# 科研費

# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 2 1 日現在

機関番号: 17601

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2021~2023

課題番号: 21K06738

研究課題名(和文)脂肪肝マウスの肝再生過程でのミトコンドリア脂質代謝へのエストロゲンの関与

研究課題名(英文)Involvement of estrogen in mitochondrial lipid metabolism during liver regeneration in fatty liver model mousemouse

研究代表者

菱川 善隆 (HISHIKAWA, Yoshitaka)

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号:60304276

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):非アルコール性脂肪肝炎(NASH)マウスの50%PHX再生肝について、脂肪沈着、肝細胞増殖活性動態、ミトコンドリア膜脂肪関連因子について検討した。脂肪沈着は、NASHマウスで12hと48 h の二峰性にみられた。PCNAはNASHマウスではPHX36h後でピークとなり細胞増殖活性の早期化が認められた。脂肪酸輸送体FAT/CD36は切除後早期より高頻度に発現した。ミトコンドリア膜ステロール調節エレメント結合蛋白質発現については、肝切除による発現動態に違いは認めなかった。肝細胞膜脂肪酸輸送体であるFAT/CD36が肝再生過程での脂質代謝の中心的制御機構として関与することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 脂肪肝は、肥満や生活習慣病の予防や治療との関連で注目されている。その脂肪肝の中で、肝硬変から肝がんへ と進行する重篤な疾患であるNASHの発症機序・病態伸展について、NASHモデルマウスでは肝再生過程での肝細胞 増殖活性の早期化、脂肪沈着の高度化に伴い肝細胞膜脂肪酸輸送体であるFAT/CD36が高発現することから、 FAT/CD36が肝脂質代謝の重要な制御機構の一つであることが判明した。今後、FAT/CD36を制御する分子標的剤等 の開発により、あらたな治療戦略としての可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文): We investigated fat deposition, hepatocyte proliferation activity, and mitochondrial membrane fat-related factors in 50% PHX regenerated livers of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) mice. Fat deposition was observed bimodally at 12 and 48 h in NASH mice. In NASH mice, PCNA peaked at 36h after PHX, indicating early cell proliferation activity. The fatty acid transporter FAT/CD36 was expressed more frequently early after resection. Regarding mitochondrial membrane sterol regulatory element binding protein expression, no difference was observed in the expression dynamics depending on liver resection. It has been suggested that FAT/CD36, a hepatocyte membrane fatty acid transporter, is involved as an important role of lipid metabolism during the liver regeneration.

研究分野: 分子組織細胞生物学

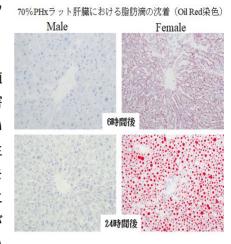
キーワード: 脂肪肝 肝再生 脂質代謝 脂肪酸輸送体 マウス

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

エストロゲンは、生殖器官のみならずエネルギー代謝の中心である肝臓でも重要である。 実際、肝臓での脂質代謝異常の代表的な疾患である脂肪肝は、男性では、30歳~60歳代で 20%から25%程度の発症頻度であるのに対し、女性では閉経後50歳以上で、脂肪肝発生率が

男性と同程度に顕著に増加する。特に、肝硬変や肝がんの原因であるNASHは、年齢、性別や遺伝的素因をはじめ、肝の脂肪化と炎症・線維化等の多様な要因が関与する。更に、肝がんは圧倒的に男性発症率が高く、肝細胞増殖制御にエストロゲンの関与も示唆されているが、肝障害での性差による関与を含めて不明な点が多く残っている。我々は、正常ラット70%肝切除モデル(PHX)肝再生過程で、エストロゲンが肝細胞増殖早期化と脂質代謝を亢進させることを見出した(右図)。この誘因としてエストロゲン関連ミトコンドリア代謝活性促進の関与が考えられるが、障害肝での肝再生誘導との関連性については不明である。



### 2.研究の目的

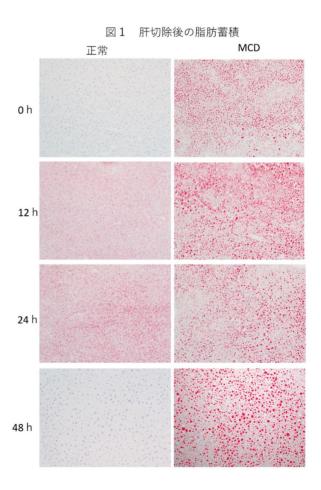
本研究の目的は、NASH モデルマウスの肝再生過程での脂肪蓄積、肝細胞増殖とエストロゲン関連ミトコンドリア脂質代謝並びに形態変化に関与する様々な因子の発現動態を分子組織細胞化学により検討することである。

# 3.研究の方法

C57BL/6雄4-6週齢マウスに超高脂肪コリン欠乏メチオニン低減飼料(MCD)を与して作製した NASH モデルマウスを用いた。50%肝切除後6、12、24、36、48、72時間、7日後に肝臓を採取した。脂肪沈着については0il Red、肝細胞増殖活性動態についてはPCNA並びにEdU、ミトコンドリア膜脂肪関連因子として脂肪酸輸送体FAT/CD36、エストロゲン関連ミトコンドリア膜ステロール調整エレメント結合蛋白質-1 (SREBP-1)について組織細胞化学で検討した。

### 4.研究成果

脂肪沈着の肝切除後の変化については、MCDマウスで12hから48hの二峰性に 肝細胞内に脂肪滴が高度にみられた。一 方で、正常マウスでは12hと24hで沈着



が認められた(図1)。PCNAを指標とした 肝細胞増殖活性はMCDマウスではPHX36h後 でピークを迎え、またDNA合成の指標であ るEdUの陽性細胞数もPCNAと同様のピーク となり、正常マウスでの肝細胞増殖活性の ピークである48hよりも早期化がみとめ られ、肝細胞での再生能の活性化に脂質代 謝系が関与する可能性が示唆された(図 2)。このため、脂肪酸輸送体FAT/CD36を マーカーとして発現を検討したところ、 MCDマウスで切除後早期より肝細胞に高頻 度にFAT/CD36が発現し、特に36hでピーク を迎えていることが判明した(図3)。一 方、エストロゲン関連SREBP-1発現につい ては、両者の肝切除によ る発現動態に違いは認め

以上より、肝細胞膜脂肪酸輸送体であるFAT/CD36が脂肪肝からの肝再生過程での脂質代謝の中心的制御機構として関与する可能性が示唆された。

なかった。

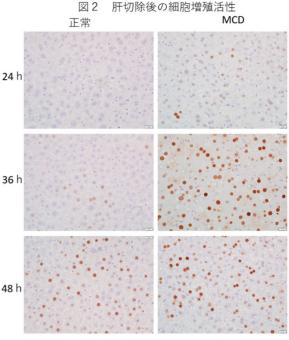


図3 PHX36 h でのFAT/CD36発現 正常 MCD

# 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計22件(うち査読付論文 21件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 15件)

〔雑誌論文〕 計22件(うち査読付論文 21件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 15件)	
1. 著者名 Choijookhuu Narantsog, Yano Koichi, Lkham-Erdene Baljinnyam, Shirouzu Shinichiro, Kubota Toshiki, Fidya, Ishizuka Takumi, Kai Kengo, Chosa Etsuo, Hishikawa Yoshitaka	4.巻 72
2. 論文標題 HMGB2 Promotes De Novo Lipogenesis to Accelerate Hepatocyte Proliferation During Liver Regeneration	5 . 発行年 2024年
3.雑誌名 Journal of Histochemistry & Cytochemistry 245	6.最初と最後の頁 245-264
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1369/00221554241241569	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 Kai Kengo, Nakashima Koji, Kawakami Hiroshi, Takeno Shinsuke, Hishikawa Yoshitaka, Ikenoue Makoto, Hamada Takeomi, Imamura Naoya, Shibata Tomotaka, Noritomi Tomoaki, Sasaki Fumisato, Nakamura Yoshitaka, Nanashima Atsushi	4 . 巻 63
2.論文標題 Clinical Impact of the Charlson Comorbidity Index on the Efficacy of Salvage Photodynamic Therapy Using Talaporfin Sodium for Esophageal Cancer	5 . 発行年 2024年
3.雑誌名 Internal Medicine	6.最初と最後の頁 903-910
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1907-23	   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 Ikenoue Makoto, Choijookhuu Narantsog, Yano Koichiro, Fidya, Takahashi Nobuyasu, Ishizuka Takumi, Shirouzu Shinichiro, Yamaguma Yu, Kai Kengo, Higuchi Kazuhiro, Sawaguchi Akira, Nanashima Atsushi, Hishikawa Yoshitaka	4 . 巻 161
2.論文標題 The crucial role of SETDB1 in structural and functional transformation of epithelial cells during regeneration after intestinal ischemia reperfusion injury	5 . 発行年 2024年
3.雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6.最初と最後の頁 325-336
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1007/s00418-023-02263-9	   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 Fidya, Choijookhuu Narantsog, Ikenoue Makoto, Yano Koichi, Yamaguma Yu, Shirouzu Shinichiro, Kai Kengo, Ishizuka Takumi, Hishikawa Yoshitaka	4.巻 161
2.論文標題 Protective role of estrogen through G-protein coupled receptor 30 in a colitis mouse model	5.発行年 2024年
3.雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6.最初と最後の頁 81-93
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1007/s00418-023-02235-z	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 Nagai Takuya, Sekimoto Tomohisa, Kurogi Syuji, Ohta Tomomi, Miyazaki Shihoko, Yamaguchi Yoichiro, Tajima Takuya, Chosa Etsuo, Imasaka Mai, Yoshinobu Kumiko, Araki Kimi, Araki Masatake, Choijookhuu Narantsog, Sato Katsuaki, Hishikawa Yoshitaka, Funamoto Taro	4.巻 13
2.論文標題 Tmem161a regulates bone formation and bone strength through the P38 MAPK pathway	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Scientific Reports	6.最初と最後の頁 14639
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-41837-4	   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 Uto Tomofumi, Fukaya Tomohiro, Mitoma Shuya, Nishikawa Yotaro, Tominaga Moe, Choijookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Sato Katsuaki	4.巻 11
2.論文標題 Clec4A4 Acts as a Negative Immune Checkpoint Regulator to Suppress Antitumor Immunity	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Cancer Immunology Research	6.最初と最後の頁 1266-1279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-22-0536	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 Nakamura Takashi, Sakaguchi Hirofumi, Mohri Hiroaki, Ninoyu Yuzuru, Goto Akihiro, Yamaguchi Taro, Hishikawa Yoshitaka, Matsuda Michiyuki, Saito Naoaki, Ueyama Takehiko	4.巻 101
2.論文標題 Dispensable role of Rac1 and Rac3 after cochlear hair cell specification	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Journal of Molecular Medicine	6.最初と最後の頁 843-854
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00109-023-02317-4	   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 Fukaya Tomohiro, Uto Tomofumi, Mitoma Shuya, Takagi Hideaki, Nishikawa Yotaro, Tominaga Moe, Choijookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Sato Katsuaki	4 . 巻 42
2.論文標題 Gut dysbiosis promotes the breakdown of oral tolerance mediated through dysfunction of mucosal dendritic cells	5 . 発行年 2023年
3 . 雑誌名 Cell Reports	6.最初と最後の頁 112431-112431
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112431	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
1 . 著者名 Kai Kengo, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Hamada Takeomi, Yano Koichi, Sato Yuichiro, Sakae Takehumi, Komi Masanori, Nakamura Takashi, Choijookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Nanashima Atsushi	4 . 巻 62
2. 論文標題 A Preliminary Pathological Evaluation of Extracellular Volume Fraction with Contrast-enhanced Computed Tomography as a Novel Quantitative Parameter of Pancreatic Fibrosis	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Internal Medicine	6.最初と最後の頁 1107-1115
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0410-22	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
	<u> </u>
1 . 著者名 石塚 匠, Narantsog Choijookhuu, 柴田 恭明, 小路 武彦, 菱川 善隆	4.巻 58
2 . 論文標題 蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)現象を利用した高感度in situ hybridization	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 顕微鏡	6.最初と最後の頁 117-122
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子) 10.11410/kenbikyo.58.3_117	   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 Kengo Kai, Takeomi Hamada, Yuichiro Sato, Masahide Hiyoshi, Naoya Imamura, Koichi Yano, Takuto Ikeda, Akiko Ichihara, Shogo Ogata, Narantsog Choijookhuu, Yoshitaka Hishikawa, Ayumu Hosokawa, Atsushi Nanashima	4.巻 2023
2 . 論文標題 Extracellular Volume Fraction Calculated Using Contrast-Enhanced Computed Tomography as a Biomarker of Oxaliplatin-Induced Sinusoidal Obstruction Syndrome: A Preliminary Histopathological Analysis	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Journal of Oncology	6 . 最初と最後の頁 1440257
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2023/1440257	   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 教者名 Shinichiro Shirouzu, Naohiro Sugita, Narantsog Choijookhuu, Yu Yanaguna, Kanako Takeguchi, Takumi Ishizuka, Wio Tanaka, Fidya, Kengo Kai, Etsuo Chosa, Yoshihiro Yanashita, Chihiro Koshiroto, Yoshitaka Hishikawa  2 論文標題 Pivotal role of High-Nobility Group Box 2 in ovarian folliculogenesis and fertility  3 雑誌名 Journal of Ovarian Research  5 . 発行年 2022年  3 . 雑誌名 Journal of Ovarian Research  届歌語文のDOI (デジタルオプジェクト機例子) 10.1186/s13048-022-01071-4  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)  1 . 著者名 Narantsog Choijookhuu, Yasuaki Shibata, Takumi Ishizuka, Yan Xu, Takehiko Koji, Yoshitaka Hishikawa  2 . 論文標題 An Advanced Detection System for In Situ Hybridization Using a Fluorescence Resonance Energy Transfer-based Volcoular Beacon Probe 3. 融話名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA  1 . 著者名 Zhiyong He, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa, Yan Xu  2 . 論文標題 Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe and a norbornene glucosamine  1 . 著者名 Zhiyong He, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa, Yan Xu  2 . 論文標題 Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe and a norbornene glucosamine  3 . 雜誌名 Chemical Communications  1 . 著者名 Chemical Communications  3 . 雜誌名 Chemical Communications  1 . 著者名 Kolohi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikanoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Bodokheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashina, Yoshitaka Hishikawa Spat lotangoral expression of HIKS2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during Spatiotemporal expression of HIKS2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during Spatiotemporal expression of HIKS2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during Spatiotemporal expression of HIKS2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during Spatiotemporal expression of HIKS2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during Spatiotemporal expression of HIKS2 re		
Pivotal role of High-Nobility Group Box 2 in ovarian folliculogenesis and fertility 2022年  3. 競話名 Journal of Ovarian Research 6. 最初と最後の頁 133    機能器なのの1(デジタルオプジェクト観別子) 2 話の有無 有 オープンアクセス  オープンアクセス  1. 著者名 Marantsog Choijookhuu, Yasuaki Shibata, Takumi Ishizuka, Yan Xu, Takehiko Koji, Yoshitaka Hishikawa 2. 漁な程態 An Advanced Detection System for In Situ Hybridization Using a Fluorescence Resonance Energy Transfer-based Molecular Beacon Probe 3. 税話名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA 119-128  1. 著者名 Zhiyong He, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa, Yan Xu 2. 論文標題 Chemical Communications 4. 巻 5. 飛行年 2022年  1. 著者名 Zhiyong He, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa, Yan Xu 5. 飛行年 2022年  1. 著者名 Chemical Communications 4. 巻 5. 飛行年 2022年    最新論文のDOI(デジタルオプジェクト週別子)	Shinichiro Shirouzu, Naohiro Sugita, Narantsog Choijookhuu, Yu Yamaguma, Kanako Takeguchi, Takumi Ishizuka, Mio Tanaka, Fidya, Kengo Kai, Etsuo Chosa, Yoshihiro Yamashita, Chihiro	_
Journal of Ovarian Research   133   13		
10.1186/s13048-022-01071-4 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 - 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) コミスを		
### ### #############################		
Narantsog Choijookhuu, Yasuaki Shibata, Takumi Ishizuka, Yan Xu, Takehiko Koji, Yoshitaka Hishikawa  2. 論文標題		
Narantsog Choijookhuu, Yasuaki Shibata, Takumi Ishizuka, Yan Xu, Takehiko Koji, Yoshitaka Hishikawa 2. 論文標題 5. 発行年 2022年 119-128 5. 発行年 2022年 119-128 5. 発行年 2022年 12022年 119-128 5. 発行年 2022年 119-128 6. 最初と最後の頁 119-128 6. 最初は解文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 2. 論文標題 6. 最初と最後の頁 119-128 6. 最初と最後の頁 119-128 7. 表書名 2. 論文標題 6. 最初と最後の頁 12479-12482 6. 最初と最後の頁 12479-12482 6. 最初と最後の頁 12479-12482 6. 是初とDOI (デジタルオブジェクト識別子) 3. 雑誌名 6. 最初と最後の頁 12479-12482 6. 是初と最後の頁 12479-12482 6. 是初と最後の頁 12479-12482 6. 是初と最後の頁 12479-12482 6. 是初と最後の頁 12479-12482 7. 表書名 2. 論文標題 1. 著書名 2. 本子子子子表書名 2. 本子子子子子表書名 2. 本子子子子子表書名 2. 本子子子子子表書名 2. 本子子子子子子子子表書名 2. 本子子子子子子子子子表書名 2. 本子子子子子子子子表書名 2. 本子子子子子子子子子子子子子子子子子表表子子子子子子子子子子子子子子子子子子		<u> </u>
An Advanced Detection System for In Situ Hybridization Using a Fluorescence Resonance Energy Transfer-based Molecular Beacon Probe  3 強語名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA 119-128  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1267/abc.22-00075 有  オープンアクセス コ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 58  2 流文標題 Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe and a norbornene glucosamine 12479-12482  現載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 12479-12482  3 雑誌名 Chemical Communications 5 競の有無 12479-12482  1 著者名 Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa 2 流径層 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration 6 最初と最後の頁 1 2022年 2022年 2022年 2022年 2022年 2022年 2022年 2022年 2022年 5 . 競女標題 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration 6 . 最初と最後の頁	Narantsog Choijookhuu, Yasuaki Shibata, Takumi Ishizuka, Yan Xu, Takehiko Koji, Yoshitaka	_
ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA 119-128 119	An Advanced Detection System for In Situ Hybridization Using a Fluorescence Resonance Energy Transfer-based Molecular Beacon Probe	
### 10.1267/ahc.22-00075 有		
- オープンアクセスとしている(また、その予定である) - 1.著者名 Zhiyong He, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa, Yan Xu 58  2.論文標題 Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe and a norbornene glucosamine 5.発行年 2022年 2022年 12479-12482 6.最初と最後の頁 12479-12482 「掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC05359D		
Zhiyong He, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa, Yan Xu 58  2 .論文標題 Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe and a norbornene glucosamine 2022年  3 .雑誌名 Chemical Communications 6 .最初と最後の頁 12479-12482  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 有 国際共著 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 Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa 5 . 発行年 2022年 Iiver regeneration 3 . 雑誌名 6 .最初と最後の頁		
Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe and a norbornene glucosamine  3.雑誌名 Chemical Communications  信託初と最後の頁 12479-12482  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC05359D  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  1.著者名 Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa  2. 論文標題 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration  3.雑誌名  6.最初と最後の頁		
Tata Communications   Tata Communication	Click chemistry for fluorescence imaging via combination of a BODIPY-based 'turn-on' probe	
10.1039/D2CC05359D 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  1. 著者名 Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa  2. 論文標題 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration  3. 雑誌名  有  国際共著  4. 巻 12  5. 発行年 2022年		
コープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 - 1 . 著者名 Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa 2 . 論文標題 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁		
Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa  2 . 論文標題 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration  3 . 雑誌名	· · · · · · =· ·	国際共著
Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa  2 . 論文標題 Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration  3 . 雑誌名	. ***	
Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration 3.雑誌名 6.最初と最後の頁	Koichi Yano, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Fidya, Tomohiro Fukaya, Katsuaki Sato, Deokcheol Lee, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa, Atsushi Nanashima, Yoshitaka Hishikawa	12
	Spatiotemporal expression of HMGB2 regulates cell proliferation and hepatocyte size during liver regeneration	2022年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)		_
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 Shihoko Miyazaki, Taro Funamoto, Tomohisa Sekimoto, Syuji Kurogi, Tomomi Ohta, Takuya Nagai, Takuya Tajima, Mai Imasaka, Kumiko Yoshinobu, Kimi Araki, Masatake Araki, Narantsog Choijookhuu, Yoshitaka Hishikawa, Etsuo Chosa	4.巻 55
2. 論文標題 EPLIN Is Involved in the Assembly of Cadherin-catenin Complexes in Osteoblasts and Affects Bone Formation	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA	6.最初と最後の頁 99-110
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1267/ahc.22-00027	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 Sawaguchi Akira、Kamimura Takeshi、Takahashi Nobuyasu、Yamashita Atsushi、Asada Yujiro、Imazato Hiroyuki、Aoyama Fumiyo、Wakui Akiko、Sato Takeshi、Choijookhuu Narantsog、Hishikawa Yoshitaka	4.巻 ) 4
2.論文標題 In situ strategy for biomedical target localization via nanogold nucleation and secondary growth	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Communications Biology	6.最初と最後の頁 710
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02246-3	   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 Nishikawa Yotaro、Fukaya Tomohiro、Fukui Takehito、Uto Tomofumi、Takagi Hideaki、Nasu Junta、 Miyanaga Noriaki、Riethmacher Dieter、Choijookhuu Narantsog、Hishikawa Yoshitaka、Amano Masahiro、Sato Katsuaki	4.巻 12
2.論文標題 Congenital Deficiency of Conventional Dendritic Cells Promotes the Development of Atopic Dermatitis-Like Inflammation	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Frontiers in Immunology	6.最初と最後の頁 712676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.712676	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 Sugita Naohiro、Choijookhuu Narantsog、Yano Koichi、Lee Deokcheol、Ikenoue Makoto、Fidya、 Taniguchi Noboru、Chosa Etsuo、Hishikawa Yoshitaka	4.巻 105
2.論文標題 Depletion of high-mobility group box 2 causes seminiferous tubule atrophy via aberrant expression of androgen and estrogen receptors in mouse testis	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Biology of Reproduction	6.最初と最後の頁 1510~1520
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioab187	   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 Yamaguma Yu、Sugita Naohiro、Choijookhuu Narantsog、Yano Koichi、Lee Deokcheol、Ikenoue Makoto、Fidya、Shirouzu Shinichiro、Ishizuka Takumi、Tanaka Mio、Yamashita Yoshihiro、Chosa Etsuo、Taniguchi Noboru、Hishikawa Yoshitaka	4.巻 157
2.論文標題 Crucial role of high-mobility group box 2 in mouse ovarian follicular development through estrogen receptor beta	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6.最初と最後の頁 359~369
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-022-02074-4	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 Hishikawa Yoshitaka、Takizawa Toshihiro、Koji Takehiko	4.巻 157
2.論文標題 In focus in HCB: new histochemical insights into mammalian gametogenesis	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6.最初と最後の頁 269~271
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-022-02083-3	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 菱川善隆、Narantsog Choijookhuu、石塚匠、柴田恭明、小路武彦	4 . 巻 40
2.論文標題 FISH·ISH	5.発行年 2022年
3.雑誌名 病理と臨床 がんゲノム医療時代の分子腫瘍学 臨時増刊号	6.最初と最後の頁 41-46
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22件(うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件) 1.発表者名	
石塚 匠, Choijookhuu Narantsog, 白水 慎一郎, Fidya, 甲斐 健吾, 菱川 善隆	
2.発表標題 肝再生過程におけるDNA四重鎖構造の肝細胞周期への関与	
3 . 学会等名 第135回 日本解剖学会総会・全国学術集会	

4.発表年 2024年

1	松王尹夕

石塚 匠, Choijookhuu Narantsog, 白水 慎一郎, Fidya, 甲斐 健吾, 菱川 善隆,石塚 匠, Choijookhuu Narantsog, 白水 慎一郎, Fidya, 甲斐 健吾, 菱川 善隆

# 2 . 発表標題

マウス肝再生過程におけるDNA四重鎖構造の肝細胞周期への関与

### 3.学会等名

第65回日本顕微鏡学会九州支部総会・学術講演会

### 4.発表年

2023年

### 1.発表者名

甲斐健吾, Choijookhuu Narantsog, 石塚 匠, Fidya, 森竜馬, 松本仁, 樋口和宏, 七島篤志, 白水 慎一郎, 久保田壽樹, 菱川 善隆

# 2 . 発表標題

未分化胃癌細胞株に対する Talaporfin Sodium と非レーザーLED 光を用いた光力学プライ ミング効果の細胞生物学的検討

# 3 . 学会等名

日本解剖学会 第79回 九州支部学術集会

### 4.発表年

2023年

### 1.発表者名

石塚 匠, Choijookhuu Narantsog, 白水 慎一郎, Fidya, 甲斐 健吾, 菱川 善隆

### 2 . 発表標題

肝再生過程におけるグアニン四重鎖構造の肝細胞増殖への関与

### 3.学会等名

日本解剖学会 第79回 九州支部学術集会

### 4.発表年

2023年

### 1.発表者名

甲斐 健吾,旭吉 雅秀,今村 直哉,濵田 剛臣,矢野 公一,佐藤 勇一郎,榮 建文,菱川 善隆,Choijookhuu Narantsog,七島 篤志

### 2.発表標題

膵線維化の定量パラメータとしての 造影CTによる細胞外容量分画の病理組織学的検証

### 3 . 学会等名

JDDW2023

# 4 . 発表年

1 . 発表者名 Choijookhuu Narantsog, Shibata Yasuaki, Ishizuka Takumi, Xu Yan, Koji Takehiko, Hishikawa Yoshitaka
2 . 発表標題 Fluorescence Resonance Energy Transfer Based Molecular Beacon Probe for In Situ Hybridization
3 . 学会等名 ASIP2023
4 . 発表年 2023年
1.発表者名
Fidya, Choijookhuu Narantsog, 池ノ上 実,白水 慎一郎,甲斐 健吾,石塚 匠,菱川 善隆
2. 発表標題
Estrogen effects the intestinal epithelial remodeling through GPR31 in DSS-induced colitis in mice
3 . 学会等名 第55回日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4 . 発表年 2023年
1 . 発表者名
石塚 匠, Choijookhuu Narantsog, 白水 慎一郎, Fidya, 甲斐 健吾, 菱川 善隆
2 . 発表標題 マウス肝再生過程におけるグアニン四重鎖構造の発現動態研究
3 . 学会等名 第64回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4 . 発表年 2023年
1.発表者名
T . 光な自石 石塚 匠, Narantsog Choijookhuu,矢野 公一,池ノ上 実,山隈 優,白水 慎一郎,Fidya,田中 美緒,菱川 善隆
2 . 発表標題
肝再生モデルマウスを用いたグアニン四重鎖構造の機能解明
3 . 学会等名 第39回分子病理学研究会
4.発表年 2022年

1	<b> </b>	

山隈 優 , Narantsog Choijookhuu , 矢野 公一 , 池ノ上 実 , 甲斐 健吾 , Fidya , 白水 慎一郎 , 田中 美緒 , 石塚 匠 , 菱川 善隆

# 2 . 発表標題

マウス卵巣におけるHMGB2の卵胞形成への関与

### 3.学会等名

第39回分子病理学研究会

### 4.発表年

2022年

### 1.発表者名

石塚 匠, Narantsog Choijookhuu, 柴田 恭明, 徐 岩, 小路 武彦, 菱川 善隆

# 2 . 発表標題

蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET)を利用したin situ hybridization法

### 3 . 学会等名

第64回日本顕微鏡学会九州支部集会

### 4.発表年

2022年

#### 1. 発表者名

Fidya, Narantsog Choijookhuu, Makoto Ikenoue, Koichi Yano, Yu Yamaguma, Shinichiro Shirouzu, Kengo Kai, Takumi Ishizuka, Yoshitaka Hishikawa

### 2 . 発表標題

Estrogen signaling inhibits intestinal epithelial remodeling through G-Protein Coupled Receptor 30 in DSS-induced colitis in mice

### 3 . 学会等名

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会

### 4.発表年

2022年

# 1.発表者名

山隈 優, Narantsog Choijookhuu, 甲斐 健吾, Fidya, 白水 慎一郎, 石塚 匠, 菱川 善隆

### 2 . 発表標題

マウス卵巣におけるHMGB2の卵胞形成への関与

### 3 . 学会等名

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会

# 4. 発表年

### 1.発表者名

白水 慎一郎, Narantsog Choijookhuu, 山隈 優, 山下 善弘, 菱川 善隆

# 2 . 発表標題

クロマチン関連タンパク質HMGB 1 ・ 2 のマウス卵胞形成・成熟過程への関与

#### 3.学会等名

第63回日本組織細胞化学会総会・学術集会

### 4.発表年

2022年

### 1.発表者名

甲斐 健吾, 中島 孝二, 河上 洋, 武野 慎介, 菱川 善隆, 池ノ上 実, 濱田 剛臣, 今村 直哉, 柴田 智隆, 乗冨 智明, 佐々木 文郷, 中村 義孝, 七島 篤志

### 2 . 発表標題

Charlson Comorbidity IndexがCRT後遺残再発食道癌に対するPDTの治療効果に与える影響

### 3 . 学会等名

第32回日本光線力学学会学術講演会

### 4.発表年

2022年

### 1.発表者名

甲斐 健吾,佐藤 勇一郎,細川 歩,旭吉 雅秀,今村 直哉,矢野 公一,濱田 剛臣,市原 明子,緒方 祥吾,Narantsog Choijookhuu,菱 川 善隆,七島 篤志

#### 2 . 発表標題

造影CTデータにより算出する細胞外容量分画を用いたオキサリプラチン誘発性類洞障害の診断能についての検討

# 3 . 学会等名

九州がんプロ養成プラン教育研究成果発表会

### 4.発表年

2022年

### 1.発表者名

Narantsog Choijookhuu, Naohiro Sugita, Koichi Yano, Deokcheol Lee, Makoto Ikenoue, Fidya, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa and Yoshitaka Hishikawa

### 2 . 発表標題

The loss of HMGB2 causes seminiferous tubule atrophy via aberration of androgen and estrogen receptors in mouse testis.

### 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

### 1.発表者名

Narantsog Choijookhuu, Naohiro Sugita, Koichi Yano, Deokcheol Lee, Makoto Ikenoue, Fidya, Noboru Taniguchi, Etsuo Chosa and Yoshitaka Hishikawa

# 2 . 発表標題

Depletion of HMGB2 induces aberrant expression of sex steroid hormone receptors that causes seminiferous tubule atrophy in mouse testis.

### 3.学会等名

第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会

### 4.発表年

2021年

### 1.発表者名

菱川 善隆, Narantsog Choijookhuu, 石塚 匠, 柴田 恭明, 小路 武彦

### 2.発表標題

蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET)を利用したin situ hybridizationの実際

# 3 . 学会等名

第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会(招待講演)

### 4.発表年

2021年

#### 1.発表者名

澤口 朗,上村 健,髙橋 伸育,山下 篤,浅田 祐士郎,今里 浩之,青山 典世,和 久井 亜希子,佐藤 岳志,Narantsog Choijookhuu,菱川 善隆

#### 2 . 発表標題

酵素抗体法で標識された生体物質の局在を電顕レベルで可視化する新たな金ナノ粒子標識法の開発

### 3.学会等名

第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会

### 4.発表年

2021年

### 1.発表者名

矢野 公一, Narantsog Choijookhuu, 池ノ上 実, Fidya, 七島 篤志, 菱川 善隆

### 2 . 発表標題

マウス肝再生過程におけるHMGB 2 の肝細胞増殖制御への関与

### 3 . 学会等名

第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会

# 4 . 発表年

1 . 発表者名 山之口 瑛悟, 北原 豪, 小林 郁雄, 邊見 広一郎, 菱川 善隆, CHOIJOOKHUU Narantsog, 山口 良二, 大澤 健司		
2 . 発表標題 黒毛和種経産牛の正常分娩に伴う子宮頸管熟化におけるコラーゲン組成に関連した変化		
3.学会等名 第114回 日本繁殖生物学会大会		
4 . 発表年 2021年		
〔図書〕 計2件 1 . 著者名	4.発行年	
菱川 善隆, Narantsog Choijookhuu, 石塚 匠, 柴田 恭明, 小路 武彦	2023年	
2.出版社日本組織細胞化学会(編),中西印刷	5.総ページ数 <sup>11</sup>	
3.書名 組織細胞化学2023「In situ hybridization法」		
1 . 著者名 菱川 善隆, Narantsog Choijookhuu, 石塚 匠, 柴田 恭明, 小路 武彦	4 . 発行年 2022年	
2.出版社中西印刷	5.総ページ数 <sup>258</sup>	
3.書名 In situ hybridization法		
〔産業財産権〕		
〔その他〕 宮崎大学医学部解剖学講座組織細胞化学分野		
http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/anatomy1/		

# 6.研究組織

	氏名(ローマ字氏名)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	(研究者番号)		
	チョウジョウフ ナランツオツク	宮崎大学・医学部・准教授	
研究分担者	(Choijookhuu Narantsog)		
	(90640962)	(17601)	
	矢野 公一	宮崎大学・医学部・助教	
研究分担者	(Yano Koichi)		
	(30627344)	(17601)	
研究分担者	池ノ上 実 (Ikenoue Makoto)	宮崎大学・医学部・助教	
	(40612370)	(17601)	

# 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
---------	---------