

研究助成 2022 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

現 所 属	東京大学医学部附属病院 循環器内科
氏 名	安達 裕助
研究テーマ	血管周囲脂肪組織由来アディポカインに着目した動脈硬化制御機構の解明

- 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。
- 構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果等 1 ページにまとめること。
 （図表、写真等の貼付を含む）

動脈硬化は心血管死の主要な原因であり、血管内膜の傷に始まり、炎症が血管の内側から外側へ進展していくことで生じる（Ross 仮説）と古くより考えられてきた¹⁾。しかし近年、血管炎症の全てがこの仮説のみで説明できるわけではないことが動物実験の結果、明らかとなってきている²⁾。

血管に物理的な急性傷害が起こると、炎症細胞はまず血管の外側に集積し、その後血管の内側に浸潤して来ることがマウスを用いた実験で示された（右図）。

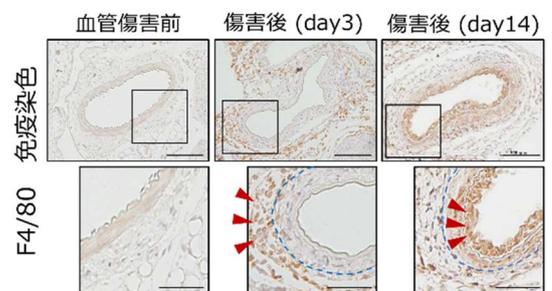
血管の外側には、マウス・ヒトともに血管周囲脂肪組織が存在している。我々はマウスモデルを用いた分子生物学的手法とシステム生物学的手法を用いて、血管炎症制御における血管周囲脂肪組織の役割の解明に挑んだ。その結果、動脈血管に本来的に備わっている内因性防御機構としての「傷害血管周囲脂肪組織の褐色化」という現象を新たに明らかにし、その鍵分子 Neuregulin4 の同定に成功した³⁾。

この基礎研究の知見を基に、申請者らはヒトにおける動脈硬化性疾患、特に急性大動脈解離に着目した。急性大動脈解離では、血管炎症の遷延が発症後の瘤拡大および破裂に重要な役割を果たしていると考えられている。申請者らは、血管周囲炎症を非侵襲的に捉える手法を開発し、急性大動脈解離の新たな診断・予後予測法への応用に取り組んでいる（右図）。

これらの研究成果を基盤とした、大動脈解離患者個々のリスクに合わせた個別化医療の実現に向けた研究を本研究助成のもとで進めさせて頂いている（論文投稿中）。本研究は、動脈硬化性疾患に関する理解を深め、予防・診断・治療のさらなる向上に寄与することを目指している。

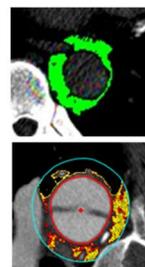
【参考文献】

- 1) Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *N Engl J Med.* 1976;295(7):369-77.
- 2) Adachi Y, Ueda K, Takimoto E. Perivascular adipose tissue in vascular pathologies—a novel therapeutic target for atherosclerotic disease? *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1151717.
- 3) Adachi Y, Ueda K, Nomura S, et al. Being of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling. *Nat Commun.* 2022;13(1):5117.



血管の外→内側へ炎症細胞の浸潤

Adachi Y et al, *Nat Commun* 2022



非造影CTから血管炎症を可視化するAIプログラムを開発

血管炎症の可視化による大動脈解離の診断に成功

研究助成 2022 – 生活習慣病領域 –

研究成果報告書（最終）＜発表実績/予定一覧＞

現 所 属	東京大学医学部附属病院 循環器内科
氏 名	安達 裕助
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 欄が足りない場合は増やして記入すること。 	
1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ● 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入すること。なお、著者名は省略せず全てを記入し、自分の名前に<u>下線</u>を引くこと。 ● 国内外雑誌を問わない。 ● 印刷中は in press と記入し、投稿中の論文および学会のアブストラクトは含めない。 	
1	<u>Adachi Y</u> , Ueda K, Takimoto E. Perivascular adipose tissue in vascular pathologies-a novel therapeutic target for atherosclerotic disease? <i>Front Cardiovasc Med.</i> 10:1151717; 2023. (査読有り)
2	Liu PY, Fukuma N, Hiroi Y, Kunita A, Tokiwa H, Ueda K, Kariya T, Numata G, <u>Adachi Y</u> , Tajima M, Toyoda M, Li Y, Noma K, Harada M, Toko H, Ushiku T, Kanai Y, Takimoto E, Liao JK, Komuro I. Tie2-Cre-Induced Inactivation of Non-Nuclear Estrogen Receptor- α Signaling Abrogates Estrogen Protection Against Vascular Injury. <i>JACC Basic Transl Sci.</i> 8(1): 55-67; 2023. (査読有り)
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入すること。 ● 国内外を問わない。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2024年6月13日	31st IUA World Congress and Porto Vascular Conference 2024, Yusuke Adachi . Role of perivascular adipose tissue in regulating vascular inflammation
2	2024年3月8日	第88回日本循環器学会学術集会, Yusuke Adachi , Kazutaka Ueda, Yuka Otaki, Masaki Hashimoto, Hiroyuki Sowa, Genri Numata, Shun Nakamura, Masae Uehara, Nobuhiko Itoh, Masashi Kasao, Atsuko Nakayama, Kaori Takada, Yoshiyuki Mizutani, Eiki Takimoto, Kenichi Sakakura, Hideo Fujita, Nobuo Iguchi, Mitsuaki Isobe, Hiroyuki Morita, Issei Komuro. Diagnostic and Prognostic Potential of Perivascular Fat Attenuation Index in Acute Aortic Dissection
3	2023年7月8日	第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会. Yusuke Adachi , Kazutaka Ueda, Seitaro Nomura, Kaoru Ito, Hiroyuki Morita, Eiki Takimoto, Issei Komuro. Being of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling
4		
5		
6		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	投稿中	Adachi Y. et al, Prognostic Implications of the Periaortic Fat Attenuation Index in Type B Acute Aortic Dissection.
2	投稿中	Sowa H, Yagi H, Ueda K, Hashimoto M, Adachi Y, et al, Perivascular inflammation is critically involved in the progression of aortic aneurysms in Marfan syndrome.
3	投稿中	Numata G, Otsu Y, Nakamura S, Adachi Y, et al, In Vivo Effects of Cardiomyocyte-Specific Beta-1 Blockade on Afterload- and Frequency-dependent Cardiac Performance.
4		