

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K02339

研究課題名(和文) 災害時の避難生活で血栓性疾患を予防する食品の探索と新規機能性食品への展開

研究課題名(英文) The exploration of food to prevent thrombotic disease in evacuation life during disaster and development to new functional food

研究代表者

大藏 直樹 (Ohkura, Naoki)

帝京大学・薬学部・准教授

研究者番号：60349256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、食品成分を使い、災害時のストレスで誘導される血栓性疾患を予防する機能性食品の開発につながる基礎データを得ることである。ノーマルマウスをつかった拘束ストレスモデルでは、検証した食品による血栓形成傾向の有意な抑制効果はみられなかった。災害時に血栓性疾患リスクがより高いと思われる糖尿病患者や高齢者を想定したモデルマウスでの検討が今後必要と考えられる。黒酢濃縮物と黒酢もろみ末抽出物の分画研究では、分画後の画分に抗血栓作用が期待できる活性がみられ、今後の進展が期待できる結果となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、機能性食品やその成分を災害時の避難所の食生活に取り入れることにより、災害時の避難生活で多発する血栓性疾患を食生活から予防できる可能性を示すものである。実際に応用するためには引き続き検討が必要であるが、災害時に食生活から血栓性疾患を予防し国民の命を守るという、機能性食品の新たな利用法を提案できた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to obtain basic data that will lead to the development of functional foods that prevent thrombotic diseases induced by stress during disasters using food ingredients. In a restraint stress model using normal mice, no significant inhibitory effect on the thrombotic tendency was observed. It will be necessary to examine stress model mice assuming diabetic patients and the elderly, who are considered to be at higher risk of thrombotic diseases in the event of a disaster. In a fractionation study of black vinegar concentrate and black vinegar moromi powder extract, antithrombotic activity was found in some fractions.

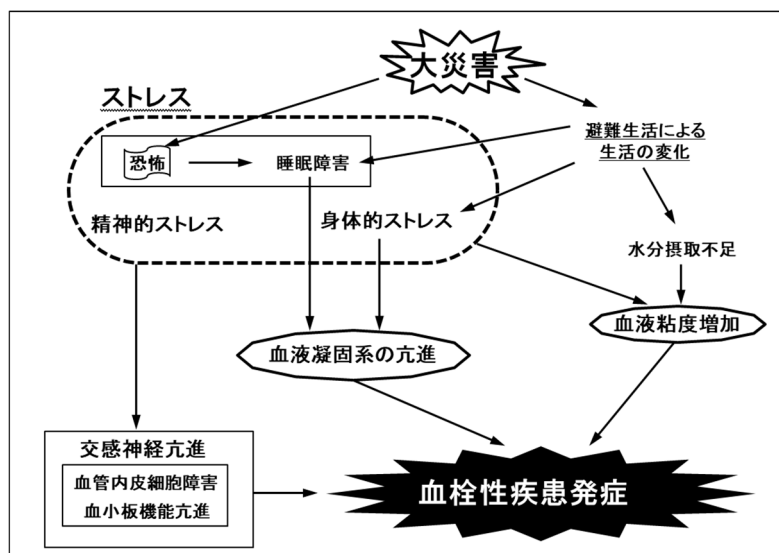
研究分野：血栓止血学

キーワード：食品機能 血栓症 ストレス

## 1. 研究開始当初の背景

本邦では近年、地震や大雨による災害が多発し、多くの人々が避難生活を強いられる。阪神淡路大震災(1995年)、新潟中越地震(2004年)、東日本大震災(2011年)などの大規模災害では、エコノミークラス症候群だけでなく、心筋梗塞や脳梗塞など血栓の形成が原因となる血栓性疾患が明らかに増加することが報告された。

災害時には、身体的ストレスに加え、精神的ストレスの中での生活が強いられる。このようにストレスの強い状態下では、凝固系の亢進や血管内皮細胞傷害によって血栓形成傾向になることに加え、水分の摂取をためらい血液の粘度が増加するため、血栓性疾患が起こりやすくなる。



災害時の血栓性疾患発症の原因

私たちの研究グループでは、これまで血栓症を予防する食品に注目して独自に探索を行い、血栓形成傾向を改善する食品や食品成分の候補を見いだして報告してきた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、災害時のストレスの中で多発する血栓性疾患の発症を予防できる可能性のある食品や食品成分を見いだすこと、そして、これらを使って、災害時の食生活から血栓性疾患を予防する機能性食品の開発に繋げる基礎データを得ることを目的とした。本研究で得られる成果は、災害時の避難所などで機能性食品を食生活に取り入れ、血栓性疾患の発生を減少させることに繋がれると考えて研究を進めた。

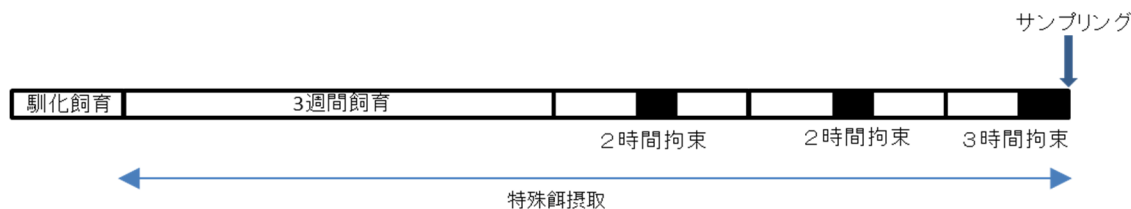
## 3. 研究の方法

### (1) マウスを使った検討

マウスを使った検討では、拘束ストレスモデルマウス作成に、まずはノーマルマウスを使ったが、ストレス負荷による血栓形成傾向が顕著に表れる可能性もあると考え、糖尿病モデルマウスや高齢マウスを使った検討も研究期間の途中から行った。

拘束ストレスマウスは、7週齢のICRマウスを約1週間馴化飼育後に食品成分入りの特殊餌で飼育した。3週間飼育後に、ステンレス製の金網で1日目と2日目は2時間拘束し、3日目に3時間拘束後に麻酔した。完全に麻酔が聞いた後で採血し、屠殺後に臓器を採取した。採血した血液からは遠心分離により血漿を調製し、血中の組織因子(TF)、プラスミノーゲンアクチベーターインヒビター-1(PAI-1)、フィブリノーゲンなどの凝固関連因子をELISA法により測定した。また、採取した臓器のTF、PAI-1、フィブリノーゲンはリアルタイムPCR法によりmRNA発

現量を定量した。



糖尿病マウスは TSOD マウス(動物繁殖研究所)を用い、対照マウスは TSNO マウスを用いた。入荷した 9 週齢前後のマウスを 1 週間馴化飼育後、20 週齢まで検体入りの特殊餌で飼育した。麻酔し完全に麻酔が聞いた後で血液を採取し、屠殺後に臓器を採取した。高齢マウスは、52 週間飼育した ICR マウス(東京実験動物)を用いた。血中の凝固関連因子量と臓器の mRNA 発現量は上記の方法で測定した。

## (2) 食品中の機能性物質の分画と特定に向けた検討

黒酢濃縮液と黒酢もろみ末については、分画と分画後の動物実験が可能な量を坂元醸造株式会社より供給いただけることになったため、食品中の機能性物質の分画については、これらの分画実験を中心に行った。

黒酢はエバポレーターにより濃縮乾固後、蒸留水を加えて何度か濃縮乾固を行い、最後に蒸留水を加えて 10 倍濃縮液とした。100mL の黒酢 10 倍濃縮液を DIAION HP-20 (Sigma-Aldrich) に添加し、バッチ法による分画で、①蒸留水で溶出した非吸着画分、②50%メタノール溶出画分、③100%メタノール溶出画分の 3 つを得た。得られた画分について、分取薄層クロマトグラフィや HPLC によりさらに分画を進めた。

黒酢もろみ末は、約 2kg をヘキサソ 3L×4、酢酸エチル 3L×3、メタノール 3L×4 で順次抽出し、溶媒を除去乾固した。メタノール抽出画分については、シリカゲルカラムに添加し、ジクロロメタンによるグラジエント溶出によって分画した。

## (3) 血漿および培養血管内皮細胞を用いた検討

ヒト血漿を用い、外因系凝固反応や内因系凝固反応への影響をしらべた。外因系凝固反応の開始は 5000 倍以上に希釈した PT 測定用試薬(トロンボレル S)を用いた。内因系凝固反応の開始は 160 倍に希釈した APTT 測定試薬(トロンボチェック APTT)を用いた。

培養血管内皮細胞は、EA.hy926 を用いた。2×10<sup>4</sup> cells/well で播種して培養し、培養開始 48 時間後に 1%FBS 含有 DMEM (D-Glucose:1g/L) に交換して 24 時間培養した。次に化合物(DMSO 溶解物)または検体をそれぞれ 10 μg/mL となるように添加した 1%FBS 含有 DMEM に培地交換し、さらにその 3 時間後に TNF- $\alpha$  (10ng/mL) を添加した培地に交換して刺激した。刺激から 24 時間後に培地を取り出し、遠心分離 (1000rpm、5 分間、4 ) により不溶物を除いて上清を回収し、ELISA 法により培養液上清中の PAI-1 濃度を測定した。

## 4. 研究成果

### (1) 拘束ストレスモデルマウスの血栓形成傾向の評価と食品成分摂取の影響の検討

・拘束ストレスマウス(n=6)の血漿中の PAI-1 濃度はコントロールマウス(ストレスなし)(n=4)に比べて、3.4 倍高い値を示した(P<0.05)。血漿中のフィブリノーゲン濃度については、1.35 倍高い値を示した(P<0.05)。一方、血中の TF については微量が ELISA で血中に検出されたが、拘束ストレスマウスとコントロールマウスで有意な差はみられなかった。肝臓と心臓の mRNA の発現量については、肝臓における PAI-1 mRNA がコントロールマウスと比較して拘束ストレスマウスで高くなる傾向を示したが(P=0.118)、心臓の PAI-1 mRNA 量はコントロールマウスと同等であった。TF mRNA 量については、肝臓、心臓ともにコントロールマウスと同等で差はみられなかった。

・0.25%アシタバポリフェノール入りの特殊餌で 3 週間飼育したマウスについて、同様に拘束ストレスをかけて、血漿中の PAI-1 濃度とフィブリノーゲン濃度、肝臓の PAI-1 mRNA 量を測定したが、血漿中の PAI-1 とフィブリノーゲン、肝臓の PAI-1 mRNA は、アシタバポリフェノールを摂取させなかったマウスと同等で、アシタバポリフェノールの効果は全くみられなかった。

### (2) 糖尿病マウスおよび高齢マウスを使った検討と今後について

ノーマルマウスを使った拘束ストレスモデルでは血中の PAI-1 濃度の上昇は有意だったものの、フィブリノーゲンの上昇はわずかで、拘束ストレスによる mRNA の大きな変化も検出できな

かった。先行研究では、糖尿病マウスや高齢マウスを使った拘束ストレスマウスモデルで、PAI-1やTFの上昇がノーマルマウスより著しく顕著であることが示されている<sup>1)2)</sup>。

そこで、糖尿病マウスはTSODマウスおよび高齢マウスを使い、まずは糖尿病や加齢による血栓形成傾向への食品成分の影響の検討を行った。TSODマウスでは高値を示す血中のPAI-1濃度が、アシタバポリフェノールを摂取させて飼育したTSODマウスでは有意に低下した<sup>3)</sup>。TSODマウスにおける黒酢濃縮物や黒酢もろみ末を含む特殊餌で飼育したマウスについては、特殊餌の摂取による血糖値上昇抑制作用がみられ、血栓形成傾向の抑制傾向がみられたが<sup>4)</sup>、引き続き検討を要する結果となった。

高齢マウスについての検討では、50週齢の高齢マウスに2週間アシタバポリフェノールを摂取させたが、アシタバポリフェノールによるPAI-1抑制などの効果はみられなかった。しかし、若齢から52週齢まで0.25%アシタバポリフェノール入りの特殊餌で飼育した高齢マウスでは、加齢によるPAI-1の上昇が有意に抑制された<sup>5)</sup>。

TSODマウスと高齢マウスによる事前検討は終えたが、研究期間中にTSODマウスや高齢マウスに拘束ストレスをかけて検討するまで至らなかった。

### (3) 黒酢10倍濃縮物および黒酢もろみ末の分画と分画物の抗凝固活性と培養血管内皮細胞からのPAI-1産生抑制活性

黒酢10倍濃縮液のDIAION HP-20からの50%メタノール溶出画分に、血漿を用いた凝固活性を抑制する物質が含まれることが分かった。この画分はポリフェノールを多く含む画分であること、凝固因子のプロテアーゼ活性を抑制するポリフェノールが報告されていることから<sup>6)7)</sup>、50%メタノール溶出画分の凝固活性抑制物質は黒酢原料であるコメ由来のポリフェノールである可能性が高い。また黒酢もろみ末のメタノール抽出物をシリカゲルカラムで分画して得た画分にも凝固因子のプロテアーゼ活性を抑制する活性がある可能性を示した。

培養血管内皮細胞からのPAI-1産生抑制活性について検討したところ、黒酢もろみ末抽出物に抑制活性がみられることがわかった。しかし、分画物で検討するまでには至らなかった。

## 5. 今後の展望

・災害時に血栓症リスクがより高いと思われる糖尿病患者や高齢者への機能性食品としての有効性を特に期待している。糖尿病マウスや高齢マウスではストレスによる血栓形成傾向が現れやすいと思われるので、本研究の本来の目的を達成するためには、今後これらのマウスを使った拘束ストレスモデルマウスによる検討が必要と考えられる。

・黒酢濃縮物と黒酢もろみ末抽出物の分画研究では、分画後の画分に抗血栓作用が期待できる活性がみられ、今後の進展が期待できる結果となった。

## 6. 参考文献等

- 1) Yamamoto et al. Plasminogen activator inhibitor-1 is a major stress-regulated gene: implications for stress-induced thrombosis in aged individuals. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99(2):890-5.
- 2) Yamamoto et al. Aging and obesity augment the stress-induced expression of tissue factor gene in the mouse Blood. 2002;100(12):4011-8.
- 3) Ashitaba (*Angelica Keiskei*) Exudate Prevents Increases in Plasminogen Activator Inhibitor-1 Induced by Obesity in Tsumura Suzuki Obese Diabetic Mice Ohta and Ohkura et al. J Diet Suppl. 2019;16(3):331-344.
- 4) 黒酢濃縮物および黒酢もろみ末抽出物の食品機能の検討(2)第29回日本未病学会(千葉)
- 5) Ohkura et al. Supplementation with Ashitaba (*Angelica keiskei*) yellow stem exudate prevents aging-induced thrombotic tendencies and systemic inflammation without affecting body weight gain in mice. 投稿中
- 6) Bijak et al. Thrombin inhibitory activity of some polyphenolic compounds Med Chem Res. 2014;23(5):2324-2337.
- 7) Liu et al. Thromb Res. 2010 Nov;126(5):e365-78. A series of natural flavonoids as thrombin inhibitors: structure-activity relationships
- 8) 黒酢もろみ末抽出物に含まれる機能性物質の探索 日本薬学会第142年会(名古屋)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Dungubat Erdenetsogt, Kusano Hiroyuki, Mori Ichiro, Tawara Hirosuke, Sutoh Mitsuko, Ohkura Naoki, Takanashi Masakatsu, Kuroda Masahiko, Harada Naoki, Udo Emiko, Souda Masakazu, Furusato Bungo, Fukusato Toshio, Takahashi Yoshihisa	4. 巻 17
2. 論文標題 Age-dependent sex difference of non-alcoholic fatty liver disease in TSOD and db/db mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0278580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0278580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Naoki Ohkura	4. 巻 16
2. 論文標題 Potential applications of Chinese herbal medicines with hemostatic properties	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drug Discoveries & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 112-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5582/ddt.2022.01037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto-Kamata Riyo, Matsuki Shun, Ohkura Naoki, Yui Satoru	4. 巻 45
2. 論文標題 Cathepsin G-Induced Cell Aggregation of Breast Cancer MCF-7 Decreases Doxorubicin Sensitivity in a Hypoxia-Inducible Factor-Independent Mechanism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1772-1783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00447	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohkura N, Taniguchi, M, Oishi K, Inoue K, Ohta M	4. 巻 6(2)
2. 論文標題 Angelica keiskei (Ashitaba) has potential as an antithrombotic health food	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Food Research	6. 最初と最後の頁 18-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26656/fr.2017.6(2).121	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakatani E, Naito Y, Ishibashi K, Ohkura N, Atsumi GI.	4. 巻 45(2)
2. 論文標題 Extracellular Vesicles Derived from 3T3-L1 Adipocytes Enhance Procoagulant Activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 178-183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00661.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kihara-Negishi F, Ohkura N, Takahashi Y, Fujita T, Nakamura Y, Maruyama K, Oshitari T, Yamaguchi S.	4. 巻 45(4)
2. 論文標題 Nobiletin and 3'-Demethyl Nobiletin Activate Brown Adipocytes upon $\alpha$ -Adrenergic Stimulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 528-533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00988.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大藏直樹	4. 巻 51(49)
2. 論文標題 PAI-1調整薬への期待	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床化学	6. 最初と最後の頁 326-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoki Ohkura, Gen-ichi Atsumi	4. 巻 27(1)
2. 論文標題 Screening natural compounds derived from crude drugs that suppress plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) production by vascular endothelial cells: Inhibitors of PAI-1 production as antithrombotic agents.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Japan Mibyou Association 27(1) 14 - 18	6. 最初と最後の頁 14-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mitsuhiro Ohta, Aya Fujinami, Katsutaka Oishi, Norihiro Kobayashi, Katsunori Ohnishi, Naoki Ohkura	4. 巻 16(3)
2. 論文標題 Ashitaba (Angelica Keiskei) Exudate Prevents Increases in Plasminogen Activator Inhibitor-1 Induced by Obesity in Tsumura Suzuki Obese Diabetic Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diet Suppl	6. 最初と最後の頁 331-344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19390211.2018.1458366	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoki Ohkura, Gen-ichi Atsumi, Seima Uehara, Mitsuhiro Ohta, Masahiko Taniguchi	4. 巻 4(1)
2. 論文標題 Ashitaba (Angelica keiskei) Exerts Possible Beneficial Effects on Metabolic Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OBM Integrative and Complementary Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21926/obm.icm.1901005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Naoki Ohkura, Keiji Maruyama, Fumiko Kihara-Negishi	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 Possible antithrombotic properties of propolis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Apither	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5455/ja.20190807071847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大藏直樹	4. 巻 34(10)
2. 論文標題 天然由来物質で血液凝固を調節する	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 45-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中原美樹、鎌田理代、金子晃大、大藏直樹
2. 発表標題 カテプシンGがMCF-7細胞からの血液凝固誘導因子産生に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 永久保真由、小川幸愛、萩原涼太、前島多絵、鎌田理代、板垣文雄、飯島亮介、大藏直樹
2. 発表標題 血液凝固能に影響を与える抗菌薬のスクリーニング
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鎌田理代、石川 詩織、大川原成美、大藏直樹
2. 発表標題 化学療法薬による培養乳がん細胞MCF-7からのPAI-1放出
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大藏直樹、大石勝隆、神窪勇一、鎌田理代
2. 発表標題 自然発症2型糖尿病モデルマウス（TSODマウス）における血液凝固線溶系
3. 学会等名 第44回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 大藏直樹、鎌田理代、飯島亮介、藤井 暁、赤瀬智子、神窪勇一、長野正信、谷口雅彦
2. 発表標題 黒酢濃縮物および黒酢もろみ末抽出物の食品機能の検討 ( 2 )
3. 学会等名 第29回日本未病学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大藏 直樹、鎌田 理代、飯島 亮介、藤井 暁、長野 正信、恵谷 晋、梅井 瑞希、谷口 雅彦
2. 発表標題 黒酢もろみ末抽出物に含まれる機能性物質の探索
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 ( 名古屋 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎌田 理代、大藏 直樹、油井 聡
2. 発表標題 好中球カテプシンGで誘導したヒト乳がん細胞株MCF-7の細胞凝集体はP-糖タンパク質非依存的メカニズムでドキソルビシン耐性を示す
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 ( 名古屋 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大藏直樹、鎌田理代、大石勝隆、井上賢一、谷口雅彦
2. 発表標題 アントバ黄汁を長期摂取した高齢マウスは加齢による血栓形成傾向が抑制される
3. 学会等名 第28回日本未病学会学術総会 ( 大阪 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大藏直樹、吾妻正章、村上能庸、谷口雅彦
2. 発表標題 ジャバラ抽出物の血液凝固と線溶におよぼす影響
3. 学会等名 日本生薬学会第67回年会（東京）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大藏 直樹, 大石 勝隆, 高橋 芳久, 川杉 和夫
2. 発表標題 TSOD（肥満・糖尿病）マウスおよび糖尿病予備群マウスにおける血液凝固線溶系
3. 学会等名 第42回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藏直樹、井上賢一、厚味徹一
2. 発表標題 ナットウキナーゼの血栓溶解作用に影響する薬物はあるのか
3. 学会等名 第27回日本未病学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田真佑、大藏直樹、長野正信、藤井暁、赤瀬智子
2. 発表標題 肥満マウスの皮膚に対する黒酢の作用の検証
3. 学会等名 第29回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藏直樹、厚味徹一、飯島亮介、藤井 暁、赤瀬智子、長野正信、谷口雅彦
2. 発表標題 黒酢濃縮物および黒酢もろみ末抽出物の食品機能の検討
3. 学会等名 第26回日本未病システム学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大藏直樹、厚味徹一、飯島亮介、藤井 暁、長野正信、谷口雅彦
2. 発表標題 黒酢および黒酢もろみ末中の食品機能成分の探索
3. 学会等名 日本生薬学会第66回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大藏直樹、大石勝隆、井上晴嗣
2. 発表標題 ロイシンリッチ 2-ロイシンリッチ(LRG)ノックアウトマウスにおける血液凝固線溶系
3. 学会等名 第41回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 プラスミノゲンアクチベーターインヒビター1 (PAI-1) 上昇抑制剤	発明者 大藏 直樹、長野 正 信、橋口 和典、藤井 暁	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許6977984	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	谷口 雅彦  (Taniguchi Masahiko)  (00278590)	大阪薬科大学・薬学部・教授    (34413)	
研究分担者	大石 勝隆  (Oishi Katsutaka)  (50338688)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・研究グループ長    (82626)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関