

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08388

研究課題名(和文)タイトジャンクション制御による大腸腫瘍予防戦略の構築

研究課題名(英文)Study of tight junction regulators for colorectal tumor prevention

研究代表者

福田 将義 (Masayoshi, Fukuda)

東京医科歯科大学・東京医科歯科大学病院・助教

研究者番号：00733627

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は、これまで着目してきた「タイトジャンクション制御が腸管炎症及び大腸腫瘍を抑制する」との概念や独自の知見を基盤として、食餌や腸内細菌などの腸管内容物が大腸腫瘍へ及ぼす影響を追求している。その結果、大腸上皮細胞株及び大腸腫瘍細胞株への各種アミノ酸の影響を網羅的にスクリーニングし、そのうちから in vivo での検討を行い得た。今後多種多様な食餌成分へ検討範囲を広げることで大腸腫瘍制御の基盤形成に繋げることが出来ると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦における大腸癌罹患患者数増加してきたが、食餌が大腸腫瘍に及ぼす機序の多くが不明であるため有効な予防法確立を困難にしている。本研究成果は大腸癌予防法の確立へ向けた基盤形成に寄与すると期待できる。

研究成果の概要(英文)：The number of colorectal cancer patients has increased in Japan. It is difficult to establish an effective preventive method because mechanisms by which diet affects colorectal tumors are largely unknown. In the current study, effects of various amino acids on colon organoids and colon tumor organoids were screened. Their effects were subsequently analyzed in vivo. The results of this research are expected to contribute to an establishment of an effective method to prevent colorectal cancer.

研究分野：消化器内科

キーワード：大腸癌

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

本邦における大腸癌罹患患者数増加の背景には食生活の欧米化が関連していると考えられているが、食餌が大腸腫瘍に及ぼす機序の多くは不明である。大腸腫瘍の発症には、食餌をはじめとする腸管内容物が腸管上皮細胞へ直接影響を及ぼす他、腸管透過性を変化させることにより粘膜環境が変化し大腸腫瘍形成を促進することも考えられている。

腸管は腸管上皮を介し食餌抗原や細菌など外界と接している。腸管上皮細胞の細胞間に存在するタイトジャンクションは、それら外来抗原の腸管粘膜への無秩序な侵入を制御することで腸管の恒常性を維持している。一方で、食餌や腸内細菌自身もタイトジャンクションに影響を与え腸内環境を整えることで腸管恒常性維持に関与している。申請者らはマウス炎症性大腸腫瘍モデルにおいて例えば ML-7 によるタイトジャンクション制御が腸管炎症及び大腸腫瘍を抑制することなど報告してきたが、さらに加えて食餌や腸内細菌因子からの包括的な理解が大腸腫瘍の制御に必要なと考え本研究を開始した。

2. 研究の目的

本研究では、食餌等の腸管内容物に含まれることが近年広く知られるようになった D アミノ酸も含めて、食餌や腸内細菌による腸管への影響を理解し、タイトジャンクションの解析を行うことで、大腸腫瘍予防法の基盤構築を行う

3. 研究の方法

1) C57BL6 マウスにアゾキシメタン (AOM) を腹腔内投与した 1 週間後から、3 週間毎にデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 自由飲水を 5 日間行い腸炎を誘導することを 3 回繰り返す、AOM-DSS 誘導大腸腫瘍モデルを作成した。

2) BALB/c マウスへのアゾキシメタン 250 µg/匹の腹腔内投与を 1 週間毎に合計 8 回繰り返すことで、AOM 大腸腫瘍モデルを作成した。

3) マウス大腸から陰窩組織を回収しマトリジェルに包埋し、Wnt3a・R-Spondin 1・Noggin・EGF を含む培地を用いて大腸上皮初代培養細胞を培養した。また、マウス大腸腫瘍組織から細胞を分散させたのちマトリジェルで包埋し、Wnt3a 及び R-Spondin の非存在下で大腸腫瘍を培養した。

4. 研究成果

1) AOM-DSS 誘導大腸腫瘍細胞及び大腸正常上皮細胞へ ML7 の投与を行い、生物発光 ATP 測定法により生存細胞を測定した結果、in vitro の環境下では両細胞群で生存細胞率に有意な差を認めず、高濃度の ML-7 では両群共に生存細胞の低下を認めた。

2) C57BL6 マウスへ DSS を 5 日間投与することで腸炎を誘導し腸炎急性期の腸管上皮の カテニンや粘膜下炎症細胞の関連を解析し、腸炎により粘膜下で C1q の発現上昇を認めた。

3) AOM-DSS 誘導大腸腫瘍細胞及び大腸上皮培養細胞を用いた in vitro 実験で、様々なアミノ酸投与によるスクリーニングを行い、腫瘍細胞において D セリンが濃度依存性に腫瘍細胞を抑制することを認めた。

4) 通常飼料に加えて高濃度アミノ酸の負荷による栄養療法を C57BL6 マウスへ 10 週間施行し、腸内細菌叢の変化について次世代シーケンサーを用いたアンプリコン解析を行い、フローサトメトリーでの腸管粘膜環境も解析した。D セリン自由飲水投与ではコントロールの蒸留水投与群と比較して、体重曲線や腸管の病理学的所見、腸内細菌叢や粘膜固有層リンパ球数の解析で有意な差を認めなかった。

5) BALB/c マウスへ D セリン又はコントロールとして蒸留水の自由飲水投与を行い 20 週まで観察したが、両者での体重増加率に有意差を認めなかった。

6) BALB/c マウス及び C57BL6 マウスを用いて、D セリン又は蒸留水の自由飲水下に AOM を 1 週間毎に腹腔投与し 6 週間観察した結果、C57BL6 マウスでは D セリンの有無により体重変化を認めなかったが、BALB/c マウスでは AOM-D セリンの投与群でコントロール群と比較して体重が低値であった。腸管上皮機能のほか各臓器での病理学的変化や血清学的変化を検索中である。

7) BALB/c マウスを用いた AOM 大腸腫瘍モデルへ各群 5-6 匹で D セリン又は蒸留水の自由飲水

投与を行い、経過中にDセリン群の体重は低値であったが、腫瘍数及び腫瘍の大きさに有意差を認めることが出来なかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Takashi Nagaishi, Taro Watabe, Kunihiko Kotake, Toshihiko Kumazawa, Tomomi Aida, Kohichi Tanaka, Ryuichi Ono, Fumitoshi Ishino, Takako Usami, Takamasa Miura, Satomi Hirakata, Hiroko Kawasaki, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Kazuhiro Hirayama, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Richard S. Blumberg, Takahiro Adachi.	4. 巻 71
2. 論文標題 Immunoglobulin A-specific deficiency induces spontaneous inflammation specifically in the ileum.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gut.	6. 最初と最後の頁 487-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/gutjnl-2020-322873.	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 Hiroki Matsuda, Yoichi Nibe-Shirakihara, Akiko Tamura, Emi Aonuma, Satoko Arakawa, Kana Otsubo, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Shigeomi Shimizu, Averil Ma, Mamoru Watanabe, Motohiro Uo, Ryuichi Okamoto, Shigeru Oshima.	4. 巻 592
2. 論文標題 Nickel particles are present in Crohn's disease tissue and exacerbate intestinal inflammation in IBD susceptible mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications.	6. 最初と最後の頁 74-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.12.111.	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 Yusuke Yasutomi, Asako Chiba, Keiichi Haga, Goh Murayama, Ayako Makiyama, Taiga Kuga, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Akihito Nagahara, Takashi Nagaishi, Saichiko Miyake.	4. 巻 13
2. 論文標題 Activated mucosal-associated invariant T cells have a pathogenic role in a murine model of inflammatory bowel disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology.	6. 最初と最後の頁 81-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2021.08.018.	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 永石宇司.	4. 巻 24
2. 論文標題 腸内細菌叢に対するIgAの重要性.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本臨床腸内微生物学会誌.	6. 最初と最後の頁 19-20
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 福田将義	4. 巻 26
2. 論文標題 らくわり！消化器内視鏡のCOVID-19感染対策 最新マニュアル 全国施設のオリジナルグッズも紹介！ シチュエーション別でわかる内視鏡室の感染対策 内視鏡全体の感染対策・スタッフ配置	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器ナーシング	6. 最初と最後の頁 718-723
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 福田将義	4. 巻 34
2. 論文標題 【こんなときどうする】大腸 診断 回盲弁を超えられない	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器内視鏡	6. 最初と最後の頁 416-417
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 Takehito Asakawa, Michio Onizawa, Chikako Saito, Rie Hikichi, Daiki Yamada, Ai Minamidate, Tomoaki Mochimaru, Shun-ichiro Asahara, Yoshiaki Kido, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Hiromasa Ohira, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe.	4. 巻 56
2. 論文標題 Oral administration of D-serine prevents the onset and progression of colitis in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology.	6. 最初と最後の頁 732-745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-021-01792-1.	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 Ai Minamidate, Michio Onizawa, Chikako Saito, Rie Hikichi, Tomoaki Mochimaru, Mai Murakami, Chiharu Sakuma, Takehito Asakawa, Yuichi Hiraoka, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Hiromasa Ohira, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe.	4. 巻 27
2. 論文標題 A potent endocytosis inhibitor Ikarugamycin up-regulates TNF production.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports.	6. 最初と最後の頁 101065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101065.	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 安達貴弘, 永石宇司.	4. 巻 2
2. 論文標題 免疫グロブリンAの欠損により回腸特異的な炎症が自然発症する.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器病学サイエンス	6. 最初と最後の頁 230-232
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 Ryo Morikawa, Yasuhiro Nemoto, Yuki Yonemoto, Shohei Tanaka, Yuria Takei, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Kengo Nozaki, Tomohiro Mizutani, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto.	4. 巻 11
2. 論文標題 Intraepithelial Lymphocytes Suppress Intestinal Tumor Growth by Cell-to-Cell Contact via CD103/E-Cadherin Signal	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 1483 ~ 1503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2021.01.014.	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 Emi Aonuma, Akiko Tamura, Hiroki Matsuda, Takehito Asakawa, Yuriko Sakamaki, Kana Otsubo, Yoichi Nibe, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Motohiro Uo, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Shigeru Oshima.	4. 巻 542
2. 論文標題 Nickel ions attenuate autophagy flux and induce transglutaminase 2 (TG2) mediated post-translational modification of SQSTM1/p62	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 17 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.01.023.	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 Tsugawa Naoya, Yamada Daiki, Watabe Taro, Onizawa Michio, Wang Shuang, Nemoto Yasuhiro, Oshima Shigeru, Tsubata Takeshi, Adachi Takahiro, Kawano Yohei, Watanabe Mamoru, Blumberg Richard S., Okamoto Ryuichi, Nagaishi Takashi	4. 巻 535
2. 論文標題 CEACAM1 specifically suppresses B cell receptor signaling-mediated activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 99 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.11.126.	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 Kana Otsubo, Chiaki Maeyashiki, Yoichi Nibe, Akiko Tamura, Emi Aonuma, Hiroki Matsuda, Masanori Kobayashi, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Satoru Torii, Eisuke Itakura, Mamoru Watanabe, Shigeru Oshima.	4. 巻 594
2. 論文標題 Receptor-interacting protein kinase 3 (RIPK3) inhibits autophagic flux during necroptosis in intestinal epithelial cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Lett.	6. 最初と最後の頁 1586-1595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13748.	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 Yuria Takei, Yasuhiro Nemoto, Ryo Morikawa, Shohei Tanaka, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe.	4. 巻 523
2. 論文標題 CD8 + T cells show amoeboid shape and frequent morphological change in vitro, and localize to small intestinal intraepithelial region in vivo.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 328-335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.021.	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 Shohei Tanaka, Yasuhiro Nemoto, Yuria Takei, Ryo Morikawa, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Susanne Stutte, Mamoru Watanabe.	4. 巻 522
2. 論文標題 High-fat diet-derived free fatty acids impair the intestinal immune system and increase sensitivity to intestinal epithelial damage.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 971-977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.158.	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 Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Kohei Suzuki, Ryosuke Fukuyo, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Taro Watabe, Naoya Tsugawa, Kengo Takeuchi, Kouhei Yamamoto, Ayako Arai, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe.	4. 巻 12
2. 論文標題 Indolent T cell lymphoproliferative disorder with villous atrophy in small intestine diagnosed by single-balloon enteroscopy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 434-440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-019-00971-1.	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 -

〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 15件）

1. 発表者名 福田将義、大塚和朗、岡本隆一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎罹患粘膜に発生した腫瘍性病変に対する内視鏡治療戦略
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田将義、大塚和朗、岡本隆一
2. 発表標題 Colorectal ESD for neoplastic lesions on colitis mucosa
3. 学会等名 第101回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田将義、大塚和朗、岡本隆一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎罹患粘膜に発生した腫瘍に対するESDの検討
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 Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Takahiro Adachi, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Richard S. Blumberg.
2. 発表標題 Spontaneous inflammation specifically in the ileum is induced by selective IgA deficiency.
3. 学会等名 Annual meeting of American Gastroenterology Association, Digestive Disease Week (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Daiki Yamada, Takahiro Richard S. Blumberg, Ryuichi Okamoto, Takashi Nagaishi.
2. 発表標題 The Lack of IgA spontaneously induces the inflammation only in the ileum.
3. 学会等名 The 50th Annual meeting of Japanese Society of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daiki Yamada, Takashi Nagaishi, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Ayako Arai, Ryuichi Okamoto.
2. 発表標題 A case of indolent T cell lymphoproliferative disorder of gastrointestinal tract with CCR4+ T cell infiltration.
3. 学会等名 The 80th Annual meeting of Japanese Cancer Association (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永石宇司.
2. 発表標題 腸内細菌叢に対するIgAの重要性.
3. 学会等名 第24回日本臨床腸内微生物学会総会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nagaishi T, Tsugawa N, Yamada D, Watanabe M, Blumberg RS, Okamoto R.
2. 発表標題 BCR signaling-mediated activation in lymphoid tissues is regulated by the long isoform of CEACAM1.
3. 学会等名 Annual meeting of American Gastroenterology Association, Digestive Disease Week (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi
2. 発表標題 BCR-mediated activation in lymphoid tissues is regulated by Ceacam1.
3. 学会等名 Society of Mucosal Immunology Virtual Poster Hall (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田将義、根木真理子、大塚和朗
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎罹患粘膜に発生した腫瘍性病変に対するESD の検討
3. 学会等名 第28回 日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹中 健人、大塚 和朗、鈴木 康平、日比谷 秀爾、河本 亜美、清水 寛路、本林 麻衣子、福田 将義、藤井 俊光、齊藤 詠子、長堀 正和、土屋 輝一郎、渡辺 守、岡本 隆一
2. 発表標題 小腸難治性疾患の診断と治療の新知見 クローン病のバルーン内視鏡による小腸粘膜治癒評価
3. 学会等名 第58回日本小腸学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川西 真明、河崎 翔、田中 将平、伊藤 剛、北畑 富貴子、水谷 知裕、新田 沙由梨、福田 将義、村川 美也子、油井 史郎、根本 泰宏、岡田 英理子、大島 茂、井津井 康浩、中川 美奈、土屋 輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈 靖浩、岡本 隆一
2. 発表標題 遺伝子解析により確定された大量輸血後のE型急性肝炎の1例
3. 学会等名 第362回日本消化器病学会関東支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Yudai Kojima, Michio Onizawa, Taro Watabe, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 BCR signaling in lymphoid tissues regulated by the long isoform of Ceacam1.
3. 学会等名 Federation of Clinical Immunology Societies 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田大貴, 永石宇司, 津川直也, 小島裕大, 渡部太郎, 渡辺 守.
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルにおけるAPLの発現解析.
3. 学会等名 第48回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Naoya Tsugawa, Taro Watabe, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Ayako Arai, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 A case of villous atrophy with CCR4+ T cell infiltration in the small intestine.
3. 学会等名 United European Gastroenterology Week 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Yudai Kojima, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 BCR signaling in lymphoid tissues is regulated by the long isoform of Ceacam1.
3. 学会等名 Mucosal Immunology Course and Symposium 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 B cell receptor signaling in lymphoid tissues may be regulated by CEACAM1.
3. 学会等名 European Crohn's and Colitis Organization 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永石宇司、渡部太郎、渡辺 守.
2. 発表標題 IBDモデルにおける腸管二次リンパ組織の機能解析.
3. 学会等名 日本応用酵素協会「全身性炎症疾患の病因・病態に関する研究助成」 第9回研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahiro Adachi, Taro Watabe, Takashi Nagaishi, Mamoru Watanabe, Hajime Karasuyama, Soichiro Yoshikawa.
2. 発表標題 IgA-deficiency causes spontaneous enteritis.
3. 学会等名 The 48th Annual meeting of Japanese Society of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Tsugawa, Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Yudai Kojima, Taro Watabe, Shuang Wang, Michio Onizawa, Takahiro Adachi, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 BCR signaling in the activated B cells may be regulated by the long isoform of Ceacam1.
3. 学会等名 The 48th Annual meeting of Japanese Society of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本隆一、清水寛路、鈴木康平、高橋純一、川井麻央、平栗優衣、竹岡さや香、杉原ハディ優樹、永田紗矢香、竹中健人、齋藤詠子、福田将義、藤井俊光、長堀正和、油井史郎、土屋輝一郎、大塚和朗、渡辺 守
2. 発表標題 培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する再生医療の開発.
3. 学会等名 厚生労働科学研究費 難治性疾患政策研究事業 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」令和元年度 第1回総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daiki Yamada, Takashi Nagaishi, Taro Watabe, Naoya Tsugawa, Yudai Kojima, Nisha Jose, Akinori Hosoya, Takahiro Adachi, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 Analysis of ileocecal immune response in an animal model of colitis.
3. 学会等名 International Congress of Mucosal Immunology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Yudai Kojima, Taro Watabe, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Nisha Jose, Akinori Hosoya, Masahiro Suzuki, Michio Onizawa, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 Analysis of APL expression in an animal model of chronic colitis.
3. 学会等名 Federation of Clinical Immunology Societies 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daiki Yamada, Takashi Nagaishi, Yudai Kojima, Taro Watabe, Naoya Tsugawa, Nisha Jose, Akinori Hosoya, Masahiro Suzuki, Michio Onizawa, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 APL downregulation in an animal model of chronic colitis.
3. 学会等名 Asian Organization of Crohn ' s and Colitis 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田将義、永石宇司、根木真理子、大塚和朗、渡辺 守.
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎罹患粘膜に発生した腫瘍性病変に対するESDの検討.
3. 学会等名 第108回日本消化器内視鏡学会関東支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田大貴、永石宇司、津川直也、小島裕大、渡部太郎、鈴木雅博、鬼沢道夫、細谷明德、Jose, Nisha、渡辺 守.
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルのT細胞におけるAPLの発現抑制.
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 Takashi Nagaishi, Yudai Kojima, Daiki Yamada, Taro Watabe, Naoya Tsugawa, Nisha Jose, Michio Onizawa, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 APL expression is downregulated in an animal model of chronic colitis.
3. 学会等名 European Crohn 's and Colitis Organization 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田大貴、永石宇司、小島裕大、渡部太郎、津川直也、細谷明德、Jose, Nisha、鈴木雅博、鬼沢道夫、渡辺 守.
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルにおけるAPL発現の解析.
3. 学会等名 第15回日本消化管学会総会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 炎症性腸疾患の治療方法およびそれに用いるための医薬組成物	発明者 永石宇司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-554239	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	渡辺 守 (Watanabe Mamoru) (10175127)	東京医科歯科大学・高等研究院・特別荣誉教授 (12602)	
研究分担者	鬼澤 道夫 (Onizawa Michio) (30783352)	福島県立医科大学・医学部・助教 (21601)	
研究分担者	永石 宇司 (Nagaishi Takashi) (60447464)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座准教授 (12602)	

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