

- Long-term effect of imidapril hydrochloride compared with dilazep hydrochloride administration on blood pressure and renal function in patients with chronic glomerulonephritis. *Int Heart J.* 2005 ;46:701-710.
3. Takeda R, Suzuki E, Satonaka H, Oba S, Nishimatsu H, Omata M, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Blockade of endogenous cytokines mitigates neointimal formation in obese Zucker rats. *Circulation.* 2005 22;111:1398-1406.
 4. Nishimatsu H, Suzuki E, Satonaka H, Takeda R, Omata M, Fujita T, Nagai R, Kitamura T, Hirata Y. Endothelial dysfunction and hypercontractility of vascular myocytes are ameliorated by fluvastatin in obese Zucker rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288:H1770-H1776.
 5. Imai Y, Taketani T, Maemura K, Takeda N, Harada T, Nojiri T, Kawanami D, Monzen K, Hayashi D, Murakawa Y, Ohno M, Hirata Y, Yamazaki T, Takamoto S, Nagai R. Genetic analysis in a patient with recurrent cardiac myxoma and endocrinopathy. *Circ J.* 2005; 69: 994-995.
 6. Tanaka K, Sata M, Fukuda D, Suematsu Y, Motomura N, Takamoto S, Hirata Y, Nagai R. Age-associated aortic stenosis in apolipoprotein E-deficient mice. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46:134-141.
 7. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2005; 95:65-73.
 8. Sahara M, Sata M, Matsuzaki Y, Tanaka K, Morita T, Hirata Y, Okano H, Nagai R. Comparison of various bone marrow fractions in the ability to participate in vascular remodeling after mechanical injury. *Stem Cells.* 2005; 23:874-878.
 9. Takeda N, Takahashi T, Seko Y, Maemura K, Nakasone H, Sakamoto K, Hirata Y, Nagai R. Takayasu myocarditis mediated by cytotoxic T lymphocytes. *Intern Med.* 2005; 44:256-260.
- ## 2. 学会発表
1. Takahashi M, Suzuki E, Takeda R, Abe M, Nagai R, Hirata Y. Endogenous angiotensin II and tumor necrosis factor- α cooperatively promote neointimal formation in the injured artery. 第70回 日本循環器学会学術集会 2003年3月23-25日 名古屋
 2. Sahara M., Sata M., Tanaka K., Morita T., Hirata Y., Nagai R. “The Potential Therapeutic Efficacy of Cyclic GMP-specific Phosphodiesterase-5 Inhibition for Angiogenesis in a Mouse Hindlimb Ischemia Model” 第70回日本循環器学会総会 2006年3月23-25日 名古屋
 3. Nakamura K., Sata M., Hirata, Y., Nagai R. “Targeted Disruption of Angiotensin-converting Enzyme 2 Deteriorates Cardiac Performance” 第70回日本循環器学会総会 2006年3月23-25日 名古屋
 4. Sumi M., Sata M., Hirata, Y., Nagai R. “A Silk-based Biodegradable Artificial Blood Vessel for Small Artery” 第70回日本循環器学会総会 2006年3月23-25日 名古屋
 5. Tanaka K., Sata M., Hirata Y., Nagai R. “Circulating Progenitors Contribute to Neointimal Formation in Non-irradiated Bone Marrow

Chimeric Mice” 第 70 回日本循環器学会総会
2006 年 3 月 23-25 日 名古屋

6. Sahara M., Sata M., Morita T., Hirata Y., Nagai R.
“Diverse Contribution of Bone Marrow-derived
Cells to Vascular Remodeling between Carotid
Arteries Injured Mechanically and Pulmonary
Vasculature Injured by Monocrotaline” 第 70 回
日本循環器学会総会 2006 年 3 月 23-25 日 名
古屋
7. Tanaka K., Sata M., Hirata Y., Nagai R.
“Perivascular Fats Anatomically Communicate
with Atherosclerotic Lesions via Vasa Vasorum;
Possible Link of Adipo-vascular Axis” 第 70 回日
本循環器学会総会 2006 年 3 月 23-25 日 名古
屋
8. Fukuda D., Sata M., Hirata, Y., Nagai R.
“Blockade of Angiotensin II Type1 Receptor
Inhibits Atherosclerotic Lesion Formation and
Stabilizes Plaque Contents” 第 70 回日本循環器
学会総会 2006 年 3 月 23-25 日 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

徐放化ナノ粒子の開発および心機能評価

分担研究者 杉浦清了 東京大学大学院新領域創成科学研究科（環境学専攻）
教授

研究要旨 合成化合物 ONO-1301 が線維芽細胞、内皮細胞を刺激して各種増殖因子の発現を誘導した。この化合物を徐放化することに成功。この徐放剤を虚血下肢や心筋に投与すると局所における増殖因子発現を亢進させ、血管新生ならびに機能回復が促進されることが明らかとなった。

A. 研究目的

肝細胞増殖因子 (HGF), 塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF), 血管内皮増殖因子 (VEGF) などのサイトカインをタンパクもしくは遺伝子として投与すると血管新生が促進される。自家骨髄細胞移植による組織再生効果の一部も単核球から分泌されるサイトカインを介していることが示唆されている。ONO-1301 は、プロスタグランジン I₂ 受容体活性化とトロンボキサン合成酵素阻害作用を有する構造的に安定な合成化合物である。ONO-1301 が虚血臓器におけるサイトカイン産生を増強し血管新生を促進する可能性を検討した。

B. 研究方法

(1) in vitro における血管新生促進効果

培養したヒト臍帯由来内皮細胞、ヒト線維芽細胞に ONO-1301 を添加し、培養上清中のサイトカイン量を ELISA キットを用いて測定した。また、マトリゲル上内皮細胞に添加し、管腔形成への影響を検討した。

(2) ONO-1301徐放化ナノ粒子の開発

生体内局所で持続的効果を得るため ONO-1301 の徐放化粒子を開発する。Poly lactic glycolic acid (PLGA: 乳酸・グリコール酸の共重合体) や Poly lactic acid (PLA) と配合して粒子化する。

走査電子顕微鏡で粒子の大きさ、形状を検討する。

試験管内培養液中で、ONO-1301徐放化剤(ON-1301-PLGA)の分解速度を測定する。PLGA中の乳酸:グリコール酸の配合比や重合反応温度を調整して、4週間程度の持続的放出が維持できるように、粒子化の至適条件を決定する。

試作した徐放化ナノ粒子をマウス、ラットの大腿筋、心筋内に注射して、生体内での分解速度を評価する。また、筋肉注射部位の組織傷害、炎症反応を検討する。

(3) ラット下肢虚血モデルにおける効果

8週齢 SD ラットの右大腿動脈を結紮切離し下肢虚血モデルを作製した。ONO-1301 を徐放化粒子(ONO-1301PLGA-MS)としてラット虚血下肢に筋肉注射した。虚血肢での血管新生は、レーザー血流計ならびに筋肉の抗 CD31 免疫染色で評価した。

(4) ラット心筋梗塞モデルにおけるONO-1301徐放化剤の効果検討

(a) 試験方法; 心筋梗塞モデルの作製

ラットをペントバルビタールナトリウム (35~40 mg/kg, i.p.) で麻酔後、背位に固定し、気道に気管チューブを経口的に挿入し、小動物用人工呼吸器

1.5~2.0 mL/body、呼吸回数：70回/min) を施し、胸部側壁を開胸して心臓を露出する。糸付縫合針(エルプ糸付縫合針：M10-50B2、ELP) を用いて左冠動脈前下行枝(LAD)を完全閉塞する。この時、心電図用アンプ(AC-601G、日本光電工業株)を介して心電図(第II誘導)を測定し、閉塞の有無をST電位の変化及び心筋色で確認する。なお、ST電位に変化の見られない個体は試験より除外する。その後、閉胸して切開部を縫合(5及び6投与群は心筋内投与後)し、動物用イソジン液を用いて消毒する。なお、Sham群は開胸手術のみ行い縫合する。

(b) 心機能検査

投与開始後4週(採血翌日)にラットをペントバルビタールナトリウム(25~35 mg/kg、i. p.)麻酔下で背位に固定し、心機能を測定する。右頸動脈内にミラーカテーテル(SCR-249<2.0Fr>又はSCR-524<2.5Fr>、Millar Instruments Inc.)を挿入し、ひずみ圧力用アンプ(AP-621G、日本光電工業株)又は血圧測定用アンプ(AP-641G、日本光電工業株)を介して血圧〔(収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)及び平均血圧(MBP))〕を測定する。その後、左心室内に誘導留置し左心室内圧(LVP)を測定する。さらに左心室内圧波形を微分ユニット(ED-600G、日本光電工業株)又は微分演算ユニット(EQ-601G、日本光電工業株)に導いてLVdP/dt及び-LVdP/dtを測定する。また、左心室内圧波形を生体電気アンプ(AB-621G、日本光電工業株)に導いて拡大し、左心室拡張末期圧(LVEDP)を測定する。心電図は心電図用アンプ(AC-601G、日本光電工業株)を介して第II誘導を記録する(解析なし)。心拍数(HR)は血圧波形より瞬時心拍計ユニット(AT-601G、日本光電工業株)を介して測定する。それぞれのパラメーターはインク書き記録器(WI-642G又はWI-622G、日本光電工業株)上に記録する。

(c) 解剖

心機能検査後、動物を頸椎脱臼により安楽死させて心臓及び肺を摘出し、心臓は、右心房重量、左心房重量、右心室重量、左心室重量、心臓全重量(両

心房重量+両心室重量)及び肺重量を測定する。評価のため右心房重量/体重比、左心房重量/体重比、右心室重量/体重比、左心室重量/体重比及び肺重量/体重比を算出する。その後、半数例(奇数番号)は左心室の乳頭筋を横断する位置で短軸方向に二等分し、横断面の起始部側を10%中性緩衝ホルマリン溶液に浸漬させて固定する。ホルマリン固定した心筋は、パラフィンブロックを作製後、薄切し、Hematoxylin-Eosin染色を行い、病理組織学的検査を行う。また、Azan-Mallory染色を行い、左心室における線維化面積について画像解析装置(汎用画像処理”Win ROOF Version 3.1”、三谷商事株)を介して計測する。残りの半数例(偶数番号)については左心室を短軸方向に垂直にスライスし、輪切り標本(4切片)を作製する。輪切り標本の重量を測定後、心筋梗塞領域(Infarct area)の特定のため、1% TTC液(pH 7.4 リン酸緩衝液に溶解)で染色(液温：37℃、時間：5分間)する。染色後、標本の両面について写真撮影を行い、写真を画像解析装置(汎用画像処理”Win ROOF Version 3.1”、三谷商事株)に取り込み心筋梗塞面積及び左心室面積を測定する。算出は心筋梗塞面積/左心室面積×切片重量(g)より心筋梗塞領域を重量で求め、左心室重量に占める割合を心筋梗塞サイズ(%)とする。

(倫理面への配慮)

本研究では既に確立された細胞と実験動物疾患モデルを用いて検討する。動物は換気、給餌等の完備した施設で飼育し、学内もしくは研究所内の規定に適合する条件で実験を行うため倫理的な問題はない。

C. 研究結果

(1) in vitro における血管新生促進効果

ONO-1301は培養ヒト臍帯由来内皮細胞、線維芽細胞からの、VEGF, HGF, EGF, 間質細胞由来因子(SDF-1)の産生を促進した。また、マトリゲル上における内皮細胞による管腔形成が促進された。

(2) 徐放化製剤の開発

ONO-1301 をポリ乳酸グルコール酸と粒子化することに成功した。コールターカウンターで測定したところ、粒子径は約 35 μ m であった。徐放薬を水溶液に浸透させたところ、約 1 週間で溶出することが明らかとなった。

(3) ラット下肢虚血モデルにおける効果

ONO-1301PLGA-MS の局所投与によって、レーザー血流計で測定した血流回復ならびに組織学的血管密度は増加した。

(4) ラット心筋梗塞モデル (完全閉塞および虚血再灌流モデル) における ONO-1301 および ONO-1301 徐放剤の効果の検討 (in vivo)

ラット心筋梗塞モデルを用い、ONO-YS-1301 の 4 週間反復経口投与及び ONO-YS0-1301 PLGA・MS の心外膜心筋投与による一般症状観察、体重、血中 cAMP、血漿中 BNP 濃度、心エコー図検査、血行動態、臓器重量比、線維化面積比及び形態学的変化に対する作用を検討した。

Control 群及び PLGA・MS 群では、臓器重量比 (心・肺重量比) の増加、心エコー図検査、血行動態検査上の左心室機能の低下 (左心室拡大、左室駆出率の低下、 \pm LVdP/dt の低下、左心室拡張末期圧の上昇) が認められた。また、血中の cAMP 及び脳性利尿ペプチド (BNP) レベルの上昇が認められた。組織学的検査では心臓において、心筋変性壊死、線維化、間質浮腫、炎症性細胞浸潤、出血及び骨様化生の所見が観察された。

ONO-YS-1301 の 1 mg/kg 経口投与群では Control 群に比べ、血中 cAMP ($P < 0.05$) 及び BNP の低下が認められた。臓器重量比の増加抑制 (右心房重量比: $P < 0.05$) が認められた。また、左心室機能の低下の抑制 (左心室拡大の抑制、左室駆出率低下の抑制、 \pm LVdP/dt の上昇及び左心室拡張末期圧の低下) 認められた。さらに線維化面積比の縮小効果 ($P < 0.05$) が観察された。組織学的検査では Control 群で認められた心筋変性壊死、線維化及

び骨様化生の所見が軽減される傾向にあった。

ONO-YS-1301 PLGA・MS 心筋内投与群では PLGA・MS 群に比べ、血中 BNP の低下が認められた。左心室機能の低下の抑制 (左心室拡大の抑制、左心室内圧 ($P < 0.10$)、 \pm LVdP/dt の上昇及び左心室拡張末期圧の低下) が認められた。また、臓器重量比の増加抑制 (右心房重量比: $P < 0.05$) が認められた。組織学的検査では PLGA・MS 群で認められた心筋変性壊死及び線維化の程度が軽減される傾向にあった。

以上より、ラット心筋梗塞モデルにおいて、ONO-YS-1301 及び ONO-YS-1301 PLGA・MS は、左心室機能 (左室径、左室駆出率、 \pm LVdP/dt) の改善、cAMP、BNP レベルの低下、心・肺重量比の増加抑制、線維化面積比の縮小効果及び病理所見の軽減傾向を示し、心筋梗塞後左室リモデリングの抑制効果を有する可能性が示唆された。

D. 考察

ONO-1301 徐放剤の局所投与により、周辺の組織から増殖因子発現が促進され、血管新生を増強し虚血臓器の機能を改善したと思われる。最近、心臓や脳、筋肉などに組織幹細胞が内在し、外来性増殖因子に応答することが報告されている。虚血心筋の機能改善には、心筋幹細胞の動員、分化促進効果が関与しているのかもしれない。効果の分子機序に関して、今後詳細な検討が期待される。

E. 結論

虚血臓器への ONO-1301PLGA-MS 局所投与による、血管新生促進と機能改善効果が確認された。治療的血管新生における補助的手段として今後の臨床応用が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishimura S, Nagai S, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Okada J, Hisada T, Nagai R, Sugiura S. Microtubules modulate the stiffness of cardiomyocytes against shear stress. *Circ Res.* 2006;98:81-87.
2. Nishimura S, Yamashita H, Katoh M, Yamada KP, Sunagawa K, Saeki Y, Ohnuki Y, Nagai R, Sugiura S. Contractile dysfunction of cardiomyopathic hamster myocytes is pronounced under high load conditions. *J Mol Cell Cardiol.* 2005;39:231-239.
3. Okada J, Sugiura S, Nishimura S, Hisada T. Three-dimensional simulation of calcium waves and contraction in cardiomyocytes using the finite element method. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005; 288:C510-C522.
4. Nishimura S, Nagai S, Sata M, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Nagai R, Sugiura S. Expression of Green Fluorescent Protein Impairs the Force-Generating Ability of Isolated Rat Ventricular Cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem.*

2006 in press

2. 学会発表

1. Nishimura S, Manabe I, Hosoya Y, Yamashita H, Nagai R, Sugiura S. Close relationships between angiogenesis and adipogenesis in obesity revealed by a novel technique of living adipose tissue. 第70回 日本循環器学会学術集会 2006年3月23-25日 名古屋
2. Sugiura S. Multi-physics, multi-scale simulator for heart research: Integration of knowledge on molecular dynamic to solve the clinical problems. Roundtable Discussion 7 “State of the Art” Biomedical Technology Developed in Japan will inspire intricate applications in cardiology in the 21st Century. 第70回 日本循環器学会学術集会 2006年3月23-25日 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | ページ | 出版年 |
|--------------------|--|-------------------------|---|-----------------|-------|----------|------|
| Sata, M., Nagai, R | Vascular regeneration and remodeling by circulating progenitor cells | Mori, H., Matsuda, H. | Cardiovascular Regeneration Therapies Using Tissue Engineering Approaches | Springer-Verlag | Tokyo | 117-127. | 2005 |
| 田中君枝、佐田政隆 | 血管内皮前駆細胞の機能的意義 | 矢崎義雄、山口徹、高本眞一、中澤誠 | Annual Review 循環器 2004 | 中外医学社 | 東京 | 55-61 | 2005 |
| 田中君枝、佐田政隆 | 各種病態における降圧薬を中心とした併用療法の実例3 悪性腫瘍を伴う高血圧 | 堀内正嗣、浦信行、北風政史、光山勝慶、森下竜一 | 高血圧併用療法 | メディカルレビュー社 | 東京 | 118-119 | 2005 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|------------------------------------|-----|----------|-------|
| Yamamoto, T., Sata, M., Fukuda, D., Takamoto, S. | The angiotensin II type 1 receptor blocker valsartan attenuates graft vasculopathy | <i>Basic Res Cardiol.</i> | 100 | 84-91 | 2005 |
| Hirata, Y., Sata, M., Motomura, N., Takanashi, M., Suematsu, Y., Ono, M., Takamoto, S. | Human umbilical cord blood cells improve cardiac function after myocardial infarction. | <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> | 327 | 609-614. | 2005. |
| Fukuda, D., Sata, M., Tanaka, K., Nagai, R. | Potent inhibitory effect of sirolimus on circulating vascular progenitor cells. | <i>Circulation.</i> | 111 | 926-931 | 2005. |
| Natori, T., Sata, M., Nagai, R., Makuuchi, M. | Cimetidine inhibits angiogenesis and suppresses tumor growth. | <i>Biomed Pharmacother.</i> | 59 | 56-60. | 2005 |
| Higashikuni, Y., Sata, M., Nagai, R. | Reversible left ventricular hypertrophy after Tako-Tsubo-like cardiomyopathy. | <i>Acta Cardiol.</i> | 60 | 77-79 | 2005 |

| | | | | | |
|---|---|--|---------|-------------------|-------|
| Kim-Kaneyama JR, Suzuki W, Ichikawa K, Ohki T, Kohno Y, Sata M, Nose K, Shibamura M. | Uni-axial stretching regulates intracellular localization of Hic-5 expressed in smooth-muscle cells in vivo. | <i>J Cell Sci.</i> | 118 | 937-949 | 2005 |
| Iwata, H., Sata, M., and Nagai, R. | Complete aspiration of thrombi from an occluded coronary artery | <i>Heart</i> | 91 | 530 | 2005. |
| Ishizaka, N., Saito, K., Noiri E, Sata, M., Ikeda, H., Ohno, A., Ando, J., Mori, I., Ohno, M., Nagai, R. | Administration of angiotensin II induces iron deposition and upregulation of TGF- β 1 mRNA in the rat liver | <i>Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.</i> | 28 8 | R1063 - R1070 | 2005 |
| Saito, K., Ishizaka, N., Aizawa, T., Sata, M., Iso-o, N., Noiri, E., Mori, I., Ohno, M., Nagai, R. | Iron chelation and a free radical scavenger suppress angiotensin II-induced upregulation of TGF-1 in the heart. | <i>Am J Physiol Heart Circ Physiol.</i> | 28 8 | H1836 - H1843. | 2005 |
| Kitamura, T., Sata, M., Motomura, N., Takamoto, S. | Seeding of recipient bone marrow cells reduces neointimal hyperplasia of deendothelialized rat aortic allograft. | <i>Int Heart J.</i> | 46 | 303-312 | 2005 |
| Tanaka, K., Sata, M., Fukuda, D., Suematsu, Y., Motomura, N., Takamoto, S., Hirata, Y., Nagai, R. | Age-associated Aortic Stenosis in ApoE-deficient Mice. | <i>J Am Coll Cardiol.</i> | 46. | 134-141 | 2005 |
| Sahara, M., Sata, M., Matsuzaki, Y., Tanaka, K., Morita, T., Hirata, Y., Okano, H., Nagai, R. | Comparison of various bone marrow fractions in the ability to participate in vascular remodeling after mechanical injury. | <i>Stem Cells</i> | 23 | 874-878 | 2005 |
| Sata, M., Fukuda, F., Tanaka, K., Kaneda, Y., Yashiro, H., Shirakawa, I. | The role of circulating precursors in vascular repair and lesion formation. | <i>J. Cell. Mol. Med.</i> | 9 | 557-568 | 2005 |
| Sata, M., Tanaka, K., Nagai, R. | Circulating Osteoblast-Lineage Cells. | <i>N. Engl. J. Med.</i> | 35 3 | 737-738 | 2005 |
| Saito K, Ishizaka N, Hara M, Matsuzaki G, Sata M, Mori I, Ohno M, Nagai R. | Lipid accumulation and transforming growth factor- β upregulation in the kidneys of rats administered angiotensin II. | <i>Hypertension</i> | 46 | 1180-1185 | 2005 |
| Yamamoto, T., Sata, M., Fukuda, D., Takamoto, S. | The angiotensin II type 1 receptor blocker candesartan attenuates graft vasculopathy. | <i>J Surg Res</i> | 13 2 | 62-68 | 2006 |
| Takeda R, Nishimatsu H, Suzuki E, Satonaka H, Nagata D, Oba S, Sata M, Takahashi M, Yamamoto Y, Terauchi Y, Kadowaki T, Kangawa K, Kitamura T, Nagai R, Hirata Y. | Ghrelin improves renal function in mice with ischemic acute renal failure. | <i>J Am Soc Nephrol</i> | 17 | 113-121 | 2006 |

| | | | | | |
|--|---|---------------------------------------|----|----------|-------|
| Yamazaki S, Miki K, Takayama T, Hasegawa K, Sata M, Midorikawa Y, Aburatani H, Makuuchi M. | Hepatic gene induction in murine bone marrow after hepatectomy. | <i>J Hepatol.</i> | 44 | 325-333 | 2006. |
| Nishimura S, Yamashita H, Katoh M, Yamada KP, Sunagawa K, Saeki Y, Ohnuki Y, Nagai R, Sugiura S. | Contractile dysfunction of cardiomyopathic hamster myocytes is pronounced under high load conditions. | <i>J Mol Cell Cardiol.</i> | 39 | 231-239. | 2005 |
| Nishimura S, Nagai S, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Okada J, Hisada T, Nagai R, Sugiura S. | Microtubules modulate the stiffness of cardiomyocytes against shear stress. | <i>Circ Res</i> | 98 | 81-87. | 2006 |
| Sainz, J., Sata, M. | Targeting bone marrow to treat vascular diseases: Accelerated vascular healing by colony stimulating factor. | <i>Cardiovasc Res.</i> | 70 | 3-5 | 2006 |
| Sata, M.. in press. | The role of circulating vascular progenitors in angiogenesis, vascular healing and pulmonary hypertension: Lessons from animal models | <i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> | | In press | 2006 |
| Nishimura S, Nagai S, Sata M, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Nagai R, Sugiura S. | Expression of green fluorescent protein impairs the force-generating ability of isolated rat ventricular cardiomyocytes. | <i>Mol Cell Biochem.</i> | | in press | 2006 |