

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03641

研究課題名(和文) 活性化星細胞はサイトグロビンを介して肝細胞のがん化に直接的に関与するか？

研究課題名(英文) Are activated stellate cells producing Cytoglobin directly involved in hepatocarcinogenesis?

研究代表者

河田 則文 (Kawada, Norifumi)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：30271191

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,300,000円

研究成果の概要(和文)：NAFLD/NASH患者では、CYGBの発現が線維症の進行と負の相関関係にある。HSCでのCYGBの過剰発現は、ROSスカベンジング機能を介してTAA、CDA、またはDENによって誘発される線維症および癌からマウス肝臓を保護した。サイトカインTGF-1は、リン酸化SMAD2(pSMAD2)およびSP3のM1リプレッサーアイソフォームを介してヒトCYGB発現を抑制した。TGF-1が誘導するCYGBの抑制は、ヒトHSCの外因性酸化ストレスおよび酸化的DNA損傷に対する細胞耐性を喪失させたことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで上皮細胞ばかりに焦点が集められていた発がんの分子機構について、間質細胞の重要性をグロビン蛋白との絡みで研究できれば、新たなパラダイムが広がる。肝がんは高度線維化や肝硬変を母地に発生するため、HSCsや筋線維芽細胞のがん発生における役割をCYGBと絡めて研究する意義は大きい。さらに、本研究を通じて肝脱線維化剤が開発されれば、治療法のない肝硬変に対して一矢を報いることになり臨床医学的にも極めて有用で、社会貢献度が高い。

研究成果の概要(英文)：CYGB is a respiratory protein that acts as a scavenger of reactive oxygen species (ROS) and protects cells from oxidative DNA damage. Cygb-overexpressing mice exhibited reduced liver inflammation and fibrosis, but high levels of quiescent HSCs compared to wild-type mice following 10 weeks of thioacetamide (TAA) induced advanced liver fibrosis. Similarly, Cygb-overexpressing mice showed attenuation of liver damage, fibrosis and ROS formation induced by 16 weeks of choline deficient amino acid define diet (CDA) feeding or 12 months after diethylnitrosamine (DEN) treatment. We further found that the cytokine TGF-1 downregulates human CYGB expression. In culture, TGF-1-pretreated human HSCs exhibited lower CYGB levels - together with increased NADPH oxidase 4 expression leading to oxidative DNA damage in activated hepatic stellate cells - and were primed for H2O2-triggered -OH production and 8-OHdG generation; overexpression of human CYGB in human HSCs reversed these effects.

研究分野：肝臓病学

キーワード：肝星細胞 肝線維化 Cytoglobin コラーゲン TGF- ROS

1. 研究開始当初の背景

肝星細胞 (Hepatic stellate cells, HSC) の特徴は、障害肝細胞、肝線維症に關与する主な細胞型、肝類洞内皮細胞などの近隣細胞や局所に浸潤した炎症細胞や Kupffer 細胞から分泌される活性酸素やサイトカイン、ケモカイン、成長因子などにより“活性化”を受けることである。活性化 HSC は、I 型コラーゲンを主とする細胞外マトリックス物質や TGF- β 1 などの線維化關連因子を分泌し始め、myofibroblast (MFB) へと形質転換する。この MFB 様 HSC の肝線維化への關与は、動物モデルやヒト組織を用いた検討、さらにはげっ歯類やヒトから分離された初代培養 HSC を利用した実に多数の研究により証明され、活性化 HSC の増殖、収縮、炎症・免疫応答への加担、TIMPs 過剰産生によるコラゲナーゼ活性の阻害等が生じる事が示された。しかしながら、上述したように MFB 様の活性化 HSC が肝細胞のがん化にどのように寄与するかについては依然として不明である。申請者らは本課題を明らかにするための端緒となる研究成果を今までに得てきた。

2. 研究の目的

HSC に特異的に発現するサイトグロビン (Cytoglobin, CYGB) に焦点をあてて研究を展開する。

- (1) 肝線維症および発がんの抑制における CYGB 過剰発現 HSC の役割を調査する。
- (2) HSC の生理作用と HSC における CYGB 発現調節機構を明らかにする。
- (3) 活性化 HSC の CYGB 発現低下による肝細胞への影響を調べる。

3. 研究の方法

Cygb 欠損 (KO) マウスを用いた動物実験: 肝発がん物質ジエチルニトロソアミン (DEN) を 0.05 ppm 36 週間投与による肝発がんモデル、チオアセトアミド (TAA) 単回投与 (50 mg / kg) による急性肝炎モデル、胆管結紮 (BDL) による肝線維症モデル、コリン欠乏メチオニン低減アミノ酸 (CDAA) 食 16 週間給餌による非アルコール性脂肪性肝炎モデルを作製した。肝線維症を伴う非アルコール性脂肪性肝炎の生検を用いた免疫組織化学染色、ヒト HSC 細胞 (HHStcC) へ TGF- β 1 処理後 H₂O₂ に暴露し、DNA 損傷マーカーである 8-OHdG や ROS 発現量を測定、RT-PCR やウエスタンブロット法を用いて、HSC の活性化を評価した。

4. 研究成果

CYGB は他のグロビン同様、酸素 (O₂) や一酸化窒素 (NO) などのガス分子と結合して生体内ガスのリザーバーとなることやペルオキシダーゼ活性を持つ事等が判ったが、CYGB の生体内における機能は不明であった。Cygb KO マウスは正常に生まれるが、1 歳齢以上になると 71.3% のマウスで肝臓を含む各種臓器に線維化や腫瘍形成などの異常が生じる (Sci Rep. 2016.6:24990)。Cygb KO マウスに肝発がん物質 DEN を投与すると、野生型マウスでは発がんしないが、0.05 ppm DEN 36 週間投与で、40% の KO マウスで発がんし、背景肝が高度に線維化した。マウスに脂肪肝を誘発する CDAA 食を 16 週間投与したところ、野生型マウスでは脂肪肝と軽度炎症が生じたが、KO マウスでは高度線維化が生じた。一方、HSC における CYGB 発現の特異的増強は、これらの病変を著しく抑制した (図 1)。

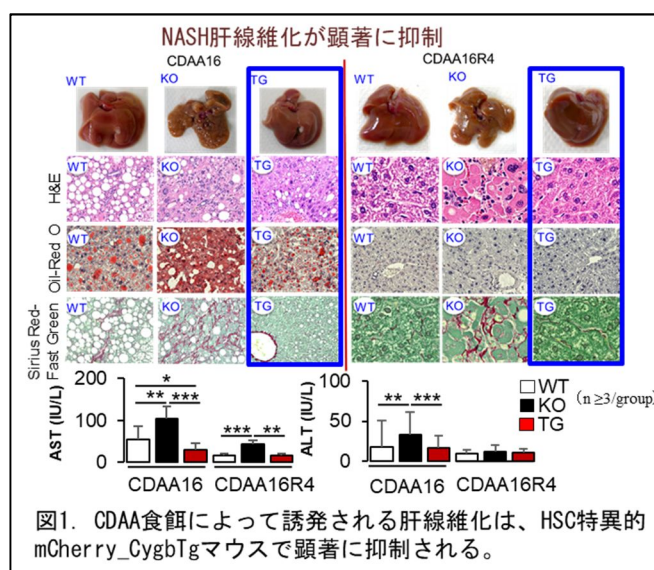


図1. CDAA食餌によって誘発される肝線維化は、HSC特異的 mCherry_CygbTgマウスで顕著に抑制される。

BDL と TAA による肝線維症マウスモデルを用いた結果も同様に、HSC での Cygb 過剰発現が肝臓組織の損傷および線維化を抑制した。さらに、DEN による肝発がんモデルにおいても、HSC-Cygb 過剰発現により、肝発がんの顕著な低

下を観察している (Sci Rep. 2018.14:17860)。これらの結果から、HSC における CYGB の欠損が、隣接する肝細胞のがん化を促進したと考えた。

ヒト非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の肝組織検体を用いて免疫染色を行った。結果、CYGB の発現量と肝線維化のステージは負の相関を示した (右図)。肝線維化部では、線維化誘導因子である TGF のシグナル分子、Smad2 のリン酸化が亢進し、HSC の活性化マーカーである SMA と共局在を示した。それら活性化 HSCs では CYGB 発現が消失しており、DNA 損傷マーカーである 8-OHdG と Smad2 リン酸化の共陽性が観察された (下図)。興味深いことに肝細胞での 8-OHdG の発現亢進が NASH の進行と相関するという報告は多数あるが、HSC での観察について言及した研究はなかった。この観察から、HSC における CYGB の発現抑制は HSC の DNA 損傷を引き起こすと結論付けた。

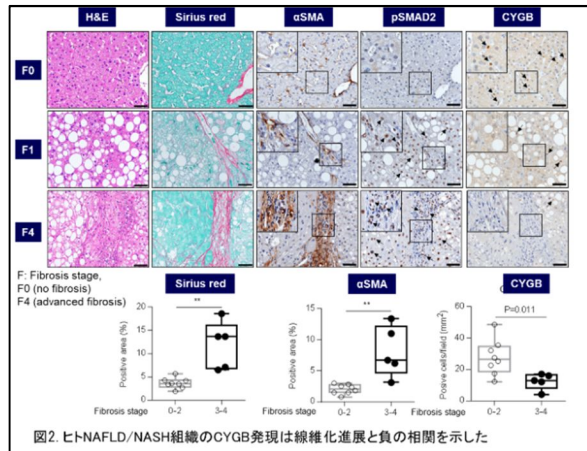


図2 ヒトNAFLD/NASH組織のCYGB発現は線維化進展と負の相関を示した

実際、リコンビナント CYGB が活性酸素種 (ROS) の中でも特に反応性が高いヒドロキシラジカル (OH^\cdot) に対して捕食能を示すことを明らかにした。さらに、CYGB の過剰発現は、HHSteC におけるリコンビナント TGF- β 1/ H_2O_2 処理による OH^\cdot の蓄積を著しく抑制した。

次に、TGF- β 1 による CYGB の発現調節機構を明らかにするために、HHSteC を用いた In vitro 実験を行った。TGF- β 1 は下流のシグナル分子である Smad2 を介し CYGB の発現を抑制することがわかった。さらに、その分子機序として、TGF- β 1/Smad2 は転写因子のコファクターである SP3 の M1 リプレッサーアイソフォームによって駆動されることを発見した (下図)。また、TGF- β 1 による CYGB の発現抑制はマウスでは誘導されないことが分かった。これは、ヒト CYGB 遺伝子のプロモーター領域にある SP3 結合サイト (転写開始点付近) がマウスに存在しないためと考えられた。このことから、CYGB の発現調節に関わるプロモーター領域は、マウスを含むげっ歯類とヒトで大きく異なり、これまで知られていなかった CYGB 発現調節のメカニズムに関する種間の違いが明らかになった。

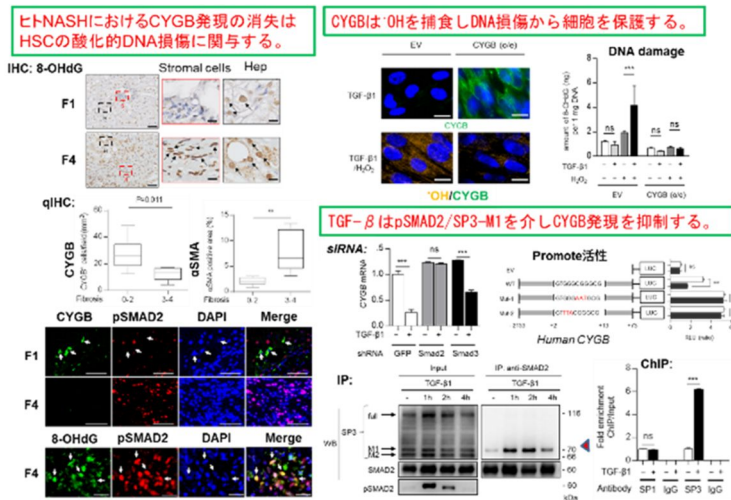


図3 高度線維化肝のCYGB欠損はHSCの酸化ストレス感受性を高める

以上の結果から、CYGB の発現抑制は、活性化されたヒト HSC で OH^\cdot 誘導性の 8-OHdG 産生を引き起こすことがわかった。本研究の結果は、CYGB の発現とヒト肝臓における NASH 関連線維症の病態生理学との関係についての新しい洞察を提供した (Journal of Hepatol. 2020.73:882-895)。

上述したが、Cygb KO は WT 同様正常に生まれるが、生後 12-24 ヶ月後 (高齢マウス) でリンパ組織、肺、肝臓、小腸、腎臓など多臓器で腫瘍が発生し、腫瘍発生率は Cygb KO で 72% で、Cygb WT 5% より有意に高値であった。Cygb KO の肝腫瘍は DNA 損傷マーカーである H2AX に陽性を示し、病理学的および免疫組織学的に肝細胞がんと診断された。HSC は肝臓で CYGB を発現する唯一の細胞であるため HSC における CYGB 欠損の影響が上皮細胞 (肝細胞) に及ぶのは興味深い。12 週齢 (若齢マウス) の Cygb KO および同腹の WT より初代 HSC を単離、培養したところ、Cygb KO HSC は WT HSC と比較して、1 日目から脂肪滴が消失し、4 日目には SMA mRNA およびタンパク質発現が上昇した。さらに、7 日目の KO HSC は WT HSC に比べ、脂質染色 (Oil red O 染色) が減弱し、それに伴い、ROS の上昇と HSC 活性化関連遺伝子、SMA, Collagen 1a1, tissue inhibitors of metalloproteinases-1 (TIMP-1)、サイトカイン、Interleukin (IL)-6, 1, TNF- α , ケモカイン、C-X-C motif ligand (Cxcl) 1, 2, 5, 7, CC chemokine ligand (Ccl) 1, 2, 3, 4 などの発現が増強した。一方、Cygb KO の肝臓では Inducible nitric oxide synthase (iNOS)、hemo-oxygenase-1 (HO-1) タンパク質およびリン酸化 ERK の発現上昇、酸化蛍光色素ジヒドロエチジウム (DHE) 添加実験による ROS 生成の増加が観察された。これらの結果から、HSC KO は単離前 (生体内で) 既に活性化 HSC 化しており ROS 産生が惹起されると結論付けた。

これらの研究成果を基に、現在、活性化した HSC で DNA 損傷がなぜ誘引されるか、また DNA 損傷を起こした HSC がどのように隣接する肝細胞に影響するかを調べている。まず、Cygb KO マウスと WT から肝細胞のミトコンドリアを採取し、ミトコンドリア呼吸鎖の Complex 酵素活性を測定した結果、Cygb KO マウスではミトコンドリア機能が有意に低下することを見出した。この時採取され

たミトコンドリアはほぼ 100% 肝細胞由来である。そのため、HSC の *Cygb* 欠損が隣接する肝細胞のミトコンドリアの機能障害を引き起こしていると考えた。次に、初代 HSC および肝細胞を採取し、*In vitro* 共培養実験を行った。HSC KO と WT をインサート上に播種し、肝細胞と共培養した結果、HSC KO と共培養した肝細胞でのみ NO の蓄積を観察した。HSC KO では、iNOS の発現が亢進し、細胞内 ROS および NO が HSC WT に比べ蓄積し、過剰に蓄積した NO が細胞外へ放出することが分かった。NO 阻害剤である L-NAME を処理した HSC KO では HSC および肝細胞での NO 蓄積が生じないことから、*Cygb* が発現する HSC 由来の NO が肝細胞へ移行し、ミトコンドリアの機能障害を来すと推定している(論文準備中)。引き続き肝細胞への影響を調べ、HSC KO によるヒト肝疾患および肝発がんへの関与を検証する予定である。これらの結果から活性化 HSC の *Cygb* 発現減少に伴う肝細胞の機能障害およびがん化における新しい洞察が提供された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 榎本 大(大阪市立大学 大学院医学研究科肝胆膵病態内科学), 伊倉 義弘, 田守 昭博, 河田 則文	4. 巻 123
2. 論文標題 C型肝炎 HCV排除は肝がんを抑制するのか 外来でのフォローはどうするか	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 内科	6. 最初と最後の頁 1081-1085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 焦 光裕、榎本 大、小谷 晃平、小田桐 直志、吉田 香奈子、元山 宏行、小塚 立蔵、藤井 英樹、萩原 淳司、打田 佐和子、森川 浩安、村上 善基、田守 昭博、河田 則文	4. 巻 60
2. 論文標題 肝機能障害を契機に診断されたサルコイドーシス5例の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 肝臓	6. 最初と最後の頁 405-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 松原 三佐子, 河田 則文, 吉里 勝利	4. 巻 51
2. 論文標題 肝星細胞の活性化の仕組み サイトグロビンの作用から見えてくる新しい視点	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 530-534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Tamori A, Inoue K, Kagawa T, Takaguchi K, Nouse K, Iwasaki Y, Minami M, Hai H, Enomoto M, Kawada N.	4. 巻 49
2. 論文標題 Intention-to-treat assessment of glecaprevir + pibrentasvir combination therapy for patients with chronic hepatitis C in the real world.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatol Res	6. 最初と最後の頁 1365-1373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13410	査読の有無 無
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 Iida-Ueno A, Enomoto M, Kozuka R, Tamori A, Kawada N.	4. 巻 91
2. 論文標題 Switching to tenofovir disoproxil fumarate vs continuing treatment in patients with chronic hepatitis B who maintain long-term virological response to entecavir therapy: A randomized trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Virol	6. 最初と最後の頁 1295-1300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.25442.	査読の有無 無
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 Tanaka F, Fukumoto S, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y.	4. 巻 16
2. 論文標題 Obesity and hiatal hernia may be non-allergic risk factors for esophageal eosinophilia in Japanese adults.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 309-315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-019-00662-3.	査読の有無 無
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 Fujii H, Enomoto M, Murakami Y, Hagihara A, Kawada N, Saito S.	4. 巻 26
2. 論文標題 Last crusade against HCV: Direct-acting antiviral treatment for marginalized populations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Viral Hepat	6. 最初と最後の頁 1501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jvh.13190.	査読の有無 無
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 Yukawa Y, Tamori A, Iio E, Ogawa S, Yoshida K, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Tanaka Y, Kawada N.	4. 巻 12
2. 論文標題 Hepatitis C virus recurrence in two patients who achieved sustained viral response with interferon-free direct-acting antiviral therapy: reinfection or relapse?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 598-602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-019-01001-w	査読の有無 無
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 Kotani K, Enomoto M, Okada M, Yoshida K, Motoyama H, Fujii H, Hagihara A, Uchida-Kobayashi S, Morikawa H, Murakami Y, Tamori A, Kawada N.	4. 巻 12
2. 論文標題 Interstitial pneumonia suspected during regorafenib administration and exacerbated by subsequent therapy with lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 355-360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-019-00983-x	査読の有無 無
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 Ohtani N, Kawada N.	4. 巻 3
2. 論文標題 Role of the Gut-Liver Axis in Liver Inflammation, Fibrosis, and Cancer: A Special Focus on the Gut Microbiota Relationship.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatol Commun	6. 最初と最後の頁 456-470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1331	査読の有無 無
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 Fujii H, Imajo K, Yoneda M, Nakahara T, Hyogo H, Takahashi H, Hara T, Tanaka S, Sumida Y, Eguchi Y, Chayama K, Nakajima A, Nishimoto N, Kawada N; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease.	4. 巻 34
2. 論文標題 HOMA-IR: An independent predictor of advanced liver fibrosis in nondiabetic non-alcoholic fatty liver disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 1390-1395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.14595	査読の有無 無
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 Tanaka F, Tominaga K, Fujikawa Y, Morisaki T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Nakano A, Kimura T, Yamagami H, Tanigawa T, Morikawa H, Fukumoto S, Watanabe T, Kawada N, Hirata K, Fujiwara Y.	4. 巻 58
2. 論文標題 Association between Functional Dyspepsia and Gastric Depressive Erosions in Japanese Subjects.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 321-328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine	査読の有無 無
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 Okina Y, Sato-Matsubara M, Matsubara T, Daikoku A, Longato L, Rombouts K, Thanh Thuy LT, Ichikawa H, Minamiyama Y, Kadota M, Fujii H, Enomoto M, Ikeda K, Yoshizato K, Pinzani M, Kawada N.	4. 巻 20
2. 論文標題 TGF- 1-driven reduction of cytoglobin leads to oxidative DNA damage in stellate cells during non-alcoholic steatohepatitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hepatol.	6. 最初と最後の頁 30228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Dong MP, Enomoto M, Thuy LTT, Hai H, Hieu VN, Hoang DV, Iida-Ueno A, Odagiri N, Amano-Teranishi Y, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Kawada N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Clinical significance of circulating soluble immune checkpoint proteins in sorafenib-treated patients with advanced hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kotani K, Kawada N.	4. 巻 14
2. 論文標題 Long-term outcome of pediatric non-cirrhotic portal fibrosis from the viewpoint of endoscopic profile.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatol Int.	6. 最初と最後の頁 164-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 松原 三佐子、河田 則文	4. 巻 117
2. 論文標題 【肝線維化をめぐる最新情報】抗線維化薬開発の最新情報	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本消化器病学会雑誌	6. 最初と最後の頁 52-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Dat NQ, Thuy LTT, Hieu VN, Hai H, Hoang DV, Thi Thanh Hai N, Thuy TTV, Komiya T, Rombouts K, Dong MP, Hanh NV, Hoang TH, Sato-Matsubara M, Daikoku A, Kadono C, Oikawa D, Yoshizato K, Tokunaga F, Pinzani M, Kawada N	4. 巻 73
2. 論文標題 Hexa Histidine-Tagged Recombinant Human Cytoglobin Deactivates Hepatic Stellate Cells and Inhibits Liver Fibrosis by Scavenging Reactive Oxygen Species.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 2527-2545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.31752.	査読の有無 無
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 Thuy le TT, Hai H, Dinh VH, Ngo VH, Uchida-Kobayashi S, Kawada N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Cytoglobin expression in pericyte and its role in pancreatic cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 354-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kozuka R, Enomoto M, Dong MP, Hai H, Thuy LTT, Odagiri N, Yoshida K, Kotani K, Motoyama H, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Kawada N.	4. 巻 12
2. 論文標題 Soluble Programmed Cell Death-1 Predicts Hepatocellular Carcinoma Development during Nucleoside Analogue Treatment.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Hieu VN, Thuy LTT, Hai H, Dat NQ, Hoang DV, Hanh NV, Phuong DM, Hoang TH, Sawai H, Shiro Y, Sato-Matsubara M, Oikawa D, Tokunaga, Yoshizato K, Kawada N.	4. 巻 52
2. 論文標題 Capacity of extracellular globins to reduce liver fibrosis via scavenging reactive oxygen species and promoting MMP-1 secretion.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2022.102286	査読の有無 無
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 Dinh VH, Thuy LTT, Hai H, Hieu VN, Kimura K, Oikawa D, Ikura Y, Ninh QD, Hoang TH, SatoMatsubara M, Dong MP, Hanh NV, Uchida-Kobayashi S, Tokunaga F, Kubo S, Ohtani N, Yoishizato K, and Kawada N.	4. 巻 0
2. 論文標題 Cytoglobin Attenuated Pancreatic Cancer Growth in vitro and in vivo via Scavenging Function for Reactive Oxygen Species.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncogenesis, accepted manuscript.	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Ngo Vinh Hanh, 打田 佐和子 (小林)、河田 則文	4. 巻 10
2. 論文標題 【膵癌研究最前線】膵星細胞に発現するサイトグロビンの膵癌における役割	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 354-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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56件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 19件)

1. 発表者名 Ninh Quoc Dat, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Recombinant Human Cytoglobin Protects Mice from Chemical Induced Liver Fibrosis
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minh Phuong Dong, Masaru Enomoto, Thi Thanh Thuy Le, Hai Hoang, Atsushi Hagihara, Sawako Uchida-Kobayashi, Akihiro Tamori, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Profiling of Circulating Immune Checkpoint Proteins in Advanced HCC Patients
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hoang Huu Truong ¹ , Misako Sato-Matsubar, Thuy Thi Thanh Le, Tsutomu Matsubara, Hai Hoang, Atsuko Daikoku, Yoshinori Okina, Hoang Viet Dinh, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Establishment of Orthotopic Hepatocellular Carcinoma on the Background of Fibrosis by Intrahepatic and Intrasplenic Tumor Inoculation in Mice.
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshimi Yukawa, Naoko Ohtani, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Identification of Gut Bacteria Involved in Hepatic Encephalopathy by the Analysis of Rifaximin Administrated Patients
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Okina, Misako Sato-Matsubara, Tsutomu Matsubara, Atsuko Daikoku, Hideki Fujii, Kazuo Ikeda, Katsutoshi Yoshizato, Massimo Pinzani, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Downregulation of Cytoglobin by TGF- Leads to Hydroxyl Radical-induced Oxidative DNA Damage in Human HSCs.
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misako Sato-Matsubara, Tsutomu Matsubara, Atsuko Daikoku, Kazuo Ikeda, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Identification of Lawsone as an Anti-fibrotic Agent based on High-Throughput Screening System with Human COL1A2 Promoter Activity.
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Naoshi Odagiri, Tsutomu Matsubara, Kazuo Ikeda, Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Putative Role of ERK1/2 Signaling of Senescent Human Hepatic Stellate Cells in Hepatocellular Carcinoma derived from Liver Cirrhosis.
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hiroyuki Motoyama, Koji Rinka, Ayane Kasamatsu, Hiroko Ikenaga, Maito Suoh, Naoshi Odagiri, Kanako Yoshida, Kohei Kotani, Atsushi Hagihara, Sawako Uchida-Kobayashi, Masaru Enomoto, Akihiro Tamori, Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Renal Shear Wave Velocity Measurement can Predict the Response to Tolvaptan Treatment for Hepatic Ascites
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sawako Uchida-Kobayashi, Kanako Kikukawa, Akihiro Tamori, Naoshi Odagiri, Kanako Yoshida, Kohei Kotani, Hiroyuki Motoyama, Atsushi Hagihara, Hideki Fujii, Masaru Enomoto, Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Wisteria Floribunda Agglutinin Positive MAC-2-Binding Protein Predicts Esophagogastric Varices in Cirrhotic Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection Treated with IFN-Free Direct-Acting Antiviral Agent
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Masaru Enomoto, Yutaka Yasui, Misako Sato-Matsubara, Yoshihiro Ikura, Akihiro Tamori, Ritsuzo Kozuka, Etsushi Kawamura, Atsushi Hagihara, Hideki Fujii, Sawako Uchida-Kobayashi, Yoshiki Murakami, Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Histological Evaluations after Achieving a Sustained Virologic Response to DirectActing Antiviral Treatment for Chronic Hepatitis C in a Short Term
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kohei Kotani, Sawako Uchida-Kobayashi, Naoshi Odagiri, Kanako Yoshida, Hiroyuki Motoyama, Atsushi Hagihara, Hideki Fujii, Masaru Enomoto ¹ , Shinichi Hamamoto, Atsushi Jogo, Akira Yamamoto, Shigeaki Higashiyama, Joji Kawabe, Akihiro Tamori, Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Noninvasive Assessment of Portal Hemodynamics Using Per-Rectal Portal Scintigraphy: A Comparison with Hepatic Venous Pressure Gradient
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hiroko Ikenaga, SawakoUchida-Kobayashi, Naoshi Odagiri, Kanako Yoshida, Kohei Kotani, Hiroyuki Motoyama, Atsushi Hagihara, Hideki Fuji, Masaru Enomoto, Akihiro Tamori, Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Direct-Acting Antiviral Treatment can Prolong Disease-free Survival after Curative Treatment of HCV-related, Primary Hepatocellular Carcinoma in Patient with Advanced Fibrosis
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Misako Sato-Matsubara, Yoshinori Okina, Tsutomu Matsubara, Atsuko Daikoku ¹ , Krista Rombouts, Le Thi Thanh Thuy, Hideki Fujii ¹ , Kazuo Ikeda, Katsutoshi Yoshizato, Massimo Pinzani, and Norifumi Kawada
2 . 発表標題 TGF- 1 transcriptionally repressed cytoglobin expression and enhanced H2O2-induced oxidative DNA damage in activated HSCs.
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Le Thi Thanh Thuy, Ninh Quoc Dat, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoishizato and Norifumi Kawada
2 . 発表標題 Cytoglobin suppresses liver fibrosis and cancer in mice by regulating oxidative stress
3 . 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Hai H, Tamori A, Thuy LTT, Yoshida K, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kozuka R, Motoyama H, Murakami Y, Kawada N.
2. 発表標題 Deletion Mutations in HCV NS5A Persist and Resist to Subsequent Treatment
3. 学会等名 JSH international Liver Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Role of cytoglibin, the fourth globin in mammals, in liver diseases.
3. 学会等名 VJST2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawada N.
2. 発表標題 Does liver cirrhosis regress? Consideration based on DAA therapy to type C advanced chronic liver disease in Japan
3. 学会等名 CHESS Forum 2019 for Portal Hypertension (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshimi Yukawa Muto, Tomonori Kamiya, Shinji Fukuda, Norifumi Kawada, Naoko Ohtani
2. 発表標題 Identification of gut bacteria involved in hepatic encephalopathy from the analysis of patients administered rifaximin
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamori A, Iwasa M, Inoue K, Kagawa T, Takaguchi K, Minami M, Iwasaki Y, Nouse K, Hai H, Enomoto M, Kawada N.
2. 発表標題 Prospective Multicenter study of Glecaprevir plus Pibrentasvir combination therapy for patients with chronic hepatitis C
3. 学会等名 54th European Association for the study of the liver diseases (Vienna) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 翁良徳、松原三佐子、藤井英樹、河田則文
2. 発表標題 TGF- α とサイトグロビンの拮抗作用はヒトNASHにおける星細胞活性化と肝線維化に影響する
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 打田 佐和子, 菊川 佳菜子, 河田 則文
2. 発表標題 肝表面直下の血流評価による門脈圧亢進症診断
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 周防 舞仁, 萩原 淳司, 笠松 彩音, 岡田 雅子, 小田桐 直志, 吉田 香奈子, 小谷 晃平, 元山 宏行, 藤井 英樹, 打田 佐和子, 榎本 大, 森川 浩安, 村上 善基, 田守 昭博, 新川 寛二, 田中 肖吾, 竹村 茂一, 久保 正二, 河田 則文
2. 発表標題 切除不能肝細胞癌に対する 1 次から 3 次治療の全身化学療法としてのレンパチニブ治療
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小谷 晃平, 打田 佐和子, 小田桐 直志, 吉田 香奈子, 元山 宏行, 藤井 英樹, 萩原 淳司, 森川 浩安, 榎本 大, 田守 昭博, 河田 則文
2. 発表標題 Standardized uptake valueを用いたアジアロシンチグラフィによる新たな肝予備能評価
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井 英樹, 森川 浩安, 河田 則文
2. 発表標題 成因不明の肝疾患に対するTransient elastographyの使用経験
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Thi Le, 河田 則文
2. 発表標題 Cytoglobin suppresses liver fibrosis and cancer in mice by regulating oxidative stress
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ninh Quoc Dat, 河田 則文
2. 発表標題 Selective overexpression of Cytoglobin in stellate cells attenuates their activation and fibrosis development in mice
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田守 昭博, 榎本 大, 河田 則文
2. 発表標題 保険診療下におけるパンジェノ型抗HCV治療の効果と安全性 他施設共同研究・第2報
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 香奈子, 田守 昭博, 河田 則文
2. 発表標題 DAA治療過去4年間からみた治療不成功因子の検討
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田 雅子, 小谷 晃平, 田守 昭博, 笠松 彩音, 周防 舞仁, 小田桐 直志, 吉田 香奈子, 元山 宏行, 藤井 英樹, 打田 佐和子, 榎本 大, 村上 善基, 河田 則文
2. 発表標題 肝炎ウイルス制御下における組織学的な脂肪沈着の程度と関連因子の検討
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田 響子, 田守 昭博, 小谷 晃平, 吉田 香奈子, 元山 宏行, 藤井 英樹, 石津 弘隆, 萩原 淳司, 打田 佐和子, 森川 浩安, 榎本 大, 村上 善基, 河田 則文
2. 発表標題 HCV genotype2型に対するDAA治療の効果と安全性に関する薬剤レジメンの比較
3. 学会等名 第55回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湯川 芳美, 大谷 直子, 河田 則文
2. 発表標題 リファキシミンの使用経験と腸内細菌叢に与える影響
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松原 三佐子, 河田 則文
2. 発表標題 肝硬変治療薬開発を見据えた肝星細胞活性化抑制物質の同定
3. 学会等名 第56回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 翁 良徳, 松原 三佐子, 河田 則文
2. 発表標題 NAFLD/NASHの肝線維化進展におけるCYGB依存的酸化ストレス応答と発現制御機構の解明
3. 学会等名 第56回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 チュンフーホアン, 松原 三佐子, 湯浅 秀人, 松原 勤, 宇留島 隼人, リーツイ, 大黒 敦子, 翁 良徳, 吉里 勝利, 河田 則文
2. 発表標題 Intracellular gap formation of the liver sinusoidal endothelial cells facilitates the liver metastasis ability of cancer.
3. 学会等名 第34回 肝類洞壁細胞研究会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Vu Ngoc Hieu, Ninh Quoc Dat, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoishizato and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Recombinant human Cytochrome b5 scavenge ROS and inducing Interferon-Beta mediated hepatic stellate cells activation and liver fibrosis.
3. 学会等名 第34回 肝類洞壁細胞研究会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Dinh Viet Hoang, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Ninh Quoc Dat, Truong Huu Hoang, Dong Minh Phuong, Ngo Vinh Hanh, Yoshihiro Ikura, Kenjiro Kimura, and Norifumi Kawada.
2. 発表標題 Cytochrome b5 inhibits pancreatic cancer growth in vitro and in vivo
3. 学会等名 第107回 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Truong Huu Hoang, Misako Sato-Matsubara, Yuasa Hideto, Tsutomu Matsubara, Hayato Urushima, Le Thi Thanh Thuy, Atsuko Daikoku, Yoshinori Okina, Akihiro Tamori, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Intracellular gap formation of the liver sinusoidal endothelial cells facilitates the liver metastasis ability of cancer cells
3. 学会等名 第107回 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Vu Ngoc Hieu, Ninh Quoc Dat, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoishizato and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Recombinant human Cytochrome b5 Deactivates Hepatic Stellate Cells and Prevents Fibrosis Aggravation by Scavenging ROS and Inducing Interferon-Beta
3. 学会等名 第107回 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dong Minh Phuong, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Akihiro Tamori, Masaru Enomoto, Sawako Uchida-Kobayashi and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Levels of soluble immune checkpoint proteins associate with hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C
3. 学会等名 第57回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 喜来々、松原 三佐子、Truong Huu Hoang、松原 勤、宇留島 隼人、湯浅 秀人、大黒 敦子、池田 一雄、吉里 勝利、河田 則文
2. 発表標題 肝細胞と肝星細胞との細胞膜を介した直接的なクロストーク
3. 学会等名 第28回 肝細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Truong Huu Hoang, Misako Sato-Matsubara, Yuasa Hideto, Tsutomu Matsubara, Hayato Urushima, Le Thi Thanh Thuy, Atsuko Daikoku, Yoshinori Okina, Akihiro Tamori, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Intracellular gaps formation of liver sinusoidal endothelial cells facilitates cancer cell engraftment in liver
3. 学会等名 第53回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hoang Hai, Masaru Enomoto, Minh Phuong Dong, Le Thi Thanh Thuy, Atsushi Hagihara, Sawako Uchida-Kobayashi, Akihiro Tamori, and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Circulating soluble immune checkpoint proteins as biomarkers for predicting the outcome of antiviral treatment of chronic hepatitis B
3. 学会等名 JDDW 2021 KOBE
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Le Thi Thanh Thuy, Ninh Quoc Dat, Vu Ngoc Hieu, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoishizato and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Anti-fibrosis application of overexpression and recombinant human CYGB in multiple models of advanced fibrosis
3. 学会等名 JDDW 2021 KOBE
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ngo Vinh Hanh, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Sawako Uchida-Kobayashi, Masaru Enomoto, Akihiro Tamori, and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Interaction between CD4+T cells and tumor cells in hepatocellular carcinoma microenvironment
3. 学会等名 第35回 肝類洞壁細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Vu Ngoc Hieu, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Ninh Quoc Dat, Katsutoshi Yoishizato and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Novel Anti-Fibrotic Function of Neuroglobin in vitro and in vivo
3. 学会等名 第35回 肝類洞壁細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Truong Huu Hoang, Misako Sato-Matsubara, Yuasa Hideto, Tsutomu Matsubara, Hayato Urushima, Le Thi Thanh Thuy, Atsuko Daikoku, Yoshinori Okina, Akihiro Tamori, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Intracellular gap formation of the liver sinusoidal endothelial cells facilitates the liver metastasis ability of cancer cell
3. 学会等名 American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dinh Viet Hoang, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Ninh Quoc Dat, Truong Huu Hoang, Dong Minh Phuong, Ngo Vinh Hanh, Yoshihiro Ikura, Kenjiro Kimura, and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Cytoglobin impairs pancreatic cancer growth in vitro and in vivo.
3. 学会等名 Virtual Annual Meeting of the Digestive Disease Week (DDW) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Vu Ngoc Hieu, Le Thi Thanh Thuy, Ninh Quoc Dat, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoshizato and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Capacity of Extracellular Globins in suppression of Collagen Production from activated Hepatic Stellate cells via Scavenging ROS and Promoting MMP-1 Secretion.
3. 学会等名 Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Single Topic Conference 2021 Osaka (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minh Phuong Dong, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Dinh Viet Hoang, Sawako Uchida-Kobayashi, Masaru Enomoto, Akihiro Tamori and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Changes of soluble immune checkpoint proteins following antiviral treatment in chronic hepatitis C patients and the roles of the CD27-CD70 pathway in hepatocellular carcinoma development
3. 学会等名 Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Single Topic Conference 2021 Osaka (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ngo Vinh Hanh, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Sawako Uchida-Kobayashi, Masaru Enomoto, Akihiro Tamori, and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Role of CD40 in Hepatocellular Carcinoma
3. 学会等名 Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Single Topic Conference 2021 Osaka (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Truong Huu Hoang, Misako Sato-Matsubara, Yuasa Hideto, Tsutomu Matsubara, Hayato Urushima, Le Thi Thanh Thuy, Atsuko Daikoku, Yoshinori Okina, Akihiro Tamori, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Intracellular gaps formation of liver sinusoidal endothelial cells facilitates cancer cell engraftment in liver
3. 学会等名 Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Single Topic Conference 2021 Osaka (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kirara Inoue, Misako Sato-Matsubara, Truong Huu Hoang, Tsutomu Matsubara, Hayato Urushima, Atsuko Daikoku, Kazuo Ikeda, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Cell membrane-mediated direct crosstalks between hepatocytes and HSCs
3. 学会等名 Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Single Topic Conference 2021 Osaka (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Vu Ngoc Hieu, Le Thi Thanh Thuy, Ninh Quoc Dat, Hoang Hai, Dinh Viet Hoang, Katsutoshi Yoshizato and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Anti-fibrotic Capacity of Extracellular Globins via Scavenging ROS and Promoting MMP-1 Secretion
3. 学会等名 American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) The Liver Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minh Phuong Dong, Le Thi Thanh Thuy, Hoang Hai, Vu Ngoc Hieu, Dinh Viet Hoang, Sawako Uchida-Kobayashi, Masaru Enomoto, Akihiro Tamori and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Levels of soluble immune checkpoint proteins following antiviral treatment in chronic hepatitis C patients and the roles of SCD27 in hepatocellular carcinoma development
3. 学会等名 American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) The Liver Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hoang Hai, Le Thi Thanh Thuy, Akihiro Tamori, Shoji Kubo, Shigekazu Takemura, Shogo Tanaka, Atsushi Hagihara, Etsushi Kawamura, Sawako Uchida-Kobayashi, Masaru Enomoto and Norifumi Kawada
2. 発表標題 Investigation of CYGB promoter methylation as a biomarker for hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) The Liver Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Truong Huu Hoang, Misako Sato-Matsubara, Yuasa Hideto, Tsutomu Matsubara, Hayato Urushima, Le Thi Thanh Thuy, Atsuko Daikoku, Yoshinori Okina, Akihiro Tamori, Katsutoshi Yoshizato, Norifumi Kawada
2. 発表標題 Intracellular gap formation of the liver sinusoidal endothelial cells facilitates the liver metastasis ability of cancer cells
3. 学会等名 American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) The Liver Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021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	松原 三佐子(佐藤) (MATSUBARA MISAKO) (00635120)	大阪市立大学・大学院医学研究科・特任講師 (24402)	
研究分担者	LE THITHANHTHUY (LE THITHANHTHUY) (10572175)	大阪市立大学・大学院医学研究科・特任講師 (24402)	

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