

令和 6 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03743

研究課題名(和文) 肝臓外科領域における食事療法の有効性および腸内環境の変動解析

研究課題名(英文) The Efficacy of dietary therapy and analysis of gut microbiota in liver surgery

研究代表者

内田 洋一郎 (Uchida, Yoichiro)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：30597745

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：食事制限(短時間12時間絶食)は、肝虚血再灌流障害(IRI)を著明に抑制することを報告した。食事制限下の虚血再灌流刺激により変動した肝臓内代謝産物の変化を網羅的に解析し、5-アミノレブリン酸(5-ALA)が短時間絶食と同等の効果を発揮する可能性を見出し、マウスモデルにて肝IRIを有意に軽減することを確認した。また、水溶性食物繊維であるイヌリンは肝IRIの保護効果を有することを発見した。イヌリンは腸内細菌叢の変化を介して(*Bacteroides acidifaciens*の増加)、門脈血中の短鎖脂肪酸(プロピオン酸)の上昇により肝IRIを抑制することを解析し、その成果を国際学術雑誌に報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝切除における一時的血行遮断(プリングル法)は重要な出血軽減法であり、肝移植では臓器保存の観点からも肝虚血再灌流障害(Ischemia and reperfusion injury: IRI)の克服は急務な課題である。短時間絶食下の肝IRI刺激により変動した肝臓内代謝産物の変化を検索し、肝IRIを抑制しうる候補となる代謝産物として5-アミノレブリン酸(5-ALA)を同定した。5-ALAは臨床と密接に関わる物質であり今後の臨床応用が期待できる。また、腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸が肝IRIを軽減することを報告した。短鎖脂肪酸は代謝栄養学にて注目されており今後の研究/臨床発展の将来性が期待される。

研究成果の概要(英文)：We reported that dietary restriction (short-time fasting) markedly suppressed liver ischemia-reperfusion injury (IRI). By comprehensively analyzing the changes in metabolites in the liver, we found that 5-aminolevulinic acid (5-ALA) may have a similar effect as short-time fasting, and significantly reduced liver IRI in mice. Next, we also found that inulin, a soluble dietary fiber, has a protective effect on liver IRI. The administration of inulin significantly suppressed liver IRI by increasing short-chain fatty acid (propionic acid) in portal blood via changes in the gut microbiota (*Bacteroides acidifaciens*). We finally reported these findings in an international journal.

研究分野：肝臓外科

キーワード：肝虚血再灌流障害 肝臓外科 絶食 5-アミノレブリン酸 イヌリン 腸内細菌叢 短鎖脂肪酸 プロピオン酸

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。

1. 研究開始当初の背景

虚血再灌流障害 (Ischemia and reperfusion injury: IRI) は、一過性虚血による低酸素状態と、引き続き血液の再灌流により発症する細胞・組織損傷ならびに過重な臓器ストレスによる内因性臓器障害であり全臓器に起こりうる。特に移植手術や臓器保存の観点からも IRI の有効な予防・治療法の確立、外科治療技術の創出は急務である。

我々は「短時間食事制限 (12 時間絶食)」という極めてシンプルな方法が、これまで報告されてきたあらゆる薬剤・手段にも勝り、肝臓における IRI を著明に抑制することを発見し報告した (図 1: Miyachi T, Uchida Y. et al. Up-regulation of FOXO1 and reduced inflammation by γ -hydroxybutyric acid are essential diet restriction benefits against liver injury. Proc Natl Acad Sci USA. 2019;116(27):13533-13542)。その機序の一つとして、ケトン体 (β -ヒドロキシ酪酸) による核内転写因子 Forkhead BOX 01 (FOXO1) の発現亢進を証明した。

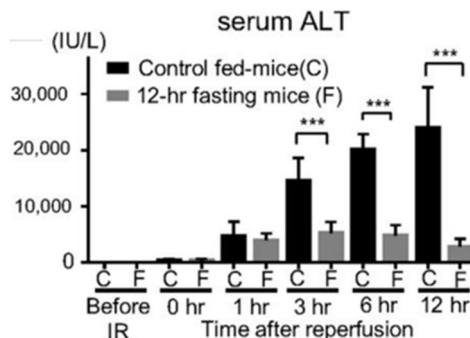


図 1: 絶食有無による肝 IRI の推移

しかしながら、肝臓外科および肝移植周術期における「絶食」は背景肝に肝硬変が多いため、臨床応用としては、ERAS(Enhanced Recovery After Surgery:術後回復の強化)の観点からも積極的に取り入れることは難しい。それ故に「絶食」効果を模倣する新たな介入が必要である。

2. 研究の目的

「短時間食事制限 (12 時間絶食)」による肝臓における代謝産物の変化、腸内細菌叢の変化に着目し、どのような介入が絶食による負の側面を回避し、肝 IRI の予防ならびに軽減効果を再現できるのかを解析する。

さらに、得られた候補物質を用いて、マウス肝 IRI モデル (温虚血および冷虚血) において検証実験を行う。絶食による肝 IRI の著明な抑制効果のさらなる機序解明と、ヒトへの臨床応用可能な介入法を見出すことを目標とする。

3. 研究の方法

(1) マウス温 IRI モデルを用いた肝メタボローム解析と、同定された新規物質 5-アミノレブリン酸(5-ALA)

(i) 野生型マウスを用いて、(A) 通常食 + sham 群、(B) 12 時間絶食 + sham 群、(C) 通常食 + 温虚血再灌流 (IR) 刺激群、(D) 12 時間絶食 + 温 IR 刺激群の 4 群を作成し、肝臓内の代謝産物をメタボローム解析にて検討した。温 IR 刺激においては、60 分の 70% 部分肝虚血を行い、再灌流後 6 時間後にサンプル回収を行なった。

(ii) 臨床使用経験のある物質を条件に解析し、新規物質として「5-アミノレブリン酸(5-ALA)」を同定し着目した。野生型マウスに対して 5-ALA 投与による検証実験を行った。実際に使用されている方法に準じて、クエン酸第一鉄 (SFC) と同時経口投与とし、用量設定は 5-ALA : 100 mg/kg、SFC : 157 mg/kg とした。5-ALA + SFC の術前投与の有無による肝 IRI に及ぼす影響について血中肝酵素及び炎症性サイトカインに関して検証した。

(2) マウス冷 IRI モデル・肝移植モデルを用いた還流液への 5-ALA 添加およびレシピエントマウスへの術前 5-ALA 投与の効果の検証

特に脳死肝移植において問題となるマージナルグラフトに対する 5-ALA による保護効果を検証するために、冷 IRI に対する改善効果について検討した。

(i) 野生型マウスから肝臓を摘出し、臓器保存液 (University of Wisconsin(UW)液) 40ml にて保存し、保存液中に 5-ALA を添加した。保存 6 時間後に、門脈から生食 2ml を flash し、肝臓から排出される排出液中の肝酵素および HMGB-1 濃度を測定した。

(ii) マウス同所性肝移植モデルを用いて検討した。レシピエントマウスへ 5-ALA/SFC 3 回投与 (1, 24, 48 時間前) の上、肝移植モデルを作成し、移植後 6 時間においてサンプルを回収した。

(3) 食物繊維「イヌリン」投与によるマウス温 IRI 抑制効果の検証と、腸内細菌叢の解析

「絶食」が著明に肝 IRI を抑制する機序の一つとして、Gut-Liver Axis の観点から腸内細菌叢の変動が考えられる。また、プレバイオティクスなどの摂取は、腸内細菌叢の変化を誘導し、短鎖脂肪酸（酢酸、酪酸、プロピオン酸など）を産生する。

我々は、臨床使用されている経腸栄養剤（イノラス[®]：イーエヌ大塚製薬株式会社）に含有されている水溶性食物繊維「イヌリン」に着目した。野生型マウスを用いて、通常食（CD）群と術前2週間摂餌したイヌリン食（ID）群に分け、温 IRI の抑制効果を検証した。

次に、短鎖脂肪酸の中でもプロピオン酸（PA）に着目し、マウス温 IRI モデルにおいて、生食（Saline）腹腔内投与群と PA 腹腔内投与群に分け、温 IRI の抑制効果を検討した。

4. 研究成果

(1)(i) 肝組織のメタボローム解析により、12 時間絶食ならびに虚血再灌流（IR）刺激とともに、肝臓内代謝産物を大きく変動させることを見出した（計 581 物質の変化を検索）（図 2）。

解糖系・クエン酸回路・電子伝達系・アミノ酸代謝・補酵素代謝系など様々な経路で代謝産物の変化を認めた（図 3）。

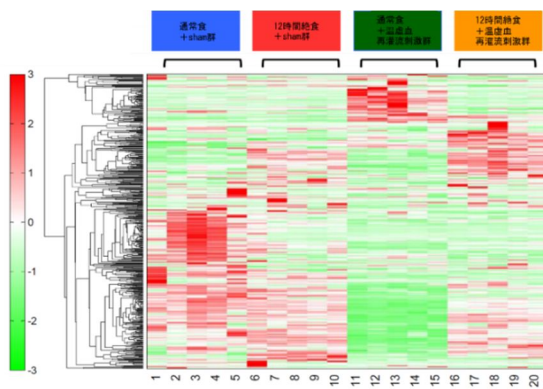


図 2: メタボローム解析のヒートマップ

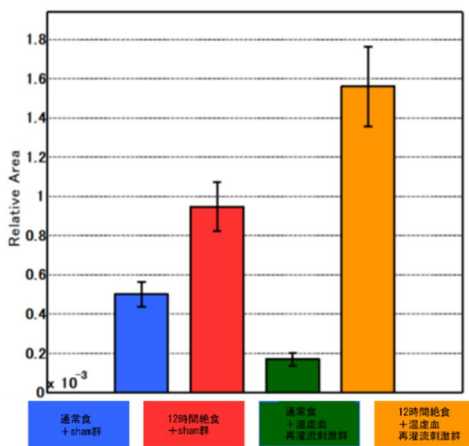


図 4: 5-ALA 質量分析結果

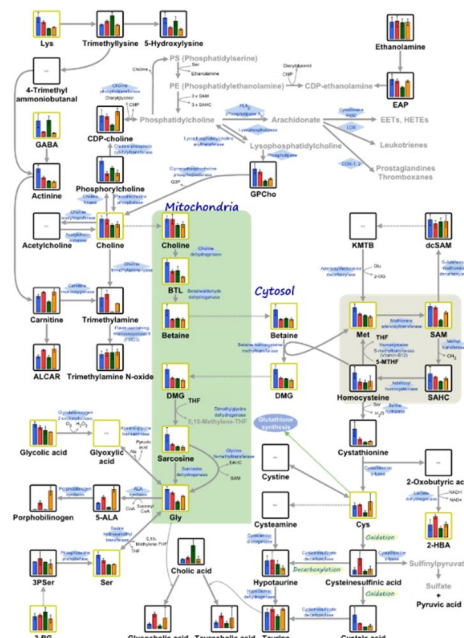


図 3: 代謝マップ(一部抜粋)

メタボローム解析結果から、新規物質「5-ALA」を同定した。(A)青：通常食 + sham 群から(C)緑：通常食 + 温 IR 刺激群において肝臓内濃度が低下するが、(B)赤：12 時間絶食 + sham 群から(D)黄：12 時間絶食 + 温 IR 刺激群において濃度が上昇すること、(A)から(B)において濃度が上昇することから、IR 刺激に対して細胞保護的に濃度が上昇している可能性を考えた（図 4）。その他に同様の挙動を示す物質として、ヒスタミン・ビタミン B6・ビタミン C などが同定された。

(ii)

5-ALA の IR 刺激前の 3 回（30 分，24，48 時間前）経口投与により、肝 IRI を有意に抑制することが可能であった（図 5）。

同様に刺激 30 分前の単回投与においても有意に肝 IRI を抑制した（図 6）。さらに、real-time PCR 解析により、炎症性サイトカイン（TNF- α および IL-6）の mRNA 発現量は有意に抑制された（図 7）。

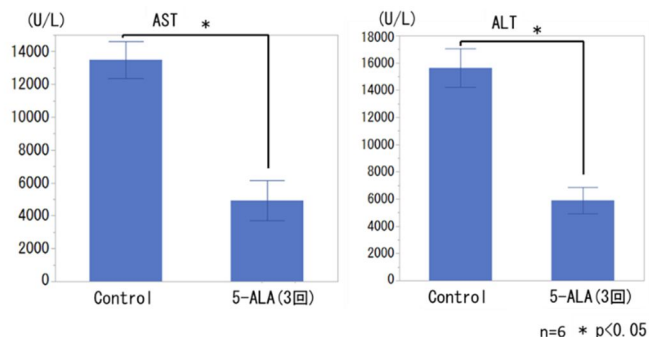


図 5: 術前 3 回投与時の再灌流 6 時間後肝酵素

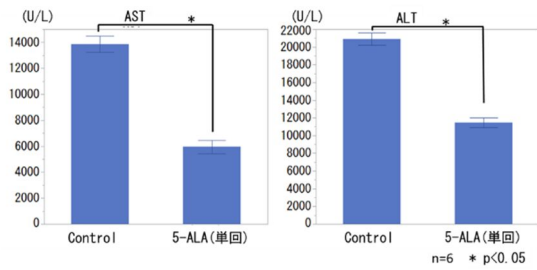


図 6: 術前単回投与時の再灌流 6 時間後肝酵素

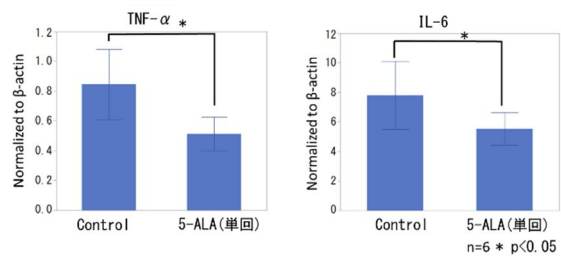


図 7: 炎症性サイトカイン

(2)

(i) マウス摘出肝の 6 時間の冷虚血時間において、5-ALA(2.5mg : マウス温 IRI モデルにおける投与量および臓器保存液量を参考に算出)の臓器保存液(UW 液)への添加は肝酵素の低下および HMGB-1 放出の減少を認めた(各 n=2-3)(図 8)

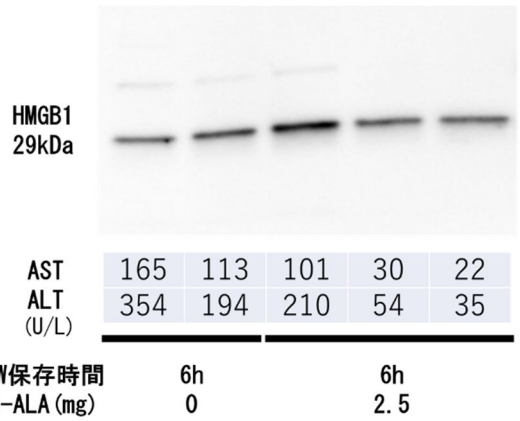


図 8: Liver flash 中の肝酵素及び HMGB-1 測定

(ii) 今回の検討を踏まえ、レシピエントマウスへ温 IRI モデルと同用量 (5-ALA 100 mg/kg, SFC 157mg/kg) の経口投与を実施し、肝移植モデルを作成した。

レシピエントマウスへの ALA + SFC 術前 3 回投与群においては、冷保存 18 時間後の移植対照群と比較して、移植後 6 時間における肝酵素は減少し (n=10 vs n=3, * p<0.05) 組織所見 (HE 染色) においても肝障害の改善を認めた (図 9)

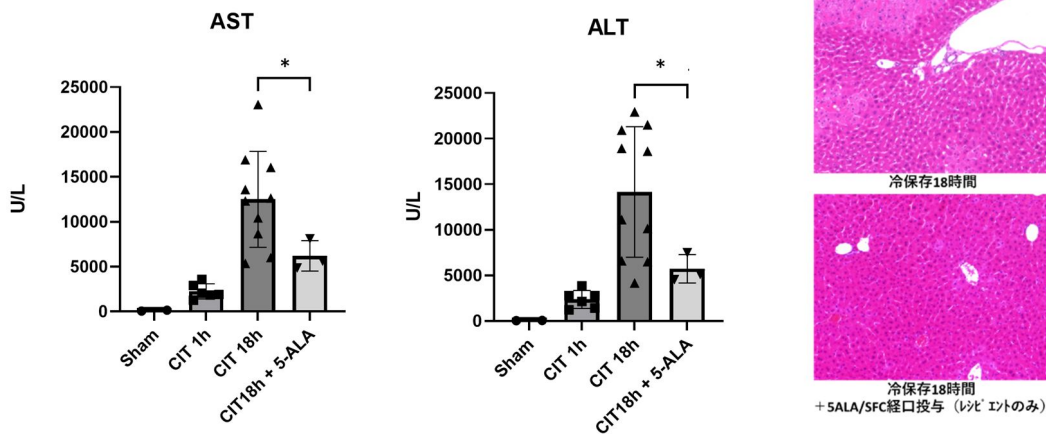


図 9: マウス同所性肝移植モデルでの検討 (左 : 血中 AST/ALT 値 右 : 肝組織 HE 染色)

(3) イヌリン食 (ID) 群において、通常食 (CD) 群と比較すると温 IRI は有意に抑制され (n=8, ** p<0.01)、アポトーシス細胞の減少 (n=8, * p<0.05)、炎症性サイトカインの減少を認めた (図 10)

また、イヌリン食 (ID) 群の腸内細菌叢を解析すると、通常食 (CD) 群と比較して、Bacteroidetes 門のうち特に Bacteroides acidifaciens が著明に増加しており、Firmicutes 門が減少していた (図 11)

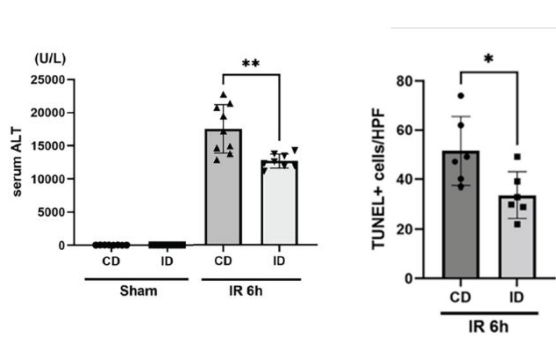


図 10: イヌリン事前投与の有無による温 IR6 時間後の肝酵素および TUNEL 陽性細胞数

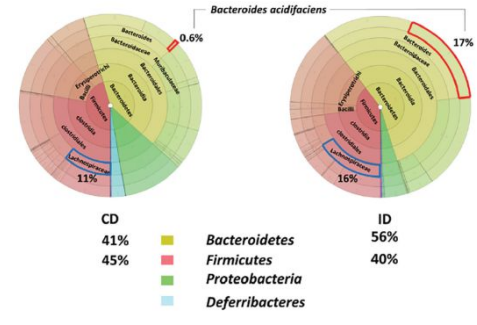


図 11: 腸内細菌叢の検討 (n=3)

イヌリン食 (ID) 群における各有機酸 (プロピオン酸、イソ酪酸、カプロン酸、酢酸、n-酪酸、n-吉草酸) の濃度を測定したところ、プロピオン酸でのみ門脈中および糞便中ともに有意に上昇していることが判明した (図 12)。

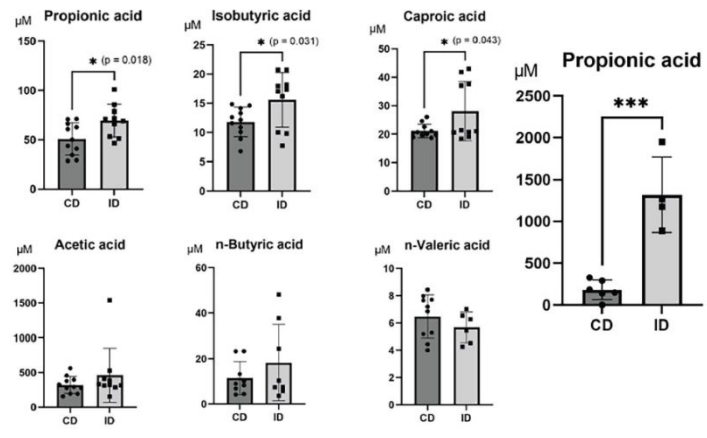


図 12: 門脈中 (左: n=10-11, * P<0.05) および糞便中 (右: n=4, *** p<0.001) の短鎖脂肪酸濃度

温 IR 刺激前に PA を腹腔内投与しておく、PA 投与群において、温 IRI が有意に抑制され (n=8, **** p<0.0001)、血清 HMGB1 値 (n=8, ** p<0.01)、炎症性サイトカイン (TNF- および IL-6) mRNA (n=6, * p<0.05) が有意に低下した (図 13)。

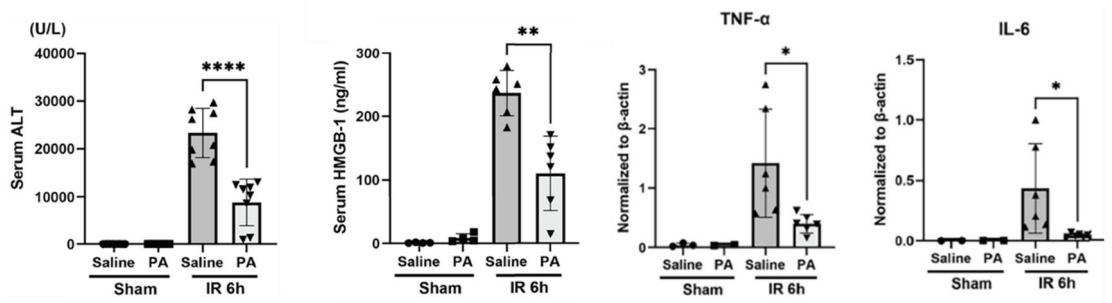


図 13: PA 腹腔内投与の有無による温 IR モデルでの肝酵素および炎症性サイトカインの変動

PA の免疫細胞への効果を検証するため、*in vitro*での HMGB-1 (1 μg/ml) によるマクロファージ刺激実験を追加した。PA (5 mM) 投与により Toll-like receptor 4 を介した炎症反応カスケードの抑制効果を確認した。

これらの結果から、「イヌリン」によって腸内における *Bacteroides acidifaciens* が増加し、腸内で産生される PA が上昇することで、肝 IRI を抑制するという機序を解明し、国際学術雑誌 *Frontiers in Immunology* に報告した (Kawasoe J, Uchida Y (corresponding), Kawamoto H, Miyauchi T, Watanabe T, Saga K, Tanaka K, Ueda S, Terajima H, Taura K, Hatano E. Propionic acid, induced in gut by an inulin diet, suppresses inflammation and ameliorates liver ischemia and reperfusion injury in mice *Front. Immunol.* 13:862503(1-12), 2022)。

今後も「絶食」による肝 IRI の著明な抑制効果のさらなる機序解明と、ヒトへの臨床応用可能な介入法を見出すことを目標とし、検討を行っていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kosuke Tanaka, Yoichiro Uchida, Shoichi Kageyama, Kojiro Nakamura, Hirofumi Hirao, Kentaro Kadono, Hiroshi Kawamoto, Kenichi Saga, Yuki Kidoguchi, Takeshi Watanabe, Etsuro Hatano	4. 巻 -
2. 論文標題 Vascular Reconstruction with the Cuff Technique in Mouse Orthotopic Liver Transplantation.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	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) 10.3791/66215	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 内田洋一朗、嵯峨謙一、波多野 悦朗	4. 巻 3
2. 論文標題 外科的見地からみた肝胆道疾患における漢方薬	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 消化器クリニカルアップデート	6. 最初と最後の頁 171-175
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 Kawasoe Junya, Uchida Yoichiro, Kawamoto Hiroshi, Miyauchi Tomoyuki, Watanabe Takeshi, Saga Kenichi, Tanaka Kosuke, Ueda Shugo, Terajima Hiroaki, Taura Kojiro, Hatano Etsuro	4. 巻 13
2. 論文標題 Propionic Acid, Induced in Gut by an Inulin Diet, Suppresses Inflammation and Ameliorates Liver Ischemia and Reperfusion Injury in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.862503	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 Kawasoe Junya, Uchida Yoichiro, Miyauchi Tomoyuki, Kadono Kentaro, Hirao Hirofumi, Saga Kenichi, Watanabe Takeshi, Ueda Shugo, Terajima Hiroaki, Uemoto Shinji	4. 巻 21
2. 論文標題 The lectin like domain of thrombomodulin is a drug candidate for both prophylaxis and treatment of liver ischemia and reperfusion injury in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Transplantation	6. 最初と最後の頁 540 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajt.16269	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22件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 内田洋一朗、奥村晋也、嵯峨謙一、田中康介、川本浩史、渡邊 武、影山詔一、中村公治郎、門野賢太郎、政野裕紀、小山幸法、長井和之、福光 剣、伊藤孝司、石井隆道、秦 浩一郎、波多野悦朗
2. 発表標題 基礎研究と臨床研究から見出されるこれからのEnhanced Recovery After Surgery
3. 学会等名 第123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田洋一朗、川本浩史
2. 発表標題 短鎖脂肪酸の新たな可能性 - 基礎研究が示す肝障害の保護効果 from bench to bedside -
3. 学会等名 第38回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田洋一朗
2. 発表標題 肝臓外科手術における「短鎖脂肪酸」の新たな有用性 - 絶食基礎研究からの学び -
3. 学会等名 第29回侵襲とサイトカイン研究会/日本外科代謝栄養学会第60回学術集会およびアジア外科代謝栄養学会（ASSMN2023）合同開催（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川本浩史、内田洋一朗、渡邊 武、宮内智之、川添准矢、田中康介、嵯峨謙一、門野賢太郎、寺嶋宏明、波多野悦朗
2. 発表標題 Academic Surgeon が取り組む臨床栄養学 From bench to bedside の視点から
3. 学会等名 日本外科代謝栄養学会第60回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田洋一朗、奥村晋也、政野裕紀、小山幸法、長井和之、福光 剣、伊藤孝司、石井隆道、秦 浩一郎、波多野悦朗
2. 発表標題 肝胆膵外科/肝移植領域における周術期リハ栄養管理の実際と今後の展望
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田洋一朗
2. 発表標題 肝臓外科周術期管理におけるこれからのERAS - 絶食基礎研究から学ぶ「短鎖脂肪酸」の可能性
3. 学会等名 第33回九州内視鏡・ロボット外科手術研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平尾浩史、中村公治郎、内田洋一朗、波多野悦朗
2. 発表標題 肝移植周術期における好中球細胞死（ネトーシス）の意義－基礎研究から臨床応用へ
3. 学会等名 第59回日本移植学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田洋一朗、川本浩史、川添准矢、田中康介、嵯峨謙一、宮内智之、平尾浩史、影山詔一、中村公治郎、田浦康二郎、寺嶋宏明、波多野悦朗
2. 発表標題 肝虚血再灌流障害における腸内環境調整の重要性
3. 学会等名 Japan Digestive Disease Week 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平尾浩史、内田洋一朗、Jerzy Kupiec-Weglinski、波多野悦朗
2. 発表標題 肝移植周術期における好中球細胞死（ネトースス）の意義ー基礎研究から臨床応用へ
3. 学会等名 Japan Digestive Disease Week 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 嵯峨謙一、内田洋一朗、影山詔一、平尾浩史、中村公治郎、波多野悦朗
2. 発表標題 大建中湯におけるマウス肝虚血再灌流障害に対する保護作用の検討
3. 学会等名 第33回外科漢方フォーラム学術集会/第85回日本臨床外科学会総会サテライトシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田洋一朗、影山詔一、門野賢太郎、平尾浩史、中村公治郎、川本浩史、嵯峨謙一、田中康介、木戸口勇気、楊 知明、奥村晋也、穴澤貴行、長井和之、伊藤孝司、石井隆道、波多野悦朗
2. 発表標題 肝移植周術期感染症から学ぶこれからの肝臓外科領域の周術期感染管理
3. 学会等名 第36回日本外科感染症学会総会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuki Kidoguchi, Yoichiro Uchida, Hiroshi Kawamoto, Junya Kawasoe, Tomoyuki Miyauchi, Kosuke Tanaka, Kenichi Saga, Kentaro Kadono, Hirofumi Hirao, Shoichi Kageyama, Kojiro Nakamura, Takeshi Watanabe, Hiroaki Terajima, Etsuro Hatano
2. 発表標題 The Novel Findings in Liver Ischemia-Reperfusion Injury - Fasting and Short-Chain Fatty Acids-
3. 学会等名 The 33rd Annual Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 内田洋一朗、影山詔一、中村公治郎、嵯峨謙一、田中康介、川本浩史、川添准矢、宮内智之、小島秀信、門野賢太郎、平尾浩史、伊藤貴洋、渡邊 武、寺嶋宏明、波多野悦朗
2. 発表標題 外科医がクリニカルマインドを持って基礎研究に取り組む重要性
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田洋一朗、波多野悦朗
2. 発表標題 適正な静脈栄養管理における新潮流 -新しい概念「中間的静脈栄養(IPN)」の提唱-
3. 学会等名 第37回日本臨床栄養代謝学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoichiro Uchida, Shinya Okumura, Tomoaki Yoh, Takuya Kato, Ken Fukumitsu, Takashi Ito, Takamichi Ishii, Satoru Seo, Koichiro Hata, Etsuro Hatano
2. 発表標題 The activity to obtain Board Certified Expert Surgeon (Hepatobiliary-Pancreatic field)
3. 学会等名 第77回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuke Tanaka, Yoichiro Uchida, Junya Kawasoe, Hiroshi Kawamoto, Kenichi Saga, Takeshi Watanabe, Tomoyuki Miyauchi, Shugo Ueda, Kojiro Taura, Hiroaki Terajima, Etsuro Hatano
2. 発表標題 The impact of propionic acid induced by prebiotics on mice liver ischemia and reperfusion injury
3. 学会等名 Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting 2022(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田洋一朗、川添准矢、嵯峨謙一、寺嶋宏明、田浦康二郎
2. 発表標題 Academic Surgeon 育成に向けた positive feedback させるシステム構築の有用性
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田洋一朗
2. 発表標題 肝臓外科における周術期栄養療法 - 食事制限基礎研究からシンバイオティクス療法まで -
3. 学会等名 第58回日本外科代謝栄養学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Junya Kawasoe, Yoichiro Uchida, Tomoyuki Miyauchi, Kentaro Kadono, Hirofumi Hirao, Kenichi Saga, Takeshi Watanabe, Shugo Ueda, Hiroaki Terajima, Shinji Uemoto
2. 発表標題 Our Strategy to Overcome Hepatic Ischemia Reperfusion Injury -From Bench to Bedside-
3. 学会等名 14th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田 洋一朗、寺嶋 宏明、川添 准矢、嵯峨 謙一、宮内 智之、上田 修吾、上本 伸二
2. 発表標題 “考えられる” 外科医の育成に向けた取り組み
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田 洋一郎、宮内 智之、川添 准矢、嵯峨 謙一、寺嶋 宏明、上本 伸二
2. 発表標題 肝臓外科手術における短期食事制限の有用性 - 基礎的見地からの検討 -
3. 学会等名 日本外科代謝栄養学会 第57回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoichiro Uchida, Junya Kawasoe, Kenichi Saga, Hiroaki Terajima, Shinji Uemoto
2. 発表標題 A novel endogenous regulatory mechanism to prevent liver ischemia and reperfusion injury
3. 学会等名 第32回日本肝胆膵外科学会
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	中村 公治郎 (Nakamura Kojiro) (10848203)	京都大学・医学研究科・客員研究員 (14301)	
研究分担者	宮内 智之 (Miyachi Tomoyuki) (10852303)	公益財団法人田附興風会・医学研究所 腫瘍研究部・研究員 (74314)	
研究分担者	渡邊 武 (Watanabe Takeshi) (40028684)	京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・研究員 (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	上本 伸二 (Uemoto Shinji) (40252449)	滋賀医科大学・医学部・学長 (14202)	
研究分担者	影山 詔一 (Kageyama Shoichi) (60707545)	京都大学・医学研究科・特定病院助教 (14301)	

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