

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：23803

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19727

研究課題名（和文）AI搭載ガスクロマトグラフを応用した呼気分析によるNASH進行非侵襲判定法の開発

研究課題名（英文）Development of non-invasive assessment method for NASH using expired gas analysis with AI-powered gas chromatography

研究代表者

石川 智久（Ishikawa, Tomohisa）

静岡県立大学・薬学部・教授

研究者番号：10201914

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：肝線維化を伴うMASHの治療薬開発は喫緊の課題であるが、現状、特異的治療薬の開発は進んでいない。その一因として、動物実験による肝線維化治療薬のスクリーニングに利用可能なMASHの簡易的な判定方法がないことが挙げられる。本研究では、呼気中VOCsの分析による簡易的なMASH進行非侵襲判定法の構築に成功した。呼気分析によるMASH判定法が確立できたことから、非侵襲的で経時的に評価が可能な治療薬スクリーニング法の開発への応用が期待できる。さらに、肝線維化やMASHに特徴的なVOCsが同定できたことから、MASH発症に至るリスク因子やMASH治療薬の新たなターゲット分子の提案への発展も期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝線維化を伴うMASHの治療薬開発は喫緊の課題であるが、現状、特異的治療薬の開発は進んでいない。その一因として、動物実験による肝線維化治療薬のスクリーニングに利用可能なMASHの簡易的な判定方法がないことが挙げられる。本研究では、呼気中VOCsの分析による簡易的なMASH進行非侵襲判定法の構築に成功した。呼気分析によるMASH判定法が確立できたことから、非侵襲的で経時的に評価が可能な治療薬スクリーニング法の開発への応用が期待できる。さらに、肝線維化やMASHに特徴的なVOCsが同定できたことから、MASH発症に至るリスク因子やMASH治療薬の新たなターゲット分子の提案への発展も期待できる。

研究成果の概要（英文）：We aimed to establish a simple non-invasive method for assessing the development of MASH through expired gas analysis and identifying volatile organic compounds (VOCs) characteristic of MASH. Using three different mouse models of liver disease with different development mechanisms, we selected discriminatory features from breath prints obtained before and after disease onset and successfully constructed a discriminatory method with high accuracy using machine learning algorithms. We also analyzed the components of VOCs in expired gas using gas chromatography-mass spectrometry and identified 15 compounds that significantly contribute to the discrimination of liver fibrosis. In the future, accumulating more data will lead to the establishment of a new screening method for MASH therapeutic drugs and the proposal of therapeutic target molecules.

研究分野：薬理学

キーワード：MASH 肝線維化 揮発性有機化合物 非侵襲的診断 治療薬スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

肥満人口の増加を背景に、健康診断受診者の約3割が代謝機能障害関連脂肪肝 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD; NAFLD より改称) と診断されている。さらに、MASLD から肝線維化を伴う代謝機能障害関連脂肪肝炎 (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH; NASH より改称) を発症すると、生存率は大幅に低下する。MASH および肝線維化治療薬の開発は喫緊の課題であるが、現状、特異的な治療薬はない。その一因として、動物実験に利用可能な MASH および肝線維化の簡易的な判定方法がないことが挙げられる。

申請者らはこれまで、MASH および肝線維化治療薬の開発に繋がる基盤的知見を得ることを目的として研究を行ってきた。その中で、MASH および肝線維化モデルマウスを用いた検討には問題点があることに気づいた。まず、必要不可欠であるモデル動物の作製には、多くの費用と時間が必要なことである。また、肝線維化の進行度や回復を正確に判断するには、現状では、肝臓を摘出し組織像を確認する以外方法がなく、生体試料を用いるため同一個体での経時的な観察が困難なことも支障となる。

ヒトにおいても、肝線維化の確定診断は、侵襲的な肝生検による組織像で行われている。精度が高いとされる肝生検においても、観察部位の組織量が肝全体の 1/50,000 に過ぎないことや、肝線維化の進展は肝臓全体に一樣に進行するのではなく部位によって異なることから、線維化のステージとの一致率は 80%程度と言われており、必ずしも正しい診断が行えるとは限らない。検査による合併症も危惧されており、死亡例も報告されている。一方、血清 AST/ALT 値測定による診断は、最も初期に開発された検査法であり、肝線維化の診断にも有用であると報告されたが、その後の多くの検討において感度が 50%程度と低いことが判明し、臨床的な有用性は低い。その後、様々な血清マーカーが発見され、複合的に検査をすることで感度を上げている。しかし、検査による合併症も報告されている。非侵襲的な検査法としては、超音波、CT、MR elastography 検査がある。これらの方法により、肝線維化の診断は、ある程度可能であるが、前硬変期の肝線維化 (F1 ~ F3) の診断は困難とされている。また、これらの検査には高額な精密機械や専任の技師を必要とし、検査費用も高いなど、問題点も多い。

以上の問題点を解決できるひとつの可能性として、我々は呼気分析に着目した。肝臓は代謝・解毒を担う重要な臓器であり、呼気に含まれる揮発性有機化合物 (VOCs) は肝代謝機能に影響される。そこで、肝線維化の進行や肝細胞の傷害は、プレス・プリントに大きく影響するのではと考えた。マウスを用いて検討を行ったところ、肝線維化モデルマウスと正常マウスのプレス・プリントに明確な違いがあるという予備データを得ることができた。そこで、プレス・プリントを用いた呼気分析は肝線維化治療薬開発の非臨床試験におけるスクリーニングとして利用可能ではないかと考え、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究では、呼気分析による簡易的な MASH および肝線維化進行非侵襲判定法の確立を目指すとともに、MASH および肝線維化治療薬スクリーニングへの応用について

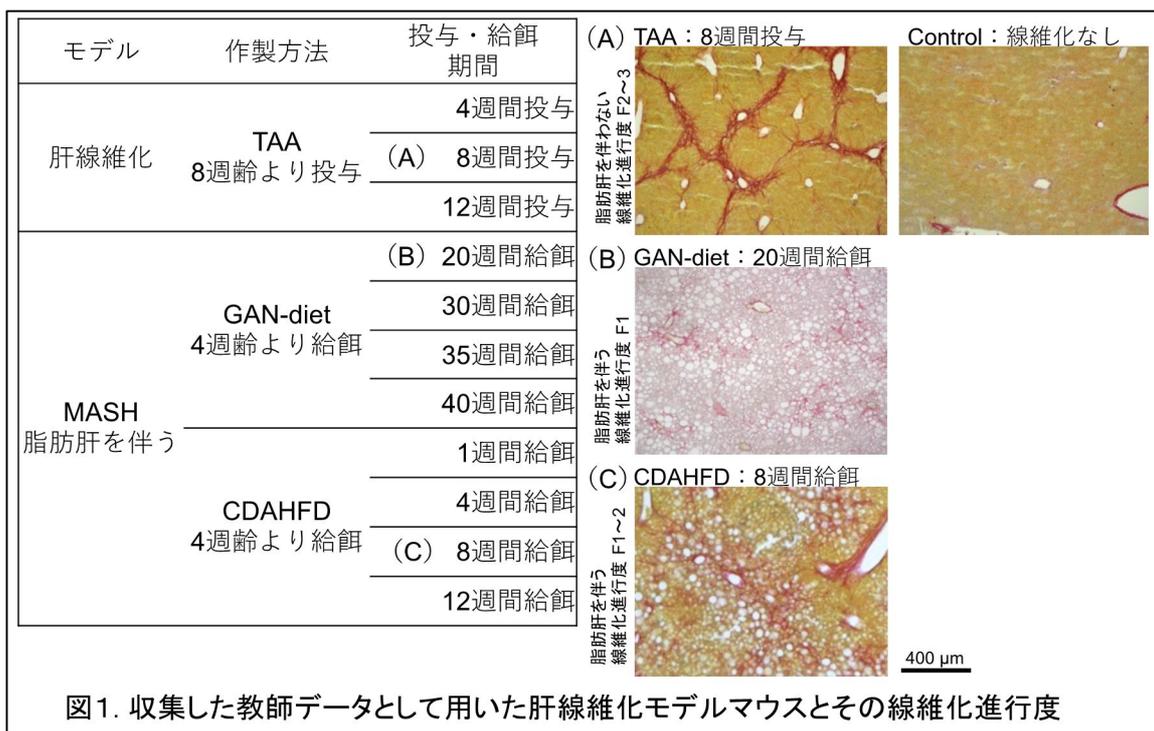
検証する。さらに、MASH および肝線維化に特徴的な VOCs を同定し、MASH および肝線維化発症に至るリスク因子や MASH および肝線維化治療薬のターゲット分子の提案に繋げる。

3. 研究の方法

MASH モデルを含む発生機序の異なる 3 種類の肝線維化モデルマウスを作製し、教師データの取得を行った。その後、可搬型 AI 搭載ガスクロマトグラフ (Aino-Pro、東海電子) を用いたディープラーニングによる判別モデルの構築を試みたが、教師データ数の不足より、判別正解率は 50% 程度と非常に低い値となった。そこで、得られた呼気中 VOCs を基に特徴量を抽出後、判別に最適な特徴量を選択し、15 種類の機械学習アルゴリズムを用いて判別モデルの構築を試みた。さらに、呼気に含まれる VOCs の成分を測定し、ガスクロマトグラフ質量分析計を用いてその成分を同定した。さらに、構築した判別モデルを適用し、肝線維化および MASH 判別への貢献の大きい VOCs を抽出した。

4. 研究成果

肝線維化の識別を行うために、正常マウス由来の呼気成分と、発生機序および進行度の異なる肝線維化モデルマウス由来の呼気成分を教師データとし、学習させる必要がある。薬物や摂餌による影響を除外するため、図 1 に示す発生機序の異なる複数の肝線維化モデルマウスを用いた。学習させる教師データの肝線維化の進行度は、既に得られている肝線維化の進行度と相関する組織像や生体試料の解析データを用いて判断した。



正常マウス (F0) および肝線維化モデルマウス (F2) より回収した呼気サンプルを用いて、ガスクロマトグラフ質量分析計により呼気中 VOCs の定性および定量的な解析を行なった。得られた呼気中 VOCs を基に特徴量を抽出後、判別に最適な特徴量を選択し、15 種類の機械学習アルゴリズムを用いて判別モデルの構築を試みた。その結果、感度

88.7% ± 2.6%、特異度 97.6% ± 1.3%、正解率 93.6% ± 0.9%の肝線維化判別機械学習モデル A を構築することができた(図 2)。さらに、モデル A を用いて、その判別において寄与の大きい 15 種類の特徴量(呼気中因子)を見出した(表 1)。

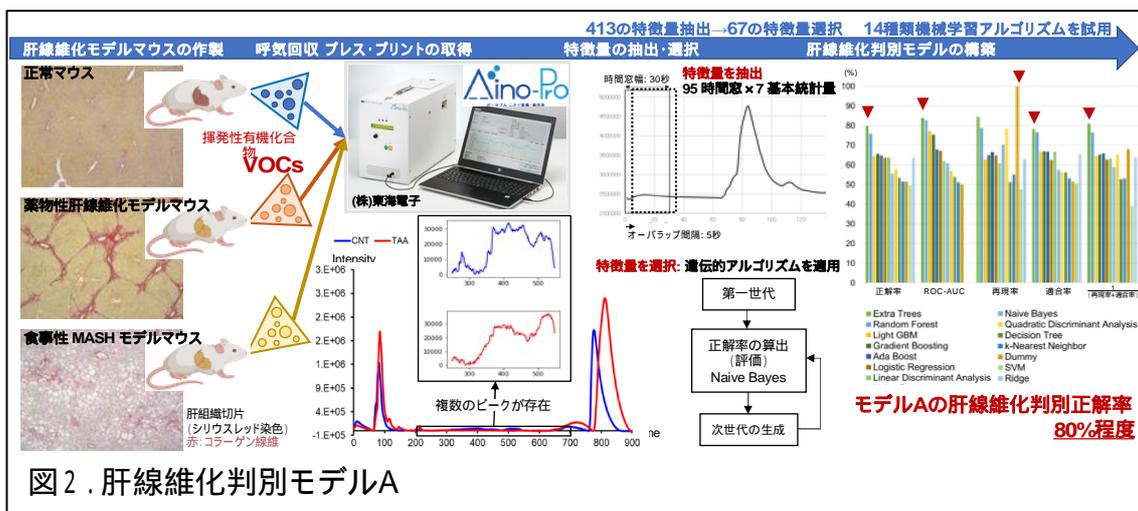


図 2 . 肝線維化判別モデルA

表 1 . 肝線維化判別に有効な特徴量とその寄与率

肝線維化判別に有効な特徴量	寄与率
Methane, nitro-	0.196497
Octane	0.175487
Carbonic acid, ethyl-, methyl ester	0.161841
2-Propenenitrile	0.126258
Isobutyraldehyde	0.066857
Cholesterol?	0.037854
Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)-	0.034914
Ethane, 1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoro-	0.033389
Nonanal	0.033130
Methane, oxybis[dichloro-	0.030336
Acetaldehyde	0.028897
Ethylbenzene	0.025425
Toluene	0.021569
Acetonitrile	0.017162
1-Hexanol, 2-ethyl-	0.006381
Phenethylamine, 3-benzyloxy-2-fluoro-πhydroxy-	0.004000

本研究で目指した呼気診断法は非侵襲的であることから、肝線維化治療法開発の非臨床研究において困難とされる同一個体での経時的な観察が可能となり、研究開発に関わる費用と時間の大幅な削減に繋がることが期待される。また、ヒトへの応用も考えられるが、他の競合する非侵襲的な肝線維化診断法と比較し、専門の技師を必要とせず、低コストであることなど、保健所などの公共の施設や薬局においても消費者自身で肝線維化の早期発見が可能となり、健康増進に繋がることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10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 10件）

1. 著者名 Yamaguchi Momoka, Kanazawa Takanori, Morino Sumire, Iioka Shingo, Watanabe Yuta, Dohi Naoki, Higashi Kenjiro, Kondo Hiromu, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased Tropism of Extracellular Vesicles Derived from Palmitic Acid-Treated Hepatocytes to Activated Hepatic Stellate Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 1023 ~ 1023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/membranes12101023	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 Kaneko Yukiko K., Tara Yuki, Ihim Stella Amarachi, Yamamoto Moe, Kaji Megumi, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 2
2. 論文標題 Nobiletin ameliorates glucose tolerance by protecting against β -cell loss in type-2 diabetic db/db mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Phytomedicine Plus	6. 最初と最後の頁 100367 ~ 100367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phyplu.2022.100367	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 Kaneko Yukiko K., Morioka Ami, Sano Misaki, Tashiro Maho, Watanabe Naoya, Kasahara Nahoko, Nojiri Masato, Ishiwatari Chihiro, Ichinose Kentaro, Minami Akira, Suzuki Takashi, Yamaguchi Momoka, Kimura Toshihide, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 637
2. 論文標題 Asymmetric dimethylarginine accumulation under hyperglycemia facilitates β -cell apoptosis via inhibiting nitric oxide production	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 108 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.11.011	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 Ihim Stella Amarachi, Kaneko Yukiko K., Yamamoto Moe, Yamaguchi Momoka, Kimura Toshihide, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 46
2. 論文標題 Apigenin Alleviates Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated Apoptosis in INS-1 β -Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 630 ~ 635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00913	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 Ishida Hirotake, Ishikawa Tomohisa, Saito Shin-ya	4. 巻 46
2. 論文標題 Enhanced Contraction of Arterial Smooth Muscle Cell in Skin Artery Is Sensitive to Hyperpolarization Mediated by BKCa Channel in Chronic Constriction Injury Model Rat	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 399 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00603	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 Sato Taiji, Ishiwatari Chihiro, Kaneko Yukiko K., Ishikawa Yoko, Kimura Yuki, Watanabe Naoya, Aoshima Ikumi, Matsuda Yukari, Nakayama Takahiro, Chiba Rina, Fujinuki Takahiro, Iwata Kai, Lu Qiang, Usuki Takako, Sakane Fumio, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 35
2. 論文標題 Diacylglycerol kinase functions as a proliferation suppressor in pancreatic cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e21420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001279RR	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 Dohi Naoki, Yamaguchi Momoka, Hase Reina, Suzuki Ryosuke, Wakabayashi Yumeto, Nishiyama Ryota, Saito Shin-ya, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 16
2. 論文標題 Quantitative real-time measurement of endothelin-1-induced contraction in single non-activated hepatic stellate cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0255656
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0255656	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 Yamaguchi Momoka, Dohi Naoki, Ooka Akira, Saito Shin-ya, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 142
2. 論文標題 Caffeine-induced inversion of prostaglandin E2 effects on hepatic stellate cell activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 111989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2021.111989	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 Ishida Hirotake, Yamaguchi Momoka, Saito Shin-ya, Furukawa Takuma, Shannonhouse John L., Kim Yu Shin, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 910
2. 論文標題 Na ⁺ -dependent inactivation of vascular Na ⁺ /Ca ²⁺ exchanger responsible for reduced peripheral blood flow in neuropathic pain model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 174448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.174448	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 Yamaguchi Momoka, Ohbayashi Saya, Ooka Akira, Yamashita Hinako, Motohashi Nanami, Kaneko Yukiko K., Kimura Toshihide, Saito Shin-ya, Ishikawa Tomohisa	4. 巻 600
2. 論文標題 Harmine suppresses collagen production in hepatic stellate cells by inhibiting DYRK1B	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 136 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.02.054	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 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山下日菜子、山口桃生、刀坂泰史、大岡央、森本達也、石川智久
2. 発表標題 アルギニンメチル基転移酵素PRMT5は肝線維化を促進性に制御する
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋亮汰、山口桃生、森野純鈴、岡部磨幸、大岡央、石川智久
2. 発表標題 肝障害ex vivoモデルを用いた創薬スクリーニング系の構築
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下日菜子、山口桃生、刀坂泰史、大岡央、森本達也、石川智久
2. 発表標題 アルギニンメチル基転移酵素PRMT5は肝線維化を促進性に制御する
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋亮汰、山口桃生、森野純鈴、岡部磨幸、大岡央、石川智久
2. 発表標題 肝障害ex vivoモデルを用いた創薬スクリーニング系の構築
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大岡央、山口桃生、齊藤真也、石川智久
2. 発表標題 肝線維化治療薬開発に向けた肝星細胞形質転換シグナル制御の新展開
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森野純鈴、山口桃生、金沢貴憲、飯岡真吾、東顕二郎、渡辺雄太、土肥直貴、近藤啓、石川智久
2. 発表標題 脂肪酸曝露が肝実質細胞由来細胞外小胞の活性型肝星細胞への取り込みに及ぼす影響
3. 学会等名 第43回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下日菜子、山口桃生、刀坂泰史、大岡央、森本達也、石川智久
2. 発表標題 PRMT5欠損マウスにおける肝線維化発症抑制機構の解明
3. 学会等名 静岡実験動物研究会令和4年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下日菜子、山口桃生、刀坂泰史、大岡央、森本達也、石川智久
2. 発表標題 肝星細胞活性化へのPRMT5の関与
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋亮汰、山口桃生、森野純鈴、岡部磨幸、大岡央、石川智久
2. 発表標題 肝線維化ex vivoモデルを用いた抗線維化活性評価系の確立
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大岡央、山口桃生、長澤柚希、山下賢二、本橋南奈実、齊藤真也、濱島義隆、石川智久
2. 発表標題 抗肝線維化作用を有する低分子化合物の標的分子の探索
3. 学会等名 第147回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大岡央、山口桃生、長澤柚希、本橋南奈実、山下賢二、濱島義隆、齊藤真也、石川智久
2. 発表標題 肝星細胞の分化転換調節薬の構造に基づいた肝線維化治療標的の探索
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 岡部磨幸、山口桃生、大岡央、森野純鈴、柴田涼吾、金沢貴憲、金子雪子、石川智久
2. 発表標題 肝星細胞の活性化に対する植物由来エキソソーム様ナノ粒子の作用機序
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 山口桃生、大岡央、石川智久
2. 発表標題 構造活性相関をベースとした肝線維化治療標的分子の探索
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大岡 央、山口 桃生、大林 彩、山下 日菜子、本橋 南菜実、金子 雪子、木村 俊秀、齊藤 真也、石川 智久
2. 発表標題 肝線維化責任細胞HSCのコラーゲン産生に対するharmineの作用およびその機序の解析
3. 学会等名 第144回薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本橋 南菜実、大岡 央、山口 桃生、齊藤 真也、石川 智久
2. 発表標題 細胞性粘菌由来化合物DIF-1の肝線維化責任細胞HSCに対する脱活性化作用の解析および肝線維化モデルマウスに対する抗線維化作用の検証
3. 学会等名 第144回薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小寺聡史朗、木村俊秀、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞におけるインスリン分泌制御機構の解析
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小寺聡史朗、木村俊秀、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞におけるエンドサイトーシス制御機構の解析
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本橋南菜実、大岡央、山口桃生、齊藤真也、濱島義隆、石川智久
2. 発表標題 細胞性粘菌由来低分子化合物 DIF-1 は肝線維化責任細胞 HSC の活性化を制御し抗線維化作用を示す
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小寺聡史朗、木村俊秀、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞におけるエンドサイトーシス制御機構の解析
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 一瀬健太郎、金子雪子、高橋夏実、八木雄也、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞における妊娠期メラトニンシグナリング関連分子の発現および機能解析
3. 学会等名 第145回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤慎悟、木村俊秀、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞におけるInsulin receptor related receptor (IRR)の機能解析
3. 学会等名 第145回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊直也、金子雪子、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞におけるジアシルグリセロールキナーゼ の発現と機能解析
3. 学会等名 第145回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋亮汰、山口桃生、森野純鈴、本橋南菜実、大岡央、石川智久
2. 発表標題 肝障害ex vivoモデルを用いた肝疾患治療薬スクリーニング
3. 学会等名 静岡実験動物研究会 令和2-3年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Megumi Kaji, Yukiko Kaneko, Yuki Tara, Toshiyuki Kan, Tomohisa Ishikawa
2. 発表標題 Comparative analysis of anti-diabetic effects of nobiletin and other citrus flavonoids on pancreatic β -cell function
3. 学会等名 The 26th Shizuoka Forum on Health and Longevity
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Ooka, Nanami Motohashi, Momoka Yamaguchi, Sin-ya Saito, Tomohisa Ishikawa
2. 発表標題 DIF-1, a differentiation-inducing factor from cellular slime mold, regulates transdifferentiation of hepatic stellate cells and ameliorates liver fibrosis
3. 学会等名 The 26th Shizuoka Forum on Health and Longevity
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小寺聡史朗、木村俊秀、石川智久
2. 発表標題 膵 細胞における、エンドサイトーシスの分子メカニズム解析
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 大岡 央、本橋 南奈実、山口 桃生、齊藤 真也、石川 智久
2. 発表標題 肝星細胞の形質転換を制御する低分子化合物DIF-1の肝線維化治療薬としての可能性
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森野 純鈴、山口 桃生、金沢 貴憲、飯岡 真吾、土肥 直貴、近藤 啓、石川 智久
2. 発表標題 肝実質細胞由来エクソソームの物性ならびに肝星細胞への取り込みの評価
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊直也、金子雪子、石川智久
2. 発表標題 ジアシルグリセロールキナーゼ の隣 細胞での局在および機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022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	山口 桃生 (Yamaguchi Momoka) (30804819)	静岡県立大学・薬学部・助教 (23803)	

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