

第32回

The 32nd Annual Meeting of
Japanese Association of Cardiovascular Pharmacology

日本循環薬理学会

口 演 要 旨 集

精緻と協奏が拓く 循環薬理学

会 期

2023年1月27日金

会 場

大田区産業プラザPiO

東京都大田区南蒲田1丁目20-20

当番
幹事

赤羽 悟美 東邦大学医学部 生理学講座
統合生理学分野

後 援

公益社団法人 日本薬理学会
一般社団法人 日本生理学会
大田区



第32回 The 32nd Annual Meeting of
Japanese Association of Cardiovascular Pharmacology

日本循環薬理学会

口 演 要 旨 集

テーマ

精緻と協奏が拓く 循環薬理学

会 期

2023年1月27日 金

会 場

大田区産業プラザ PiO

東京都大田区南蒲田1丁目20-20

当番
幹事

赤羽 悟美 東邦大学医学部 生理学講座
統合生理学分野

後 援

公益社団法人 日本薬理学会
一般社団法人 日本生理学会
大田区

第32回 日本循環薬理学会 事務局

東邦大学医学部 生理学講座 統合生理学分野

〒143-8540 東京都大田区大森西5-21-16

TEL : 03-3762-4151

FAX : 03-3762-8148

E-mail : jacp32@ml.toho-u.jp

第 32 回日本循環薬理学会 組織委員

(五十音順)

当番幹事	赤羽 悟美	東邦大学医学部 生理学講座 統合生理学分野
監 事	石井 邦明	山形大学 名誉教授 (医・薬理学)
	杉山 篤	東邦大学・医・薬理学 教授
プログラム委員	石澤 啓介	徳島大学・医歯薬・臨床薬理学 教授
	久場 敬司	秋田大学・医・分子機能学・代謝機能学 教授
	沢村 達也	信州大学・医・分子病態学 教授
	高井 真司	大阪医科薬科大学・医・創薬医学 教授
	中田 徹男	京都薬科大・病態薬科学・臨床薬理学 教授
	西田 基宏	九州大学・薬・創薬科学 教授
	西山 成	香川大学・医・薬理学 教授
	山田 充彦	信州大学・医・分子薬理学 教授
事務局長	富田 太一郎	東邦大学医学部 生理学講座 統合生理学分野

第32回日本循環薬理学会学術集会 開催にあたって

この度、第32回日本循環薬理学会学術集会を、2023年1月27日（金）に大田区産業プラザ PiO にて開催させていただくこととなりました。

日本循環薬理学会は1991年に日本循環薬理研究会として発足し、1998年に学会へと発展しました。その目的は、循環薬理学の研究にさまざまなアプローチで取り組んでいる研究者たちが一堂に会し、独創的で最新の研究成果を報告し討論を交わすことによって循環薬理学研究を推進し、次世代を担う若手研究者を育成することにあります。循環薬理学会会員は、生命を守り健康寿命の延伸を実現するために精力的に研究に取り組んでいます。また、世界中に未曾有の影響を及ぼした COVID-19 の重症化や後遺症の研究において重要な貢献をしています。この度、このような伝統ある学会の当番幹事として学術集会のお世話をさせていただくことを大変光栄に思っております。

第32回日本循環薬理学会学術集会は「精緻と協奏が拓く循環薬理学」をメインテーマとして企画させて頂きました。全身の臓器や細胞の協奏による精緻な循環制御のしくみとその破綻のメカニズムから新しい治療標的まで、意欲的な研究成果を発表し熱く語り合うことで循環器創薬の新しい概念を拓くことを目的としております。特別講演Ⅰでは南野徹先生（順天堂大学）、特別講演Ⅱでは今井由美子先生（医薬基盤・健康・栄養研究所）、特別講演Ⅲでは、古川哲史先生（東京医科歯科大学）、企画シンポジウム「精緻と協奏が拓く循環薬理学のフロンティア」では諫田泰成先生（国立医薬品食品衛生研究所）、藤生克仁先生（東京大学）、福原茂朋先生（日本医科大学）にご登壇頂き、循環器疾患の病態を解明し新たな治療戦略を拓く最先端の研究をご紹介します。多くの先生方のご協力を賜り、一般口演25題、若手研究者の育成を目的とした Young Investigator Award (YIA) 候補演題6題、大学院生 YIA 候補演題10題、学部学生 YIA 候補演題5題のご発表を頂きます。

ご参加の皆様におかれましては、是非、活発なご討論をお願い申し上げます。

第32回日本循環薬理学会学術集会において、参加者の皆様の意欲的な研究成果の発表と活発な議論を通じて新たな知を創造し、交流を温め、実り多き学会となりますよう、事務局一同、開催準備に力を尽くしております。当日、皆様にお会いできますことを心より楽しみにしております。

何卒、宜しくお願い申し上げます。

第32回日本循環薬理学会学術集会

当番幹事（代表） 赤羽 悟美

東邦大学医学部 生理学講座
統合生理学分野 教授

お知らせとお願い

■参加者の皆様へ（詳細は右の QR コードからホームページをご覧ください）



1. 受付

- ・受付は大田区産業プラザ PiO 4階にて8:30より開始いたします。
- ・会場では参加証をお着けください。
- ・学部学生は総合受付にて学生証をご提示の上、確認を受けてください。
- ・当日参加登録される方は、受付にてご登録と参加費のお支払いをお願いいたします。

2. 食事

特別講演 I（Lunch-on）では昼食をご用意いたします。整理券などはございません。

3. クローク

大田区産業プラザ PiO 4階のホワイエにあるクロークをご利用いただけます。

4. 写真撮影について

会場内でのカメラ、スマートフォン、タブレット等の電子機器による撮影および録音は固くお断りします。但し、スタッフが記録のために会場内の様子を撮影することがあります。ご了承ください。

5. その他

新型コロナウイルスの感染状況により、あるいは、会場施設、自治体からの要請等により、開催方法やプログラムを変更する可能性があることを予めご了承ください。その場合も一旦納入された参加費の返還、交通・宿泊費等の補償等は致しません。

■オンラインで参加される方へ

1. 参加方法

Zoom ウェビナーのアドレスをご登録のメールアドレス宛にお送りします。本会では2会場を予定しております。Zoom に入室する際、「名前」欄を「所属_氏名」（例：東邦大_東邦花子）としてください。

2. 質疑応答

発表内容について質問がある場合は Zoom の「リアクション」→「手を挙げる」を押してください。座長に指名されたら、マイク・ビデオを ON にして質疑応答にご参加ください。

3. 写真撮影について

PC のスクリーンショットやカメラなどによる発表画面の撮影および録音は固くお断り致します。

■演者（一般演題、YIA、シンポジスト、特別講演）の皆様へ

（詳細は右の QR コードからホームページをご確認ください）



1. 発表準備について

- ・発表は液晶プロジェクターを用いた PowerPoint によるプレゼンテーションです。Zoom ウェビナーで配信いたします。オンラインの方は、Zoom のパネリストとしてご発表いただきます。
- ・一般演題と YIA 学部学生演題、YIA 大学院生演題は、口演発表9分と質疑応答3分（演者の交代を含む）です。YIA 候補演題は口演発表10分と質疑応答5分（演者の交代を含む）です。

- ・表紙スライドの次に、利益相反(COI)に関するスライドを入れてください。
- ・会場プロジェクターはPowerPointの「標準(4:3)」が基本設定となります。「ワイド画面(16:9)」のスライドにも対応しますが、その場合は上下に余白を生じます。あらかじめご了承ください。

【会場で発表される方へ】

- ・会場では、会場設置のPCを使用してご発表いただきます。発表データは全て事前提出をお願いいたします。ご自身のPCの持ち込みによる発表、および会場でのデータ受け渡しはできませんのでご注意ください。
- ・発表データのファイル名は「演題番号 + 演者名」(例: YG-01_東邦花子.pptx)として、「発表採択通知」メールに記載したURLから2023年1月23日(月)までにアップロードしてください。
- ・会場で使用するコンピュータのOSはWindows 11、アプリケーションはPowerPoint 2021です。

【オンラインで発表される方へ】

事務局から事前の接続テスト(リハーサル)をお願いします。オンラインの発表者には事前テストの日程をメールでお知らせします。事前テストで接続トラブルが想定された場合には、発表データをお預かりする場合がございます。ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

2. 発表当日

【会場で発表される方へ】

- ・大田区産業プラザ PiO4階の総合受付(演者受付)にお越しいただき、ご発表の30分前までに受付をお済ませください。
- ・発表の10分前には次演者席にご着席ください。
- ・当日の発表データの持ち込み、PC持ち込みはできません。会場PCには事前提出いただくデータを入れてあります。演台にあるマウスとキーボードを操作してプレゼンテーションを行ってください。Zoom配信の操作は会場のPC担当スタッフが行います。
- ・万が一のデータの破損に備えて、当日は予備の発表データをUSBメモリなどでご持参ください。

【オンラインで発表される方へ】

- ・発表されるセッションの開始10分前までに、発表会場のZoomに参加してください。Zoom入室時の「名前」は「演題番号_所属_氏名」(例: YG-01_東邦大_東邦花子)と入力してください。
- ・オンライン発表はZoomウェビナーによるライブ配信となります。万が一接続トラブルが発生した時の緊急時連絡先の電話番号は080-6720-0325となります。接続トラブル等がすぐに解決しない場合は現地会場の進行を優先させていただきますので、あらかじめご了承ください。

■ 座長の先生へ(詳細は右のQRコードからホームページをご確認ください)

- ・座長の先生は、ご担当されるセッションの開始30分前までに大田区産業プラザ PiO 4階の総合受付にて座長受付をお済ませになり、ご担当されるセッションの10分前までに会場内にお入りください。
- ・質疑応答の時間には演者交代も含んでいますので、進行に遅れが生じないようにお願い致します。



■ YIA 審査員の先生へ

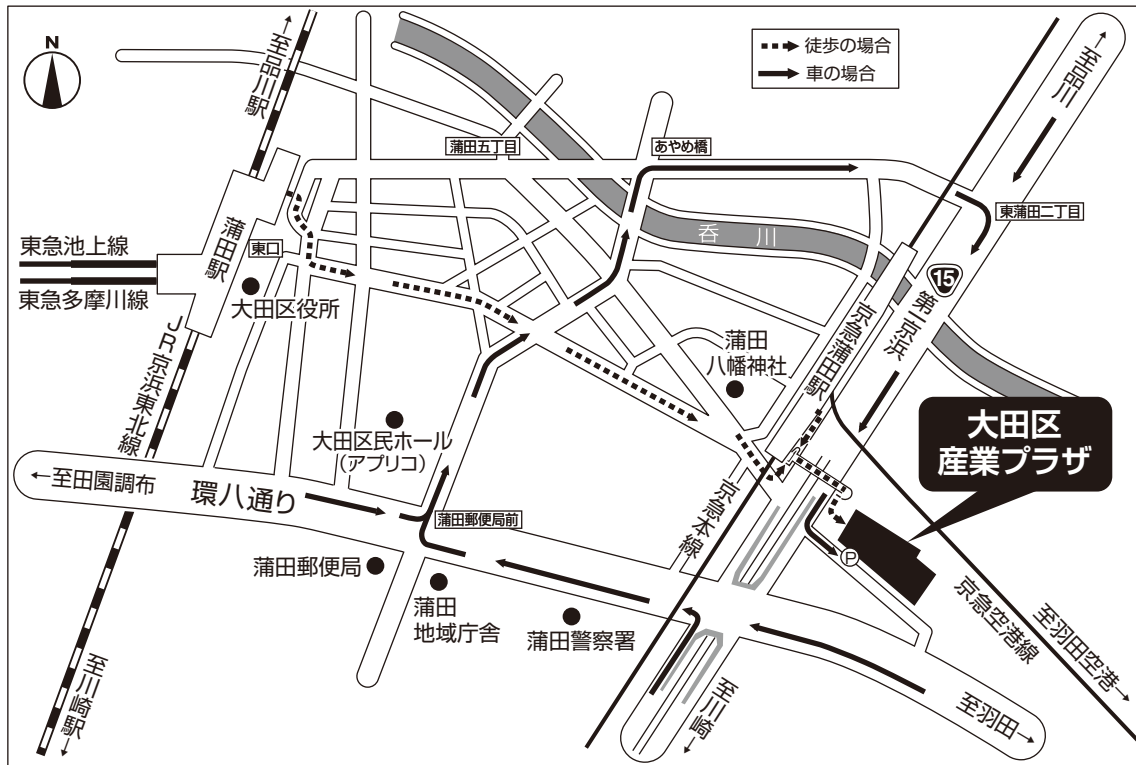
- ・YIA 審査員をご担当の先生には、Google Formで審査結果をご記入いただきます。当日は、スマートフォン、タブレット等の端末をご持参ください。当日は、ご担当されるセッションの10分前までに総合受付にてYIA 審査員受付をお願い致します。
- ・YIA 審査の詳細につきましては、別途メールにてご案内します。

交通アクセス

大田区産業プラザ・PiO

〒144-0035 東京都大田区南蒲田1丁目20番20号

TEL : 03-3733-6600 FAX : 03-3733-6425



- 電車でお越しの場合 京浜急行「京急蒲田駅」東口から徒歩約3分
JR「蒲田駅」東口から徒歩約13分

- 東京駅から 東京駅(JR)→品川駅(京急本線)→京急蒲田駅
- 羽田空港から 羽田空港国内線ターミナル駅(京急空港線)→京急蒲田駅
- 成田空港から 成田空港駅(JR/京成線→京急本線)→京急蒲田駅

詳細はこちらからご確認ください



- お車でお越しの場合

下り線

鈴ヶ森ランプを出て一つ目の信号を右折、
国道15号線[第一京浜]を左折して川崎方面へ

約10分

上下線

羽田ランプを出て環状八号線[環八通り]を鎌田方面へ

約10分

会場案内図

大田区産業プラザ PiO

4F



日 程 表

	鶯 会 場 (コンベンションホール鶯)	梅 会 場 (コンベンションホール梅)
9:30	9:40～9:45 開会式・挨拶	
10:00	9:45～10:45 YIA 学部学生 候補演題 【鶯Ⅰ】 座長：高原 章(東邦大学) 行方 衣由紀(東邦大学)	9:45～10:45 一般演題 【梅Ⅰ】 座長：今村 武史(鳥取大学) 村山 尚(順天堂大学)
11:00	10:50～11:50 YIA 大学院生 候補演題 【鶯Ⅱ】 座長：石澤 啓介(徳島大学) 西村 有平(三重大学)	10:50～11:50 YIA 大学院生 候補演題 【梅Ⅱ】 座長：筒井 正人(琉球大学) 呉林 なごみ(順天堂大学)
12:00	12:05～13:05 特別講演Ⅰ (Lunch-on) 座長：赤羽 悟美(東邦大学) 演者：南野 徹先生(順天堂大学)	
13:00	13:20～14:50 YIA 候補演題 【鶯Ⅲ】 座長：吉栖 正典(奈良県立医科大学) 山田 充彦(信州大学)	13:20～14:56 一般演題 【梅Ⅲ】 座長：高井 真司(大阪医科大学) 平野 勝也(香川大学)
15:00	15:00～15:30 特別講演Ⅱ 座長：沢村 達也(信州大学) 演者：今井 由美子先生(医薬基盤・健康・栄養研究所)	
16:00	15:30～16:00 特別講演Ⅲ 座長：黒川 洵子(静岡県立大学) 演者：古川 哲史先生(東京医科歯科大学)	15:30～16:30 区民公開講座 演者：川合 眞一先生 (東邦大学名誉教授、日本リウマチ財団理事長)
17:00	16:05～17:35 企画シンポジウム 精緻と協奏が拓く循環薬理学のフロンティア 座長：西田 基宏(九州大学) 久場 敬司(九州大学) 演者：諫田 泰成先生(国立医薬品食品衛生研究所) 藤生 克仁先生(東京大学) 福原 茂朋先生(日本医科大学)	
18:00	17:45～18:57 一般演題 【鶯Ⅳ】 座長：西谷(中村) 友重(和歌山県立医科大学) 小原 幸(京都薬科大学)	17:45～18:57 一般演題 【梅Ⅳ】 座長：山脇 英之(北里大学獣医学部) 西村 明幸(自然科学研究機構生理学研究所)
19:00	19:00～19:20 YIA 授賞式・閉会式	

プログラム

9:40～9:45

開会式・挨拶

鷺 会場 (コンベンションホール鷺)

当番幹事：赤羽 悟美 (東邦大学)

9:45～10:45

YIA 学部学生 候補演題 【鷺 I】

鷺 会場 (コンベンションホール鷺)

座長：高原 章 (東邦大学)

行方 衣由紀 (東邦大学)

YG-01 A485は p300の HAT 活性を阻害することにより圧負荷モデルマウスの心不全の進行を改善した

○山本 みずほ¹⁾、上原 渉¹⁾、眞鍋 智弘¹⁾、船本 雅文¹⁾²⁾、砂川 陽一¹⁾²⁾³⁾、刀坂 泰史¹⁾²⁾³⁾、浜辺 俊秀¹⁾、清水 果奈¹⁾²⁾、清水 聡史¹⁾、小見山 麻紀²⁾、長谷川 浩二¹⁾²⁾、森本 達也¹⁾²⁾³⁾

1) 静岡県立大学薬学部分子病態学、2) NHO 京都医療センター、3) 静岡県立総合病院

YG-02 アナフィラキシー誘導時の ST 上昇に対する Suramin による抑制機序の検討

○清水 滉規、加渡 規倫、仲田 勝哉、佐竹 祐香、加納 誠一郎

北海道科学大学薬学部生命科学分野

YG-03 2型糖尿病モデル ZFDM ラットにおける A484954 の血糖値低下作用

○安達 航、兒玉 朋子、大谷 紘資、岡田 宗善、山脇 英之

北里大学獣医学部獣医学科獣医薬理学研究室

YG-04 糖尿病性心筋症における Neuregulin-1 の発現量上昇とその生理学的意義

○岩瀬 奎輝、三上 義礼、大島 大輔、富田 太一郎、赤羽 悟美

東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野

YG-05 新規 p300 結合タンパク質 p300 binding protein 1 は心筋細胞肥大を促進する

○石間 彩花¹⁾、砂川 陽一¹⁾²⁾³⁾、松下 優作¹⁾、海野 瑞紀¹⁾、船本 雅文¹⁾²⁾、清水 果奈¹⁾²⁾、清水 聡史¹⁾²⁾、浜辺 俊秀¹⁾²⁾³⁾、刀坂 泰史¹⁾²⁾³⁾、長谷川 浩二¹⁾²⁾³⁾、森本 達也¹⁾²⁾³⁾

1) 静岡県立大学薬学部分子病態学分野、2) NHO 京都医療センター臨床研究センター展開医療研究部、3) 静岡県立総合病院

9:45～10:45

一般演題 【梅 I】

梅 会場 (コンベンションホール梅)

座長：今村 武史 (鳥取大学)

村山 尚 (順天堂大学)

O-01 糖尿病性心筋症モデルマウスの心室筋細胞におけるインスリンシグナル依存的な Ca_v1.2 と Jph2 の局在異常

○三上 義礼、富田 太一郎、大島 大輔、赤羽 悟美

東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野

- O-02** 抗不整脈薬の効果検証に向けた様々な RyR2 変異マウスの活用
 ○呉林 なごみ¹⁾、児玉 昌美¹⁾、村山 尚¹⁾、杉原 匡美²⁾、小西 真人¹⁾、三浦 綾³⁾、西尾 元³⁾、井上-上野 由紀子⁴⁾、井上 高良⁴⁾、野口 悟⁴⁾、櫻井 隆¹⁾
 1) 順天堂大学医学部薬理学、2) 順天堂大学医学部臨床薬理、3) 兵庫医科大学医学部法医学、4) 国立精神・神経医療研究センター
- O-03** 急性圧負刺激により活性化した YAP が心筋の解糖系代謝を亢進する分子機序
 ○柏原 俊英¹⁾、中原 努¹⁾、佐渡島 純一²⁾
 1) 北里大学薬学部分子薬理学教室、2) ラトガースニュージャージー州立医科大学心血管研究所
- O-04** TRPC6 チャンネルを介した Zn^{2+} 流入による圧受容反射応答制御機構の解明および心不全に対する治療応用
 ○西山 和宏¹⁾、古本 裕香¹⁾、大久保 礼真¹⁾、小田 紗矢香²⁾、西村 明幸³⁾、加藤 百合¹⁾、西田 基宏¹⁾²⁾³⁾
 1) 九州大学大学院・薬学研究院・生理学、2) 総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻、3) 自然科学研究機構生命創成探究センター(生理学研究所)心循環ダイナミズム創発研究グループ
- O-05** 虚血誘導性心筋内ノルエピネフリン放出及び虚血性心室性不整脈に対するニコランジルの影響
 ○小原 幸、鳥羽 裕恵、中田 徹男
 京都薬科大学臨床薬理学分野

10:50～11:50

YIA 大学院生 候補演題 【鶯Ⅱ】

鶯 会場(コンベンションホール鶯)

座長：石澤 啓介(徳島大学)
 西村 有平(三重大学)

- YD-01** 興奮転写連関と血管リモデリング形成における CaMKK2 の役割の解明
 ○中島 七海¹⁾、鈴木 良明¹⁾、荒木 正建²⁾、荒木 喜美³⁾、近藤 るびい¹⁾、今泉 祐治¹⁾、山村 寿男¹⁾
 1) 名古屋市立大学大学院薬学研究科細胞分子薬効解析学分野、2) 熊本大学生命資源研究・支援センターゲノム機能分野、3) 熊本大学生命資源研究・支援センター疾患モデル分野
- YD-02** 牛車腎気丸と人参養栄湯は Phenylephrine 刺激による心筋細胞肥大を抑制した
 ○Wu HANHAO¹⁾²⁾³⁾、塚部 凌輔¹⁾、浜辺 俊秀¹⁾²⁾³⁾、清水 果奈¹⁾²⁾、船本 雅文¹⁾²⁾、川瀬 裕斗¹⁾、平子 裕太¹⁾、砂川 陽一¹⁾²⁾³⁾、刀坂 泰史¹⁾²⁾³⁾、清水 聡史¹⁾²⁾、小見山 麻紀²⁾、長谷川 浩二¹⁾²⁾、森本 達也¹⁾²⁾³⁾
 1) 静岡県立大学薬学部分子病態学、2) NHO 京都医療センター、3) 静岡県立総合病院
- YD-03** L-PGDS が癌血管内皮の抗がん剤感受性に果たす役割の解明
 ○小林 唯¹⁾、宮崎 悠介¹⁾、大森 啓介¹⁾、小林 幸司²⁾、永田 奈々恵¹⁾、藤井 渉³⁾、村田 幸久¹⁾²⁾⁴⁾
 1) 東京大学大学院農学生命科学研究科応用動物科学専攻放射線動物科学研究室、2) 東京大学大学院農学生命科学研究科応用動物科学専攻食と動物のシステム学研究室、3) 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻実験動物学研究室、4) 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻獣医薬理学研究室

YD-04 褐色脂肪組織への CD36 を介した酸化 LDL 集積機構の発見

○細見 謙登¹⁾²⁾、河嶋 秀和³⁾、中野 厚史⁴⁾、垣野 明美¹⁾⁵⁾、岡松 優子⁶⁾、
細田 洋司¹⁾⁵⁾、飯田 秀博⁴⁾、沢村 達也¹⁾⁵⁾

1) 信州大学医学部分子病態学教室、2) 信州大学医学部形成再建外科学、
3) 京都薬科大学放射性同位元素研究センター、4) 国立循環器病研究センター研究所、
5) 信州大学バイオメディカル研究所、6) 北海道大学大学院獣医学研究院生化学

YD-05 老化細胞の培養上清由来細胞外小胞は心線維芽細胞において オートファジーを誘導する

○藤岡 友星、大谷 紘資、兒玉 朋子、岡田 宗善、山脇 英之
北里大学大学院・獣医学系研究科・獣医学専攻博士課程・獣医薬理学研究室

10:50～11:50

YIA 大学院生 候補演題 【梅Ⅱ】

梅 会場 (コンベンションホール梅)

座長：筒井 正人 (琉球大学)
呉林 なごみ (順天堂大学)

YD-06 I 群抗不整脈薬の肺静脈心筋自発活動および心室筋収縮力に対する作用

○日色 啓仁、濱口 正悟、行方 衣由紀、田中 光
東邦大学薬学部薬物学教室

YD-07 薬物性 QT 延長症候群に対する L 型 Ca^{2+} チャネル阻害薬 verapamil と $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換機構阻害薬 SEA0400 の抗不整脈作用特性の比較

○川上 聡士、高田 一唐、石丸 雄己、相本 恵美、永澤 悦伸、高原 章
東邦大学薬学部薬物治療学

YD-08 ヒト omentin-1 投与は肥満・2型糖尿病モデル OLETF ラットの 高血圧を改善する

○岡村 勇汰¹⁾、安達 航¹⁾、新島 亮²⁾、兒玉 朋子¹⁾、大谷 紘資¹⁾、岡田 宗善¹⁾、
山脇 英之¹⁾
1) 北里大学大学院・獣医学系研究科・獣医学専攻博士課程・獣医薬理学研究室、
2) 北里大学・獣医学部附属動物病院

YD-09 カルシウム指示薬を用いた光音響イメージングによるカルシウム濃度測定手法

○山本 勇志、興野 大輝、五味 涼太、庄司 一郎、村上 慎吾
中央大学理工学部電気電子情報通信工学科

YD-10 ラット大動脈平滑筋細胞におけるジャンクトフィリン2による Ca^{2+} 遊離活性化 Ca^{2+} チャネル制御機構の解明

○倉田 朋、鈴木 良明、近藤 るびい、今泉 裕治、山村 寿男
名古屋市立大学大学院薬学研究科細胞分子薬効解析学分野

〔加齢関連循環器疾患の病態解明と 細胞老化を標的とした新たな治療戦略〕

南野 徹(順天堂大学大学院医学研究科循環器内科)

YIA-01 VEGF 発現にプロトンポンプ阻害剤が与える影響

○八木 健太¹⁾⁵⁾、相澤 風花²⁾⁵⁾、新村 貴博¹⁾⁵⁾、石澤 有紀³⁾、濱野 裕章⁴⁾、
合田 光寛²⁾⁵⁾、座間味 義人⁴⁾⁵⁾、石澤 啓介¹⁾²⁾⁵⁾

1) 徳島大学病院総合臨床研究センター、2) 徳島大学病院薬剤部、
3) 徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野、4) 岡山大学病院薬剤部、
5) 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野

YIA-02 eEF2K 阻害薬 A484954 は自然発症高血圧ラットにおいて 一酸化窒素産生を介して利尿作用を誘導する

○兒玉 朋子¹⁾、亀島 聡²⁾、大谷 紘資¹⁾、岡田 宗善¹⁾、山脇 英之¹⁾

1) 北里大学獣医学部獣医薬理学研究室、2) 北里大学獣医学部小動物第1内科学研究室

YIA-03 性ホルモン、性染色体を区別した腎機能の性差形成因子の網羅的解析

○清水 聡史¹⁾²⁾、Pornparn Kongpracha²⁾、杉本 早穂¹⁾、水野 葵¹⁾、宮坂 政紀²⁾、
Pattama Wiriyasermkul²⁾、坂本 多穂¹⁾、中井 雄治³⁾、永森 収志²⁾、
黒川 洵子¹⁾

1) 静岡県立大学薬学部生体情報分子解析学分野、
2) 東京慈恵会医科大学医学部臨床検査医学講座・SI 医学応用研究センター、
3) 弘前大学地域戦略研究所食料科学研究部門

YIA-04 PD-1 ノックアウトマウスを用いた免疫チェックポイント阻害剤関連心筋炎の 新規病態モデル開発

○新村 貴博¹⁾²⁾、運天 拓人²⁾、濱野 裕章¹⁾³⁾、内田 和志²⁾、宮田 晃志²⁾、
合田 光寛²⁾⁴⁾、八木 健太¹⁾²⁾、相澤 風花²⁾⁴⁾、石澤 有紀⁵⁾、座間味 義人²⁾³⁾、
石澤 啓介¹⁾²⁾⁴⁾

1) 徳島大学病院総合臨床研究センター、2) 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野、
3) 岡山大学病院薬剤部、4) 徳島大学病院薬剤部、5) 徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野

YIA-05 ラット心筋細胞の自動拍動数と収縮機能および細胞内カルシウム動態に及ぼす 従来式および加熱式タバコのタバコ煙抽出液の影響の比較検討

○安田 純平¹⁾、松村 早季子¹⁾、堀之内 孝広²⁾、西谷(中村) 友重¹⁾

1) 和歌山県立医科大学医学部薬理学講座、
2) 北海道大学大学院医学研究院薬理学分野細胞薬理学教室

YIA-06 虚血心筋における超硫黄分子の役割

○下田 翔¹⁾²⁾、西村 明幸²⁾、西山 和宏¹⁾、加藤 百合¹⁾、赤池 孝章³⁾、
守田 匡伸³⁾、西田 基宏¹⁾²⁾

1)九州大学大学院薬学研究院生理学分野、

2)自然科学研究機構生理学研究所心循環シグナル研究部門、

3)東北大学大学院医学系研究科環境医学分野

13:20~14:56

一般演題 【梅Ⅲ】

梅 会場(コンベンションホール梅)

座長：高井 真司(大阪医科薬科大学)

平野 勝也(香川大学)

O-06 タコツボ症候群における多機能プロテアーゼの役割

○大野 美紀子、西 清人、西 英一郎

滋賀医科大学医学部医学科薬理学講座

O-07 SGLT2阻害薬は高脂肪食誘発肥満マウスモデルにおける 心房細動誘発性亢進を抑制する

○澤野 達哉¹⁾、三明 淳一郎¹⁾、アグンクルニアワン プリヨノ¹⁾、岡村 昌宏²⁾、
友森 匠也²⁾、高見 亜以子²⁾、長田 佳子¹⁾、今村 武史¹⁾

1)鳥取大学医学部薬理学・薬物療法学分野、2)鳥取大学医学部循環器・内分泌代謝内科学分野

O-08 Cnot3欠損はインターフェロン- γ による動脈硬化進行を促進する

○安 健博¹⁾、山口 智和¹⁾²⁾、星崎 みどり²⁾³⁾、矢萩 理沙¹⁾、今井 由美子³⁾、
久場 敬司¹⁾²⁾

1)秋田大学大学院医学系研究科分子機能学・代謝機能学講座、

2)九州大学大学院医学研究院薬理学分野、

3)医薬基盤・健康・栄養研究所感染病態制御ワクチンプロジェクト

O-09 キノノイドジヒドロプテリジン還元酵素欠損マウスにおける血小板凝集能

○菅沼 由唯¹⁾、狩野 泰輝¹⁾、池本 和久¹⁾、一瀬-鷺見 千穂¹⁾、一瀬 宏²⁾、
近藤 一直¹⁾

1)藤田医科大学医学部薬理学、2)東京工業大学生命理工学院

O-10 硫黄代謝異常によって引き起こされるミトコンドリア過剰分裂 および心筋細胞老化に対する Drp1 グルタチオン化の効果

○西村 明幸¹⁾、Tang Xiaokang¹⁾、Hengphasatporn Kowit²⁾、西山 和宏³⁾、
加藤 百合³⁾、重田 育照²⁾、西田 基宏¹⁾³⁾

1)自然科学研究機構生理学研究所心循環シグナル研究部門、

2)筑波大学大学院数理物質科学研究科生命科学研究部門、3)九州大学大学院薬学研究院生理学分野

O-11 肝細胞のナルディライジンは褐色脂肪組織熱産生を制御する

○西 清人、岩崎 広高、大野 美紀子、西 英一郎

滋賀医科大学医学部薬理学講座

O-12 プロトンポンプ阻害薬の in vivo 電気薬理学的作用： ハロセン麻酔犬モデルを用いた心臓安全性薬理評価

○後藤 愛、神林 隆一、中瀬古(泉) 寛子、武井 義則、杉山 篤

東邦大学医学部薬理学講座

- O-13** 抗ヒスタミン薬 hydroxyzine の活性代謝物 cetirizine
およびその鏡像異性体 levocetirizine が心室再分極相に与える影響
○永澤 悦伸、清水 美希、篠崎 達朗、相本 恵美、高原 章
東邦大学薬学部薬物治療学

15:00～15:30 **特別講演Ⅱ**

鷺 会場 (コンベンションホール鷺)

座長：沢村 達也 (信州大学)

〔ウイルス感染のエピジェネティクス制御機構と創薬応用〕

今井 由美子 (医薬基盤・健康・栄養研究所感染病態制御ワクチンプロジェクト)

15:30～16:00 **特別講演Ⅲ**

鷺 会場 (コンベンションホール鷺)

座長：黒川 洵子 (静岡県立大学)

〔心房細動慢性化のメカニズムから先制医療の社会実装まで〕

古川 哲史 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)

16:05～17:35 **企画シンポジウム**

鷺 会場 (コンベンションホール鷺)

座長：西田 基宏 (九州大学)

久場 敬司 (九州大学)

〔精緻と協奏が拓く循環薬理学のフロンティア〕

PS-1 ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の薬理評価と疾患モデルへの展開

○諫田 泰成
国立医薬品食品衛生研究所薬理部

PS-2 神経・免疫系を介した多臓器連携による循環制御機構

○藤生 克仁
東京大学大学院医学系研究科先進循環器病学

PS-3 血管の形成と機能を制御するシグナル伝達機構

○福原 茂朋
日本医科大学先端医学研究所病態解析学部門

座長：西谷(中村) 友重(和歌山県立医科大学)
小原 幸(京都薬科大学)

O-14 TRPC6チャンネル阻害における末梢循環障害改善効果の検討

○加藤 百合¹⁾、富田 拓郎²⁾、島内 司¹⁾²⁾、酒田 康介¹⁾、西山 和宏¹⁾、
西村 明幸²⁾、岩本 隆宏³⁾、森 泰生⁴⁾、西田 基宏¹⁾²⁾

1)九州大学大学院薬学研究院生理学分野、

2)自然科学研究機構生理学研究所(生命創成探究センター)心循環シグナル研究部門、

3)福岡大学医学部薬理学教室、4)京都大学大学院工学研究科分子生物化学分野

O-15 周産期の低酸素は肺高血圧症モデルラットの病態を悪化させる

○西村 有平¹⁾、大下 裕法²⁾³⁾、澤田 博文²⁾、三谷 義英²⁾、坪谷 尚季²⁾、
Kabwe Jane²⁾、丸山 淳子⁴⁾、Yusuf Ali⁵⁾、伊藤 弘将⁵⁾、岡本 隆二⁵⁾、
大槻 祥一郎²⁾、淀谷 典子²⁾、大橋 啓之²⁾、大矢 和伸²⁾、小林 裕子⁶⁾、
小林 一成⁶⁾、土肥 薫⁵⁾、齋藤 伸治³⁾、丸山 一男⁷⁾、平山 雅浩²⁾

1)三重大学大学院医学系研究科統合薬理学、2)三重大学大学院医学系研究科小児科学、

3)名古屋市立大学大学院医学系研究科新生児・小児医学、4)鈴鹿医療科学大学医工学部、

5)三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学、

6)三重大学研究基盤推進機構先端科学研究支援センター、7)鈴鹿医療科学大学保健衛生学部

O-16 VIP 阻害薬のマクロファージ貪食機能増強による腫瘍増殖抑制作用

○西山 成、北田 研人、ラフマン アサダ、キッキュルッシュ ワラント
香川大学医学部薬理学

O-17 Vanin-1 阻害を有する新規 pantetheine 誘導体の合成および活性評価

○細畑 圭子¹⁾、米山 弘樹²⁾、金 徳男³⁾、宇佐美 吉英²⁾、高井 真司³⁾

1)大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター、

2)大阪医科薬科大学薬学部有機薬化学研究室、

3)大阪医科薬科大学大学院医学研究科創薬医学研究室

O-18 ラット腎動脈収縮反応に対するインドキシル硫酸急性処置の影響

○松本 貴之、田口 夏芽、小澤 恵介、田口 久美子、小林 恒雄
星薬科大学機能形態学研究室

O-19 哺乳類後腎発生における アンジオテンシンⅡ 1型受容体 / β アレスチン経路の必要性

○山田 充彦¹⁾、松岡 大輔²⁾、川岸 裕幸¹⁾、井藤 奈央子³⁾、長嶋 洋治³⁾

1)信州大学医学部分子薬理学教室、2)信州大学医学部小児医学教室、

3)東京女子医科大学病理診断学分野

座長：山脇 英之(北里大学獣医学部)

西村 明幸(自然科学研究機構生理学研究所)

O-20 マウス、ラット、ヒトにおける心臓トランスクリプトームの比較研究○小林 大礎¹⁾、岡本 洋介¹⁾、岡田 大瑚²⁾、尾野 恭一¹⁾、石井 邦明³⁾

1) 秋田大学大学院医学系研究科細胞生理学講座、

2) 京都大学大学院医学研究科付属ゲノム医学センター、3) 山形大学医学部薬理学講座

O-21 β アレスチンバイアス AT_1R アゴニストは
ヒト先天性拡張心筋症マウスの離乳前生命予後を改善する○川岸 裕幸¹⁾²⁾、富田(沼賀) 拓郎²⁾、中田 勉³⁾、山田 充彦²⁾

1) 信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所、2) 信州大学医学部分子薬理学教室、

3) 信州大学基盤研究支援センター機器分析支援部門

O-22 mTOR 阻害薬エベロリムスは、ミトファジー誘導により
ドキシソルビンによる心筋細胞アポトーシスを抑制する

○菅野 秀一、蓬田 伸、原 明義

東北医科薬科大学薬学部薬物治療学教室

O-23 急激な高血圧を模した伸展刺激による血管平滑筋細胞死における
転写因子 NR4A1 の役割について

○趙 晶、中平 毅一、京谷 陽司、吉栖 正典

奈良県立医科大学医学部薬理学講座

O-24 indoxyl sulfate 慢性曝露が血管内皮機能に与える影響○中川 恵輔¹⁾、戸田 成美¹⁾、小渕 修平²⁾、田和 正志¹⁾、大喜多 守¹⁾

1) 大阪医科薬科大学薬学部病態分子薬理学研究室、2) 兵庫医科大学薬学部薬理学分野

O-25 血管内皮細胞バリアー障害初期におけるミオシン軽鎖リン酸化および
アクチン線維束の細胞辺縁部局在化における Rho 蛋白質の関与

○平野 勝也、平野 真弓

香川大学医学部自律機能生理学

YIA 優秀賞発表式

第32回日本循環薬理学会 閉会挨拶

当番幹事：赤羽 悟美(東邦大学)

特 別 講 演

企画シンポジウム

加齢関連循環器疾患の病態解明と 細胞老化を標的とした新たな治療戦略

南野 徹

順天堂大学大学院医学研究科循環器内科

加齢に伴って生活習慣病の罹患率が増加し、その結果、虚血性心疾患や脳卒中の発症の基盤病態となっている。健康寿命を短縮しているこれらの疾患は、多くの高齢者において共通に認められることから、老化の形質の一部として捉えることができる。すなわち、これらの疾患の究極的な治療のターゲットは、寿命を調節する仕組みそのものかもしれない。このような現状で、老化・寿命のメカニズムの解明に関する研究は、最近20年間で飛躍的な進歩を遂げている。老化のメカニズムについては諸説あるが、そのひとつが「細胞老化仮説」である。加齢や過食などのメタボリックストレスによって、様々な組織に老化細胞が蓄積し、それらが分泌する炎症分子による組織障害や組織再生能力の低下によって、臓器老化・個体老化が進むというものである。実際我々はこれまでに、血管や心臓、内臓脂肪組織に老化細胞が蓄積することで、それぞれ動脈硬化や心不全、糖尿病の発症・進展に関与することを明らかにしてきた。さらに最近、老化細胞除去 (Senolysis) によって、病的老化形質が改善することが示されている。そこで今回は、老化細胞を標的とした抗老化治療 (Seno-antigen, Seno-metabolites, SASP, Seno-nergy) の可能性について議論してみたいと思う。

YIA 学部学生 候補演題

YIA 大学院生 候補演題

YIA 候補演題

A485は p300の HAT 活性を阻害することにより 圧負荷モデルマウスの心不全の進行を改善した

○山本 みずほ¹⁾、上原 渉¹⁾、眞鍋 智弘¹⁾、船本 雅文¹⁾²⁾、砂川 陽一¹⁾²⁾³⁾、
刀坂 泰史¹⁾²⁾³⁾、浜辺 俊秀¹⁾、清水 果奈¹⁾²⁾、清水 聡史¹⁾、
小見山 麻紀²⁾、長谷川 浩二¹⁾²⁾、森本 達也¹⁾²⁾³⁾

1) 静岡県立大学薬学部分子病態学、2) NHO 京都医療センター、3) 静岡県立総合病院

【目的】 心筋梗塞や高血圧性心疾患をはじめとするあらゆる心疾患は、ストレスに対する代償機構として心臓は肥大するが、最終的に心機能の低下した心不全へと至る。これまでに我々は、心不全の発症にヒストンアセチル化酵素 (HAT) 活性を有する p300 が活性化され、ヒストンだけでなく心臓特異的転写因子 GATA4 のアセチル化が亢進し、心肥大反応遺伝子の転写亢進や心筋細胞肥大、収縮能の低下を引き起こすことを見出している。さらに、天然抽出物のクルクミンは p300 の HAT 阻害作用を持ち、フェニレフリン (PE) 刺激による心筋細胞肥大や心筋梗塞や高血圧による心不全モデルラットにおいて心不全の進展を抑制することを報告している。また、p300 の HAT 阻害剤である C646 や L002 がアンギオテンシン II 誘導性の心リモデリングおよび心不全を抑制したとの報告がある。以上のことから p300 の HAT 活性は心不全治療の標的になると考えられる。p300 の HAT 阻害剤である A485 は p300 のアセチル CoA 結合部位を競合阻害する化合物である。A485 の IC₅₀ は C646 や L002 に比べ低く、より低濃度で心不全の進展を抑制すると期待できる。そこで本研究では A485 に着目し、圧負荷心不全モデルマウスに対する効果を検討した。

【方法】 ラット初代培養心筋細胞を 10～100 nM の A485 で処理し、2 時間後に PE にて 48 時間刺激した。心筋細胞を MHC の抗体で免疫染色後、面積測定により心筋細胞肥大に対する A485 の効果を検討した。また、qRT-PCR 法により心肥大反応遺伝子 ANF と BNP の mRNA レベル、ウェスタンブロット (WB) 法によりヒストン H3K9 のアセチル化について解析した。最後に心不全モデル動物における A485 の効果を検討するため、大動脈縮窄術 (TAC) を施したマウスをランダムに 3 群に分け、手術の翌日から Vehicle 又は A485 (0.5, 2.5 mg/kg) を 8 週間連日経口投与した。投与終了後に心臓超音波検査を行い、次いで心体重比を測定した。さらに qRT-PCR 法を用いて ANF と BNP の mRNA の発現量について解析した。

【結果】 免疫染色と細胞面積測定の結果、PE 刺激による心筋細胞の肥大は A485 処理により容量依存的に有意に抑制された。qRT-PCR 法により、A485 処理により PE 刺激による ANF と BNP の mRNA 量の増加を有意に抑制した。次に WB の結果、PE 刺激によって亢進したヒストンのテールドメインの H3K9 のアセチル化は A485 処理により有意に抑制した。TAC 手術による心不全モデルマウスの心臓超音波検査により、2.5 mg/kg の A485 を投与したマウスにおいて TAC による左室後壁厚の肥厚並びに左室内径短縮率の低下の改善がみられた。さらに A485 投与によって圧負荷による心体重比の増加が減少した。また、TAC による ANF と BNP の mRNA 量の増加も A485 の投与により抑制された。

【考察】 p300 の HAT 阻害剤である A485 は心筋細胞肥大を抑制し、心機能の低下を抑制することが示唆された。今後、A485 を投与したマウスの詳細な検討を行うことで A485 が新規心不全治療薬となることが期待される。

一般演題

糖尿病性心筋症モデルマウスの心室筋細胞における インスリンシグナル依存的な $\text{Ca}_v1.2$ と Jph2 の局在異常

○三上 義礼、富田 太一郎、大島 大輔、赤羽 悟美

東邦大学医学部生理学講座統合生理学分野

【背景】糖尿病性心筋症は冠動脈病変を伴わない糖尿病に合併する心機能障害と定義される。早期に拡張機能障害が認められ、病態が進行すると収縮機能障害が生じて心不全に至る臨床経過をたどる。心室筋細胞における Ca^{2+} シグナル制御の破綻が左室拡張障害の原因のひとつと考えられているが分子機序は不明な点が多い。我々は、 Ca^{2+} シグナル制御の不全に寄与する T 管構造の破綻に着目し、その分子メカニズムの解明を目的として研究を行った。

【方法】雄性 C57BL/6J マウス (8 週齢) にストレプトゾトシン (STZ) を腹腔内投与し、1 型糖尿病モデルを作出した。STZ 投与 4 週後 (STZ-4W) のマウスに対し、心エコー、qRT-PCR、Western blotting、免疫組織染色により解析を実施した。

【結果】心エコーによって心機能を解析したところ、STZ-4W 群は左室駆出率は保たれていたものの左室拡張機能が低下していた。心室筋細胞における dyad 構成分子の発現を定量した結果、STZ-4W 群において Juncophilin-2 (Jph2) の蛋白発現レベルがコントロール群に比べ有意に低下しており、dyad 構造の変化が示唆された。そこで、T 管膜と筋小胞体膜の接合膜構造への蛋白局在を免疫組織染色により解析したところ、STZ 群心室筋細胞において T 管膜に局在する Caveolin3 の集積性が低下しており、T 管膜構造の異常が示唆された。L 型 Ca^{2+} チャネル ($\text{Ca}_v1.2$) と Jph2 は、コントロール群において T 管膜構造に高度に集積していたのに対し、STZ-4W 群ではその集積性が低下して局在が接合膜構造以外の部位にも散在していた。よって STZ 群では dyad 構成分子の局在異常が潜在的に始まっていると考えられる。シグナル経路の解明を目的としてインスリン徐放性ペレットを投与したところ、左室拡張機能、Jph2 の蛋白発現量、Jph2 と $\text{Ca}_v1.2$ の集積性がコントロール群と同等レベルまで回復した。なお、Dyad 構成分子の局在性と血糖値の間に相関は認められなかった。インスリン受容体下流のリン酸化酵素 Akt の Ser⁴⁷³ のリン酸化レベルは STZ-4W 群の心室で低下が認められたが、インスリン投与群ではコントロール群と同等レベルにまで回復していた。STZ-4W 群において、ErbB2 を阻害する trastuzumab を投与したところ、Akt-Ser⁴⁷³ のリン酸化レベルの低下と共に T 管膜の構造異常、および、収縮機能障害が認められた。

【結論】糖尿病性心筋症では、早期ステージから心室筋細胞において dyad 構造の破綻と Ca^{2+} シグナル分子の局在異常が潜在的に始まっており、T 管膜と dyad 構造の維持にはインスリン-Akt シグナル経路が寄与していると考えられる。

第32回 日本循環薬理学会 事務局

東邦大学医学部 生理学講座 統合生理学分野

〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16

TEL : 03-3762-4151

FAX : 03-3762-8148

E-mail : jacp32@ml.toho-u.jp