

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590280

研究課題名(和文) 虚血誘導性G蛋白活性調節因子を介する病態制御機構の解明

研究課題名(英文) Role of ischemia-inducible activator of G-protein signaling in cellular response to pathophysiological stimuli

研究代表者

佐藤 元彦 (Sato, Motohiko)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：40292122

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：申請者が先に同定した虚血誘導性G蛋白活性調節因子(Activator of G-protein Signaling, AGS8)は、G蛋白 $\beta\gamma$ サブユニットと結合しアポトーシスに決定的な役割を果たしていた。AGS8上のG蛋白との結合部位を同定し、そのアミノ酸配列からAGS8-G $\beta\gamma$ の相互作用を競合阻害するペプチド(AGS8ペプチド)を作成した。AGS8ペプチドは低酸素誘導心筋細胞アポトーシスを有意に抑制した。この結果は、心筋細胞におけるAGS8-G $\beta\gamma$ シグナルが虚血心筋保護の治療標的として有望であること、またG蛋白活性調節因子を介する情報を制御可能であることを示した。

研究成果の概要(英文)：We previously identified an ischemia-inducible G-protein activator, activator of G-protein signaling 8 (AGS8), which interacts directly with G $\beta\gamma$ and regulated a critical cascade leading apoptosis of cardiomyocyte under hypoxia. We tried to protect cardiomyocytes from hypoxic injury by disrupting AGS8 mediated G $\beta\gamma$ -signaling. We developed a peptide (AGS8-peptide) that blocked the association of G $\beta\gamma$ with AGS8 based on amino acid sequences of the G $\beta\gamma$ binding domain of AGS8. AGS8-peptide successfully blocked the interaction of G $\beta\gamma$ with AGS8 in vitro. To evaluate effect of AGS8-peptide in vivo, rat neonatal cardiomyocytes were exposed to hypoxia (6 h)/reoxygenation (18 h). AGS8-peptide was successfully transferred to cardiomyocytes, and blocked apoptosis of cardiomyocytes. These data indicated an importance of AGS8 mediated G $\beta\gamma$ -signaling in apoptosis of cardiomyocytes, and its potential as novel therapeutic target.

研究分野：生理学

キーワード：シグナル伝達 G蛋白質 心筋保護 循環器病学

1. 研究開始当初の背景

(1)G蛋白活性調節因子による病態生理制御: G蛋白共役受容体を介する情報は、細胞の重要な情報伝達系であり、病態生理に密接に関与する。三量体G蛋白質は古典的に細胞膜受容体から効果器へのトランスデューサーとされてきたが、近年の研究は三量体G蛋白シグナルが受容体以外の蛋白(G蛋白活性調節因子)により活性化されることを明らかにした(Sato M、他 3名. Annual Review of Pharmacology 2006;46:151.、Sato M、他 1名. Pathophysiology 2010;89:17.)。佐藤のこれまでの研究結果は、G蛋白活性調節因子が病態生理に密接に関与することを示唆していた(Sato M、他 2名. J.Biol. Chem. 2004; 279:13375.)。

(2)虚血心筋で機能するG蛋白活性調節因子の同定と解析: 申請者は虚血心筋で病態制御を行うG蛋白活性調節因子を探索し、ラット狭心症モデルから虚血病態で特異的に発現する新規蛋白 Activator of G-protein Signaling 8 (AGS8)を同定した(GenBank: DQ256268)。AGS8は、虚血および低酸素に反応して発現が増加し、G蛋白(G β γ)と直接結合し細胞内でG蛋白情報伝達を担うことが分かった(Sato M、他 6名. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103:797.)。

(3)AGS8シグナルが虚血心筋傷害に強く関与: AGS8の病態生理的意義を検討し、AGS8が低酸素による心筋アポトーシスに非常に重要な役割を果たすことを示した(佐藤元彦(代表)基盤研究(C) 18599006、Sato M、他 7名. J Biol Chem. 2009;284:31431.)。すなわち、AGS8を small interfering RNA (siRNA)によりノックダウンすると培養心筋細胞の低酸素誘導アポトーシスは劇的に改善された。

(4)AGS8が低酸素下でコネキシン 43 透過性を制御: AGS8はチャネル蛋白コネキシン 43と複合体を形成し、低酸素下でのその透過性を制御していた(佐藤元彦(代表)基盤研究(C) 18599006、Sato M、他 7名. J Biol Chem. 2009; 284:31431.)。コネキシン 43はATP、アデノシン、カルシウム、グルタミン酸、活性酸素等の流入・流出を担い、低酸素による細胞死に関与する。AGS8はコネキシン 43を通過するこれら分子を制御し心筋アポトーシスに関与すると考えられた。

2. 研究の目的

申請者が同定したG蛋白活性調節因子、AGS8は虚血心筋のコネキシンを制御し、アポトーシスに密接に関与していた。その際、AGS8のコネキシン制御にはG蛋白(G β γ サブユニット)が必須であった(Sato M、他 7名. J Biol Chem. 2009;284:31431.)。つまり、AGS8はG β γ と蛋白複合体を形成し、これによって引き起こされる細胞内シグナルが虚血心筋の病態生理に決定的な影響を与えると考えられた。

しかし、AGS8-G β γ の相互作用が虚血病態に関与する機構については十分解明されていない。本研究では、AGS8上のG β γ 相互作用部位を同定し、相互作用部位のアミノ酸配列より

AGS8-G β γ の結合を阻害するペプチドを作製すること、さらに、ペプチドを心筋細胞に作用させ低酸素下の病態生理に対する影響を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1)GST融合蛋白を用いたAGS8のG β γ 作用部位の同定:AGS8の各領域をGST融合蛋白として大腸菌で作製し、精製G β γ と直接結合するかをpull-down assayで検討した。

①AGS8蛋白全長におけるG β γ サブユニット結合領域のクリーニング:AGS8は200kdに及ぶ蛋白であるので、大腸菌内で生成されやすい30-40kdの大きさに分割し、それぞれの小部分をGST融合蛋白として作製した。これを用いてG β γ サブユニットが結合する部分をGST pull-down アッセイ法を用いて検討した。

②得られたG β γ サブユニット結合領域をさらに細分して検討:上記①で同定した蛋白領域をさらに細分し、それぞれGST融合蛋白を作製、それらを用いてGST pull-down assayを行いAGS8上のG β γ サブユニット結合部位を限定した。

(2)AGS8-G β γ 相互作用阻害ペプチド(AGS8ペプチド)の作製:上記実験「3-(1)」の検討で同定された、AGS8-G β γ 相互作用部位のアミノ酸配列に基づくペプチドを複数作製し、in vitro pull-down assayでAGS8とG β γ サブユニットの相互作用を阻害するか検討した。

(3)AGS8ペプチドの心筋保護効果を検討

①心筋細胞へのペプチドの導入:心筋細胞へのペプチド導入には試薬の量、種類の検討を行い、最も効果的かつ細胞傷害性が低いものを用いた。細胞へのペプチドの取り込みは蛍光色素を付加したAGS8ペプチドを用い、蛍光顕微鏡で判定した。

②コネキシン 43に対するAGS8ペプチドの効果:心筋細胞のコネキシン 43は低酸素暴露によりインターナリゼーションを起こし、AGS8-G β γ 複合体がこれに関与する。AGS8ペプチドが低酸素によるコネキシン 43のインターナリゼーションを抑制するかについて蛍光免疫染色法で検討した。また、コネキシン 43透過性に対する効果はその透過性蛍光色素であるLanthanumを用いて低酸素暴露による透過性変化をAGS8ペプチド存在下で評価した。

③低酸素誘導心筋アポトーシスに対するAGS8ペプチドの効果:培養心筋細胞においてAGS8のノックダウンは低酸素誘導心筋アポトーシスを劇的に抑制した。AGS8ペプチドが低酸素誘導心筋アポトーシスを抑制するかをTUNEL法および活性型カスパーゼ3の発現で検討した。

4. 研究成果

(1)GST融合蛋白を用いたAGS8のG β γ 作用部位の同定:AGS8を分割した6部分のGST融合蛋白はどれも大腸菌内で合成可能で、可溶性蛋白として精製することができた。これらを用いてG β γ サブユニットが結合する部分をGST pull-down アッセイ法を用いて検討したところ、AGS8の中間部とC端にG β γ サブユニットが結

合することが明らかになった。しかし、AGS8 中間部の G β γ サブユニット結合部は細胞に導入しても、G 蛋白シグナルを惹起しなかった。他方、AGS8-C 端の G β γ サブユニット結合部は細胞内シグナルを惹起することがすでに明らかになっていた (Sato M, et al. *J Biol Chem.* 2009;284:31431.)。

AGS8 の C 端部位をさらに 5 分割しそれぞれの分割部分を GST 融合蛋白として作製した。5 つの GST 融合蛋白はどれも大腸菌内で合成可能で、可溶化蛋白として精製することができた。GST pull-down アッセイ法を用いて G β γ サブユニット結合部分を検討したところ、G β γ サブユニット結合部分は 11-17kd (100-150 アミノ酸) 程度の範囲に絞ることができた。

(2) AGS8-G β γ 相互作用阻害ペプチド (AGS8 ペプチド) の作製: G β γ サブユニットは AGS8 の C 末端領域 (150 アミノ酸) に結合することが明らかとなったので、同部位のアミノ酸配列を基に 29-30 アミノ酸のペプチドを複数合成した。それぞれのペプチドが AGS8-G β γ の相互作用を阻害するのか、in vitro の pull-down assay で評価した。すなわち、AGS8 の C 端領域を GST 融合蛋白 (GST-AGS8-C) として大腸菌で作製し、そこに合成ペプチドとともに精製 G β γ 加え、GST-AGS8-C に結合した G β γ 量を immunoblot で比較検討した。その結果、2 つのペプチドが AGS8-G β γ の相互作用を阻害した (IC₅₀, CP1: 6.73x10⁻⁶ M; CP9: 2.77 x10⁻⁶ M)。以後 CP9 を AGS8 ペプチドとして、細胞での効果を検討した。

(3) AGS8 ペプチドの心筋保護効果を検討

①心筋細胞へのペプチドの導入: 心筋細胞へのペプチド導入には試薬の量、種類の検討を行い、効果的かつ細胞傷害性が低いものを用いた。蛍光色素を付加した AGS8 ペプチドが化学試薬により心筋細胞内へ導入可能であること、またその条件で細胞傷害性は最小限に抑えられていることを確認した。

②コネキシン 43 に対する AGS8 ペプチドの効果: AGS8 が心筋アポトーシスを誘導する上でコネキシン 43 の透過性、局在は重要である (Sato M, 他 7 名. *J Biol Chem.* 2009;284: 31431.)。コネキシン 43 に対する AGS8 ペプチドの効果を検討したところ、低酸素下で培養心筋細胞のコネキシン 43 のインターナリゼーションと透過性の低下を抑制した。

③低酸素誘導心筋アポトーシスに対する AGS8 ペプチドの効果: AGS8 ペプチドを培養心筋細胞に投与し、低酸素誘導心筋傷害に対する抑制効果を検討したところ、AGS8 ペプチドは効果的に低酸素誘導心筋アポトーシスを抑制した。すなわち、AGS8 ペプチドは低酸素暴露による活性型カスパーゼ 3 の増加および TUNEL 陽性細胞の増加を抑制した。

これら結果は、心筋細胞における AGS8-G β γ シグナルが虚血心筋保護の治療標的として有望であること、また本課題で用いた方法により、G 蛋白活性調節因子を介する情報を制御可能であること示した。この成果および関連する成果

は複数の学会において発表し、論文として公表した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 22 件)

1. Onizuka C, 他 3 名 (Sato M 3 番目). Arterial blood pressure response to head-up tilt test and orthostatic tolerance in nurses. *Environ Health Prev Med* (in press). 査読有 <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12199-015-0455-5>
2. Eguchi H, 他 21 名 (Sato M 10 番目). A magnetic anti-cancer compound for magnet-guided delivery and magnetic resonance imaging. *Sci Rep* 5: 9194, 2015. 査読有 DOI: 10.1038/srep09194
3. Sato Maki, 他 7 名 (Sato M 8 番目). Changes in plasma adiponectin, IL-6, TNF- α and free fatty acid concentrations in obese Japanese men. *Br J Med Med Res* 7(2): 131-7, 2015. 査読有 DOI: 10.9734/BJMMR/2015/14963
4. Tsunematsu T, 他 12 名 (Sato M 11 番目). Coupling of β 1-adrenergic receptor to type 5 adenylyl cyclase and its physiological relevance in cardiac myocytes. *Biomed Biophys Res Commun* 458(3): 531-5, 2015. 査読有 DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.01.149
5. Kamide T, 他 16 名 (Sato M 14 番目) Furutani K, Kitano H, Ishikawa Y. Oscillation of cAMP and Ca²⁺ in cardiac myocytes: a systems biology approach. *J Physiol Sci* 65(2): 195-200, 2015. 査読有 DOI: 10.1007/s12576-014-0354-3
6. Takada M, 他 4 名 (Sato M 4 番目). Peripheral viewing during exposure to a 2D/3D video clip: effects on the human body. *Environ Health Prev Med* 20(2): 79-89, 2015. 査読有 DOI: 10.1007/s12199-014-0424-4
7. Kuwahara Y, 他 6 名 (Sato M 7 番目). Arousal electrical stimuli evoke sudomotor activity related to P300, and skin vasoconstrictor activity related to N140 in humans. *Clin Neurophysiol* 126(5): 933-42, 2015. 査読有 DOI: 10.1016/j.clinph.2014.08.018
8. Ohno H, 他 7 名 (Sato M 8 番目). Water nanodroplets make a greater contribution to facial skin moisture levels in air-conditioned rooms during winter than in summer. *Skin Res Technol* 21(2): 207-13, 2015. 査読有 DOI: 10.1111/srt.12178
9. Aoki R, 他 19 名 (Sato M 12 番目). Decreased serum osmolality promotes ductus arteriosus constriction. *Cardiovasc Res* 104(2): 326-36, 2014. 査読有 DOI: 10.1093/cvr/cvu199
10. Okumura S, 他 27 名 (Sato M 23 番目). Epac1-dependent phospholamban phosphorylation mediates the cardiac response to

- stresses. *J Clin Invest* 124(6): 2785-801, 2014. 査読有 DOI: 10.1172/JCI64784
11. Sato I, 他 17 名 (Sato M 15 番目). Combination therapy of cisplatin and inductive hyperthermia using ferucarbotran (Resovist®) in human oral cancer cells. *J Physiol Sci* 64(3): 177-83, 2014. 査読有 DOI: 10.1007/s12576-014-0309-8
12. Sato M, 他 9 名. Protection of cardiomyocytes from the hypoxia-mediated injury by a peptide targeting the activator of G-protein signaling 8. *PLoS One* 9(3): e91980, 2014. 査読有 DOI: 10.1371/journal.pone.0091980
13. Yamaguchi E, 他 5 名 (Sato M 5 番目). A case of disseminated nontuberculous mycobacteriosis and cerebellar toxoplasmosis with autoantibody to interferon- γ . *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 30(4): 312-6, 2013. 査読有 <http://www.mattioli1885.com/onlinejournals/index.php/sarcoidosis/article/view/2848>
14. Ohno H, 他 6 名 (Sato M 7 番目). Effects of water nanodroplets on skin moisture and viscoelasticity during air-conditioning. *Skin Res Technol* 19(4): 375-83, 2013. 査読有 DOI: 10.1111/srt.12056
15. Sato M. Roles of accessory proteins for heterotrimeric G-protein in the development of cardiovascular diseases. *Circ J* 77(10): 2455-61, 2013. 査読有 DOI: 10.1253/circj.CJ-13-0705
16. Sato Maki, 他 7 名 (Sato M 7 番目). Seasonal differences in melatonin concentrations and heart rates during sleep in obese subjects in Japan. *Int J Biometeorol* 57(5): 743-8, 2013. 査読有 DOI: 10.1007/s00484-012-0601-3
17. Fukumura H, 他 10 名 (Sato M 2 番目). Effect of ascorbic acid on reactive oxygen species production in chemotherapy and hyperthermia in prostate cancer cells. *J Physiol Sci* 62(3): 251-7, 2012. 査読有 DOI: 10.1007/s12576-012-0204-0
18. Yokoyama U, 他 17 名 (Sato M 12 番目). Inhibition of EP4 signaling attenuates aortic aneurysm formation. *PLoS One* 7(5): e36724, 2012. 査読有 DOI: 10.1371/journal.pone.0036724
19. Ichikawa Y, 他 9 名 (Sato M 6 番目). Inhibition of phosphodiesterase type 3 dilates the rat ductus arteriosus without inducing intimal thickening. *Circ J* 76(10): 2456-64, 2012. 査読有 DOI: 10.1253/circj.CJ-12-0215
20. Bai Y, 他 17 名 (Sato M 15 番目). Pharmacological stimulation of type 5 adenylyl cyclase stabilizes heart rate under both microgravity and hypergravity induced by parabolic flight. *J Pharmacol Sci* 119(4): 381-9, 2012. 査読有 DOI: 10.1254/jphs.12102FP
21. Takada M, 他 5 名 (Sato M 3 番目). Effect of accommodation training on visual function of visual inspection workers and middle-aged people. *J Sports Med Dopng Stud* 2: 112, 2012. 査読有 DOI: 10.4172/2161-0673.1000112
22. Takada M, 他 5 名 (Sato M 5 番目). Comparison of fixation distances in middle-aged subjects. *Int J Biosci Biochem Bioinform* 2(6): 389-94, 2012. 査読有 DOI: 10.7763/IJBBB.2012.V2.145
- [学会発表] (計 40 件)
1. 佐藤麻紀, 他 6 名 (佐藤元彦 7 番目). ヒトにおける日中の光曝露による末梢の時計遺伝子発現量. 第 120 回日本解剖学会全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会 2015 年 3 月 23 日 神戸国際会議場 (兵庫県)
2. 西村直記, 他 3 名 (佐藤元彦 4 番目). CO₂ による温度感覚上昇機序に関わる TRP チャネルの関わり. 第 120 回日本解剖学会全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会 2015 年 3 月 22 日 神戸国際会議場 (兵庫県)
3. Mamun AA, 他 8 名 (佐藤元彦 9 番目). G 蛋白質制御因子由来ペプチドによる細胞機能制御. 第 120 回日本解剖学会全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会 2015 年 3 月 21 日 神戸国際会議場 (兵庫県)
4. 林寿来, 他 8 名 (佐藤元彦 9 番目). G 蛋白質制御因子は血管新生に必要である. 第 120 回日本解剖学会全国学術集会・第 92 回日本生理学会大会合同大会 2015 年 3 月 21 日 神戸国際会議場 (兵庫県)
5. 林寿来, 他 8 名 (佐藤元彦 9 番目). G 蛋白質活性調節因子による血管内皮細胞制御機構. 第 88 回日本薬理学会年会 2015 年 3 月 10 日 名古屋国際会議場 (愛知県)
6. Hayashi H, 他 4 名 (Sato M 5 番目). Role of receptor-independent G-protein regulator in collateral development of the heart. 新学術領域研究「統合的多階層生体機能学領域の確立とその応用」終了記念シンポジウム 2015 年 3 月 5 日 大阪大学中之島センター (大阪府)
7. Mamun AA, 他 4 名 (Sato M 5 番目). Inhibition of vessel formation by synthetic peptide targeting Activator of G-protein Signaling 8 (AGS8). 新学術領域研究「統合的多階層生体機能学領域の確立とその応用」終了記念シンポジウム 2015 年 3 月 5 日 大阪大学中之島センター (大阪府)
8. 林寿来, 他 4 名 (Sato M 5 番目). 血管新生における G 蛋白質活性調節因子の分子機構. 第 37 回日本分子生物学会年会 2014 年 11 月 25 日 パシフィコ横浜 (神奈川県)

9. Hayashi H, 他 4 名 (Sato M 5 番目). Activator of G-protein signaling 8, an ischemia-inducible G-protein activator, is required for vascular endothelial growth factor-mediated collateral development. American Heart Association Scientific Sessions 2014, 2014 年 11 月 18 日 McCormick Place Convention Center (Chicago, USA)
 10. 林寿来, 他 7 名 (佐藤元彦 8 番目). 血管新生におけるG蛋白活性調節因子の役割. 第 61 回中部日本生理学会 2014 年 11 月 8 日 名古屋市立大学医学部附属病院大ホール (愛知県)
 11. 西村直記, 他 3 名 (佐藤元彦 4 番目). 高濃度炭酸泉浸漬時の皮膚血管拡張と温度感覚上昇機序 -TRP チャネルの関わり-. 第 61 回中部日本生理学会 2014 年 11 月 8 日 名古屋市立大学医学部附属病院大ホール (愛知県)
 12. 佐藤麻紀, 他 6 名 (佐藤元彦 7 番目). 日中の高照度光暴露がヒトの末梢の時計遺伝子発現に与える影響. 第 61 回中部日本生理学会 2014 年 11 月 7 日 名古屋市立大学医学部附属病院大ホール (愛知県)
 13. 佐藤元彦, 他 8 名. The role of activator of G-protein signaling 8 (AGS8), a receptor-independent regulatory protein for heterotrimeric G-proteins, in the hypoxia-induced apoptosis of cardiomyocytes. シンポジウム: 心疾患とシグナル伝達-再生医療と創薬への展開. 第 87 回日本生化学会大会 2014 年 10 月 15 日 国立京都国際会館 (京都府)
 14. Nishimura N, 他 5 名 (Sato M 6 番目). Activation of TRPV1 caused by capsaicin application to the skin is increased during immersion into the carbon dioxide-rich water. The 5th International Meeting on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation 2014 年 9 月 11 日 Nombolo Mdhuli Conference Centre (Skukuza Rest Camp, Kruger National Park, South Africa)
 15. 佐藤麻紀, 他 7 名 (佐藤元彦 8 番目). 肥満者における夏季および冬季での体温、メラトニン分泌、血圧の変動. 第 91 回日本生理学会大会 2014 年 3 月 18 日 鹿児島大学郡元キャンパス (鹿児島県)
 16. 鈴木洋子, 他 10 名 (佐藤元彦 11 番目). 病態特異的 G 蛋白活性調節因子の同定と解析: 多発性嚢胞腎に発現する G 蛋白活性調節因子の同定. 第 91 回日本生理学会大会 2014 年 3 月 17 日 鹿児島大学郡元キャンパス (鹿児島県)
 17. 西村直記, 他 5 名 (佐藤元彦 6 番目). 高濃度炭酸泉浸漬時の温度感覚上昇に寄与する TRPV1 チャネルの役割. 第 91 回日本生理学会大会 2014 年 3 月 17 日 鹿児島大学郡元キャンパス (鹿児島県)
 18. 佐藤元彦, 他 9 名. 心筋虚血関連 G 蛋白活性調節因子 (AGS8) 由来ペプチドによる低酸素誘導心筋アポトーシスの制御. シンポジウム“心筋組織の恒常性維持機構とその破綻 (オーガナイザー: 佐藤元彦, 黒瀬等)” 第 91 回日本生理学会大会 2014 年 3 月 16 日 鹿児島大学郡元キャンパス (鹿児島県)
 19. 佐喜真未帆, 他 7 名 (佐藤元彦 8 番目). 多発性嚢胞腎に発現する G 蛋白活性調節因子の探索. 第 60 回中部日本生理学会 2013 年 10 月 25 日 岐阜大学医学部記念会館ホール (岐阜県)
 20. Inukai Y, 他 8 名 (Sato M 9 番目). Pathogenesis of the hemifacial hyperhidrosis. XXI World Congress of Neurology 2013 年 9 月 23 日 Reed Messe Wien GmbH, Congress Center (Vienna, Austria)
 21. Inukai Y, 他 8 名 (Sato M 9 番目). Pathophysiology of hemifacial hyperhidrosis. ISAN/EFAS 2013, 2013 年 7 月 30 日 Main Building Justus-Liebig- Universität Giessen (Gießen, Germany)
 22. Sakima M, 他 7 名 (Sato M 8 番目). Identification of novel signal regulators of heterotrimeric G-protein involved in the development of cardiovascular diseases. The 2nd HD Physiology International Symposium: Multi-Level Systems Biology 2013 年 6 月 29 日 丸の内プラザホール (東京都)
 23. 佐藤元彦, 他 7 名. 心病態モデルで発現する G 蛋白活性調節因子の同定と解析. シンポジウム 心臓・循環生理の新たな調節機構—三量体 G 蛋白シグナルの新コンセプト— (オーガナイザー: 佐藤元彦, 黒瀬等), 第 90 回日本生理学会大会 2013 年 3 月 29 日 タワーホール船堀 (東京都).
 24. 上出剛久, 他 2 名 (佐藤元彦 2 番目). 心筋細胞における cAMP と Ca の oscillation モデル. 第 90 回日本生理学会大会 2013 年 3 月 29 日 タワーホール船堀 (東京都)
 25. 佐藤麻紀, 他 7 名 (佐藤元彦 8 番目). 肥満者におけるアディポサイトカインおよびホルモンの季節性変動. 第 90 回日本生理学会大会 2013 年 3 月 29 日 タワーホール船堀 (東京都)
 26. 西村直記, 他 4 名 (佐藤元彦 5 番目). 糖転移ヘスペリジン摂取による下腿部浮腫の予防効果. 第 90 回日本生理学会大会 2013 年 3 月 29 日 タワーホール船堀 (東京都)
 27. 佐藤麻紀, 他 7 名 (佐藤元彦 7 番目). 肥満者における睡眠中のメラトニン濃度と心拍数の季節性変動. 第 59 回中部日本生理学会 2012 年 11 月 16 日 自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター (愛知県)
- 他 13 件。
- [図書] (計 0 件)
- [産業財産権]
- 出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://www.aichi-med-u.ac.jp/physio2/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

佐藤 元彦 (SATO MOTOHIKO)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号: 40292122

(2)研究分担者

西村 直記 (NISHIMURA NAOKI)

愛知医科大学・医学部・講師

研究者番号: 40278362

佐藤 麻紀 (SATO MAKI)

愛知医科大学・医学部・助教

研究者番号: 60351102