

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390324

研究課題名(和文) 加齢グラフト部分肝移植における機能不全の解明と新たな治療法の開発

研究課題名(英文) Development of multidisciplinary therapy based on mechanism of liver insufficiency in a use of Aged partial graft after liver transplantation.

研究代表者

島田 光生 (SHIMADA, Mitsuo)

徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：10216070

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円、(間接経費) 4,380,000円

研究成果の概要(和文)：本邦の肝移植の大半は生体肝移植であるが、高齢化社会の進展に伴い加齢ドナーが問題となっている。そこで加齢肝に対し、肝移植と多く病態の共通点を有する虚血再還流傷害や肝切除モデルにより、加齢部分肝移植で想定される機能不全の機序解明や治療法開発のための検討を行った。加齢肝の再生能低下とともに加齢遺伝子発現など新たな知見が得られ、ADRCやHDAC阻害剤などの新規治療法開発の可能性が示された。今後は臨床応用に向けて肝移植モデルでの研究を継続する。

研究成果の概要(英文)：The majority of liver transplantation in Japan is living donor liver transplantation. As aging population has recently been increasing, aged liver of a donor candidate has become a most problem. We gave similar surgical insults as liver transplantation, including ischemia-reperfusion injury and massive hepatectomy in the aged liver. We obtained several novel findings regarding the mechanisms, by which aging induced liver functional and regenerative insufficiency. We also found some possible therapeutic agents and strategies including ADRC, HDAC inhibitor and the others, which may improve the liver dysfunction and may support liver regeneration in these animal models.

研究分野：医学薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：肝不全 加齢肝 幹細胞 加齢遺伝子

1. 研究開始当初の背景

肝移植は末期肝不全に対する究極の治療であるが、脳死肝に限られている本邦では生体肝に依存している。しかし近年、高齢化が進み、marginal donors を使った肝移植が広がるとともに、加齢部分肝の移植後肝再生低下が懸念され、加齢部分肝グラフトの安全な使用を目的とした対策が急務である。同様に肝臓外科領域においても、高齢化の問題が大きくなりつつある。すなわち、従来正常肝では根治的肝切除を目的とした大量肝切除が可能であったが、高齢者における背景肝の加齢はそれらを不可能とし、結果として加齢肝切除では、残肝機能制限による治癒切除率の低下と合併症率の増加により、癌治療の面からも加齢肝に対する対策が必要である。

2. 研究の目的

本研究では加齢肝の背景肝内環境要因の特徴解析、機能不全機序解明と生体肝移植での適用、加齢肝における虚血再還流障害肝再生の制御、を通して加齢肝過小グラフトの包括的治療法の確立を目的とする。実際には加齢肝・肝切除/虚血再灌流モデルを用いて、肝切除/虚血再灌流後肝再生・肝傷害における加齢の影響を解明する。

3. 研究の方法

(1) マウス加齢肝における加齢遺伝子発現と肝切除術後発現変化

balb/c マウスを用い 8 週齢以下を若年群 (n=5)、64 週齢以上を高年齢群 (n=5) に分類し 70% 肝切除を施行。肝切除後肝傷害、肝再生 (残肝体重比及び PCNA labeling index) を検討。また real time PCR により肝再生制御因子 (HGF, Met, Cyclin A/D) や加齢指標マーカー (SMP30, p16INK4a, p66, SIRT1)、細胞増殖因子 (Cyclin D1)、Apoptosis (Caspase3/7) について術後経時的 (24, 48, 72 時間) に比較検討。

(2) ヒト加齢肝における背景肝内環境と肝切除術後肝再生能

肝切除 99 例を用い 60 歳以下を若年群 (n=45)、70 歳以上を高年齢群 (n=54) に分類。肝内加齢指標マーカー (SMP30, p16INK4a, p66, SIRT1) 及び肝再生関連因子 (HGF, c-MET) 発現を real time PCR により測定し、両群における遺伝子発現変化を比較検討。肝切除後再生率に関しては、術前/術後 6 ヶ月肝容積 (VINCENT, Fuji Film) を両群間で比較。

(3) 肝切除術後肝再生における小胞体ストレス制御

肝切除後肝傷害における小胞体ストレスの制御を目的として、Wistar 系雄性ラットに 90% Hx を施行。Bevacizumab (Bev.) 投与あり、なし群の 2 群に分類 (Bev. は、ヒト VEGF モノクローナル抗体であるが、ラットに対しても cross reactive)。Bev. は術前 7 日前に 5mg/kg 腹腔内投与し、術前と術後 1 日目に肝再生率、炎症性サイトカイン (IL-1 β , TNF- α , MMP2/9 mRNA)、小胞体ストレスマーカー (XBP-1,

ATF6, CHOP, GRP78, HSP70 mRNA) をそれぞれ比較検討。生存率に関しては Bev.+90% Hx 群は n=12、90% Hx 単独群は n=20 で検討。

(4) 脂肪組織由来幹細胞 (ADRC) 移植による肝細胞保護効果

ADRC の Trophic 効果

ADRC の trophic 効果を、ヌードマウス肝細胞 (1.0 \times 10⁵ cells/well)/ADRC (1.0 \times 10⁵ cells/well) の cell-cell contact (-) 共培養 (n=4) し、肝細胞の viability・培養液中サイトカインを経時的に追跡し肝細胞単独培養群 (n=4) と比較検討。

ADRC の肝切除術後肝傷害軽減効果

肝切除後肝再生・肝傷害に対する ADRC の効果を確認するため、balb/c マウスに 15 or 20min 肝虚血下 (I/R) 70% Hx 施行。heparin 併用下に ADRC (1.0 \times 10⁵ cells) を経静脈的 (尾静脈) に投与 (コントロール群: heparin のみ) し、肝切除後肝傷害 (AST, ALT, T-Bil)、肝再生、生存率を比較検討。

(5) 脂肪組織由来幹細胞 (ADRC) の Homing 効果

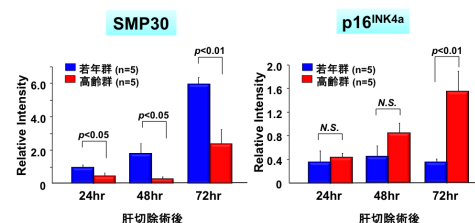
balb/c マウスに 15min I/R+70% Hx 施行。heparin 併用下に ADRC (1.0 \times 10⁵ cells) を経静脈 (尾静脈) 投与 (コントロール群: heparin のみ) し homing 効果を検討。Xenolight Dir[®] で labeling した ADRC は In vivo imaging、Neo Stem[®] で labeling した ADRC は肝組織切片を蛍光顕微鏡により集積臓器を確認。さらに Homing 効果への SDF-1/CXCR4 axis の関与についても real time PCR、免疫染色により検討。

4. 研究成果

(1) マウス加齢肝における加齢遺伝子発現と肝切除術後発現変化

肝切除前 SMP30 は高年齢群で低値、p66 及び p16 INK4a は高年齢群で高値で、肝切除後若年群は全例生存したが、高年齢群では術後 4 日目までに半数が死亡し、術後肝傷害 (AST, ALT, LDH, T-Bil) も術後 48 時間以降、高年齢群で有意に上昇していた。肝再生に関して、肝切除後 48 時間以降では高年齢群で有意に肝再生が遅延し、PCNA labeling index も低値であった。術後 24 時間で HGF, CyclinA2、術後 48 時間で c-Met, CyclinD2 が高年齢群で有意に減少した。また術後 SMP30 の有意な低下、p16INK4a の有意な上昇は継続し、肝切除後高年齢肝再生には加齢遺伝子の関与とともに肝再生能 (細胞増殖) の減弱が確認された。

肝組織中加齢指標マーカー (肝切除後) - RT-PCR法 -

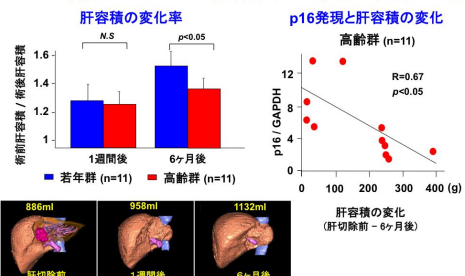


(2) ヒト加齢肝における背景肝内環境と肝切除術後肝再生能

肝切除症例を若年群 (<60 歳: n=45) と高年齢

群(>70 : n=54)に分類すると、高齢群の p16INK4a は有意に高値で、HGF 及び c-MET は有意に低値であったことから、加齢肝では加齢遺伝子発現とともに、再生増殖因子が減弱していることがヒトでも確認された。また肝切除後再生率 (術前/術後 6 ヶ月肝容積) は高齢群で有意に低く、p16INK4a 発現と有意に反比例(R=0.67)していた。

ヒト加齢肝における背景肝内環境と肝再生能



検討 1)と、これらの知見により、加齢肝は肝切除後肝再生が不良かつ肝傷害も強く、加齢マーカーの解析により(特に p16INK4a)、高齢ドナーの選別及び治療ターゲットになる可能性が判明した。今後、microarray による包括的遺伝子解析を導入し、さらに加齢に関連する肝再生制御因子を同定する予定である。

(3)肝切除術後肝再生における小胞体ストレス制御 (Bev.)

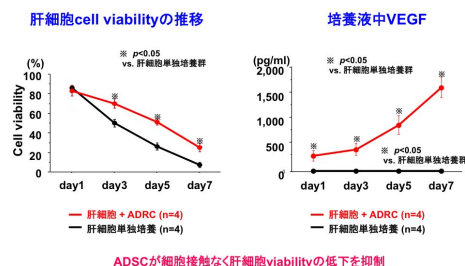
Bev.投与により、肝切除後 24 時間の AST, ALT は有意に上昇抑制され、肝再生率も有意に増加した。Bev.投与により炎症性サイトカインは IL-1β mRNA が低下傾向(p=0.11)で MMP-2 mRNA(p=0.09)、MMP-9 mRNA (p=0.15)も、ともに低下傾向であった。小胞体ストレスマーカーに関しては、XBP-1, CHOP, GRP78, HSP70 mRNA が有意に Bev.投与により上昇し、肝切除術後小胞体ストレスが正常に機能していることが示唆された生存率に関しては、術後 7 日目生存率が Bev.+90% Hx 群:83.3%、90% Hx 単独群:50%と Bev.投与により良好な傾向を認めた(p=0.09)。

(4)脂肪組織由来幹細胞(ADRC)移植による肝細胞保護効果

ADRC の Trophic 効果

マウス肝細胞・ADRC の cell-cell contact(-) 共培養では、肝細胞 viability は共培養群で有意に良好であった (肝細胞単独群 vs ADRCs 共培養群 : 1.1±0.2 % vs 16.6±2.1 % in day7)

ADRCのTrophic効果

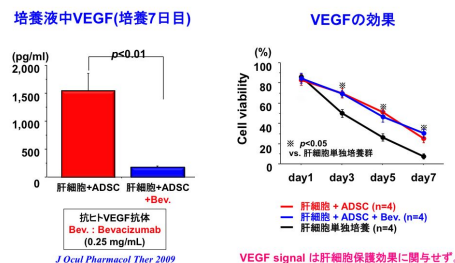


ADRCが細胞接触なく肝細胞viabilityの低下を抑制

また培養液中 VEGF mRNA が高値であったことから、VEGF が ADRC の trophic 効果に

関与していると考え、肝細胞・ADRC 群に抗 VEGF 抗体を加えると、非投与群と viability に変化を認めず、ADRC の肝細胞保護効果には VEGF が関与していないことが示された(*J Surg Res* 2013 : 論文 No.26)。

VEGFの肝細胞保護効果への影響



ADRC の肝切除術後肝傷害軽減効果

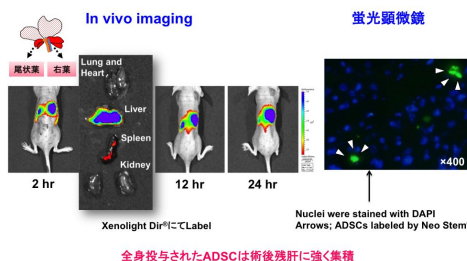
ADRC の肝傷害軽減効果に関して、15min I/R+70%Hx モデルに ADRC 投与により肝傷害は有意に改善した(control 群 vs. ADRC 投与群 : 血清 AST 848±75 vs. 615±82)。また 20min I/R+70%Hx では肝再生率の上昇とともに、生存率も向上した(術後 24 時間生存率、control 群 vs. ADRC 投与群:23.5% vs. 41.2%)。

これらの結果から ADRC には自身、肝細胞分化能を有するが、他の肝細胞に対しても ADRC の分泌する液性因子により肝細胞保護効果(Trophic 効果)を有することが示された。今後は主要な液性因子を同定し、加齢肝に対しても ADRC の投与効果を確認していく予定である。

(5)脂肪組織由来幹細胞(ADRC)のHoming 効果

尾静脈から投与された ADRC は再生肝へ強く集積することが IVIS®、Neo-Stem®により確認された。さらに 15min I/R+70%Hx 群 (ADRC 投与・非投与群ともに)は Sham 群と比較して肝内 SDF1 発現(免疫染色)が増強し、CXCR4 mRNA 発現は Sham 群、15min I/R+70%Hx 群と比較して 15min I/R+70%Hx+ADRC 群で有意に上昇していることを確認した。これは肝傷害そのものにより SDF1 が発現し、肝内に Homing した ADRC が接着因子である CXCR4 を発現していることが予想され、ADRC の Homing 効果には SDF-1/CXCR4 axis(ADRC の CXCR4 と肝内 SDF1)が強く関与していることが示唆された。

ADRCのHoming効果



全身投与されたADRCは術後残肝に強く集積

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 25 件)

1. Utsunomiya T, **Shimada M**, Morine Y, Tajima A, Imoto I. Specific molecular signatures of non-tumor liver tissue may predict a risk of hepatocarcinogenesis. *Cancer Sci* 2014 Apr 26. [Epub ahead of print] 査読あり.
2. Arakawa Y, **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Kanamoto M, Iwahashi S, Saito Y, Takasu C. The gene profile in the spleen under massive partial hepatectomy using cDNA microarray and pathway analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014 Mar 14. [Epub ahead of print] 査読あり. doi: 10.1111/jgh.12573.
3. Bhuyan ZA, Asanoma M, Iwata A, Ishifune C, Maekawa Y, **Shimada M**, Yasutomo K. Abrogation of Rbpj attenuates experimental autoimmune uveoretinitis by inhibiting IL-22-producing CD4+ T cells. *PLoS One* 2014;9(2):e89266. 査読あり. doi: 10.1371/journal.pone.0089266.
4. Asanoma M, Ikemoto T, Mori H, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Iwahashi S, Saito Y, Yamada S, **Shimada M**. Cytokine expression in spleen affects progression of liver cirrhosis through liver-spleen cross-talk. *Hepatol Res* 2014 Nov 5 [Epub ahead of print] 査読あり. doi: 10.1111/hepr.12267.
5. Nii A, Utsunomiya T, **Shimada M**, Ikegami T, Ishibashi H, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Sasaki H, Kawashima A. A hydrolyzed whey peptide-based diet ameliorates hepatic ischemia-reperfusion injury in the rat nonalcoholic fatty liver. *Surg Today* 2014 Feb 4. [Epub ahead of print] 査読あり.
6. Sugimoto K, Itoh T, Takita M, Shimoda M, Chujo D, SoRelle JA, Naziruddin B, Levy MF, **Shimada M**, Matsumoto S. Improving allogeneic islet transplantation by suppressing Th17 and enhancing Treg with histone deacetylase inhibitors. *Transpl Int* 2014;27(4):408-415. 査読あり. doi: 10.1111/tri.12265.
7. Sugihara K, Yamanaka-Okumura H, Teramoto A, Urano E, Katayama T, Mori H, Utsunomiya T, **Shimada M**, Takeda E. Recovery pattern of non-protein respiratory quotient and non-esterified fatty acids after liver resection. *Nutrition* 2014;30(4):443-438. 査読あり. doi: 10.1016/j.nut.2013.09.012.
8. Zhu C, Ikemoto T, Utsunomiya T, Yamada S, Morine Y, Imura S, Arakawa Y, Takasu C, Ishikawa D, **Shimada M**. Senescence-related genes possibly responsible for poor liver regeneration after hepatectomy in elderly patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29(5):1102-1108. 査読あり. doi: 10.1111/jgh.12468.
9. Yamada S, **Shimada M**, Utsunomiya T, Ikemoto T, Saito Y, Morine Y, Imura S, Mori H, Arakawa Y, Kanamoto M, Iwahashi S. Trophic effect of adipose tissue-derived stem cells on porcine islet cells. *J Surg Res* 2014;187(2):667-672. 査読あり. doi: 10.1016/j.jss.2013.10.031.
10. Urano E, Yamanaka-Okumura H, Teramoto A, Sugihara K, Morine Y, Imura S, Utsunomiya T, **Shimada M**, Takeda E. Pre- and postoperative nutritional assessment and health-related quality of life in recipients of living donor liver transplantation. *Hepatol Res* 2014. [Epub ahead of print] 査読あり.
11. Hanaoka J, **Shimada M**, Utsunomiya T, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Mori H, Sugimoto K, Saito Y, Yamada S, Asanoma M. Beneficial effects of enteral nutrition containing with hydrolyzed whey peptide on warm ischemia/reperfusion injury in the rat liver. *Hepatol Res* 2014;44(1):114-121. 査読あり. doi: 10.1111/hepr.12097.
12. Saito Y, Mori H, Takasu C, Komatsu M, Hanaoka J, Yamada S, Asanoma M, Ikemoto T, Imura S, Morine Y, Utsunomiya T, **Shimada M**. Beneficial effects of green tea catechin on massive hepatectomy model in rats. *J Gastroenterol* 2014;49(4):692-701. 査読あり. doi: 10.1007/s00535-013-0799-9.
13. Arakawa Y, **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Hanaoka J. Effects of a whey peptide-based enteral formula diet on liver dysfunction following living donor liver transplantation. *Surg Today* 2014;44(1):44-49. 査読あり. doi: 10.1007/s00595-012-0466-4.
14. Arakawa Y, **Shimada M**, Utsunomya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Takasu C. Effects of splenectomy on hepatic gene expression profiles after massive hepatectomy in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(10):1669-1677. 査読あり. doi: 10.1111/jgh.12316.
15. Hanaoka J, **Shimada M**, Utsunomiya T, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Mori H. Significance of sonic hedgehog signaling after massive hepatectomy in a rat. *Surg Today* 2013;43(3):300-307. 査読あり. doi: 10.1007/s00595-012-0248-z.
16. Saito Y, **Shimada M**, Utsunomiya T, Ikemoto T, Yamada S, Morine Y, Imura S, Mori H, Sugimoto K, Iwahashi S, Asanoma M. The protective effect of adipose-derived stem cells against liver injury by trophic molecules. *J Surg Res* 2013;180(1):162-168.

- 査読あり. doi: 10.1016/j.jss.2012.10.009.
17. Kanamoto M, **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J. Impact of a new refrigerator on the preservation of hepatic grafts. *Hepato Res* 2012 Aug;42(8):798-805. 査読あり. doi: 10.1111/j.1872-034X.2012.00987.x.
 18. Yamada S, Utsunomiya T, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Iwahashi S, Saito Y. Outcome of hepatectomy in super-elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Hepato Res* 2012;42(5):454-458. 査読あり. doi: 10.1111/j.1872-034X.2011.00952.x.
 19. Iwahashi S, Maekawa Y, Nishida J, Ishifune C, Kitamura A, Arimochi H, Kataoka K, Chiba S, **Shimada M**, Yasutomo K. Notch2 regulates the development of marginal zone B cells through Fos. *Biochem Biophys Res Commun* 2012;418(4):701-707. 査読あり. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.01.082.
 20. Utsunomiya T, **Shimada M**, Hanaoka J, Kanamoto M, Ikemoto T, Morine Y, Imura S, Harada M. Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve. *J Gastroenterol* 2012 Apr;47(4):470-476. 査読あり. doi: 10.1007/s00535-011-0513-8.
 21. Kanamoto M, **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J. Impact of a new refrigerator for the preservation of whole blood. *J Surg Res* 2012;173(1):180-184. 査読あり. doi: 10.1016/j.jss.2010.09.011.
 22. Ninomiya M, Shirabe K, **Shimada M**, Terashi T, Maehara Y. Role of UCP2 expression after hepatic warm ischemia-reperfusion in the rat. *Gut Liver* 2011;5(4):486-492. 査読あり. doi: 10.5009/gnl.2011.5.4.486.
 23. Utsunomiya T, **Shimada M**, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Iwahashi S, Saito Y, Iwaguro H. Human adipose-derived stem cells: potential clinical applications in surgery. *Surg Today* 2011;41(1):18-23. 査読あり. doi: 10.1007/s00595-010-4415-9.
 24. Kanamoto M, **Shimada M**, Morine Y, Yoshizumi T, Imura S, Ikegami T, Mori H, Arakawa Y. Beneficial effects of follistatin in hepatic ischemia-reperfusion injuries in rats. *Dig Dis Sci* 2011;56(4):1075-1081. 査読あり. doi: 10.1007/s10620-010-1401-4.

〔学会発表〕(計 15 件)

1. **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Arakawa Y, Kanamoto M, Iwahashi S, Saito Y, Takasu C, Yamada S. Recent Advancements in Liver Surgery: Assessment of Functional Reserve,

- Simulation and Navigation. *International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists 2013 (IASGO2013)* 9月18日-21日ルーマニア(The Palace of the Parliament)
2. Arakawa Y, **Shimada M**, Ishikawa D, Yamada S, Saito Y, Takasu C, Iwahashi S, Kanamoto M, Mori H, Ikemoto T, Morine Y, Imura S, Utsunomiya T, Sato H, Miyake H. The gene profile in the spleen under rat small-for-size graft model using cDNA microarray and pathway analysis. *The 13th Congress of the Asian Society Of Transplantation 2013 (CAST2013)* 9月2日-6日京都府(国立京都国際会館)
 3. Saito Y, **Shimada M**, Utsunomiya T, Ikemoto T, Yamada S, Takasu C. The homing effect of adipose-derived stem cells to the injured liver: The shift of stromal cell-derived factor 1 expressions. *The 13th Congress of the Asian Society Of Transplantation 2013 (CAST2013)* 9月2日-6日京都府(国立京都国際会館)
 4. **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Arakawa Y, Kanamoto M, Iwahashi S. Successful management of liver transplant recipient with strongly positive donor-specific antibody against human leukocyte antigen. *International Surgical Week 2013 (ISW2013)* 8月25日-29日フィンランド(Helsinki Exhibition and Convention Centre)
 5. **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Hanaoka J, Miyatani T, Saito Y, Yamada S, Enkhbold Chinbold. One-Stop Shopping for 3-Dimensional Anatomy of Hepatic Vasculature and Bile Duct with a Special Reference to Biliary Image Reconstruction. *American College Of Surgeons Annual Clinical Congress (ACS2012)* 9月30日-10月4日アメリカ(McCormick Place)
 6. Ikemoto T, **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Hanaoka J, Miyatani T, Kanamoto M. Impact of human adipose tissue derived regenerative cell for cryopreserved porcine islets. *10th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA2012)* 7月1日-5日フランス (Paris des Congres)
 7. Hanaoka J, **Shimada M**, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Saito Y, Yamada S, Asanoma M. Bevacizumab ameliorates sinusoidal injury after oxaliplatin-based chemotherapy and enhances liver regeneration after hepatectomy. *World Congress of the International Association of surgeons, Gastroenterologists and Oncologists*

- (IASGO2011) 11月9日-12日東京都(京王プラザホテル)
8. Yamada S, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Kanamoto M, Iwahashi S, Saito Y, Asanoma M. Cytoprotective effect of human adipose tissue derived stem cell on porcine islet cells. *12th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST2011)* 9月25日-28日韓国 (COEX)
 9. Saito Y, Shimada M, Utsunomiya T, Ikemoto T, Yamada S, Morine Y, Imura S, Mori H, Hanaoka J, Sugimoto K, Asanoma M. The possibility of adipose-derived stem cells for an alternative therapy for liver failure. *12th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST2011)* 9月25日-28日韓国 (COEX)
 10. Saito Y, Shimada M, Utsunomiya T, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Sugimoto K, Yamada S, Asanoma M. Ischemia reperfusion injury enhances SDF1 expressions and homing of adipose derived regenerative cells in the liver. *8th International Symposium on Minimal Residual Cancer (ISMRC2011)* 9月21日-23日大阪府(Grand Cube Osaka)
 11. Shimada M, Imura S, Mori H, Morine Y, Ikemoto T, Hanaoka J, Kanamoto M, Iwahashi S, Saito Y, Asanoma M, Yamada S, Utsunomiya T. Regeneration of caudate lobe in extended left lobe graft including caudate lobe after living donor liver transplantation. *European Society for Organ Transplantation (ESOT2011)* 9月4日-7日イギリス (SECC)
 12. Mori H, Shimada M, Saito Y, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Hanaoka J, Iwahashi S, Asanoma M, Yamada S. The possibility of adipose-derived regenerative cells for an alternative therapy for liver failure. *European Society for Organ Transplantation (ESOT2011)* 9月4日-7日イギリス (SECC)
 13. Ishikawa D, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Kanamoto M, Iwahashi S, Saito Y, Asanoma M, Kume H, Sasaki H. Whey protein isolate, MEIN®, can reduce liver damage early after living donor liver transplantation. *European Society for Organ Transplantation (ESOT2011)* 9月4日-7日イギリス (SECC)
 14. Saito Y, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Kanamoto M. Green Tea Catechins Improve Liver Dysfunction Following Massive Hepatectomy Through Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Activities in Rat. *Digestive Disease Week (DDW2011)* 5月7

日-10日アメリカ (McCormick Place)

6. 研究組織

(1)研究代表者

島田 光生 (SHIMADA Mitsuo)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号：10216070

(2)研究分担者

安友 康二 (YASUTOMO Koji)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号：30333511

田中 真二 (TANAKA Shinji)
東京医科歯科大学・情報処理センター・科学技術振興特別特認准教授
研究者番号：30253420

居村 暁 (IMURA Satoru)
徳島大学・病院・助教
研究者番号：90380021

森根 裕二 (MORINE Yuji)
徳島大学・病院・助教
研究者番号：60398021

武田 英二 (TAKEDA Eiji)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号：00144973

宇都宮 徹 (UTSUNOMIYA Toru)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授
研究者番号：30304801

池本 哲也 (IKEMOTO Tetsuya)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・助教
研究者番号：20398019

片桐 豊雅 (KATAGIRI Toyomasa)
徳島大学・疾患プロテオゲノム研究センター・教授
研究者番号：60291895

親泊 政一 (OYADOMARI Seiichi)
徳島大学・疾患プロテオゲノム研究センター・教授
研究者番号：90502534