

物質同定および治療薬シーズ探索

同定した心筋症発症に関わる新規遺伝子3遺伝子に関して、開発確度を高めるため、high throughput screening から hit 化合物の同定、chemical probe の合成、in vitro / in vivo 薬理実験系、動物を用いた in vivo POC を経て行われる Lead Optimization までを想定した戦略立った開発の取り組みを開始した。

新規遺伝子①およびその類縁遺伝子について Nano-LC MS 解析による相互作用を持つ標的分子探索、構造解析と創薬標的としての可能性に関する検討、新規遺伝子②については、化合物の選定と今後の創薬開発を目的とした検討協議を開始した。さらに新規に同定した心筋症原因遺伝子についても、リード化合物ライブラリーからの探索スクリーニングの準備に入った。

4) ゲノム創薬へ向けたヒトiPS細胞による検証を併せた治療標的リガンド開発と臨床実用化

探索化合物を用いた機能解析を行うための実験準備とともに、新規遺伝子②および新規同定心筋症原因遺伝子を有する家系への次世代ゲノム解析の継続と、iPS 細胞株化への準備を開始した。

同定した標的分子に対して、シーズ化合物の探索も同時に進め、または既に得た化合物を用いて、疾患 iPS 細胞による、新規薬剤開発検討および薬効評価に関する検討は盤研究整備を行う上でも、非常に重要な実施モデルとなると考えられる。

F. 健康危険情報

現在まで有害の事象なし

G. 研究発表

1、論文発表

(英文原著)

- 1) Kioka H, Kato H, Fujikawa M, Tsukamoto O, Suzuki T, Imamura H, Nakano A, Higo S, Yamazaki S, Matsuzaki T, Takafuji K, Asanuma H, Asakura M, Minamino T, Shintani Y, Yoshida M, Noji H, Kitakaze M, Komuro I, Asano Y (corresponding author), Takashima S. Evaluation of intramitochondrial ATP levels identifies G0/G1 switch gene 2 as a positive regulator of oxidative phosphorylation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Jan 7;111(1):273-8.
- 2) Matsuoka K, Asano Y (corresponding author), Higo S, Tsukamoto O, Yan Y, Yamazaki S, Matsuzaki T, Kioka H, Kato H, Uno Y, Asakura M, Asanuma H, Minamino T, Aburatani H, Kitakaze M, Komuro I, Takashima S. Noninvasive and quantitative live imaging reveals a potential stress-responsive enhancer in the failing heart. FASEB J. 2014 Jan 3. [Epub ahead of print] in press.
- 3) Imai A, Gotoh K, Asano Y (corresponding author), Yamada N, Motooka D, Fukushima M, Kanzaki M, Ohtani T, Sakata Y, Nishi H, Toda K, Sawa Y, Komuro I, Horii T, Iida T, Nakamura S, Takashima S. Comprehensive metagenomic approach for detecting causative microorganisms in culture-negative infective endocarditis. Int J Cardiol. 2014 Jan 8. in press.
- 4) Kikuchi Y, Tsuji E, Yagi K, Matsusaka K, Tsuji S, Kurebayashi J, Ogawa T, Aburatani H, Kaneda A. Aberrantly methylated genes in human papillary thyroid cancer and their association with BRAF/RAS mutation. Front Genet. 2013 Dec 5;4:271.
- 5) Johnson BE, Mazor T, Hong C, Barnes M, Aihara K, McLean CY, Fouse SD,

- Yamamoto S, Ueda H, Tatsuno K, Asthana S, Jalbert LE, Nelson SJ, Bollen AW, Gustafson WC, Charron E, Weiss WA, Smirnov IV, Song JS, Olshen AB, Cha S, Zhao Y, Moore RA, Mungall AJ, Jones SJ, Hirst M, Marra MA, Saito N, Aburatani H, Mukasa A, Berger MS, Chang SM, Taylor BS, Costello JF. Mutational Analysis Reveals the Origin and Therapy-Driven Evolution of Recurrent Glioma. *Science*. 2013 Dec 12. [Epub ahead of print]
- 6) Aihara K, Mukasa A, Gotoh K, Saito K, Nagae G, Tsuji S, Tatsuno K, Yamamoto S, Takayanagi S, Narita Y, Shibui S, Aburatani H, Saito N. H3F3A K27M mutations in thalamic gliomas from young adult patients. *Neuro Oncol*. 2013 Nov 26.
 - 7) Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V, Okuno Y, Bacher U, Nagae G, Schnittger S, Sanada M, Kon A, Alpermann T, Yoshida K, Roller A, Nadarajah N, Shiraishi Y, Shiozawa Y, Chiba K, Tanaka H, Koeffler HP, Klein HU, Dugas M, Aburatani H, Kohlmann A, Miyano S, Haferlach C, Kern W, Ogawa S. Landscape of Genetic Lesions in 944 Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*. 2013 Nov 13. doi: 10.1038/leu.2013.336. [Epub ahead of print]
 - 8) Kon A, Shih LY, Minamino M, Sanada M, Shiraishi Y, Nagata Y, Yoshida K, Okuno Y, Bando M, Nakato R, Ishikawa S, Sato-Otsubo A, Nagae G, Nishimoto A, Haferlach C, Nowak D, Sato Y, Alpermann T, Nagasaki M, Shimamura T, Tanaka H, Chiba K, Yamamoto R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Nakamaki T, Ishiyama K, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Chiba S, Mori H, Nakauchi H, Koeffler HP, Aburatani H, Haferlach T, Shirahige K, Miyano S, Ogawa S. Recurrent mutations in multiple components of the cohesin complex in myeloid neoplasms. *Nat Genet*. 45(10):1232-7. 2013
 - 9) Sato Y, Yoshizato T, Shiraishi Y, Maekawa S, Okuno Y, Kamura T, Shimamura T, Sato-Otsubo A, Nagae G, Suzuki H, Nagata Y, Yoshida K, Kon A, Suzuki Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Fujimoto A, Tsunoda T, Morikawa T, Maeda D, Kume H, Sugano S, Fukayama M, Aburatani H, Sanada M, Miyano S, Homma Y, Ogawa S. Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma. *Nat Genet*. 45(8):860-7. 2013
 - 10) Shimizu I, Yoshida Y, Katsuno T, Tateno K, Okada S, Moriya J, Yokoyama M, Nojima A, Ito T, Zechner R, Komuro I, Kobayashi Y, Minamino T. p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure. *Cell Metab* 15:51-64, 2012.
 - 11) Fukushima N, Matsuura K, Akazawa H, Honda A, Nagai T, Takahashi T, Seki A, Murasaki KM, Shimizu T, Okano T, Hagiwara N, Komuro I. A crucial role of activin A-mediated growth hormone suppression in mouse and human heart failure. *PLoS One*. 6:e27901, 2012.
 - 12) Hara M, Sakata Y, Nakatani D, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Hamasaki T, Doi Y, Nishino M, Sato H, Kitamura T, Nanto S, Hori M, Komuro I; for the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Investigators. A subset of circulating microRNAs are predictive for cardiac death after discharge for acute myocardial infarction. *Biochem Biophys Res Commun*. 19;427(2):280-4, 2012.
 - 13) Minamino T, Toba K, Higo S, Nakatani D, Hikoso S, Umegaki M, Yamamoto K, Sawa Y, Aizawa Y, Komuro I. EPO-AMI-II study investigators. Design and Rationale of Low-Dose Erythropoietin in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (EPO-AMI-II Study): A Randomized Controlled Clinical Trial. *Cardiovasc Drugs Ther*. 26(5):409-16,

- 2012.
- 14) Omori Y, Ohtani T, Sakata Y, Mano T, Takeda Y, Tamaki S, Tsukamoto Y, Kamimura D, Aizawa Y, Miwa T, Komuro I, Soga T, Yamamoto K. L-Carnitine prevents the development of ventricular fibrosis and heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive heart disease. *J Hypertens.* 30(9):1834-44, 2012.
 - 15) Nagai T, Komuro I. Gene and cytokine therapy for heart failure: molecular mechanisms in the improvement of cardiac function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1;303(5):H501-12, 2012.
 - 16) Minamiguchi H, Mizuno H, Masuda M, Sakata Y, Saito S, Nanto S, Sawa Y, Komuro I. Catheter ablation of focal atrial tachycardia originating from a donor heart after bicaval orthotopic heart transplantation guided by a noncontact mapping system. *Int Heart J.* 53(2):146-8, 2012.
 - 17) Naito AT, Sumida T, Nomura S, Liu ML, Higo T, Nakagawa A, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Hara Y, Shimizu I, Zhu W, Toko H, Katada A, Akazawa H, Oka T, Lee JK, Minamino T, Nagai T, Walsh K, Kikuchi A, Matsumoto M, Botto M, Shiojima I, Komuro I. Complement C1q activates canonical Wnt signaling and promotes aging-related phenotypes. *Cell.* 149(6):1298-313, 2012.
 - 18) Higuchi K, Nakaoka Y, Shioyama W, Arita Y, Hashimoto T, Yasui T, Ikeoka K, Kuroda T, Minami T, Nishida K, Fujio Y, Yamauchi-Takahara K, Shirai M, Mochizuki N, Komuro I. Endothelial Gab1 deletion accelerates angiotensin II-dependent vascular inflammation and atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. *Circ J.* 76(8):2031-40, 2012.
 - 19) Masuda D, Sugimoto T, Tsujii K, Inagaki M, Nakatani K, Yuasa-Kawase M, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Nishida M, Ishigami M, Kawamoto T, Matsuyama A, Sakai N, Komuro I, Yamashita S. Correlation of fasting serum apolipoprotein B-48 with coronary artery disease prevalence. *Eur J Clin Invest.* 42(9):992-9, 2012.
 - 20) Oka T, Hikoso S, Yamaguchi O, Taneike M, Takeda T, Tamai T, Oyabu J, Murakawa T, Nakayama H, Nishida K, Akira S, Yamamoto A, Komuro I, Otsu K. Mitochondrial DNA that escapes from autophagy causes inflammation and heart failure. *Nature.* 485(7397):251-5, 2012.
 - 21) Matsumoto S, Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Shimizu M, Usami M, Hara M, Sumitsuji S, Nanto S, Sasaki T, Hamasaki T, Sato H, Hori M, Komuro I. on Behalf of the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Elevated Serum Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein in the Convalescent Stage Predicts Long-Term Outcome in Patients Surviving Acute Myocardial Infarction. *Circ J.* Dec 29, 2012.
 - 22) Suna S, Sakata Y, Nakatani D, Okuda K, Shimizu M, Usami M, Matsumoto S, Hara M, Ozaki K, Mizuno H, Minamino T, Takashima S, Nishino M, Matsumura Y, Takeda H, Tanaka T, Sato H, Hori M, Komuro I. Decreased mortality associated with statin treatment in patients with acute myocardial infarction and lymphotoxin-alpha C804A polymorphism. *Atherosclerosis.* Jan 25, 2013.
 - 23) Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Shimizu M, Hara M, Uematsu M, Fukunami M, Hamasaki T, Sato H, Hori M, Komuro I. Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Investigators. Impact of Beta Blockade Therapy on Long-Term

- Mortality After ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction in the Percutaneous Coronary Intervention Era. *Am J Cardiol.* 111(4):457-64, 2013.
- 24) Matsumoto S, Sakata Y, Suna S, Nakatani D, Usami M, Hara M, Kitamura T, Hamasaki T, Nanto S, Kawahara Y, Komuro I. Circulating p53-responsive microRNAs are predictive indicators of heart failure after acute myocardial infarction. *Circ Res.*113:322-326,2013
- 25) Uchinaka A. Kawaguchi N. Hamada Y. Miyagawa S. Saito A. Mori S. Sawa Y. Matsuura N. Transplantation of elastin-secreting myoblast sheets improves cardiac function in infarcted rat heart. *Mol Cell Biochem.* 368(1-2):203-14. 2012.
- 26) Satio S. Miyagawa S. Sakaguchi T. Imanishi Y. Iseoka H. Nishi H. Yoshikawa Y. Fukushima S. Saito A. Shimizu T. Okano T. Sawa Y. Myoblast sheet can prevent the impairment of cardiac diastolic function and late remodeling after left ventricular restoration in ischemic cardiomyopathy. *Transplantation.* 93(11):1108-15. 2012.
- 27) Sawa Y. Miyagawa S. Sakaguchi T. Fujita T. Matsuyama A. Saito A. Shimizu T. Okano T. Tissue engineered myoblast sheets improved cardiac function sufficiently to discontinue LVAS in a patient with DCM: report of a case. *Surg Today.* 42(2):181-4. 2012.
- 28) Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Sumitsuji S, Sawa Y. Failed Depiction of Patent Bypass Graft Due to Presence of Large Lateral Costal Artery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011.
- 29) Kawamura M, Sakaguchi T, Yoshikawa Y, Sawa Y. A Case of Mobile and Massive Calcifications in the Left Ventricle with Unknown Etiology. *J Card Surg.* 1540-8191. 2011.
- 30) Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Sawa Y. Cardiac Surgery in Patients with Gilbert's Syndrome. *J Card Surg.* 1540-8191. 2011.
- 31) Yoshioka D, Sakaguchi T, Saito S, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Initial Experience of Conversion of Toyobo Paracorporeal Left Ventricular Assist Device to DuraHeart Left Ventricular Assist Device. *Circ J.* 2011. Nov 27.
- 32) Takeda K, Sakaguchi T, Miyagawa S, Shudo Y, Kainuma S, Masai T, Taniguchi K, Sawa Y. The extent of early left ventricular reverse remodelling is related to midterm outcomes after restrictive mitral annuloplasty in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and functional mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011.
- 33) Kainuma S, Sakaguchi T, Saito S, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Yamauchi T, Sakata Y, Takahashi A, Uehata T, Kuratani T, Sawa Y. Implantation of a Jarvik 2000 left ventricular assist device as a bridge to eligibility for refractory heart failure with renal dysfunction. *J Artif Organs.* 2011.
- 34) Shudo Y, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Shimizu T, Okano T, Sawa Y. Novel regenerative therapy using cell-sheet covered with omentum flap delivers a huge number of cells in a porcine myocardial infarction model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 42(5):1188-96. 2011.
- 35) Kawamura M, Sakaguchi T, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Exchange of DuraHeart left ventricular assist device via a subcostal approach. *J Artif Organs.* 2011.
- 36) Saito T, Masai T, Takeda K, Sunagawa G, Sawa Y. A case of successful valve repair for aortic insufficiency associated

- with discrete subaortic stenosis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 7(5):521–3. 2011.
- 37) Kainuma S, Kuratani T, Kin K, Sawa Y. Endovascular aortic repair for spontaneous rupture of a non-aneurysmal infrarenal aorta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 13(5):526–8. 2011.
 - 38) Fujita T, Sakaguchi T, Miyagawa S, Saito A, Sekiya N, Izutani H, Sawa Y. Clinical impact of combined transplantation of autologous skeletal myoblasts and bone marrow mononuclear cells in patients with severely deteriorated ischemic cardiomyopathy. *Surg Today.* 41(8):1029–36. 2011.
 - 39) Sunagawa G, Masai T, Takeda K, Ishida M, Yamauchi T, Sawa Y. Successful bridge to recovery in a patient surviving fatal device-related complications after implantation of a Toyobo left ventricular assist system. *J Artif Organs.* 14(4):364–6. 2011.
 - 40) Kainuma S, Kuratani T, Shimamura K, Takeda Y, Yamamoto K, Nakatani S, Nanto S, Sawa Y. Transcatheter aortic valve implantation: first trans-iliac experience in Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 59(4):273–6. 2011.
 - 41) Saito S, Sakaguchi T, Sawa Y. Clinical report of long-term support with dual Jarvik 2000 biventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 30(7):845–7. 2011.
 - 42) Kainuma S, Kuratani T, Sawa Y. Hybrid endovascular stent-grafting technique for patent ductus arteriosus in an adult. *Thorac Cardiovasc Surg.* 59(6):370–2. 2011.
 - 43) Kainuma S, Taniguchi K, Toda K, Funatsu T, Kondoh H, Nishino M, Daimon T, Sawa Y. Pulmonary hypertension predicts adverse cardiac events after restrictive mitral annuloplasty for severe functional mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 142(4):783–92. 2011.
 - 44) Yoshioka Y, Shimizu S, Ito T, Taniguchi M, Nomura M, Nishida T, Sawa Y. p53 Inhibits Vascular Endothelial Growth Factor Expression in Solid Tumor. *J Surg Res.* (in press) 2011.
 - 45) Saito S, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Yamauchi T, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Biventricular support using implantable continuous-flow ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* 30(4):475–8. 2011.
 - 46) Shudo Y, Matsumiya G, Sakaguchi T, Fujita T, Yamauchi T, Sawa Y. Resection of advanced stage malignant retroperitoneal neoplasms with tumor thrombus extending into the right atrium: report of four cases. *Surg Today.* 41(2):262–5. 2011.
 - 47) Adachi I, Ueno T, Ichikawa H, Kagisaki K, Ide H, Hoashi T, Kogaki S, Ohuchi H, Yagihara T, Sawa Y. Effect of ventricular volume before unloading in a systemic ventricle supporting the Fontan circulation. *Am J Cardiol.* 107(3):459–65. 2011.
 - 48) Kainuma S, Masai T, Yoshitatsu M, Miyagawa S, Yamauchi T, Takeda K, Morii E, Sawa Y. Advanced left-atrial fibrosis is associated with unsuccessful maze operation for valvular atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 40(1):61–9. 2011.
 - 49) Imanishi Y, Miyagawa S, Saito A, Kitagawa-Sakakida S, Sawa Y. Allogenic skeletal myoblast transplantation in acute myocardial infarction model rats. *Transplantation.* 91(4):425–31. 2011.
 - 50) Miyagawa S, Roth M, Saito A, Sawa Y, Kostin S Tissue-engineered cardiac constructs for cardiac repair. *Ann Thorac Surg.* 91(1):320–9. 2011.
 - 51) Mimura I, Nangaku M, Kanki Y, Tsutsumi S, Inoue T, Kohro T, Yamamoto S, Fujita T,

- Shimamura T, Suehiro JI, Taguchi A, Kobayashi M, Tanimura K, Inagaki T, Tanaka T, Hamakubo T, Sakai J, Aburatani H, Kodama T, Wada Y. Dynamic change of the chromatin conformation in response to hypoxia enhances the expression of GLUT3 (SLC2A3) by cooperative interaction of HIF1 and KDM3A. *Mol Cell Biol.* 32(15): 3018–32. 2012.
- 52) Tsuji S, Ihara S, Aburatani H. A simple knowledge-based mining method for exploring hidden key molecules in a human biomolecular network. *BMC Syst Biol.* 6(1): 124. 2012.
- 53) Matsubara D, Kanai Y, Ishikawa S, Ohara S, Yoshimoto T, Sakatani T, Oguni S, Tamura T, Kataoka H, Endo S, Murakami Y, Aburatani H, Fukayama M, Niki T. Identification of CCDC6–RET Fusion in the Human Lung Adenocarcinoma Cell Line, LC-2/ad. *J Thorac Oncol.* 7(12):1872–1876. 2012
- 54) Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Arai T, Ishii H, Maemura K, Aburatani H, Eto M, Ouchi Y. Thrombomodulin, a novel molecule regulating inorganic phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification. *J Mol Cell Cardiol.* 2012 Dec 26.
- 55) Wang L (2 4 人 略) Aburatani H. Whole-exome sequencing of human pancreatic cancers and characterization of genomic instability caused by MLH1 haploinsufficiency and complete deficiency. *Genome Research.* 2011.
- 56) Nagae G (1 5 人 略) Aburatani H. Tissue-specific demethylation in CpG-poor promoters during cellular differentiation. *Hum Mol Genet.* 20(14): 2710–21. 2011.
- 57) Totoki Y (18 人 略) Aburatani H (1 人 略). High-resolution characterization of a hepatocellular carcinoma genome. *Nat Genet.* 43(5): 464–9. 2011.
- 58) Matsuura K (6 人 略) Aburatani H (2 人 略). Identification of a link between Wnt/ β -catenin signalling and the cell fusion pathway. *Nat Commun.* 2: 548. 2011.
- 59) Matsusaka K (8 人 略) Aburatani H (1 人 略). Classification of epstein-barr virus-positive gastric cancers by definition of DNA methylation epigenotypes. *Cancer Res.* 71(23): 7187–97. 2011.
- 60) Watanabe A (1 2 人 略) Aburatani H. Homozygously deleted gene DACH1 regulates tumor-initiating activity of glioma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 108(30): 12384–9. 2011.
- 61) Kanki Y (11 人 略) Aburatani H (2 人 略). Epigenetically coordinated GATA2 binding is necessary for endothelium-specific endomucin expression. *EMBO J.* 30(13): 2582–95. 2011.
- 62) Sugita S (10 人 略) Aburatani H (9 人 略) . Increased systemic glucose tolerance with increased muscle glucose uptake in transgenic mice overexpressing RXR γ in skeletal muscle. *PLoS One.* 6(5): e20467. 2011.
- 63) Mizutani A (7 人 略) Aburatani H. Cell type-specific target selection by combinatorial binding of Smad2/3 proteins and hepatocyte nuclear factor 4alpha in HepG2 cells. *J Biol Chem.* 286(34): 29848–60. 2011.
- 64) Nakabayashi K (7 人 略) Aburatani H (4 人 略) . Methylation screening of reciprocal genome-wide UPDs identifies novel human-specific imprinted genes. *Hum Mol Genet.* 20(16): 3188–97. 2011.
- 65) Sato K (7 人 略) Aburatani H (1 人 略). Marked induction of c-Maf protein during Th17 cell differentiation and its implication in memory Th cell development. *J Biol Chem.* 286(17): 14963–71. 2011.

- 66) Takahama H, Shigematsu H, Asai T, Matsuzaki T, Sanada S, Fu HY, Okuda K, Yamato M, Asanuma H, Asano Y, Asakura M, Oku N, Komuro I, Kitakaze M, Minamino T. Liposomal amiodarone augments anti-arrhythmic effects and reduces hemodynamic adverse effects in an ischemia/reperfusion rat model. *Cardiovasc Drugs Ther.* 27(2):125-32. 2013.
- 67) Takahashi A, Asakura M, Ito S, Min KD, Shindo K, Yan Y, Liao Y, Yamazaki, S, Sanada S, Asano Y, Ishibashi-Ueda H, Takashima S, Minamino T, Asanuma H, Mochizuki N, Kitakaze M. Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibition Improves Pathophysiology of Heart Failure and Increases Survival Rate in Pressure-Overloaded Mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013 Mar 15.
- 68) Yoshida A, Asanuma H, Sasaki H, Sanada S, Yamazaki S, Asano Y, Shinozaki, Y, Mori H, Shimouchi A, Sano M, Asakura M, Minamino T, Takashima S, Sugimachi M, Mochizuki N, Kitakaze M. H(2) mediates cardioprotection via involvements of K(ATP) channels and permeability transition pores of mitochondria in dogs. *Cardiovasc Drugs Ther.* 26(3):217-26. 2012.
- 69) Nishikawa K, Asai T, Shigematsu H, Shimizu K, Kato H, Asano Y, Takashima S, Mekada E, Oku N, Minamino T. Development of anti-HB-EGF immunoliposomes for the treatment of breast cancer. *J Control Release.* 160(2):274-80. 2012.
- 70) Muratsu J (2人略) Asano Y, Sakata Y (3人略) Komuro I. The impact of cardiac resynchronization therapy in an end-stage heart failure patient with a left ventricular assist device as a bridge to recovery. A case report. *Int Heart J.* 52(4): 246-7. 2011.
- 71) Hara M (3人略) Asano Y, Sakata Y (1人略) Komuro I. Clinical impact of off-label cardiac resynchronization therapy in end-stage heart failure patients on continuous intravenous inotrope. *Clin Cardiol.* 34(11): 714-20. 2011.
- 72) Takeuchi A, Shimba K, Mori M, Takayama Y, Moriguchi H, Kotani K, Lee JK, Noshiro M, Jimbo Y. Sympathetic neurons modulate the beat rate of pluripotent cell-derived cardiomyocytes in vitro. *Integr Biol (Camb).* 4(12):1532-9. 2012.
- 73) Yoshida A, Asanuma H, Sasaki H, Sanada S, Yamazaki S, Asano Y, Shinozaki Y, Mori H, Shimouchi A, Sano M, Asakura M, Minamino T, Takashima S, Sugimachi M, Mochizuki N, Kitakaze M. H(2) mediates cardioprotection via involvements of K(ATP) channels and permeability transition pores of mitochondria in dogs. *Cardiovasc Drugs Ther.* 26(3):217-26. 2012.
- 74) Takahashi A, Asakura M, Ito S, Min K, Shindo K, Yan Y, Liao Y, Yamazaki S, Sanada S, Asano Y, Ishibashi-Ueda H, Takashima T, Minamino T, Asanuma H, Mochizuki N, Kitakaze M. Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibition Improves Pathophysiology of Heart Failure and Increases Survival Rate in Pressure-Overloaded Mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013.
- 75) Yamazaki S, Kobayashi H, Takashima S, Liu W, Okuda H, Yan J, Fujii Y, Hitomi T, Harada KH, Habu T, Koizumi A. Ablation of Rnf213 retards progression of diabetes in the Akita mouse. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Feb 11.
- 76) Maeda T, Takeuchi K, Pang X, Zankov DP, Takashima N, Fujiyoshi A, Kadowaki T, Miura K, Ueshima H, Ogita H. Lipoprotein-associated phospholipase A2 regulates macrophage apoptosis through the Akt and caspase-7 pathways. *J Atheroscler Thromb.* In press. 2014.

- 77) Yamane T, Murao S, Kato I, Kashima L, Yuguchi M, Kozuka M, Takeuchi K, Ogita H, Ohkubo I, Ariga H. Transcriptional regulation of the legumain gene by p53 in HCT116 cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 438: 613–618. 2013.
- 78) Majima T, Takeuchi K, Sano K, Hirashima M, Zankov DP, Tanaka-Okamoto M, Ishizaki H, Miyoshi J, Ogita H. An Adaptor Molecule Afadin Regulates Lymphangiogenesis by Modulating RhoA Activity in the Developing Mouse Embryo. *PLoS One.* 8: e68134. 2013.
- 79) Zankov DP, Ogita H. ACTN4 (actinin, alpha4). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.* 17: 663–669. 2013.
- 80) An LP, Maeda T, Sakaue T, Takeuchi K, Yamane T, Du PG, Ohkubo I, Ogita H. Purification, molecular cloning and functional characterization of swine phosphatidyl-ethanolamine-binding protein 4 from seminal plasma. *Biochem Biophys Res Commun.* 423: 690–696. 2012.
- 81) Ueyama H, Muraki-Oda S, Yamade S, Tanabe S, Yamashita T, Shichida Y, Ogita H. Unique haplotype in exon 3 of cone opsin mRNA affects splicing of its precursor, leading to congenital color vision defect. *Biochem Biophys Res Commun.* 424: 152–157. 2012.
- 82) Hatoh T, Maeda T, Takeuchi K, Ogikubo O, Uchiyama S, Otsuka T, Ohkubo I, Ogita H. Domain 5 of high molecular weight kininogen inhibits collagen-mediated cancer cell adhesion and invasion in association with α -actinin-4. *Biochem Biophys Res Commun.* 427: 497–502. 2012.
- 83) Yamane T, Hachisu R, Yuguchi M, Takeuchi K, Murao S, Yamamoto Y, Ogita H, Takasawa T, Ohkubo I, Ariga H. Knockdown of legumain inhibits cleavage of annexin A2 in the mouse kidney. *Biochem Biophys Res Commun.* 430: 482–487. 2013.
- 84) Sakamoto A, Ishizaka N, Imai Y, Ando J, Nagai R, Komuro I. Association of serum IgG4 and soluble interleukin-2 receptor levels with epicardial adipose tissue and coronary artery calcification. *Clin Chim Acta.* 2014 Jan 20;428:63–9
- 85) Oka T, Akazawa H, Naito AT, Komuro I. Angiogenesis and cardiac hypertrophy: maintenance of cardiac function and causative roles in heart failure. *Circ Res.* 2014 Jan 31;114(3):565–71
- 86) Kojima T, Imai Y, Komuro I. Giant coronary arteriovenous fistula between left superior pulmonary vein and left atrial appendage. *Europace.* 2014 Jan;16(1):39.
- 87) Takahashi T, Asano Y, Amiya E, Hatano M, Tamaki Z, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Watanabe M, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sato S. Clinical correlation of brachial artery flow-mediated dilation in patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* 2014 Jan;24(1):106–11.
- 88) Nakayama A, Morita H, Miyata T, Hoshina K, Nagayama M, Takanashi S, Sumiyoshi T, Komuro I, Nagai R. Predictors of mortality after emergency or elective repair of abdominal aortic aneurysm in a Japanese population. *Heart Vessels.* 2014 Jan;29(1):65–70.
- 89) Fujita D, Takahashi M, Doi K, Abe M, Tazaki J, Kiyosue A, Myojo M, Ando J, Fujita H, Noiri E, Sugaya T, Hirata Y, Komuro I. Response of urinary liver-type fatty acid-binding protein to contrast media administration has a potential to predict one-year renal outcome in patients with ischemic heart disease. *Heart Vessels.* 2014 Feb 20.
- 90) Takata M, Amiya E, Watanabe M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T,

- Hosoya Y, Uno K, Saito A, Murasawa T, Ono M, Nagai R, Komuro I. Brachial artery diameter has a predictive value in the improvement of flow-mediated dilation after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Heart Vessels*. 2014 Feb 5.
- 91) Yamagata K, Goto Y, Nishimasu H, Morimoto J, Ishitani R, Dohmae N, Takeda N, Nagai R, Komuro I, Suga H, Nureki O. Structural basis for potent inhibition of SIRT2 deacetylase by a macrocyclic peptide inducing dynamic structural change. *Structure*. 2014 Feb 4;22(2):345–52.
- 92) Nishizaki Y, Shimada K, Tani S, Ogawa T, Ando J, Takahashi M, Yamamoto M, Shinozaki T, Miyauchi K, Nagao K, Hirayama A, Yoshimura M, Komuro I, Nagai R, Daida H. Significance of imbalance in the ratio of serum n-3 to n-6 polyunsaturated fatty acids in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 1;113(3):441–5.
- 93) Taniguchi T, Sakata Y, Ohtani T, Mizote I, Takeda Y, Asano Y, Masuda M, Minamiguchi H, Kanzaki M, Ichibori Y, Nishi H, Toda K, Sawa Y, Komuro I. Usefulness of transient elastography for noninvasive and reliable estimation of right-sided filling pressure in heart failure. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 1;113(3):552–8.
- 94) Tada Y, Ogawa M, Watanabe R, Zempo H, Takamura C, Suzuki J, Dan T, Miyata T, Isobe M, Komuro I. Neovascularization induced by hypoxia inducible transcription factor is associated with the improvement of cardiac dysfunction in experimental autoimmune myocarditis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2014 Feb;23(2):149–62.
- 95) Gong H, Yan Y, Fang B, Xue Y, Yin P, Li L, Zhang G, Sun X, Chen Z, Ma H, Yang C, Ding Y, Yong Y, Zhu Y, Yang H, Komuro I, Ge J, Zou Y. Knockdown of nucleosome assembly protein 1-like 1 induces mesoderm formation and cardiomyogenesis via Notch signaling in murine induced pluripotent stem cells. *Stem Cells*. 2014 Mar 19.
- 96) Imamura T, Kinugawa K, Murasawa T, Kagami Y, Endo M, Muraoka H, Fujino T, Inaba T, Maki H, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Kyo S, Komuro I, Ono M. Cardiac allograft vasculopathy can be distinguished from donor-transmitted coronary atherosclerosis by optical coherence tomography imaging in a heart transplantation recipient. *Int Heart J*. 2014 Mar 28;55(2):178–80
- 97) Imamura T, Kinugawa K, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Komuro I. Urine sodium excretion after tolvaptan administration is dependent upon baseline serum sodium levels. *Int Heart J*. 2014 Mar 28;55(2):131–7.
- 98) Nakayama A, Morita H, Hamamatsu A, Miyata T, Hoshina K, Nagayama M, Takanashi S, Sumiyoshi T, Komuro I. Coronary atherosclerotic lesions in patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm. *Heart Vessels*. 2014 Mar 7.
- 99) Hara H, Yamashita H, Nakayama A, Hosoya Y, Ando J, Iijima K, Hirata Y, Komuro I. A rare case of anomalous origin of the left anterior descending artery from the pulmonary artery. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1;172(1):e66–8.

(和文業績)

- 1) 森田啓行、山田奈美恵、小室一成
医学と医療の最前線
肥大型心筋症の遺伝子診断: 推進に向けての方策 日本内科学会雑誌 102(5), 1233-1242, 2013
 - 2) 澤芳樹、山本一博、小室一成 心不全治療の現状と課題 最新医学、67(7)、7-19(1619-1631)、2012
 - 3) 澤芳樹 循環器領域における再生医療への挑戦細胞シート 医学のあゆみ、244、1343-1349、2013
 - 4) 朝野仁裕、小室一成 特集-心不全 心不全の原因診断の進歩 診断と治療 100(9):1558-1564. 2012. 診断と治療社
 - 5) 朝野仁裕、小室一成 特集「エクソーム解析—成果と将来」 「全エクソーム解析による難治性循環器疾患の原因遺伝子の同定」医学のあゆみ 2013 年 医歯薬出版株式会社Vol.245 No.5 : 415-421,2013
- 2、学会発表
- 1) 小室一成 心不全の発症機序の解明から新しい治療へ。日本臨床分子医学会 東京都、2013. 4. 13.
 - 2) 小室一成 補体C1qは老化を促進する 日本細胞生物学会 名古屋、2013. 6. 21
 - 3) 小室一成 心不全治療の現状と将来展望 日本循環器学会 札幌市、2013. 11. 23
 - 4) 澤芳樹 重症心不全に対する心筋再生治療法の確立 日本再生医療学会総会、基調講演 横浜、2013. 3. 21-23
 - 5) 澤芳樹 心臓再生医療の現状と展望 日本循環器学会、教育セッション 福岡、2012. 3. 17
 - 6) 油谷浩幸 第 17 回日本がん分子標的治療学会学術集会 Year in review がんゲノム解析と分子標的治療 京都、2013. 6. 13
 - 7) 油谷浩幸 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 教育講演 : Latest Medical Care Tumor profiling in clinical practice 仙台、2013. 8 .31
 - 8) 油谷浩幸 がんエピゲノム創薬 第 49 回日本臨床分子医学会学術集会 京都 4.14.2012
 - 9) 油谷浩幸 パーソナルオンコロジーへ向けてのゲノム情報解析 第 327 回CBI学会研究講演会 東京 6/1/2012
 - 10) 油谷浩幸 ゲノム医療の最前線 第 102 回発明教室 未来医療セミナー 金沢 8/29/2012
 - 11) 油谷浩幸 Genomic Medicine towards personal oncology. JDDW2012 神戸 10/11/2012
 - 12) 油谷浩幸 次世代シーケンサーによるがん診断 日本人類遺伝学会第 57 回大会 新宿 10/25/2012
 - 13) Komuro I. Molecular mechanism of heart failure Wihuri Research Institute, Helsinki, 2013. 8. 19.
 - 14) Kommuro I. Genetic and Molecular Determinants of Angiogenesis and Heart Failure Korea Socoety for Vascular Biology and Medicine Jeju 2013. 8. 22-23
 - 15) Yoshiki Sawa Regenerative Cell Sheet Technology to Repair the Heart American Heart Association (AHA) Los Angeles (USA), 2012. 11. 5
 - 16) Yoshiki Sawa Stem Cell Therapy for End-Staged Heart Failure HCH International Symposium Thai, 2013. 2. 16
 - 17) Hiroyuki Abratani Cancer Genomics to Drug discovery. Next Generation Sequencing Applications Asia Singapore. March 28-29, 2012.
 - 18) Yoshihiro Asano. Symposium: Research Strategies of Whole Exome Sequencing Practical Approaches for 110 Patients (32 families) with Hereditary

- Cardiomyopathy and Arrhythmia Japan Circulation Society Tokyo, March 20-23, 2014.
- 19) Aburatani H. Chromatin dynamics during cardiomyocyte differentiation. International Symposium on genetic and epigenetic control of cell fate. Kyoto 11.6.2012
 - 20) 油谷浩幸 多層的オミックス解析による診断と治療の標的分子の探索: その最新事情 ゲノム・エピゲノム解析. 臨床応用を目指した最前線セミナーPart.12 東京 2011.4.27.
 - 21) 油谷浩幸 がんゲノム解析. 第16回東京肝臓シンポジウム 東京 2011.6.11.
 - 22) Aburatani H. Next generation genomic analysis of hepatocellular carcinoma. International Symposium on Application of NGS on Genomics and Epigenomics 台北 2011.6.27.
 - 23) 油谷浩幸 第26回北摂循環器研究会 エピゲノム解析の現状と疾患解析. 大阪 2011.7.5.
 - 24) Aburatani H. Current Challenges & New Technologies. 5th ICGC Scientific Workshop (July 10-12, 2011, Kyoto).
 - 25) 油谷浩幸 次世代シーケンサーを用いた癌ゲノム解析: 検体調製からデータ解析まで. 第6回肺癌分子病態研究会 東京 2011.9.3.
 - 26) 油谷浩幸 がんエピゲノム創薬. BioJapan2011 横浜 2011.10.6.
 - 27) 油谷浩幸 パーソナルゲノム解析がもたらさずがん予防・治療戦略. 第61回日本体質医学会総会 東京 2011.10.8.
 - 28) Aburatani H. Genomic instability caused by MLH1 haploinsufficiency in pancreatic cancer. US-Japan Cancer Genomics and Epigenomics Workshop (October 24-26, 2011 - Kyoto).
 - 29) Aburatani H. Next generation genomic analysis of hepatocellular carcinoma. JSPS 164th committee 4th Kickoff Symposium (October 27, 2011, Tokyo)
 - 30) 油谷浩幸 がんゲノム診断. 第56回人類遺伝学会 シンポジウム 12 家族性腫瘍 2011.11.12. 幕張.
 - 31) 油谷浩幸 エピゲノム解析からせまる循環器研究. 第11回 Cardiovascular Frontier Conference 東京 2011.11.19.
 - 32) Aburatani H. Cancer genomics and epigenomics International Scientific Coordination Network (November 22-25, 2011 - Montpellier, Franc).
 - 33) Aburatani H. Personalized oncology. FOCUS symposium (11.29.2011, Sendai)
 - 34) 油谷浩幸 次世代ゲノム研究の最前線. 2011 次世代シーケンサーセミナー 東京 2011.11.30.
 - 35) Aburatani H. Cancer genome sequencing. MBSJ2011Workshop: Next generation molecular medicine (12,13,2011. Yokohama).
 - 36) 油谷浩幸 次世代ゲノム研究の最前線. 医科学政策研究会 東京 2011.12.17.
 - 37) 油谷浩幸 肝がんのパーソナルオンコロジーへ向けて. 第5回肝がん分子標的治療研究会 東京 2012. 1.14.
 - 38) 油谷浩幸 パーソナルオンコロジーの実現へ向けて. ゲノムテクノロジー第164委員会沖縄分科会 那覇 2011.1.25.
 - 39) 油谷浩幸 エピゲノム解析の現状&心筋分化のエピゲノム・ダイナミクス. 第5回 iPS 細胞・再生医学研究会 京都 2011.2.3.
 - 40) 油谷浩幸 肝がんのパーソナルオンコロジーへ向けて. 第6回新肝臓病研究会 甲府 2012.3.2.
 - 41) Aburatani H. Cancer Genomics to Drug discovery. Next Generation Sequencing Applications Asia (March 28-29, 2012, Singapore).
 - 42) Sawa Y. Tissue-Engineered Cell Sheets to Facilitate VAD Wean. 49th American Heart Association (AHA) Orland 2011.11.12-16.
 - 43) Shirasaka T. Combined Therapy of Skeletal Myoblast Cell-Sheet

- Transplantation with Administration of Prostacycline Agonist Makes Left Ventricular Reverse Remodeling on the Impaired Myocardium in Rapid-Pacing Induced End-stage Heart Failure in Canine Heart. 49th American Heart Association (AHA) Orland 2011.11.12-16.
- 44) Saito S, Sakaguchi T, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Ueno T, Kuratani T, Saito A, Sawa Y. Myoblast Sheet Implantation Can Prevent the Impairment of Cardiac Diastolic Function after Left Ventricular Restoration by Modulating the Extracellular Matrix Gene Expression. Progress Meeting on International consortium for cardiac tissue engineering Tampere, Finland 2011.8.22-24.
- 45) Shudo Y, Miyaigawa S, Saito A, Sakaguchi T, Kainmuma S, Kuratani T, Sawa Y. Novel Regenerative Therapy Using Cell-Sheet Covered with Omentum Flap to Deliver Huge Numbers of Cells in a Porcine Myocardial Infarction Model. 91th AATS (American Association for Thoracic Surgery) Philadelphia 2011.5.7-11
- 46) Saito S, Sakaguchi T, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Ueno T, Kuratani T, Saito A, Sawa Y. Myoblast Sheet Implantation Can Prevent the Impairment of Cardiac Diastolic Function after Left Ventricular Restoration by Modulating the Extracellular Matrix Gene Expression. 31th International Society for Heart and Lung Transplantation San Diego 2011.4.13-16.
- 47) 宮川 繁, 澤 芳樹. 再生医療を用いた心不全に対するアンチエイジング治療. アンチエイジングフェスタ 2011 大阪 2011.12.2-3.
- 48) 宮川 繁, 澤 芳樹. 心不全における再生医療の現況. 第 49 回日本人工臓器学会大会 東京 2011.11.25-27.
- 49) 宮川 繁, 吉川泰司, 坂口太一, 西 宏之, 福嶋五月, 齋藤俊輔, 齋藤充弘, 樋口貴宏, 首藤恭広, 澤 芳樹. 虚血性心筋症に対する自己筋芽細胞移植の効果—症例報告—. 第 15 回日本心不全学会学術集会 鹿児島 2011.10.13-15.
- 50) Yoshikawa Y, Miyagawa S, Sakaguchi T, Saito A, Nishi H, Fukushima S, Saito S, Higuchi T, Shudo Y, Sawa Y. A Scaffold-free myocardial regenerative therapy using the autologous skeletal-muscle-derived cell (SC) sheet implantation for patients with dilated cardiomyopathy. 第 15 回日本心不全学会学術集会 鹿児島 2011.10.13-15.
- 51) 吉川泰司, 宮川 繁, 坂口太一, 西 宏之, 福嶋五月, 齋藤俊輔, 齋藤充弘, 樋口貴宏, 首藤恭広, 澤 芳樹. 虚血性心筋症に対する自己筋芽細胞移植の効果—症例報告—. 第 32 回循環器内科・外科フォーラム 大阪 2011.9.10.
- 52) 宮川 繁. From Bench to Bedside work in cell sheet-based myocardial regeneration therapy. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会 横浜 2011.8.3-4.
- 53) 宮川 繁, 坂口太一, 西 宏之, 吉川泰司, 福嶋五月, 齋藤俊輔, 齋藤充弘, 首藤恭広, 樋口貴宏, 上野高義, 倉谷 徹, 澤 芳樹. 虚血性心筋症に対する再生型治療の現状と展望. 第 16 回日本冠動脈外科学会学術大会 長野 2011.7.14-15.
- 54) 吉川泰司, 坂口太一, 宮川 繁, 西 宏之, 福嶋五月, 齋藤俊輔, 上野高義, 倉谷 徹, 澤 芳樹. 虚血性心筋症患者への自己筋芽細胞シート移植の効果. 第 54 回関西胸部外科学会学術集会 高松 2011.6.30-7.1.
- 55) 宮川 繁, 坂口太一, 西 宏之, 吉川泰司, 福嶋五月, 齋藤俊輔, 首藤恭広, 齋藤充弘, 倉谷 徹, 澤 芳樹. 重症心不全における再生型治療の基礎研究および臨床応用. 第 111 回日本外科学会定期学術総会 震災の影響により誌上発表(予定:東京国際フォーラム 2011.5.26-28).
- 56) 首藤恭広, 宮川 繁, 齋藤充弘, 坂口太一, 西 宏之, 吉川泰司, 倉谷 徹, 澤 芳樹. 重症心不全における新しい細胞移

- 植の検討:細胞シートの大網を用いた大量細胞移植法. 第 111 回日本外科学会定期学術総会 震災の影響により誌上発表(予定:東京国際フォーラム 2011.5.26-28).
- 57) 宮川 繁、坂口太一、西 宏之、吉川泰司、福嶋五月、齋藤俊輔、齋藤充弘、首藤恭広、清水達也、岡野光夫、澤 芳樹. 重症心不全に対する筋芽細胞シートの臨床応用. 第 27 回日本医工学治療学会学術大会 岡山 2011.4.22-24.
- 58) 澤 芳樹. 弱った心臓は甦る!?. 第 10 回日本再生医療学会総会 東京 2011.3.1-2.
- 59) 澤 芳樹. 自己筋芽細胞シートによる心筋再生治療臨床研究. 第 10 回日本再生医療学会総会 東京 2011.3.1-2.
- 60) 吉川泰司、宮川繁、坂口太一、齋藤充弘、西宏之、福嶋五月、齋藤俊輔、首藤恭広、澤 芳樹. 左室補助人工心臓装置を要する末期拡張型心筋症患者に対する自己筋芽細胞シート移植の臨床研究の効果. 第 10 回日本再生医療学会総会 東京 2011.3.1-2.
- 61) 首藤恭広、宮川 繁、齋藤充弘、坂口太一、西宏之、吉川泰司、福嶋五月、齋藤俊輔、甲斐沼尚、清水達也、岡野光夫、澤 芳樹. 重症心不全における新しい細胞移植法の検討:細胞シートと大網を用いた大量細胞移植法. 第 10 回日本再生医療学会総会 東京 2011.3.1-2.
- 62) 宮川 繁、坂口太一、西宏之、吉川泰司、福嶋五月、齋藤俊輔、齋藤充弘、倉谷徹、澤 芳樹. 重症心不全に対する自己細胞による再生医療の展開. 第 41 回日本心臓血管外科学会学術総会 浦安 2011.2.23-25.
- 63) 吉川泰司、坂口太一、宮川 繁、西宏之、福嶋五月、上野高義、倉谷徹、澤 芳樹. 重症心不全患者に対する自己筋芽細胞シート移植の臨床研究の効果. 第 41 回日本心臓血管外科学 (ア) 会学術総会 浦安 2011.2.23-25.
- 64) 首藤恭広、宮川繁、齋藤充弘、坂口太一、西宏之、吉川泰司、福嶋五月、齋藤俊輔、首藤恭広、樋口貴宏、鎌田創吉、甲斐沼尚、吉岡大輔、清水達也、岡野光夫、澤 芳樹. 重症心不全における細胞シートと大網を用いた新しい大量細胞移植法の検討. 第 41 回日本心臓血管外科学会学術総会 浦安 2011.2.23-25.
- 65) 吉川泰司、宮川 繁、坂口太一、齋藤充弘、西 宏之、福嶋五月、齋藤俊輔、首藤恭広、樋口貴宏、澤 芳樹. 左室補助人工心臓装置を要する末期拡張型心筋症患者に対する自己筋芽細胞シート移植の臨床研究の効果. 第 39 回人工心臓と補助循環懇話会 米子 2011.2.18-19.
- 66) 朝野仁裕「パネルディスカッション 再生医療に貢献する技術」心筋細胞の可塑性を判断する病理学的臨床指標の開発 第 11 回日本再生医療学会総会 2012 年 6 月・横浜
- 67) 肥後修一郎、朝野仁裕
Featured Research Session 2 Title: Quantitative ChIP-sequence Analysis Reveals the Differentially Altered Active Epigenomic States in Murine Pressure-overloaded Failing Hearts 第 29 回国際心臓研究学会(ISHR)日本部会総会 2012 年 10 月・福岡
- 68) S Higo, Y Asano.
Oral session:Novel Regulators of Cardiac Hypertrophy Title: Comprehensive quantitative epigenome mapping reveals the differential induction of histone H3 lysine 4 trimethylation marks in pressure-overloaded murine hearts 米国心臓協会学術集会 American Heart Association Scientific Sessions 2012 2012 年 11 月・Los Angeles, USA
- 69) 木岡秀隆、朝野仁裕
Young Investigator's Award Finalists Lectures
Title:G0/G1 Switch Gene 2 Promotes Mitochondrial ATP Production and Protects Cardiomyocytes from the Energy Crisis under Hypoxia 第 77 回日本循環器学会学術集会 2013 年 3 月・横浜

- 70) 李鍾國
機能的再生心筋の構築～神経栄養因子を用いた交感神経軸索誘導～ 第41回日本脈管作動物質学会シンポジウム「再生医療研究の最先端」2012年2月・秋田
- 71) 李鍾國
機能的再生心筋の構築 - Axon guidance of sympathetic neurons by neurotrophic factors -第10回 旭川脈管クラスター2012年2月・旭川
- 72) 李鍾國
洞結節・刺激伝導系組織の再生 ～パイオペースメーカー治療は可能か？ 第48回日本小児循環器学会学術集会 シンポジウム“サイエンス”はここまで進んだ～生命科学の最前線～第二部 生命科学の最前線② ～細胞、組織、臓器を創る～2012年7・旭川
- 73) 李鍾國
再生心筋構築に関する最近の話題 第27回 犬山不整脈カンファランス「再生心筋の興奮発生と伝導および不整脈研究への応用」2012年8月・東京
- 74) FU X, LEE J, MIWA K, SHIMIZU T, USUI A, HIRABAYASHI M, UEDA. Y
Reinnervation of Sympathetic Neurons in Engrafted Cardiac Cell Sheets Using Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in vivo 第49回日本臨床分子医学会学術集会 2012年4月・京都
- 75) 今岡栄喜、内藤篤彦、原優里菜、李鍾國、小室一成 WntシグナルによるiPS細胞分化制御機構の解明 第11回日本再生医療学会総会 2012年6月・横浜
- 76) Morito D,(2人略), Yamazaki S,(4人略)
Structure and Function of Moyamoya Disease-Associated Protein
Mysterin/RNF213, IVBM 2014, 2013年4月 Japan(Kyoto)
- 77) Akira Funada (1人略) Satoru Yamazaki,(10人略).
Impact of the Polymorphisms of Renin-Angiotensin System on Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy in the Era of Cardiac Magnetic Resonance 第77回日本循環器学会学術総会 2013年3月
- 78) 小谷友理、(1人略)、山崎 悟(3人略)
もやもや病関連タンパク質 mysterin による zebrafish の発生制御. 第8回臨床ストレス応答学会大会, 2013年11月
- 79) 小林 果、山崎 悟、(5人略).
ゼブラフィッシュモデルによるもやもや病感受性遺伝子 mysterin の機能解析 第82回日本衛生学会学術総会 2012年3月
- 80) Daisuke Morito, (3人略) Satoru Yamazaki,(6人略).
Structure and Function of AAA+/ubiquitin ligase Mysterin/RNF213.FASEB summer research conferences “Quality Life through Research. Saxtons River 2012年7月 USA
- 81) Yuri Kotani,(1人略), Satoru Yamazaki(4人略).
Regulation of mysterin, a moyamoya disease-associated protein, by de-ubiquitinating enzyme. EMBO/EMBL Symposium“Quality Control-From Molecules to Organelles-”, Heiderberg 2012年9月 Germany
- 82) Akira Funada (1人略) Satoru Yamazaki,(10人略).
Impact of the Polymorphisms of Renin-Angiotensin System on Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy in the Era of Cardiac Magnetic Resonance 第77回日本循環器学会学術総会 2013年3月
- 83) Pang Xiaoling, Toshinaga Maeda, Keisuke Takeuchi, Hisakazu Ogita.
Regulation of macrophage apoptosis by lipoprotein-associated phospholipase A2 through the caspase-7 and Akt pathways. 日本循環器学会 2014年3月・東京
- 84) 村木早苗、上山久雄、山出新一、田邊詔子、扇田久和、大路正人
日本人先天色覚異常の2型3色覚における遺伝子型とアノマロスコープ結果との比

- 較 日本臨床眼科学会 2013年10月・横浜
- 85) 真島崇、扇田久和
アダプター分子アフアディンによる単量体GTPアーゼ RhoA を介したリンパ管形成の制御機構 日本血管生物医学会 2013年9月・豊中
- 86) Keisuke Takeuchi, Dimitar P. Zankov, Takashi Majima, Hisakazu Ogita.
Afadin regulates lymphangiogenesis through RhoA activation in mouse embryos. 日本生化学会大会 2013年9月・横浜
- 87) 前田利長、竹内圭介、Pang Xiaoling、扇田久和
リポタンパク質関連ホスホリパーゼ A2 変異型(V279F) 遺伝子によるアポトーシス誘導機序の検討 日本生化学会近畿支部例会 2013年5月・吹田
- 88) 村木早苗、上山久雄、豊田太、扇田久和、大路正人
杆体一色覚における網膜錐体 cGMP 依存性カチオンチャネルの変異の機能的解析 日本眼科学会総会 2013年4月・東京
- 89) 上山久雄、村木早苗、山出新一、田邊詔子、扇田久和
L、M 両錐体視物質遺伝子を持つ先天性色覚異常ーエキソン3の塩基多型ハプロタイプがスプライシングのパターンに影響する 日本生化学会近畿支部例会 2012年5月・宇治
- 90) 前田利長、竹内圭介、高嶋直敬、藤吉朗、門脇崇、三浦克之、上島弘嗣、扇田久和
ホスホリパーゼ A2 グループ7(PLA2G7)の遺伝子多型とマクロファージにおけるアポトーシス誘導との相関 日本生化学会近畿支部例会 2012年5月・宇治
- 91) 竹内圭介、前田利長、扇田久和
高分子キニノーゲン・ドメイン5とアクチニン-4との相互作用によるがん細胞の細胞接着阻害機構 日本癌学会学術総会 2012年9月・札幌
- 92) 村木早苗、上山久雄、山出新一、田邊詔子、扇田久和、大路正人
正常遺伝子型を持つ1型2色覚の遺伝子解析 日本臨床眼科学会 2012年10月・京都
- 93) Takeuchi K, Majima T, Miyoshi J, Ogita H.
An Adaptor Protein Afadin Regulates Lymphatic Vessel Development by Modulating RhoA Activation. American Heart Association 2012年11月・Los Angeles, USA.
- 94) 上山久雄、村木早苗、豊田太、竹内圭介、扇田久和
杆体一色覚で見出された網膜錐体 cGMP 依存性カチオンチャネル α 鎖のミスセンス変異の機能的解析 日本生化学会大会 2012年12月・福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1、特許取得
申請中2件(非公開特許)
- 2、実用新案登録
なし
- 3、その他
以上、特筆すべき事項なし

Ⅱ. 研究成果の刊行物に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

英文雑誌（主要文献）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kioka H, Kato H, Fujiwara M, Tsukamoto O, Suzuki T, Imamura H, Nakano A, Higo S, Yamazaki S, Matsuzaki T, Takafuji K, Asanuma H, Asakura M, Minamino T, Shintani Y, Yoshida M, Noji H, Kitakaze M, Komuro I, Asano Y (corresponding author), Takashima S.	Evaluation of intramitochondrial ATP levels identifies G0/G1 switch gene 2 as a positive regulator of oxidative phosphorylation.	Proc Natl Acad Sci U S A.	111	273-8	2014
Matsuoka K, Asano Y, Higo S, Tsukamoto O, Yan Y, Yamazaki S, Matsuzaki T, Kioka H, Kato H, Uno Y, Asakura M, Asanuma H, Minamino T, Aburatani H, Kitakaze M, Komuro I, Takashima S.	Noninvasive and quantitative live imaging reveals a potential stress-responsive enhancer in the failing heart.	FASEB J.	28	1870-9	2014
Imai A, Gotoh K, Asano Y (corresponding author), Yamada N, Motooka D, Fukushima M, Kanzaki M, Ohtani T, Sakata Y, Nishi H, Toda K, Sawaya Y, Komuro I, Horii T, Iida T, Nakamura S, Takashima S.	Comprehensive metagenomic approach for detecting causative microorganisms in culture-negative infective endocarditis.	Int J Cardiol.	172	e288-9	2014
Kikuchi Y, Tsuji E, Yagi K, Matsusaka K, Tsuji S, Kurebayashi J, Ogawa T, Aburatani H, Kaneda A.	Aberrantly methylated genes in human papillary thyroid cancer and their association with BRAF/RAS mutation.	Front Genet.	4	271	2013

<p>Johnson BE, Mazor T, Hong C, Barnes M, Aihara K, McLean CY, Fouse S D, Yamamoto S, Ueda H, Tatsuno K, Asthana S, Jalbert LE, Nelson S J, Bollen AW, Gustafson WC, Charron E, Weiss WA, Smirnov IV, Song J S, Olshen AB, Cha S, Zhao Y, Moore RA, Mungall AJ, Jones SJ, Hirst M, Marra MA, Saito N, Aburatani H, Mukasa A, Berger MS, Chang SM, Taylor BS, Costello JF.</p>	<p>Mutational Analysis Reveals the Origin and Therapy-Driven Evolution of Recurrent Glioma.</p>	<p>Science</p>	<p>343</p>	<p>189-93</p>	<p>2014</p>
<p>Kon A, Shih LY, Minami no M, Sanada M, Shirahige Y, Nagata Y, Yoshida K, Okuno Y, Bando M, Nakato R, Ishikawa S, Sato-Otsubo A, Nagae G, Nishimoto A, Haferlach C, Nowak D, Sato Y, Alpermann T, Nagasaki M, Shimamura T, Tanaka H, Chiba K, Yamamoto R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Nakamaki T, Ishiyama K, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Chiba S, Mori H, Nakachi H, Koefler HP, Aburatani H, Haferlach T, Shirahige K, Miyano S, Ogawa S.</p>	<p>Recurrent mutations in multiple components of the cohesin complex in myeloid neoplasms.</p>	<p>Nat Genet.</p>	<p>45</p>	<p>232-7</p>	<p>2013</p>

Sato Y, Yoshizato T, Shiraishi Y, Maekawa S, Okuno Y, Kamura T, Shimamura T, Sato-Otsubo A, Nagae G, Suzuki H, Nagata Y, Yoshida K, Kon A, Suzuki Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Fujimoto A, Tsunoda T, Morikawa T, Maeda D, Kume H, Sugano S, Fukayama M, Aburatani H, Sanada M, Miyano S, Homma Y, Ogawa S.	Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma.	Nat Genet.	45	860-7.	2013
Shimizu I, Yoshida Y, Katsuno T, Tateno K, Okada S, Moriya J, Yokoyama M, Nojima A, Ito T, Zechner R, Komuro I, Kobayashi Y, Minamino T.	p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure.	Cell Metab	15	51-64	2012
Fukushima N, Matsuura K, Akazawa H, Honda A, Nagai T, Takahashi T, Seki A, Murasaki K, Shimizu T, Okano T, Hagiwara N, Komuro I.	A crucial role of activin A-mediated growth hormone suppression in mouse and human heart failure.	PLoS One	6	e27901	2012
Matsumoto S, Sakata Y, Suna S, Nakatani D, Usami M, Hara M, Kitamura T, Hamasaki T, Nantou S, Kawahara Y, Komuro I.	Circulating p53-responsive microRNAs are predictive indicators of heart failure after acute myocardial infarction.	Circ Res.	113	322-6	2013
Morita H, Komuro I.	A novel channelopathy in pulmonary arterial hypertension.	N Engl J Med	369	2161-2	2013

Saito S, Miyagawa S, Sakaguchi T, Imanishi Y, Iseoka H, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito A, Shimizu T, Okano T, Sawa Y.	Myoblast sheet can prevent the impairment of cardiac diastolic function and late remodeling after left ventricular restoration in ischemic cardiomyopathy	Transplantation	93	1108-15	2012
Kawamura M, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Miki K, Ito E, Sougawa N, Kawamura T, Daimon T, Shimizu T, Okano T, Toda K, Sawa Y.	Enhanced Survival of Transplanted Human iPSC Cell-Derived Cardiomyocytes by the Combination of Cell-sheets with the Pedicled Omental Flap Technique	Circulation	128	S87-94	2013
Hara M, Sakata Y, Nakatani D, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Hamasaki T, Doi Y, Nishino M, Sato H, Kitamura T, Nanto S, Hori M, Komuro I; for the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Investigators.	A subset of circulating microRNAs are predictive for cardiac death after discharge for acute myocardial infarction.	Biochem Biophys Res Commun.	427	280-4	2012
Naito AT, Sumida T, Nomura S, Liu ML, Higo T, Nakagawa A, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Hara Y, Shimizu I, Zhu W, Toko H, Katada A, Akazawa H, Oka T, Lee JK, Minamino T, Nagai T, Walsh K, Kikuchi A, Matsumoto M, Botto M, Shiojima I, Komuro I.	Complement C1q activates canonical Wnt signaling and promotes aging-related phenotypes.	Cell	149	1298-313	2012