

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16028

研究課題名（和文）抗菌ペプチドSLPIの腸管における機能解析と大建中湯の腸炎保護作用の解明

研究課題名（英文）The functional analysis of antimicrobial peptide SLPI in the intestine and a colon protective effect of Daikenchuto

研究代表者

小坂 聡太郎 (Ozaka, Sotaro)

大分大学・医学部・助教

研究者番号：60835700

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究によりSecretory leukocyte protease inhibitor (SLPI)の消化管における生理的機能と大建中湯のSLPI誘導を介した腸管保護作用が示された。即ちSLPIは消化管において炎症性刺激で誘導され、抗プロテアーゼ活性を発揮することで、腸管上皮保護効果を示した。また大建中湯を投与するとSLPIが結腸で増加し、大建中湯を投与した野生型マウスで実験腸炎を改善した一方、SLPI欠損マウスでは実験腸炎は改善しなかった。これにより大建中湯のSLPI誘導を介した腸管保護作用が示され、大建中湯の炎症性腸疾患に対する新規治療薬として応用できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により抗菌ペプチドSLPIの腸管保護作用が証明され、大建中湯の抗炎症作用の一つとして、SLPIの発現増強を介した腸管保護作用があることが示唆された。近年、炎症性腸疾患 (IBD) の治療薬として様々な抗体製剤が開発されているが、これら薬剤は高価で、免疫抑制による副作用の懸念がある。大建中湯は本邦で古典的に用いられてきた漢方薬で、安価なことに加え、重篤な副作用は生じない。そのため、大建中湯がIBDの治療薬として応用されれば、安価で安全性の高い薬剤が治療選択肢に加わることで医療コストの削減も期待できる。本研究は大建中湯のIBD領域における臨床応用に向けての基礎になる研究と考えている。

研究成果の概要（英文）：In the present study, the physiological function of secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in the gut and the colon protective effect of Daikenchuto (DKT) through the induction of SLPI were demonstrated. SLPI was induced by inflammatory stimuli in the gut and protected the intestinal epithelial barrier by antiprotease activity. In addition, we found that the expression of SLPI in the colon was significantly increased in DKT-treated mice. Next, to investigate a therapeutic effect of DKT through the induction of SLPI, DKT was administered to DSS-induced colitis model. The results showed that DSS-induced colitis was alleviated by the administration of DKT in wild-type mice, but not in SLPI-deficient mice. These results indicate that DKT exerts colon protective effect through the enhancement of SLPI, suggesting that DKT may be used as a therapeutic agent for inflammatory bowel disease.

研究分野：消化器内科学

キーワード：SLPI 大建中湯 漢方薬 DSS腸炎 炎症性腸疾患

## 1. 研究開始当初の背景

近年、抗菌ペプチドの異常が炎症性腸疾患 (IBD) の病態に重要であることが明らかになっている。我々はマウス腸上皮細胞株をリポポリサッカライド (LPS) で刺激すると抗菌ペプチドの一つである secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) が顕著に誘導されることを見出した。SLPI は肺や皮膚において保護作用を示すが、腸管における機能はいまだ不明である。そこで本研究では SLPI 欠損マウスを用いて IBD における SLPI の役割を明らかにする。また、我々は便秘や腸閉塞に用いられる漢方薬の大建中湯を野生型マウスに 3 日間経口投与し、抗菌ペプチドの腸管での発現をリアルタイム PCR で確認したところ、SLPI が上昇していることを見出した。さらに、作用機序は不明であるが、DSS 腸炎モデルにおける大建中湯の腸炎改善効果が報告されている。そこで大建中湯による SLPI の発現誘導が腸炎改善効果を示すのか、マウス腸炎モデルを用いて明らかにする。これにより IBD の新規治療戦略につながる新たな腸炎発症メカニズムと、大建中湯の IBD 治療薬への新規応用を提唱する。

## 2. 研究の目的

- (1) 腸管における SLPI の組織保護作用を明らかにすること。
  - (2) 大建中湯による SLPI 発現増強を介した腸炎改善効果を明らかにすること。
- これにより、IBD の新たな治療法としての SLPI や大建中湯の可能性を見出す。

## 3. 研究の方法

### (1) 腸管における SLPI の組織保護作用の解析

本研究では SLPI は腸炎によって誘導され、腸炎に対して保護的に作用し、SLPI 欠損マウスでは野生型マウスと比較して腸炎が悪化するという仮説を立て、以下の実験を行った。

#### SLPI 欠損マウスの解析 (定常状態の腸管組織における SLPI の役割について)

SLPI 欠損マウスの結腸組織については、これまで詳細な解析が行われていない。そこでまず定常状態において SLPI が腸管ホメオスタシスに関与しているかどうかを精査する。結腸の組織学的解析 (HE 染色) を行い SLPI 欠損による変化が生じているか解析する。リアルタイム PCR、ウエスタンブロット (WB) により腸管における SLPI の発現パターンを明らかにする。SLPI 欠損により炎症性サイトカインの発現に変化がないかリアルタイム PCR で解析する。

#### SLPI 欠損マウスの解析 (腸炎誘導時の病態形成における SLPI の役割について)

野生型マウスと SLPI 欠損マウスにデキストラン硫酸塩 (DSS) を投与して腸炎を誘導し、両群の感受性の差異を調べることで、SLPI が腸炎に対し保護的に作用するかを明らかにする。腸炎誘導時の SLPI の発現をリアルタイム PCR 法、WB で解析する。

腸炎の重症度比較

- ・ 臨床的指標 (体重変化、下痢・血便の程度、大腸の短縮) のスコア化
- ・ 結腸の組織学的解析: HE 染色
- ・ 炎症性サイトカイン、ケモカインの発現解析: リアルタイム PCR

これらの指標について野生型マウスと SLPI 欠損マウスに差異がないか明らかにする。腸炎の病態に重要な好中球の局在について、野生型マウスと SLPI 欠損マウスに差異がないかミエロペルオキシダーゼ染色で解析する。好中球エラスターゼの活性 (NE) を基質分解アッセイで、腸管上皮バリア機能は FITC-dextran による腸管透過性試験で評価する。

### (2) 大建中湯による SLPI 発現増強を介した腸炎改善効果の解析

DSS 腸炎を誘導した野生型、SLPI 欠損マウスに、大建中湯を餌に混ぜて経口投与し、腸炎の感受性を実験 (1) と同様に評価比較する。これらの実験で野生型マウスのみで大建中湯による腸炎改善効果がみられた場合、大建中湯が SLPI 発現を介して腸炎を改善することが証明できる。

## 4. 研究成果

### (1) 腸管における SLPI の腸管保護作用の解析

まず腸上皮細胞株を腸内細菌の構成成分であるリポポリサッカライドで刺激を加えると SLPI の発現が無刺激群と比較し有意に上昇した。実験腸炎を誘導した野生型マウス (対照群) の結腸において SLPI の発現が有意に増強した (図 1)。実験腸炎を誘導した SLPI 欠損マウス (KO 群) は対照群と比較し、体重減少が高度であり、腸炎が重症化した (図 2)。組織学的評価では KO 群で好中球浸潤を伴う高度の炎症所見を認め、炎症性サイトカインの発現が有意に増加した。KO 群の腸管上皮細胞のアポトーシスは亢進し、粘膜透過性も有意に亢進した。さらに DSS 投与に

よって腸管粘膜に誘導される NE の発現は、KO 群で有意に亢進しており、NE 活性は KO 群でのみ上昇していた (図 3)。さらにプロテアーゼ阻害薬および組換え SLPI の投与により、実験腸炎が軽症化した。以上の結果より SLPI は消化管において抗プロテアーゼ活性を発揮することで腸管上皮保護効果を示すと考えられた。また組換え SLPI が実験腸炎を改善したことより、SLPI の IBD 新規治療法としての可能性が示唆された。

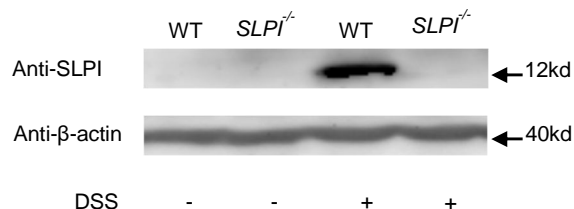


図 1. 腸管における SLPI の発現増強

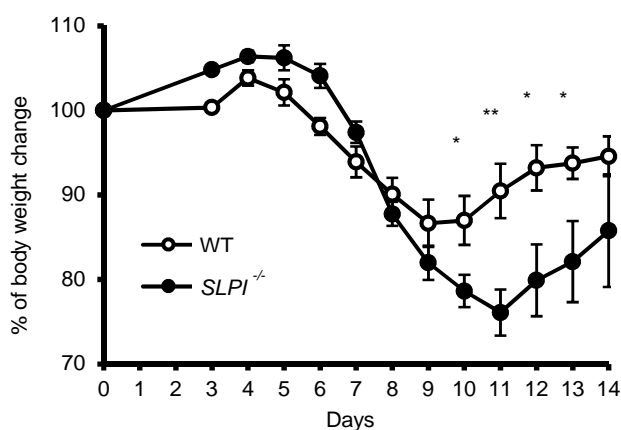


図 2. SLPI 欠損マウスの DSS 腸炎重症化

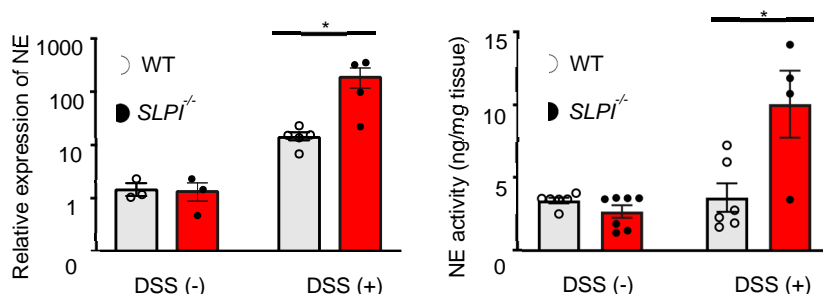


図 3. 腸炎誘導時の結腸における NE の発現と活性

### (2) 大建中湯による SLPI 発現増強を介した腸炎改善効果の解析

大建中湯は腸上皮での SLPI 発現を他の抗菌ペプチドと比べ顕著に増強した。in vivo でも大建中湯を投与したマウスの結腸で SLPI の発現が有意に増加した。WT マウスでは DKT 投与により DSS 腸炎による体重減少、下痢、血便、結腸短縮、組織の炎症所見、炎症性サイトカイン発現が有意に抑制された。しかし KO マウスでは大建中湯の有無に関係なくこれら所見に有意な差を認めなかった。腸内細菌解析では、DKT を投与した WT マウスでは各解析点で明らかな群間差を認め、DKT 投与後に *Akkermansia*、*Parabacteroide*、*Allobaculum* が有意に増加した。一方の KO 群ではこのような変化は認められなかった。

野生型マウスでは大建中湯により DSS 腸炎は軽減し、SLPI 欠損マウスでは軽減しなかった。また大建中湯は腸内細菌叢に好影響を及ぼすが、その変化は SLPI 依存的である可能性が考えられた。この結果より大建中湯は結腸上皮の SLPI 発現増強とともに腸内細菌叢に好影響を与え腸炎を改善する可能性が示唆された。

### (3) 結語

本研究により、炎症刺激で腸管組織に誘導される SLPI が、腸管上皮バリアを保護し腸炎の増悪化を抑制していることが証明された。また、大建中湯は腸管組織において SLPI を誘導するとともに腸内細菌叢に好影響を与え腸炎を改善することが明らかになった。さらに、大建中湯による腸炎改善効果には SLPI が不可欠であることや、SLPI 投与によって腸炎が改善されることが

示された。これらの結果から大建中湯の抗炎症作用の一部は、SLPI の発現増強を介した腸管保護作用にあることが示唆された。これは、長らく不明であった大建中湯の作用機序の一端を解明した点で学術的意義があるばかりでなく、IBD の治療薬として大建中湯を応用できる可能性を示唆した点で重要な知見であると考えられる。近年、IBD の治療薬として様々な分子標的薬が開発されているが、これらの薬剤は高価で、免疫抑制による副作用の懸念がある。大建中湯は本邦で古典的に用いられてきた漢方薬であり、安価なことに加え、重篤な副作用は生じない。そのため大建中湯が IBD の治療選択肢に加われば、医療コストの削減も期待できる。本研究は大建中湯の IBD 領域における臨床応用に向けての基盤になると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Kodama Masaaki, Mizukami Kazuhiro, Hirashita Yuka, Okimoto Tadayoshi, Wada Yasuhiro, Fukuda Masahide, Ozaka Sotaro, Kudo Yoko, Ito Kanako, Ogawa Ryo, Okamoto Kazuhisa, Fukuda Kensuke, Murakami Kazunari	4. 巻 18
2. 論文標題 Differences in clinical features and morphology between differentiated and undifferentiated gastric cancer after Helicobacter pylori eradication	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0282341
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0282341	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 Ariki Shimpei, Ozaka Sotaro, Sachi Nozomi, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Kagoshima Yomei, Ekronarongchai Supanuch, Mizukami Kazuhiro, Kamiyama Naganori, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 28
2. 論文標題 GM-CSF producing CCR2+ CCR6+ Th17 cells are pathogenic in dextran sodium sulfate induced colitis model in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 267 ~ 276
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.13008	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 Sachi Nozomi, Kamiyama Naganori, Saechue Benjawan, Ozaka Sotaro, Dewayani Astri, Ariki Shimpei, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Kagoshima Yomei, Ekronarongchai Supanuch, Kobayashi Takashi	4. 巻 641
2. 論文標題 CCL20/CCR6 chemokine signaling is not essential for pathogenesis in an experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model of multiple sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 123 ~ 131
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.11.088	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 Ozaka Sotaro, Kobayashi Takashi, Mizukami Kazuhiro, Murakami Kazunari	4. 巻 28
2. 論文標題 COVID-19 vaccination and liver disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 6791 ~ 6810
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3748/wjg.v28.i48.6791	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 Hirashita Yuka, Fukuda Masahide, Kodama Masaaki, Tsukamoto Yoshiyuki, Okimoto Tadayoshi, Mizukami Kazuhiro, Kawahara Yoshinari, Wada Yasuhiro, Ozaka Sotaro, Togo Kazumi, Kinoshita Keisuke, Fuchino Takafumi, Fukuda Kensuke, Okamoto Kazuhisa, Ogawa Ryo, Matsunari Osamu, Honda Koichi, Murakami Kazunari	4. 巻 22
2. 論文標題 Potential association of eEF1A dimethylation at lysine 55 in the basal area of Helicobacter pylori-eradicated gastric mucosa with the risk of gastric cancer: a retrospective observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12876-022-02521-5	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 Ozaka Sotaro, Koder Takamoto, Tsutsumi Koshiro, Fukuda Masahide, Iwao Masao, Hirashita Yuka, Takahashi Haruhiko, Fukuda Kensuke, Okamoto Kazuhisa, Arakawa Mie, Ogawa Ryo, Endo Mizuki, Mizukami Kazuhiro, Okimoto Tadayoshi, Kamiyama Naganori, Kodama Masaaki, Kobayashi Takashi, Murakami Kazunari	4. 巻 -
2. 論文標題 Acute Cholecystitis Associated with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis that Responded to Glucocorticoid Therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal 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) 10.2169/internalmedicine.0437-22	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 Ozaka Sotaro, Sonoda Akira, Ariki Shimpei, Minata Mizuki, Kamiyama Naganori, Hidano Shinya, Sachi Nozomi, Ito Kanako, Kudo Yoko, Dewayani Astri, Chalalai Thanyakorn, Ozaki Takashi, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Mizukami Kazuhiro, Ishizawa, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 17
2. 論文標題 Saireito, a Japanese herbal medicine, alleviates leaky gut associated with antibiotic-induced dysbiosis in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0269698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0269698	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 Dewayani Astri, Kamiyama Naganori, Sachi Nozomi, Ozaka Sotaro, Saechue Benjawan, Ariki Shimpei, Goto Mizuki, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Fukuda Chiaki, Kagoshima Yomei, Maekawa Yoichi, Kobayashi Takashi	4. 巻 613
2. 論文標題 TRAF6 signaling pathway in T cells regulates anti-tumor immunity through the activation of tumor specific Th9 cells and CTLs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 26 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.04.125	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 Ozaki Takashi, Kamiyama Naganori, Saechue Benjawan, Soga Yasuhiro, Gotoh Ryo, Nakayama Tatsuya, Fukuda Chiaki, Dewayani Astri, Chalalai Thanyakorn, Ariki Shimpei, Ozaka Sotaro, Shibata Hiroataka, Kobayashi Takashi	4. 巻 27
2. 論文標題 Comprehensive lipidomics of lupus prone mice using LC-MS identifies the reduction of palmitoylethanolamide that suppresses TLR9 mediated inflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 493 ~ 504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12944	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 Ozaka Sotaro, Kobayashi Takashi, Murakami Kazunari	4. 巻 88
2. 論文標題 Comment on "A case of acute necrotising pancreatitis following the second dose of Pfizer BioNTech COVID 19 mRNA vaccine"	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 British Journal of Clinical Pharmacology	6. 最初と最後の頁 2449 ~ 2449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bcp.15159	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 Ozaka Sotaro, Koder Takamoto, Ariki Shimpei, Kobayashi Takashi, Murakami Kazunari	4. 巻 101
2. 論文標題 Acute pancreatitis soon after COVID-19 vaccination	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e28471 ~ e28471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000028471	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 Ozaka Sotaro, Inoue Kunimitsu, Tasaki Takako, Ono Hideki, Murakami Kazunari	4. 巻 14
2. 論文標題 Endoscopic Removal of Multiple Ingested Cylindrical Batteries	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cureus	6. 最初と最後の頁 e21789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7759/cureus.21789	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 Ozaka Sotaro, Sonoda Akira, Arika Shimpei, Kamiyama Naganori, Hidano Shinya, Sachi Nozomi, Ito Kanako, Kudo Yoko, Minata Mizuki, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Mizukami Kazuhiro, Okumura Ryu, Kayama Hisako, Murakami Kazunari, Takeda Kiyoshi, Kobayashi Takashi	4. 巻 26
2. 論文標題 Protease inhibitory activity of secretory leukocyte protease inhibitor ameliorates murine experimental colitis by protecting the intestinal epithelial barrier	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 807 ~ 822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12888	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 Ozaka Sotaro, Inoue Kunimitsu, Okajima Tomoya, Tasaki Takako, Arika Shimpei, Ono Hideki, Ando Takeaki, Daa Tsutomu, Murakami Kazunari	4. 巻 27
2. 論文標題 Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma presenting as melena with long-term survival: A case report and review of literature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 6501 ~ 6510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v27.i38.6501	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 Hidano Shinya, Mizukami Kazuhiro, Yahiro Takaaki, Shirakami Kohei, Ito Hideyuki, Ozaka Sotaro, Arika Shimpei, Saechue Benjawan, Dewayani Astri, Chalalai Thanyakorn, Soga Yasuhiro, Goto Mizuki, Sonoda Akira, Ozaki Takashi, Sachi Nozomi, Kamiyama Naganori, Nishizono Akira, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 74
2. 論文標題 Analysis of the Prevalence and Species of Anisakis nematode in Sekisaba, Scomber japonicus Caught in Coastal Waters off Saganoseki, Oita in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 387 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.859	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 Ozaka Sotaro, Gotoh Yasuhiko, Honda Shunichiro, Iwao Toshiaki, Kawahara Yoshinari, Kinoshita Keisuke, Nakaya Tomohisa, Noguchi Chishio, Kagawa Koichi, Murakami Kazunari	4. 巻 14
2. 論文標題 Rectal varix treated with endoscopic cyanoacrylate injection therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 791 ~ 795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-020-01305-2	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 Saechue Benjawan, Kamiyama Naganori, Fukuda Chiaki, Watanabe Kei, Soga Yasuhiro, Goto Mizuki, Dewayani Astri, Ariki Shimpei, Hirose Haruna, Ozaka Sotaro, Sachi Nozomi, Hidano Shinya, Shirin Tahmina, Mondal Dinesh, Murakami Kazunari, Kobayashi Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Development of a portable reverse transcription loop mediated isothermal amplification system to detect the E1 region of Chikungunya virus in a cost effective manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 615 ~ 625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12797	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14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小坂聡太郎, 神山長慶, 佐知望美, 堤康志郎, 高橋晴彦, 福田健介, 小川竜, 水上一弘, 小林隆志, 村上和成
2. 発表標題 抗菌薬で生じるリーキーガットに対する柴苓湯の保護効果に関する基礎研究
3. 学会等名 第19回日本消化管学会総会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小坂聡太郎; 有木晋平; 神山長慶; 鹿子嶋洋明; 佐知望美; Astri Dewayani; Thanyakorn Chalalai; 水上一弘; 竹田潔; 村上和成; 小林隆志
2. 発表標題 分泌型好中球プロテアーゼインヒビターは腸管上皮バリアを保護することでマウス実験腸炎を軽減する
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小坂 聡太郎, 有木 晋平, 水上一弘, 神山 長慶, 福田 健介, 岡本 和久, 小川 竜, 沖本 忠義, 小林 隆志, 村上 和成
2. 発表標題 Dysbiosisに起因するLeaky gutモデルに対する柴苓湯の有効性
3. 学会等名 第30回日本消化器関連学会週間 (JDDW 2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小坂聡太郎, 皆田美月, 有木晋平, 水上一弘, 神山長慶, 小林隆志, 村上和成.
2. 発表標題 マウス腸炎モデルを用いた大建中湯のSLPI発現を介した腸管保護作用の解析
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会週間 (JDDW 2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小坂聡太郎, 有木晋平, 皆田美月, 神山長慶, 佐知望美, Benjawan Saechue, Astri Dewayani, Thanyakorn Chalalai, 曾我泰裕, 福田千瑛, 水上一弘, 村上和成, 小林隆志
2. 発表標題 柴苓湯はマウスにおいて抗菌薬によるdysbiosisに起因するLeaky gutを軽減する
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小坂聡太郎, 園田光, 有木晋平, 水上一弘, 村上和成
2. 発表標題 抗生物質起因性大腸炎マウスモデルに対する柴苓湯の有効性の解明
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小坂聡太郎, 有木晋平, 園田光, 神山長慶, 飛弾野真也, 水上一弘, 小林隆志, 村上和成
2. 発表標題 DSS腸炎モデルを用いたSLPIの結腸における生理的機能の解析
3. 学会等名 第28回 JDDW 日本消化器関連学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 小坂聡太郎, 小林隆志	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本医療企画	5. 総ページ数 204
3. 書名 国民の栄養白書2021年度版	

1. 著者名 小池和彦, 渡辺純夫, 佐藤貴一, 鎌田智有, 伊藤俊之, 伊藤公訓, 岩本淳一, 沖本忠義, 小坂聡太郎 他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 199
3. 書名 消化性潰瘍診療ガイドライン2020改訂第3版	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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