

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation, Unit-type (AMED-CREST),
"Elucidation of Mechanobiological Mechanisms and Their Application to the Development of Innovative Medical Instruments and Technologies."

研究開発課題名： (日本語) 血管のメカノバイオロジー：血流センシングと脳動脈瘤形成の分子機構
(英語) Vascular mechanobiology: Molecular mechanisms of blood flow sensing and cerebral aneurysm development

研究開発担当者 (日本語) 東京大学 大学院医学系研究科 准教授 山本 希美子
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,
Associate Professor, Kimiko Yamamoto

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 内皮細胞の血流センシングとメカノトランスダクション機構の解明
開発課題名： (英語) Mechanisms of blood flow sensing and mechanotransduction in endothelial cells

研究開発分担者 (日本語) 東京大学 大学院医学系研究科 准教授 山本 希美子
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,
Associate Professor, Kimiko Yamamoto

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

本研究では、血管細胞が血流や血圧に起因する力学的刺激である流れずり応力 (shear stress) や伸展張力 (stretch) をセンシングし、その情報を細胞内部に伝達することで細胞応答を起こすメカノトランスダクション機構を解明する。さらに、メカノセンシングを介して起こる細胞機能の変化が血流因子

の関与する血管病である脳動脈瘤の発生と進展に果たす役割を明らかにするとともに、臨床例を対象に計算流体力学解析を行うことで脳動脈瘤の破裂予測やコイル塞栓術後の再発予測に使える診断ツールの開発を目指す。本年度は以下の内容の研究開発を行った。

(1) 内皮細胞の血流センシングとメカノトランスダクション機構の解明

ヒト肺動脈内皮細胞(HPAECs)に shear stress を作用させた時の細胞膜の相状態(lipid order)を環境感受性プローブ Laurdan によるイメージング法で、膜流動性を光褪色後蛍光回復法で解析した。Shear stress を作用させると、即座に細胞膜の lipid order が減少し、膜の流動性が増加した一方、stretch を作用させると、細胞膜の lipid order が増大し、膜の流動性が減少した。この変化は人工脂質二分子膜で構成される巨大リポソームでも同様に観察されたことから、物理現象であることが示された。この形質膜の物理的性質の変化は、力学的刺激により起こる細胞増殖因子受容体のリン酸化に関与していた。Shear stress により血管内皮増殖因子受容体(VEGFR2)が、stretch により血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)がそれぞれリン酸化するが、コレステロールの添加により shear stress による lipid order の減少を阻害すると VEGFR2 のリン酸化が抑制され、M β CD の処理により膜コレステロールを除去し stretch による lipid order の増大を阻害すると stretch による PDGFR のリン酸化が抑制された。以上の結果から、細胞膜の物理的性質の変化がメカノトランスダクションに重要な役割を果たし、形質膜自体がメカノセンサーとして働く可能性が考えられる。

さらに、人工脂質二分子膜リポソームにおいて、光応答性界面活性剤を用いて、膜の stretch 状態を光でコントロールする実験系を設計した。光で膜張力を増加させることで、膜の融合ダイナミクスを創り出すことに成功した。また、顕微鏡実験により膜張力の増加量を見積り、物理化学的メカニズムを膜の弾性エネルギーにより説明した。

(2) 内皮細胞の力学応答が脳動脈瘤の病因・病態に果たす役割の解析

血流刺激が脳動脈瘤の形成に及ぼす影響を解析する為に、本年度はすでに開発済みで動物モデルとしての位置付けも確立している血流ストレス負荷(片側頸動脈閉塞と全身的高血圧誘導)に伴う脳動脈瘤モデル動物(ラット)を昨年度に引き続き使用した。脳動脈瘤の発生する脳血管分岐部や脳動脈瘤の壁が本モデルにおいて片側総頸動脈閉塞による血流ストレス変化に呼応しどのように変形するかは、機械的刺激がどのように血管病を引き起こすのかを理解するうえで必須の情報となる。そのため、本年度は病変の形成される閉塞側と対側の嗅動脈-前大脳動脈分岐部を対象にライブイメージを行うこと試み、同分岐部の可視化を行うことに成功した。また、ヒトの病変でモデル動物と同様の力学応答が生じているかを確認するためにヒトの脳動脈瘤標本の解析が必要である。本年度はそのためにヒトの脳動脈瘤手術摘出標本を集積する体制を構築した。

英文

We study mechanobiology dealing with mechanical phenomena in the human body, especially focusing on cellular sensing and mechanotransduction mechanisms underlying the responses to mechanical stimuli. The main theme of our study is to elucidate how vascular endothelial cells sense hemodynamic forces (i.e., shear stress and stretch) generated by blood flow and blood pressure. This would be of benefit not only for understanding the blood flow-mediated regulation of vascular functions, angiogenesis and vascular remodeling, but also for the elucidation of clinically important problems, such as the development of cerebral aneurysms and atherosclerosis. In this fiscal year, we conducted research and development with the following contents.

(1) Mechanisms of blood flow sensing and mechanotransduction in endothelial cells

We examined the influence of shear stress and stretch on the changes in membrane physical properties, lipid order and fluidity. Two distinct lipid order states coexist in the plasma membranes: a liquid-ordered (L_o) state and a liquid-disordered (L_d) state. Shear stress decreased the membrane lipid order of human pulmonary artery EC plasma membranes, thereby causing a transition from the L_o phase to the L_d phase in some areas, along with an increase in membrane fluidity. In contrast, uniaxial stretching and hypotonic swelling increased the lipid order and decreased membrane fluidity. A similar increase in lipid order occurred when the artificial lipid bilayer membranes of giant unilamellar vesicles were stretched by hypotonic swelling, indicating that this is a physical phenomenon. The cholesterol content of EC plasma membranes significantly decreased in response to shear stress, whereas it clearly increased in response to stretch. Blocking these changes in the membrane lipid order and cholesterol content by adding cholesterol or by depleting membrane cholesterol with M β CD resulted in a marked inhibition of the EC response specific to stretch and shear stress, i.e. phosphorylation of VEGF receptors and phosphorylation of PDGF receptors, respectively. These findings indicate that EC plasma membranes differently respond to shear stress and stretch by changing their lipid order, fluidity and cholesterol content in opposite directions, and that these changes in the physical properties of the membrane contribute to the mechanotransduction that activates membrane receptors specific to each force.

We have also developed tension-induced fusion of lipid vesicles through the use of a photosensitive surfactant containing an azobenzene moiety. We discussed the mechanism of photoinduced vesicle fusion in terms of the elastic free energy of the membrane, including the membrane tension of stretching and the line tension of a fusion pore.

(2) Clarification of mechanisms underlying the pathogenesis of intracranial aneurysm focused on mechanotransduction of vascular cells

In order to investigate the influence of blood flow mechanotransduction on the formation of cerebral aneurysm, we have used an animal model of intracranial aneurysm, in which an aneurysm lesion is induced through increase in hemodynamic stress by one side of carotid ligation and induced systemic hypertension. To visualize the wall motion of the contralateral bifurcation site, which is the prospective site of aneurysm induction in our model, in response to increase in hemodynamic stress and to know what happens under changes in hemodynamic status, we subjected rats to this aneurysm model and successfully visualized the anterior cerebral artery-olfactory artery bifurcation in live rats. Furthermore, to examine a clinical relevance of an above animal experiment, we got IRB (Institutional Review Board) approval from all institutes where human samples are harvested and started to accumulate human aneurysm specimen in our institute.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌3件、国際誌2件）

1. Nakajima H, Yamamoto K, Agarwala S, Terai K, Fukui H, Fukuhara S, Ando K, Miyazaki T, Yokota Y, Schmelzer E, Belting HG, Affolter M, Lecaudey V, Mochizuki N. Flow-dependent endothelial YAP regulation contributes to vessel maintenance. *Dev. Cell.* 2017, 40, 523-536.
2. Tanishita K, Yamamoto K (eds.), *Vascular Engineering*, Springer, Tokyo, 2016, pp.1-401.
3. 山本希美子, 安藤譲二. 血管の動的な恒常性のメカニズム. *CLINICAL CALCIUM.* 2016, 26, 1757-1764.
4. 安藤譲二, 山本希美子. 循環系のメカノセンシング. *血管医学.* 2016, 17, 315-324.
5. 山本希美子, 安藤譲二. ずり応力センシング. *医学のあゆみ.* 2016, 257, 1008-1014.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 血流センシングと血管の生理・病理・Blood-flow sensing mechanism and their role in vascular physiology and pathology, 口頭, 山本希美子、安藤譲二, 第94回日本生理学会大会 シンポジウム：生理学におけるメカノバイオロジーのインパクト 2017/3/28, 国内. (招待)
2. 血管のメカノバイオロジー：血流センシングと脳動脈瘤形成の分子機構, 口頭, 山本希美子、「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」研究開発領域 平成28年度キックオフ会, 2016/12/11, 国内. (招待)
3. 脂質二分子膜の力学応答を基盤とする血流センシング, 口頭, 山本希美子、安藤譲二、第24回日本血管生物医学会・第14回日韓血管生物合同シンポジウム リンパ学会共催シンポジウム：血管・リンパ管の形成と動的恒常性を司る分子・力学的基盤, 2016/12/10, 国内. (招待)
4. 血管内皮細胞における膜脂質分子を介したメカノセンシング・Mechanosensing via membrane lipid molecules in vascular endothelial cells, 口頭, 山本希美子、安藤譲二, 第39回日本分子生物学会年会 オーガナイズドセッション (3PS15)：メカノメディシン：メカノバイオロジーを基軸とした基礎から臨床応用まで, 2016/12/2, 国内. (招待)
5. Endothelial cell mechanotransduction and its role in vascular remodeling, 口頭, K. Yamamoto, 13th Interdisciplinary Cerebrovascular Symposium Intracranial Stent Meeting, 2016/11/27, 国内. (招待)
6. 血管メカノバイオロジー：内皮細胞の血流センシングを介した循環機能調節, 口頭, 安藤譲二、山本希美子, 平成28年度日本生体医工学学会東海支部・学術集会, 2016/10/22, 国内. (招待)
7. Mechanotransduction in endothelial cells, 口頭, K. Yamamoto, ESC congress 2016 (European Society of Cardiology), 2016/8/30, 国外. (招待)
8. 血管内皮細胞における形質膜を介したメカノセンシング機構, 口頭, 山本希美子、安藤譲二, 第39回日本バイオロジー学会年会 オーガナイズドセッション細胞・分子のメカノバイオロジー, 2016/6/18, 国内. (招待)

9. 内皮細胞における膜脂質分子を介した血流センシング, 口頭, 山本希美子, 第 63 回 Blood Vessel Club、2016/5/30, 国内.
10. 内皮細胞形質膜による血流センシング機構 (Blood-flow-sensing mechanisms by vascular endothelial cell plasma membranes), 口頭, 山本希美子、神谷暎、安藤譲二、第 55 回日本生体医工学会大会 シンポジウム#16 : 血管メカノバイオロジー研究最前線, 2016/4/28, 国内. (招待)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 第 28 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム (公開講座) の企画と司会, 細胞膜のメカノバイオロジー, 2016/6/18, 国内.
2. 第 29 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム (公開講座) の企画, 超高速バイオアセンブラ, 2016/10/28, 国内.
3. 第 30 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム (公開講座) の企画, マゴットセラピー, 2017/3/6, 国内.

(4) 特許出願

特になし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation, Unit-type (AMED-CREST),
"Elucidation of Mechanobiological Mechanisms and Their Application to the Development of Innovative Medical Instruments and Technologies."

研究開発課題名： (日本語) 血管のメカノバイオロジー：血流センシングと脳動脈瘤形成の分子機構
(英語) Vascular mechanobiology: Molecular mechanisms of blood flow sensing and cerebral aneurysm development

研究開発担当者 (日本語) 東京大学 大学院医学系研究科 准教授 山本 希美子
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,
Associate Professor, Kimiko Yamamoto

実施期間： 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 人工細胞の力学応答
開発課題名： (英語) Mechanical response of artificial cells

研究開発分担者 (日本語) 北陸先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 准教授 濱田 勉
所属 役職 氏名： (英語) Japan Advanced Institute of Science and Technology, School of Materials
Science, Associate Professor, Tsutomu Hamada

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 東京大学 大学院医学系研究科 准教授 山本 希美子 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 3件）

1. Suzuki Y., Nagai K. H., Zinchenko A., Hamada T. Photo-induced fusion of lipid bilayer membranes, *Langmuir*. 2017, 33, 2671-2676.
2. Shigyou K, Nagai K. H, Hamada T. Lateral diffusion of a submicron particle on a lipid bilayer membrane, *Langmuir*. 2016, 32, 13771–13777.
3. Shimokawa N, Himeno H, Hamada T., Takagi M, Komura S, Andelman D. Phase Diagrams and Ordering in Charged Membranes: Binary Mixtures of Charged and Neutral Lipids. *J. Phys. Chem. B.* 2016, 120, 6358–6367.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 人工細胞モデルの構築と動態制御, 口頭, 濱田勉, 分子系の複合電子機能第 181 委員会 第 25 回研究会, 2016/12/02, 国内.
2. 人工細胞モデルから探る膜と粒子の相互作用メカニズム, 口頭, 濱田勉, 第 38 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム(名古屋市立大学大学院薬学研究科), 2016/11/17, 国内.
3. 細胞サイズ空間で創発する膜とコロイドの動的カップリング, 口頭, 濱田勉, 第 67 回コロイドおよび界面化学討論会(北海道教育大学 旭川校), 2016/9/22, 国内.
4. Physical design of artificial cell membranes, 口頭, 濱田勉, 分子研研究会「超機能分子の創成：合成、計測、数理が織りなす社会実装分子の戦略的設計と開発」(自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター), 2016/6/28, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」研究開発領域
(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation, Unit-type (AMED-CREST),
"Elucidation of Mechanobiological Mechanisms and Their Application to the Development of Innovative Medical Instruments and Technologies."

研究開発課題名：(日本語) 血管のメカノバイオロジー：血流センシングと脳動脈瘤形成の分子機構
(英語) Vascular mechanobiology: Molecular mechanisms of blood flow sensing and cerebral aneurysm development

研究開発担当者 (日本語) 東京大学 大学院医学系研究科 准教授 山本 希美子
所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,
Associate Professor, Kimiko Yamamoto

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 血管壁構成細胞の力学的応答が脳動脈瘤の病因・病態に果たす役割の解析
開発課題名：(英語) Clarification of mechanisms underlying the pathogenesis of intracranial aneurysm focused on mechano-transduction of vascular cells.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 大学院医学研究科 特定准教授 青木友浩
所属 役職 氏名：(英語) Tomohiro Aoki. Associate Professor, Kyoto University Graduate School of Medicine

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：東京大学・大学院医学系研究科・准教授・山本希美子 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2件、国際誌 6件）

1. Koseki H, Aoki T. Population of inflammatory cells in intracranial aneurysm with the special insight to the development of novel diagnostic and therapeutic approaches. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*. 2016, 3, 173-9.
2. Aoki T, Nozaki K. Preemptive medicine for cerebral aneurysm. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2016, 56(9), 552-68.
3. 青木友浩. 新時代の未破裂脳動脈瘤治療への展望；炎症を標的とした新規診断法・薬物治療法開発の可能性. *脳ドック学会報*. 2016, 3, 32-3
4. Aoki T, Frosen J, Fukuda M, Bando K, Shioi G, Tsuji K, Ollikainen E, Nozaki K, Laakkonen J, Narumiya S. Prostaglandin E₂-EP2-NF-κB signaling in macrophages as a potential therapeutic target of intracranial aneurysm. *Science Signaling*. 2017, 10, eaah6037
5. 野崎和彦, 青木友浩. 脳動脈瘤の発生と破裂の分子生物学的メカニズム. *プライム脳神経外科*, 三輪書店、木内博之・斉藤延人 監修、木内博之 編集、2017, 5-11
6. Aoki T, Saito M, Koseki H, Tsuji K, Tsuji A, Murata K, Kasuya H, Morita A, Narumiya S, Nozaki K; for MR macrophage imaging study investigators. Macrophage imaging of cerebral aneurysms with ferumoxytol: an exploratory study in an animal model and in patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Research* in press
7. Yamamoto R, Aoki T, Koseki H, Fukuda M, Hirose J, Tsuji K, Takizawa K, Nakamura S, Miyata H, Hamakawa N, Kasuya H, Nozaki K, Hirayama Y, Aramori I, Narumiya S. An S1P1 agonist, ASP4058, suppresses intracranial aneurysm progression through promoting endothelial integrity and blocking macrophage transmigration. *British Journal of Pharmacology* in press
8. Miyata H, Koseki H, Takizawa K, Kasuya H, Nozaki K, Narumiya S, Aoki T. T cell function is dispensable for intracranial aneurysm formation and progression. *PLOS ONE* in press

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. カニクイザル脳動脈瘤モデル確立のための新たな試み, 口頭, 辻敬一、宮田遙、横井俊浩、土屋英明、中村紳一朗、青木友浩、野崎和彦, 第41回日本脳卒中学会総会 2016/4/16, 国内
2. ラット脳動脈瘤モデル(Hashimoto model)の再評価から得られた脳動脈瘤進展機序の新規知見, ポスター, 小関宏和、青木友浩、糟谷英俊、成宮周, 第41回日本脳卒中学会総会, 2016/4/16, 国内
3. 未破裂脳動脈瘤の質的診断法開発に向けてーマクロファージイメージングの可能性ー, 口頭, 野崎和彦、青木友浩、小関宏和、辻敬一、糟谷英俊、成宮周, 第25回脳ドック学会, 2016/6/9, 国内

4. 新時代の未破裂脳動脈瘤診断治療への展望；炎症を標的とした新規診断法・薬物治療法開発の可能性, 口頭, 青木友浩, 第 25 回脳ドック学会, 2016/6/9, 国内
5. 脳動脈瘤治療のパラダイムシフト。経過観察から薬物治療へ、形態的診断から質的診断へ, 口頭, 青木友浩, 第 35 回 Mt. Fuji Workshop on CVD, 2016/8/27, 国内
6. 脳卒中に残された課題；日常診療での未破裂脳動脈瘤への対応とくも膜下出血予防の可能性を考える, 口頭, 青木友浩, 第 28 回三重中央脳卒中ホットライン, 2016/11/17, 国内
7. The role of endothelial cells in the degenerative remodeling of the intracranial - potential mechanisms how non-physiological flow can trigger aneurysm rupture., 口演, Juhana Frosen, Eliisa Ollikainen, Tomohiro Aoki, Riikka Tulamo, Anne Robertson, Juan Cebral, ICS2016 (Interdisciplinary Cerebrovascular Symposium / Intracranial Stent Meeting), 2016/11/27, 国内
8. Crucial contribution of NF-kB-mediated inflammation in macrophages to intracranial aneurysm formation., 口演, Tomohiro Aoki, International Neurovascular Exploratory Workshop, 2017/2/16, 国外
9. Models of induced intracranial aneurysm formation., 口演, Tomohiro Aoki, International Neurovascular Exploratory Workshop, 2017/2/16, 国外
10. 脳動脈瘤形成・増大における T 細胞機能, 口演, 宮田悠, 小関宏和, 瀧澤克己, 糟谷英俊, 野崎和彦, 青木友浩, 第 42 回日本脳卒中学会総会 Stroke 2017, 2017/3/16, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：

(日本語) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」研究開発領域

(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation, Unit-type (AMED-CREST),

“Elucidation of Mechanobiological Mechanisms and Their Application to the Development of Innovative Medical Instruments and Technologies.”

研究開発課題名：

(日本語) 血管のメカノバイオロジー：血流センシングと脳動脈瘤形成の分子機構

(英語) Vascular mechanobiology: Molecular mechanisms of blood flow sensing and cerebral aneurysm development

研究開発担当者 所属 役職 氏名：

(日本語) 東京大学 大学院医学系研究科 医用生体工学講座 システム生理学 准教授 山本希美子

(英語) Kimiko Yamamoto, Associate professor, System Physiology, Department of Biomedical Engineering, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究開発課題名：

(日本語) メカノバイオロジーの観点から脳動脈瘤の診断・治療に役立つ基盤技術の開発

(英語) Development of fundamental technology useful for the diagnosis and treatment of cerebral aneurysms from the viewpoint of mechanobiology

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 京都医療センター 臨床研究センター 主任研究員 福田 俊一

(英語) Shunichi Fukuda, Chief Researcher, Clinical Research Center, National Hospital Organization Kyoto Medical Center

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立大学法人東京大学 大学院医学系研究科 山本希美子
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌0件、国際誌1件）

1. Shimogonya Y, Fukuda S. Computational and experimental studies into the hemodynamics of cerebral aneurysms. *JBSE* 2016;11:15-00488.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Fukuda S, Shimogonya Y. A role of hemodynamic stress in carotid stenosis; a study using computational fluid dynamic analyses. Experimental Biology 2016. 2016.4.6, San Diego, CA, U.S.A.
2. Fukuda S, Fukuda M, Ando J, Yamamoto K, Tsukahara T, Ito Y, Hasegawa K. Inhibition of the Endothelial Shear Stress Sensor, P2X4 Purinoceptor Drastically Reduces Cerebral Aneurysm Formation. International Stroke Conference 2017, Feb. 22, 2017, Houston, TX, U.S.A.
3. Fukuda S, Shimogonya Y. Wall Shear Stress Strength Over the Cerebral Aneurysm is Drastically Affected by Aneurysm Location While the Magnitude of Disturbed Flow is Closely Related to Aneurysm Size and Surface Area. International Stroke Conference 2017, Feb. 22, 2017, Houston, TX, U.S.A.
4. 下権谷祐児、福田俊一 計算流体力学による破裂脳動脈瘤に関する検討：DISTURBED FLOWの観点から. 第39回日本バイオロロジー学会年会 2016.6.18 東京
5. 福田俊一、下権谷祐児 計算流体力学(CFD)解析による中大脳動脈瘤と前交通動脈瘤破裂率の相違に関する検討:CFD ABO Study 中間報告 日本脳神経外科学会第75回学術総会 2016.10.1 福岡
6. 福田俊一、下権谷祐児 計算流体力学(CFD)解析による未破裂脳動脈瘤の最大径および表面積による血行力学的因子の分布の相違の検討. 第42回日本脳卒中学会学術集会(STROKE2017) 2017.3.17 大阪

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 福田俊一 脳血管障害における 血行力学的因子の役割について. 九州大学医学部 脳神経外科 R&D セミナー 2016.5.11 福岡
2. 福田俊一、下権谷祐児 脳動脈瘤の形成・増大・破裂における血行力学的因子の役割：実験的・臨床的背景から CFD 解析まで ANSYS 医療セミナー 2107.3.9 東京

(4) 特許出願

特になし。