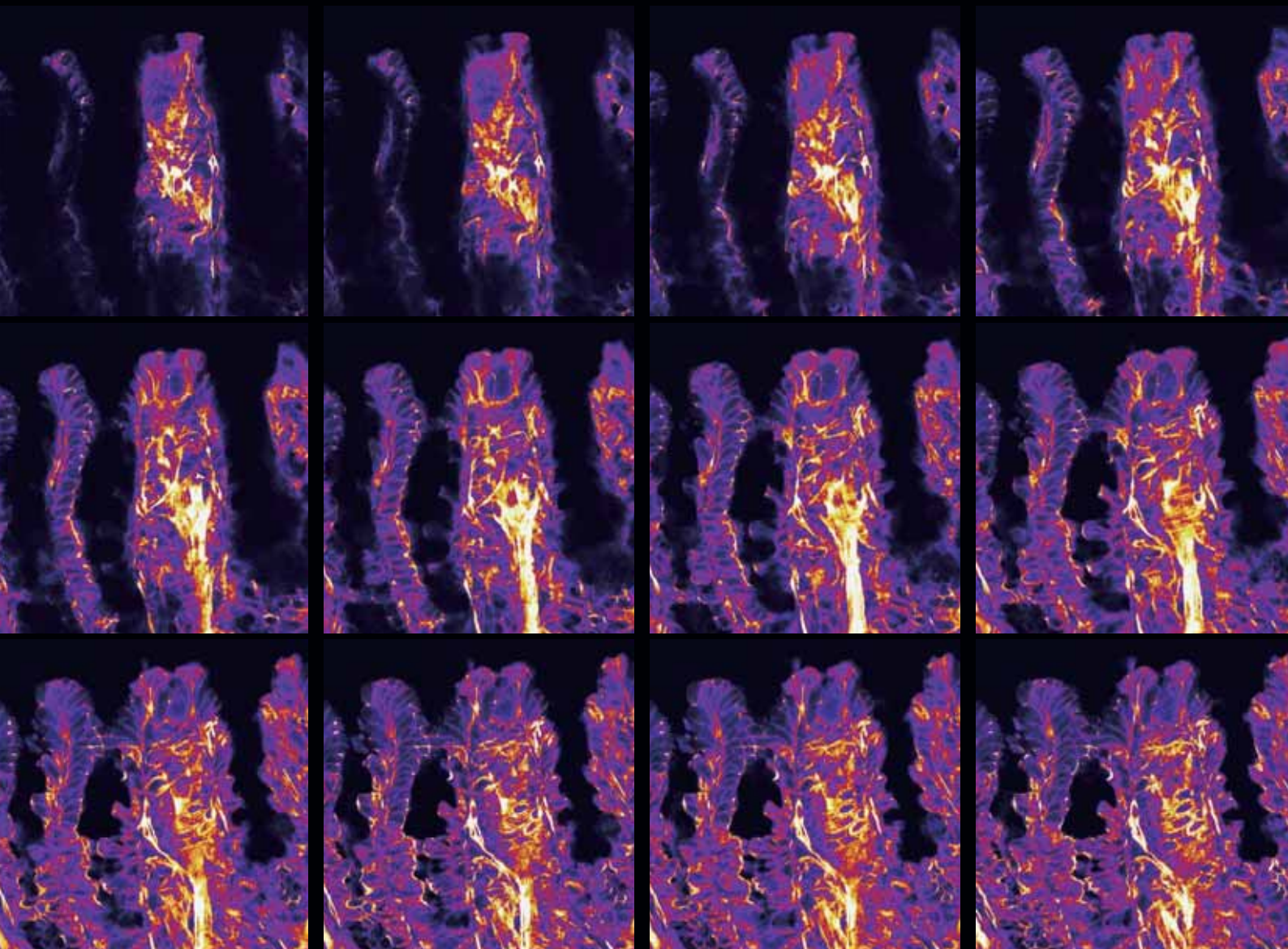


The 39th Annual Meeting of Japanese Society for Microcirculation

第39回 日本微小循環学会総会



Program / Abstracts

プログラム・抄録集

会期 ◆ 2014年 2月7日金・8日土

会場 ◆ 北里大学薬学部 コンベンションホール
東京都港区白金5-9-1

会長 ◆ 中村 正彦 北里大学薬学部臨床薬学研究・
教育センター病態解析学

第39回日本微小循環学会総会 開催にあたり

第39回日本微小循環学会総会

会長 中村 正彦 北里大学薬学部臨床薬学研究・
教育センター病態解析学

このたび、第39回日本微小循環学会の会長に選任いただき、会員の皆様に心より感謝申しあげます。第39回の本学会は2014年2月7日(金)と8日(土)の2日間、港区白金の北里大学薬学部コンベンションホールで開催させていただくことになりました。4年前の馬嶋正隆先生(北里大学医学部薬理学)の会と同じ会場になります。

微小循環系は、大循環系と違い、一時は黒子的な存在と考えられたこともありました。組織代謝、炎症、薬剤の作用点などのフィールドであることが益々明らかとなり、さらに近年注目されております組織再生、腫瘍化と微小循環系、特に血管新生の関連が様々な分野で注目されております。

そこで、今回のメインテーマは“微小循環系と幹細胞”を取り上げました。平成25年度北里大学 AKPS (All Kitasato Project Study) 研究との共催のシンポジウムを初日の午後に企画しました。

基調講演は、まず福田恵一先生(慶應義塾大学循環器内科)に循環器と iPS 細胞の観点から“Clinical application of human iPS cells for cardiovascular medicine”をご講演していただくこととしました。森正樹先生(大阪大学外科)には“Cancer stem cell of digestive organs”をお願いしております。シンポジウムでは馬嶋正隆先生に基調講演をしていただき、最後に福村大先生(Massachusetts General Hospital, Cancer Center)に cancer microcirculation の観点から“Balancing angiogenic pathways in solid tumors”をお願いしております。二日目の特別講演は、長年にわたり微小循環学会の発展に貢献されました山本哲郎先生(熊本大学大学院生命科学研究部分子病理学分野)に、“Role of ribosomal protein S19 oligomer-C5a receptor system in acute inflammation resolution”をお話頂く予定でございます。また、お世話になっております土本寛二先生(北里大学薬学部)には、ライフワークとされています北里柴三郎と北里研究所についての講演をお願いしております。

さらに Luncheon seminar は、初日は高橋信一先生(杏林大学第三内科)に *Helicobacter pylori* について、二日目は、鈴木康夫先生(東邦大学医療センター佐倉病院)をお願いしました。

本学術集会の開催にあたり、特別講演、シンポジウム、Luncheon Seminar をお引き受けいただきました先生方、座長の労をおとりくださいました先生方、御協賛いただきました企業に深甚なる御礼を申し上げます。

学会の活性化および今後の展開につながるの、一般演題の充実であります。多くの会員の方に討議に参加いただき、明日の研究、臨床につながる一助となれば幸いです。

日本微小循環学会総会の開催日および会長一覧

(*印は「微小循環研究者の集い」)

回数	開催年月日	世話人あるいは会長	開催場所	
第1回*	1976年2月14日	浅野 牧茂(国立公衆衛生院)	東京	国立公衆衛生院
第2回*	1977年2月20日	影山 圭三(慶應義塾大学医学部病理)	東京	慶應義塾大学医学部
第3回*	1978年2月11日	飯島 宗一・入沢 宏(広島大学医学部病理)	広島	広島大学医学部
第4回*	1979年2月10～11日	高木 健太郎(名古屋市立大学本部)	名古屋	愛知県労働者研修センター
第5回*	1980年2月9日	長嶋 長節(杏林大学医学部生理)	東京	農林年金会館
第6回*	1981年4月18日	佐藤 春郎(東北大学抗酸菌病研究所)	仙台	斎藤報恩会会館
第7回*	1982年2月6～7日	岡 小天・中山 龍・新美 英幸(国立循環器病センター)	大阪	国立循環器病センター
第8回*	1983年2月5～6日	竹重 順夫・村上 正浩・宮崎 道雄(久留米大学医学部解剖)	久留米	石橋文化センター
第9回*	1984年2月4～5日	関 清(東邦大学医学部内科)	東京	こまばエミナース
第10回	1985年2月16～17日	砂田 輝武(香川医科大学)	高松	高松国際ホテル
第11回	1986年2月1～2日	林 秀男・神原 武(熊本大学医学部病理・免疫アレルギー)	熊本	ニュースカイホテル
第12回	1987年1月30～31日	三島 好雄(東京医科歯科大学医学部外科)	東京	東京医科歯科大学
第13回	1988年5月20～21日	松山 秀一(弘前大学医学部眼科)	弘前	弘前市文化センター
第14回	1989年3月20～21日	高橋 和人(神奈川歯科大学口腔解剖学)	横須賀	神奈川歯科大学
第15回	1990年4月28～29日	所澤 剛(秋田大学医学部病理)	秋田	秋田県総合保険センター
第16回	1991年4月25～26日	鹿取 信(北里大学医学部薬理)	東京	アルカディア市ヶ谷
第17回	1992年5月21～22日	大島 宣雄(筑波大学基礎医学医工学)	つくば	筑波大学大会館
第18回	1993年4月22～23日	磯貝 行秀(東京慈恵会医科大学内科)	東京	全共連ビル
第19回	1994年5月26～27日	大橋 俊夫(信州大学医学部生理学)	松本	長野県松本文化会館
第20回	1995年4月20～21日	神谷 瞭(東京大学医学部医用生体工学)	東京	東京大学山上会館
第21回	1996年2月23～24日	対馬 信子(国立循環器病センター内科)	大阪	千里ライフサイエンスセンター
第22回	1997年2月28～3月1日	佐藤 信紘(順天堂大学医学部内科)	東京	日本海運倶楽部
第23回	1998年2月26～27日	野坂 洋一郎(岩手医科大学歯学部口腔解剖学)	盛岡	盛岡グランドホテル
第24回	1999年2月26～27日	福内 靖男(慶應大学医学部内科)	東京	日本海運倶楽部
第25回	2000年2月18～19日	時岡 孝夫(明海大学歯学部解剖)	横須賀	神奈川歯科大学
第26回	2001年2月15～16日	梶谷 文彦(岡山大学/川崎医大医用工学)	倉敷	倉敷市立美術館
第27回	2002年2月21～22日	大久保 千代次(国立公衆衛生院)	東京	国立公衆衛生院
第28回	2003年2月13～14日	三浦 総一郎(防衛医科大学校内科)	東京	グランドヒル市ヶ谷
第29回	2004年2月19～20日	山本 哲郎(熊本大学医学部分子病理)	熊本	ニュースカイホテル
第30回	2005年2月23～24日	織田 正也(国際医療福祉大学内科)	東京	東京国際フォーラム
第31回	2006年2月10～11日	末松 誠(慶應義塾大学医学部医化学)	東京	京王プラザホテル
第32回	2007年2月23～24日	吉川 敏一(京都府立医科大学生体機能制御学)	京都	ぱ・る・るプラザ京都
第33回	2008年2月21～22日	南谷 晴之(慶應義塾大学理工学部生体医工学)	東京	慶應義塾大学本部
第34回	2009年2月21～22日	馬嶋 正隆(北里大学医学部薬理学)	東京	北里大学薬学部コンベンションホール
第35回	2010年2月26～27日	棚橋 紀夫(埼玉医科大学国際医療センター神経内科)	埼玉	大宮ソニックシティ
第36回	2011年2月11～12日	小椋 祐一郎(名古屋市立大学大学院学術科視覚化学)	名古屋	名古屋市立病院大ホール
第37回	2012年3月16～17日	藤村 朗(岩手医科大学解剖学講座)	盛岡	盛岡グランドホテル
第38回	2013年2月8～9日	西村 博一(東京慈恵会科大学消化器肝臓内科)	東京	東京慈恵会医科大学
第39回	2014年2月7～8日	中村 正彦(北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター病態解析学)	東京	北里大学薬学部コンベンションホール

会場への交通案内



北里大学白金キャンパス（薬学部）へのアクセス

【渋谷駅（JR・私鉄・地下鉄）】

東口下車、都営バス（田 87 系統：渋谷一田町間）田町駅行15分 北里研究所前下車

【恵比寿駅（JR・地下鉄日比谷線）】

東口下車、都営バス（田 87 系統）田町駅行7分 北里研究所前下車

【広尾駅（地下鉄日比谷線）】

天現寺方面（出口1、2）下車、徒歩10分

【田町駅（JR）・三田駅（地下鉄浅草線・三田線）】

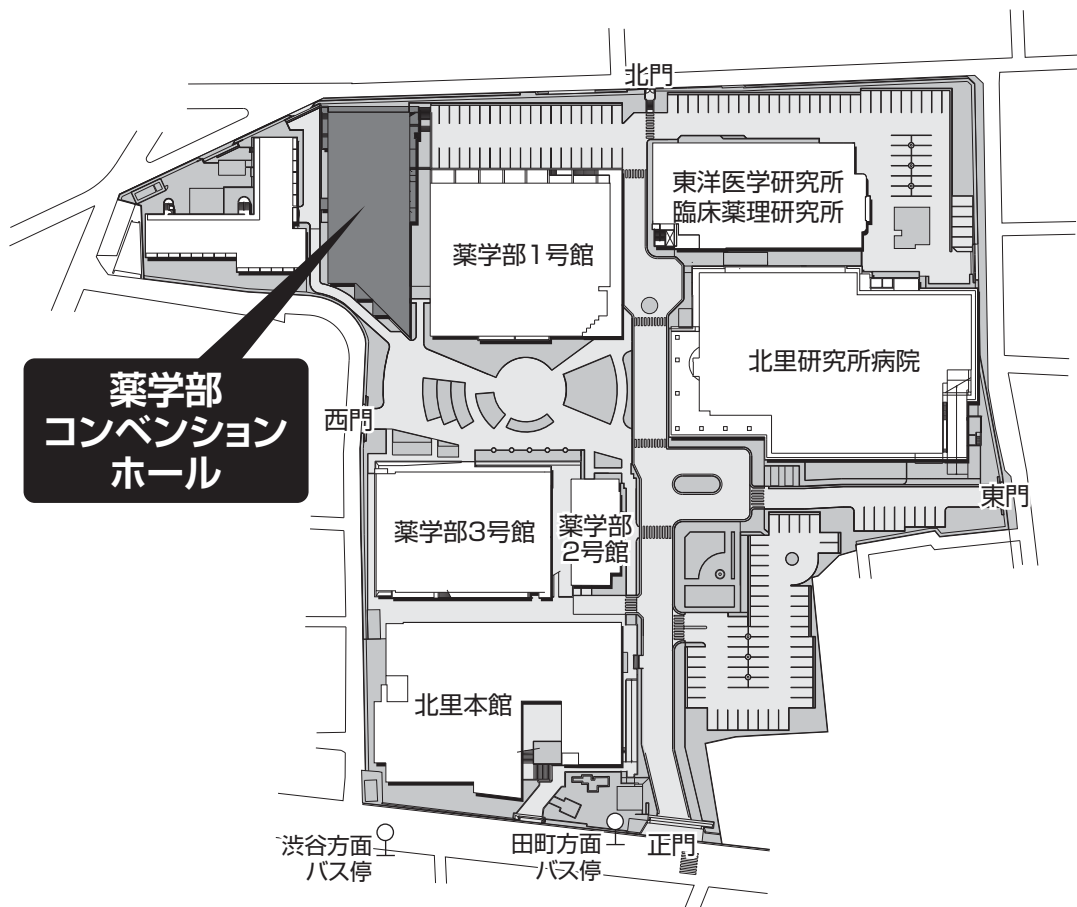
三田口下車、都営バス（田 87 系統）渋谷駅行15分 北里研究所前下車

【白金高輪駅（地下鉄南北線・三田線）】

出口3番下車、徒歩約10分または都営バス（田 87 系統）渋谷駅行4分 北里研究所前下車

※白金高輪駅から徒歩でご来場の際は、都営バス（田 87 系統渋谷駅行）路線道路を渋谷方向へ直進ください。

会場案内図



日 程 表

2月7日 金		February 7 (Fri)	
8:25	8:25~	開会の辞	Opening Remarks
8:30	8:30~9:15	学会奨励賞候補者講演 1 Y-1~Y-3 座長：穂苅 量太	8:30~9:15 Applicants' Presentation for Young Investigators Award 1 Y-1~Y-3 Chair: Ryota Hokari
9:00	9:15~10:00	学会奨励賞候補者講演 2 Y-4~Y-6 座長：梶村 眞弓	9:15~10:00 Applicants' Presentation for Young Investigators Award 2 Y-4~Y-6 Chair: Mayumi Kajimura
10:00	10:00~11:15	一般演題 1 F-1~F-5 (脳、神経) 座長：荒木 信夫	10:00~11:15 Free Paper 1 F-1~F-5 (Brain, Nerve) Chair: Nobuo Araki
11:00	11:15~12:15	特別講演 1 SL-1 福田 恵一 (慶應義塾大学循環器内科) 座長：鈴木 則宏	11:15~12:15 Special Lecture 1 SL-1 Keiichi Fukuda Chair: Norihiro Suzuki
12:00	12:30~13:30	1202 教室 ランチョンセミナー 1 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎診療のコツ LS-1 高橋 信一 (杏林大学第三内科) 座長：中村 正彦 共催：エーザイ株式会社	Room 1202 Luncheon Seminar 1 The secret to diagnose Hp-induced gastritis LS-1 Shinichi Takahashi Chair: Masahiko Nakamura Sponsored by Eisai Co Ltd
13:00	13:45~14:45	特別講演 2 SL-2 森 正樹 (大阪大学消化器外科学) 座長：日比 紀文	13:45~14:45 Special Lecture 2 SL-2 Masaki Mori Chair: Toshifumi Hibi
14:00	14:45~16:40	日本微小循環学会、 AKPS 共催シンポジウム 座長：永田 博司 馬嶋 正隆	14:45~16:40 Symposium co-sponsored by JSMC and AKPS Chair: Hiroshi Nagata Masataka Majima
15:00	17:00~18:00	特別講演 3 SL-3 福村 大 (Massachusetts General Hospital, Cancer Center) 座長：末松 誠	17:00~18:00 Special Lecture 3 SL-3 Dai Fukumura Chair: Makoto Suematsu
16:00	18:30~	学会奨励賞・懇親会 学生食堂	18:30~ Award Ceremony and Reception University Cafeteria
17:00			
18:00			
18:30			

Program at a Glance

2月8日 土		February 8 (Sat)	
8:30	8:30~9:30 一般演題 2 F-6~F-9 (腫瘍、内皮) 座長: 鈴木 秀和	8:30~9:30 Free Paper 2 F-6~F-9 (Tumor, Endothelium) Chair: Hidekazu Suzuki	
9:00	9:30~10:15 一般演題 3 F-10~F-12 (腎、糖尿病、眼) 座長: 西野 博一	9:30~10:15 Free Paper 3 F-10~F-12 (Kidney, DM, Retina) Chair: Hirokazu Nishino	
10:00	10:15~11:15 一般演題 4 F-13~F-16 (心、肺) 座長: 韓 晶岩	10:15~11:15 Free Paper 4 F-13~F-16 (Heart, Lung) Chair: Jing-Yan Han	
11:00	11:15~12:15 特別講演 4 SL-4 山本 哲郎 (熊本大学分子病理学分野) 座長: 矢田 豊隆	11:15~12:15 Special Lecture 4 SL-4 Tetsuro Yamamoto Chair: Toyotaka Yada	
12:00	12:30~13:30 ランチョンセミナー 2 1202 教室 潰瘍性大腸炎における顆粒球吸着療法 —有効性のメカニズム— LS-2 鈴木 康夫 (東邦大学医療センター佐倉病院) 座長: 日比 紀文 協賛: 株式会社 JIMRO	12:30~13:30 Luncheon Seminar 2 Room 1202 Granulocyte-Monocyte adsorptive therapy in Ulcerative colitis —the mechanism of the efficacy— LS-2 Yasuo Suzuki Chair: Toshifumi Hibi Sponsored by JIMRO Co Ltd	
13:00	13:45~14:35 特別講演 5 SL-5 土本 寛二 (北里研究所病院院長、北里大学薬学部) 座長: 三浦 総一郎	13:45~14:35 Special Lecture 5 SL-5 Kanji Tsuchimoto Chair: Soichiro Miura	
14:00	14:40~15:30 評議員会	14:40~15:30 Council Meeting of JSMC	
15:00	15:30~16:00 総会	15:30~16:00 General Assembly of JSMC	
16:00	16:00~ 閉会の辞	16:00~ Closing Remarks	
17:00			
18:00			

PROGRAM

Friday, February, 7, 2014

8 : 25 – 8 : 30

Opening Remarks President : Masahiko Nakamura

8 : 30 – 9 : 15

Applicants' Presentation for Young Investigators Award 1

Chair : Ryota Hokari

Y-01 Nicotine ameliorates colonic inflammation via down-regulation of MAdCAM-1 expression on high endothelial venule like vessel.

Koji Maruta, Hideaki Hozumi, Ryota Hokari, Yuichi Yasutake, Hirokazu Sato, Kazuyuki Narimatsu, Chie Kurihara, Yoshikiyo Okada, Shingo Usui, Chikako Watanabe, Shunsuke Komoto, Kengo Tomita, Shigeaki Nagao, Soichiro Miura

The Second Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa, Japan

Y-02 VEGFR1 signaling facilitates diabetic skin wound healing in mice

Shin-ichiro Okizaki^{1,3)}, Yoshiya Ito²⁾, Hirotohi Okubo^{1,2)}, Ken Kojoyou^{1,2)}, Kazuhito Ohba^{1,3)}, Shichiri Masayoshi³⁾, Masataka Majima¹⁾

Departments of 1) Pharmacology, 2) Surgery, and 3) Endocrinology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

Y-03 Post-stroke administration of cilostazol changes metabolic profile in transsulfuration pathway of ischemic brain in a mouse model

Yasoo Sugiura^{1,4)}, Mayumi Kajimura^{1,2)}, Tsuyoshi Nakanishi^{1,3)}, Takayuki Morikawa^{1,2)}, Takako Hishiki^{1,2)}, Makoto Suematsu^{1,2)}

1) Department of Biochemistry, School of Medicine, Keio University, Tokyo 160-8582

2) JST, ERATO, Suematsu Gas Biology Project, Tokyo 160-8582, Japan

3) MS Business Unit, Shimadzu Corporation, Kyoto 604-8511, Japan

4) Department of Pulmonary and Thoracic Surgery, Kanagawa National Hospital, Hadano 257-8585

9 : 15 – 10 : 00

Applicants' Presentation for Young Investigators Award 2

Chair : Mayumi Kajimura

Y-04 Role of leukotriene B4 receptor 1 (BLT1) signaling in liver repair after hepatic ischemia reperfusion injury

Hirotohi Ohkubo^{1,2)}, Yoshiya Ito²⁾, Ken Kojo¹⁾, Masahiko Watanabe²⁾, Masataka Majima¹⁾

Departments of 1) Pharmacology and 2) Surgery, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

Y-05 3, 4-dihydroxyl-phenyl lactic acid restores NADH dehydrogenase [ubiquinone] 1 alpha subcomplex subunit 10 expression to ameliorate cardiac reperfusion injury

Ke He^{1,2)}, Xiao-Yuan Yang^{1,2)}, Na Zhao¹⁾, Yu-Ying Liu¹⁾, Bai-He Hu¹⁾, Kai Sun¹⁾, Xin Chang¹⁾, Xiao-Hong Wei¹⁾, Jing-Yu Fan¹⁾, Jing-Yan Han^{1,2)}

1) Tasly Microcirculation Research Center, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

2) Department of Integration of Traditional Chinese and Western Medicine, School of Basic Medical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China

Y-06 Comparison of peripheral vascular resistance based on macro- and micro-circulatory responses by Poilleuille's law

Kazuhiro Yokokawa, Saki Hamashima, Masahiro Shibata

Department of Bio-Science and Engineering, Shibaura Institute of Technology

Abstracts

Clinical application of human iPS cells for cardiovascular Medicine

Keiichi Fukuda

Department of Cardiology, Keio University School of Medicine

Although heart transplantation can drastically improve the survival, shortage of the donor heart is a serious problem. The regenerative medicine of the failing heart had been long awaited. To address this question, we had developed novel methods to induce human iPS cells from circulating human T lymphocytes using Sendai virus containing Yamanaka 4 factors. We had screened the factor that were expressed in future heart forming area of the early mouse embryo, found several growth factors and cytokines that can induce cardiomyocytes differentiation and proliferation, and applied them to human iPS cells. We performed transcriptome of the metabolic enzymes and fluxome analysis using ¹³C-glucose and ¹³C-lactic acid on ES/iPS cells and cardiomyocytes, and found that their metabolic pathways were completely different. Based on these findings, we purified cardiomyocytes using glucose-free lactate-supplemented medium. Purity of the cardiomyocytes was > 99%, and they did not make teratoma formation. The transplanted cardiomyocytes using our technique can survive in the heart with more than 90%, and can show physiological growth after transplantation. We expect the combination of these techniques can achieve future heart regeneration. We also developed human disease model cardiomyocytes using human iPS cells from the patients with long QT syndrome and other hereditary heart disease. These disease model cardiomyocytes represented the phenotype of the disease, and might be helpful for drug screening and pathophysiological analysis.

Cancer Stem Cell of Digestive Organs

Masaki Mori

Department of Surgery, Osaka University

Recent studies supported the notion that a small population, which mimics normal adult stem cells in the dormant phase of the cell cycle, plays a role in the biological behaviors of tumors. Indeed such distinct cells, i.e., cancer stem cells are resistant to toxic injuries and chemoradiation therapy *in vitro* and *in vivo*. After possible involvement was indicated in leukemia, we were able to report cancer stem cells in gastrointestinal tumors. Our exploration of new screening for surface markers were supposed to be beneficial to identify gastrointestinal cancer stem cells, followed by characterization of chemoresistance and tumorigenicity, indicating that several cell surface markers including CD13/APN play a role in biological function of cancer stem cells. Furthermore, we examined the possible effects of cellular reprogramming by induction or inhibition of cancer-related genes and immature status-related genes including that of induced pluripotent stem (iPS) cell genes, whose alterations have been reported in gastrointestinal cancer cells. Introduction of iPS cell genes but also several microRNAs, including miR302 was necessary for inducing the expression of immature status-related proteins and the possible expression of morphological patterns and showed slow proliferation and were sensitized to differentiation-inducing treatment, and *in vivo* tumorigenesis was reduced in nonobese diabetic mice with severe combined immunodeficiency. Taken together the present study indicates that the combination of traditional therapies with targeted cancer stem cell-specific agents may target the whole tumors and may offer a promising strategy for lasting treatment and even cure.

Y-01

Nicotine ameliorates colonic inflammation via down-regulation of MAdCAM-1 expression on high endothelial venule like vessel.

Koji Maruta, Hideaki Hozumi, Ryota Hokari, Yuichi Yasutake, Hirokazu Sato, Kazuyuki Narimatsu, Chie Kurihara, Yoshikiyo Okada, Shingo Usui, Chikako Watanabe, Shunsuke Komoto, Kengo Tomita, Shigeaki Nagao, Soichiro Miura

The Second Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa, Japan

Background: Ulcerative colitis (UC) is an intractable colonic disease. Lymphocytes migration to colonic mucosa through endothelial venule like vessel is considered to be involved in pathophysiology of this disease. Anti-adhesion molecule therapy targeting MAdCAM-1 on high endothelial venule like vessel is one of the promising therapy. Smoking has been reported to have a beneficial effect on UC. Nevertheless, pathophysiology of nicotine on activity of UC is still to be elucidated. This time, we investigated the involvement of nicotine in the colonic inflammation using murine colitis model.

Method: In murine study, tissue samples were obtained from colon of C57BL/6J mouse provided with drinking water containing dextran sulfate sodium (DSS). Degree of mRNA expression of TNF- α and MAdCAM-1 was determined by using quantitative RT-PCR. The inhibitory effects of nicotine on activity of colitis and mRNA expression were determined. To induce high endothelial venules in vitro, bEnd3 cell line was treated with TNF- α . Effect of nicotine on MAdCAM-1 expression on high endothelial venule (HEV) like vessel was also measured by using quantitative RT-PCR.

Results: In murine colitis model, administration of nicotine ameliorated DSS colitis. Administration of nicotine also significantly decreased degree of expression of MAdCAM-1 mRNA on HEV-like vessel.

Conclusion: Nicotine ameliorates DSS colitis possibly via down regulation of MAdCAM-1 expression on HEV-like vessel, and accordingly, inhibition of aberrant lymphocyte migration in colonic mucosa.

Y-02

VEGFR1 signaling facilitates diabetic skin wound healing in mice

Shin-ichiro Okizaki^{1,3}, Yoshiya Ito², Hirotohi Okubo^{1,2}, Ken Kojyou^{1,2}, Kazuhito Ohba^{1,3}, Shichiri Masayoshi³, Masataka Majima¹

Departments of 1) Pharmacology, 2) Surgery, and 3) Endocrinology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

Aims: Signaling of vascular endothelial growth factor receptor 1 (VEGFR1) is suggested to involve in angiogenesis and lymphangiogenesis. The objective of the present study was to examine the role of VEGFR1 signaling in angiogenesis/lymphangiogenesis during diabetic skin wound healing.

Methods: VEGFR1-tyrosine kinase knockout mice (KO) or their wild counterparts (WT) were treated with streptozotocin (STZ) or vehicle (Veh). Full-thickness skin wounds were created on the backs of mice.

Results: Compared with non-diabetic mice (Veh/WT), wound healing and angiogenesis were suppressed in diabetic mice (STZ/WT) and non-diabetic KO mice (Veh/KO), with reduced expression of VEGF-A and CD31 in wound granulation tissues. Formation of lymphatic vessels was inhibited with reduced expression of VEGF-C, VEGF-D and VEGFR3. Accumulated VEGFR1-positive macrophages with VEGF-C or VEGF-D-expressing cells in granulation tissues were decreased. This was associated with attenuated expression of mannose receptor (MR) and transforming growth factor-beta (TGF β). Diabetic KO (STZ/KO) showed further delayed wound healing and wound-induced angiogenesis/lymphangiogenesis. Exaggerated reduction in recruitment of VEGFR1-positive macrophages and in expression of MR and TGF β was also demonstrated.

Conclusions: These results indicate that VEGFR1 signaling plays a role in angiogenesis/lymphangiogenesis through recruitment of VEGFR1-positive macrophages during diabetic wound healing.

A-03

Perfusion fixation method is critical for immunoelectron microscopy and ultrastructural evaluation on changes of caveolin-1 and caveolae relates with capillarization of liver sinusoidal endothelial cells in human cirrhotic liver

Hiroaki Yokomori¹⁾, Jing-Yan Han²⁾, Masaya Oda³⁾

- 1) Internal Medicine, Kitasato University Medical Center, Saitama, Japan.
- 2) Tansy Microcirculation Research Center, Peking University Health Science Center, Beijing, China.
- 3) Organized Center of Clinical Medicine, International University of Health and Welfare, Sanno Hospital, Tokyo, Japan.

Backgrounds and aims: Most vascular endothelial cells are continuously exposed to shear stress in vivo. Caveolae, omega-shaped membrane invaginations on endothelial cell (EC), also are plasmalemmal domain enriched in cholesterol, caveolins, and signaling molecules. Previous studies have proposed a role for caveolin(CAV)-1 in the regulation of angiogenesis and sinusoidal differentiation. This study was designed to elucidate the ultrastructural localization and change in CAV-1 expression on human liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) during the progression of cirrhosis, using sections prepared by perfusion fixation method.

Methods: Normal control and Child-Pugh A and C cirrhotic liver specimens by surgical procedure were studied. CAV-1 protein and gene expression was examined by immunohistochemistry, Western blotting, laser-capture microdissection (LCM)-PCR. For immunoelectron microscopy, CAV-1 expressions in sinusoid was examined by perfusion fixed liver tissue.

Results: In control liver tissue, CAV-1 was localized on caveolae mainly in arterial and portal endothelial cells of the portal tract, and was also found on vesicles and some fenestrae in LSECs around the central vein. In cirrhotic liver tissue, aberrant CAV-1 expression was observed on caveolae-like structures and a few vesicles in LSECs. Significant overexpressions of CAV-1 at protein and mRNA level in cirrhotic liver was demonstrated by Western blotting and LCM-PCR ($p < 0.01$ Child-Pugh A and C vs control, $p < 0.01$ Child-Pugh A versus C).

Conclusion: CAV-1 was strongly expressed on caveolae-like structures and vesicles on LSECs in the sinusoids of cirrhotic liver, suggesting an association of CAV-1 with angiogenesis and differentiation of LSECs in cirrhosis

A-04

Brain-derived neurotrophic factor promotes angiogenesis via oxidative stress in human vascular endothelial cells: Implication for atherogenesis?

Hideyuki Yamawaki

Laboratory of Veterinary Pharmacology, School of Veterinary Medicine, Kitasato University

Aim: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), a major type of neurotrophins, promotes synaptic plasticity and neuronal cell survival, which contribute to the maintenance of structure and function of neuronal cells. Recent studies also indicate a possible involvement of BDNF in the atherogenesis. However, the detailed mechanisms for this remain to be fully clarified. We hypothesized that BDNF may at least partly play a role in the atherosclerotic plaque development through the promotion of angiogenesis. To gain mechanistic insights, we examined whether BDNF causes angiogenesis and underlying mechanisms with focusing on reactive oxygen species (ROS) and related intracellular signals in human cultured vascular endothelial cells (ECs).

Methods and results: In vascular ECs, BDNF increased ROS generation as measured fluorometrically using 2' 7'-dichlorofluorescein diacetate as well as NADPH oxidase (NOX) activity as determined by a chemiluminescent measurement. BDNF-increased ROS generation and NOX activity were inhibited by K252a, an inhibitor of tropomyosin-related kinase B (TrkB) receptor. BDNF caused phosphorylation of p47 phox, a regulatory component of NOX, which was inhibited by K252a as determined by Western blotting. In matrigel, BDNF caused angiogenic tube formation of ECs, which was inhibited by K252a or gp91ds-tat, a specific inhibitor of NOX. BDNF induced phosphorylation of Akt but not ERK in ECs, which was inhibited by K252a or gp91ds-tat. It was further confirmed that small interfering RNA (siRNA) against TrkB inhibited BDNF-induced ROS generation and tube formation.

Conclusion: The present results for the first time showed that BDNF promotes angiogenesis through NOX-derived ROS generation via the activation of p47 phox in a TrkB receptor-dependent manner.

日本微小循環学会

入会申込書

変 更 届

入会申込書
(外国人用)

MVRC 投稿規定

日本微小循環学会
入会申込書

氏 名	(姓)	(名)
	フリガナ	

生年月日(西暦)	年	月	日
----------	---	---	---

所属機関	フリガナ				
	機関名				
	部門名			役職名	
	住 所	〒			
	TEL		内線		FAX
	E-mail				

自宅住所	住 所	〒		
	TEL		FAX	
	E-mail			

研究分野	
------	--

送付先区分 所属機関 自宅

名簿掲載 所属機関 掲載承諾 自宅 掲載承諾 非承諾(※氏名のみ公開)

個人情報保護のため FAX 誤送信にご注意ください。
 FAX 機の種類により、番号の頭に「0」ゼロをつける必要があります。機種をご確認の上、FAX を送信してください。

事務局記入欄	受付日	登録日	入金日	完了日	

日本微小循環学会
変 更 届

申請日	年	月	日
氏 名			

所属機関変更

機関名			
部門名		役職名	
住 所	〒		
TEL		内線	FAX
E-mail			

自宅住所変更

住 所	〒		
TEL		FAX	
E-mail			

名義変更

氏 名	
フリガナ	

(※新姓をご記入ください)

送付先変更

所属機関 自宅

名簿掲載

所属機関 掲載承諾 自宅 掲載承諾 非承諾(※氏名のみ公開)

個人情報保護のため FAX 誤送信にご注意ください。
 FAX 機の種類により、番号の頭に「0」ゼロをつける必要があります。機種をご確認の上、FAX を送信してください。

事務局記入欄	受付日	登 録	確 認	備 考

The Japanese Society for Microcirculation
MEMBERSHIP REGISTRATION FORM

	(Family Name)	(Middle Name)	(Given Name)
Name	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

	(Month)	(Date)	(Year)
Date of birth	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Affiliation	Present Position	<input type="text"/>		
	Organization	<input type="text"/>		
	Office Address	<input type="text"/>		
		Zip	<input type="text"/>	Country
	Phone	<input type="text"/>		
	FAX	<input type="text"/>		
E-mail	<input type="text"/>			

Highest degree	<input type="text"/>
Major field of study (including year of completion)	<input type="text"/>

Annual membership fee: JPY ¥3,000 per year

Could you please send the membership fee by international bank transfer to the following bank:

Bank name Sumitomo Mitsui Banking Corporation, Kojimachi Branch
 Account name The Japanese Society for Microcirculation, Masahiro Ishii
 Account number 2972105
 Swift number SMBCJPJT

JS-Micro Staff Only	acceptance	membership fee	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Microvascular Reviews and Communications

INSTRUCTION TO AUTHORS

Aims and Scopes

The Microvascular Reviews and Communications (MVRC) is an international forum for researchers in both basic and clinical medicine to present and discuss new research on the microcirculation in the whole organs in the human bodies including vascular and microvascular biology, physiology and pathophysiology. The scope of the journal covers a broad spectrum of vascular and lymphatic research, including vascular structure, vascular function, hemodynamics, mechanics, cell signaling, intercellular communication, growth and differentiation. Multimedia offerings of images and movies are one of the characteristics of this journal. Manuscript processing times are kept as short as possible due to electronic submission. All articles are published online ensuring rapid publication. The 'Microvascular Reviews and Communications' is the official journal of the Japanese Society for Microcirculation.

Online Manuscript Submission

Manuscripts should be submitted online via MVRC's online submission and peer review website (known as ScholarOne Manuscripts) at <http://mc.manuscriptcentral.com/mvrc>

- Simply log on to ScholarOne Manuscripts and follow the onscreen instructions for all submissions (you will need to register before your first submission to MVRC)
- If you have any technical problems or questions related to the electronic submission process or uploading your files, please contact our Support Desk. For other inquiries, please contact our Editorial Office.

ScholarOne Manuscripts Support Desk (Japan)

Phone: +81-3-3910-4517

E-mail: s1-support@kyorin.co.jp

Open weekdays from 9:00 to 17:00 (closed 12:00 to 13:00)

ScholarOne Manuscripts Support Desk (USA)

ScholarOne, Inc., Thomson Reuters

Phone: 434-964-4100/888-503-1050 (U.S.-based numbers)

Open weekdays from 12:00 to 20:30 EST

E-mail: Please send e-mail from "Get Help Now" on the upper right corner of the online submission homepage

MVRC Editorial Office

c/o International Medical Information Center,

5F Shinanomachi Rengakan, 35 Shinanomachi,

Shinjuku-ku, Tokyo 160-0016, JAPAN

Phone: +81-3-5361-7089 Fax: +81-3-5361-7091

E-mail: mvrc_ed@imic.or.jp

Copyright

The Editorial Board reserves the right to revise the manuscripts when required. MVRC owns all copyright to any work published in the Journal. Authors should not use or authorize the use of the works without written consent of KJM.

Conflict of Interest/Financial Disclosure Statement

Authors should disclose in the online submission system any commercial affiliation or consultancy that could be construed as a conflict of interest with respect to the submitted data.

Form of Manuscripts

Manuscripts should follow the usual layout for scientific papers and be as brief as full documentation allows (rarely exceeding 10 printed pages).

1. Title Page

The title page should bear the title of the paper and the name(s) of the author(s), together with the address(es) at which the work was carried out. The name, full postal address, and e-mail address of the corresponding author who will be responsible for reading the proofs should be given on the first page. A running title must also be provided (not exceeding 50 characters including spaces).

2. Abstract

An abstract should be no longer than 200 words with a single paragraph.

3. Keywords

Up to five keywords identifying the nature of the subject matter may be used to alert readers. Keywords should be listed below the abstract. Use terms from the medical subject headings list of Index Medicus.

4. References

References should be numbered consecutively in the order of citation in the text. Abbreviations for titles of medical periodicals should conform to those in the latest edition on Index Medicus. In the reference list, give the names of all authors when there are six or fewer; when seven or more, list the first six followed by et al. Authors are responsible for the accuracy of the references.

(1) Periodicals:

- 1) Seylaz J, Charbonne R, Nanri K, Von Euw D, Borredon J, Kacem K, et al. Dynamic in vivo measurement of erythrocyte velocity and flow in capillaries and of microvessel diameter in the rat brain by confocal laser microscopy. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999; 19: 863-870.
- 2) Pangratis N. Diagnostic investigation using vital capillary microscopy and dynamic capillaroscopy. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1997; 17: 371-383.

(2) Books:

- 1) Schwartz M, Billoski T. Greenhouse hypothesis: effect on dinosaur extinction. In: Jones BT LN, editor. *Extinction.* New York: Barnes and Ellis; 1990. p. 175-189.

1. 複写権等委託済表示

日本微小循環学会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。

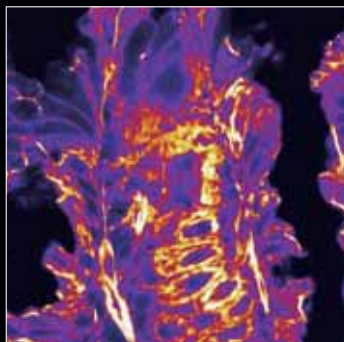
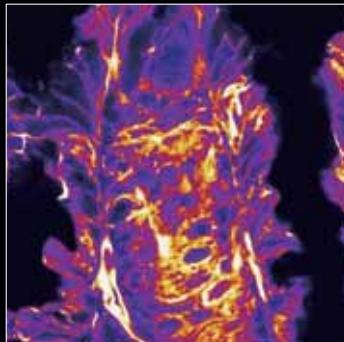
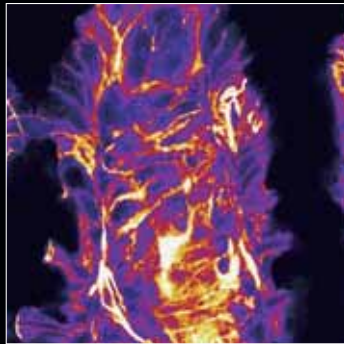
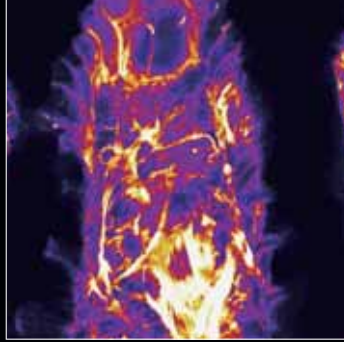
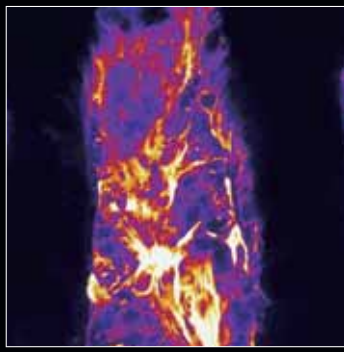
【権利委託先】一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3F

FAX : 03-3475-5619 E-mail : info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、日本微小循環学会(FAX : 03-5361-7091 E-mail : js-micro@imic.or.jp)へお問い合わせください。



第39回 日本微小循環学会総会事務局

北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター病態解析学内

〒108-8641 東京都港区白金5-9-1

TEL&FAX : 03-3446-9036 E-mail: micro39@mbr.nifty.com