

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08481

研究課題名(和文)新規クローン病特異的抗体の対応抗原を探索する

研究課題名(英文) Search for corresponding antigens for a novel Crohn's disease-specific antibody

研究代表者

光山 慶一 (Mitsuyama, Keiichi)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：20200066

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ACP353対応抗原のメインエピトープはC末5アミノ酸残基(GLFPN)である。本研究で、ACP353よりもクローン病(CD)検体と強く反応する配列が複数見つかリ、これらの配列上の特徴はCXXGLFPNであった。つまり、抗原ペプチドのN末端をCysとすることでACP353の反応性を向上できた。これらの配列は、ヒト、共生細菌、寄生虫のタンパク質に由来するが、ACP353対応抗原を決定するには至っていない。さらにCDの原因菌の可能性のある大腸菌A1ECとACP353の反応性をwestern blot法で確認したが特異的なものは判別できなかった。ACP353対応抗原の決定にはさらに検討が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

もしACP353の対応抗原が同定できれば、ACP353よりも優れた感度と特異度を持つクローン病(CD)診断マーカーの測定系を構築することができ、その結果CDの診断が内視鏡を使用せずに血清のみで行える可能性がある。さらにACP353の対応抗原がCDの病因に関わっていることが明らかになれば、原因不明とされるCDの病態解明のbreakthroughとなり、ひいては根治療法へとつながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The main epitope of the ACP353-compatible antigen is the C-terminal 5 amino acid residue (GLFPN). In this study, we found multiple sequences that responded more strongly to Crohn's disease (CD) specimens than ACP353, and the feature on these sequences was CXXGLFPN. In other words, the reactivity of ACP353 could be improved by using Cys as the N-terminal of the antigenic peptide. These sequences are derived from human, bacteria, and parasite proteins, which have not yet determined as ACP353-compatible antigens. Furthermore, the reactivity of Escherichia coli A1EC and ACP353, which may be suspected as one of the causative bacteria of CD, was confirmed by the western blot method, but no specific one could be identified. Further studies are needed to determine ACP353-compatible antigens.

研究分野：消化管免疫

キーワード：ACP353 TCP353 クローン病 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

クローン病(CD)は原因不明の慢性腸炎で、病変が進行すると狭窄、瘻孔、癌などの腸管合併症を来すだけでなく、皮膚や関節など全身諸臓器に合併症を来す難治性疾患である。患者数は増加の一途を辿っており、若年層に好発し QOL が障害されることから、社会的・医療経済的にも大きな問題となる疾患である。そのため、発症早期における適切な診断・治療が極めて重要である

CD の診断や治療効果判定には内視鏡検査が gold standard であるが、コストや侵襲性が高いことが難点である。もしバイオマーカーにより CD の診断や治療効果判定が可能になれば、極めて高い臨床的意義を持つことが期待される。さらに、バイオマーカーの CD に対する特異性が高ければ、CD の病態や根治療法の開発にも応用し得る可能性がある。このような背景から、CD の疾患特異的バイオマーカーの研究開発が活発に行われているが、これまでに報告されたマーカーの CD 診断上の有用性は満足できるものではない。

我々は、大腸癌 cDNA を用いて作製した T7 Phage library を、多数の CD 患者血清中の IgG を用いてスクリーニングを行ない (Phage display 法) CD 患者血清と特異的かつ高率に結合する phage を選別し、さらに発現ペプチドのアミノ酸配列を決定した (TCP peptide)。TCP ペプチドに対する抗体 (Antibodies to Crohn 's disease peptide : ACP353) は CD 患者に特異的に検出され、ACP353 が CD の有用なバイオマーカーとなること、従来のマーカーである ASCA よりも特異度・感度ともに優っていた (特許権取得済み)。さらに興味深いことに、CD 患者の単核球を合成 TCP ペプチドで刺激すると炎症性サイトカインを高産生することから、TCP ペプチド関連抗原は CD の病態に深く関与していることが示唆された。

TCP353 ペプチドは 8 アミノ酸からなるものの、データベース上に完全に一致する配列の登録はなく、どの生物種の何のタンパク質に由来する配列なのか不明である。しかしながら、これまでに、ACP353 は CD 患者血清中に高頻度で検出され、対照疾患となる潰瘍性大腸炎やその他の腸疾患においてはほとんど検出されていない。ACP353 の成人 CD での特異性は、その後実施した東邦大佐倉病院、九州 3 施設の共同研究での成績や、国内小児科 15 施設で実施した小児 CD での成績でも確認された。いずれの施設でも検体の 30~50% で陽性であり、疾患特異度は約 100% と非常に良好な診断性能を有していた。この性能は同時に測定した既存の CD 関連自己抗体である抗 GP2 自己抗体と同等のものであったが、GP2 が約 500 アミノ酸からなるタンパク質であることを考えると、わずか 8 アミノ酸からなる TCP353 ペプチドに対する自己抗体 ACP353 が抗 GP2 自己抗体と同等の診断性能を示すことは驚異的な現象だと考えられる。しかしながら、ACP353 の対応抗原、すなわち TCP353 ペプチドの大元のタンパク質については未だ特定するにはいたっていない。

2. 研究の目的

本研究では、ACP353 の対応抗原を決定し、CD の病態における対応抗原の役割を評価する。

3. 研究の方法

(1) TCP353 に対するホモロジー検索でのアプローチ

CD では、自己抗原だけでなく、腸内の共生細菌や真菌の抗原、および食物抗原に対する免疫寛容が破綻していると言われていたため、生物種を限定せずに CXXGLFPN 配列にてホモロジー検索を実施し、ヒット配列の中から、腸内の共生細菌や真菌の抗原、および食物抗原を抽出することを試みた。

(2) TCP353 と AIEC との関連性についての培養細胞でのアプローチ

培養した各種 E.coli 株と ACP353 抗体との反応性を確認するため、E.coli を溶解し、ウェスタンブロット法で ACP353 抗体との反応性を確認した。対照として、E.coli JM105 株を用い、AIEC、EIEC、EPEC 菌体溶解液を SDS-PAGE で分画し、PVDF に転写。ACP353 抗体を用いたウェスタンブロットを実施した。

-a マクロファージ/E.coli を溶解し、ウェスタンブロット法で ACP353 抗体との反応性を確認した。

・24 ウェルプレートに 0.5×10^5 / ウェルで THP-1 を播種、PMA で 48 時間刺激後、MOI=50、E.coli exp time=20 分で E.coli 感染 (JM105、AIEC、EIEC、EPEC) させた。

・感染後、洗浄したのちゲンタマイシンを添加して遊離の E.coli 増殖を阻害しつつ、37 で 24 時間培養した。

・細胞をサンプルバッファーで溶解し、SDS-PAGE→ウェスタンブロットを実施した。

-b THP-1 から分化誘導したマクロファージ様細胞に各種 E.coli 株を感染させ、各種サイトカイン産生を測定した。

・上記と同様にして、THP-1/M に JM105 または AIEC を MOI=1~50、E.coli exp time=3~20 分で感染させ、培養上清の IL-6 および TNF- を ELISA で定量測定した。

・感染後、洗浄したのちゲンタマイシンを添加して遊離の E.coli 増殖を阻害しつつ、37 で培養。4 時間後、および 24 時間後の培養上清をサンプリングして、-80 にて保存した。

-c THP-1 から分化誘導したマクロファージ様細胞に各種 E.coli 株を感染させ、TCP353 ペプチド添加による各種サイトカイン産生への影響を検討した。

・上記と同様にして、THP-1/M に JM105 または AIEC を MOI=10、E.coli exp time=20 分で感染させたのち、TCP353 ペプチドを添加して培養を継続。培養上清の IL-6 および TNF- を ELISA で定量測定した。

・感染後、洗浄したのちゲンタマイシンを添加して遊離の E.coli 増殖を阻害。同時に、TCP353 ペプチドを 10 および 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で添加し、37 で培養。24 時間後の培養上清を -80 にて保存した。

-d 感染時間を延長して再実験を行った。

・SW480 (seed on 24-well Type-I collagen coated plate, 1×10^5 /well) に E.coli (JM105、AIEC (古い lot および新しい lot) を MOI=10~30 (in Leibovitz L-15/10%FBS) で添加し、3 時間、37 インキュベーター内で感染させた後、D-PBS で 3 回洗浄し、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ gentamicin 含有の培地で 1 時間培養。その後、50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ gentamicin 含有培地に培地交換して、1 および 20 時間培養し、細胞/菌体を 1% TritonX-100 で溶解して、LB plate に播種し、E.coli colony 数をカウントした。

4. 研究成果

(1) CD 患者血清が強く反応する CXXGLFPN 配列は、ヒト、共生細菌、寄生虫由来のタンパク質中に存在することが分かった。また、上記の配列の中で飛びぬけて反応性の良いものはないため、いずれも ACP353 の真の対応抗原ではなく、単に交差反応性を有しているだけの可能性は残る。対応抗原の同定はかなり難易度の高い作業と考えられるが、今後も丹念に検討を続けていく予定である。

(2)

いずれも多数のバンドが見られるが、AIEC に特異的なものは判別できなかった。抗原である TCP353 ペプチドを添加して、吸収実験を実施したが、特に変化はなく、ほぼ全て非特異反応と推察された。

-a 非常に弱いシグナルのバンドが数本見られるのみであった。AIEC 特異的なものはなかった。TCP353 ペプチドを添加して吸収実験を実施したが変化はなかった。

-b MOI、exp time の増加に従い、IL-6、TNF- も (経時的に) 増加したが、JM105 と AIEC では差異はなかった。

-c TCP353 ペプチドの添加によって、IL-6、TNF- も増加しなかったが、AIEC 感染細胞では TCP353 ペプチド濃度依存的に、むしろ、IL-6、TNF- は減少した (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加で 30% 程度の減少)。JM105 感染細胞ではほとんど変化はなかった。本現象は再現性が見られた。

-d 新しい AIEC の SW480 細胞への感染では、顕微鏡観察でもわかるほど、細胞の形に AIEC が吸着・集積されたが古い株では同様な現象は見られなかった。

本実験系では SW480 細胞への AIEC の結合は、コントロール (JM105) と比較して高いことは観察されたが、細胞内での AIEC 増殖が再現されなかった。また菌体、感染細胞を用いて、ACP353 抗体によるウェスタンブロットを実施したが、特徴的なシグナルは見られなかった。

(3)以上より結論として、これまでに得られている結果は ACP353 と腸管免疫との関係を示唆していることが示唆される。しかしながら、ACP353 の対応抗原を決定するには至っていない。今後もさらなる検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 光山慶一	4. 巻 99
2. 論文標題 腸内細菌叢を標的とした疾患の制御	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊 臨牀と研究	6. 最初と最後の頁 385-389
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 竹田津英稔、光山慶一	4. 巻 15
2. 論文標題 潰瘍性大腸炎患者における抗Integrin α 6自己抗体の同定	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IBD Research	6. 最初と最後の頁 58
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 鶴田耕三、光山慶一	4. 巻 10
2. 論文標題 新型コロナウイルス感染症における消化管障害	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 394-400
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 吉岡慎一郎、荒木俊博、鶴田耕三、森田 俊、桑木光太郎、竹田津英稔、井田弘明、光山慶一	4. 巻 10
2. 論文標題 自己炎症性疾患の消化管病変	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 319-327
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 酒見亮介、山内大夢、宗 祐人、光山慶一	4. 巻 9
2. 論文標題 腸管ペーチェット病および単純性潰瘍の診断と治療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 567-573
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takuma Koga, Yukiko Hidaka, Kazutsugu Iwamoto, Eri Kumaki-Matsumoto, Yumi Harada, Suzuna Sugi, Makiko Hayashi, Kyoko Fujimoto, Shinjiro Kaieda, Yohei Natsuaki, Keiichi Mitsuyama, Hiroyasu Ishimaru, Natsuko Iga, Kumi Fujita, Tomohiro Morio, Satoshi Yamasaki, Ryuta Nishikomori, Tomoaki Hoshino, Hiroaki Ida	4. 巻 2
2. 論文標題 Pyoderma gangrenosum, acne, and unclassified inflammatory bowel disease syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine Case Reports and Study Protocols	6. 最初と最後の頁 e0023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD9.0000000000000023	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 Tsuruta K, Takedatsu H, Mihara Y, Mitsuyama K. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with Gastrointestinal Involvement.	4. 巻 60
2. 論文標題 Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with Gastrointestinal Involvement.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2051-2152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.6583-20	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 Fukunaga S, Kusaba Y, Ohuchi A, Nagata T, Mitsuyama K, Tsuruta O, Torimura T.	4. 巻 53
2. 論文標題 Is Artificial Intelligence a Superior Diagnostician in Ulcerative Colitis?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E75-E76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1195-1986	査読の有無 無
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 Mori A, Mitsuyama K, Sakemi R, Yoshioka S, Fukunaga S, Kuwaki K, Yamauchi R, Araki T, Yoshimura T, Yamasaki H, Tsuruta K, Morita T, Yamasaki S, Tsuruta O, Torimura T	4. 巻 66
2. 論文標題 Evaluation of Serum Calprotectin Levels in Patients with Inflammatory Bowel Disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Kurume Medical Journal	6. 最初と最後の頁 209-215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2739/kurumemedj.MS664009	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 Kita T, Ashizuka S, Ohmiya N, Yamamoto T, Kanai T, Motoya S, Hirai F, Nakase H, Moriyama T, Nakamura M, Suzuki Y, Kanmura S, Kobayashi T, Ohi H, Nozaki R, Mitsuyama K, Yamamoto S, Inatsu H, Watanabe K, Hibi T, Kitamura K.	4. 巻 56
2. 論文標題 Adrenomedullin for steroid-resistant ulcerative colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase-2a clinical trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 147-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01741-4	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 Araki T, Mitsuyama K, Yamasaki H, Morita M, Tsuruta K, Mori A, Yoshimura T, Fukunaga S, Kuwaki K, Yoshioka S, Takedatsu H, Kakuma T, Akiba J, Torimura T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Therapeutic Potential of a Self-Assembling Peptide Hydrogel to Treat Colonic Injuries Associated with Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Crohn's and Colitis	6. 最初と最後の頁 1517-1527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ecco-jcc/jjab033	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 Yoshimura T, Mitsuyama K, Sakemi R, Takedatsu H, Yoshioka S, Kuwaki K, Mori A, Fukunaga S, Araki Y, Morita M, Tsuruta K, Yamasaki H, Torimura T	4. 巻 8825374
2. 論文標題 Evaluation of Serum Luecine-rich Alpha-2 Glycoprotein as a New Inflammatory Biomarker of Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mediators of Inflammation	6. 最初と最後の頁 8825374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/8825374	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 Sakemi R, Mitsuyama K, Morita M, Yoshioka S, Kuwaki K, Tokuyasu H, Fukunaga S, Mori A, Araki T, Yoshimura T, Yamasaki H, Tsuruta K, Morita T, Yamasaki S, Mizoguchi A, Sou S, Torimura T	4. 巻 136
2. 論文標題 Altered serum profile of the interleukin-22 system in inflammatory bowel disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cytokine	6. 最初と最後の頁 155264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cyto.2020.155264	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 Mizuochi T, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi K, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K	4. 巻 36
2. 論文標題 Diagnostic accuracy of serum proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies in children with ulcerative colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 1538-1544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15296	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 Yamasaki H, Mitsuyama K, Yoshioka S, Kuwaki K, Yamauchi R, Fukunaga S, Mori A, Tsuruta O, Torimura T	4. 巻 11
2. 論文標題 Leukocyte Apheresis Using a Fiber Filter Suppresses Colonic Injury Through Calcitonin Gene-Related Peptide Induction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammatory bowel diseases	6. 最初と最後の頁 709-719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ibd/izz303	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 Keiichi Mitsuyama, Kozo Tsuruta, Hidetoshi Takedatsu, Shinichiro Yoshioka, Masaru Morita, Mikio Niwa, Satoshi Matsumoto	4. 巻 9
2. 論文標題 Clinical Features and Pathogenic Mechanisms of Gastrointestinal Injury in COVID-19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 E3630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9113630	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 Sugimoto K, Ikeya K, Bamba S, Andoh A, Yamasaki H, Mitsuyama K, Nasuno M, Tanaka H, Matsuura A, Kato M, Ishida N, Tamura S, Takano R, Tani S, Osawa S, Nishihira J, Hanai H	4. 巻 14
2. 論文標題 Highly bioavailable curcumin derivative ameliorates Crohn's disease symptoms: A randomized, double-blind, multicenter study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Crohns & Colitis	6. 最初と最後の頁 1693-1701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ecco-jcc/jjaa097	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 Hata K, Ishihara S, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Kunisaki R, Nakase H, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Shinozaki M, Ogata N, Moriichi K, Hirai F, Sugihara K, Hisamatsu T, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T	4. 巻 9
2. 論文標題 Long-Term Follow-Up of Targeted Biopsy Yield (LOFTY Study) in Ulcerative Colitis Surveillance Colonoscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9072286	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 Shindo Y, Mitsuyama K, Yamasaki H, Imai T, Yoshioka S, Kuwaki K, Yamauchi R, Yoshimura T, Araki T, Morita M, Tsuruta K, Yamasaki S, Fukami K, Torimura T	4. 巻 24
2. 論文標題 Safety and efficacy of single-needle leukocyte apheresis (LCAP) for treatment of ulcerative colitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Therapeutic Apheresis and Dialysis	6. 最初と最後の頁 503-510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1744-9987.13539	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 Morita T, Mitsuyama K, Yamasaki H, Mori A, Yoshimura T, Araki T, Morita M, Tsuruta K, Yamasaki S, Kuwaki K, Yoshioka S, Takedatsu H, Torimura T	4. 巻 9
2. 論文標題 Gene Expression of Transient Receptor Potential Channels in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Inflammatory Bowel Disease Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9082643	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 鶴田耕三、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、森田 拓、山寄紗代、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一	4. 巻 8
2. 論文標題 血液疾患に伴う消化器疾患のトピックス	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 322-328
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 榎 忠宏、水落建輝、光山慶一	4. 巻 3
2. 論文標題 IL-10/IL-10受容体遺伝子異常症	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 消化管症候群(第3版) -その他の消化管疾患を含めて-	6. 最初と最後の頁 242-245
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizuochi T, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K.	4. 巻 55
2. 論文標題 Antibodies to Crohn's Disease Peptide 353 as a Diagnostic Marker for Pediatric Crohn's Disease: A Prospective Multicenter Study in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 515-522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-019-01661-y	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 -

〔学会発表〕 計33件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 竹田津英稔、今給黎宗、光山慶一、鶴田耕三、森田 俊、向坂秀人、久能宣昭、阿部光市、船越禎広、石橋英樹、桑木光太郎、吉岡慎一郎、平井郁仁、鳥村拓司
2. 発表標題 血清プロテイナーゼ 3抗好中球細胞質抗体 (PR3-ANCA) は潰瘍性大腸炎の診断および治療経過予測に有用である
3. 学会等名 第118回日本消化器病学会九州支部例会/第112回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と肺高血圧症発症とその機序
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木俊博、山崎 博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 炎症性腸疾患モデルに対する自己組織化ハイドロゲル投与による治療可能性の検討
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、水落建輝、荒木俊博、鶴田耕三、森田 俊、吉村哲広、桑木光太郎、竹田津英稔、江崎幹宏、平井郁仁、光山慶一
2. 発表標題 新規バイオマーカーACP353/PR3ANCAの成人及び小児IBD診断における有用性
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 博、荒木俊博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、鳥村拓司、光山慶一
2. 発表標題 白血球除去療法におけるCGRP関連タンパクおよびその受容体の検討
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 博、荒木俊博、光山慶一
2. 発表標題 炎症性腸疾患に対する組織再生を目的とした自己組織化ハイドロゲルの臨床応用
3. 学会等名 29th JDDW (第63回日本消化器病学会大会、第25回日本肝臓学会大会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村哲広、桑木光太郎、竹田津英稔、吉岡慎一郎、福永秀平、森 敦、森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、酒見亮介、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 炎症性腸疾患における新規血清バイオマーカー Leucine-rich 2 Glycoprotein の臨床的意義
3. 学会等名 第117回日本消化器病学会九州支部例会/第111回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福永秀平、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 Metabolic dysfunction-associated fatty liver は大腸腺腫症の発生と関連がある
3. 学会等名 第117回日本消化器病学会九州支部例会/第111回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 自己炎症性疾患における下部消化管病変についての検討
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木俊博、山崎 博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 ラット腸炎モデルに対する自己組織化ハイドロゲル局所投与の有効性と作用機序
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と肺高血圧症発症についての検討
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹田津英稔、今給黎宗、光山慶一、鶴田耕三、森田 俊、向坂秀人、久能宣昭、阿部光市、船越禎広、石橋英樹、桑木光太郎、吉岡慎一郎、平井郁仁、鳥村拓司
2. 発表標題 血清プロテイナーゼ 3抗好中球細胞質抗体 (PR3-ANCA) は潰瘍性大腸炎の診断および治療経過予測に有用である
3. 学会等名 第118回日本消化器病学会九州支部例会/第112回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と肺高血圧症発症とその機序
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木俊博、山崎 博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 炎症性腸疾患モデルに対する自己組織化ハイドロゲル投与による治療可能性の検討
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、水落建輝、荒木俊博、鶴田耕三、森田 俊、吉村哲広、桑木光太郎、竹田津英稔、江崎幹宏、平井郁仁、光山慶一
2. 発表標題 新規バイオマーカーACP353/PR3ANCAの成人及び小児IBD診断における有用性：多施設共同研究
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 博、荒木俊博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、鳥村拓司、光山慶一
2. 発表標題 白血球除去療法におけるCGRP関連タンパクおよびその受容体の検討
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 博、荒木俊博、光山慶一
2. 発表標題 炎症性腸疾患に対する組織再生を目的とした自己組織化ハイドロゲルの臨床応用
3. 学会等名 29th JDDW (第63回日本消化器病学会大会、第25回日本肝臓学会大会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村哲広、桑木光太郎、竹田津英稔、吉岡慎一郎、福永秀平、森 敦、森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、酒見亮介、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 炎症性腸疾患における新規血清バイオマーカー Leucine-rich 2 Glycoprotein の臨床的意義
3. 学会等名 第117回日本消化器病学会九州支部例会/第111回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福永秀平、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 Metabolic dysfunction-associated fatty liver は大腸腺腫症の発生と関連がある
3. 学会等名 第117回日本消化器病学会九州支部例会/第111回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 自己炎症性疾患における下部消化管病変についての検討
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木俊博、山崎 博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 ラット腸炎モデルに対する自己組織化ハイドロゲル局所投与の有効性と作用機序
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と肺高血圧症発症についての検討
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 博、荒木俊博、光山慶一
2. 発表標題 日本から発信するIBD研究. 潰瘍性大腸炎に対する新規治療薬としてのCGRPの効果の検討
3. 学会等名 第11回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、吉村哲広、山崎 博、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と作用機序についての検討
3. 学会等名 第11回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒木俊博、山崎 博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一
2. 発表標題 ラット大腸潰瘍モデルにおける自己組織化ハイドロゲルの効果とその機序
3. 学会等名 第11回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒見亮介、吉岡慎一郎、森田 拓、森田 俊、鶴田耕三、森 敦、吉村哲広、荒木俊博、桑木光太郎、宗 祐人、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 炎症性腸疾患における血清LRG測定の有用性についての検討
3. 学会等名 第11回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本隆行、芦塚伸也、北 俊弘、大宮直木、金井隆典、本谷 聡、平井郁仁、仲瀬裕志、森山智彦、中村正直、鈴木康夫、上村修司、小林拓、日比紀文、大井秀久、野崎良一、光山慶一、山本章二郎、渡辺孝二、北村和雄
2. 発表標題 日本から発信するIBD研究. 潰瘍性大腸炎に対するアドレノメデュリン療法の開発医師主導全国多施設共同二重盲検治験 (第 a相)
3. 学会等名 第11回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、酒見亮介、荒木俊博、鶴田耕三、森田 俊、吉村哲広、森 敦、桑木光太郎、竹田津英稔、光山慶一
2. 発表標題 Tight Controlの実践とその課題. 炎症性腸疾患診療におけるLeucine-rich Alpha-2 Glycoproteinと血清Calprotectinを用いた非侵襲的な粘膜活動性モニタリングの可能性
3. 学会等名 第11回日本炎症性腸疾患学会学術集会 (JSIBD)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 衣笠哲史、光山慶一、藤田文彦、赤木由人
2. 発表標題 クローン病患者における適切な手術適応とタイミング
3. 学会等名 第75回日本大腸肛門病学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 衣笠哲史、溝部智亮、水落建輝、光山慶一、藤田文彦、赤木由人
2. 発表標題 IBDに合併した肛門病変への対応. 小児クローン病患者の肛門病変に対する外科的治療の経験
3. 学会等名 第45回日本大腸肛門病学会九州地方会、第36回九州ストーマリハビリテーション研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、酒見亮介、光山慶一、荒木俊博、鶴田耕三、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、鳥村拓司
2. 発表標題 肝免疫と微細環境. 新規血清バイオマーカーを活動性指標とした炎症性腸疾患治療への試み
3. 学会等名 第57回日本消化器免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福永秀平、草場喜雄、荒木俊博、長 知徳、中根智幸、永田 務、大内彬弘、向笠道太、秋葉 純、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司
2. 発表標題 超拡大内視鏡とAIが潰瘍性大腸炎関連腫瘍のサーベイランスに有用であった一例
3. 学会等名 第115回日本消化器病学会九州支部例会 第109回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡慎一郎、山内亨介、荒木俊博、鶴田耕三、森田 俊、吉村哲広、森 敦、桑木光太郎、光山慶一、鳥村拓司
2. 発表標題 IBD special situationにおける諸問題(消化器病・内視鏡). 当院における炎症性腸疾患合併妊娠の現状と問題点
3. 学会等名 第115回日本消化器病学会九州支部例会 第109回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	山崎 博 (Yamasaki Hiroshi) (20529565)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	
研究 分担者	吉岡 慎一郎 (Yoshioka Shinichiro) (90425190)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	

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
---------	---------