

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：32666

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19358

研究課題名（和文）生体イメージングで明らかとなった血管新生の新たな制御機構とその生理的意義の解明

研究課題名（英文）Elucidation of a novel regulatory mechanism of angiogenesis revealed by live imaging and its physiological significance

研究代表者

福原 茂朋（Fukuhara, Shigetomo）

日本医科大学・大学院医学研究科・大学院教授

研究者番号：70332880

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：生体組織が損傷を受けると、血管新生が誘導され、損傷組織を修復します。われわれは、ゼブラフィッシュを用いた蛍光イメージングにより、創傷治癒過程の血管新生について研究し、血流に起因する内腔圧が上流側の損傷血管の内皮細胞の遊走を抑制し、血管伸長を阻害するメカニズムを解明しました。また、TOCAファミリーBARタンパク質が、血管新生における内皮細胞遊走を司る重要なアクチン調節タンパク質であるとともに、内腔圧による伸展刺激のメカニカルセンサーとしても機能し創傷治癒における血管新生を制御していることを明らかにしました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果をもとに、今後、内腔圧が血管新生を制御する仕組みの生理的な意義を解明することができれば、創傷治癒の遅延に関連する疾患の新たな治療法の開発、さらには心筋梗塞・狭心症、閉塞性下肢動脈硬化症などの虚血性疾患に対する効果的な血管再生療法の開発につながる可能性があります。また、本発見は、腫瘍血管新生による異常血管の形成とも関係する可能性があります。今後、この発見とがん病態との関連性が解明されれば、新たながん治療法の開発に貢献できる可能性があります。

研究成果の概要（英文）：When tissues are damaged, angiogenesis is induced to repair the injury. We studied the mechanism of angiogenesis during wound healing by performing fluorescence-based live imaging of zebrafish. Our research elucidated how blood flow-driven intraluminal pressure suppresses the migration of endothelial cells in the upstream injured vessels, thereby inhibiting their elongation. Additionally, we demonstrated that TOCA family BAR proteins play a crucial role as actin-regulating proteins in endothelial cell migration during angiogenesis and further showed that these proteins also function as mechanical sensors for intraluminal pressure-induced stretching of endothelial cells to control wound angiogenesis.

研究分野：血管生物学

キーワード：血管新生 内腔圧 創傷治癒 メカニカルシグナル

1. 研究開始当初の背景

血管新生とは、既存の血管から血管枝が出芽し新たな血管網を構築する現象であり、生体恒常性の維持に寄与する一方、癌や糖尿病網膜症などの様々な疾患の病態と密接に関連している。生体組織が損傷を受けると、血管新生が誘導され、損傷組織を修復する。しかし、糖尿病性潰瘍など創傷治癒の遅延が関連する疾患では、血管新生の誘導が正常に起こらず組織修復が遅延する。また、がんなど病的な血管新生が誘導される疾患では、無秩序で未熟な異常血管が形成され、これら疾患の病態を悪化させる。しかし、血管新生が正常および異常な血管を構築する機序については未だ不明な点が多く残されている。そのため、血管新生の制御機構の解明は、生体恒常性が維持される仕組みや疾患の病態の理解を深化させるばかりでなく、病的血管新生がかかわる疾患、創傷治癒の遅延が関連する疾患の治療法開発、虚血性疾患に対する効果的な血管再生療法の開発につながることを期待される。

われわれはこれまで、血管新生と血管安定化を制御する分子機序について研究を進め、その一端を明らかにしてきた (Nat Cell Biol 2008; J Clin Invest 2012; J Cell Biol 2013 他)。また、ゼブラフィッシュを用いた蛍光イメージング技術を駆使して、生体内の細胞を解析する“*in vivo* 細胞生物学研究”を確立し、胎生期における血管新生の分子機序を明らかにしてきた (Dev Cell 2015; Development 2016; Dev Cell 2019; Kidney360 2022 他)。さらに、成体において虚血によって誘導される血管新生を解析するため、成魚の長時間ライブイメージング法を独自に確立し、創傷治癒における血管新生の全貌を明らかにした (Angiogenesis 2019)。また、われわれは、創傷治癒過程の血管新生のライブイメージング解析により、予期せぬ現象を発見した。これまで血管新生において伸長する血管枝は、低酸素組織が産生する vascular endothelial growth factor などの血管新生因子に向かって一様に伸長し血管網を形成すると信じられてきた。しかし、われわれは、ゼブラフィッシュの生体イメージングにより、「創傷治癒における血管新生では、血流に対して下流側の損傷血管が伸長し血管を再生するのに対し、上流側の血管は、心臓のポンプ機能に起因する内腔圧により伸長しない」ことを発見した。その原因として、内腔圧は上流損傷血管を拡張し内皮細胞を伸展させていることで血管内皮細胞の遊走を抑制し、血管伸長を抑えていることを明らかにした。しかし、内腔圧による内皮細胞への伸展刺激が、血管内皮細胞の遊走を阻害し、血管伸長を抑制するメカニズムについては、明らかにされていなかった。

2. 研究の目的

上記研究背景を踏まえ、本研究では、創傷治癒過程の血管新生において、血流に起因する内腔圧が上流損傷血管の内皮細胞の遊走を阻害し、血管伸長を抑えるメカニズムの解明を目的とした。また、血管新生における血流に起因する内腔圧による血管伸長阻害が、創傷治癒過程の血管新生・無秩序で異常な血管を作る腫瘍血管新生においてどのような生理的・病的な意義を有するのか解明し、血管新生制御における新たな概念を提唱する。

3. 研究の方法

血管内皮細胞で蛍光タンパク質や種々の蛍光バイオセンサー (アクチン細胞骨格、ゴルジ体、Arp2/3 複合体) を発現するゼブラフィッシュを用い、創傷治癒過程に血管新生の蛍光イメージング解析を行う。また、血流や血管の内腔を可視化するため、血管内に蛍光ビーズあるいは蛍光色素を投与してイメージングを行なう。具体的には、成魚の皮膚に針で創傷を加えた際の血管新生、さらには、幼魚の体幹部の節間血管を 2 光子励起顕微鏡レーザーで損傷した際の血管修復プロセスを観察する。また、内腔圧による伸展刺激のメカニカルセンサーとして同定した TOCA ファミリー Bin-Amphiphysin-Rvs (BAR) ドメイン含有タンパク質である *TOCA1* および *CIP4* の遺伝子欠損ゼブラフィッシュを CRISPR/CAS9 システムを用いて樹立し、解析した。

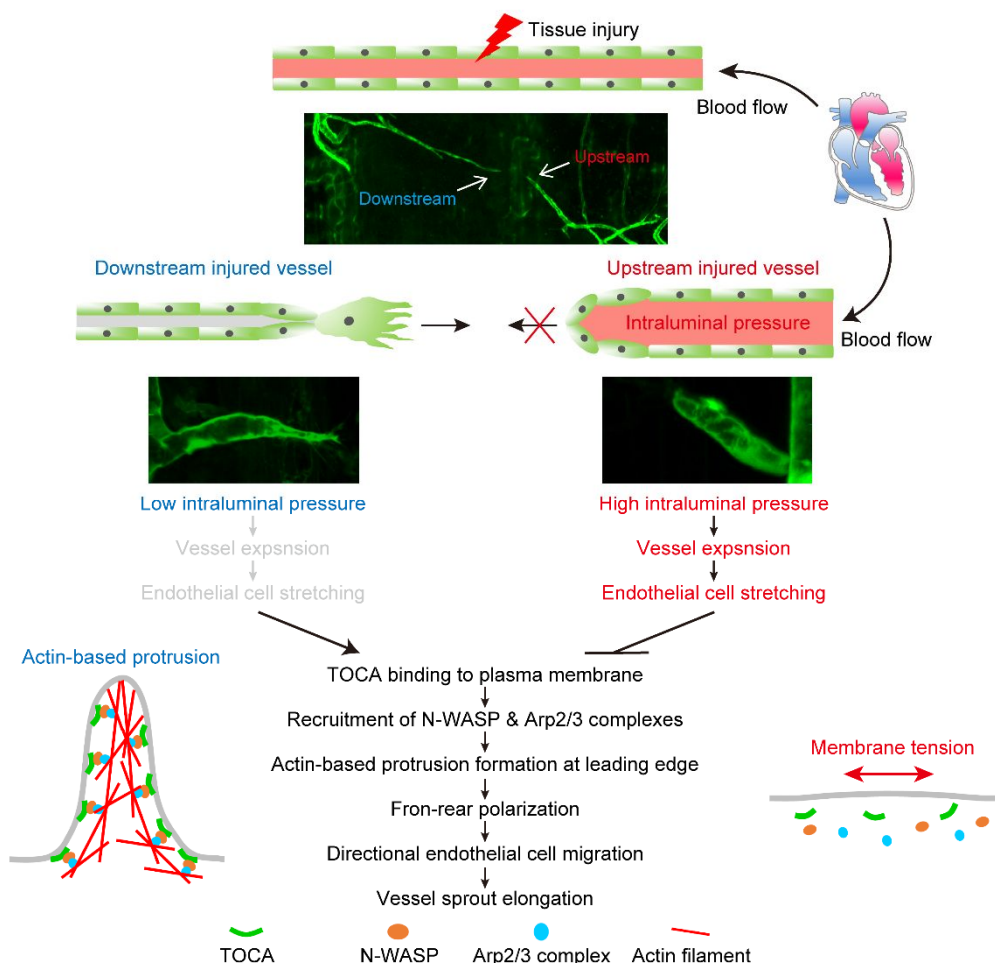
4. 研究成果

創傷治癒過程の血管新生において、血流に起因する内腔圧が上流損傷血管を拡張し、血管伸長を抑制するメカニズムについて解析を行った。遊走する細胞は、前後軸極性を形成し、先端でアクチン重合を誘導することで、前進する。そこで、節間血管に損傷を加えた際の血管再生過程における、血管内皮細胞のアクチン細胞骨格と前後軸極性を解析した。その結果、血流に対して下流側の損傷血管を構成する血管内皮細胞は、前後軸極性を形成し、先端でアクチン重合を誘導することで、膜を前方へと伸展し、遊走していることが分かった。一方、血流に対して上流側の損傷血管を形成する血管内皮細胞では、前後軸極性が消失し、先端におけるアクチン重合を抑制されていた。以上の結果から、下流側の損傷血管の内皮細胞は、前後軸極性を形成し、先端でアクチン重合を誘導することで、前方へと遊走し血管を伸長させているのに対し、上流側の損傷血管では、内腔圧による伸展刺激が、アクチン重合を抑制し、前後軸極性を消失させることで、遊走および血管伸長を抑制していることが示された。

次に、内皮細胞への伸展刺激が、アクチン重合や前後軸極性の形成を阻害するメカニズムについて解析を行った。これまでに、細胞膜にかかる張力が、アクチン重合を阻害することで、細胞

の極性形成と一方向移動を制御することが報告されている(Houk et al. Cell 2012)。具体的には、極性を持って一方向に遊走する細胞では、先端で活発にアクチン重合が起こり、膜が伸展する。この先端における膜の伸展によって、後方の細胞膜に張力がかかり、この張力が後方の細胞膜におけるアクチン重合を阻害し、後方における2次先端の形成を阻害する。それにより、細胞の前後軸極性が維持され、細胞が一方向に移動できると考えられている。また、辻田らは、細胞膜への張力負荷が、アクチン重合を抑えるメカニズムとして、BARドメインスーパーファミリータンパク質の関与を報告している(Tsujita et al. Nat Cell Biol 2015)。そこで、BARドメイン含有タンパク質の関与について検討したところ、TOCAファミリーに属するBARタンパク質が血管新生過程の内皮細胞におけるアクチン重合に関与する一方、内皮細胞の伸展刺激のメカニカルセンサーとして機能していることを明らかにした。血管内皮細胞における、TOCAファミリーBARタンパク質の一つTOCA1の局在を可視化できるゼブラフィッシュを樹立し、創傷時血管新生における内皮細胞におけるTOCA1の局在を調べた。その結果、下流側の損傷血管の内皮細胞では、先端膜にTOCAが集積していたのに対し、上流損傷血管の内皮細胞ではTOCA1の先端膜への集積が認められなかった。また、TOCA1ともう一つのTOCAファミリーBARタンパク質であるCIP4の遺伝子欠損ゼブラフィッシュを樹立し血管新生を解析したところ、TOCA1欠損マウスでは、血管新生による節間血管の形成が遅延していた。TOCA1はN-WASPを動員し、さらにN-WASPがアクチン重合因子Arp2/3複合体を動員することで、アクチン重合を誘導する。そこで、Arp2/3複合体の局在を可視化できるゼブラフィッシュを樹立し、創傷治癒過程の血管内皮細胞におけるArp2/3複合体の局在を解析した。その結果、TOCA1と同様に、下流側の損傷血管の内皮細胞では、先端膜にArp2/3複合体が集積していたのに対し、上流損傷血管の内皮細胞ではArp2/3複合体の先端膜への集積が認められなかった。また、微小流体デバイスを用いた*in vitro*血管新生実験により、内腔圧による内皮細胞への伸展刺激は、TOCA1の先端膜への集積を抑え、それによりN-WASP、Arp2/3複合体が動員されず、内皮細胞遊走が阻害されることを確認した(宮崎大学西山功一博士との共同研究)。

以上の結果から、下流側の損傷血管では、TOCA1が血管内皮細胞の先端膜に結合し、アクチン調節因子であるN-WASP・Arp2/3複合体を動員することで、アクチン重合を誘導し、細胞遊走を促進していることが明らかになった。一方、上流側の損傷血管の血管内皮細胞では、伸展刺激により上昇した細胞膜の張力が、TOCA1の先端膜への結合を抑制するため、アクチン重合が起こらず、細胞遊走、血管伸長が阻害されていることが示された。また、本研究により、TOCAファミリーBARタンパク質は、血管新生における内皮細胞遊走を司る重要なアクチン調節タンパク質であるとともに、内腔圧による伸展刺激のメカニカルセンサーとしても機能し創傷治癒に



おける血管新生を制御していることが明らかにされた。

本研究において、われわれは、「創傷治癒における血管新生では、血流に対して下流側の損傷血管は伸長するのに対し、上流側の損傷血管はほとんど伸長しない」という、ライブイメージングでしか知り得ない現象を発見し、創傷治癒過程の血管新生における、内腔圧の新たな役割とその制御メカニズムを明らかにした。今後、内腔圧により血管新生を制御するしくみの生理的な意義を解明することができれば、創傷治癒の遅延がかかわる疾患の新たな治療法の開発、さらには心筋梗塞・狭心症、閉塞性下肢動脈硬化症などの虚血性疾患に対する効果的な血管再生療法の開発につながる可能性がある。また、本発見は、がんの病態とも関連する可能性がある。がん組織には、血管新生によって、無秩序で未熟な腫瘍血管が異常に増生し、がん病態の進行や治療抵抗性に関わっている。腫瘍血管は、脆弱で透過性が亢進しており、それによりがんの組織圧が高くなっていることが知られている。このような環境下では、内腔圧による血管の拡張が抑えられ、血管内皮細胞にかかる伸展刺激は減弱していると考えられる。つまり、内腔圧による血管内皮細胞の伸展刺激の減弱が、血管新生によりがん組織の異常血管が増生している一つの原因である可能性が考えられる。したがって、がん組織の血管の内腔圧や組織圧を制御し、腫瘍血管を正常化することができれば、化学療法や免疫療法の治療効果を増強する有効な手段になると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Watanabe-Takano H., Kato K., Oguri-Nakamura E., Ishii T., Kobayashi K., Murata T., Tsujikawa K., Miyata T., Kubota Y., Hanada Y., Nishiyama K., Watabe T., F?ssler R., Ishii H., Mochizuki N., Fukuhara S.	4. 巻 15
2. 論文標題 Endothelial cells regulate alveolar morphogenesis by constructing basement membranes acting as a scaffold for myofibroblasts.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1622
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-024-45910-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 Yamamoto K., Watanabe-Takano H., Oguri-Nakamura E., Matsuno H., Horikami D., Ishii T. Ohashi R., Kubota Y., Nishiyama K., Murata T., Mochizuki N., Fukuhara S.	4. 巻 37
2. 論文標題 Rap1 small GTPase is essential for maintaining pulmonary endothelial barrier function in mice.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FASEB J	6. 最初と最後の頁 e23310
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.202300830RR	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 Mizukami K., Higashiyama H., Arima Y., Ando K., Okada N., Kose K., Yamada S., Takeuchi J.K., Koshiba-Takeuchi K., Fukuhara S., Miyagawa-Tomita S., Kurihara H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Coronary artery established through amniote evolution.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e83005
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.83005	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 Yuge S., Ishii T., Noishiki C., Fukuhara S.	4. 巻 174
2. 論文標題 Novel regulatory mechanisms underlying angiogenesis during wound healing revealed by fluorescence-based live-imaging in zebrafish.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Biochem.	6. 最初と最後の頁 mvad024
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvad024	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 Yuge S, Nishiyama K., Arima Y., Hanada Y., Oguri-Nakamura E., Hanada S., Ishii T., Wakayama Y., Hasegawa U., Tsujita K., Yokokawa R., Miura T., Itoh T., Tsujita K., Mochizuki N., Fukuhara S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Mechanical loading of intraluminal pressure mediates wound angiogenesis by regulating the TOCA family of F-BAR proteins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-30197-8	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 Nishimura Y., Ishii T., Ando K., Yuge S., Nakajima H., Zhou W., Mochizuki N., Fukuhara S.	4. 巻 3
2. 論文標題 Blood flow regulates glomerular capillary formation in zebrafish pronephros.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Kidney360	6. 最初と最後の頁 700-713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34067/KID.0005962021	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 Ando K., Tong L., Peng D., V?zquez-Li?banas E., Chiyoda H., He L., Liu J., Mochizuki N., Fukuhara S., Grutzendler J., Betsholtz C.	4. 巻 57
2. 論文標題 KCNJ8/ABCC9-containing K-ATP channel modulates brain vascular smooth muscle development and neurovascular coupling.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 1383-1399.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2022.04.019	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 Sasaki Y., Higashijima Y., Suehiro J., Sugasawa T., Oguri-Nakamura E., Fukuhara S., Nagai N., Hirakawa Y., Wada Y., Nangaku M., Kanki Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Lysine demethylase 2B regulates angiogenesis via Jumonji C dependent suppression of angiogenic transcription factors.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 16-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.03.054	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 石井智裕、弓削進弥、若山勇紀、福原茂朋	4. 巻 -
2. 論文標題 第12章 ゼブラフィッシュをモデル動物として用いた血管新生の蛍光イメージング	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 血管・リンパ管の機能制御と疾患メカニズム(化学同人)	6. 最初と最後の頁 107-120
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 石井智裕、弓削進弥、福原茂朋	4. 巻 73
2. 論文標題 生体イメージングにより解き明かされた創傷治癒における血管新生の制御機構	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生体の科学「新組織学シリーズIII:血管とリンパ管」, 医学書院	6. 最初と最後の頁 529-532
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 Watanabe-Takano H., Ochi H., Chiba A., Matsuo A., Kanai Y., Fukuhara S., Ito N., Sako K., Miyazaki T., Tainaka K., Harada I., Sato S., Sawada Y., Minamino N., Takeda S., Ueda H.R., Yasoda A., Mochizuki N.	4. 巻 36
2. 論文標題 Mechanical load regulates bone growth via periosteal Osteocrin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109380	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 Okasato R., Kano K., Kise R., Inoue A., Fukuhara S., Aoki J.	4. 巻 24
2. 論文標題 An ATX-LPA6-G 13-ROCK axis shapes and maintains caudal vein plexus in Zebrafish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103254	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 Rho S., Oguri-Nakamura E., Ando K., Yamamoto K., Takagi Y., Fukuhara S.	4. 巻 31
2. 論文標題 Protocol for analysis of integrin-mediated cell adhesion of lateral plate mesoderm cells isolated from zebrafish embryos.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protoc.	6. 最初と最後の頁 100428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100428	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 Watanabe-Takano H., Fukumoto M., Fukuhara S., Mochizuki N.	4. 巻 3
2. 論文標題 Protocol for whole-mount X-gal staining combined with tissue clearing in embryo and adult mouse using CUBIC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protoc.	6. 最初と最後の頁 101127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101127	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 Abdelhakim M., Dohi T., Yamato M., Takada H., Sakai A., Suzuki H., Ema M., Fukuhara S., Ogawa R.	4. 巻 148
2. 論文標題 A new model for specific visualization of skin graft neoangiogenesis using Flt1-tdsRed BAC transgenic mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plast. Reconstr. Surg.	6. 最初と最後の頁 89-99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PRS.00000000000008039	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 Ando K., Shih Y.-H., E. Lwaki, Grosse A, Portman D., Chiba A., Mattonet K., Gerri C., Stainier D.Y.R., Mochizuki N., Fukuhara S., Betsholtz C, Lawson N.D.	4. 巻 479
2. 論文標題 Conserved and context-dependent roles for Pdgfrb signaling during zebrafish vascular mural cell development.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 011-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2021.06.010	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 Peng D., Ando K., Hu?mann M., Gloger M., Skoczylas R., Mochizuki N., Betsholtz C., Fukuhara S., Schulte-Merker S., Lawson ND., Koltowska K	4. 巻 11
2. 論文標題 Proper migration of lymphatic endothelial cells requires survival and guidance cues from arterial mural cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e74094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.74094	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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管による肺サイズ制御メカニズム
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管新生におけるペリサイトの役割とその制御機構
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 造血系・血管系の発生と恒常性応答
3. 学会等名 第96回日本生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 組織修復における血管新生の制御メカニズム
3. 学会等名 2023 年度 生理研心血管研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管透過性の亢進とAng-2阻害によるその改善
3. 学会等名 第77回日本臨床眼科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管透過性の制御機構と疾患・加齢によるその破綻メカニズム
3. 学会等名 第3回日本医科大学・早稲田大学合同シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管透過性の制御機構と疾患・加齢によるその破綻
3. 学会等名 日本血管生物医学会 第3回血管研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管透過性を制御するシグナル伝達系とその破綻がもたらす疾患の病態
3. 学会等名 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管破綻と血管安定化の仕組み
3. 学会等名 第5回日本近視学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管の形成と機能を制御する仕組みとその破綻がもたらす個体老化
3. 学会等名 関西共創の場 最先端セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管の形成と機能を制御するシグナル伝達機構
3. 学会等名 第32回日本循環薬理学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shigetomo Fukuhara
2. 発表標題 Regulatory mechanisms of physiological and pathological angiogenesis revealed by fluorescence bioimaging
3. 学会等名 Basic Cardiovascular Research Seminar Series ?Winter 2022 Seminar- (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 ゼブラフィッシュをモデル動物として用いた蛍光イメージングによる血管新生研究
3. 学会等名 EVIDENTオンラインセミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 蛍光イメージングによって明らかになった創傷治癒過程の血管新生の新たな制御機構
3. 学会等名 第63回 日本脈管学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigetomo Fukuhara
2. 発表標題 Novel regulatory mechanisms of angiogenesis during wound healing
3. 学会等名 22nd International Vascular Biology Meeting (IVBM2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigetomo Fukuhara
2. 発表標題 Deciphering the cellular and molecular mechanisms of angiogenesis by fluorescence-based bioimaging in zebrafish
3. 学会等名 17th International Zebrafish Conference (IZFC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 Rap1低分子量Gタンパク質による血管透過性制御とそれを標的とする血管透過性亢進がかかわる疾患の治療戦略
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 生体組織の構築における血管の新たな機能
3. 学会等名 血管生物医学会 第2回血管研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血流に起因する力学的刺激による血管形成の新たな制御機構
3. 学会等名 第29回日本血管生物医学会学術集会・CVMW2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本清威、渡邊-高野晴子、堀上大貴、大橋隆治、久保田義顕、村田幸久、望月直樹、福原茂朋
2. 発表標題 Rap1低分子量Gタンパク質は血管透過性を制御することにより生体恒常性を維持する
3. 学会等名 2021年度生理研心血管研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血流に起因する内腔圧はTOCAファミリーF-BARタンパク質を調節し創傷治癒過程の血管新生を制御する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血管恒常性維持・血管新生におけるペリサイトの役割
3. 学会等名 アステラス病態代謝研究会 第51回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福原茂朋
2. 発表標題 血流に起因する内腔圧が創傷治癒過程の血管新生を制御する分子メカニズム
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 伊東 史子、福原 茂朋	4. 発行年 2022年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 244
3. 書名 血管・リンパ管の機能制御と疾患メカニズム	

〔産業財産権〕

〔その他〕

http://www.nmsbyoutai.com/ 日本医科大学先端医学研究所病態解析学部門 http://www.nmsbyoutai.com/
--

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