

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11636

研究課題名(和文) 魚油のオメガ3脂肪酸が不整脈予防効果を示す分子機序の解明

研究課題名(英文) Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiac rhythm and electrical remodeling

研究代表者

森島 真幸 (Morishima, Masaki)

近畿大学・農学部・准教授

研究者番号：40437934

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：魚油に含まれるオメガ3系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸(EPA)は、血管機能改善作用と抗血小板作用により循環器機能を改善し、心臓細動(AF)などの不整脈予防効果を示すことが多くの研究により明らかになっているが、心筋細胞への直接作用や分子機序については不明な点が多い。本研究では、動物モデルと初代培養マウス心筋細胞を用いて、不整脈基質に対するEPAの短期、及び長期作用を検証し、EPAが心臓の電気活動を制御し心房細動や心不全の発症予防に寄与する可能性を明らかにした。本研究の成果は、科学的根拠に基づいたEPAの栄養機能性の理解とその利用の啓発につながることを期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、EPAが心筋細胞のL型Ca²⁺チャンネルに作用し高脂肪負荷による心筋障害を軽減させるという新しい知見が得られたことから、EPAの心筋直接作用が明らかとなった。これまでに経験的に得られていたEPAの有効性を実験的に証明したことで、科学的根拠に基づいたEPAの栄養機能性の理解とその利用の啓発を目指したい。本研究により、生活習慣病の重症化によるAFの発症を阻止するための新しい医療用サプリメントの開発、そしてEPAの栄養機能性を活用したオーダーメイドな食事提供による健康寿命の延伸に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cardiovascular benefits of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids, including eicosapentaenoic acid (EPA), has been actively investigated for many years, although the mechanisms for these potential benefits on cardiac rhythm are complex and not well defined. The objective of this study was to evaluate effects of EPA on cardiomyocyte focusing on the L-type Ca²⁺ channel and a transcription factor CREB. EPA displayed a reduction of spontaneous beating rate, L-type Ca²⁺ current, mRNA, and protein expressions of the Cav1.2-L-type Ca²⁺ channel in mice cardiomyocytes caused by a mixture of oleic acid (OA) and palmitic acid (PA) or OAPA. Immunocytochemical analysis revealed a distinct downregulation of the Cav1.2 channel by OAPA with a concomitant decrease in the phosphorylated component of CREB in the nucleus, which was also rescued by EPA. These results suggest that EPA rescues Ca²⁺ overload caused by OAPA lipotoxicity through the CREB/Cav1.2-mediated pathways.

研究分野：公衆栄養学、病態生理学

キーワード：エイコサペンタエン酸 心筋電的リモデリング 健康増進 L型カルシウムチャンネル

1. 研究開始当初の背景

心房細動 (AF) の発症や持続は、イオンチャネル遺伝子の発現異常による心筋電学的リモデリングが重要な原因となる。しかし、その詳細な成立機序は解明されていない。申請者は、ヒト持続性 AF 患者の心房筋では、microRNA-30d が過剰発現することを見出し、これにより L 型 Ca^{2+} イオンチャネル (Cav1.2) の発現低下と機能異常を引き起こすことを報告した (Morishima et al., *Circ J* 80, 1346-1355, 2016)。AF の病態形成には細胞内 Ca^{2+} 過負荷が重要な因子であり、AF 心房筋における細胞内 Ca^{2+} 過負荷の軽減が AF の発症予防や慢性化の是正につながると考えられている。このため、細胞内 Ca^{2+} 濃度の制御に関わる L 型 Ca^{2+} チャネルの発現調節メカニズムは AF の病態やその発症予防機序を解明するうえで欠かせない。一方、魚油に含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) は、血管機能改善作用と抗血小板作用により循環器機能を改善し、AF 予防効果を示すことが多くの研究により明らかとなっているが、心筋細胞への直接作用やその機序についての基礎研究はなされておらず、ブラックボックスのままである。申請者は、EPA は単に血管機能を改善するだけに留まらず、心筋の細胞内 Ca^{2+} 過負荷を軽減することで心筋保護作用を示すのではないかと仮説をたて、本研究では EPA の心筋直接作用を明示し、これまでに経験的に得られていた EPA の有効性を実験的に証明することで、科学的根拠に基づいた EPA の栄養機能性の理解とその利用の啓発を目指す。

2. 研究の目的

本研究では、AF の予防には EPA によるイオンチャネル遺伝子発現制御が重要であることを証明し、EPA が心筋細胞に直接作用し AF 発症の up-stream にはたらく新規の栄養機能性因子であることを確立するため、具体的には、以下の点について検討した。

- (1) 高脂肪食負荷マウスを EPA 投与群と非投与群に分けて心電図や血圧の記録、血液生化学検査を行い、心機能 (左室収縮能) や心筋リモデリング (左房径) の評価を行うことで、EPA の摂取が不整脈の発生や伝導異常などの心筋の電気生理学的特性にどのように関わるかを個体レベルで評価し、EPA による AF 予防効果を明らかにする。
- (2) EPA が心筋細胞の電気生理学特性にどのような影響を及ぼすかを明らかにするために、初代培養マウス心筋細胞を用いた電気生理学実験を行い、EPA の L 型 Ca^{2+} チャネルに対する直接作用を検証する。
- (3) EPA による L 型 Ca^{2+} チャネル発現制御の細胞内分子機序を解明するため、L 型 Ca^{2+} チャネル遺伝子発現の変化と細胞内シグナル伝達分子の解析を行う。さらに、EPA によるエピジェネティックな発現制御機構についても解析する。
- (4) ライプセルイメージングにより EPA やその代謝物が心筋細胞の AF 誘導因子 (細胞内 Ca^{2+} 濃度、活性酸素種など) に及ぼす影響を評価し、それらの動態が L 型 Ca^{2+} チャネル分子の発現や機能、同タンパクの分解や安定化にどう関わるかを細胞内相互作用とともに解明する。

3. 研究の方法

(1) EPA を摂取させたマウスの心機能解析、および表現型の解析

C57BL/6 マウスをコントロール群 (C 群)、60% 高脂肪食群 (HF 群)、EPA (300 mg/kgBW) + HF 群に分けた。8 週間飼育後に心電図を記録し、その後心尖部から採血を行い心房、心室組織を摘出した。採取した血清サンプルは血液生化学検査を行った。

(2) EPA 投与による心筋イオンチャネルの発現変化と機能解析

マウスの心房、心室組織から Total RNA を抽出し、心筋イオンチャネル遺伝子 (CACNA1C, CACNA1D, KCNJ2, KCNJ3, HCN4) とその転写因子群 (CREB, GATA4, Nkx/Csx2.5) 並びに炎症性・抗炎症性サイトカイン (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10) の発現をリアルタイム PCR 法により解析した。また、EPA により顕著な変動を示す遺伝子を同定した後、同組織からタンパク抽出を行い Western blot によりイオンチャネルのタンパク発現量を解析する。さらに、EPA が心筋細胞の電気活動にどのような影響を与えるかについては、パッチクランプ法により確認した。さらに、心筋細胞におけるイオンチャネルと転写因子の局在変化については、細胞免疫染色により評価した。

(3) EPA による心筋細胞の機能変化の解析

初代培養心筋細胞を単離し 24 時間培養後に心筋細胞の自動拍動を確認した。その後、細胞培養液に高脂肪酸負荷 (パルミチン酸 : オレイン酸 = 1:2, OAPA 群) と EPA (1-100 μM , EPA 群) 並びに EPA + 高脂肪酸負荷 (EPA + OAPA 群) を行った。24 時間培養後に細胞内 ROS 指示薬である H2DCFDA (Molecular probe)、並びにミトコンドリア由来の ROS 指示薬である MitoSOX Red (Molecular probe)、ミトコンドリア膜電位を評価する TMRE (Molecular probe) を細胞に取り込ませ、共焦点レーザー顕微鏡システム (FV3000, Olympus) で観察した。

4. 研究成果

(1) マウスに高脂肪食を 8 週間投与すると、顕著な体重増加、血清脂質濃度 (トリグリセリド、

総コレステロール、LDL コレステロール)の有意な増加、心臓重量の有意な低下がみられたが、EPA の併用投与により部分的な改善が認められた (図 1)。

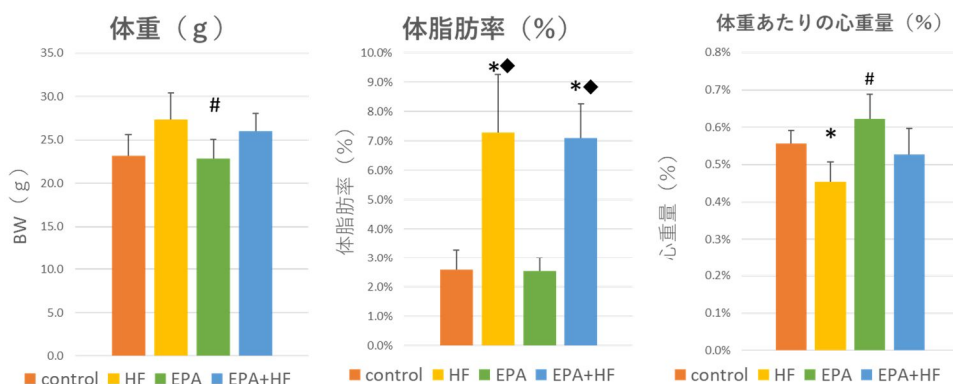


図1. 実験期間中のマウスの体重、体脂肪率、体重当たりの心重量。
One-Way ANOVA with Multiple Comparison procedures (Tukey-test), * p<0.05 vs. control, #p<0.05 vs. HF, ◆p<0.05 vs. EPA (p<0.05).

(2)EPA の長期投与による遺伝子発現変化

8 週間の高脂肪食投与により、HF 群の心房、心室組織における炎症性サイトカイン(IL-1 β , TNF- α) の mRNA 発現量は Control 群に比べて有意に増加したが、EPA による改善効果は認められなかった (図 2)。一方、抗炎症性サイトカインである IL-10 mRNA 発現は、HF 群で有意な増加がみられたが、EPA の併用投与 (EPA + HF 群) で回復していたことから、EPA は高脂肪食負荷による炎症に対して予防的な効果を発揮する可能性が示唆された。

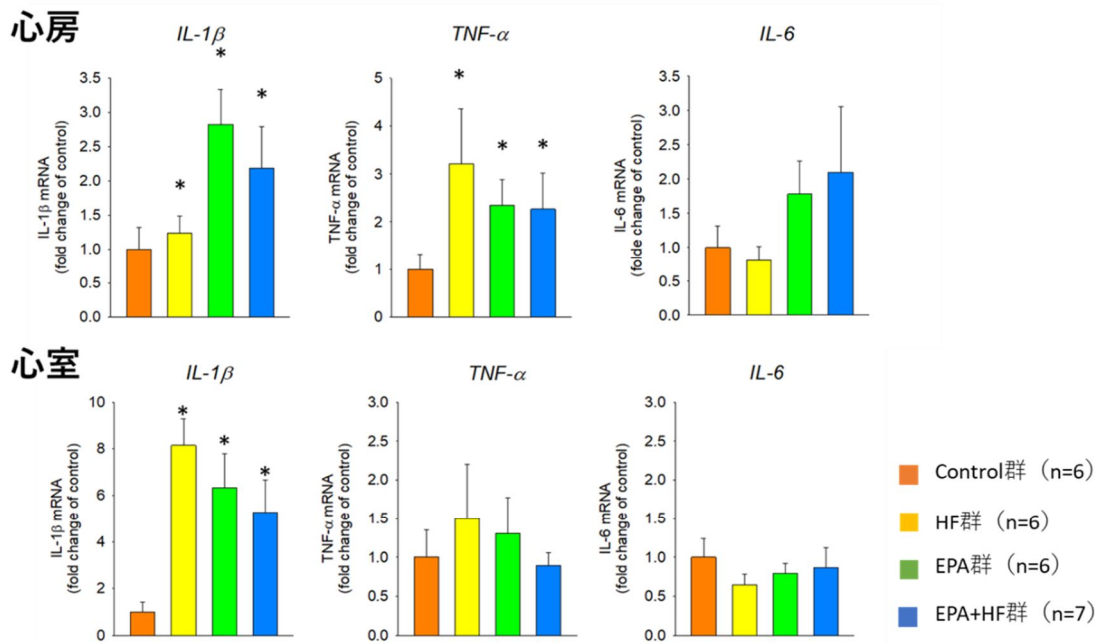


図2. 炎症性サイトカイン mRNA 発現量の変化。
One-Way ANOVA with Multiple Comparison procedures (Tukey-test), * p<0.05 vs. control.

(3)EPA 投与による心筋イオンチャネルの発現変化と機能解析

心房における L 型 Ca²⁺チャネル (CACNA1C) の mRNA 発現は、高脂肪食の投与により有意に減少し、EPA の投与により回復することが判明したが、他のイオンチャネル遺伝子(CACNA1D, KCNJ2, KCNJ3, HCN4) では顕著な変化はみられなかった。次に、心筋細胞への EPA の直接作用を解明するため初代培養マウス心筋細胞を用いた検討を行った。まず、EPA の作用濃度を決定するために、EPA の濃度を 0.1-100 μ M まで変化させた際の、CACNA1C mRNA 発現を解析したところ、低濃度 (0.1-10 μ M) の EPA は単独では心筋細胞の CACNA 1 C mRNA 発現を変化させないが、50 μ M 以上の高濃度の EPA は CACNA 1 C mRNA 発現を有意に低下させることがわかった。このため、高脂肪食負荷に対する EPA の予防効果を検証する細胞実験で使用する EPA の濃度を 10 μ M と決定した。次に、心筋細胞に高脂肪酸負荷 (OAPA ; 100-500 μ M) すると、L 型 Ca²⁺チャネル (CACNA1C) mRNA

発現は濃度依存的に著しく減少するが、EPA の併用投与により回復することがわかった。CACNA1C の dominant な転写因子である CREB mRNA 発現についても同様の变化を示した。

さらに、ホールセルパッチクランプ法により、心筋細胞の L 型 Ca^{2+} チャンネル電流 ($I_{\text{Ca,L}}$) を測定したところ、高脂肪酸負荷群では L 型 Ca^{2+} 電流の著しい低下がみられたが、EPA の併用投与により回復することがわかった。細胞免疫染色においても、細胞膜に発現する L 型 Ca^{2+} チャンネル (Cav1.2) タンパクの発現とその転写因子 CREB の発現、また Western blot 法によるタンパク発現定量においても、高脂肪酸負荷群での Cav1.2 タンパク発現、及び CREB リン酸化の抑制を EPA は回復させることがわかった。

(4) EPA が心筋細胞の活性酸素種 (ROS) 産生およびミトコンドリア機能に及ぼす影響

高脂肪酸負荷による心筋細胞内への脂肪滴の蓄積について、LipiDye 染色により解析したところ、高脂肪酸負荷群では濃度依存的に脂肪滴の蓄積が亢進したが、EPA を併用投与するとその増加が抑制されることがわかった。さらに、細胞内 ROS 産生についても同様の結果が得られた (図 3)。また、TMRE 染色によるミトコンドリア機能の解析については、高脂肪酸負荷により障害を受けたミトコンドリアは EPA の併用投与により回復することも判明した。以上のことから、EPA は心筋細胞における高脂肪酸負荷による酸化ストレス障害に対して直接細胞内の ROS を除去しミトコンドリア機能を回復させることにより脂肪毒性から予防する作用があることがわかった。

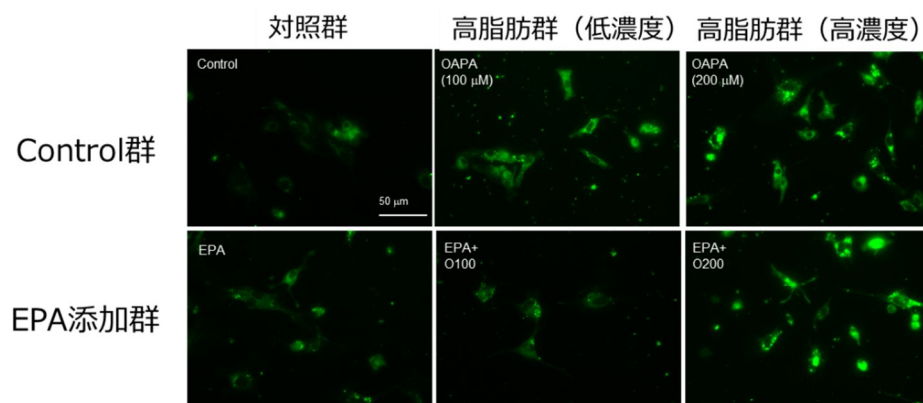


図3. 心筋細胞におけるROS産生量。

高脂肪酸群は100 μM の OAPA、EPA 添加群は10 μM の EPA を OAPA と同時に投与し24時間培養した。

本研究の結果から、高脂肪食の長期投与によりマウスの心機能は悪化し心房細動の発症率を高めるが、EPA の投与は心筋の興奮収縮連関を制御する L 型 Ca^{2+} チャンネルの発現制御を介して予防的にはたらく可能性が示唆された。また、EPA の心筋細胞に対する直接作用として、ROS 産生を除去するなど酸化ストレスに対するスカベンジャーとしての作用もみられたことから、酸化ストレスによる心筋障害を予防する新たな栄養素として確立できるよう今後さらに研究を加速させたい。本事業により L 型 Ca^{2+} チャンネルの発現制御に関わる細胞内シグナル経路の一部を解明したことから、EPA は不整脈予防作用に働く新たな栄養機能性をもつ栄養素として、今後治療のターゲットとなるかもしれない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Mengyan Wei, Pu Wang, Xiufang Zhu, Masaki Morishima, Yangong Liu, Mingqi Zheng, Gang Liu, Hiroki Osanai, Kenshi Yoshimura, Shinichiro Kume, Tatsuki Kurokawa, Katsushige Ono	4. 巻 18(2)
2. 論文標題 Electrophysiological evaluation of an anticancer drug gencitabine on cardiotoxicity revealing down-regulation and modification of the activation gating properties in the human rapid delayed rectifier potassium channel.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PloS One	6. 最初と最後の頁 e0280656
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0280656	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 Yan Wang, Masaki Morishima, Katsushige Ono	4. 巻 12(7)
2. 論文標題 Protein Kinase C Regulates Expression and Function of the Cav3.2 T-Type Ca ²⁺ Channel during Maturation of Neonatal Rat Cardiomyocyte.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 686
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/membranes12070686.	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 森島 真幸, 岩田 英理子, 宮本 伸二, 小野 克重	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 心房細動患者の心房筋における脳性ナトリウム利尿ペプチドとmiRNA-30dの発現の意義と心機能制御の可能性の検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本病態生理学雑誌	6. 最初と最後の頁 61-68
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 Morishima M, Fujita T, Osagawa S, Kubota H, Ono K	4. 巻 11
2. 論文標題 Enhanced BDNF actions following acute hypoxia facilitate HIF-1 α -dependent upregulation of Cav3-T-type Ca ²⁺ channels in rat cardiomyocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 470
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/membranes 11070470	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 Wang P, Wei M, Zhu X, Liu Y, Yoshimura K, Zheng M, Liu G, Kume S, Morishima M, Kurokawa T, Ono K	4. 巻 11
2. 論文標題 Nitric oxide down-regulates voltage-gated Na ⁺ channel in cardiomyocytes possibly through S-nitrosylation-mediated signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90840-0	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 Morishima M, Ono K	4. 巻 36(10)
2. 論文標題 Serum microRNA-30d is a sensitive biomarker for angiotensin II-induced cardiovascular complications in rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1597-1606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01853-8	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 Morishima M, Tahara S, Wang Y, Ono K	4. 巻 11
2. 論文標題 Oxytocin down-regulates the Cav1.2 L-type Ca ²⁺ channel via Gi/cAMP/PKA/CREB signaling pathway in cardiomyocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/membranes 11040234	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 R, Morishima M, Nakada C, Miyamoto S, Ono K	4. 巻 36
2. 論文標題 Manifestations of gene expression profiles in human right atrial myocardium caused by mechanical stretch	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 577-588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-020-01724-8	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 Morishima M, Ono K	4. 巻 36(10)
2. 論文標題 Serum microRNA-30d is a sensitive biomarker for angiotensinII-induced cardiovascular complications in rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 1597-1606
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 Morishima M, Tahara S, Wang Y, Ono K	4. 巻 11(4)
2. 論文標題 Oxytocin down-regulates the Cav1.2 L-type Ca ²⁺ channel via Gi/cAMP/PKA/CREB signaling pathway in cardiomyocytes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/membranes11040234	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 Wang Y, Morishima M, Dan L, Takahashi N, Saikawa T, Nattel S, Ono K	4. 巻 84(11)
2. 論文標題 Binge Alcohol Exposure Triggers Atrial Fibrillation Through T-type Ca ²⁺ channel Upregulation via Protein Kinase C (PKC)/Glycogen Synthesis Kinase 3b(GSK3b)/Nuclear Factor of Activated T-Cells(NFAT) Signaling - An Experimental Account of Holiday Heart Syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1931-1940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0288	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 Shimaoka T, Wang Y, Morishima M, Miyamoto S, Ono K	4. 巻 84(8)
2. 論文標題 Magnesium Deficiency Causes Transcriptional Downregulation of Kir2.1 and Kv4.2 Channels in Cardiomyocytes Resulting in QT Interval Prolongation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1244-1253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0310	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 森島真幸、藤田崇史、小野克重	4. 巻 53
2. 論文標題 脳由来神経栄養因子BDNFの心臓における発現と低酸素病態下での機能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 近畿大学農学部紀要	6. 最初と最後の頁 11-23
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 -

[学会発表] 計14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Masaki Morishima, Kosuke Horii, Pu Wang, Kazuki Horikawa, Katsushige Ono
2. 発表標題 エイコサペンタエン酸は飽和脂肪酸による細胞内Ca ²⁺ 過負荷を改善する
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀井 鴻佑, 王 普, 堀川 一樹, 小野 克重, 森島 真幸
2. 発表標題 高脂肪負荷による心筋電気的リモデリングに対し -3多価不飽和脂肪酸は受容体FFAR4非依存的に保護作用を発揮する
3. 学会等名 第31回日本病態生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaki Morishima, Hanako Murakami, Kosuke Horii, Pu Wang, Kazuki Horikawa, Katsushige Ono
2. 発表標題 Protective effects of eicosapentaenoic acid against saturated fatty acids-caused electrical remodeling in cardiomyocytes
3. 学会等名 第68回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森島真幸, 村上華子, 王普, 堀川一樹, 小野克重
2. 発表標題 飽和脂肪酸による心筋L型Caチャンネルリモデリングに対するエイコサペンタエン酸の保護作用
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森島真幸, 藤田崇史, 長川賢, 窪田浩志, 小野克重
2. 発表標題 急性低酸素刺激により発現変動する非ペプチド系心臓栄養因子の役割
3. 学会等名 心電学関連春季大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野克重, 王普, 小山内博基, 吉村健司, 魏孟敵, 糸慎一郎, 森島真幸, 黒川竜紀
2. 発表標題 一酸化窒素 (NO) 産生薬は心筋細胞Na ⁺ チャンネルを長期的に抑制する
3. 学会等名 心電学関連春季大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaki Morishima, Hanako Murakami, Wang Pu, Kazuki Horikawa, Katsushige Ono
2. 発表標題 Eicosapentaenoic acid rescues L-type Ca ²⁺ channel remodeling in cardiomyocytes caused by saturated fatty acids
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森島真幸, 藤田崇史, 長川賢, 窪田浩志, 小野克重
2. 発表標題 急性低酸素刺激により発現変動する非ペプチド系心臓栄養因子の役割
3. 学会等名 心電学関連春季大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野克重, 王普, 小山内博基, 吉村健司, 魏孟敵, 桑慎一郎, 森島真幸, 黒川竜紀
2. 発表標題 一酸化窒素 (NO) 産生薬は心筋細胞Na ⁺ チャネルを長期的に抑制する
3. 学会等名 心電学関連春季大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川口愛未, 松井夕佳, 古川菜月, 木村詩優理, 里森陸, 松田真緒, 大森麻依子, 小野克重, 森島真幸
2. 発表標題 孤食時の視覚刺激が自律神経活動に及ぼす影響—心拍変動解析による客観的評価—
3. 学会等名 第30回日本病態生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古川菜月, 松井夕佳, 川口愛未, 山本こはる, 堀井鴻祐, 大森麻依子, 小野克重, 森島真幸
2. 発表標題 孤食時の音楽刺激が自律神経活動に及ぼす影響—心拍変動解析による客観的評価—
3. 学会等名 第30回日本病態生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀井鴻祐, 山本こはる, 小野克重, 森島真幸
2. 発表標題 高脂肪食負荷による心筋L型カルシウムチャネルリモデリングに対するEPAの作用
3. 学会等名 第30回日本病態生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Morishima Masaki, Matsuda Misato, Murakami Hanako, Ono Katsushige
2. 発表標題 Cardioprotective effects of eicosapentaenoic acid against saturated fatty acids-caused electrical remodeling)
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会全国学術集会 / 第98回日本生理学会大会合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Morishima M, Matsuda M, Murakami H, Ono K
2. 発表標題 Cardioprotective effects of eicosapentaenoic acid against saturated fatty acids-caused electrical remodeling
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会第98回日本生理学会大会合同大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 森島真幸	4. 発行年 2021年
2. 出版社 診断と治療	5. 総ページ数 4
3. 書名 健康食品・サプリメントを知る 実際の健康食品・サプリメント フィッシュオイル(魚油)	

〔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
---------	---------