

Title	HMGB-1制御による劇症肝不全に対する新治療法の開発
Sub Title	Investigation of the treatment of fulminant hepatitis by inhibition of HMGB1
Author	田辺, 稔(Tanabe, Minoru) 篠田, 昌宏(Shinoda, Masahiro) 高柳, 淳(Takayanagi, Atsushi)
Publisher	
Publication year	2012
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2011.)
JaLC DOI	
Abstract	大小動物の劇症肝不全モデル、さらには患者検体における血液、肝組織中のHMGB1動態を明らかにし、HMGB1を制御するべく各種のストラテジーを開発することに成功した。すなわち、HMGB1中和抗体、HMGB1抑制タンパクの肝細胞への遺伝子導入、HMGB1吸着カラムなどである。これらを、劇症肝不全モデルを使用し、有用性を検討した。HMGB1抑制産生タンパクの遺伝子導入についてはラットモデルで、HMGB1吸着カラムについてはブタモデルで、病態改善の傾向を認めた。
Notes	研究種目：基盤研究(C) 研究期間：2009～2011 課題番号：21591762 研究分野：医歯薬学 科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21591762seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21591762

研究課題名（和文）

HMGB-1 制御による劇症肝不全に対する新治療法の開発

研究課題名（英文）

Investigation of the treatment of fulminant hepatitis by inhibition of HMGB1

研究代表者

田邊 稔 (TANABE MINORU)

慶應義塾大学・医学部・准教授

研究者番号：50197513

研究成果の概要（和文）：大小動物の劇症肝不全モデル、さらには患者検体における血液、肝組織中の HMGB1 動態を明らかにし、HMGB1 を制御するべく各種のストラテジーを開発することに成功した。すなわち、HMGB1 中和抗体、HMGB1 抑制タンパクの肝細胞への遺伝子導入、HMGB1 吸着カラムなどである。これらを、劇症肝不全モデルを使用し、有用性を検討した。HMGB1 抑制産生タンパクの遺伝子導入についてはラットモデルで、HMGB1 吸着カラムについてはブタモデルで、病態改善の傾向を認めた。

研究成果の概要（英文）：We determined the plasma levels of HMGB1 in rat and swine model of fulminant hepatitis, and patient with fulminant hepatitis. We established anti HMGB1 antibody, gene transfer of HMGB1 inhibitor and HMGB1 adsorption column for the control of HMGB1 in fulminant hepatitis. We tested these modalities in animal models and found promising outcomes.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：肝臓外科学

1. 研究開始当初の背景

極めて予後不良である劇症肝不全に対して血漿交換と血液濾過透析を組み合わせた体外循環療法など内科的治療が施行されているがその効果は十分ではなく、肝移植により比較的良好な治療成績が得られてきたが、限られた臓器提供を考えると肝移植に代わる新しい治療法の開発が期待されている。

2. 研究の目的

本研究では各種炎症性疾患で「死のメディエータ」として注目されている核内タンパク

High mobility group box-1（以下 HMGB1）を標的とし、遺伝子治療、体外循環吸着などの特殊技術に絡め、劇症肝不全に対する新治療法を開発することを目的とする。

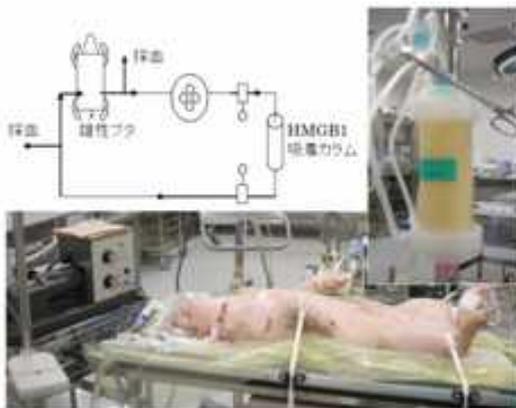
3. 研究の方法

本研究においては、まず(1)大小動物の劇症肝不全モデル、さらには患者検体における血液、肝組織中の HMGB1 動態を明らかにする。(2)小動物モデルにおいて各種 strategy にて HMGB1 を制御・阻害し病態改善効果を示す。最終的に、(3)大動物モデルにおいて体外循

環実験を行い、劇症肝不全の新たな前臨床的治療法を開発する。

- (1) HMGB1 動態：薬剤誘導性劇症肝不全ラットにおいては経時的に血清、肝臓を採取し HMGB1 の増加を確認する。また、劇症肝不全患者の血液検体から HMGB1 を測定する。
- (2) 小動物モデル： HMGB1 の中和抗体を用いた HMGB1 制御を試みる。 HMGB1 阻害タンパクである HMGB1 A Box を encode したアデノウィルスベクター（以下 Adex HMGB1 ABox）を作製し、肝臓に同遺伝子を導入し、臓器自身に HMGB1 阻害タンパクを合成させることで HMGB1 制御を試みる。 ウィルスベクターを生体に全く投与しない治療法の開発も必要である。そこで、Adex HMGB1 ABox を培養肝細胞に感染させ HMGB1 A Box 産生性肝細胞を作製し、さらにこの肝細胞を人工肝臓に内蔵し体外循環下に治療するという手法を試みる。共同研究関係を結んでいる米国マサチューセッツ総合病院外科（Martin Yarmush 教授ら）と小動物用平板型ハイブリッド人工肝臓を作製している。
- (3) 大動物モデル：薬剤誘導性劇症肝不全ブタモデルを作成し、さらに薬剤誘導性劇症肝不全ブタモデルに対して、HMGB1 吸着カラムを用いて体外循環を施行し、本カラムが HMGB1 を吸着することを確認する（図 1）。

図 1：大動物用 HMGB1 吸着カラムによる体外循環



4. 研究成果

- (1) HMGB1 動態：ラット劇症肝不全モデルにおいて血中 HMGB1 が著明に上昇することを確認した。また、劇症肝不全患者の血中 HMGB1 も著明に上昇しており、移植ないしは内科的治療により改善されることも確認した。

- (2) 小動物モデル：HMGB1 を制御するための strategy を下記のごとく実施、検討予定である。

HMGB1 抗体。各種パラメータを含め、劇的な病態改善効果を確認済みである。

HMGB1 阻害タンパクである HMGB1 A Box の遺伝子導入。本学分子生物学教室と共同で本実験用に HMGB1 A Box のアデノウィルスベクター（以下 Adex HMGB1 ABox）を作製し、培養肝細胞に遺伝子導入した。培養上清中における A box タンパクの発現、ラット肝細胞内におけるタンパク発現を確認している（図 2）。ラット劇症肝不全モデルにおいて ABox タンパクを投与することで病態改善効果を確認した（図 3）。

図 2：HeLa 細胞における A box タンパクの発現

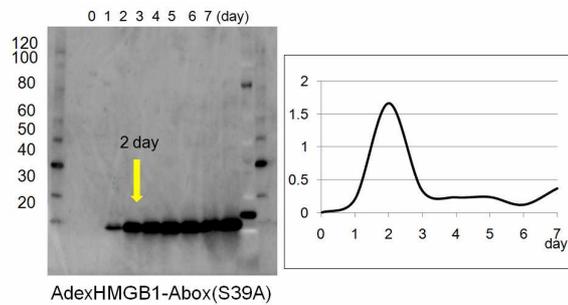
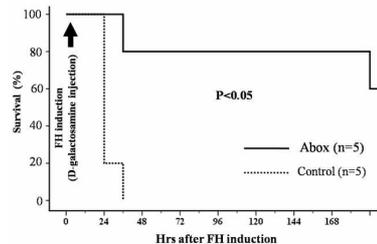


図 3：ラット劇症肝不全における ABox タンパク投与後の予後改善効果



Adex HMGB1 ABox を培養肝細胞（ラット初代肝細胞、ブタ初代肝細胞、不死化ヒト肝細胞等）に感染させ HMGB1 A Box 産生性肝細胞を作製し、さらにこの肝細胞を人工肝臓に内蔵し体外循環下に治療するという手法を予定している。共同研究関係を結んでいる米国マサチューセッツ総合病院外科（Martin L Yarmush 教授ら）から小動物用平板型ハイブリッド人工肝臓を供与され、A box タンパク産生性ラット肝細胞を樹立するまでに至っている（図 4）。

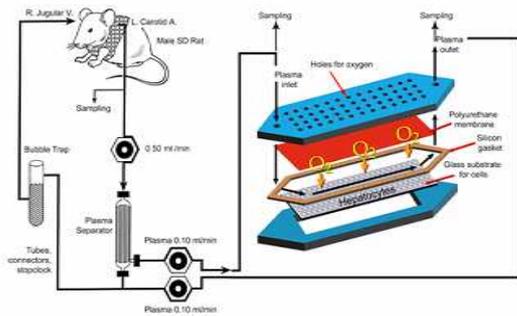


図 4：HMGB1 A Box 産生性肝細胞の体外循環型リアクターへの植え込み

(3) **大動物モデル**：臨床応用を念頭に、HMGB1 特異的吸着カラムをブタモデルで稼働させ、カラムによる HMGB1 吸着効果を明らかにした。同カラムによる各種サイトカインの吸着効果はこれまでも報告されていたが、HMGB1 吸着効果は初の報告であり特許を申請中である。また、同カラムにて肝炎誘発後 20 時間後より 4 時間治療をしたところ、コントロールカラム（空カラム）群に比べて肝逸脱酵素の上昇抑制や生存率の改善傾向を認めた。（図 5）今後も治療プロトコルを改変し、よりよい治療効果を目指す予定である。

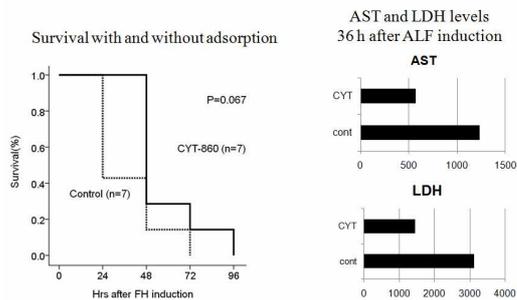


図 5：HMGB1 特異的吸着カラムによる肝炎誘発ブタモデルにおける肝逸脱酵素の上昇抑制や生存率の改善

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 2 件）

- Oshima G, Shinoda M, Tanabe M, Ebinuma H, Nishiyama R, Takano K, Yamada S, Miyasho T, Masugi Y, Matsuda S, Suda K, Fukunaga K, Matsubara K, Hibi T, Yagi H, Hayashida T, Yamagishi Y, Obara H, Itano O, Takeuchi H, Kawachi S, Saito H, Hibi T, Maruyama I, Kitagawa Y: Increased plasma levels of high mobility group box 1 in patients with acute liver failure. Eur Surg Res, in press, 2012 (査読あり)

- Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Miyasho T, Yamada S, Ono S, Masugi Y, Suda K, Fukunaga K, Hayashida T, Hibi T, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Kawasaki K, Okamoto M, Yokota H, Maruyama I, Kitagawa Y: Protective Effect of High Mobility Group Box 1 Blockade on Acute Liver Failure in Rats. Shock, 34(6): 573-579, 2010 (査読あり)

〔学会発表〕（計 44 件）

- 篠田昌宏, 田邊稔, 西山亮, 高柳淳, 大島剛, 田中真之, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 福永興吉, 八木洋, 林田哲, 松原健太郎, 北郷実, 尾原秀明, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 丸山征朗, 北川雄光: HMGB1 阻害タンパク A box の遺伝子導入ベクターの確立とラット急性肝不全モデルにおける予後改善効果. 第 48 回日本腹部救急医学会総会, 金沢, 2012.03
- 田中真之, 篠田昌宏, 田邊稔, 西山亮, 高柳淳, 大島剛, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 松原健太郎, 八木洋, 林田哲, 北郷実, 尾原秀明, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 丸山征郎, 北川雄光: HMGB1 阻害タンパク A box の遺伝子導入ベクターの確立とラット急性肝不全モデルにおける予後改善効果. 第 18 回外科侵襲とサイトカイン研究会, 金沢, 2011.12
- Shinoda M, Tanabe M, Nishiyama R, Takayanagi A, Oshima G, Takano K, Yagi H, Kawachi S, Maruyama I, Kitagawa Y: Gene Transfer of the A box domain of HMGB1 into the Liver in rat acute liver failure model. 97th American College of Surgeons Clinical Congress, San Francisco, 2011.10
- Shinoda M, Nishiyama R, Tanabe M, Takayanagi A, Oshima G, Takano K, Sanuki N, Nagarekawa T, Miyasho T, Yamada S, Fukunaga K, Suda K, Matsubara K, Obara H, Takeuchi H, Itano O, Kawachi S, Maruyama I, Kitagawa Y: Establishment of rat hepatocyte producing high mobility group box 1 inhibitor. XXXVIII Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO 2011) and IV Biennial Congress of the International Federation on Artificial Organs (IFAO 2011), Portugal, 2011.10
- Nishiyama R, Shinoda M, Tanabe M, Oshima G, Takano K, Fuchimoto Y, Miyasho T, Yamada S, Suda K, Fukunaga K, Matsubara K, Obara H, Takeuchi H, Itano O, Kawachi S, Mukai M, Hoshino K, Morikawa Y, Maruyama I, Kitagawa Y: Hemoabsorption of high mobility group box 1 in swine acute liver failure model. XXXVIII Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO 2011) and IV Biennial Congress of the International Federation on Artificial Organs (IFAO

- 2011), Portugal, 2011.10
6. Shinoda M, Tanabe M, Takayanagi A, Nishiyama R, Oshima G, Yagi H, Maruyama I, Kitagawa Y: Gene transfer of a box domain from high mobility group box 1 in rat acute liver failure model. International Surgical Week ISW 2011, Yokohama, 2011.08
 7. Nishiyama R, Shinoda M, Tanabe M, Oshima G, Takano K, Kawachi S, Maruyama I, Kitagawa Y: Hemoabsorption of high mobility group box 1 in swine acute liver failure model. International Surgical Week ISW 2011, Yokohama, 2011.08
 8. 西山亮, 篠田昌宏, 田邊稔, 大島剛, 高野公德, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 松原健太郎, 尾原秀明, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清 HMGB1 とブタ肝不全モデルを用いた HMGB1 吸着カラムの開発. 第 47 回日本腹部救急医学会総会, 福岡, 2011.08
 9. 篠田昌宏, 田邊稔, 高野公德, 大島剛, 西山亮, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: HMGB1 制御による急性肝不全に対する新治療の開発～診療に役立つ治療法の研究～. 第 47 回日本腹部救急医学会総会, 福岡, 2011.08
 10. 西山亮, 篠田昌宏, 田邊稔, 高柳淳, 大島剛, 八木洋, 竹内裕也, 河地茂行, 丸山征郎, 北川雄光: ラット急性肝不全モデルにおける HMGB1 阻害タンパク遺伝子導入による治療効果の検討. 第 66 回日本消化器外科学会総会, 名古屋, 2011.07
 11. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 福永興彦, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者の血漿および肝組織における HMGB1 動態の検討. 第 66 回日本消化器外科学会総会, 名古屋, 2011.07
 12. Nishiyama R, Shinoda M, Tanabe M, Oshima G, Takano K, Takeuchi H, Itano O, Kawachi S, Maruyama I, Kitagawa Y: Hemoabsorption of High Mobility Group Box 1 in swine acute liver failure model. ASAIO 57th Annual Conference, Washington DC, 2011.06
 13. Nishiyama R, Shinoda M, Tanabe M, Oshima G, Takano K, Fuchimoto Y, Suda K, Takeuchi H, Itano O, Kawachi S, Morikawa Y, Maruyama I, Kitagawa Y: Hemoabsorption of High Mobility Group Box 1 in Swine Acute Liver Failure Model. The 2011 Joint International Congress of ILTS, ELITA, & LICAGE, Valencia, 2011.06
 14. Shinoda M, Tanabe M, Takayanagi A, Nishiyama R, Oshima G, Takano K, Yagi H, Suda K, Takeuchi H, Hayashida T, Yamada S, Miyasho T, Fukunaga K, Obara H, Itano O, Kawachi S, Maruyama I, Kitagawa Y: Gene Transfer of the High Mobility Group Box 1 Inhibitor in Rat Acute Liver Failure Model. The 2011 Joint International Congress of ILTS, ELITA, & LICAGE, Valencia, 2011.06
 15. 篠田昌宏, 田邊稔, 大島剛, 西山亮, 高野公德, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 松原健太郎, 尾原秀明, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: High mobility group box-1 に着目した急性肝不全治療の基礎的検討. 第 111 回日本外科学会定期学術集会, 紙上開催, 2011.05
 16. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 西山亮, 高野公德, 須田康一, 松原健太郎, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者における血漿 HMGB1 動態の検討. 第 111 回日本外科学会定期学術集会, 紙上開催, 2011.05
 17. 西山亮, 篠田昌宏, 田邊稔, 大島剛, 高野公德, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 松原健太郎, 尾原秀明, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清 HMGB1 とブタ肝不全モデルを用いた HMGB1 吸着カラムの開発. 第 97 回日本消化器病学会総会, 東京, 2011.05
 18. 西山亮, 篠田昌宏, 田邊稔, 大島剛, 高野公德, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 松原健太郎, 尾原秀明, 竹内裕也, 板野理, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: High mobility group box-1 に着目した急性肝不全治療の基礎的検討. 第 17 回外科侵襲とサイトカイン研究会, 千葉, 2010.12
 19. Oshima G, Shinoda M, Tanabe M, Ebinuma H, Takano K, Fuchimoto Y, Miyasho T, Yamada S, Suda K, Hibi T, Hayashida T, Fukunaga K, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Mukai M, Hoshino K, Hibi T, Morikawa Y, Maruyama I, Kitagawa Y: High mobility group box 1 in acute liver failure patients and swines and establishment of an adsorption column. The American Association for the Study of Liver Diseases 61st Annual Meeting and Postgraduate Course, Boston, 2010.11
 20. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 西山亮, 高野公德, 須田康一, 林田哲, 福永興彦, 山岸由幸, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清 High mobility group box1 値とブタ肝不全モデルを用いた HMGB1 吸着カラム開発の検討. 第 48 回日本人工臓器学会大会, 仙台, 2010.11
 21. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 山

- 田晋吾, 宮庄拓, 高野公德, 須田康一, 林田哲, 福永興壱, 山岸由幸, 竹内裕也, 河地茂行, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者の血清 HMGB1 濃度とブタ肝不全モデルを用いた HMGB1 吸着カラムの開発. 第 46 回日本移植学会総会, 京都, 2010.10
22. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 高野公德, 須田康一, 林田哲, 福永興壱, 山岸由幸, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清 HMGB1 濃度とブタ肝不全モデルを用いた HMGB1 吸着カラムの開発. 第 52 回日本消化器病学会大会, 横浜, 2010.10
23. Oshima G, Shinoda M, Tanabe M, Takayanagi A, Miyasho T, Yamada S, Ebinuma H, Takano K, Hibi T, Suda K, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Fukunaga K, Hibi T, Maruyama I, Kitagawa Y: Serum level of high mobility group box 1 in patients with fulminant hepatic failure and its blockade in rat model. ILTS 16th Annual International Congress, Hong Kong, 2010.06
24. Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Ono S, Miyasho T, Yamada S, Suda K, Fukunaga K, Hibi T, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Yokota H, Maruyama I, Kitagawa Y: Protective effect of high mobility group box 1 blockade on acute liver failure in rats. ILTS 16th Annual International Congress, Hong Kong, 2010.06
25. Oshima G, Shinoda M, Tanabe M, Takano K, Fuchimoto Y, Miyasho T, Yamada S, Suda K, Fukunaga K, Obara H, Kawachi S, Mukai M, Hoshino K, Morikawa Y, Maruyama I, Kitagawa Y: Hemoabsorption of high mobility group box 1 in swine fulminant hepatic failure model. ILTS 16th Annual International Congress, Hong Kong, 2010.06
26. Shinoda M, Tanabe M, Oshima G, Takayanagi A, Miyasho T, Yamada S, Ebinuma H, Takano K, Hibi T, Suda K, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Fukunaga K, Saito H, Hibi T, Maruyama I, Kitagawa Y: Serum high mobility group box 1 level in the patients with fulminant hepatic failure and its blockade in rat model. The 4th International HMGB1 Symposium, Helsinki, 2010.06
27. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 西山亮, 高野公德, 須田康一, 林田哲, 福永興壱, 山岸由幸, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清中 HMGB1 動態の検討. 第 25 回日本 Shock 学会総会, 東京, 2010.05
28. Oshima G, Shinoda M, Tanabe M, Takayanagi A, Miyasho T, Yamada S, Ebinuma H, Takano K, Hibi T, Suda K, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Fukunaga K, Hibi T, Maruyama I, Kitagawa Y: Serum high mobility group box 1 level in the patients with fulminant hepatic failure and its blockade effect in rat model. 45th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL) -The International Liver Congress 2010 -, Vienna, 2010.04
29. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 高野公德, 海老沼浩利, 須田康一, 竹内裕也, 山田晋吾, 宮庄拓, 福永興壱, 林田哲, 尾原秀明, 河地茂行, 日比紀文, 丸山征郎, 石坂彰敏, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清 High mobility group box -1 動態の検討. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 名古屋, 2010.04
30. 高野公德, 篠田昌宏, 大島剛, 田邊稔, 宮庄拓, 山田晋吾, 河地茂行, 日比泰造, 竹内裕也, 石坂彰敏, 丸山征郎, 北川雄光: ラット急性肝不全モデルに対する High Mobility Group Box 1 制御の病態改善効果. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 名古屋, 2010.04
31. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 高野公德, 海老沼浩利, 須田康一, 竹内裕也, 山田晋吾, 宮庄拓, 福永興壱, 林田哲, 尾原秀明, 河地茂行, 日比紀文, 丸山征郎, 北川雄光: 急性肝不全患者血清中 High mobility group box -1 動態の検討. 第 96 回日本消化器病学会総会, 新潟, 2010.04
32. 篠田昌宏, 田邊稔, 高野公德, 大島剛, 海老沼浩利, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 日比泰造, 林田哲, 福永興壱, 山岸由幸, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 齋藤英胤, 丸山征郎, 日比紀文, 北川雄光: 急性肝不全における High mobility group box -1 の役割. 第 28 回 Cytoprotection 研究会, 京都, 2010.03
33. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 高野公德, 海老沼浩利, 須田康一, 竹内裕也, 山田晋吾, 宮庄拓, 福永興壱, 林田哲, 尾原秀明, 河地茂行, 日比紀文, 丸山征郎, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清中 High mobility group box -1 動態について. 第 46 回日本腹部救急医学会総会, 富山, 2010.03
34. 高野公德, 篠田昌宏, 田邊稔, 宮庄拓, 山田晋吾, 淵本康史, 福永興壱, 林田哲, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 横田博, 向井万起男, 森川康英, 丸山征郎, 北川雄光: ラット、ブタ劇症肝炎モデルにおける High Mobility Group Box 1 動態の検討. 第 46 回日本腹部救急医学会総会, 富山, 2010.03
35. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 海老沼浩利, 高野公德, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 日比泰造, 林田哲, 福永興壱, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 日比紀文, 丸山征郎, 北川雄光: 急性肝不全患者の血清中 High mobility

- group box -1 動態についての検討. 第 16 回外科侵襲とサイトカイン研究会, 東京, 2009.12
36. Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Miyasho T, Yamada S, Oshima G, Kawachi S, Ishizaka A, Maruyama I, Kitagawa Y: High mobility group box 1 antibodies improve fulminant hepatic failure in rat model. American College of Surgeons 95th Annual, Chicago, 2009.10
37. Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Yamada S, Miyasho T, Ono S, Oshima G, Obara H, Takauchi H, Kawachi S, Fuchimoto Y, Hoshino K, Morikawa Y, Ishizaka A, Maruyama I, Kitagawa Y: Protective effect of blocking high mobility group box 1 on acute liver failure in rat. The 60th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Boston, 2009.10
38. Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Oshima G, Miyasho T, Yamada S, Takeuchi H, Fukunaga K, Obara H, Kawachi S, Fuchimoto Y, Hoshino K, Morikawa Y, Maruyama I, Ishizaka A, Kitagawa Y: Anti high mobility group box -1 antibody improved fulminant hepatic failure in a rat model. The International Liver Transplantation Society 15th Annual International Congress, New York, 2009.07
39. 高野公德, 篠田昌宏, 田邊稔, 宮庄拓, 山田晋吾, 尾原秀明, 河地茂行, 丸山征郎, 石坂彰敏, 北川雄光: 抗 High Mobility Group Box1 抗体投与はラット劇症肝炎モデルの病態を改善する. 第 64 回日本消化器外科学会総会, 大阪, 2009.07
40. Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Ono S, Oshima G, Yamada S, Miyasho T, Obara H, Kawachi S, Fuchimoto Y, Takeuchi H, Morikawa Y, Maruyama I, Ishizaka A, Kitagawa Y: Anti High Mobility Group Box Chromosomal Protein 1 Antibodies Improve Survival of Rats with Fulminant Hepatic Failure. American Transplant Congress 2009, Boston, 2009.05
41. Takano K, Shinoda M, Tanabe M, Ono S, Oshima G, Yamada S, Miyasho T, Suda K, Fukunaga K, Obara H, Takeuchi H, Kawachi S, Fuchimoto Y, Morikawa Y, Maruyama I, Ishizaka A, Kitagawa Y: Anti High Mobility Group Box Chromosomal Protein 1 Antibodies Improve Survival of Rats with Fulminant Hepatic Failure. The 60th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Chicago, 2009.05
42. 高野公德, 篠田昌宏, 田邊稔, 小野滋司, 大島剛, 山田晋吾, 宮庄拓, 須田康一, 福永興彦, 尾原秀明, 竹内裕也, 河地茂行, 淵本康史, 森川康英, 石坂彰敏, 丸山征郎, 北川雄

光: ラット劇症肝不全モデルにおける抗 High mobility group box -1 抗体の予後改善効果の検討. 第 95 回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009.05

43. 大島剛, 篠田昌宏, 田邊稔, 高野公德, 須田康一, 竹内裕也, 山田晋吾, 宮庄拓, 福永興彦, 尾原秀明, 河地茂行, 淵本康史, 森川康英, 丸山征郎, 石坂彰敏, 北川雄光: 急性肝不全患者における血清 High mobility group box -1 動態の検討. 第 95 回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009.05
44. 高野公德, 篠田昌宏, 田邊稔, 淵本康史, 宮庄拓, 山田晋吾, 福永興彦, 尾原秀明, 河地茂行, 岡本実, 横田博, 森川康英, 丸山征郎, 石坂彰敏, 北川雄光: ラット劇症肝不全モデルに対する抗 High mobility group box -1 抗体投与の予後改善効果. 第 109 回日本外科学会定期学術集会, 福岡, 2009.04

〔産業財産権〕
出願状況 (計 1 件)

名称: ハイモビリティグループタンパク
吸着担体
発明者: 北川雄光、篠田昌宏、田邊 稔、他
権利者: 東レ株式会社
種類: 特許権
番号: 特願 2011 -118701
出願年月日: 2011 年 5 月 27 日
国内外の別: 国内

取得状況 (計 1 件)

名称: ハイモビリティグループタンパク
吸着担体
発明者: 北川雄光、篠田昌宏、田邊 稔、他
権利者: 東レ株式会社
種類: 特許権
番号: 特開 2012 -005827
取得年月日: 2012 年 1 月 12 日
国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田邊 稔 (TANABE MINORU)
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号: 50197513

(2) 研究分担者

篠田 昌宏 (SHINODA MASAHIRO)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号: 50286499

高柳 淳 (TAKAYANAGI ATSUSHI)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号: 80245464