

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K15428

研究課題名(和文)膵がん背景疾患としてのNASP病態解明のための基礎的検討

研究課題名(英文)Basic research for the study of NASP as a background of pancreatic cancer

研究代表者

鎌田 佳宏 (Kamada, Yoshihiro)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30622609

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：数種類のNASHモデルマウスを用いた検討により、メチオニン・コリン欠乏食(MCD食)投与マウスでは肝臓の病態進展に伴い、膵臓の脂肪化・炎症が悪化していくことがわかった。またヒト慢性膵炎患者を対象とした検討により、Mac-2 binding protein (Mac-2bp)が慢性膵炎の血液バイオマーカーになることを明らかとした。Mac-2bpは我々がすでにNASHバイオマーカーであることを明らかとしており、NASHとNASPの共通病態のキー分子である可能性が考えられる。また、脂肪酸により、膵星細胞から炎症性・線維化促進サイトカイン放出を促し、膵癌病態進展促進に働くことを明らかとした。

研究成果の概要(英文)：We investigated the pathological change of pancreas in some mouse NASH models. Among these models, methionine choline deficient (MCD) diet administration induced inflammatory and fatty change in mouse pancreas as mouse steatohepatitis progression. In human chronic pancreatitis patients, we found serum Mac-2 binding protein (Mac-2bp) as a useful biomarker for the diagnosis of chronic pancreatitis. We already have found that Mac-2bp is a useful biomarker for NASH in both human and mouse. Considering together, we hypothesize that Mac-2bp is a key molecule between NASH and NASP. To elucidate the role of Mac-2bp in NASH and NASP, we recently succeeded to establish Mac-2bp knockout mice. Fatty acid (palmitic acid, oleic acid) induced inflammatory and fibrogenic cytokine production in pancreatic stellate cell, and this inflammatory and fibrogenic change accelerated the pathophysiological change of pancreatic cancer.

研究分野：消化器疾患の病態解明

キーワード：NASP NASH Mac-2 binding protein 脂肪酸

1. 研究開始当初の背景

膵がんは日本でがん死因の4位(厚生労働省「人口動態統計」2014)を占めその患者数は年々増加傾向にある。発見時にすでに進行例が多く、手術不能例がほとんどであり、5年生存率は10%程度と低い。予後改善のためにはハイリスク群を囲い込み、早期発見を行うことが肝要である。しかし、膵がん発症ハイリスク群の大多数がどのような背景膵臓を持っているかについての詳細は明らかとなっていない。最近申請者らは膵がん患者手術検体と他の疾患で亡くなった患者の剖検膵臓組織を用いて膵がん患者の背景膵臓について詳細に検討した。その結果膵がん患者の背景膵臓は線維化、炎症、脂肪化が特徴的所見であることを世界で初めて見いだした(Tomita Y, Kamada Y, Miyoshi E. *et al.* Pancreas 2014)。この背景膵臓の組織像は肝疾患である非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)組織像に類似した所見であった。NASHは肥満者の増加に伴い、近年増加している慢性肝疾患であり、肝硬変・肝がんへと進展しうる。肝がん発症のハイリスク群囲い込みとしてこのNASH患者を経過観察することは重要である。申請者らはこの膵がんの背景にある脂肪膵炎を“NASP”と定義した。このNASP病態を解明することが膵がん発症を早期に発見するうえで極めて重要であると思われる。脂肪膵患者は肥満者に多く、NASPと肝臓のNASHの発症に共通のメカニズムが関与しているものと考えられる。実際膵がん発症のリスクは、糖尿病の存在で2倍、肥満はBMIが $5\text{kg}/\text{m}^2$ 増加するごとに1.12倍増加することが報告されている(科学的根拠に基づく膵がん診療ガイドライン2009年版)。申請者は十数年間にわたり、肝臓NASHの基礎的・臨床的研究に携わってきた。また近年は糖鎖研究に携わり、膵がん患者血中にフコシル化という糖鎖修飾を受けたハプトグロビンが著明に増加し、新しい膵がん腫瘍マーカーとなることを見いだした(Kamada Y *et al.* Clin Chim Acta 2013)。

2. 研究の目的

本研究の目的は膵がん発生の発生源としてのNASPの病態解明を実験的アプローチで行うことである。

3. 研究の方法

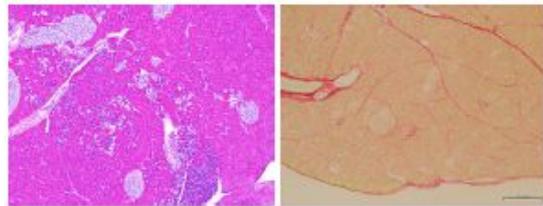
(1)マウスNASHモデルとして代表的な高脂肪食(HFD)、高脂肪高コレステロール(HFHC)食、メチオニン・コリン欠乏(MCD)食を用いた。それぞれ投与期間を4週、8週、10週程度投与し、その間に膵臓に起こる組織学的変化を検討した。

(2)ヒト慢性膵炎患者を対象にして我々がこれまでに同定したNASHバイオマーカーを測定した。NASHバイオマーカーとしてフコシル化ハプトグロビン、コアフコシル化ハプトグロビン、Mac-2bpを測定した。

(3)膵星細胞に脂肪酸(パルミチン酸、オレイン酸)を投与し、炎症性・線維化促進系サイトカイン、血管増殖因子などの発現・産生を検討した。膵癌細胞株との共培養によって脂肪酸の投与がどのような影響を及ぼすか検討した。本研究は消化器外科学、江口英利博士との共同研究で行った。

4. 研究成果

(1)用いたNASHモデルのうちHFD、HFHC食投与マウスでは膵臓組織に明らかな変化は見出さなかった。MCD食投与マウスでは投与週数が増えるに従い、膵臓組織の炎症・脂肪沈着が進行し、NASPの組織像を呈していた(図1)。



【図1】MCD食投与マウスの膵臓組織像(左:HE染色、右:シリウスレッド染色)

MCD食投与マウスでは上図のHE染色では炎症細胞浸潤、脂肪沈着を認めた。シリウスレッド染色では膵臓にびまん性の線維化を認めた。

(2)ヒト慢性膵炎患者を対象に血中糖鎖バイオマーカー(フコシル化ハプトグロビン、コアフコシル化ハプトグロビン、Mac-2bp)を測定した。対象は59名の健常者、159名の慢性膵炎患者、83名の膵がん患者。フコシル化ハプトグロビンは健常者に比べ、慢性膵炎患者、膵がん患者で有意に上昇していた。コアフコシル化ハプトグロビンは健常者に比べ、慢性膵炎患者で上昇し、膵がん患者では慢性膵炎患者に比べ低下していた。コアフコシル化ハプトグロビンが慢性膵炎の優れたバイオマーカーとなることがわかった(Pancreatolgy 2016)。Mac-2bpも健常者、膵がん患者に比べ、慢性膵炎患者で有意に上昇していた。Mac-2bpは慢性膵炎の血液バイオマーカーになることがわかった(World J Gastroenterol 2016)。我々はすでにMac-2bpが優れたNASHバイオマーカーであることを見出しており、今回の研究結果から考えるとMac-2bpはNASHとNASPの共通病態を考える上でキー分子となる可能性が考えられた。この結果を踏まえNASHとNASPの共通病態を解明するために我々はMac-2bp欠損マウスの作製に成功した。今後Mac-2bp欠損マウスを用いた検討を行っていく。またマウスでのMac-2bp測定のためにELISAを開発し、種々のマウスNASHモデルで血中Mac-2bpが増加することも明らかとした(Hepatol Res 2017)。

(3)膵星細胞は慢性膵炎における膵臓線維化、

膵がんの線維化に中心的役割を担う細胞である。膵星細胞に脂肪酸（パルミチン酸、オレイン酸）を添加することにより、炎症性サイトカインである IL-6 と TNF α 、血管増殖因子である VEGF の産生が増加することがわかった。特に IL-6 はヒト膵がん症例の背景膵臓中の膵星細胞での発現増加が確認された。膵癌細胞株と膵星細胞の共培養実験で脂肪酸は線維化進展も促進することが明らかとなった。脂肪酸は慢性膵炎、膵がんの病態進展を促進する作用を有していることが明らかとなった（Pancreas 2017）。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 32 件)

1. Ogura S, Yoshida Y, Kurahashi T, Egawa M, Furuta K, Kiso S, Kamada Y, Hikita H, Eguchi H, Ogita H, Doki Y, Mori M, Tatsumi T, Takehara T. Targeting the mevalonate pathway is a novel therapeutic approach to inhibit oncogenic FoxM1 transcription factor in human hepatocellular carcinoma. *Oncotarget in press* 査読有
2. Nishino K, Koda S, Kataoka N, Takamatsu S, Nakano M, Ikeda S, Kamamatsu Y, Morishita K, Moriwaki K, Eguchi H, Yamamoto E, Kikkawa F, Tomita Y, Kamada Y, Miyoshi E. Establishment of an antibody specific for cancer-associated haptoglobin: A possible implication of clinical investigation. *Oncotarget*, 2018 9(16): 12732-12744, 2018 査読有
3. Hata T, Kawamoto K, Eguchi H, Kamada Y, Takamatsu S, Maekawa T, Nagaoka S, Yamada D, Iwagami Y, Asaoka T, Noda T, Wada H, Gotoh K, Masamune A, Miyoshi E, Mori M, Doki Y. Fatty Acid-Mediated Stromal Reprogramming of Pancreatic Stellate Cells Induces Inflammation and Fibrosis That Fuels Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2017, 46(10):1259-1266 査読有
4. Kamada Y and Miyoshi E. Mac-2 binding protein is a useful liver fibrosis biomarker for NAFLD/NASH. *TIGG (Trends in Glycoscience and Glycotechnology)*. 2017, 29: E85-E92
5. Kamada Y, Ono M, Hyogo H, Fujii H, Sumida Y, Yamada M, Mori K, Tanaka S, Maekawa T, Ebisutani Y, Yamamoto A, Takamatsu S, Yoneda M, Kawada N, Chayama K, Saibara T, Takehara T, Miyoshi E.; Japan Study Group of NAFLD (JSG-NAFLD), Use of Mac-2 binding protein as a biomarker for nonalcoholic fatty liver disease diagnosis. *Hepatol Commun*. 2017, 1(8): 780-791 査読有
6. Kusama K, Okamoto Y, Saito K, Kasahara T, Murata T, Ueno Y, Kobayashi Y, Kamada Y, Miyoshi E. Reevaluation of Pholiota squarrosa lectin-reactive haptoglobin as a pancreatic cancer biomarker using an improved ELISA system. *Glycoconj J*. 2017, 34(4):537-544 査読有
7. Ito K, Murotani K, Nakade Y, Inoue T, Nakao H, Sumida Y, Kamada Y, Yoneda M. Serum WFA+ -M2BP levels predict liver fibrosis, development of hepatocellular carcinoma, and overall survival: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017, 32(12):1922-1930 査読有
8. Shinzaki S, Iijima H, Fujii H, Kamada Y, Naka T, Takehara T, Miyoshi E. A novel pathogenesis of inflammatory bowel disease from the perspective of glyco-immunology. *J Biochem*. 2017,161(5):409-415 査読有
9. Manabe Y, Kasahara S, Takakura Y, Yang X, Takamatsu S, Kamada Y, Miyoshi E, Yoshidome D, Fukase K. Development of α 1,6-fucosyltransferase inhibitors through the diversity-oriented syntheses of GDP-fucose mimics using the coupling between alkyne and sulfonyl azide. *Bioorg Med Chem*. 2017, 25(11):2844-2850 査読有
10. Egawa M, Yoshida Y, Ogura S, Kurahashi T, Kizu T, Furuta K, Kamada Y, Chatani N, Hamano M, Kiso S, Hikita H, Tatsumi T, Eguchi H, Nagano H, Doki Y, Mori M, Takehara T. Increased FoxM1 expression is associated with clinicopathological features and confers a poor prognosis in human hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. 2017, 47(11):1196-1205 査読有
11. Iwata A*, Kamada Y*(equally contributed), Ebisutani Y, Yamamoto A, Ueda Y, Arai H, Fujii H, Takamatsu S, Maruyama N, Maeda M, Takehara T, Miyoshi E. Establishment of mouse Mac-2 binding protein enzyme-linked immunosorbent assay and its application for mouse chronic liver disease models. *Hepatol Res*. 2017, 47(9):902-909 査読有
12. Kamada Y, Kida S, Hirano KI, Yamaguchi S, Suzuki A, Hashimoto C, Kimura A, Sato M, Fujii H, Sobajima T, Yamamoto A, Ebisutani Y, Takamatsu S, Shinzaki S, Yoshida Y, Yamada M, Nagasaka H, Takehara T, Miyoshi E. Hepatic aberrant glycosylation by N-acetylglucosaminyltransferase V accelerates HDL assembly. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016 311(5):G859-G868 査読有
13. Miyoshi E, Kamada Y. Application of glyco-science to the early detection of pancreatic cancer. *Cancer Sci*. 2016,

- 107(10):1357-1362 査読有
14. Takamatsu S, Shimomura M, Kamada Y, Maeda H, Sobajima T, Hikita H, Iijima M, Okamoto Y, Misaki R, Fujiyama K, Nagamori S, Kanai Y, Takehara T, Ueda K, Kuroda S, Miyoshi E. Core-fucosylation plays a pivotal role in hepatitis B pseudo virus infection: a possible implication for HBV glyco-therapy. *Glycobiology*. 2016, 26(11):1180-1189 査読有
 15. Maekawa T*, Kamada Y* (equally contributed), Ebisutani Y, Ueda M, Hata T, Kawamoto K, Takamatsu S, Mizutani K, Shimomura M, Sobajima T, Fujii H, Nakayama K, Nishino K, Yamada M, Kumada T, Ito T, Eguchi H, Nagano H, Miyoshi E. Serum Mac-2 binding protein is a novel biomarker for chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2016, 22(17):4403-10 査読有
 16. Fujii H, Shinzaki S, Iijima H, Wakamatsu K, Iwamoto C, Sobajima T, Kuwahara R, Hiyama S, Hayashi Y, Takamatsu S, Uozumi N, Kamada Y, Tsujii M, Taniguchi N, Takehara T, Miyoshi E. Core Fucosylation on T cells, Required for Activation of T-cell Receptor Signaling and Induction of Colitis in Mice, is Increased in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2016, 150(7): 1620-32 査読有
 17. Sawanobori A, Moriwaki K, Takamatsu S, Kamada Y, Miyoshi E. A glycoproteomic approach to identify novel glycomarkers for cancer stem cells. *Proteomics*. 2016, 16(24):3073-3080 査読有
 18. Kamada Y, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Takehara T, Fujita Y, Hashimoto K, Miyoshi E. Impact of plasma transaminase levels on the peripheral blood glutamate levels and memory functions in healthy subjects. *BBA Clin.*; 5:101-7, 2016 査読有
 19. Takahashi S, Sugiyama T, Shimomura M, Kamada Y, Fujita K, Nonomura N, Miyoshi E, Nakano M. Site-specific and linkage analyses of fucosylated N-glycans on haptoglobin in sera of patients with various types of cancer: possible implication for the differential diagnosis of cancer. *Glycoconj J*; 33(3): 471-82, 2016 査読有
 20. Ueda M*, Kamada Y* (equally contributed), Takamatsu S, Shimomura M, Maekawa T, Sobajima T, Fujii H, Nakayama K, Nishino K, Yamada M, Kobayashi Y, Kumada T, Ito T, Eguchi H, Nagano H, Miyoshi E. Specific increase in serum core-fucosylated haptoglobin in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 16(2):238-43, 2016 査読有
 21. Furuta K, Yoshida Y, Ogura S, Kurahashi T, Kizu T, Maeda S, Egawa M, Chatani N, Nishida K, Nakaoka Y, Kiso S, Kamada Y, Takehara T. Gab1 adaptor protein acts as a gatekeeper to balance hepatocyte death and proliferation during acetaminophen-induced liver injury in mice. *Hepatology*;63(4):1340-55, 2016 査読有
 22. Tanaka-Okamoto M, Yabu M, Mukai M, Takahashi H, Fujiwara Y, Ohue M, Kamada Y, Miyoshi E, and Miyamoto Y. Elevation of CA19-9 related novel marker, Core 1 Sialyl Lewis A, in sera of adenocarcinoma patients verified by a SRM based method. *J Proteome Res*; 15(1): 152-65, 2016 査読有
 23. Tokushige K, Hyogo H, Nakajima T, Ono M, Kawaguchi T, Honda K, Eguchi Y, Nozaki Y, Kawanaka M, Tanaka S, Imajo K, Sumida Y, Kamada Y, Fujii H, Suzuki Y, Kogiso T, Karino Y, Munekage K, Kuromatsu R, Oeda S, Yanase M, Mori K, Ogawa Y, Seko Y, Takehara T, Itoh Y, Nakajima A, Kanemasa K, Nishino K, Masaki N, Takahashi H, Seike M, Torimura T, Saibara T, Toyota J, Chayama K, Hashimoto E. Hepatocellular carcinoma in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease: multicenter survey. *J Gastroenterol*; 51(6): 586-96, 2016 査読有
 24. Miyoshi E, Shinzaki S, Fujii H, Iijima H, Kamada Y, Takehara T. Role of aberrant IgG glycosylation in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Proteomics Clin Appl*; 10(4): 384-90, 2016 査読有
 25. Shinzaki S, Ishii M, Fujii H, Iijima H, Wakamatsu K, Kawai S, Shiraishi E, Hiyama S, Inoue T, Hayashi Y, Kuwahara R, Takamatsu S, Kamada Y, Morii E, Tsujii M, Takehara T, Miyoshi E. N-Acetylglucosaminyltransferase V exacerbates murine colitis with macrophage dysfunction and enhances colitic tumorigenesis. *J Gastroenterol*; 51(4):357-69, 2016 査読有
 26. Kamada Y*, Ebisutani Y* (equally contributed), Kida S, Mizutani K, Akita M, Yamamoto A, Fujii H, Sobajima T, Terao N, Takamatsu S, Yoshida Y, Takehara T, Miyoshi E. Ectopic expression of N-acetylglucosaminyl transferase V (GnT-V) accelerates hepatic triglyceride synthesis. *Hepatol Res*; 46(3): E118-29, 2016 査読有
 27. 鎌田佳宏、三善英知、竹原徹郎 肥満の及ぼす人体への影響～特にアディポサイトカイン～ 消化器・肝臓内科 第3巻2号(2018年2月号)P.153-160 科学評論社 査読無
 28. 鎌田佳宏、三善英知 メタボがんの高危険群囲い込みのため

- の血液バイオマーカーによる非侵襲的診断方法開発
臨床病理 2017年7月号 p.778-785
日本臨床検査医学会 査読無
29. 鎌田佳宏、三善英知
肝疾患の糖鎖バイオマーカー
BIO Clinica 特集「グライコバイオロジーの新展開」 2017年4月号 p.33-37
北隆館 査読無
30. 鎌田佳宏、三善英知、竹原徹郎
NASHの血液診断バイオマーカー
消化器・肝臓内科 特集II/NASH—基礎と臨床— 第1巻第2号P.198-206 2017年2月 科学評論社 査読無
31. 鎌田佳宏、三善英知、竹原徹郎
NAFLD/NASHの病因
日本医事新報 特集「NAFLD/NASHの病因・病態・治療」2017年1月号査読無
32. 鎌田佳宏、三善英知、竹原徹郎
肥満2型糖尿病の合併疾患とそのマネジメント 非アルコール性脂肪肝炎(NASH)月刊糖尿病 特集:「肥満を伴う2型糖尿病のマネジメント」Vol.8 No.4 P.71-82 (2016) 査読無
- 〔学会発表〕(計 20 件)
1. 「コアフコシル化の肝細胞コレステロール代謝における役割」鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知 第42回日本肝臓学会西部会 シンポジウム2「生活習慣病関連肝疾患の基礎と臨床」2017/11/30、国内
2. 「NASH診療におけるMac-2 binding proteinとM2BPGiの比較検討」鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知 JDDW 2017 ワークショップ8 NASH診療のトピックス(第59回日本消化器病学会大会、第21回日本肝臓学会大会)2017/10/12、国内
3. 「NAFLD診断におけるMac-2 binding proteinの有用性について」鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知 日本消化器病学会近畿支部第107回例会ワークショップ2「生活習慣病と消化器疾患」2017/9/23、国内
4. 「NAFLD病態進展におけるMac-2 binding proteinの意義について」鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知 第53回日本肝臓学会総会 ワークショップZ NASH診療の現状と問題点」 2017/6/9、国内
5. 「Biomarkers for NAFLD/NASH」
Yoshihiro Kamada, Tetsuo Takehara, Eiji Miyoshi The 103rd General Meeting of the Japanese Society of Gastroenterology 2017/4/20、国内
6. 「マウスMac-2bpの測定系開発と発現制御に関する検討」鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知 第103回日本消化器病学会総会 シンポジウム6「NAFLD・NASH病態生理の最新知見と治療戦略」
2017/4/21 発表、国内
7. 2016年12月8日、9日 第41回日本肝臓学会東部会(京王プラザホテル、東京)12月8日口頭発表
シンポジウム NAFLDの病態解明 -benchから臨床へ
SY1-3 コアフコースを標的とした糖鎖治療法開発の基礎的検討
鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知
8. 2016年11月5日統合プログラム6(PD)肥満治療の諸問題(肝臓学会・消化器病学会・消化器内視鏡学会・消化器外科学会)
コアフコシル化を標的とした新規NASH治療法の開発の基礎的検討
鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知
9. 2016年11月5日ワークショップ20:消化器癌におけるバイオマーカーの開発と応用(消化器病学会・肝臓学会・消化器外科学会・がん検診学会)
膵がん、慢性膵炎に対する新規糖鎖バイオマーカーの開発
鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知
10. 2016年11月3~6日 JDDW 2016 神戸国際会議場 神戸
11月3日 ワークショップ4 肝疾患バイオマーカーの新知見(肝臓学会・消化器病学会・消化器外科学会・がん検診学会)
Mac-2 binding proteinのNASHバイオマーカーとしての意義
鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知
11. Bilateral Symposium of Genomic Research Center, Academia Sinica and Graduate School of Science 平成28年10月5日 大阪大学
Noninvasive diagnostic method for nonalcoholic steatohepatitis (NASH) using glyco-biomarker, and a possibility for the establishment of glyco-therapy.
Kamada Y, Miyoshi E 10/5 口頭発表
12. 2016年9月1~3日 第35回日本糖質学会年会 高知市文化プラザかるぼーと 9月3日口頭発表
炎症性腸疾患の新しい病態解明から臨床糖鎖免疫学の創成
鎌田佳宏、藤井宏修、新崎信一郎、高松真二、三善英知
13. 2016年9月1~4日 第63回日本臨床検査医学会学術集会 神戸国際会議場 学術推進プロジェクト研究成果 最終報告 9月2日口頭発表
非アルコール性脂肪性肝炎診断に有用な画期的新規抗体の開発
鎌田佳宏、三善英知
14. 2016年7月16日 第3回肝臓と糖尿病・代謝研究会
石川県立音楽堂邦楽ホール・交流ホール(金沢市)
血中トランスアミナーゼ値が高い人は

血中グルタミン酸濃度が高く記憶力が低い

鎌田佳宏、橋本亮太、山森英長、安田由華、竹原徹郎、藤田有子、橋本謙二、三善英知

15. 第5回生体界面研究会 2016/07/04-05
岡崎生理研
非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の糖鎖治療法開発への基礎的検討
鎌田佳宏、三善英知
16. 第52回日本肝臓学会総会
ワークショップ「明日から役立つ肝臓病理(2) NASH」
2016年5月19日、20日 ホテルニューオータニ幕張(千葉市)
血液糖鎖バイオマーカーを使った Ballooning hepatocyte の診断予測
鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知
17. 第102回日本消化器病学会総会 ワークショップ3「NAFLD/NASH研究の新知見から臨床への新たな戦略」 2016年4月21日~23日 京王プラザホテル(東京) 4月21日発表
レクテンを用いた新規NASH治療法開発への基礎的検討
鎌田佳宏、竹原徹郎、三善英知

(国外)

18. Establishment of mouse Mac-2 binding protein ELISA and its application for mouse chronic liver disease models. Yoshihiro Kamada, Ayumi Iwata, Yusuke Ebisutani, Akiko Yamamoto, Yui Ueda, Hitomi Arai, Hironobu Fujii, Shinji Takamatsu, Nobuhiro Maruyama, Masahiro Maeda, Tetsuo Takehara, Eiji Miyoshi The 68th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases 2017/10/23, Washington, U.S.A. Poster presentation、国外
19. The 67th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (2016/11/11-15、発表 11/13, Boston, U.S.A.) Poster presentation
Roles of Mac-2 binding protein in the NASH liver fibrosis progression
Yusuke Ebisutani, Yoshihiro Kamada, Akiko Yamamoto, Shun Ikeda, Hitomi Arai, Ayumi Iwata, Yui Ueda¹, Anna Fujiyoshi, Kotone Asada, Mayu Nishida, Hironobu Fujii, Shinji Takamatsu, Masafumi Ono, Hideyuki Hyogo, Hideki Fujii, Yoshio Sumida, Kojiroh Mori, Saiyu Tanaka, Yuichi Yoshida, Yoshito Itoh, Norifumi Kawada, Kazuaki Chayama, Toshiji Saibara, Tetsuo Takehara, Eiji Miyoshi
20. The 67th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (2016/11/11-15、発表 11/12, Boston, U.S.A.) Poster presentation

Impact of plasma transaminase levels on the peripheral blood glutamate levels and memory functions in healthy subjects
Yoshihiro Kamada Ryota Hashimoto, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Tetsuo Takehara, Yuko Fujita, Kenji Hashimoto, Eiji Miyoshi

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1)研究代表者
鎌田 佳宏 (KAMADA YOSHIHIRO)
大阪大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：30622609

(2)研究分担者 ()

研究者番号：

(3)連携研究者 ()

研究者番号：

(4)研究協力者 ()