

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08401

研究課題名（和文）脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた血管新生療法の分子基盤探索

研究課題名（英文）Development of new strategy for the treatment of cardiovascular disease using adipose tissue.

研究代表者

柴田 玲（Shibata, Rei）

名古屋大学・医学系研究科・特任教授

研究者番号：70343689

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）：高齢化社会の到来により、心血管病の患者数は顕著に増加している。このような症例に対し、血管新生療法は新たな治療戦略の一つとして確立されつつある。我々の研究の中で、重症虚血肢患者への脂肪組織由来間葉系前駆細胞移植は、疼痛の軽減や潰瘍サイズの縮小を示し、患肢切断も回避し得た。その機序としては、VEGF分泌調節や患部組織での炎症抑制効果、創部での創傷治癒促進効果などが考えられた。また、治療効果の予測因子として、血中のVEGF-Aアイソフォームや亜鉛濃度が有望である可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症虚血肢患者では、切断を余儀なくされる症例は少なくない。切断を選択する前の新たな治療選択肢として、今回我々が行った「脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法」が一定の効果を示した。また、その機序に関しても、その一部が明らかとなった。これらの成果は、「心血管系に対する安全で効果的な再生医療」の確立につながると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The ageing of the population has led to a marked increase in the number of patients with cardiovascular disease. Angiogenic therapy is becoming established as a new treatment strategy for such cases. In our study, transplantation of Adipose-derived Regenerative Cells in patients with severe ischemic limbs resulted in reduced pain and ulcer size, and amputation of the affected limb was avoided. Possible mechanisms include modulation of VEGF secretion, suppression of inflammation and promotion of wound healing. The results also showed that VEGF-A isoforms and zinc levels in the blood may be promising predictors of the therapeutic effect.

研究分野：循環器内科学

キーワード：血管新生 重症虚血肢 脂肪組織由来間葉系前駆細胞 幹細胞

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢化社会の到来により、心血管病の患者数は顕著に増加している。このような症例に対し、血管新生療法は新たな治療戦略の一つとして確立されつつある。我々は、これまで重症虚血肢に対して自己骨髄単核球細胞移植による血管新生療法の基礎から臨床までの治療法開発を行って来た（Circ J. 2018 等）。その結果、この治療法の有効性および安全性は確認されたが、糖尿病や腎不全などある特定の動脈硬化危険因子を有する患者群では、治療抵抗性を示す事が明らかになった。そこで、血管新生療法の課題として新たな細胞供給源の開拓や治療効率を上げる方法の開発が求められている。

(2) 脂肪組織中には間葉系幹細胞が存在することが報告され、この細胞を用いた再生医療の展開が国内外で注目されている。我々は、脂肪組織由来間葉系前駆細胞 (ADRCs) に着目し、ADRCs が種々の細胞への分化能を有すると共に、多くのサイトカインを分泌し、移植すると血管新生促進作用やリンパ管新生作用を発揮することを見出した (ATVB. 2009, JAHA. 2012, Int J Cardiol. 2014)。さらにウサギやブタを用いて、有効性のみならず手技的合併症を含めた安全性の確認を行った。これらの結果をもとに、ADRCs 移植による血管新生療法の臨床導入を進め、2012 年に厚生労働省により「ヒト皮下脂肪由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法についての研究」の実実施計画が認可され、ADRCs を用いた臨床試験を開始した (UMIN000010143)。脂肪吸引法により自己皮下脂肪を約 300g 採取し、脂肪吸引混濁液をセリューション遠心分離器にて、ADRCs を分離した。分離した ADRCs は筋注法で虚血肢に移植を行った。

(3) 上述のごとく、ADRCs を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法は、一定の効果を示すことが期待される。しかし 1. なぜ ADRCs の血管新生療法は効果的なのか？ その機序は何なのか？ 2. ADRCs による血管新生療法に non-responder は存在しないのか？ もし存在するならば、どのような患者背景が影響するのか？ 3. 血管新生療法を行うにあたり、その他の幹細胞と比較して有効性は高いのか？ これらの点は未だ明らかでない。

2. 研究の目的

「脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法」が効果を示す、その機序解明と優位性の評価を行う逆トランスレーショナルリサーチの遂行する。具体的には、以下の 4 点を中心に検討を行う。

(1) ADRCs を用いた血管新生療法の治療効果を予測するバイオマーカーの探索

血管新生療法を施行した症例の血液検体を用いて、治療前後の循環血液中の前駆細胞や種々のサイトカインの測定を行い、バイオマーカーの探索を行う。

(2) 創傷治癒における ADRCs の役割検討

血管新生療法の治癒過程において創部の創傷治癒は非常に重要なポイントである。マウス創傷治癒モデルを用いて、その効果と機序に関して検討する。骨髄由来間葉系細胞などと比較を行い、その優位性に関して評価を行う。

(3) ADRCs を用いた血管新生療法の治療効果の機序解明

マクロファージや筋芽細胞を用いて、ADRCs の抗炎症作用や血管新生因子分泌能に関して検討する。分泌機序やシグナル伝達経路の同定、抗炎症作用の機序を中心に解明する。

(4) 生活習慣病が ADRCs の血管新生療法へ及ぼす影響の検討

さまざまな患者から ADRCs を抽出し、肥満度や生活習慣病の背景により血管新生能やタンパク分泌能に違いがあるのか機能解析を行う。

3. 研究の方法

(1) ADRCsを用いた血管新生療法の治療効果を予測するバイオマーカーの探索

重症下肢虚血肢(CLI)患者に対するADRCs移植の血管新生療法を行った患者の血液サンプルを用いて、バイオマーカーの探索を行う。1. 循環血液中の前駆細胞(CD34及びCD133陽性細胞)をフローサイトメトリーで解析する。また、各種サイトカイン(VEGF-A165a, VEGF-A165bやSDF-1等)をELISA法にて測定することにより、バイオマーカーの探索を網羅的に行う。2. 重症虚血肢患者では、しばしば種々の微量元素の欠乏状態が認められる。CLI患者の血中亜鉛濃度の測定を行い、血管新生療法の効果との関連を検討する。また、亜鉛欠乏マウスを飼育し、下肢虚血モデルを作成、ADRCs移植を行うことによる効果を評価する。

(2) 創傷治癒におけるADRCsの役割検討

1. モデル作成：野生型マウスに皮膚パンチにて背部に1ヶ所の直径8mm、皮膚全層欠損の傷を作成。創部に対してADRCsやADRC培養上清液を投与、処置後に被覆フィルムにて創部とその周囲を被覆する。2. ADRCsの優位性の検討：マウス創傷治癒モデルを用いて、ADRCs及び骨髓由来間葉系細胞、培養上清液を投与し、創傷治癒の差異を検討する。

(3) ADRCsを用いた血管新生療法の治療効果の機序解明

マウス腹腔マクロファージやC2C12細胞(筋芽細胞株)を用いて、ADRCs添加に伴う抗炎症作用や血管新生因子(特にVEGF isoform)の発現、シグナル伝達経路に関して詳細な検討を行う。

1. ADRCの抗炎症作用の検討：LPSやH2O2添加後の炎症性サイトカイン(TNF- α , IL-6など)の発現に対するADRCs上清液添加による評価を行う。また、ADRCs上清液添加に伴うM1/M2 極性の評価として、M1 マーカー、M2 マーカーの発現を定量的PCR法で検討する。2. ADRC移植血管新生療法に伴うVEGF分泌増加の機序検討：マクロファージやC2C12細胞を用いて、ADRCs上清液添加に伴うVEGF及びそのisoformsの発現をリアルタイムPCR法で検討する。3. ADRCs上清液添加に伴うVEGF及びそのisoformsの分泌機序の解明とADRCsの抗炎症効果との関連に関して検討をすすめる。

(4) 生活習慣病がADRCsの血管新生療法へ及ぼす影響の検討

脂肪吸引療法を行った際に採取した脂肪組織よりADRCsを抽出し、肥満度や生活習慣病により血管再生能やサイトカイン分泌能に違いがあるのか検討を行う。脂肪吸引療法患者から採取した脂肪組織よりADRCsを単離/培養。ADRCs上清液を用いてサイトカインアレイやELISA法、PCR法による定量的な評価を行う。特に、肥満度や生活習慣病の有無による影響に着目し、解析を進める。

4. 研究成果

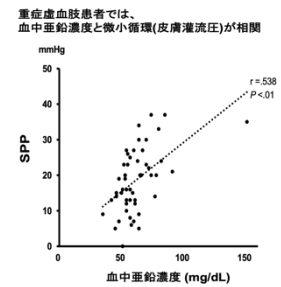
(1) ADRCsを用いた血管新生療法の治療効果を予測するバイオマーカーの探索

重症虚血肢(CLI)患者 5 症例の患肢に脂肪組織由来間葉系前駆細胞(ADRCs)を移植したところ、いずれの症例も術後 6 ヶ月の時点で、疼痛の軽減及び潰瘍サイズの縮小または治癒、6 分間歩行可能距離の延長など認め、患肢切断も免れた。この 5 症例の結果をもとに、全国 8 施設にて多施設共同前向き研究を施行。CLI 患者 29 症例/34 対象肢に脂肪組織由来間葉系前駆細胞(ADRCs)を移植し、6 ヶ月のフォローを完遂した。その結果、周術期および観察期間 6 ヶ月の間で、死亡者および細胞移植関連有害事象は認められず、大切断回避率が 94.1%と非常に良好な結果が得られた。また、安静時疼痛の程度や潰瘍サイズ、6 分間歩行距離、いずれも大幅に改善した(Angiogenesis. 2022)。

ADRC 移植後の循環血液中の血管前駆細胞(CD34 陽性細胞及び CD133 陽性細胞)数を測定したとこ

ろ、いずれも一過性に上昇していた。また、血管新生因子の一つ VEGF-A と、VEGF-A アイソフォームの一つで、血管新生抑制因子でもある VEGF-A165b の血中濃度を測定し、その比(VEGF-A165b/VEGF-A)を計測したところ、ADRC 移植後に有意に低下していた。また炎症の指標である CRP は、ADRC 移植後に低下傾向を示した(Sci Rep. 2020)。

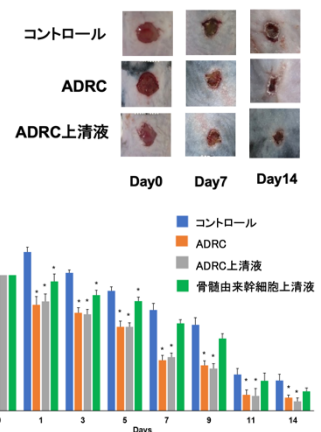
CLI 患者の種々の微量元素と下肢病変部の Skin perfusion pressure (SPP) 値の関連を検討したところ、血中亜鉛濃度と SPP 値に有意な相関関係を認めた(右図)。また、亜鉛欠乏マウスに下肢虚血モデルを作成したところ、著明な血管新生能低下を認めた(JVS Vasc Sci. 2021)。その機序として、亜鉛欠乏に伴う酸化ストレスの増加が影響していると考えられた。



このように、CLI 患者への自己 ADRC 移植は効果的で、治療効果を予測するバイオマーカーとして、VEGF-A アイソフォームや亜鉛濃度に注目し、更なる検討を進めている。

(2) 創傷治癒における ADRCs の役割検討

マウス創傷治癒モデルを用いた検討では、ADRCs、ADRC 培養上清液のいずれの投与においても骨髄由来間葉系細胞上清液投与群やコントロール群と比して、創傷治癒効果が増強していた(右図)。また、創部周囲皮膚組織を CD31 免疫染色にて評価したところ、ADRCs、ADRC 培養上清液のいずれの投与においても、コントロール群と比較して、移植後 14 日目の創部周囲の微小血管の増加効果が確認された。このように、ADRC 移植は創部での創傷治癒促進効果を示すことが明らかとなった。



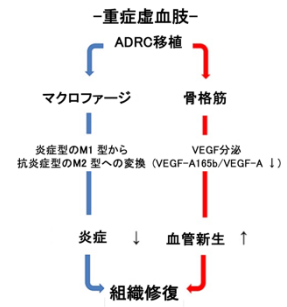
(3) ADRCs を用いた血管新生療法の治療効果の機序解明

筋芽細胞(C2C12)を用いた検討では、ADRC 上清液の添加で、VEGF-A の発現増加と VEGF-A165b の発現低下を認めた。しかしながら、マクロファージへの ADRC 上清液添加では、VEGF-A や VEGF-A165b に影響を与えなかった。一方で、マクロファージへの ADRC 上清液添加は、CD206 陽性細胞の発現を増加させ、TNF- α の発現を低下させた。これらの検討結果から、ADRC は、骨格筋細胞の VEGF 分泌を調節して血管新生を促進させ、また、マクロファージにおいて、抗炎症作用を示すことで組織修復に加担する可能性が示唆された(Sci Rep. 2020)。

(4) 生活習慣病が ADRCs の血管新生療法へ及ぼす影響の検討

ADRC 移植に伴う効果に肥満度や生活習慣病の有無が影響していないか否か、糖尿病のない BMI21 の方の ADRCs と糖尿病を有する BMI30 の方の ADRCs をサイトカインアレイにて比較検討を行った。その結果、IL-6 や GDF-15 の発現が糖尿病合併肥満患者の ADRC で増加していた。

以上の結果から、CLI 患者への自己 ADRC 移植は効果的で、その機序として、VEGF 分泌調節や患部組織での炎症抑制効果、創部での創傷治癒促進効果などが考えられた(右図)。その治療効果の予測には、血中の VEGF-A アイソフォームや亜鉛の濃度がその有望なマーカーとなりうる可能性が示唆された。また、肥満や糖尿病などの基礎疾患の有無が ADRC 移植の効果に影響を与える可能性もあり、今後更なる検討が必要である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Kawaguchi Shinji, Soma Yusuke, Nakajima Kazuaki, Kanazawa Hideaki, Tohyama Shugo, Tabei Ryota, Hirano Akinori, Handa Noriko, Yamada Yoshitake, Okuda Shige,.....Shibata Rei, Murohara Toyoaki, Tabata Yasuhiko, Kobayashi Eiji, Shimizu Hideyuki, Fukuda Keiichi, Fujita Jun	4. 巻 6
2. 論文標題 Intramyocardial Transplantation of Human iPS Cell Derived Cardiac Spheroids Improves Cardiac Function in Heart Failure Animals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JACC: Basic to Translational Science	6. 最初と最後の頁 239 ~ 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacbts.2020.11.017	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 Shibata Rei, Murohara Toyoaki	4. 巻 85
2. 論文標題 Future of Therapeutic Angiogenesis Using Adipose-Derived Stem Cells in the Cardiovascular Field	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 667 ~ 668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-21-0172	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 Pu Zhongyue, Shimizu Yuuki, Tsuzuki Kazuhito, Suzuki Junya, Hayashida Ryo, Kondo Kazuhisa, Fujikawa Yusuke, Unno Kazumasa, Ohashi Koji, Takefuji Mikito, Bando Yasuko K., Ouchi Noriyuki, Calvert John W., Shibata Rei, Murohara Toyoaki	4. 巻 41
2. 論文標題 Important Role of Concomitant Lymphangiogenesis for Reparative Angiogenesis in Hindlimb Ischemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 2006 ~ 2018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.121.316191	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 Fang Lixin, Ohashi Koji, Otaka Naoya, Ogawa Hayato, Hiramatsu-Ito Mizuho, Kawanishi Hiroshi, Bando Yasuko K, Shibata Rei, Shimizu Yuuki, Kato Katsuhiko, Takikawa Tomonobu, Ozaki Yuta, Takefuji Mikito, Murohara Toyoaki, Ouchi Noriyuki	4. 巻 118
2. 論文標題 Omentin attenuates angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm formation in apolipoprotein E-knockout mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cardiovascular Research	6. 最初と最後の頁 1597 ~ 1610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvab179	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 Tsuzuki Kazuhito, Shimizu Yuuki, Suzuki Junya, Pu Zhongyue, Yamaguchi Shukuro, Fujikawa Yusuke, Kato Katsuhiro, Ohashi Koji, Takefuji Mikito, Bando Yasuko K., Ouchi Noriyuki, Calvert John W., Shibata Rei, Murohara Toyoaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Adverse Effect of Circadian Rhythm Disorder on Reparative Angiogenesis in Hind Limb Ischemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e020896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.121.020896	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 Tsuruoka Takuya, Kodama Akio, Yamaguchi Shukuro, Masutomi Tomohiro, Koyama Akio, Murohara Toyoaki, Komori Kimihiro, Shibata Rei	4. 巻 3
2. 論文標題 Zinc deficiency impairs ischemia-induced angiogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JVS-Vascular Science	6. 最初と最後の頁 30 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvssci.2021.09.023	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 Katagiri Takeshi, Kondo Kazuhisa, Shibata Rei, Hayashida Ryo, Shintani Satoshi, Yamaguchi Shukuro, Shimizu Yuuki, Unno Kazumasa, Kikuchi Ryosuke, Kodama Akio, Takanari Keisuke, Kamei Yuzuru, Komori Kimihiro, Murohara Toyoaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Therapeutic angiogenesis using autologous adipose-derived regenerative cells in patients with critical limb ischaemia in Japan: a clinical pilot study	5. 発行年 2020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/s41598-020-73096-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 Yamaguchi Shukuro, Shibata Rei, Ohashi Koji, Enomoto Takashi, Ogawa Hayato, Otaka Naoya, Hiramatsu-Ito Mizuho, Masutomi Tomohiro, Kawanishi Hiroshi, Murohara Toyoaki, Ouchi Noriyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 C1q/TNF-Related Protein 9 Promotes Revascularization in Response to Ischemia via an eNOS-Dependent Manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	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) 10.3389/fphar.2020.01313	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 Shibata Rei, Yamaguchi Shukuro, Murohara Toyoaki	4. 巻 84
2. 論文標題 Therapeutic Angiogenesis Using Bone Marrow Mononuclear Cell Transplantation A New Standard Treatment for Thromboangiitis Obliterans?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 549 ~ 550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0137	査読の有無 無
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 Suzuki Junya, Shimizu Yuuki, Tsuzuki Kazuhito, Pu Zhongyue, Narita Shingo, Yamaguchi Shukuro, Katagiri Takeshi, Iwata Etsuo, Masutomi Tomohiro, Fujikawa Yusuke, Shibata Rei, Murohara Toyoaki	4. 巻 320
2. 論文標題 No influence on tumor growth by intramuscular injection of adipose-derived regenerative cells: safety evaluation of therapeutic angiogenesis with cell therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	6. 最初と最後の頁 H447 ~ H457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00564.2020	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 Suzuki Junya, Shimizu Yuuki, Hayashi Takumi, Che Yiyang, Pu Zhongyue, Tsuzuki Kazuhito, Narita Shingo, Shibata Rei, Ishii Isao, Calvert John W., Murohara Toyoaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Hydrogen Sulfide Attenuates Lymphedema Via the Induction of Lymphangiogenesis Through a PI3K/Akt Dependent Mechanism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	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) 10.1161/JAHA.122.026889	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 Narita Shingo, Unno Kazumasa, Kato Katsuhiko, Okuno Yusuke, Sato Yoshitaka, Tsumura Yusuke, Fujikawa Yusuke, Shimizu Yuuki, Hayashida Ryo, Kondo Kazuhisa, Shibata Rei, Murohara Toyoaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Direct reprogramming of adult adipose-derived regenerative cells toward cardiomyocytes using six transcriptional factors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104651 ~ 104651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104651	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 Shimizu Yuuki, Kondo Kazuhisa, , , , , , Kobayashi Yoshio, Shibata Rei, Murohara Toyooki, the TACT-ADRC multicenter trial Group	4. 巻 25
2. 論文標題 Therapeutic angiogenesis for patients with no-option critical limb ischemia by adipose-derived regenerative cells: TACT-ADRC multicenter trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angiogenesis	6. 最初と最後の頁 535 ~ 546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10456-022-09844-7	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 Yamaguchi S, Shimizu Y, Murohara T, Shibata R.	4. 巻 84
2. 論文標題 Adipose-derived regenerative cells as a promising therapy for cardiovascular diseases: an overview	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci .	6. 最初と最後の頁 208-215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.84.2.208.	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3件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 柴田玲
2. 発表標題 血管新生における亜鉛の役割
3. 学会等名 第21回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shukuro Yamaguchi, Rei Shibata, Koji Ohashi, Toyooki Murohara, and Noriyuki Ouchi
2. 発表標題 C1q/TNF-Related Protein 9 Stimulates Revascularization in Response to Ischemia Through an eNOS-Dependent Pathway
3. 学会等名 The 4th JCS Council Forum on Basic CardioVascular Research 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rei Shibata, Etsuo Iwata, Yuki Shimizu, Toyoaki Murohara
2. 発表標題 Development of new strategy for the treatment of cardiovascular disease using adipose tissue
3. 学会等名 CVMW2022 心血管代謝週間（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 皮膚保護剤	発明者 山本徳則、柴田玲、 室原豊明、西村賢 治、加藤真貴子	権利者 東海国立大学機 構
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/ 6764	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	室原 豊明 (Murohara Toyoaki) (90299503)	名古屋大学・医学系研究科・教授 (13901)	

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