

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title            | Gut-liver axisを標的とする新規抗肝線維化治療の基盤的検討と応用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Sub Title        | Analyses and applications of novel anti-fibrotic treatment for cirrhosis via the gut-liver axis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Author           | Chu, Po-sung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Publisher        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Publication year | 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Jtitle           | 科学研究費補助金研究成果報告書 (2024. )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| JaLC DOI         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Abstract         | <p>本研究は、持続肝障害が中断後の回復期において、今まで炎症を惹起すると思われる受容体であるTLR4を介して、修復性マクロファージの誘導に強く関連するErysipelotrichaceae科という特定の腸内細菌叢-7-<math>\alpha</math> hydroxysteroid dehydrogenaseの下流に位置する胆汁酸という軸の存在を明らかにし、肝硬変への治療応用の可能性を示唆した。類似した現象はヒト慢性肝障害モデルであるC型慢性肝炎と重症アルコール性肝炎の治療前後の血清にて検証した。</p> <p>The fate of resolution of liver fibrosis after withdrawal of liver injury is still incompletely elucidated. Toll-like receptor 4 (TLR4) in tissue fibroblasts is pro-fibrogenic. After withdrawal of liver injury, we unexpectedly observed a significant delay of fibrosis resolution as TLR4 signaling was pharmacologically inhibited in vivo in two murine models. Single-cell transcriptome analysis of hepatic CD11b+ cells, main producers of matrix metalloproteinases (MMPs), revealed a prominent cluster of restorative Tlr4-expressing Ly6c2-low myeloid cells. Enrichment of a metabolic pathway linking to a significant increase of bile salt hydrolase-possessing family Erysipelotrichaceae during resolution. Farnesoid X receptor-stimulating secondary bile acids including 7-oxo-lithocholic acids upregulated MMP12 and TLR4 in myeloid cells in vitro. These findings highlight a pro-fibrolytic role of myeloid TLR4 signaling after injury withdrawal and may provide targets for anti-fibrotic therapy.</p> |
| Notes            | <p>研究種目：基盤研究 (C) (一般)</p> <p>研究期間：2022～2024</p> <p>課題番号：22K08087</p> <p>研究分野：肝線維化</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Genre            | Research Paper                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| URL              | <a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_22K08087seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_22K08087seika</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

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.

令和 7 年 5 月 28 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2022～2024

課題番号：22K08087

研究課題名（和文）Gut-liver axisを標的とする新規抗肝線維化治療の基盤的検討と応用

研究課題名（英文）Analyses and applications of novel anti-fibrotic treatment for cirrhosis via the gut-liver axis

研究代表者

チョ ハクショウ（Chu, Po-sung）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：80570689

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、持続肝障害が中断後の回復期において、今まで炎症を惹起すると思われる受容体であるTLR4を介して、修復性マクロファージの誘導に強く関連するErysipelotrichaceae科という特定の腸内細菌叢—7- $\alpha$  hydroxysteroid dehydrogenaseの下流に位置する胆汁酸という軸の存在を明らかにし、肝硬変への治療応用の可能性を示唆した。類似した現象はヒト慢性肝障害モデルであるC型慢性肝炎と重症アルコール性肝炎の治療前後の血清にて検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝硬変を終末像とする慢性肝疾患は依然として「生命予後」のみならず人類の「生命の質」を脅かし続けており、「抗線維化・抗炎症・再生促進」を標的とする内科治療の開発が急務である。本研究は、持続肝障害が中断後の回復期における“Holobiont”の概念でGut-liver axisを介する生体組織の適応と修復機構の存在を初めて明らかにし、今後の抗線維化の治療開発に新たな突破点になり得る知見が得られた。

研究成果の概要（英文）：The fate of resolution of liver fibrosis after withdrawal of liver injury is still incompletely elucidated. Toll-like receptor 4 (TLR4) in tissue fibroblasts is pro-fibrogenic.

After withdrawal of liver injury, we unexpectedly observed a significant delay of fibrosis resolution as TLR4 signaling was pharmacologically inhibited in vivo in two murine models. Single-cell transcriptome analysis of hepatic CD11b<sup>+</sup> cells, main producers of matrix metalloproteinases (MMPs), revealed a prominent cluster of restorative Tlr4-expressing Ly6c2-low myeloid cells. Enrichment of a metabolic pathway linking to a significant increase of bile salt hydrolase-possessing family Erysipelotrichaceae during resolution. Farnesoid X receptor-stimulating secondary bile acids including 7-oxo-lithocholic acids upregulated MMP12 and TLR4 in myeloid cells in vitro. These findings highlight a pro-fibrotic role of myeloid TLR4 signaling after injury withdrawal and may provide targets for anti-fibrotic therapy.

研究分野：肝線維化

キーワード：自然免疫 腸内細菌 胆汁酸 線維化消退 重症アルコール性肝炎 C型慢性肝炎

## 様式 C-19, F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

衛生環境や医療の進歩によって人類の生命予後が確実に進歩する一方、年齢構造の高齢化や生活習慣の高糖質高脂質化によって疾病による医療資源への負担も変化している。世界疾病負担研究(Global Disease Burden) 2017 年の最新統計では、男女共通で有病率上位の疾患の中、「肝硬変」の年齢標準化有病率増加率が最も高い (4.6%) ことが判明した (GDB Collaborators. Lancet 2018)。更に肝炎ウイルスを起因しない肝線維化、特に非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の前駆病態である非アルコール性脂肪肝の有病率が世界的に 25% まで増え、最も多い慢性肝疾患になる (Younossi Z et al. Hepatology 2018)。

生体は、様々な組織損傷や臓器ストレスに対して、組織を適応・修復することで機能を維持しているが、その詳細な機序はいまだに十分に解明されていない。言い換えると、慢性臓器障害に起因した肝硬変をはじめ、肺線維症や腎硬化症、虚血性心筋症に伴う心筋線維化は、生体修復機能である wound-healing の制御失調、すなわち、「過剰な線維化」が更に臓器障害を起こし、機能不全まで進展する病態である (Rockey D et al. New Engl J Med 2015)。従って、「肝線維化の制御」が今後の肝臓病学の最も重要な課題になっている。

我々の研究チームは、肝線維化の消退の主役は自然免疫を担う「単球-マクロファージ」にあると考え、研究を続けてきた。しかし、このような組織適応、修復を担うマクロファージの誘導は、生体内でどのように行われているかは不明であった。我々は Gut-liver axis (腸-肝相関) を着目し、マウス肝線維化自然消退モデルを用いて、腸内細菌叢および胆汁酸構成の変化と自然免疫 toll-like receptor 4 (TLR4) の機能維持が骨髄に由来する修復性マクロファージ (Restorative Macrophage) の出現に重要な役割を果たしていることを明らかにした (2016-2018 年度、基盤 C, 課題番号: 16K09373; 2019-2020 年度、若手、課題番号: 19K17502)。すなわち、肝線維化制御の機構は生体内に備え付けられており、腸内細菌叢の制御を介し肝線維化の消退が促進される可能性がある。ここ数十年、metagenome の基礎的研究手法の進歩とともに fecal material transplant (FMT) など臨床研究の突破より、宿主と microbiota とその間の連携に構成される "holobiont" という共生的システムが、様々な病態生理の理解やおよび治療開発に応用されつつある (Lynch SV et al. New Engl J Med 2016)。また、当院の観察研究 (当院倫理委員会承認番号 20180502; 2019-2020 年度、若手、課題番号: 19K17502) の結果では、増悪因子不明の acute-on-chronic 肝不全 (ACLF) の中、特に白血球増多を合併する症例においては、増悪因子が細菌感染の患者より予後不良であり、その原因は“再度非代償化”という肝臓自然免疫機能失調や恒常性の破綻にあることを示唆する結果であった (Hoshi H and Chu PS, et al. PLOS ONE 2021)。このような臨床に即した観察が自然免疫を介する治療の開発応用を目指す本研究課題の根源である。この概念を基盤に、新規抗肝線維化治療の理想的目標は: (1) 免疫抑制のない抗炎症; (2) 組織強度の維持可能な抗線維化; (3) 癌化のない肝再生、である。我々は、このような慢性肝疾患に有益な治療が達成可能になる重要な役割は、生体内自然修復機構に類似する、Gut-liver axis を介し修復性マクロファージの誘導に必要である内科的薬物治療 (特に probiotics/postbiotics; または syn-biotics の役割を担うもの) にあると考える。

### 2. 研究の目的

肝硬変を終末像とする慢性肝疾患は依然として「生命予後」のみならず人類の「生命の質」を脅かし続けており、「抗線維化・抗炎症・再生促進」を標的とする内科治療の開発が急務である。“Holobiont” の概念で Gut-liver axis を介し、生体組織の適応、修復機構の解析から修復性マク

ロファージの誘導に強く関連する特定の腸内細菌叢—胆汁酸という軸に治療応用が可能になる基盤的研究を展開する。本研究課題は、我々のここまでの先行研究の結果を土台に、肝線維化消退という生体機序を紐解き、更に治療応用に必要な基盤研究を展開していくのを目的としている。本課題の成果で今後更に変貌する代謝関連脂肪性肝炎や Acute-on-chronic 肝不全(ACLF)を含む慢性肝疾患の基礎および治療応用を目指したい。

### 3. 研究の方法

#### (1) マウス四塩化炭素(CCl<sub>4</sub>)肝線維化回復モデル研究

今までの我々の先行研究の結果から、このモデルにおける修復性マクロファージ(Restorative Macrophage)の存在や再現性が確認され、TLR4 による MMP12 産生の促進を介し線維化の消退を制御する可能性もある。以下の方法を用いてその制御機序を明らかにする。

- ① TLR4 シグナル経路の障害：肝線維化の回復期において、TLR4 の細胞内経路を障害する TAK-242 の投与で TLR4 経路が肝線維化消退に与える影響を調べる。
- ② TLR4 ノックアウトマウスを用いて、骨髄移植モデルを作成し、肝線維化消退に重要な TLR4 シグナルの局在（肝臓実質細胞か、骨髄由来細胞か）を同定する
- ③ 糞便メタゲノム解析を用いて、肝線維化消退に伴う腸内細菌の質及び機能的変化を同定する。
- ④ 肝線維化消退期に 4 種の難吸収性抗菌薬の経口投与による腸管内除菌 (gut sterilization) で、腸内細菌が肝線維化消退に与える影響を同定する。
- ⑤ 肝線維化消退期と正常肝臓において、細胞外基質のリモデリングに必要な MMP 産生の主役である CD11b 陽性単球細胞を単離し、single-cell transcriptome を解析し線維化消退の主役細胞の性質を同定する。
- ⑥ 線維化消退期の肝臓内各種胆汁酸受容体の発現を確認し、線維化消退に寄与する胆汁酸経路を同定する。
- ⑦ 線維化の自然消退、TAK-242 投与、腸管内除菌における糞便中ならびに門脈血中の胆汁酸を定量し、肝線維化消退との関連を調べる。
- ⑧ 肝線維化消退における肝臓内ならびに回腸の胆汁酸-FXR-FGF15 軸の変化を同定する。
- ⑨ 無菌マウス (Germ-free) に糞便移植を行い、肝線維化消退の表現型の in vivo 確認を行う。
- ⑩ 骨髄由来単球細胞の post-phagocytosis モデルを用いて、TLR4 経路と MMP12 の産生、または FXR を介する胆汁酸の影響を in vitro で検証する。

(2) ヒトの肝障害回復モデルにおける探索的検証：C 型肝炎の抗ウイルス治療における ex vivo 検討／重症型急性アルコール性肝炎(severe alcohol-associated hepatitis; SAH)に対する顆粒球除去療法(GMA)における ex vivo 検討（いずれも当院倫理委員会の承認を得た臨床検体を利用した研究である）

### 4. 研究成果

Gut-liver axisを標的とする新規抗肝線維化治療の基盤的検討を目指して研究を進めていた。複数のマウスモデルで肝障害中止後の肝線維化消退には、骨髄由来 CD11b 陽性単球細胞における TLR4 の経路が必要であることが確認された。Single-cell transcriptome による検討では、回復期において、特徴的に増えた細胞集団は回復性質を有する *Tlr4*-expressing *Ly6c2*-low 骨髄由来細胞であることが明らかとなった。四塩化炭素(CCl<sub>4</sub>)で肝線維化を起こした Germ-free マウスにおいて CCl<sub>4</sub> 中止後に、肝線維化消退期に採取した野生型マウスの糞便移植(FMT)を行な

ったところ、肝線維化の消退が促進されたことを確認し、また、その糞便中に *Erysipelotrichaceae* 科の腸内細菌が有意に増加していたことを踏まえて、肝線維化消退を促進する probiotics の役割が示唆された。胆汁酸受容体である FXR と TLR4 の相互影響につき、マウス骨髄由来ミエロイド細胞の in vitro での検証では、TLR4 の阻害によって SCOS1, SOCS3 の発現低下を認めたため、TLR4-FXR の transactivating の機序に関わる可能性が示唆された (Takimoto, Chu, et al. iScience 2023)。一方、マウスモデルの検証につき、*Erysipelotrichaceae* 科の腸内細菌の機能評価を中心に進めたところ、肝線維化消退期に採取した野生型マウスの糞便に有意に増加する *Erysipelotrichaceae* 科の腸内細菌の遺伝子解析では、7- $\alpha$  hydroxysteroid dehydrogenase を有しないことを確認した。Probiotics としての治療応用に際し、*Erysipelotrichaceae* 科の存在は、どのように enterohepatic circulation を介して肝内 TLR4 と FXR の機能を影響するかが今後の課題となると考えられる。

それに踏まえて、今後の臨床応用を目指すため、ヒトでの同現象確認を行った。当院倫理委員会承認とインフォームドコンセントを取得のもと、抗 HCV 治療で HCV 駆除が達成できた症例の治療前後の血清を用いて検討を行なった。血清線維化マーカーである 4 型コラーゲン 7S の動態が HCV 患者の生命予後とメタボロームの変化を伴うことを明らかにした (Yamataka, Chu, et al. Plos One 2022)。また、この 4 型コラーゲン 7S の動態で早期線維化消退群において、遅延性消退や非消退群より、TLR4 の内因性リガンドである HMGB1 および TLR4 の co-receptor である可溶性 CD14 の血清濃度が高値な傾向を認めた (Takimoto, Chu, et al. iScience 2023)。すなわち、ヒトにおける肝線維化の消退には、TLR4 を標的とした抗線維化治療の可能性が示唆された。

さらに肝線維化からの機能回復を検討するため、ヒトの acute-on-chronic 肝不全モデルとして、重症型アルコール性肝炎 (severe alcohol-associated hepatitis; SAH) 患者の抗炎症治療前後のペア血清を用いて検討を行った。抗炎症治療後における、肝予備能の低下を反映する MELD-Na スコアは、血清中 G-CSF, VEGF, PDGF, IL-4, IL-13, IL-22 と有意な逆相関が示された。G-CSF との逆相関は、本研究で注目していた回復性マクロファージとの関連が示唆されており (Kasuga, Chu, et al. Hepatol Commun 2024)、今後、臨床応用の課題になると考えられ、臨床応用の際に現在の標準治療との比較が欠かせない文献的検討を行い、レビュー論文を発表した (Kasuga, Chu, et al. Hepatol Res 2025)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

|                                                                                                                                                                                                                      |                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>Kasuga Ryosuke, Chu Po-sung, Taniki Nobuhito, Yoshida Aya, Morikawa Rei, Tabuchi Takaya, Noguchi Fumie, Yamataka Karin, Nakadai Yukie, Kondo Mayuko, Ebinuma Hirotooshi, Kanai Takanori, Nakamoto Nobuhiro | 4. 巻<br>8       |
| 2. 論文標題<br>Granulocyte-monocyte/macrophage apheresis for steroid-nonresponsive or steroid-intolerant severe alcohol-associated hepatitis: A pilot study                                                              | 5. 発行年<br>2024年 |
| 3. 雑誌名<br>Hepatology Communications                                                                                                                                                                                  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1097/HC9.0000000000000371                                                                                                                                                              | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>—       |

|                                                                                                            |                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>Ichikawa Masataka, Okada Haruka, Nakamoto Nobuhiro, Taniki Nobuhito, Chu Po-Sung, Kanai Takanori | 4. 巻<br>44      |
| 2. 論文標題<br>The gut-liver axis in hepatobiliary diseases                                                    | 5. 発行年<br>2024年 |
| 3. 雑誌名<br>Inflammation and Regeneration                                                                    | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1186/s41232-023-00315-0                                                      | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>—       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                      |                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Takimoto Yoichi, Chu Po-sung, Nakamoto Nobuhiro, Hagihara Yuya, Mikami Yohei, Miyamoto Kentaro, Morikawa Rei, Teratani Toshiaki, Taniki Nobuhito, Fujimori Sota, Suzuki Takahiro, Koda Yuzo, Ishihara Rino, Ichikawa Masataka, Honda Akira, Kanai Takanori | 4. 巻<br>26                  |
| 2. 論文標題<br>Myeloid TLR4 signaling promotes post-injury withdrawal resolution of murine liver fibrosis                                                                                                                                                                | 5. 発行年<br>2023年             |
| 3. 雑誌名<br>iScience                                                                                                                                                                                                                                                   | 6. 最初と最後の頁<br>106220～106220 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.isci.2023.106220                                                                                                                                                                                                                | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>—                   |

|                                                                                                                                                                                                    |                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 1. 著者名<br>Yamataka Karin, Chu Po-sung, Koda Yuzo, Taniki Nobuhito, Morikawa Rei, Yoshida Aya, Noguchi Fumie, Kasuga Ryosuke, Tabuchi Takaya, Ebinuma Hirotooshi, Kanai Takanori, Nakamoto Nobuhiro | 4. 巻<br>17             |
| 2. 論文標題<br>Dynamics of type IV collagen 7S fragment on eradication of HCV with direct antiviral agents: Prognostic and metabolomic impacts                                                         | 5. 発行年<br>2022年        |
| 3. 雑誌名<br>PLOS ONE                                                                                                                                                                                 | 6. 最初と最後の頁<br>e0276925 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1371/journal.pone.0276925                                                                                                                                            | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>—              |

|                                                                                                                                                                                |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>Kasuga Ryosuke, Chu Po - Sung, Kanai Takanori, Nakamoto Nobuhiro                                                                                                     | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>Current insights into pathogenesis and anti - inflammatory treatment strategies for severe alcohol - associated hepatitis: focus on neutrophil - targeted therapies | 5. 発行年<br>2025年 |
| 3. 雑誌名<br>Hepatology Research                                                                                                                                                  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1111/hepr.14206                                                                                                                                  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>—       |

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件／うち国際学会 1件）

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>チョ ハクショウ                                     |
| 2. 発表標題<br>TLR4経路はGut-Liver Axisを介して肝線維化回復性マクロファージを誘導する |
| 3. 学会等名<br>日本消化器免疫学会総会（招待講演）                            |
| 4. 発表年<br>2023年                                         |

|                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Takimoto Y, Chu P-S, Nakamoto N, Kanai T                                                                               |
| 2. 発表標題<br>Pro-fibrolytic Myeloid TLR4 Signaling for Resolution of Murine Liver Fibrosis: Roles of Gut Microbiota- Bile Acid Axis |
| 3. 学会等名<br>JDDW 2022 International Session（国際学会）                                                                                  |
| 4. 発表年<br>2022年                                                                                                                   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

—

|         |                           |                       |    |
|---------|---------------------------|-----------------------|----|
| 6. 研究組織 | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|