

令和 2 年 4 月 21 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09413

研究課題名(和文)慢性肝疾患の生体から獲得される脂肪組織由来間葉系幹細胞の肝修復再生能解析

研究課題名(英文) Analysis of liver repairing and regenerative capability of adipose tissue-derived stem cells obtained from the host with chronic liver disease

研究代表者

酒井 佳夫 (SAKAI, YOSHIO)

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：80401925

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：慢性肝疾患は、重篤な合併症を伴う肝硬変状態に至る。これまでに我々は、多分化能および免疫修飾機能を有する間葉系幹細胞について、その投与による肝炎、肝硬変に対する治療の可能性を示してきた。本研究では、肝疾患状態にある成体の脂肪組織由来間葉系幹細胞、間質細胞の特性を解析することを目的に、動脈硬化高脂肪食(AT-HF)給餌によるNASH・肝硬変マウスモデル、および単純性脂肪肝(SS)マウスモデル(給餌後4週、12週後)より脂肪組織由来間質細胞群を経時的に採取し、非培養の細胞の幹細胞関連の抗原の発現、遺伝子発現プロファイルを解析した。慢性肝疾患状態における脂肪組織由来間質細胞特性の基礎データを獲得した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性肝疾患は、その原因が除去あるいはコントロールされないと、重篤な合併症を伴う肝硬変状態に至る。特に、非アルコール性脂肪性肝炎・肝硬変は、近年増加し続けて重要な課題となってきた。これまでに我々は、多分化能および免疫修飾機能を有する間葉系幹細胞について、その投与による肝炎、肝硬変に対する治療の可能性を示してきた。医師主導治験として、「肝硬変に対する自己皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞の経肝動脈投与による肝再生療法の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検非対照試験」を実施した。本研究では、肝疾患状態にあるマウス成体の脂肪組織由来間葉系幹細胞、間質細胞の特性の基礎的知見を得た。

研究成果の概要(英文)：Chronic liver diseases ultimately lead to liver cirrhosis. We previously demonstrated that mesenchymal stem cells, which are pluripotent and immunomodulatory, are possibly therapeutic for hepatitis/cirrhosis when they are administered. In the current study, aiming that analysis of characteristics of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells, and stromal cells in murine host with chronic liver disease, we obtained adipose tissue-derived stromal cells chronologically from non-alcoholic steatohepatitis/cirrhosis murine models fed by atherogenic high-fat diet, as well as simple steatosis murine model, and analyzed stem cell-related surface antigens expressions of uncultured cells as well as gene expression profile. By these experiments, we obtained that fundamental data of characteristics of adipose tissue-derived stromal cells of the host with chronic liver diseases.

研究分野：消化器内科学

キーワード：間葉系幹細胞 脂肪組織 慢性肝疾患

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肝臓は、生体で最大の代謝機能を担い、生命活動の維持に極めて重要な役割を担う臓器である。慢性肝疾患には、B型・C型の慢性ウイルス性肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎等がある。我が国のC型、B型肝炎ウイルス感染者は、それぞれ約180万人、約130万人存在すると推定されている。これらの肝炎ウイルスに対して、副作用が極めて少なく、ウイルスの消失あるいは複製抑制が可能な抗ウイルス薬が開発された。しかし、抗ウイルス薬治療によっても肝炎ウイルスが排除または制御されず、慢性肝炎が持続する例が存在する。また、ウイルス性慢性肝炎・肝硬変患者の減少に伴い、生活習慣病に関連する非アルコール性脂肪性肝炎・肝硬変が増加すると考えられる。その潜在患者数は、約100万人と推測され、かつ確立された標準治療がない。慢性肝疾患では、肝内炎症の持続と共に肝線維化が進展し、肝硬変状態に至る。肝硬変の末期では、代謝機能全般が破綻した肝不全状態に至る。進行した肝硬変の根治的治療は唯一肝移植である。しかし、2011年の改正臓器移植法施行後も脳死肝移植数増加は極めて限定的である。そのため、健康者ドナーへの侵襲の問題がある生体肝移植が現在も主に行われている。また、レシピエントは免疫抑制剤の継続投与が必要であり、QOL低下が著しい。こうした極めて数多くの問題を抱える肝移植治療を避けるため、慢性肝疾患・肝硬変に対する新たな治療法開発が重要である。

2. 研究の目的

間葉系幹細胞は、生体内に存在する体性幹細胞であり、多分化能、抗炎症能等、障害組織の修復能を有する。脂肪組織は、比較的アクセスが容易で、間葉系幹細胞を豊富に含む間質細胞を獲得できる組織である。そのため、脂肪組織間質細胞が持つ組織修復再生能に関する研究が国内外で行われている。これまでに申請者は、肝疾患に対し脂肪組織由来間葉系幹細胞を投与する肝修復再生療法の基礎研究および臨床試験を行ってきた。基礎研究では、非アルコール性脂肪性肝炎による肝硬変マウスモデル対する、健常マウスの脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝修復再生治療効果 (Hepatology 2013)、およびマウス急性肝炎モデルを用い、健常マウスの脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による抗炎症効果の機序を解明し報告した (Eur J Immunol 2013)。また、脂肪組織由来間葉系幹細胞投与治療法の安全性確認臨床試験である「肝硬変に対する自己脂肪組織由来間質細胞の経肝動脈投与による肝再生療法の臨床研究」(UMIN000009122、NCT01062750)を厚生労働省の承認を得て実施してきた。また、医師主導治験として、「肝硬変に対する自己皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞の経肝動脈投与による肝再生療法の有効性および安全性を検討する多施設共同非盲検非対照試験」(UMIN000022601)を実施してきた。これらの臨床試験・治験は、自己由来の細胞を投与することから、本慢性肝疾患患者を対象とした、患者自己の脂肪組織由来間葉系幹細胞を投与する臓器修復再生療法の開発においては、慢性炎症状態にある生体から獲得される脂肪組織由来間葉系幹細胞の修復再生効果に関する特性の解明が重要である。本研究では、非アルコール性脂肪性肝炎マウスより脂肪組織由来間葉系幹細胞を分離し、その細胞特性の解析を実施する。肝疾患マウスモデルへ投与し、肝炎、肝機能障害、肝線維化状態に対する肝修復再生治療効果を評価する。

3. 研究の方法

非アルコール性脂肪性肝炎マウスモデル、単純性脂肪感マウスモデルは、C57Bl/6J()に、動脈硬化高脂肪食(AT-HF)あるいはHFD-60を給餌し、それぞれ確立した。脂肪組織由来間質細胞は、C57Bl/6Jマウス鼠径部皮下脂肪組織を採取し、Collagenase type I酵素処理により間質細胞分離、獲得した。獲得した細胞について、蛍光標識抗体を用いてFlow Cytometryを用いて表面抗原解析を行った。また、非アルコール性脂肪性肝炎マウスモデルにおける肝疾患進展初期、肝硬変への進展期における脂肪組織由来間質細胞のRNAを抽出し、cDNAマイクロアレイにより

包括的に遺伝子発現プロファイルを解析した。また、獲得した脂肪組織由来間質細胞を非アルコール性脂肪性肝炎マウスモデルに投与し、肝組織等を採取した。

4. 研究成果

AT-HF 食を給餌した非アルコール性脂肪性肝炎マウスについて、経時的に、鼠径部脂肪組織間質細胞、骨髄細胞、脾細胞、および肝組織等を採取した。間葉系幹細胞抗原を含む細胞表面抗原に関する遺伝子発現を解析した。肝組織の肉眼所見では、2 週目より脂肪沈着の白褐色様変化を認め、12 週目には線維化を示す硬化が確認され、脂肪性肝炎とそれに伴う肝線維化進展を確認した。骨髄細胞および脂肪組織由来間質細胞において、CD133 は、野生型マウスと比較して、同等あるいはより亢進した発現を示した。さらに、AT-HF 給餌による非アルコール性脂肪性肝炎・肝硬変マウスモデルの脂肪組織由来間質細胞を、HFD-60 給餌による単純性脂肪肝(SS)マウスモデル(給餌後 4 週、12 週後)から採取した脂肪組織由来間質細胞群と比較対照とし、非培養の細胞の幹細胞関連抗原等の発現を Flow cytometry にて解析した。Flow cytometry では、FSC/SSC small (Fraction 1)、FSC/SSC middle (Fraction 2)、FSC/SSC large (Fraction 3) の、3 つの亜分画について解析した。Fraction 1 と Fraction 3 では、CD29 抗原陽性細胞を各マウス間に差がなく高く発現していた。CD44 の発現は Fraction 2 において CD45 および CD44 抗原に、NASH および SS マウスで経時的変化を認めた。また、NASH 進展および非進展状態マウスの非培養脂肪組織間質細胞の遺伝子発現プロファイルに差があることが示唆された。さらに、野生型マウス、および NASH 進展および非進展状態マウスの非培養脂肪組織間質細胞群を、非アルコール性脂肪性肝炎マウスに投与し、肝組織等を採取、解析中である。

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 7件）

1. 著者名 Sakai Y, Miyazawa M, Komura T, Yamada T, Nasti A, Yoshida K, Takabatake H, Yamato M, Yamashita T, Yamashita T, Mizukoshi E, Okuzono M, Ho TTB, Kawaguchi K, Wada T, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 110
2. 論文標題 Distinct chemotherapy-associated anti-cancer immunity by myeloid cells inhibition in murine pancreatic cancer models.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 903-912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13944	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 Wang Z, Kawaguchi K, Honda M, Hashimoto S, Shirasaki T, Okada H, Orita N, Shimakami T, Yamashita T, Sakai Y, Mizukoshi E, Murakami S, Kaneko S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Notch signaling facilitates hepatitis B virus covalently closed circular DNA transcription via cAMP response element-binding protein with E3 ubiquitin ligase-modulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 1621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-38139-5	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 Shirasaki T, Honda M, Yamashita T, Nio K, Shimakami T, Shimizu R, Nakasyo S, Murai K, Shirasaki N, Okada H, Sakai Y, Sato T, Suzuki T, Yoshioka K, Kaneko S.	4. 巻 8
2. 論文標題 The osteopontin-CD44 axis in hepatic cancer stem cells regulates IFN signaling and HCV replication.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-31421-6	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 Orita N, Shimakami T, Sunagozaka H, Horii R, Nio K, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Takatori H, Kawaguchi K, Kitamura K, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Three renal failure cases successfully treated with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for genotype 1b hepatitis C virus reinfection after liver transplantation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 63-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-018-0884-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 -

1. 著者名 Komura T, Yano M, Miyake A, Takabatake H, Miyazawa M, Ogawa N, Seki A, Honda M, Wada T, Matsui S, Kaneko S, Sakai Y.	4. 巻 7436205
2. 論文標題 Immune Condition of Colorectal Cancer Patients Featured by Serum Chemokines and Gene Expressions of CD4+ Cells in Blood.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Can J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/7436205	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 Terashima T, Yamashita T, Sunagozaka H, Arai K, Kawaguchi K, Kitamura K, Yamashita T, Sakai Y, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 48
2. 論文標題 Analysis of the liver functional reserve of patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment: Prospects for regorafenib therapy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hepatol Res	6. 最初と最後の頁 956-966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13196	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 Wang Z, Kawaguchi K, Honda M, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Kaneko S.	4. 巻 501
2. 論文標題 Distinct notch signaling expression patterns between nucleoside and nucleotide analogues treatment for hepatitis B virus infection.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 682-687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.04.236	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 Hayashi T, Yamashita T, Terashima T, Suda T, Okada H, Asahina Y, Hayashi T, Hara Y, Nio K, Sunagozaka H, Takatori H, Arai K, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 17
2. 論文標題 Serum cytokine profiles predict survival benefits in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib: a retrospective cohort study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-017-3889-x.	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 Funaki M, Kitabayashi J, Shimakami T, Nagata N, Sakai Y, Takegoshi K, Okada H, Murai K, Shirasaki T, Oyama T, Yamashita T, Ota T, Takuwa Y, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Peretinoin, an acyclic retinoid, inhibits hepatocarcinogenesis by suppressing sphingosine kinase 1 expression in vitro and in vivo.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 16978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-17285-2.	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 Miyazawa M, Takatori H, Shimakami T, Kawaguchi K, Kitamura K, Arai K, Matsuda K, Sanada T, Urabe T, Inamura K, Kagaya T, Mizuno H, Fuchizaki U, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Prognosis of type 1 autoimmune pancreatitis after corticosteroid therapy-induced remission in terms of relapse and diabetes mellitus.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0188549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0188549	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 Komura T, Takabatake H, Harada K, Yamato M, Miyazawa M, Yoshida K, Honda M, Wada T, Kitagawa H, Ohta T, Kaneko S, Sakai Y.	4. 巻 108
2. 論文標題 Clinical features of cystatin A expression in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2122-2129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13396	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 Nasti A, Sakai Y, Seki A, Buffa GB, Komura T, Mochida H, Yamato M, Yoshida K, Ho TTB, Takamura M, Usui S, Wada T, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 47
2. 論文標題 The CD45+ fraction in murine adipose tissue derived stromal cells harbors immune-inhibitory inflammatory cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Immunol.	6. 最初と最後の頁 2163-2174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201646835	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 Kawaguchi K, Honda M, Ohta H, Terashima T, Shimakami T, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Komura T, Unoura M, Kaneko S	4. 巻 ePub ahead
2. 論文標題 Serum Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein predicts hepatocellular carcinoma incidence and recurrence in nucleos(t)ide analogue therapy for chronic hepatitis B.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 ePub ahead
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-017-1386-2	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 Terashima T, Yamashita T, Arai K, Kawaguchi K, Kitamura K, Yamashita T, Sakai Y, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Beneficial Effect of Maintaining Hepatic Reserve during Chemotherapy on the Outcomes of Patients with Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Liver Cancer	6. 最初と最後の頁 236-249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000472262	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 Okada H, Takabatake R, Honda M, Takegoshi K, Yamashita T, Nakamura M, Shirasaki T, Sakai Y, Shimakami T, Nagata N, Takamura T, Tanaka T, Kaneko S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Peretinoin, an acyclic retinoid, suppresses steatohepatitis and tumorigenesis by activating autophagy in mice fed an atherogenic high-fat diet	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 39978-39993
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.18116	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 Yamato M, Arai K, Takatori H, Shimakami T, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S	4. 巻 114
2. 論文標題 Direct-acting antiviral agents improved nephrotic syndrome associated with refractory pleural effusion and ascites caused by hepatitis C virus-related nephropathy: a case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi	6. 最初と最後の頁 1031-1038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.11405/nisshoshi.114.1031	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 Sakai Y, Takamura M, Seki A, Sunagozaka H, Terashima T, Komura T, Yamato M, Miyazawa M, Kawaguchi K, Nasti A, Mochida H, Usui S, Otani N, Ochiya T, Wada T, Honda M, Kaneko S	4. 巻 6
2. 論文標題 Phase I clinical study of liver regenerative therapy for cirrhosis by intrahepatic arterial infusion of freshly isolated autologous adipose tissue-derived stromal/stem (regenerative) cell.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 52-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2016.12.001	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17件(うち招待講演 0件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 酒井佳夫、福西新弥、高村雅之、薄井莊一郎、井上己音、朝井 章、川口和紀、大谷伸久、樋口和秀、金子周一
2. 発表標題 肝硬変に対する自己脂肪組織由来再生(幹)細胞の経肝動脈投与による再生療法開発研究
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masatoshi Yamato, Yoshio Sakai, Alessandro Nasti, Shuichi Kaneko
2. 発表標題 Adipose tissue-derived stromal/stem cells suppressed the hepatic stellate cell proliferation stimulated by hepatic inflammatory cell and IL-17A in murine non-alcoholic steatohepatitis
3. 学会等名 The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiko Yoshida, Yoshio Sakai, Alessandro Nasti, Masatoshi Yamato, Shuichi Kaneko.
2. 発表標題 Anti-tumor immunity induced by gemcitabine in murine pancreas metastatic models is mediated by reduction of Gr-1+ cells and increment of cytotoxic CD8+ T cells.
3. 学会等名 The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Masatoshi Yamato, Yoshio Sakai, Hatsune Mochida, Dr. Akihiro Seki, Takuya Komura, Alessandro Nasti, Kazunori Kawaguchi, Takashi Wada, Masao Honda and Shuichi Kaneko.
2 . 発表標題 Adipose Tissue Derived Stromal/Stem Cells Alleviated Hepatic Fibrosis Development Induced By IL17-Mediated Stellate Cell Activation in Nash Mice.
3 . 学会等名 The Liver Meeting 2018 AASLD. (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kazunori Kawaguchi, Zijing Wang, Masao Honda, Hikari Okada, Takayoshi Shirasaki, Kouki Nio, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi and Shuichi Kaneko.
2 . 発表標題 mTORC2-Related Protein Kinase B Phosphorylation Is Associated with Notch Signaling Activation By Nucleotide Analogues for Chronic Hepatitis B Virus Infection.
3 . 学会等名 The Liver Meeting 2018 AASLD. (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Masataka Kanno, Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Rika Horii, Hajime Takatori, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi and Shuichi Kaneko
2 . 発表標題 Elevation of Serum Aldo-Keto Reductase Family 1 Member B10 Is Associated with Advanced Liver Fibrosis in Non-Alcoholic Steatohepatitis.
3 . 学会等名 The Liver Meeting 2018 AASLD. (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 A. Nasti, Y. Sakai, M. Yamato, K. Kawaguchi, T. Ho, K. Yoshida, T. Komura, M. Takamura, T. Wada, M. Honda, S. Kaneko.
2 . 発表標題 ADSCs treatment hinders the advancement of fibrosis in liver in the early stage of NASH by reducing the IL17a-mediated inflammation.
3 . 学会等名 5th European Congress of Immunology, 2018. (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 小村卓也、酒井佳夫、高島央、吉田佳子、奥園舞、ナスティ・アレッサンドロ、山田長司、金子周一
2. 発表標題 膵臓癌マウスモデルにおけるGemcitabine治療が引き起こす宿主免疫応答の変化
3. 学会等名 第49回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤永晴夫、酒井佳夫、山下竜也、荒井邦明、寺島健志、小村卓也、関晃裕、川口和紀、ナスティ・アレッサンドロ、吉田佳子、和田隆志、久米恭、長谷川崇、高田卓志、本多政夫、金子周一
2. 発表標題 膵臓癌細胞株に対する陽子線・X線照射における遺伝子発現プロファイル変化の特徴
3. 学会等名 第49回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 酒井佳夫、関晃裕、金子周一
2. 発表標題 肝線維化治療と肝再生医療の最新知見」WS8-2 自己脂肪組織由来間質細胞を用いた肝硬変治療開発の臨床研究
3. 学会等名 第103回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小村卓也、酒井佳夫、高島央、金子周一
2. 発表標題 膵臓癌マウスモデルにおける宿主免疫応答状態の解明
3. 学会等名 第48回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Yamada, Yoshio Sakai, Takuya Komura, Keiko Yoshida, Ho Thuy Bich Tuyen, Alessandro Nasti, Mai Okusono, Hisashi Takabatake, Takashi Wada, Shuichi Kaneko.
2. 発表標題 Characteristics of inflammatory cells in liver metastasis tumor and intraperitoneal dissemination of murine pancreas cancer models.
3. 学会等名 The Liver Meeting 2017 AASLD
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masatoshi Yamato, Yoshio Sakai, Hatsune Mochida, Akihiro Seki, Keiko Yoshida, Ho Thuy Bich Tuyen, Alessandro Nasti, Takashi Wada and Shuichi Kaneko.
2. 発表標題 ADSC prevent progression of hepatic fibrosis by suppressing IL17A related inflammation in early stage of NASH.
3. 学会等名 The Liver Meeting 2017 AASLD.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takuya Komura, Yoshio Sakai, Hisashi Takabatake, Kenichi Harada, Tetsuo Ohta, Hirohisa Kitagawa, Shuichi Kaneko.
2. 発表標題 Immune-mediated cystatin A expression in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.
3. 学会等名 2017 ESMO cancer immunology congress in Geneva. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Yamada, Yoshio Sakai, Hisashi Takabatake, Takuya Komura, Shuichi Kaneko.
2. 発表標題 Features of immune response induced by Gemcitabine in pancreatic ductal adenocarcinoma models.
3. 学会等名 The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2017. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Alessandro Nasti, Yoshio Sakai, Takeshi Yamada, Takuya Komura, Shuichi Kaneko.
2. 発表標題 The CD45+ subset in murine uncultured adipose tissue-derived stromal cells features immune-inhibitory M2 macrophage-like cells contributable for therapeutics of acute hepatitis.
3. 学会等名 The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2017. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 酒井佳夫、Nasti, Alessandro、吉田佳子、小村卓也、大和雅敏、石田晃介、川口和紀、餅田初音、薄井莊一郎、高村雅之、和田隆志、金子周一
2. 発表標題 非培養マウス脂肪組織由来間質細胞による肝障害治療効果の検討
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2017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