

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 19 日現在

機関番号：13501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22651020

研究課題名（和文）喫煙による潰瘍性大腸炎発症の抑止：遺伝子改変マウスを用いた新規治療戦略の確立

研究課題名（英文）Prevention of ulcerative colitis by cigarette smoking: Development of a novel therapeutic strategy using genetically engineered mice.

研究代表者

北村 正敬 (KITAMURA MASANORI)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授

研究者番号：90333062

研究成果の概要（和文）：

喫煙は潰瘍性大腸炎の寛解因子として知られている。本研究は「喫煙は芳香族炭化水素受容体(AhR)の活性化を介して潰瘍性大腸炎の発症進展を抑止する」という仮説を実験的に検証することを目的に行った。その結果、タバコ煙を曝露させたマウスでは肺および肝臓等で AhR の活性化が生じること、高濃度のタバコ煙への曝露により大腸でも AhR 活性化が起こること、また AhR の活性化物質の経口投与により大腸での AhR 活性化マーカーの発現上昇が認められ、実験的潰瘍性大腸炎の発症進展を抑止できること、を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

Cigarette smoking is a known factor that attenuates onset and progression of ulcerative colitis (UC). In the present investigation, we have conducted a study to examine our working hypothesis that cigarette smoking attenuates UC through activation of aryl hydrocarbon receptor (AhR). We found that; 1) mice exposed to cigarette smoke exhibited activation of AhR mainly in the lung and liver, 2) high concentration of cigarette smoke also caused activation of AhR in the colon, and 3) oral administration with AhR activators reduced the severity of experimental UC in mice.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,100,000	0	1,100,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	600,000	3,700,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：喫煙、タバコ煙、芳香族炭化水素受容体、潰瘍性大腸炎、遺伝子改変マウス、シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎は大腸に潰瘍やびらんが形成される原因不明の難病である。高い罹患率に加え、若年成人に好発すること、難治性であること、中毒性巨大結腸症や大腸がんなどの致死的な疾患を合併することなどから、特効的な治療法の確立が希求されている。しかし本疾患の原因は不明であり、治療に関しては経験的・非特異的な抗炎症薬による対症療法が行われているのみである。これまで数々の疫学的検討により、喫煙がその発症を予防し、逆に禁煙によってその発症リスクが高まることが報告されて来た。しかしそのメカニズムは、解明されていない。

われわれのグループは、タバコ煙には芳香族炭化水素受容体(AhR)を高度に活性化させる効果があることを、自らが開発したバイオアッセイ DRESSA 法を用いて明らかにした (*Cancer Res* 66:7143-7150, 2006)。さらに生体における AhR の活性化をリアルタイムにモニタリングしうるトランスジェニックセンサーマウス (DRESSA マウス) を世界に先駆けて開発し、タバコ煙への曝露が生体内での AhR の活性化を全身性に惹起する事を明らかにした (*Environ Health Perspect* 116:349-354, 2008)。

2. 研究の目的

近年、AhR の活性化がある種の免疫応答を抑制する可能性が報告され、その抗炎症的役割も示唆されている。そこで本研究は「喫煙は AhR の活性化を介して潰瘍性大腸炎の発症進行を抑止する」という全く新しい観点からこの難病の本質に迫り、この仮説を検証することにより、潰瘍性大腸炎に対する新規治療戦略の確立を目指した。

3. 研究の方法

われわれが開発した DRESSA マウスは、生体内に於ける AhR の活性化を、血中のマーカー酵素 (secreted alkaline phosphatase; SEAP) の測定により、あるいは組織に於ける SEAP (mRNA、タンパク、酵素活性) の発現を指標にして高感度にモニタリングすることが可能である。そこでこのユニークなセンサーマウスを用い、喫煙が全身および局所臓器における AhR を活性化するか否かを検証した。具体的には DRESSA マウスにタバコ煙を曝露させ (能動喫煙)、血中の SEAP 活性を測定し、体内で AhR の活性化が起こることを検討した。また、腸管における SEAP の発現を RT-PCR および Western blot により検討し、喫煙による腸管局所での AhR の活性化の有無を検討した。

次に、種々の条件でタバコ煙に曝露させた DRESSA マウスに実験的潰瘍性大腸炎モデルである dextran sodium sulfate (DSS) 腸炎を惹起し、AhR の活性化度と病理学的重症度 (腸管の短縮、潰瘍形成、炎症像、血便) との相関性を検討した。病理組織学的検討は、潰瘍形成、炎症性細胞の浸潤等に関する検討の他、myeloperoxidase 活性を免疫組織学的に検討した。さらに、AhR の活性化に関しタバコ煙よりも強力な作用を有する 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) を経口投与した場合の大腸での AhR の活性化の有無、および DSS 腸炎に対する治療効果を比較検討した。また、より生理的に AhR を活性化させる手段として乳酸菌に着目し、DRESSA 法を用いて AhR を活性化する乳酸菌を同定し、その経口投与が DSS 腸炎の重症度を緩和するか否かの検討を行った。

4. 研究成果

(1) DRESSA マウスにタバコ煙を曝露させ、血中の SEAP 活性を測定し体内で AhR の活性化が起こるか否かを検討した。その結果、タバコ煙を曝露させた DRESSA マウスでは血中の SEAP 活性の上昇が生じ、喫煙により AhR の活性化が起こることが証明された。RT-PCR 法を用いた検討では、タバコ煙に曝露されたマウスの肺および肝臓等で、SEAP mRNA (外因性マーカー) および Cyp1a1 mRNA (内因性のマーカー) の発現上昇が認められた。

(2) 低濃度のタバコ煙に曝露させたマウスの脾臓および大腸では、AhR活性化の指標となる遺伝子の発現上昇は認められなかった。しかしAhRの強力な活性化物質であるTCDDを経口投与した場合、大腸および脾臓でのAhR活性化マーカーの発現上昇が認められた。高濃度のタバコ煙への曝露によってAhRの活性化が腸管等で生じるか否かを検討するため、高濃度の主流煙に曝露させたDRESSAマウスを用い検討を行った。その結果、大腸でSEAP及びCyp1a1 mRNAの発現上昇が認められ、高濃度のタバコ煙暴露により腸管でAhRの活性化が生じることを明らかにした。

(3) TCDD を 1 回強制経口投与し、その後 DSS 腸炎を誘発、病理組織学的検討および炎症の生化学的パラメータの解析を行った。その結果、TCDD による AhR の活性化は、DSS 腸炎の発症進展を抑制することを明らかにした。

(4) DRESSA 法を用いたスクリーニングにより、AhR を活性化しうる乳酸菌 *Lactobacillus bulgaricus* OLL1181 を同定し、その経口投与により DSS 腸炎の発症進展を抑制することができることを明らかにした。

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 44 件)

1. Johno H and Kitamura M: Pathological *in situ* reprogramming of somatic cells by the unfolded protein response. 査読有り *Am J Pathol*, 2013 (in press)
2. Kitamura M: The unfolded protein response triggered by environmental factors. 査読有り *Semin Immunopathol* 35: 259-275, 2013. doi: 10.1007/s00281-013-0371-y
3. Gu L, Johno H, Nakajima S, Yoshitomi T, Takahashi S, and Kitamura M: Intervention in genotoxic stress-induced senescence by cordycepin through activation of eIF2 α and suppression of Sp1. 査読有り *Toxicol Sci*, 2013 (in press)
4. Li K, Yao J, Chi Y, Sawada N, Araki I, Kitamura M, and Takeda M: Eviprostat activates cAMP signaling pathway and suppresses bladder smooth muscle cell proliferation. 査読有り *Int J Mol Sci*, 2013 (in press)
5. Nakajima S, Kato H, Gu L, Takahashi S, Johno H, Umezawa K, and Kitamura M: Pleiotropic potential of DHMEQ for NF- κ B suppression via reactive oxygen species and unfolded protein response. 査読有り *J Immunol*, 2013 (in press).
6. Kato H, Katoh R, and Kitamura M: Dual regulation of cadmium-induced apoptosis by mTORC1 through selective induction of IRE1 branches in unfolded protein response. 査読有り *PLoS One* 8: e64344, 2013. doi:10.1371/journal.pone.0064344
7. Li K, Chi Y, Gao K, Yan Q, Matsue H, Takeda T, Kitamura M, and Yao J: Connexin43 hemichannel-mediated regulation of connexin43. 査読有り *PLoS One* 8: e58057, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0058057.
8. Gu L, Johno H, Nakajima S, Kato H, Takahashi H, Katoh K, and Kitamura M: Blockade of Smad signaling by 3'-deoxyadenosine: a mechanism for its anti-fibrotic potential. 査読有り *Lab Invest* 93: 450-461, 2013. doi: 10.1038/labinvest.2013.4.
9. Gu L, and Kitamura M: Sensitive detection and monitoring of senescence-associated secretory phenotype by SASP-RAP assay. 査読有り *PLoS One* 7: e52305, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0052305.
10. Sugiyama T, Kitamura M, Sugita K, Okuda T, Hisamoto M, and Nakao A: Grape seed

- extract from “Koshu” cultivar antagonizes dioxin-induced aryl hydrocarbon receptor activation. 査読有り *Am J Enol Viticult*, 2013 (in press) doi: 10.5344/ajev.2012.11131
11. Johno H, Nakajima S, Kato H, Yao J, Paton AW, Paton JC, Katoh R, Shimizu F, and **Kitamura M**: Unfolded protein response causes a phenotypic shift of inflamed glomerular cells towards redifferentiation through dual blockade of Akt and Smad signaling pathways. 査読有り *Am J Pathol* 181: 1977–1990, 2012. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.08.015.
 12. Yan Q, Gao K, Chi Y, Li K, Zhu Y, Wan Y, Sun W, Matsue H, **Kitamura M**, and Yao J: NADPH oxidase-mediated upregulation of connexin43 contributes to podocyte injury. 査読有り *Free Rad Biol Med* 53:1286–1297, 2012. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.07.012.
 13. Takahashi S, Tamai T, Nakajima S, Kato H, Johno H, Nakamura T, and **Kitamura M**: Blockade of adipocyte differentiation by cordycepin. 査読有 *British J Pharmacol* 167: 561–575, 2012. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02005.x.
 14. Johno H, Ogata R, Nakajima S, Hiramatsu N, Kobayashi T, Hara H, and **Kitamura M**: Acidic stress–ER stress axis for blunted activation of NF- κ B in mesothelial cells exposed to peritoneal dialysis fluid. 査読有り *Nephrol Dial Transplant* 27: 4053–4060, 2012. doi: 10.1093/ndt/gfs130
 15. Kadomatsu M, Nakajima S, Kato H, Gu L, Chi Y, Yao J and **Kitamura M**: Cordycepin as a sensitizer to TNF- α -induced apoptosis through eIF2 α - and mTORC1- mediated inhibition of NF- κ B. 査読有り *Clin Exp Immunol* 168: 325–332, 2012. doi: 10.1111/j.1365-2249.2012.04580.x.
 16. Li K, Yao J, Sawada N, **Kitamura M**, Andersson K-E, and Takeda M: β -catenin signaling contributes to PDGF-elicited bladder smooth muscle cell contraction through up-regulation of Cx43 expression. 査読有り *J Urol* 188: 307–315, 2012. doi: 10.1016/j.juro.2012.02.2556.
 17. Kato H, Nakajima S, Saito Y, Takahashi S, Katoh R, and **Kitamura M**: mTORC1 serves ER stress-triggered apoptosis via selective activation of the IRE1–JNK pathway. 査読有り *Cell Death Differ* 19: 310–320, 2012. doi: 10.1038/cdd.2011.98.
 18. **Kitamura M**: Control of NF- κ B and inflammation by the unfolded protein response. 査読無し *Int Rev Immunol* 30: 4–15, 2011. doi: 10.3109/08830185.2010.522281.
 19. **Kitamura M**, and Hiramatsu N: Real-time monitoring of ER stress in living cells and animals using ESTRAP assay. 査読無し *Methods in Enzymology (UPR and Cell Stress)*, Vol. 490, Chapter 5, pp93–106, 2011. doi: 10.1016/B978-0-12-385114-7.00005-2.
 20. **北村正敬**: 小胞体ストレスとメサンギウムの細胞応答 査読無し Annual Review 腎臓 2011 pp30–37
 21. 高村武之、原間大輔、下川直美、**北村正敬**、中尾篤人: Aryl hydrocarbon receptor 経路の活性化によるデキストラン硫酸ナトリウム誘導性大腸炎の抑制. 査読無し 消化器と免疫 47: 76–79, 2011.
 22. Li K, Yao J, Shi L, Sawada N, Chi Y, Yan Q, Fukayama M, Zakohji H, Araki I, **Kitamura M** and Takeda M: Reciprocal regulation between proinflammatory cytokine-induced iNOS and connexin43 in bladder smooth muscle cells. 査読有り *J Biol Chem* 286: 41552–41562, 2011. doi: 10.1074/jbc.M111.274449.
 23. Higuchi A, Ito K, Dogru M, **Kitamura M**, Kawakita T, Ogawa Y, and Tsubota K: Dysfunction of corneas and lacrimal glands in smoking model rat. 査読有り *Free Rad Biol Med*, 51: 2210–2216, 2011. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.09.025.
 24. Chi Y, Li K, Yan Q, Koizumi S, Shi L, Takahashi S, Zhu Y, Matsue H, Takeda M, **Kitamura M**, Yao J: Nonsteroidal anti-inflammatory drug flufenamic acid is a potent activator of AMPK. 査読有り *J Pharmacol Exp Ther* 339: 257–266, 2011. doi: 10.1124/jpet.111.183020
 25. Zhang H, Zhao Y, Tian T, Paton AW, Paton JC, **Kitamura M**: Oscillation of mitogen-activated protein kinases in response to endoplasmic reticulum stress. 査読有り *Anal Biochem* 417: 292–294, 2011. doi: 10.1016/j.ab.2011.06.025.
 26. Tian T, Zhao Y, Nakajima S, Huang T, Yao J, Paton AW, Paton JC and **Kitamura M**: Cytoprotective roles of ERK and Akt in endoplasmic reticulum stress triggered by subtilase cytotoxin. 査読有り *Biochem Biophys Res Commun* 410: 852–858, 2011. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.06.078.
 27. Tagawa Y, Hiramatsu N, Kato H, Sakoh T, Nakajima S, Hayakawa K, Saito Y, Johno H, Takahashi S, Gu L, Yao J, and **Kitamura M**: Induction of CCAAT/enhancer-binding protein-homologous protein by cigarette smoke through the superoxide anion-

- triggered PERK – eIF2 α pathway. 査読有り *Toxicology* 287: 105–112, 2011. doi: 10.1016/j.tox.2011.06.005.
28. Nakajima S, Kato H, Takahashi S, Johno H, and **Kitamura M**. Inhibition of NF- κ B by MG132 through ER stress-mediated induction of LAP and LIP. 査読有り *FEBS Lett* 585: 2249–2254, 2011. doi: 10.1016/j.febslet.2011.05.047
 29. **Kitamura M**, Kato H, Saito Y, Nakajima S, Takahashi S, Johno H, Gu L, and Katoh R: Aberrant, differential and bidirectional regulation of the unfolded protein response towards cell survival by 3'-deoxyadenosine. 査読有り *Cell Death Differ* 18: 1876–1888, 2011. doi: 10.1038/cdd.2011.63.
 30. Nakajima S, Hiramatsu N, Hayakawa K, Saito Y, Kato H, Huang T, Yao J, Paton AW, Paton JC, and **Kitamura M**: Selective abrogation of BiP/GRP78 blunts activation of NF- κ B through the ATF6 branch of the UPR: involvement of C/EBP β and mTOR-dependent dephosphorylation of Akt. 査読有り *Mol Cell Biol* 31: 1710–1718, 2011. doi: 10.1128/MCB.00939-10
 31. Fang X, Huang T, Zhu Y, Jiang JX, Wang P, **Kitamura M** and Yao J: Connexin43 hemichannels contribute to cadmium-induced oxidative stress and cell injury. 査読有り *Antioxid Redox Signal* 14: 2427–2439, 2011. doi: 10.1089/ars.2010.3150.
 32. Takamura T, Harama D, Fukumoto S, Nakamura Y, Shimokawa N, Ohshima K, Ikegami S, Makino S, **Kitamura M**, and Nakao A: *Lactobacillus bulgaricus* OLL1181 activates the aryl hydrocarbon receptor pathway and inhibits colitis. 査読有り *Immunol Cell Biol* 89: 817–822, 2011. doi: 10.1038/icb.2010.165.
 33. Zhao Y, Tian T, Huang T, Nakajima S, Saito Y, Takahashi S, Yao J, Paton AW, Paton JC, and **Kitamura M**: Subtilase cytotoxin activates MAP kinases through PERK and IRE1 branches of the unfolded protein response. 査読有り *Toxicol Sci* 120: 79–86, 2011. doi: 10.1093/toxsci/kfq368.
 34. Ogata R, Hiramatsu N, Hayakawa K, Nakajima S, Yao J, Kobayashi T, and **Kitamura M**: Impairment of MCP-1 expression in mesothelial cells exposed to PDF by osmotic stress and acidic stress. 査読有り *Perit Dial Int* 31: 80–89, 2011. doi: 10.3747/pdi.2009.00159.
 35. **Kitamura M**, and Hiramatsu N: The oxidative stress – endoplasmic reticulum stress axis in cadmium toxicity. 査読無し *Biometals* 23: 941–950, 2010. doi: 10.1007/s10534-010-9296-2.
 36. **Kitamura M**: Induction of the unfolded protein response by calcineurin inhibitors: A double-edged sword in renal transplantation. 査読有り *Nephrol Dial Transplant* 25: 6–9, 2010. doi: 10.1093/ndt/gfp516
 37. Nakajima S, Saito Y, Takahashi S, Hiramatsu N, Kato H, Johno H, Yao J, Paton AW, Paton JC, and **Kitamura M**: Anti-inflammatory subtilase cytotoxin up-regulates A20 through the unfolded protein response. 査読有り *Biochem Biophys Res Commun* 397: 176–180, 2010. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.05.069.
 38. Tamai M, Shimada T, Hiramatsu N, Hayakawa K, Okamura M, Tagawa Y, Takahashi S, Nakajima S, Yao S, and **Kitamura M**: Selective deletion of adipocytes, but not preadipocytes, by TNF- α via C/EBP- and PPAR γ -mediated suppression of NF- κ B. 査読有り *Lab Invest* 90: 1385–1395, 2010. doi: 10.1038/labinvest.2010.118.
 39. Yao J, Huang T, Fang X, Chi Y, Zhu Y, Wan Y, Matsue H, and **Kitamura M**: Disruption of gap junction attenuates aminoglycoside-elicited renal tubular cell injury. 査読有り *Br J Pharmacol* 160: 2055–2068, 2010. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00860.x.
 40. Saito Y, Okamura M, Nakajima S, Hayakawa K, Huang T, Yao J, and **Kitamura M**: Suppression of nephrin expression by TNF- α via interfering with the cAMP – retinoic acid receptor pathway. 査読有り *Am J Physiol-Renal* 298: F1436–1444, 2010. doi: 10.1152/ajprenal.00512.2009
 41. Takamura T, Harama D, Matsuoka S, Shimokawa N, Nakamura Y, Okumura K, Ogawa H, **Kitamura M**, and Nakao A: Activation of the aryl hydrocarbon receptor pathway may ameliorate dextran sodium sulfate-induced colitis in mice. 査読有り *Immunol Cell Biol* 88: 685–689, 2010. doi: 10.1038/icb.2010.35.
 42. Johno H, Takahashi S, and **Kitamura M**: Influences of acidic conditions on formazan assay: A cautionary note. 査読有り *Appl Biochem Biotech* 162: 1529–1535, 2010. doi: 10.1007/s12010-010-8934-z
 43. Huang T, Zhu Y, Fang X, Chi Y, **Kitamura M**, and Yao J: Gap junctions sensitize cancer cells to proteasome inhibitor MG132-induced apoptosis. 査読有り *Cancer Sci* 101: 713–721, 2010. doi: 10.1111/j.1349-7006.2009.01421.x

44. Hayakawa K, Nakajima S, Hiramatsu N, Okamura M, Huang T, Saito Y, Tagawa Y, Tamai M, Takahashi S, Yao J, and **Kitamura M**: ER stress depresses NF- κ B activation in mesangial cells through preferential induction of C/EBP β . 査読有り *J Am Soc Nephrol* 21: 73-81, 2010. doi: 10.1681/ASN.2009040432.

[学会発表] (計 11 件)

1. Kato H, Nakajima S and **Kitamura M**: Dual regulation of cadmium-induced apoptosis by mTORC1 through induction of selective unfolded protein response. 45th Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, USA, November 3, 2012.
2. Gu L, Johno H, Nakajima S, Kato H, and **Kitamura M**: Blockade of Smad signaling by 3'-deoxyadenosine: A mechanism for the anti-fibrotic potential. 45th Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, USA, November 2, 2012.
3. Johno H, Nakajima S, Kato H, Yao J, and **Kitamura M**: Phenotypic shift of activated glomerular cells towards redifferentiation by the unfolded protein response. 45th Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, November 3, 2012.
4. 樋口明弘、伊藤香織、ムラト・ドール、**北村正敬**、坪田一男:喫煙による眼球表面への影響。第 33 回日本分子生物学会年会/第 83 回日本生化学会大会合同大会 BMB2010 2010 年 12 月 7-10 日、神戸
5. Tagawa Y, Nakajima S, Kato H, and **Kitamura M**: Induction of CHOP by cigarette smoke through the superoxide anion-triggered PERK - eIF2 α pathway. 第 33 回日本分子生物学会年会/第 83 回日本生化学会大会合同大会 BMB2010 2010 年 12 月 7-10 日、神戸
6. Nakajima S, Huang T, Yao J, and **Kitamura M**: Anti-inflammatory potential of subtilase cytotoxin: Dual suppression of NF- κ B via induction of C/EBP β and mTOR-mediated dephosphorylation of Akt. 43rd Annual Meeting of American Society of Nephrology. Denver, USA, November 16-21, 2010.
7. Huang T, Nakajima S, **Kitamura M**, Yao J: Connexin hemichannels mediate low calcium-elicited activation of cAMP signaling pathway and elevation of renin production in juxtaglomerular cells. 43rd Annual Meeting of American Society of Nephrology. Denver, USA, November 16 - 21, 2010.
8. Yao J, Sun W, Huang T, Nakajima S, and **Kitamura M**: Connexin43 hemichannels exaggerate cadmium-induced oxidative stress and cell injury in renal tubular epithelial cells. 43rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology. Denver, USA, November 16 - 21, 2010.
9. Li K, Sawada N, Yao J, Nakagomi H, Miyamoto T, Kira S, Araki I, **Kitamura M**, and Takeda M: Upregulation of connexin43 expression and function in urinary bladder by inflammatory cytokines. Joint Annual Meeting of International Continence Society and the International Urogynecological Association, Toronto, Canada, August 23-27, 2010.
10. Sawada N, Li K, Yao J, Miyamoto T, Nakagomi H, Kira S, Kobayashi H, Tsuchida T, Araki I, **Kitamura M**, and Takeda M: Platelet-derived growth factor-mediated upregulation of connexin43 in bladder smooth muscle cells: A possible role in urinary bladder overactivity. Joint Annual Meeting of International Continence Society and the International Urogynecological Association, Toronto, Canada, August 23-27, 2010.
11. 高村武之、原間大輔、下川直美、**北村正敬**、中尾篤人:Aryl hydrocarbon receptor経路の活性化によるデキストラン硫酸ナトリウム誘導性大腸炎の抑制 第47回日本消化器免疫学会総会、2010年7月8日～9日、滋賀

[その他]

ホームページ等

分子情報伝達学講座HP

<http://www.med.yamanashi.ac.jp/clinical/molecular/>
リエゾンアカデミーHP

<http://www.med.yamanashi.ac.jp/liaison/>
ライフサイエンス特進コースHP

<http://www.med.yamanashi.ac.jp/lifescience/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北村 正敬 (KITAMURA MASANORI)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授

研究者番号 : 90333062

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし