

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K16578

研究課題名（和文）シグナル伝達イメージング技術による、神経細胞死抑制剤投与法の開発

研究課題名（英文）Development of neuronal death inhibitor administration method by signal transduction imaging technology

研究代表者

唐沢 康暉（Karasawa, Yasuaki）

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・客員共同研究員

研究者番号：70812957

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）：海馬由来の神経細胞（HT22細胞）に蛍光バイオセンサー（FRETプローブ）を組み込み、1細胞ごとに1分間隔でJNKの活性を可視化し、定量化できる、時間的、空間的分解能のいい実験モデルを構築した。ライブセルイメージングデータから細胞核を自動的に認識・追跡し、定量化ができるオートトラッキングプログラムを開発した。細胞が酸化ストレスを受けて、JNKの活性化が先行し、細胞が死ぬという、JNKと細胞死の関連性を明らかにした。JNKの活性化に可逆性があり、制御により細胞の生存率は上昇した。さらに時系列解析、数理モデル解析、相互情報量解析などシステム生物学の分野の研究、幹細胞を用いた再生治療の研究を進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酸化ストレスから細胞死へ至るシグナル伝達経路にはMAPキナーゼの活性化が重要な役割を演じており、治療のターゲットの一つと考えられている。酸化ストレスによる神経細胞死は、脳梗塞をはじめとする急性脳障害だけでなく認知症などの慢性脳障害の原因の一つとみなされており、新規治療薬の開発が期待されている。本研究で開発した画像解析システムは、移動して分裂する細胞の核を自動で追跡し、蛍光強度を定量化する手法で、他の浮遊細胞にも適応可能であり、汎用性は非常に高い。研究成果は、培養細胞の基礎的なものから、ヒトを対象としたシステム生物学、解析手法、そして幹細胞移植の治験へと、基礎から理論、臨床への橋渡しとなった。

研究成果の概要（英文）：By incorporating a fluorescent biosensor (FRET probe) into hippocampus-derived neurons (HT22 cells), we established an experimental model with good temporal and spatial resolution that can visualize and quantify JNK activity at one-minute intervals for each cell. We developed an auto-tracking program that can automatically detect, track, and quantify cell nuclei from live cell imaging data. We clarified the relationship between the precedence of JNK activation and subsequent cell death, and confirmed the reversibility of JNK activation. We also advanced research in the field of system biology such as time-series analysis, mathematical model analysis, mutual information analysis, and research on regenerative therapy using stem cells.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：神経細胞死 シグナル伝達 ライブセルイメージ 時系列データ解析 システム生物学 数理モデル 再生治療 細胞療法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

虚血による神経細胞死の機序で、酸化ストレスが重要な役割を果たしている。酸化ストレスを受けると、細胞内に reactive oxygen species (ROS) が蓄積され、有害な現象がおこる。酸化ストレスによる細胞死において、シグナル伝達物：Mitogen-activated protein kinases (MAP キナーゼ) の中で、c-Jun N-terminal kinase (JNK) が関与するといわれている。ラットの脳梗塞モデルでは、JNK の活性化が梗塞巣の周囲でみられ、JNK の活性を抑制すると梗塞巣の体積が減少した。JNK をコントロールすることが、虚血による神経細胞死の治療のターゲットの一つと考えられている。

マウスの海馬由来の神経細胞、HT22 細胞は、酸化ストレスによる細胞死の in Vitro の実験モデルとして、これまで多くの研究で用いられてきた。グルタミン酸を負荷すると、4~8 時間で ROS が蓄積し、8~12 時間で 80% 以上の細胞が死ぬが、それぞれの細胞は異なるタイミングで死に至っている。

ライブセルイメージングにより、細胞を生きた状態のままシグナル伝達分子のダイナミックな変化を継続的に見ることが可能になった。そのためのバイオセンサーの一つが蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET: Fluorescence resonance energy transfer) を利用したプローブである。この仕組みをもちいて、1 細胞レベルでの MAP キナーゼの活性化をリアルタイムで捉えることが可能になった。シグナル応答は短時間に起きる複雑で多様な現象であり、応答パターンが細胞ごとに異なるため、培養細胞を用いた細胞内分子のライブセルイメージングが適している。

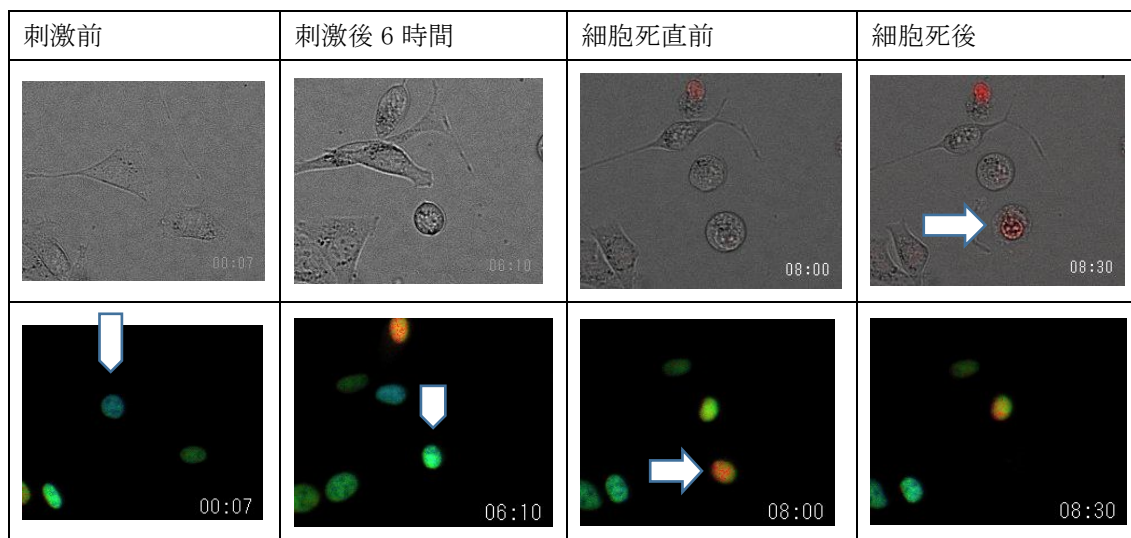
2. 研究の目的

細胞死のメカニズムにおいて、ライブイメージ技術を用いて、個々の細胞での MAP キナーゼの活性化が、どのタイミングで起こり、どの段階まで可逆性があり、抑制可能であるのか、これが本研究の「問い」である。

酸化ストレスを受けた神経細胞が、細胞死にいたるまでの過程での MAP キナーゼの活性化 (リン酸化) を可視化、定量化する時間的、空間的分解能の高い in vitro の実験系を確立する。「細胞死への運命が決まる前に JNK の活性化が起きて、まだ可逆性がある」のか、それとも「既に細胞死への不可逆的な状態に至ってから JNK の活性化が起きている」のか、JNK の活性化のタイミング、可逆性の有無を知り、JNK の活性化と細胞死の関連性を解明し、細胞の生死の運命決定の鍵を理解すること目的である。

3. 研究の方法

JNK の活性化を反映する FRET プローブを組み込んだ HT22 細胞を作成した。蛍光顕微鏡を用いて、細胞の形態学的変化と MAP キナーゼの活性化を、リアルタイムに観察した。細胞死の確定のための PI 染色の画像を撮影した。16 時間にわたり 1 分ごとに、1 細胞ごとの JNK の活性を測定し、細胞の生死を判定し生存率を測定した。FRET ratio の画像は MetaMorph を用いて作成。1 度の実験で 300~1000 個の細胞を観察し、細胞ごとに時系列データを取得した。オートトラッキングプログラムは、CellProfiler および Python を用いた。複数の強度の酸化ストレスで刺激した際の JNK 活性のライブセルイメージングデータに対して定量的な画像解析法を適応し、シングルセルごとの時系列データを定量化した。

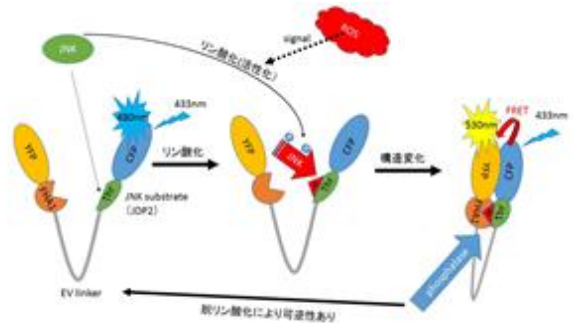


上段：細胞の形態学的変化と細胞死確定のための PI 染色 (赤)

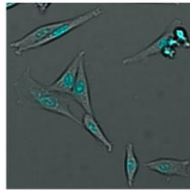
下段：FRET 効率 (FRET ratio) の画像 (530nm の蛍光強度 (FRET-YFP) / 480nm の蛍光強度 (CFP))

4. 研究成果

(1) 蛍光バイオセンサーが安定発現した HT22 細胞の作成
 JNK (MAP キナーゼ) の活性化 (リン酸化) をモニターすることができる FRET バイオセンサーを安定的に発現した HT22 細胞の作成を行なった (FRET バイオセンサーは、京都大学青木一洋博士より分与) 安定発現株の作成には、PiggyBac Transposon Vector System を用いた。

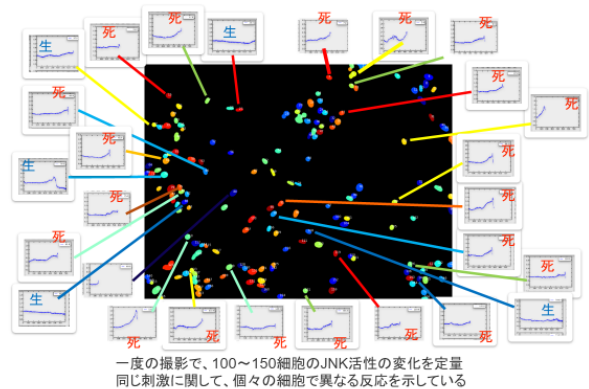
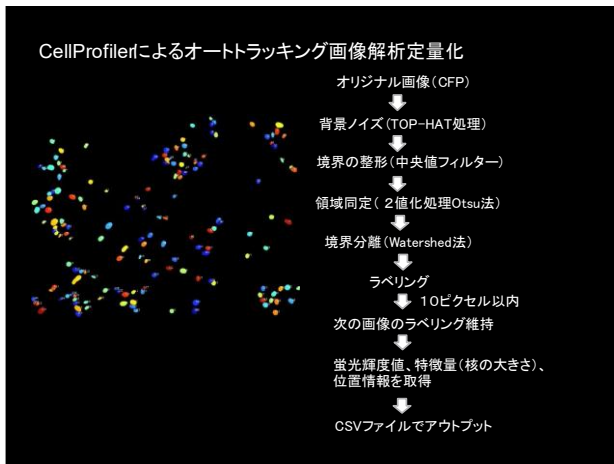


右図は、明視野画像および CFP チャネルで撮影した蛍光画像を重ね合わせたもの、プローブは核内だけに発現している。



(2) 動く核を自動認識、追跡し・定量する画像解析システムの開発

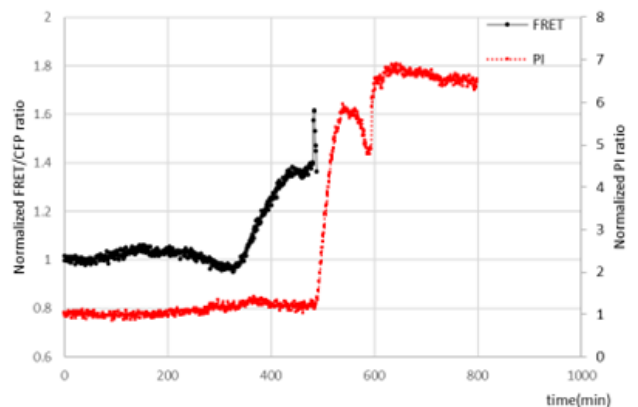
HT22 細胞は、突起を伸ばしたり縮めたりして、dish 上を遊走し、時に細胞分裂がみられた。その移動距離は、核の大きさと比べて長く、複数の細胞が同じところを通過した。このため、関心領域 (ROI) を囲み、一定の場所の範囲内の蛍光強度をとらえるだけでは、定量化はできない。動く、分裂する細胞を、1 細胞ごとに、動きに合わせて追跡し、その時々々の細胞核の蛍光信号を自動認識し、核内の領域から FRET および PI 染色による各波長の蛍光の強度読み取り、自動的に数値として定量化するオートトラッキングプログラムを東京大学理学系研究科黒田研究室において独自に作成した。蛍光プローブを発現した細胞の画像データから自動認識定量化に成功した。



(3) JNK の活性を 1 細胞レベルで 1 分ごとの時系列データを取得

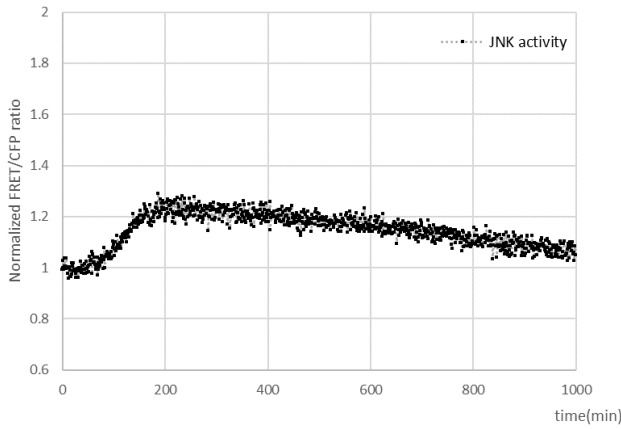
酸化ストレスを与えてライブセルイメージングを行なった。様々な濃度のグルタミン濃度をも用いて HT22 細胞を刺激し、HT22 細胞の核内での JNK 活性のライブセルイメージングデータを取得した。HT22 細胞が、グルタミン酸刺激をうけて、細胞死にいたる過程で、JNK の活性化 (リン酸化) がどのようにおきているのか、FRET プローブを用いたライブイメージングにより 1 分ごとの詳細な時系列データを、1 細胞ごとに取得した。

右図は代表的な細胞の JNK の活性 (黒) と PI 染色の結果 (赤)。横軸は、時間 (分)。10 分目にグルタミン酸 10mM を投与した。JNK の活性を表す Normalized FRET/CFP ratio が上昇し、488 分の時点で蛍光が消失。496 分の時点で、PI 輝度が上昇し陽性となる (細胞死に PI が染色された瞬間)。細胞死が生じる数時間前に JNK の活性化が始まることを確認できた。JNK の活性化と細胞死の関連性を明確に示した。

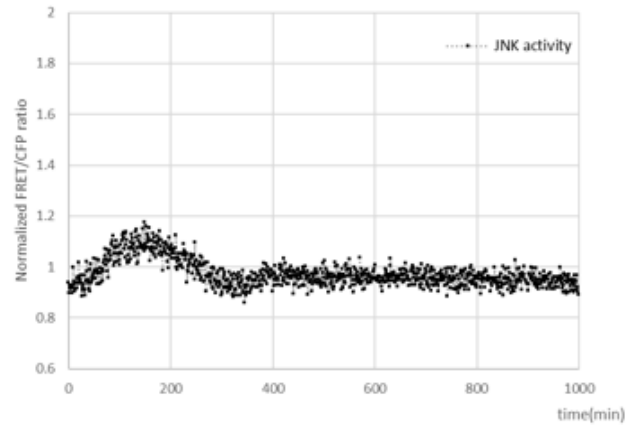


(4) JNK の活性化の可逆性

グルタミン酸 1mM の刺激の 1 細胞の結果。刺激後 1~2 時間の早いタイミングで JNK 活性化が見られ、その後、不活性化された。一部の細胞では、一過性の JNK の活性化と不活性化がみられた。強力なラジカルスカベンジャーである MCI186 を、グルタミン酸 10mM 刺激前に投与したところ、一部の細胞で JNK の活性が抑制されたことが観察された。



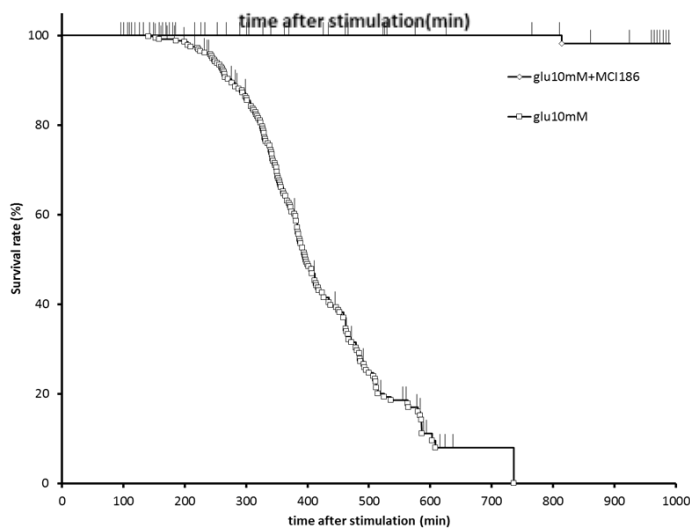
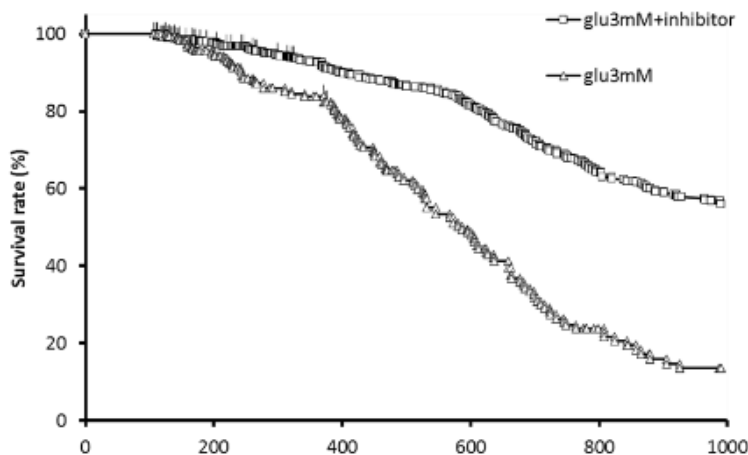
図：JNK 活性化の可逆性(1mM)



図：MCI186 投与時

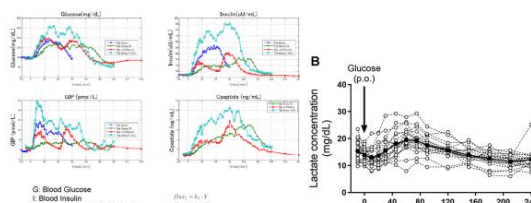
(5) 薬剤による細胞死抑制効果

グルタミン酸 3mM 刺激では、阻害剤 JNK Inhibitor VIIIにより細胞死抑制効果がみられた。強力なラジカルスカベンジャーである MCI186 を、グルタミン酸の刺激前に投与したところ、細胞死が大幅に抑制された。下記は、それぞれの細胞の生存曲線。



(6) ヒトにおける糖負荷試験後の時系列データ解析

① 健康なヒトが糖を摂取した後に、繰り返し採血し、血中代謝物およびホルモンの時系列データを取得した。数理モデルを作成して、糖を投与した後の血糖値、ホルモン値の変動を予想し、合理的に制御する方法を示す論文を出版した。



(npj systems biology and applications 2019)

② 代謝物とホルモンの時間パターンに、

- 1) 大きさや早さなどの時間成分
- 2) 個人間の時間パターンの類似性
- 3) 個人間の大小関係の時間変化
- 4) 分子間の時間パターンの類似性

の4つの指標があることを示した。

(npj systems biology and applications 2021)

③ ベルギーの Sarah-Maria Fendt 研究室と共同研究の結果、「脂肪の多い食事をしたマウスは、糖を飲んだ後、乳酸値の上昇が高かった。ヒトでも、太めのヒトの方が糖を飲んだ後、乳酸値の上昇が大きい傾向がある」ことを示した。培養細胞、マウスのデータとともに、高脂肪食と肝細胞癌の発生機序の関連を示した論文を出版した。

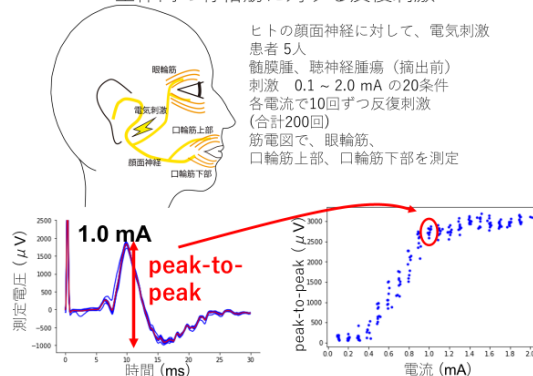
(Cancer research 2021)

④ 中央大学理工学部物理学科との共同研究の結果、テンソル分解を用いて、これらのデータを解析することで、短時間で、偏りのなく生物学的特徴を抽出することができることを示した論文を出版した。(PLOS ONE 2023)

(7) 顔面神経と筋肉の情報理論解析

神経鞘腫術中モニタリングのデータから、「顔の神経と筋肉の間で、どれだけ正確に情報のやりとりができるのか?」という相互情報量を計算し、生体内の筋肉は各筋細胞よりも正確に応答していることを示し、「細胞間変動によって組織としてはかえって正確な応答制御が可能になる: 応答多様性効果」についての論文を出版した。(Cell Reports 2020)

生体内の骨格筋に対する反復刺激



ヒトの顔面神経に対して、電気刺激患者5人
 髄膜腫、聴神経腫瘍(摘出前)
 刺激 0.1 ~ 2.0 mA の20条件
 各電流で10回ずつ反復刺激
 (合計200回)
 筋電図で、眼輪筋、
 口輪筋上部、口輪筋下部を測定

(8) 低糖質食事法及びレジスタンス運動

企業と共同研究を進め、ヒトに低糖質食事法およびレジスタンス運動の併用介入により身体組成および血中代謝物・ホルモン濃度に与える影響を解明した。(体力科学 2019)

(9) 細胞治療による運動機能の改善

バイオベンチャー企業が主導した慢性期外傷性脳損傷に対して幹細胞移植を行った国際共同治験に参加し中間評価の論文を出版した。(Neurology 2021)
 治療成績を日本脳神経外科総会シンポジウム、日本分子脳外科学会で報告した。中枢神経への幹細胞移植におけるリハビリテーションの役割について、日本神経理学療法学会でランチョンセミナーを行った。中枢神経への幹細胞移植における運動評価方法について脳神経外科総会で発表を行った。慢性期頭部外傷患者に対する他家骨髄由来間葉系間質細胞の脳内投与の治験成績の運動機能の結果及びNeuro-QOLへの効果の事後解析の結果を日本リハビリテーション医学会で発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Lindsay A. Broadfield, Roberta Planque, Kim, Yasuaki Karasawa, Francesco Napolitano, Suguru Fujita, Masashi Fujii, Miki Eto, Jia Zeng, James Dooley, Rebeca Alba Rubio, Jos van Pelt, Adrian Liston, Chantal Mathieu, Shinya Kuroda, Katrien De Bock, Sarah-Maria Fendt 他	4. 巻 81
2. 論文標題 Fat Induces Glucose Metabolism in Nontransformed Liver Cells and Promotes Liver Tumorigenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1988 ~ 2001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.can-20-1954	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 該当する
1. 著者名 Fujita Suguru, Karasawa Yasuaki, Fujii Masashi, Hironaka Ken-ichi, Uda Shinsuke, Kubota Hiroyuki, Inoue Hiroshi, Sumitomo Yohei, Hirayama Akiyoshi, Soga Tomoyoshi, Kuroda Shinya	4. 巻 8
2. 論文標題 Four features of temporal patterns characterize similarity among individuals and molecules by glucose ingestion in humans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Systems Biology and Applications	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-022-00213-0	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 Wada Takumi, Hironaka Ken-ichi, Wataya Mitsutaka, Fujii Masashi, Eto Miki, Uda Shinsuke, Hoshino Daisuke, Kunida Katsuyuki, Inoue Haruki, Kubota Hiroyuki, Takizawa Tsuguto, Karasawa Yasuaki, Nakatomi Hirofumi, Saito Nobuhito, Hamaguchi Hiroki, Furuichi Yasuro, Manabe Yasuko, Fujii Nobuharu L., Kuroda Shinya	4. 巻 32
2. 論文標題 Single-Cell Information Analysis Reveals That Skeletal Muscles Incorporate Cell-to-Cell Variability as Information Not Noise	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108051 ~ 108051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108051	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 Kawabori Masahito, Imai Hideaki, Zinkevych Iaroslav, McAllister Peter, Steinberg Gary, Frishberg Benjamin, Chida Dai, Kaneko Takehiko, Karasawa Yasuaki, Paadre Susan, Nejadnik Bijan, Bates Damien, Stonehouse Anthony, Richardson Mark, Okonkwo David, et al.	4. 巻 96
2. 論文標題 Cell Therapy for Chronic TBI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e1202 ~ e1214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/wnl.0000000000011450	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 該当する

1. 著者名 Ito Sho, Karasawa Yasuaki, Hoshino Daisuke, Fujii Masashi, Eto Miki, Tsuru Junya, Kashiwado Chieko, Kuroda Shinya	4. 巻 68
2. 論文標題 Effects of low-carbohydrate diet and resistance exercise training on physical characteristics and concentrations of plasma metabolites and hormones	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 223 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jspfsm.68.223	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 Fujii Masashi, Murakami Yohei, Karasawa Yasuaki, Sumitomo Yohei, Fujita Suguru, Koyama Masanori, Uda Shinsuke, Kubota Hiroyuki, Inoue Hiroshi, Konishi Katsumi, Oba Shigeyuki, Ishii Shin, Kuroda Shinya	4. 巻 5
2. 論文標題 Logical design of oral glucose ingestion pattern minimizing blood glucose in humans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 npj Systems Biology and Applications	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-019-0108-1	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 兼岡 麻子, 井口 はるひ, 唐沢 康暉, 芳賀 信彦	4. 巻 15
2. 論文標題 音韻失読・音韻失書を呈した1例-語の音読と書き取りにおける障害の機序	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 言語聴覚研究	6. 最初と最後の頁 342-350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.6001200198	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 Fujita Suguru, Karasawa Yasuaki, Hironaka Ken-ichi, Taguchi Y.-h., Kuroda Shinya	4. 巻 18
2. 論文標題 Features extracted using tensor decomposition reflect the biological features of the temporal patterns of human blood multimodal metabolome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0281594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0281594	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 Matsuhashi Ako, Tanaka Shota, Takami Hirokazu, Nomura Masashi, Ikemura Masako, Matsubayashi Yoshitaka, Shinoda Yusuke, Yamada Keisuke, Sakai Yu, Karasawa Yasuaki, Takayanagi Shunsaku, Saito Nobuhito	4. 巻 13
2. 論文標題 Recurrent glioblastoma metastatic to the lumbar vertebra: A case report and literature review: Surgical oncology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 1101552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2023.1101552	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13件(うち招待講演 2件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 唐沢 康暉、篠田裕介、川堀真人、池田聡、生駒一憲、末永潤、中村健 安原隆雄、堅山佳美、千田益生、濱田全紀、千田大
2. 発表標題 慢性期頭部外傷患者に対する他家骨髄由来間葉系間質細胞(SB623)の脳内投与の治験成績_第二相STEMTRA試験
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 唐沢 康暉, 今井 英明, 横田 一彦, 奈良 篤史, 辛 正廣, 篠田 裕介, 芳賀 信彦, 齊藤 延人
2. 発表標題 中枢神経への幹細胞移植治療における有効性評価 ~リハビリテーション科と臨床研究~
3. 学会等名 第79回 日本脳神経外科学会 学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Karasawa Y, Imai H, Shinoda Y, Haga N
2. 発表標題 Rehabilitation For Central Nervous System Regenerative Cell Transplantation.
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuaki Karasawa, Hideaki Imai, David O. Okonkwo, Peter McAllister, Masahito Kawabori, Jefferson W. Chen, Benjamin M. Frishberg, Takao Yasuhara, Jun Suenaga, Hajime Nakamura, Damien Bates, Takehiko Kaneko
2. 発表標題 Safety and Clinical Outcomes in Traumatic Brain Injury Patients: Interim Analysis of the STEMTRA Trial. (Anchor presentation of AANS 2019)
3. 学会等名 第20回日本分子脳神経外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐沢 康暉
2. 発表標題 脳神経領域における再生医療・細胞療法
3. 学会等名 第17回日本神経理学療法学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐沢康暉、今井英明、横田一彦、奈良篤史、辛正廣、篠田裕介、芳賀信彦、齊藤延人
2. 発表標題 中枢神経への幹細胞移植治療における リハビリテーションの役割
3. 学会等名 第78回日本脳神経外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takao Yasuhara, Tatsuya Sasaki, David O. Okonkwo, Masahito Kawabori, Hideaki Imai, Jun Suenaga, Hajime Nakamura, Yasuaki Karasawa, Takehiko Kaneko, Damien Bates
2. 発表標題 Safety and Clinical Outcomes in Traumatic Brain Injury Patients: Interim Analysis of the STEMTRA Trial in Asian Subpopulation
3. 学会等名 WFNS Congress Beijing 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuaki Karasawa, Hideaki Imai, Nobuhito Saito
2. 発表標題 Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) based Quantitative Analysis of c-jun N-terminal kinase (JNK) in Oxidative Stress-induced Cell Death
3. 学会等名 BRAIN & BRAIN PET2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuaki Karasawa, Hideaki Imai, Nobuhiko Haga
2. 発表標題 Rehabilitation for Central Nervous System Regenerative Cell Transplantation.
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今井 英明, 唐沢 康暉, 長谷川 洋敬, 辛 正廣, 齊藤 延人
2. 発表標題 他家間葉系幹細胞由来の細胞治療薬移植による頭部外傷治療
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤田卓, 唐沢康暉, 藤井雅史, 宇田新介, 大橋郁, 住友洋平, 平山明由, 曾我朋義, 黒田真也
2. 発表標題 糖摂取後の網羅的なヒト血中分子濃度の時間変動解析
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤田卓,唐沢康暉, 藤井雅史, 宇田新介, 大橋郁, 平山明由, 曾我朋義, 黒田真也
2. 発表標題 Time-series analysis of metabolic responsiveness to the oral glucose ingestion
3. 学会等名 日本生物物理学会2018年年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 唐沢 康暉 篠田裕介、川堀真人、池田聡、生駒一憲、末永潤、中村健 安原隆雄、堅山佳美、濱田全紀、千田大、千田益生
2. 発表標題 骨髄由来間葉系幹細胞SB623の脳内投与による慢性期頭部外傷患者のNeuro-QOLへの効果_STEMTRA試験(事後解析)
3. 学会等名 第6回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

RESEARCHMAP https://researchmap.jp/hibari 経口糖摂取に応答するヒト血中分子の時間パターン http://kurodalab.bs.s.u-tokyo.ac.jp/ja/research/#human 細胞のばらつきはノイズではなく情報である https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/info/6977/ 低糖質食事法およびレジスタンス運動が身体組成と血中代謝物・ホルモン濃度に与える影響 https://www.rizapgroup.com/news/press-releases/20170927-01/

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