵, 小倉武彦, 中谷晴昭. ミトコンドリア ATP 感受性 K⁺ チャンネルの活性化を介したグレリンの心筋保護作用. 第82回日本薬理学会年会, 2009. 3. 17 横浜
- ⑭ 中谷晴昭. 日本の大規模臨床試験から学んだ心房細動の理想的薬物療法とは. 第82回日本薬理学会年会シンポジウム, 2009. 3. 16 横浜
- ⑮ 西田洋文, 稲村直樹, 小倉武彦, 中谷晴昭. オキシトシンのミトコンドリア ATP 感受性カリウムチャンネルを介する心筋保護作用. 第18回日本循環薬理学会, 2008. 11. 21 千葉
- ⑯ 西田洋文, 野村桃子, 小倉武彦, 中谷晴昭. 内因性カンナビノイドの心筋ミトコンドリア Ca²⁺ 活性化 K⁺ チャンネルを介する心筋保護作用. 第25回日本心電学会学術集会, 2008. 11. 2 新潟
- ⑰ 新倉まりこ, 西村名美, 小倉武彦, 中里祐二, 霊園良恵, 中谷晴昭. 高頻度刺激負荷後の心房筋活動電位変化と ATP 感受性 K⁺ チャンネルの役割. 第119回日本薬理学会関東部会, 2008. 10. 4 東京
- ⑱ 野村桃子, 西田洋文, 佐藤俊明, 宮崎 勝, 中谷晴昭. 心筋ミトコンドリア Ca²⁺ 活性化 K⁺ チャンネル開口によるアナンダミドの梗塞縮小効果. 第118回日本薬理学会関東部会、第10回応用薬理シンポジウム, 2008. 6. 7 東京

〔図書〕 (計9件)

- ① 中谷晴昭, 他. 循環器病学 基礎と臨床. 西村書店, 1522(54-61) 2010
- ② 中谷晴昭, 他. 循環器臨床サピア5 患者アウトカムからみた不整脈の薬物治療. 中山書店, 255 (10-19) 2010
- ③ 中谷晴昭, 他. EBM 循環器疾患の治療. 中外医学社, 472(246-249) 2009
- ④ 中谷晴昭, 他. メディカルノート循環器疾患がわかる. 西村書店, 210(2-8) 2009
- ⑤ 中谷晴昭, 他. 不整脈 2009. メディカルレビュー社, 248(69-79) 2009

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中谷 晴昭 (NAKAYA HARUAKI)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：60113594