

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08016

研究課題名（和文）腸内細菌叢の攪乱と消化管微小炎症における Reg ファミリー蛋白の役割

研究課題名（英文）Role of Reg family proteins in the link between dysbiosis and minimal inflammation in the gastrointestinal tract

研究代表者

福井 広一（Fukui, Hirokazu）

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：60378742

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：高脂肪食負荷や抗菌薬起因性による dysbiosis 環境下において腸管粘膜の Reg family 蛋白発現が減弱することが示された。その Reg family 蛋白発現の減弱に伴い、粘膜バリア機能を維持するタイト結合蛋白発現の減弱と粘膜透過性の亢進が生じ、LPS などの病原性抗原の粘膜内への侵入が惹起され、腸管粘膜における炎症性サイトカインの発現増強とマクロファージの活性化が生じて消化管に微小炎症が生じることが示された。さらには、寛解期の炎症性腸疾患において腸管粘膜が治癒しているにも関わらず分子レベルの微小炎症が生じており、その現象が腹痛などの腹部症状発現に関与する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腸内細菌叢の構成バランスの異常（dysbiosis）が全身の様々な疾患の病態に深く関与していることが報告され、そのメカニズムとして消化管粘膜のバリア機能の破綻とそれに伴う微小炎症が鍵となる現象だと考えられている。本研究は dysbiosis 環境下で抗菌ペプチド候補である Reg family 蛋白の発現が減弱して粘膜バリア機能が低下すること、それに伴って病原抗原の侵入と粘膜免疫の活性化が生じて微小炎症が生じることを明らかにした。本研究は、様々な疾患の誘因になる dysbiosis が病態を形成するメカニズムの一端を明らかにした点で学術的意義があり、今後の医学の発展に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The expression of Reg family proteins was suppressed in the gastrointestinal tract under dysbiotic conditions induced by high fat diet and/or antibiotics treatment. Decreased expression of Reg family proteins was closely associated with the decreased expression of tight junction proteins and the increased permeability in the intestinal mucosa. Subsequently, pathogenic antigen is likely to invade into intestinal mucosa, and macrophage is activated to produce inflammatory cytokines, causing minimal inflammation in the intestinal mucosa. In the clinical setting, we found that minimal inflammation is remaining in the intestinal mucosa in patients with remitted inflammatory bowel diseases, playing a key role to cause abdominal symptoms.

研究分野：消化器内科学

キーワード：臨床 免疫学 腸内細菌 感染症 再生医学

## 1. 研究開始当初の背景

近年、腸内細菌叢の構成バランスの異常 (dysbiosis) が消化管疾患だけでなく、代謝性疾患や精神疾患の病態にまで深く関与していることが示唆されている。Dysbiosis が様々な疾患に影響を与える第一段階として消化管粘膜のバリア機能の破綻とそれに伴う微小炎症が鍵となる現象だと考えられているが詳細は明らかでない。我々はこれまで Reg ファミリー蛋白が消化管組織修復に役割を果たすことを明らかにしたが、最近、Reg ファミリー蛋白が抗菌ペプチドとして粘膜防御機構に関与するとの報告がなされた。そこで本研究では、様々な dysbiosis モデルを用い、dysbiosis が消化管の微小炎症を惹起するメカニズムにおいて Reg ファミリー蛋白が果たす役割を検討する事とした。

## 2. 研究の目的

- (1) 食事起因性 dysbiosis モデルにおける消化管微小炎症と Reg ファミリー蛋白発現の関連性及びその意義を明らかにすること。
- (2) 抗菌薬起因性 dysbiosis モデルにおける消化管微小炎症と Reg ファミリー蛋白発現の関連性及びその意義を明らかにすること。
- (3) 炎症性腸疾患および大腸腫瘍性疾患の病態形成における Reg ファミリー蛋白の役割を明らかにすること。

## 3. 研究の方法

### (1) 食事起因性 dysbiosis モデルにおける消化管微小炎症と Reg ファミリー蛋白発現の関連性及びその意義

C57BL/6J マウスに高脂肪食を 8 週間投与し、食事起因性 dysbiosis モデルを作成した。小腸から大腸の消化管と肝臓から組織を摘出し、Reg family 遺伝子の発現変化と腸内細菌叢の変化を解析した。さらには、腸管内の胆汁酸組成を liquid chromatography/mass spectrometry を用いて解析した。腸管粘膜バリア機能を評価するため、免疫組織法で腸管組織におけるタイト結合蛋白の発現を検討し、FITC-dextran 法で粘膜透過性を評価した。腸管と肝臓組織における免疫応答検討するために、LPS の発現とマクロファージの動態を免疫組織学的に評価した。

### (2) 抗菌薬起因性 dysbiosis モデルにおける消化管微小炎症と Reg ファミリー蛋白発現の関連性及びその意義

SPF マウスにバンコマイシンやポリミキシン B の投与を行い、抗菌薬起因性 dysbiosis モデルを作成した。小腸から大腸までの消化管組織を摘出し、Reg family 遺伝子とサイトカインの発現変化を real-time PCR 法で定量的に評価した。加えて、腸内細菌叢の変化を解析し、腸管組織におけるタイト結合蛋白の発現や粘膜透過性を評価することによって粘膜バリア機能の変化を検討した。

### (3) 炎症性腸疾患および大腸腫瘍性疾患の病態形成における Reg ファミリー蛋白の役割

我々は以前、炎症性腸疾患の大腸粘膜で Reg family 蛋白が炎症の重症度と相関して強発現する知見を得ている。本研究では、下痢や腹痛など過敏性腸症候群様の症状を示す寛解期の炎症性腸疾患を対象とし、腸管の微小炎症がその病態形成に果たす役割について検討を行った。

他方、我々は以前、大腸の腫瘍性病変において Reg family 蛋白が強発現する知見を得ている。そこで本研究では、大腸腫瘍との関連が注目されている *Fusobacterium nucleatum* と Reg family 蛋白が腫瘍の発育に果たす役割について検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 食事起因性 dysbiosis モデルにおける消化管微小炎症と Reg ファミリー蛋白発現の関連性及びその意義

高脂肪食負荷マウスの小腸では *Lactobacillus* 属の菌が著しく増加し、逆に *Clostridium* 属の菌が著しく減少するという dysbiosis 状態が生じることを見出した。この環境下における小腸粘膜上皮では Reg III $\beta$  と Reg III $\gamma$  の発現減弱と粘膜バリア機能維持に重要なタイト結合蛋白 occludin の発現減弱が同時に起こり、それに伴って粘膜透過性の亢進が認められた。近年、Reg ファミリー蛋白には抗菌ペプチドとしての作用があることが示されていることから、その発現低下が粘膜バリア機能の低下に寄与した可能性が考えられた。興味深いことに、小腸組織では炎症性サイトカイン IFN- $\gamma$  と IL-6 の発現が増強し、分子レベルで炎症が促進していること、さらには、小腸のみならず肝組織にも細菌構成蛋白で催炎症性作用を有する LPS が増加している知見を得た。これらの事から、食事起因性の dysbiosis 環境下では抗菌ペプチドなど粘膜バリア機能に関与するシステムに障害が生じ、消化管組織に微小炎症が生じて最終的には多臓器にも微小炎症が波及する可能性が示された。

### (2) 抗菌薬起因性 dysbiosis モデルにおける消化管微小炎症と Reg ファミリー蛋白発現の関連性及びその意義

バンコマイシン投与による dysbiosis モデルでは、腸管内環境がアルカリ化し、腸内細菌叢の多様性が低下した。それに伴い腸管における Reg ファミリー蛋白発現とタイト結合蛋白 claudin 3, claudin 4 の発現が減弱し、腸管粘膜の透過性亢進も認められた。腸管組織における炎症性サイトカイン発現に関しては、TNF- $\alpha$  や IFN- $\gamma$  の発現増強が認められ、M1 マクロファージが粘膜固有層で増加する現象を認めた。抗菌薬起因性 dysbiosis 環境下では、Reg ファミリー蛋白の抗菌ペプチド作用が減弱し、腸管粘膜に微小炎症が生じて腸管粘膜バリア機能の低下と粘膜免疫応答の亢進が生じる可能性が示唆された。

### (3) 炎症性腸疾患および大腸腫瘍性疾患の病態形成における Reg ファミリー蛋白の役割

寛解期の炎症性腸疾患患者における腸管微小炎症の消化器症状発症における意義について検討した。炎症性腸疾患で Reg ファミリー蛋白発現がその活動性と正の相関を示すことが知られているが、寛解期の炎症性腸疾患患者の消化管組織では内視鏡的観察で粘膜は治癒しているにも関わらず Reg ファミリー蛋白発現は持続的に強発現しており、便中カルプロテクチンの値も正常化していないことから、寛解期の炎症性腸疾患患者の腸管粘膜には分子レベルの微小炎症が残存していることが示された。また興味深いことに、微小炎症の強度と腹痛などの腹部症状の発現に正の相関が認められた。他方で我々は大腸癌の前癌病変と考えられる大腸鋸歯状病変における *Fusobacterium nucleatum* と Reg 蛋白発現の関連について検討した。その結果、*Fusobacterium nucleatum* が存在する大腸鋸歯状病変では  $\beta$ -catenin の核移行と Reg 発現に相関が認められ、細胞増殖能が亢進している知見を得た。Reg 発現が *Fusobacterium nucleatum* 存在に対する反応なのか *Fusobacterium nucleatum* から上皮へのシグナル刺激によるものかは明らかでないが、大腸鋸歯状病変の発育過程に Reg ファミリー蛋白関与している可能性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 15件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Fukushima M, Fukui H, Watari J, Ito C, Hara K, Eda H, Tomita T, Oshima T, Miwa H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Gastric xanthelasma, microsatellite instability and methylation of tumor suppressor genes in the gastric mucosa: correlation and comparison as a predictive marker for the development of synchronous/metachronous gastric cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm11010009.	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 Tomita T, Fukui H, Morishita D, Mori S, Oshima T, Shinzaki S, Miwa H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Efficacy of serotonin type 3 receptor antagonist ramosetron on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D)-like symptoms in patients with quiescent inflammatory bowel disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 6822
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm11236882.	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 Fujimura T, Kondo T, Kobayashi K, Duan S, Kanda H, Kono T, Fukushima M, Tomita T, Oshima T, Fukui H, Fujii Y, Konemura T, Okada H, Yamanaka H, Dai Y, Noguchi K, Miwa H.	4. 巻 70
2. 論文標題 Acid increases PGE2 in the duodenal mucosa in rats.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Biochem Nutr	6. 最初と最後の頁 28-32
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3164/jcbrn.21-59.	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 該当する
1. 著者名 Yoshimoto T, Oshima T, Huang X, Tomita T, Fukui H, Miwa H.	4. 巻 57
2. 論文標題 Microinflammation in the intestinal mucosa and symptoms of irritable bowel syndrome.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 62-69
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00535-021-01838-4.	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 該当する

1. 著者名 Duan S, Imamura N, Kondo T, Kanda H, Kogure Y, Okugawa T, Fukushima M, Tomita T, Oshima T, Fukui H, Noguchi K, Dai Y, Miwa H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Yokukansan suppresses gastric hypersensitivity and eosinophil-associated mcroinflammation in rats with functional dyspepsia.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Neurogastroenterol Motil	6. 最初と最後の頁 255-264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5056/jnm21204.	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 該当する

1. 著者名 Huang X, Oshima T, Akiba Y, Yoshimoto T, Chen J, Taki M, Tomita T, Fukui H, Kaunitz JD, Miwa H.	4. 巻 34
2. 論文標題 Duodenal cholinergic tuft cell number is increased in functional dyspepsia.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurogastroenterol Motil	6. 最初と最後の頁 e14378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nmo.14378.	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 該当する

1. 著者名 Chen J, Oshima T, Huang X, Tomita T, Fukui H, Miwa H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Esophageal mucosal permeability as a surrogate measure of cure in eosinophilic esophagitis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 4246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11144246.	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 Tomita T, Fukui H, Morishita D, Maeda A, Makizaki Y, Tanaka Y, Ohno H, Oshima T, Miwa H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome-like symptoms in patients with quiescent Crohn ' s disease: Comprehensive analysis of clinical features and intestinal environment including the gut microbiome, organic acids, and intestinal permeability.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Neurogastroenterol Motil	6. 最初と最後の頁 102-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5056/jnm22027.	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 Nishimura H, Fukui H, Wang X, Ebisutani N, Nakanishi T, Tomita T, Oshima T, Hirota S, Miwa H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Role of the b-catenin/REG la axis in the proliferation of sessile serrated adenoma/polyps associated with Fusobacterium nucleatum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens10040434.	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 Wang X, Fukui H, Ran Y, Xu X, Ebisutani N, Nakanishi T, Tanaka Y, Maeda A, Makizaki Y, Tomita T, Oshima T, Miwa H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Probiotic Bifidobacterium bifidum G9-1 has a preventive effect on the acceleration of colonic permeability and M1 macrophage population in maternally separated rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9060641.	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 Sun C, Wang X, Hui Y, Fukui H, Wang B, Miwa H.	4. 巻 22
2. 論文標題 The potential role of REG family proteins in inflammatory and inflammation-associated diseases of the gastrointestinal tract	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 7196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22137196.	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 Nakanishi T, Fukui H, Wang X, Nishiumi S, Yokota H, Makizaki Y, Tanaka Y, Ohno H, Tomita T, Oshima T, Miwa H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Effect of a high-fat diet on the small-intestinal environment and mucosal integrity in the gut-liver axis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 3168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10113168.	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 Li M, Oshima T, Ito C, Yamada M, Tomita T, Fukui H, Miwa H.	4. 巻 102
2. 論文標題 Glutamine blocks interleukin-13-induced intestinal epithelial barrier dysfunction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 170-179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000502953.	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 該当する

1. 著者名 Miura K, Oshima T, Ito C, Horikawa T, Yamada M, Tomita T, Fukui H, Miwa H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Vitamin D receptor is overexpressed in the duodenum of patients with irritable bowel syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 951-958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15225.	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 Morishita D, Tomita T, Mori S, Kimura T, Oshima T, Fukui H, Miwa H.	4. 巻 116
2. 論文標題 Senna versus magnesium oxide for the treatment of chronic constipation: A randomized, placebo-controlled trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 152-161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14309/ajg.0000000000000942.	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 Duan S, Kondo T, Miwa H, Yang Y, Wang S, Kanda H, Kogure Y, Imamura N, Fujimura T, Kono T, Fukushima M, Tozawa K, Tomita T, Oshima T, Fukui H, Yamamoto S, Noguchi K, Dai Y.	4. 巻 320
2. 論文標題 Eosinophil-associated micro-inflammation in the gastroduodenal tract contributes to gastric hypersensitivity in a rat model of early life adversity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	6. 最初と最後の頁 G206-G216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00313.2020.	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 Huang X, Oshima T, Tomita T, Fukui H, Miwa H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Butyrate alleviates cytokine-induced barrier dysfunction by modifying caudin-2 levels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology-Basel	6. 最初と最後の頁 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology10030205.	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 Tomita T, Fukui H, Okugawa T, Nakanishi T, Mieno M, Nakai K, Eda H, Kitayama Y, Oshima T, Shinzaki S, Miwa H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of Bifidobacterium bifidum G9-1 on the intestinal environment and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D)-like symptoms in patients with quiescent Crohn's disease: A prospective pilot study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 3368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm12103368.	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 Chen W, Imasaka M, Lee M, Fukui H, Nishimura H, Ohmuraya M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Reg family proteins contribute to inflammation and pancreatic stellate cells activation in chronic pancreatitis.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 12201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-39178-3.	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 該当する

1. 著者名 Chen J, Oshima T, Kondo T, Tomita T, Fukui H, Shinzaki S, Miwa H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Non-cardiac chest pain in Japan: Prevalence, impact, and consultation behavior - A population-based study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Neurogastroenterol Motil	6. 最初と最後の頁 446-454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5056/jnm22184.	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 該当する

1. 著者名 Yoshimoto T, Oshima T, Fukada T, Imamura N, Nakanishi T, Ebisutani N, Morishita D, Mieno M, Nakai K, Sei H, Kitayama Y, Eda H, Okugawa T, Tomita T, Fukui H, Shinzaki S.	4. 巻 29
2. 論文標題 Pegfilgrastim for the management of neutropenia during neoadjuvant chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in esophageal cancer patients.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 142-148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-023-02438-3.	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 Chen J, Oshima T, Tomita T, Fukui H, Shinzaki S.	4. 巻 30
2. 論文標題 Regulatory T cells are increased and correlate with mast cells in eosinophilic esophagitis.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Neurogastroenterol Motil	6. 最初と最後の頁 29-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5056/jnm23040.	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 該当する

〔学会発表〕 計7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 富田俊彦, 福井広一, 三輪洋人.
2. 発表標題 寛解期クローン病患者における過敏性腸症候群様症状と腸内環境の関連について
3. 学会等名 第 64 回日本消化器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西貴士, 福井広一, 三重野将敏, 鶴田晋也, 岡村政道, 吉原俊也, 吉本崇典, 中井啓介, 北山嘉隆, 原謙, 江田裕嗣, 奥川卓也, 富田寿彦, 大島忠之, 三輪洋人
2. 発表標題 高脂肪食起因性脂肪肝発症における小腸内環境の変化について
3. 学会等名 第 64 回日本消化器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戎谷信彦、福井 広一、三輪 洋人.
2. 発表標題 社会的敗北ストレスマウスにおける腸内細菌叢の変化および大腸グアニリン/ウログアニリン発現と便性状の関連
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 戎谷信彦、福井広一、中西貴士、富田寿彦、大島忠之、三輪洋人.
2. 発表標題 精神的ストレスが guanylin/uroguanylin 発現と便性状に及ぼす影響について
3. 学会等名 第 23 回日本神経消化器学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富田寿彦、福井広一、森下大輔、北山義隆、江田裕嗣、奥川卓也、大島忠之、新崎信一郎、三輪洋人.
2. 発表標題 寛解期炎症性腸疾患における過敏性腸症候群症状に対するラモセトロンの臨床効果
3. 学会等名 第25回日本神経消化器病学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池ノ内真衣子、福井広一、横山恵子、賀来宏司、八木聡一、高木康宏、佐藤寿行、河合幹夫、上小鶴孝二、横山陽子、富田寿彦、新崎信一郎.
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎に対するUpadacitinibの短期治療成績
3. 学会等名 第14回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八木聡一、福井広一、横山恵子、賀来宏司、高木康宏、池ノ内真衣子、佐藤寿行、河合幹夫、横山陽子、上小鶴孝二、富田寿彦、新崎 信一郎.
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎に対するトファシチニブとフィルゴチニブの短期有効性および安全性
3. 学会等名 第14回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2023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	三輪 洋人  (Miwa Hiroto)  (80190833)	兵庫医科大学・医学部・教授   (34519)	
研究分担者	富田 寿彦  (Tomita Toshihiko)  (60388824)	兵庫医科大学・医学部・准教授   (34519)	

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