

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11519

研究課題名(和文) n-3系多価不飽和脂肪酸による冠動脈収縮の即時的抑制効果に関わる作用機序の解明

研究課題名(英文) Mechanisms which underlie the immediate inhibitory effects by n-3 polyunsaturated fatty acids of coronary artery contraction

研究代表者

田中 芳夫 (TANAKA, Yoshio)

東邦大学・薬学部・教授

研究者番号：60188349

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)：n-3系多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)、エイコサペンタエン(EPA)がプロスタノイドTP受容体を介した冠動脈の収縮を即時的かつ選択的に抑制する可能性とその機序にTP受容体での拮抗作用が関与する可能性を検証した。その結果、DHA、EPAがヒトの冠動脈と形態学的・機能的に類似しているブタ冠動脈でのTP受容体を介した収縮を選択的かつ強力に抑制すること、ヒトTP受容体発現細胞でのTP受容体刺激による細胞内Ca²⁺濃度上昇を顕著に抑制することを見出し、DHA、EPAによる冠動脈攣縮の予防効果の一部に、TP受容体拮抗に起因する冠動脈収縮の即時的抑制効果に関与す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

DHAやEPAは青み魚やうなぎに豊富に含まれる脂肪酸の一種で、心筋梗塞の予防効果をはじめ循環器系疾患に対する予防効果が数多く報告されている。今回私達はヒトの冠動脈と形態学的・機能的に類似しているブタ冠動脈を用いて研究した結果、DHA・EPAが冠動脈攣縮の原因物質と考えられているトロンボキサンA₂(TXA₂)による収縮を即時的かつ選択的に強力に抑制することを発見し、その機序にTXA₂が結合する受容体の遮断作用が関係することを証明した。これにより、DHA・EPAによる心筋梗塞の予防効果の機序の一端が明らかとなり、これらの脂肪酸の摂取の有効性の科学的根拠を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：We examined whether docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA), which are n-3 polyunsaturated fatty acids, exhibited immediate and selective inhibitory effects against prostanoid TP receptor-mediated coronary artery contractions, and whether these inhibitions involved antagonistic actions at TP receptor (TPR). We found that 1) DHA and EPA selectively and potently inhibited TPR-mediated contractions in porcine coronary arteries, which were anatomically and functionally similar to human coronary arteries; 2) DHA and EPA markedly suppressed the increases in intracellular Ca²⁺ concentrations induced by TP receptor stimulation in human TPR-expressing cells. Based on these findings, we concluded that these immediate TPR antagonistic actions by DHA and EPA could be reflected in their preventing effects against TPR-associated coronary artery spasms.

研究分野：薬理学

キーワード：n-3系多価不飽和脂肪酸 冠動脈 DHA EPA 冠動脈攣縮 プロスタノイドTP受容体 U46619 PGF₂

1. 研究開始当初の背景

(1) n 3系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) に分類される DHA や EPA は脂質を構成する脂肪酸の一種で、いわし・まぐろ (脂身)・ぶり・さば・さんまなどのいわゆる青み魚やうなぎに豊富に含有され、循環系に対する保護効果がこれまでに数多く報告されてきた。具体的には、脳血栓・心筋梗塞の予防効果、降圧効果、血管壁にコレステロールを沈着させる LDL (低密度リポ蛋白質) を減少させる作用、肥満の原因となる中性脂肪を減少させる作用、高脂血症の改善効果などが挙げられる。DHA には、このほか、脳機能低下を防ぎ、脳血管型認知症・アルツハイマー型認知症にも有効であるという可能性、アレルギー性疾患 (気管支喘息・アトピー性皮膚炎・アレルギー性鼻炎・食物アレルギー・花粉症) に対する抑制効果、大腸がん・乳がんの発生を抑制する効果などの可能性も報告されている。これらの報告は、昔から魚を多く食べてきた日本人の食文化の優秀性の根拠の一端を説明するとともに、65 歳以上の人口の占める割合が 25%をはるかに越え (29.1%、2022 年 9 月 15 日現在の推計値)、超高齢社会に突入した日本における食生活を見直す際の重要なヒントを示唆している可能性がある。

しかし、循環系に対する DHA・EPA の保護効果を示唆するエビデンスは、そのほとんどが DHA・EPA を長期に亘り継続的に実験動物やヒトに摂取させた結果に基づくものであり、摘出組織・細胞に対する即時的効果の報告はほとんど見受けられないか、もしくは DHA・EPA に選択性があると結論するにはやや躊躇されるものが多かった。また、その作用機序は、n 6系 PUFA であるアラキドン酸代謝系と拮抗的に働くことで、起炎性のエイコサノイドの産生および作用を抑制するというのが広く一般に受け入れられていた解釈であった。

(2) 一方、研究代表者は、以前からトロンボキサン₂ (TXA₂) によってもたらされる強力な血管収縮や血小板活性化因子 (PAF) の血管弛緩作用の研究に取り組んでいたこともあり、DHA・EPA の循環系保護効果には、これら n 3系 PUFA が特異的に作用しうる標的が血管に存在し、長期的な効果に加えて即時的に発揮される効果が関与するのではないかと、そしてそれをいつか突き止めてみたいと考えていた。その後、現所属において DHA・EPA の血管収縮抑制作用の研究に取り組み、下記に記す非常に興味深い結果を得た。DHA や EPA は、比較的低濃度で、U46619 (TXA₂ の安定誘導体) あるいは PGF₂ による収縮を非常に強力に抑制する一方で、 α -アドレナリン受容体 (α -受容体) 刺激や高カリウムによる脱分極性刺激による収縮をほとんど抑制しない (J Smooth Muscle Res. 49: 63-77, 2013; Pharmacology 93(5-6): 229-243, 2014; Biol Pharm Bull. 37(3): 394-403, 2014)。DHA の静脈内投与は U46619 による血圧上昇を急性的に抑制する (Br J Pharmaceu Res. 15(3): 1-12; 2017)。U46619 による摘出気道組織の収縮反応に対しても DHA は選択的に抑制する (研究開始当時は未発表データ)。以上の結果は、DHA・EPA などの n 3系 PUFA が、血管攣縮誘発因子とされている TXA₂ や PGF₂ などのプロスタノイドによる血管の収縮を選択的かつ即時的に抑制する可能性を強く示すものであった。しかし、DHA・EPA の最も注目すべき保護作用の対象となる心筋梗塞の発症につながる攣縮の発生場所である冠動脈でも同様の効果が得られるか否か、DHA・EPA の具体的な標的、作用機序は何かという問いに対する明解な解答は得られていなかったため、摘出冠動脈標本を用いた検討が必要であった。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は「古来、日本人が食してきた身近な食品を利用した疾患の予防とその科学的根拠の確立」にあるが、本研究課題では、n-3 系 PUFA である DHA や EPA がアラキドン酸カスケードに対する拮抗作用とは独立した機序で冠動脈の収縮反応を選択的かつ即時的に抑制する仕組みに関する分子基盤を薬理的・生化学的アプローチにより解明することとし、具体的に下記の仮説を検証することにした。

(1) DHA・EPA は、摘出冠動脈標本の TXA₂ や PGF₂ などのプロスタノイドによる収縮を他のアゴニストによる収縮や脱分極性収縮よりもより強力にかつ即時的に抑制する。

(2) DHA・EPA のプロスタノイドによる冠動脈標本の収縮の選択的かつ即時的な抑制には、プロスタノイド受容体、特にプロスタノイド TP 受容体での拮抗作用が関与する。

なお、本研究では、DHA・EPA の冠動脈収縮抑制作用が臨床で発揮される可能性のある冠動脈攣縮の抑制と直結する作用であることを念頭に置くことの重要性を鑑み、ヒトの冠動脈と形態学的・生理学的に類似しているブタ冠動脈を用いて検討した。

3. 研究の方法

(1) 摘出ブタ冠動脈での検討

ヒトの心臓と解剖学的・生理学的・薬理的に高い類似性を有するブタの心臓由来の冠動脈を用いた。標本作製方法、実験プロトコル等は研究代表者らの以前の報告 (Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 365(1): 56-66, 2022) に準じた。以下、簡潔に述べる。

ブタの心臓は東京芝浦臓器株式会社 (東京、日本) から入手し、氷冷したクレブス-HEPES 溶液中に浸して研究室に輸送した。その後、冠動脈 (左前下行枝と左回旋枝) を摘出して長さ約 2 mm のリング状に切断し、綿棒で内膜表面を軽くこすって内皮を除去した。作製した冠動脈標本はノーマルタイロイド液中にて至適静止張力下で 120 分間インキュベートした。張力変化は、張力ト

ランスデューサーおよびキャリアアンプを介し、PowerLab™ および LabChart™ (バージョン 7) 使用して記録した。

120 分間のインキュベート後、80 mM KCl タイロド溶液にて 2 回収縮反応を記録した。その後、U46619 ($10^{-8} \sim 3 \times 10^{-8}$ M)、PGF₂ ($3 \times 10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5}$ M)、80 mM KCl のいずれかによって持続性収縮を誘発し、収縮が定常状態レベルに達した後、DHA ($10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5}$ M)、EPA ($10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5}$ M) を単回投与して弛緩反応を記録した。弛緩が定常状態に達するか 40 分以上観察されたら、パパベリン (PPV, 10^{-4} M) にて完全に弛緩させた。すべての張力変化測定実験は、インドメタシン (3×10^{-6} M) 存在下で行った。

SQ 29,548 (TP 受容体拮抗薬、 $3 \times 10^{-7} \sim 10^{-6}$ M) 存在下での DHA・EPA による弛緩反応を検討する際は、SQ 29,548 による弛緩が一定になった後に DHA もしくは EPA を単回投与した。

U46619 の濃度反応曲線に対する DHA・EPA の影響の検討に際しては、U46619 投与の 40 分前に DHA もしくは EPA を単回投与し、その後 U46619 を累積的に投与して濃度反応曲線を作成した。

アセチルコリン (ACh)、ヒスタミン (His)、セロトニン (5-HT) による収縮反応に対する抑制効果の検討に際しては、80 mM KCl による収縮反応を記録した後、冠動脈標本を ACh (3×10^{-6} M)、His (10^{-5} M)、または 5-HT (3×10^{-5} M) で 10 分間、60 分間隔で 3 回収縮させた。その際、ACh、His、5-HT によって誘発される 3 回目の収縮の 30 分前に、EtOH (0.1%) または DHA もしくは EPA を投与した。

(2) TP 受容体もしくは FP 受容体発現細胞での検討

TP 受容体安定発現細胞 (TP-293T 細胞) および FP 受容体安定発現細胞 (FP-293T 細胞) を作製し、Fura-2/AM を負荷させた後、U46619 および PGF₂ によってもたらされる細胞内 Ca²⁺濃度上昇変化を F_{340/380} の増加変化として記録し、これに対する DHA (3×10^{-5} M)、EPA (3×10^{-5} M) の抑制効果を検討した。なお、実験の最後に、イオノマイシン (5 μM) および Mn²⁺ (50 mM) を適用してバックグラウンド蛍光を測定し、このバックグラウンド蛍光をすべての測定の蛍光強度から差し引いて F_{340/380} の増加変化を算出した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

ブタ冠動脈の収縮反応に対する DHA の抑制効果

DHA は U46619 および PGF₂ による持続性収縮を強力に抑制した。一方、高カリウム (80 mM KCl) による持続性収縮はほとんど抑制しなかった。また、ACh、His による収縮反応に対しても抑制を示さなかった。5-HT による収縮反応はごく僅かに抑制した。

U46619 の濃度反応曲線に対する DHA の抑制効果

DHA は U46619 によるブタ冠動脈の収縮反応の濃度反応曲線に対して競合的拮抗作用を示し、その pA₂ 値は 5.16 と算出された。

SQ29,548 (選択的 TP 受容体拮抗薬) により残存した収縮成分に対する DHA の影響

ブタ冠動脈の U46619 および PGF₂ による収縮反応は SQ29,548 (10^{-6} M) によりそれぞれ約 90%、約 70%抑制された。SQ29,548 により抑制されずに残存した収縮成分は、DHA によってもそれ以上抑制されなかった。

ヒト TP 受容体発現細胞での細胞内 Ca²⁺濃度上昇に対する DHA の影響

DHA はヒト TP 受容体発現細胞を U46619 および PGF₂ にて刺激して得られる細胞内 Ca²⁺濃度上昇を非常に強力に抑制した。一方、FP 受容体発現細胞を PGF₂ にて刺激して得られる細胞内 Ca²⁺濃度上昇に対しては、DHA は抑制作用を示さなかった。

以上の結果から、ブタ冠動脈の U46619 と PGF₂ による収縮反応に対する DHA の抑制効果には TP 受容体での拮抗作用が関与することが示された。

ブタ冠動脈の収縮反応に対する EPA の抑制効果

DHA は U46619 および PGF₂ による持続性収縮を強力に抑制した。一方、高カリウム (80 mM KCl) による持続性収縮はほとんど抑制しなかった。また、ACh、5-HT による収縮反応に対しても抑制を示さなかった。His による収縮反応に対してはごく僅かに抑制した。

U46619 の濃度反応曲線に対する EPA の抑制効果

EPA は U46619 によるブタ冠動脈の収縮反応の濃度反応曲線に対して低濃度範囲で競合的拮抗作用を示し、その pA₂ 値は 4.90 と算出された。

SQ29,548 (選択的 TP 受容体拮抗薬) により残存した収縮成分に対する EPA の影響

ブタ冠動脈の U46619 および PGF₂ による収縮反応は TP 受容体の選択的拮抗薬である SQ29,548 (10^{-6} M) によりそれぞれ約 100%、約 70%抑制された。SQ29,548 により抑制されずに残存した収縮成分は、EPA によって僅かではあるがさらに抑制された。

ヒト TP 受容体発現細胞での細胞内 Ca²⁺濃度上昇に対する DHA の影響

EPA はヒト TP 受容体発現細胞を U46619 および PGF₂ で刺激して得られる細胞内 Ca²⁺濃度上昇を非常に強力に抑制した。一方、FP 受容体発現細胞を PGF₂ で刺激して得られる細胞内 Ca²⁺濃度上昇に対しては、EPA は抑制作用を示さなかった。

以上の結果から、ブタ冠動脈の U46619 と PGF₂ による収縮反応に対する EPA の抑制効果には TP 受容体での拮抗作用が関与することが示された。

これらの結果から、DHA、EPA の 2 つの n-3 系 PUFA が冠動脈攣縮の誘発因子と考えられているトロンボキサン A₂ (TXA₂) や PGF₂ による収縮反応を TP 受容体拮抗により即時的にかつ選択的に抑制することが明らかとなった。また、DHA、EPA による心筋梗塞の予防効果の機序として、TP 受容体でのこれら n-3 系 PUFA による拮抗が関与する可能性が明らかとなった。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究では、DHA、EPA が TXA₂ (本研究では U46619 を用いた) や PGF₂ による冠動脈の収縮反応を即時的かつ選択的に強力に抑制することを示したが、国内外を見渡してもこれまでにそのような報告はなく、世界で初めての知見である。また、本研究は、研究代表者らが世界に先駆けて見出した n-3 系 PUFA の新しい薬理作用 (低濃度で出現するプロスタノイド選択的血管収縮抑制作用) から着想を得たものであり、独創性は非常に高い。

本研究で使用した冠動脈の前下行枝や回旋枝は心筋梗塞の発症につながる攣縮の発生場所であり、また、TXA₂ や PGF₂ は冠動脈攣縮の誘発因子であると考えられているため、DHA、EPA などの n-3 系 PUFA がこれらの冠動脈収縮を即時的かつ選択的に抑制することができるとの知見は臨床的にも非常に大きな意味をもつ。今回示した DHA、EPA の薬理作用はこれら n-3 系 PUFA の臨床作用と直結するからである。

今回、DHA、EPA の冠動脈収縮抑制作用に関わる標的 / 機序が TP 受容体 / TP 受容体拮抗であることを示したことにより、両 n-3 系 PUFA の循環器系に対する保護効果の科学的根拠を明示できたと考えているが、このことの科学的意義や社会的意義は大きい。何故ならば、DHA、EPA の循環器系に対する保護効果は広く知られているが、その根拠を作用機序とともに明確に示した研究報告は非常に少ないからである。事実、n-3 系 PUFA の循環器系疾患に対する保護効果の機序に関しては、主として長期摂取によってもたらされるアラキドン酸カスケードに対する影響とするものがほとんどであり、研究代表者の研究グループが報告しているように、低濃度で出現する即時的な効果や、プロスタノイド受容体選択的な効果について言及したものはほとんどない。また、日本人のなかにも DHA や EPA 含有サプリメントを定期的に摂取している人も多くいると想像され、そのような方々に DHA、EPA の循環器系に対する有用性を科学的根拠をもって説明できることは、科学研究費補助金により研究を進めている一人として社会的責務の一端を果たせたものと考えている。

日本が突入した超高齢社会では、社会・経済構造の維持や生きがいづくりの促進のためにも、高齢者自身の積極的な就労が必要となる。選択性の高い医薬品の登場が基本的疾患の克服を可能ならしめ、そのため、高齢者の積極的な社会活動が可能になったものの、薬物の代謝・排泄機構は加齢とともに顕著に低下するため、その使用が制限される。DHA や EPA などの機能性食品の有効利用はこの問題点のひとつの解決策であり、疾患予防、医療費削減にもつながる可能性があるが、今回の研究結果によって DHA、EPA のさらに積極的な摂取につながることを期待される。

日本人の食文化は、国際的に高く評価されており、平均寿命の急速な延びの一要因でもある。しかし、作用点や作用機序などの科学的根拠が明確にされないまま、効果のみが誇大に宣伝されるのであればそれは望ましいことではない。本研究結果により、DHA、EPA の作用機序の一端が明らかになったわけであり、ある意味社会的要請に応えたと同時に本研究成果の社会的な還元力は極めて大きいと考えている。

(3) 今後の展望

本研究では、冠動脈を対象として研究を行ったが、DHA (22:6)、EPA (20:5) には脳血管攣縮と関連した脳機能障害に対する保護効果に関しても大きな期待が寄せられている。また、TXA₂ や PGF₂ は脳血管攣縮の有力な誘発因子でもある。しかしながら、TXA₂ や PGF₂ による収縮反応に対する DHA、EPA の抑制効果はこれまでのところ摘出脳血管では検討されていないため、今後の重要な検討課題となる。

DHA、EPA は魚油由来の n-3 系 PUFA である。一方、最近注目されている n-3 系 PUFA として α -リノレン酸がある。 α -リノレン酸 (18:3) はアマニ油やエゴマ油などの植物油に多く含まれている不飽和脂肪酸で、必須脂肪酸であるのと同時に高血圧症予防作用など有用な効果が報告されている。また、私たちの体内では、 α -リノレン酸から DHA や EPA が生成される。 α -リノレン酸は DHA・EPA よりも炭素数、二重結合数が少ないため、DHA や EPA ほどの効果は期待できないが、DHA・EPA と同様 n-3 系 PUFA であることから、DHA や EPA と同じ薬理作用を発揮することが期待される。従って、冠動脈あるいは脳動脈を用いて、血管収縮抑制作用を検討する必要がある。

今回の摘出ブタ冠動脈での研究結果から、DHA、EPA が TP 受容体を標的として TXA₂ や PGF₂ の結合に対して拮抗作用を示す可能性が示されたが、DHA、EPA がどのようにして TP 受容体と結合しうするのかその分子機序についても興味を持たれる。但し、この点に関しては、有機化学を研究基盤とする専門家との連携が必要になることから、共同研究として展開していく必要がある。

(4) 当初予期していなかった事象から得られた新たな知見

今回研究で用いた濃度範囲では DHA や EPA は TXA₂ 誘導体や PGF₂ による収縮を選択的に抑制したが、少し濃度が高くなると、5-HT や His による収縮も抑制する傾向が認められた。DHA・EPA が高カリウム (80 mM) による収縮を抑制しなかったことから、両者が電位依存性 Ca²⁺チャネルや収縮タンパク質を標的としてこれを抑制する可能性は高くないと考えられるが、5-HT 受容体 (5-HT₂ 受容体) や His 受容体 (H₁ 受容体) が刺激されてから収縮タンパク質が活性化されるいずれかの過程を抑制する可能性が推察された。今後の検討課題のひとつと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Yoshioka Kento, Obara Keisuke, Oikawa Shunya, Uemura Kohei, Yamaguchi Akina, Fujisawa Kazuki, Hanazawa Hitomi, Fujiwara Miki, Endoh Taison, Suzuki Taichi, De Dios Regadera Montserrat, Ito Daichi, Ou Guanghan, Xu Keyue, Tanaka Yoshio | 4. 巻 908 |
| 2. 論文標題 Docosahexaenoic acid inhibits U46619- and prostaglandin F2 -induced pig coronary and basilar artery contractions by inhibiting prostanoid TP receptors | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology | 6. 最初と最後の頁 174371 ~ 174371 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.174371 | 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 Yoshioka K, Obara K, Oikawa S, Uemura K, Yamaguchi A, Fujisawa K, Hanazawa H, Fujiwara M, Endoh T, Suzuki T, De Dios Regadera M, Ito D, Saitoh N, Nakagome Y, Yamashita T, Kiguchi M, Saito Y, Nakao Y, Miyaji H, Ou G, Xu K, Tanaka Y | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Eicosapentaenoic acid (EPA)-induced inhibitory effects on porcine coronary and cerebral arteries involve inhibition of prostanoid TP receptors | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 12829 ~ 12829 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-16917-6 | 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5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉岡健人、小原圭将、追川俊也、上村洸平、山口明奈、藤澤和輝、花澤瞳、欧光瀚、徐可悦、田中芳夫 |
| 2. 発表標題 ドコサヘキサエン酸 (DHA) はプロスタノイドTP受容体の抑制を介してU46619、プロスタグランジン (PG) F2 によるブタ冠動脈、脳底動脈の収縮を抑制する。 |
| 3. 学会等名 第144回日本薬理学会関東部会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉岡健人、小原圭将、追川俊也、上村洸平、山口明奈、藤澤和輝、花澤瞳、欧光瀚、徐可悦、田中芳夫 |
| 2. 発表標題 ブタ冠動脈及び脳底動脈におけるTP受容体を介した収縮反応をドコサヘキサエン酸 (DHA) は強力に抑制する。 |
| 3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉岡健人、上村洸平、山口明奈、欧光瀚、徐可悦、八巻史子、小原圭将、田中芳夫 |
| 2. 発表標題 ブタ冠動脈および脳血管の収縮反応に対するドコサヘキサエン酸 (DHA) による抑制効果の検討 |
| 3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉岡健人、小原圭将、追川俊也、上村洸平、山口明奈、藤澤和輝、花澤瞳、藤原実貴、遠藤太尊、鈴木太智、De Dios Regadera Montserrat、伊藤大地、斎藤昂、中込佑尚、山下冬馬、木口真由、齊藤祐花、仲尾友里、宮路陽南子、欧光瀚、徐可悦、田中芳夫 |
| 2. 発表標題 ブタ脳底動脈および冠動脈の収縮反応に対するエイコサペンタエン酸 (EPA) による抑制効果 |
| 3. 学会等名 第96回 日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小原圭将、稲葉理花子、川北美礼、De Dios Regadera Montserrat、植竹智美、村田梓、西岡菜々子、黒木孝太、追川俊哉、吉岡健人、田中芳夫 |
| 2. 発表標題 ドコサヘキサエン酸 (DHA) はプロスタノイドTP受容体を介したモルモット気管平滑筋の収縮反応を選択的に抑制する |
| 3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022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 |
|-----------|--|------------------------------------|----|
| 研究 分担者 | 小原 圭将 (OBARA Keisuke) (90637422) | 東邦大学・薬学部・講師 (32661) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 | 吉岡 健人 (YOSHIOKA Kento) (50758232) | 東邦大学・薬学部・講師 (32661) | |

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