

	教授、助教	療法の比較検討	
高田耕司	自然科学 教室生物学 学研究室・ 教授	SI 標識による細胞内タンパク 凝集体の形成機序の解析	SI を利用したプロテオーム 解析
朝倉 正	生化学・教 授	腫瘍マーカーとしての臭い物 質の検索	SI 標識有機化合物合成 (癌研究)
大川 清	大学名譽 教授	高血糖環境下におけるフィブ リノーゲン(FG)の非酵素的 糖化(Non-enzymatic Glycation)とその機能に及ぼ す影響	Glycation (糖化) 研究・ 内部評価委員
草刈洋一郎	細胞生理 学・講師	心筋線維化バイオマーカー の検索	SI を応用したバイオマー カー検索
赤池 徹	細胞生理 学・助教	心臓の発達・分化における 心筋線維芽細胞の役割の解 明	SIRM(心筋線維化)
南沢 享	細胞生理 学・教授	動脈管平滑筋細胞、内皮細 胞から分泌される血管リモデ リング因子の同定	SIRM(心臓)
進藤大典、鈴木政 登、松浦知和	臨床検査 医学・助 教、客員教 授、教授	空腹時 ^{13}C -glucose および ^{13}C -オクタン酸呼気試験によ る肝臓インスリン抵抗性診断 法の開発	SI を利用した代謝研究 (動物モデル実験)
目崎喜弘	臨床検査 医学・講師	組織特異的な転写活性化能 を担うエストロゲン受容体 α 新規転写共役因子の取得	MS 技術応用
(共同研究機関等) 東京農業大学 古庄 律	栄養学・教 授	^{13}C -retinyl palmitate 呼気試 験によるビタミン A の栄養状 態評価法の開発	SI 化合物合成、SI 呼気 試験
(公益法人)乙卯研 究所・中込まどか	主任研究 員	新規カルボン酸含有化合物 F-53 に特異修飾される生体 酵素lysine 残基の同定	SI 合成化合物をマーカ ーとした SIRM
(共同研究機関等) ペンシルバニア州立 大学、米国 A.Catharine Ross	栄養科学・ 教授	高カロリー輸液製剤による NASH/NAFLD マウスモデル を用いた ^{13}C -呼気試験によ る肝臓エネルギー代謝の評 価	SI 呼気試験と SIRM(栄 養)

課題2: SI 標識化合物を用いた臨床応用研究—ヒトでの代謝評価と POCT への応用—

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
中田浩二	外科・講師	簡便で信頼性の高い消化吸収能検査法の確立	テーマ2総括(POCT への実用化)、SI を利用した呼気ガス試験(総括)
岩崎泰三、古西英史、川村雅彦	外科・助教、助教、助教	縮小胃切除(幽門保存胃切除、噴門側胃切除)が胃排出調節機構に及ぼす影響の検討	SI 呼気ガス機能試験の実用化試験(胃排出能試験)
瀧 徹哉	外科・助教	胃癌術後の QOL 向上を目指した幽門再建術の有用性: ¹³ C 呼気試験を用いた胃排出能の評価	SI を利用した呼気ガス試験(胃排出能試験)
松浦知和	臨床検査医学・教授	空腹時 ¹³ C-glucose 呼気試験による肝臓インスリン抵抗性診断法の開発	SI を利用した呼気ガス試験(肝臓エネルギー代謝)
中原直哉	分子生理学・助教	空腹時 ¹³ C-glucose 呼気試験の動態シミュレーション	SI を利用した呼気ガス試験(代謝シミュレーション)
会田雄太、相澤良夫	消化器肝臓内科・助教、教授	組織学的に診断された NAFLD44 症例における血清学的糖代謝の評価と空腹時 ¹³ C-glucose 呼気試験の意義	SI 呼気試験(肝臓糖代謝)
岩崎哲良、有廣誠二	消化器肝臓内科・助教、講師	¹³ C-酪酸呼気試験による潰瘍性大腸炎の活動性評価の開発	SI 呼気試験(大腸のエネルギー代謝)
酒井 勉、岡本喜一郎、岩本武夫	眼科・講師、助教、助教	プロテオミクス解析による加齢黄斑変性のバイオマーカーの探索並びに臨床所見との関連	SIRM 応用(眼)
河野 緑、岩本武夫	臨床検査医学・講師	黄色ブドウ球菌が産生する PVL の MALDI-TOF MS による検出方法の開発	質量分析技術の臨床応用
秋月摂子、大西明弘、岩本武夫	臨床検査医学・講師、教授、	蛋白尿を呈する患者における尿中 $\beta 2$ ミクログロブリンの質量分析を用いた検討	質量分析技術の臨床応用

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

安定同位体 (stable isotope: SI) 標識化合物を利用した生体代謝研究は、ポストゲノムの有力な医学応用分野である。特に、生理機能・病態情報を非侵襲・安全・迅速・簡便・高感度に収集し解析する生体機能検査法の開発が可能である。SI 標識化合物を利用した負荷・機能臨床試験法は、測定法の進歩に伴い、エネルギー代謝や肝臓機能評価、消化吸收試験、膵外分泌機能評価、薬物動態解析などに応用できる。しかし、実際には、ヘリコバクター・ピロリ診断のための ¹³C 尿素呼気試験が平成 12 年に保険収載されて以降、新たな ¹³C 呼気代謝試験

は認可されていない。SIを用いた生体機能評価試験の実用化をスピードアップするために、試薬開発、細胞や動物での基礎研究から臨床応用に至るトランスレーショナルな系統的研究が必要である。本プロジェクトでは、SI 標識化合物を利用した医学応用研究推進を目的として、化合物合成、基礎医学研究、臨床応用研究を系統的に進め、生体の非侵襲的機能評価法を開発・実用化する研究基盤拠点を形成する。

(2) 研究組織

図1に示す研究組織で、研究基盤拠点を整備し、研究を推進した。

研究組織



参加者数: 課題1 22名、課題2 18名
合計 40名

大学院 : 課題1 2名 修了後助教採用
(分子生物学・臨床検査医学)
課題2 1名 修了後助教
(消化器肝臓内科)

3名は研究期間中RAとして採用
研究チームの連携・研究支援体制:

図1に示す

共同研究機関との連携:

- ー乙卯研究所・中込は測定部門岩本の指導で、質量分析を行った。
- ー東京農大・古庄はNASHモデル作製し、解析を慈恵医大で行った。
- ーPen StateのAC Rossはマウス脂肪肝モデル作製指導で来日。

図1. 研究組織の構成・代表者・役割分担・連携

(3) 研究施設・設備等

【研究機器】

平成 23 から 25 年度にかけて、図2, 3に示す研究装置及び研究設備が整備された。

研究機器の整備①

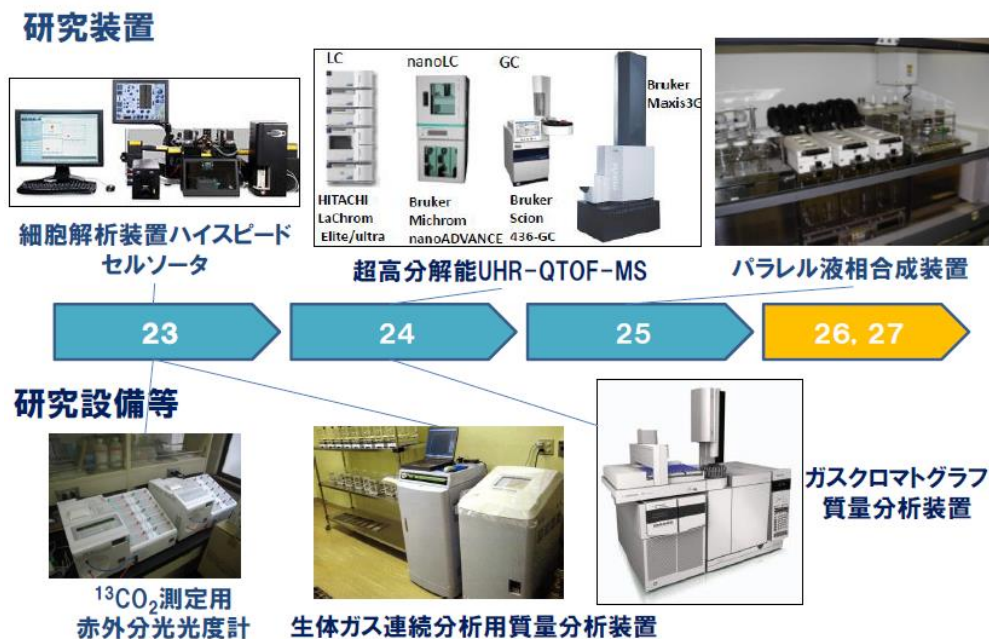


図2. 機器・施設の整備

【研究施設】

研究装置及び研究設備は図3に示すような研究施設に配置された。



図3. 機器・設備の配備状況

【主な機器・設備の稼働状況】

機器・設備は設置後、多くの研究者に利用され、稼働した。講習会は新たなユーザー教育に寄与した。

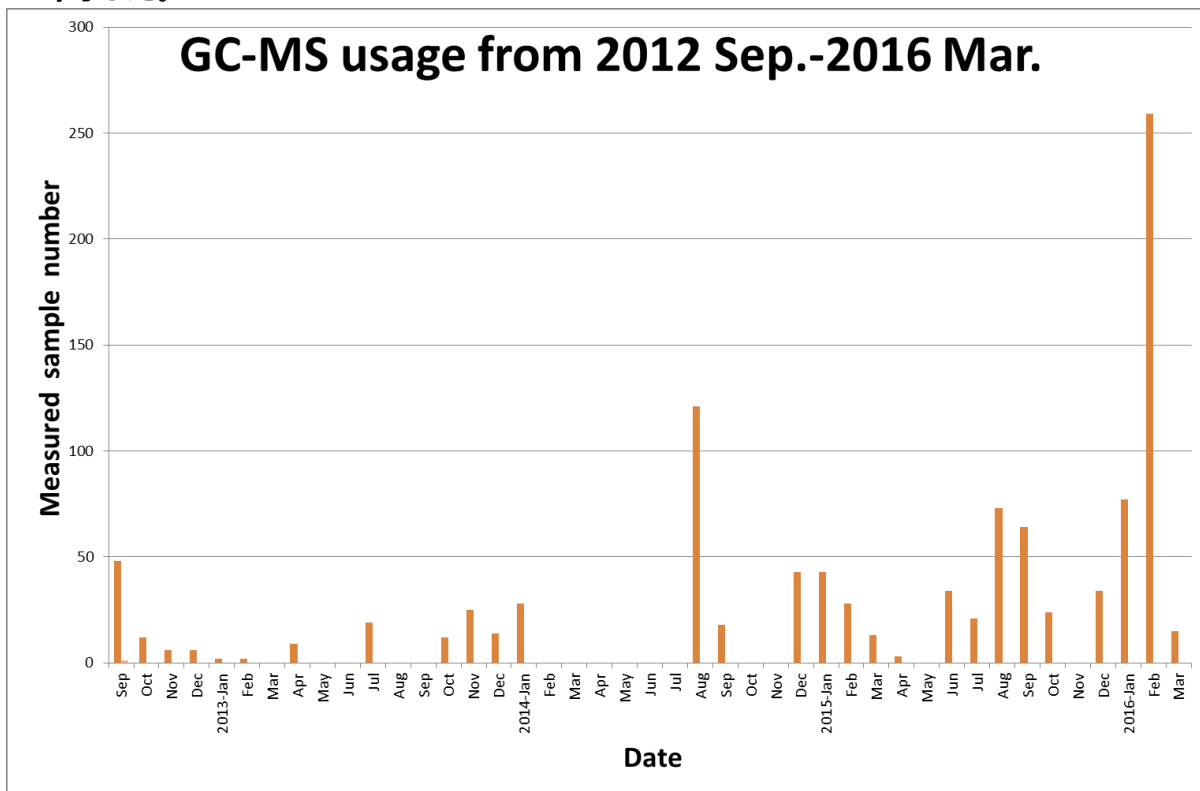


図4. GC-MS の稼働状況

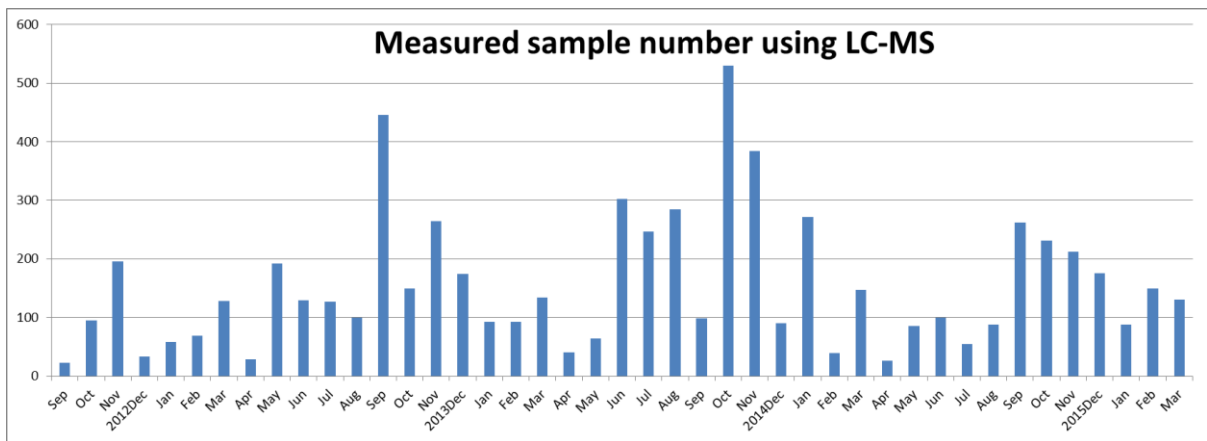


図5. LC-MS の稼働状況

年度	稼働回数	稼働時間(時間)
2011年10月—2012年3月	66	409
2012年4月—2013年3月	143	924
2013年4月—2014年3月	116	601
2014年4月—2015年3月	110	517
2015年4月—2016年3月	163	864

表. セルソーター稼働記録

期間中、コールター・ベックマン社によるセルソーター講習会が13回開催され、ユーザー教育を行った。

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

研究項目の選択と進捗：【課題 1】 SIRM による癌、代謝、再生の基礎医学研究、【課題 2】 SI 標識化合物を利用した臨床応用研究—ヒトでの代謝評価と POCT への実用化—をそれぞれ図4及び図5に示す項目で研究を推進した。研究基盤を整備しながら、年度毎に SI 医学応用や本整備事業で導入された機器、特に、質量分析機器を用いて行う学内研究を公募し、採択された研究に研究費を付与して、研究を推進した。このため、研究内容は、基礎医学から臨床医学まで多岐に渡った。

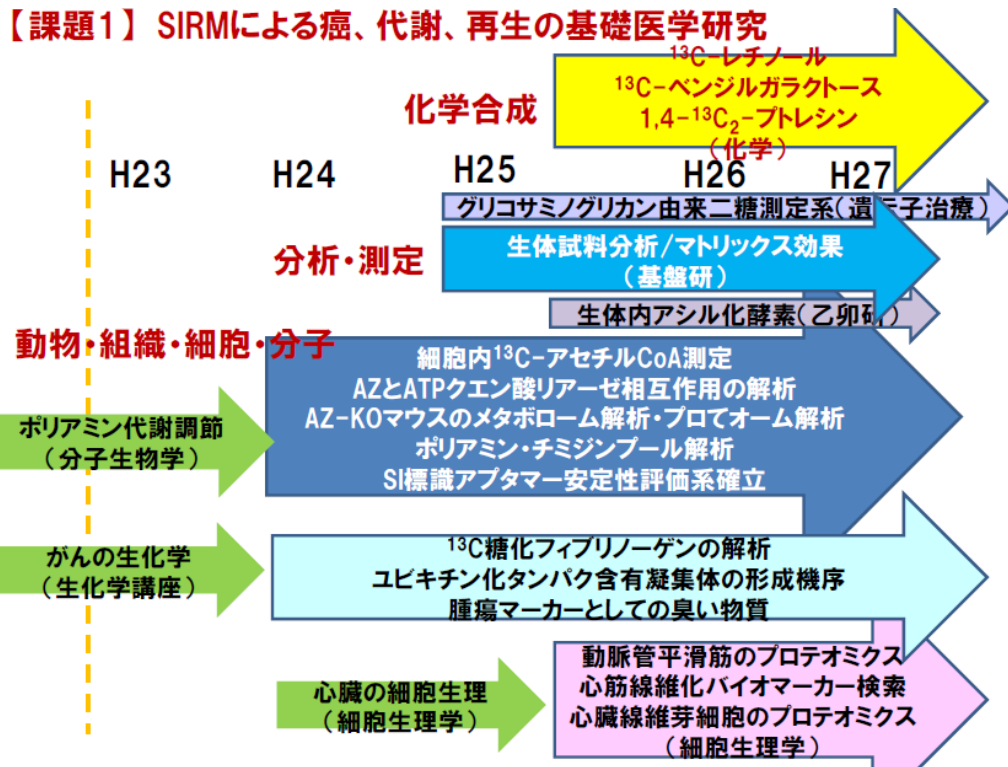


図4

**【課題2】 SI標識化合物を利用した臨床応用研究
—ヒトでの代謝評価とPOCTへの実用化—**

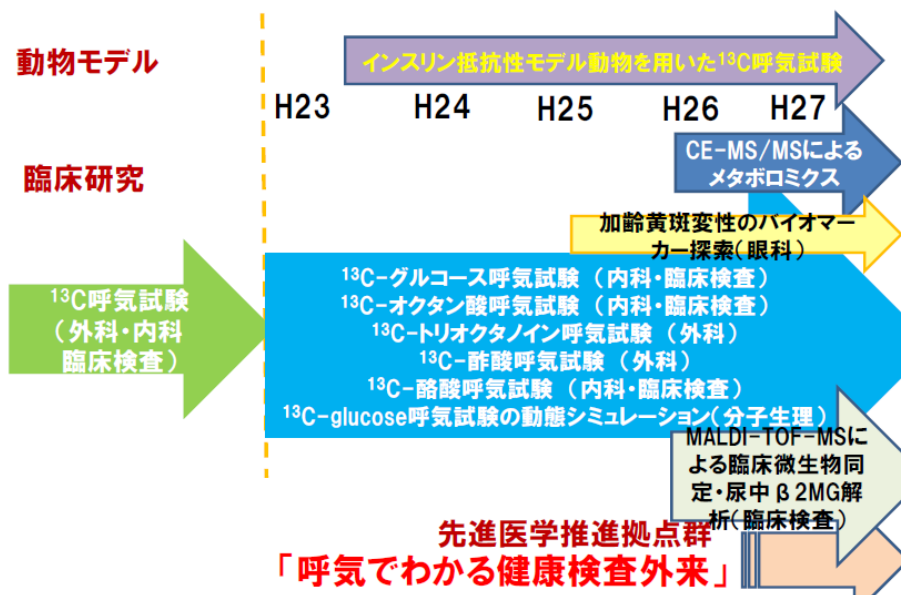


図5

<優れた成果が上がった点>

【研究支援整備】

平成23年度から24年度にかけて、MALDI-TOF/MS、GC-MS、生体ガス連続分析用質量分析装置が整備され、岩本を中心に運用され、多くの質量分析法を利用・応用した研究が平成27年度まで遂行された。基礎医学研究では、“ポリアミン代謝調節”を主題とする分子生物学講座では、ポリアミン代謝研究、アンチザイムの新機能解析を推進した。“がんの生化学”を研究してきた生化学講座では、癌の分泌するフィブリノーゲンの解析、ユビキチン化蛋白質凝集体の形成機序、腫瘍マーカーとしての臭い物質の分析を行った。“心臓の細胞生理”を研究している細胞生理学講座では、動脈管平滑筋のプロテオミクス、心筋線維化のバイオマーカー検索、心臓線維化細胞のプロテオミクスを行った。インスリン抵抗性モデル動物

での ^{13}C 呼気試験の基礎研究も推進した(臨床検査医学)。臨床医学研究においても、加齢黄斑変性症のバイオマーカー検索(眼科)、臨床微生物の同定・尿中 $\beta 2$ マイクログロブリン解析(臨床検査医学)を進めることができた。さらに、 $^{13}\text{CO}_2$ 測定用赤外分光光度計を用いて、外科および内科で、種々の ^{13}C 呼気試験を、消化管、膵臓、肝臓などの機能試験として、実用化し、その有用性を証明することができた。

また、平成25年度に液相自動合成装置を導入し、研究組織自身で ^{13}C 標識化合物を合成する体制を整えた。多くの ^{13}C 標識化合物は購入できるが、購入が困難な化合物は化学合成することができる。

【研究成果】

課題1

①液相自動合成装置を用いる ^{13}C 標識化合物の合成(岡野孝)

液相自動合成装置を整備し、プロジェクトで要請のあった ^{13}C -標識化レチノール、 ^{13}C -標識化 α -ガラクトシル配糖体、 ^{13}C -標識化ポリアミンの合成を行った。後の2者に関しては、ほぼ合成に成功した。レチノールは合成過程を未だ検討中である。

②LC-MS 法を用いた生体試料定量分析におけるマトリックス効果の検討(岩本武夫)*1

LC-高分解能・高精度 MS を用いた定量法は、高選択性・高感度を特徴とし、プロテオームやメタボローム研究には欠かせない分析技術である。しかしマトリックス効果により分子のイオン化の際にイオンサプレッションやエンハンスを起こす事が有るため、定量解析の妨げになる。この効果を引き起こす原因を解明し精度高い定量用 LC-MS 法を構築する。生体(汗)試料中に含まれるマトリックスと生体成分をユニークなマルチモード ODS カラムで分離し、より多くの生体物質を網羅的に検出することが可能となった。

③臨床応用を目指したポリアミン代謝の解析(大城戸喜美子)*2

ポリアミン調節タンパク質であるアンチザイム1ノックアウトマウスの解析から、二次造血がはじまる時期にプトレッシンが高いことが、重篤な貧血や胎性致死の原因となることが分かった。AZ1ノックアウトマウスを用いた今までの解析より、細胞内の高プトレッシンが造血幹細胞の非対称分裂に何らかの影響を及ぼすことが推察された。ポリアミンの作用点として、タンパク質の機能を変換させる可能性のある Gln 残基へのポリアミンの翻訳後修飾に着目し、ポリアミン化 Gln 残基を ± 0.01 の誤差範囲で検出、複数の必須アミノ酸を内標とした半定量系を確立した。プトレッシンの胎盤移行性、胎仔移行性、およびプトレッシン代謝物について、安定同位体を用いて解析し、造血障害との関連を調べている。

④アンチザイムとATPクエン酸リアーゼの相互作用の解析(田島彩沙、村井法之)*2

ポリアミン調節タンパク質であるアンチザイム(AZ)の相互作用分子探索により、アセチル CoA 合成酵素であるATPクエン酸リアーゼ(ACLY)が同定された。本研究によって、がん細胞におけるAZとACLYの相互作用とその意義についての解析を行った。また ^{13}C 標識クエン酸を用いた新たな ACLY の活性測定法を開発した。

⑤選択的スプライシングにより生じる新規 Azin1 産物の解析(村上安子)*2

ポリアミンを正に制御するアンチザイムインヒビター1(Azin1)は、増殖刺激に伴って誘導され、ポリアミンによりフィードバック制御を受ける。ポリアミンは Azin1 の発現を転写とスプライシングアクセプターサイトの選択の段階で調節する。他方、ポリアミンは全長 Azin1 をコードする mRNA もナンセンス変異依存 mRNA 分解機構の標的となる Azin-X mRNA に対しても安定性には影響しないと推定した。本研究で、W-MEF(マウス胎仔由来線維芽細胞)と Azin1 ノックダウン(Azin1KD)マウスより得た MEF(KD-MEF)を用いて解析し、以下の結果を得た。1) W-MEF に比較して KD-MEF の増殖は遅く、ポリアミンやチミジン投与により部分的に改善された。2) SDS-PAGE によって分離した KD-MEF と W-MEF の発現タンパク質を LC-MS で解析したところ、アンチザイム(AZ) 結合タンパク質など興味深いタンパク質が見出された。3) CE-MS により、KD-MEF と W-MEF のポリアミン代謝と葉酸代謝を中心にメタボローム解析を行ない、KD-MEF の著しい代謝障害が注目された。4) 選択的スプライシング産物 Azin1- Δ C と選択的転写開始点由来産物 Azin1- Δ Nは何れもAZに結合するが、Azin1 活性は有してい

ないことが明らかにされた。

⑥安定同位体標識アプタマーを用いた安定性評価系の確立(小黑明広)

生体試料中の標的分子を検出するプローブとしてRNAアプタマーを用いる場合、試料中での安定性が問題になるが、その安定性評価方法については、これまで良い方法が確立されていなかった。そこで、本研究ではSI標識アプタマーを作製して、これを用いて試料中での安定性を評価する方法の確立を目指した。*in vitro*転写系でSI標識NTPを基質に用いることでSI標識RNAアプタマーを得ることができた。また、PAGE精製することで電気泳動上では単一のバンドとしてRNAアプタマーを得ることができた。しかし、質量分析法での精製度の確認までは至らなかった。

⑦ムコ多糖症Ⅱ型マウスにおける酵素補充療法と骨髄移植療法の比較検討(嶋田洋太、大橋十也)*3

安定同位体を用いたグリコサミノグリカン由来二糖の測定系構築を行い、ムコ多糖症Ⅱ型マウスに対する酵素補充療法(ERT)ならびに骨髄移植療法(BMT)の効果について比較検討を行った。その結果、両治療法とも中枢神経系を除く各種臓器に一定の効果が認められたが、心臓、肝臓ではERTの方が効果的であった。また、ERTとBMTを併用した場合、相加的効果が認められた。

⑧SI標識による細胞内タンパク凝集体の形成機序の解析(高田耕司)*4

有害重金属カドミウムの曝露は、毒性発現の過程で細胞内凝集体を形成させる。このポリユビキチン化タンパク含有凝集体の形成機序を解明するため、安定同位体(SI)標識アミノ酸を培地に加えた培養系での検討を行う。本年度は実験条件を設定するため、ヒト近位尿細管由来HK-2細胞に対するカドミウム曝露の影響を評価した。その結果、ポリユビキチン化タンパク質を含有する凝集体の形成過程は、70 μ Mカドミウムの曝露条件で48時間までの経時的变化を分析することが妥当と判断された。

⑨腫瘍マーカーとしての臭い物質の検索(朝倉 正)*4

腫瘍マーカーになり得る臭い物質を検索するために、数種のヒト由来がん細胞の代謝産物を分析した。培地中に放出が観察された分子のうち18種の著増した低分子化合物について、ChemSpiderにより化合物の解析・同定を行った。この結果、臭いにかかわる成分であるアミン誘導体などが候補分子として得られた。一方、担がんマウスから回収した呼気の解析からは、膜脂肪酸の活性酸素種による分解産物と思われるalkane類が検出された。¹³C-脂肪酸投与により、がんの簡易診断が可能になることが示唆された。

⑩高血糖環境下におけるフィブリノーゲン(FG)の非酵素的糖化(Non-enzymatic Glycation)とその機能に及ぼす影響(大川 清)*4

安定同位体(SI)¹³C標識糖とフィブリノーゲン(FG)の*in vitro*反応で糖化FGが産生される。生体投与可能な¹³C-ブドウ糖(Glc)の生体内投与(仮称:糖負荷試験)で生じる¹³C糖化FGの迅速検出法確立と糖尿病週単位血糖管理マーカーへの利用を検討する。FG糖化部位のMAS解析予備実験に向けた肝癌細胞FLC7の¹³C-Glc添加短期培養で上清に産生される糖化画分も含むFGの精製はCu²⁺キレートカラムと抗FG抗体カラム併用が有効だった。今後のMAS解析の結果で糖化FGの週血糖管理マーカーとしての可能性と凝固能や生体防御等acute phase reactantとしてのFG機能への糖化の影響も解析する予定である。

⑪心筋線維化バイオマーカーの検索(草刈洋一郎)*5

心筋に発症する線維化のバイオマーカー検出を目的として、心筋線維化群と非線維化群を明瞭に分類可能な圧負荷心肥大モデルを用いた網羅的解析を行った。線維化の有無を明瞭に分類できるモデルを用いた研究は、新たな病因解明やいまだ見つかっていない心筋線維化決定因子や線維化バイオマーカーの検出、ならびに新規予測診断法や新規治療法の創出に繋がることが期待される。

⑫心臓の発達・分化における心臓線維芽細胞の役割の解明(赤池 徹)*5

本研究では胎生期の心臓形成段階における心臓線維芽細胞の役割を解明することを目的とした。胎仔および新生仔ラット初代培養細胞を用いた実験で、胎仔心臓線維芽細胞が、

心臓の増殖に関与していることが示唆された。現在、胎仔及び新生仔心臓線維芽細胞の機能の相違を明らかにするため、プロテオミクス解析や DNA マイクロアレイを用いた網羅的解析を行い、心臓線維芽細胞が心筋細胞の分化・増殖を促進する機序を検討している。

⑬動脈管平滑筋細胞、内皮細胞から分泌される血管リモデリング因子の同定(南沢 亨)*5

正常ラット動脈管の平滑筋細胞に対して、プロスタグランジン E₂ 刺激因子を与え、質量分析法を使って、網羅的に分泌される分子を解析した。その結果、プロスタグランジン E₂ 刺激によって Nov/CCN3 の分泌が増加することが判明した。さらに正常ラット動脈管内皮細胞の単離に成功し、網羅的遺伝子発現解析を行って、動脈管内皮細胞特異的遺伝子を同定し、そのうちの一部について解析を行った。

⑭空腹時 ¹³C-glucose および ¹³C-オクタン酸呼吸気試験による肝臓インスリン抵抗性診断法の開発 -肥満 2 型糖尿病および肝臓インスリン抵抗性モデルラットを用いて-(進藤大典、鈴木政登、古庄 律、松浦知和)*6

正常対照ならびに肥満 2 型糖尿病モデル雌雄ラットを用いて、空腹時 ¹³C-glucose および ¹³C-オクタン酸呼吸気試験を試みたところ、両試験で排出速度動態曲線のピーク値が検出でき、肝臓の糖および脂肪酸エネルギー代謝・動態を簡便、鋭敏かつ非侵襲的に観察できる。

⑮組織特異的な転写活性化能を担うエストロゲン受容体 α 新規転写共役因子の取得(目崎喜弘)*6

ビタミン A やビタミン D などの脂溶性ビタミンや甲状腺ホルモン、ステロイドホルモンなどは、リガンド依存性転写制御因子である核内受容体に結合してその生理作用を発揮する。エストロゲン受容体(ER α)恒常発現 HeLa 細胞株を樹立し、核抽出液中の ER α 相互作用因子の精製を行ったところ、ラロキシフェン添加時の相互作用因子としてブロモドメインタンパク質 BRD4 を MALDI-TOF/MS により見いだした。

⑯新規カルボン酸含有化合物 F-53 に特異修飾される生体酵素 Lysine 残基の同定(中込まどか)*6

新規に合成したカルボン酸含有化合物 F53 が、Luciferase(Luc)のアセチル化を受ける特異的な活性制御 Lysine 残基を細胞内でアシル化し、酵素活性を失活させた。また、F53 はマウス肝臓 microsomes でも代謝活性化された。この特殊な作用を持つ F53 をマーカーにして、動物細胞内アシル化酵素および F53 相互作用タンパク質の本質を明らかにし、生体内代謝酵素調節の理解に寄与することを目的とした。その結果、F53 固定化 FG ビーズを用いて特異的相互作用タンパク質を動物細胞から検出し、nano-LC-MS/MS や特異抗体を用いて同定した。さらに精製したタグ付きタンパク質と F53 固定化 FG ビーズの直接的な相互作用を確認した。

課題2

①簡便で信頼性の高い消化吸収能検査法の確立(中田浩二・北村博顕)*7

①-1 縮小胃切除(幽門保存胃切除、噴門側胃切除)が胃排出調節機構に及ぼす影響の検討(岩崎泰三、古西英志、川村雅彦)*7

膵切除後患者における脂肪消化吸収能、インスリン分泌能、DM の発症と術式・再建法、膵の線維化、残膵容量との関連性について明らかにする。また膵切除後患者の QOL についても明らかにする。本研究において、脂肪の消化吸収能評価を中鎖中性脂肪(トリオクタノイン)呼吸気試験で行った。¹³C 標識トリオクタノイン 100mg を混和した、液状食(ラコール 200ml + 生クリーム 35ml; 脂肪負荷 20g、総カロリー数 355kcal)投与を行い、摂取前と摂取後(5 分~300 分)の呼吸を採取し赤外分光分析装置(POCone)にて呼吸中 ¹³CO₂ 存在比の測定を行った。

①-2 胃癌術後の QOL 向上を目指した幽門再建術の有用性:¹³C 呼吸気試験を用いた胃排出能の評価(瀧 徹哉)

胃癌に対する幽門側胃切除における再建法として我々が考案した十二指腸液逆流防止機構付き幽門再建術(pylorus reconstruction gastrectomy: PRG)は残胃炎、逆流性食道炎およびダンピング症候群を軽減する可能性がある。¹³C 呼吸気試験を用いて一般的な胃切除再建法

として行われている Billroth-I 法、幽門保存胃切除(PPG)法と残胃運動能を比較することで、PRG の有用性を評価する。

②安定同位体呼気試験の臨床応用—概観—(松浦知和)*8

生体において、空腹時に血糖上昇を誘導しない程度の微量な ^{13}C を標識したグルコースを投与し、代謝産物としての $^{13}\text{CO}_2$ を測定し、その動態から肝臓でのインスリン抵抗性を評価できるか検討した。空腹時 ^{13}C -グルコース呼気試験(Fasting ^{13}C -glucose breath test: FGBT)では、HOMA-IR2.5 以上の肝臓インスリン抵抗性、HbA1c 6.3 以上の糖尿病を本試験で検出できたが、HOMA-IR では検出されなかった男女差が FGBT では検出されたことから、肝臓のエネルギー代謝に関して感度よく評価できる試験と考えられた。

③空腹時 ^{13}C -glucose 呼気試験の動態シミュレーション(中原直哉)

肝臓の機能の評価方法である空腹時 ^{13}C -glucose 呼気試験は肝臓のインスリン抵抗性を早期に、簡便かつ非侵襲的に評価できる。しかし、この検査が肝臓代謝のどのような要素を最も反映しているかは不明である。故にシミュレーションによってこの検査が反映する要素を推測する。また、多数のデータを用いたシミュレーションは時間がかかるため GPU による並列計算処理によって高速化を図った。

④組織学的に診断された NAFLD 44 症例における血清学的糖代謝の評価と空腹時 ^{13}C glucose 呼気試験の意義(会田雄太、相澤良夫)*8

近年、本邦でも NAFLD が増加している。さらに、NASH に進行し、肝硬変・肝癌に至る症例も増加の一途である。病態の背景には、インスリン抵抗性(IR)が強く関わっている。肝臓 IR の特徴としての糖新生亢進状態の間接評価法としての FGBT と NAFLD の組織学的検査との比較検討をした。男性では AUC、 C_{120} と肝組織との相関は認めなかったが、HbA1c と相関を認めた。一方、女性では AUC、 C_{120} と stage、糖代謝マーカーとの相関を認めた。女性において線維化の stage と AUC、 C_{120} ともに負の相関を認めた。なお、NAFLD の組織結果である NAS と FGBT の相関は男女ともに認めなかった。

⑤ ^{13}C -酪酸呼気試験による潰瘍性大腸炎の活動性評価の開発(岩崎哲良、有廣誠二)*8

潰瘍性大腸炎患者における疾患活動性を評価する非侵襲的な検査法として直腸内への ^{13}C -酪酸散布による ^{13}C -酪酸呼気試験を試みた。結果は ^{13}C 排泄速度と内視鏡的・臨床的疾患活動性との間に有意な相関関係を認めなかった。しかし、寛解期の症例では、 ^{13}C 排泄速度が早い傾向があるため、さらなる症例での検討が必要である。今後は、注腸された酪酸の代謝に最も関与する直腸から S 状結腸における内視鏡的活動度と ^{13}C 排泄速度の比較、長期経過観察における再発率との比較検討を予定している。

⑥プロテオミクス解析による加齢黄斑変性のバイオマーカーの探索並びに臨床所見との関連(酒井 勉、岡野喜一郎、岩本 武夫)*9

滲出型 AMD の患者と対照者について、前房水におけるタンパク質を質量分析による定量プロテオーム解析(プロテオミクス)により調べ、滲出型 AMD の発症進展に関連する分子を同定した。現在、前向きに詳細な臨床データを蓄積している。最終的には疾患特異的プロテオミックバイオマーカーと表現型(臨床所見)との関連について調べ病態に応じた最適な治療戦略や新規治療への足がかりとする。

⑦黄色ブドウ球菌が産生する Pantone-Valentine leucocidin(PVL)の MALDI-TOF MS による検出方法の開発—MALDI-TOF MS による臨床微生物検査への応用の試み—(河野 緑)*10

MALDI-TOF MS による臨床微生物検査への応用の試みとして、近年、壊死性肺炎など深刻な市中肺炎の原因とされている市中感染型 MRSA(CA-MRSA)が産生する PVL 毒素の検出を試みたが、PVL そのもののピークを特定することはできなかった。しかし、菌体のスペクトルを測定し、クラスター解析を行ったところ、PVL 産生株を含む CA-MRSA 株と院内感染型 MRSA(HA-MRSA)株にクラスター分類が可能であることが示唆された。

⑧蛋白尿を呈する患者における尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン($\beta 2\text{MG}$)の質量分析を用いた検討(秋月摂子、岩本武夫、大西明弘)*10

尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン($\beta 2\text{MG}$)は近位尿細管障害の指標として利用されているが、 $\beta 2$

MGが酸性尿中で不安定な性質であることなどから、その信頼度はあまり高くない。本研究では酸性尿以外にも β 2MGの測定値に影響を及ぼす原因があると考え、尿中 β 2MGの分子量を測定することで、 β 2MGがより有効な病態把握の指標になる可能性をふまえ、MALDI-TOFMSにて β 2MGの質量分析を実施した。粗精製されたIP抽出液より尿中 β 2MGの質量を確認することが出来た。高蛋白尿中の高分子領域の質量分析に於いて β 2MGの整数倍に相当する異なる質量にピークを検出し、 β 2MGの重合体の存在が示唆された。

以上、①SI化合物を利用した質量分析測定法の開発、②質量分析技術によるプロテオミクスの基礎及び臨床応用、③ ^{13}C 標識化合物を利用した呼気代謝試験の臨床応用を、整備したSI医学応用研究基盤拠点で多方面に渡る研究を行った。本研究によって、東京慈恵会医科大学の基礎医学及び臨床医学研究に、SI標識化合物や質量分析法を導入して推進することができるようになり、PIはもとより若手研究者の研究の幅を広げることができた。全体的には、癌研究、代謝研究、機能検査が主に遂行された。

<課題となった点>

①本プロジェクトでは、研究装置・設備が設置、稼働するまで、基礎研究の進捗が遅くなった。しかし、平成25年度後半から急速に進行し、関連研究課題も増加した。大型機器を稼働させ、それぞれの維持・管理・研究補助・研究指導の人材をそろえることで、急速に研究参加者が増加した。また、研究課題を固定せずに、研究基盤の整備を先行させたこと、さらに、研究課題を公募することで、大学内で質量分析関連研究、SI化合物利用研究を進めることができた。

②質量分析によるプロテオミクス、メタボロミクスが推進されたが、SI resolved metabolomics (SIRM)については、研究期間中終了した課題がなかった。肝臓インスリン抵抗性動物モデルでの ^{13}C -glucoseの臓器組織でのSIRMについては、膨大なデータを収集し、現在も解析中である。

②セルソーターを用いて肝臓幹細胞や肝癌幹細胞を収集し、そのプロテオミクス、メタボロミクス、SIRMを行う予定であったが、幹細胞収集法の確立が不十分で、進行していない。平成28年度から肝癌幹細胞研究グループがセルソーターを用いて、ヒト担癌動物モデルから癌幹細胞収集をセルソーターで行う予定である。再生医学研究にSI医学応用研究基盤拠点を十分に利用し、推進することは今後の課題である。

<自己評価の実施結果と対応状況>

プロジェクトの評価は、上記の内部評価委員1名、外部評価委員3名に研究代表者が委嘱し、報告会への出席および機器・施設の見学によって行われた。評価は、①プロジェクトの運営について(研究テーマの選択・研究者構成・報告会など)、②研究内容、③機器(セルソーター・LC-MS/MS・GC-MS・生体ガス質量分析装置等)の稼働状況・管理について行われた。

2013年度半ばまでの評価では、①プロジェクト運営; 1)プロジェクトの大テーマ(課題1、課題2)をコアとする小テーマ(学内公募)の整理が必要(内部評価委員)、2)中間報告をもとに公募課題(小テーマ)の大胆な軌道修正も必要(内部評価委員)、3)こまめに報告会等の機会を設け連絡を密にすること(内部評価委員)、②研究内容; 1)研究のための研究ではなく、「やはり体の中でおこった現象の解析」にこそSIを利用すべきである(内部評価委員)。2)「SIを使って も できる」の感覚は断ち切った方がよい(内部評価委員)。など厳しい評価をいただいた。③機器の設置・稼働状況; おおむね良好との評価であった。④その他として、「SIの画像診断へのチャレンジを期待する(外部評価委員)」との意見があった。

2013年度に研究機器・設備が整い、稼働したことから、SI医学応用研究に参加者は増え、特に若手研究者で増加した。本プロジェクトで公募して採用された課題は、25課題に上がり、特に質量分析技術の利用する研究が増加した。本プロジェクト研究以外でも学内外の研究者がLC-MS/MS, GC-MS, セルソーターを使用した。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

【外部評価】

2013年度の間外部評価は、研究機器の稼働状況やプロジェクト研究については良好であったが、研究内容については、今後への“期待”を寄せるものであった。「SIの画像診断へのチャレンジを期待する(外部評価委員)」との意見があった。

2015年度外部最終評価は、以下の通りである。

1. 5年間の研究成果について

医学においてほとんど活用されていない安定同位体を用いて、非侵襲的に病態を把握する試みは、まだ少ない。中でも¹³C呼気試験は比較的進んでいるが、臨床応用は限られている。これは、用いる¹³C基質の開発、測定する検体の種類、測定方法など、解決しなければならない点が多いためである。今回のプロジェクトにおいては、これらの問題点が十分に浮き彫りにすることができ、さらにその多くが解決できているだけでなく、臨床応用への可能性が高まる結果が得られている。今後の医学の発展において、大きな貢献となることは間違いない。

2. プロジェクトマネジメントについて

安定同位体というキーワードで、慈恵医大全学で取り組んだプロジェクトは、多面的な解析が進み、極めて効果的なマネジメントであった。研究会での討論は、学会水準を凌駕するレベルで行われており、自由に学問を行うことができる私学の校風を感じさせるものであった。

3. 今後の課題

医学応用まであと一歩まで漕ぎ着けた研究も多く、是非とも継続が必要である。 今後は臨床応用の壁を越える工夫が進むものと期待される。

4. その他

「病気を診ずして、病人を診よ」の理念は、パーツに分けて考える還元論ではなく、ヒトを複雑系として捕らえる手法と通じるものがある。私学の矜持が感じられる極めて実り多いプロジェクトであった。

<研究期間終了後の展望>

SI医学応用研究基盤施設・機器を用いた研究を今後も発展させるため、総合医科学研究センター先進医学推進拠点群の中に、“安定同位体医学応用研究センター”を整備し、基礎および臨床医学研究に今後も本事業が寄与・発展できるようにした。

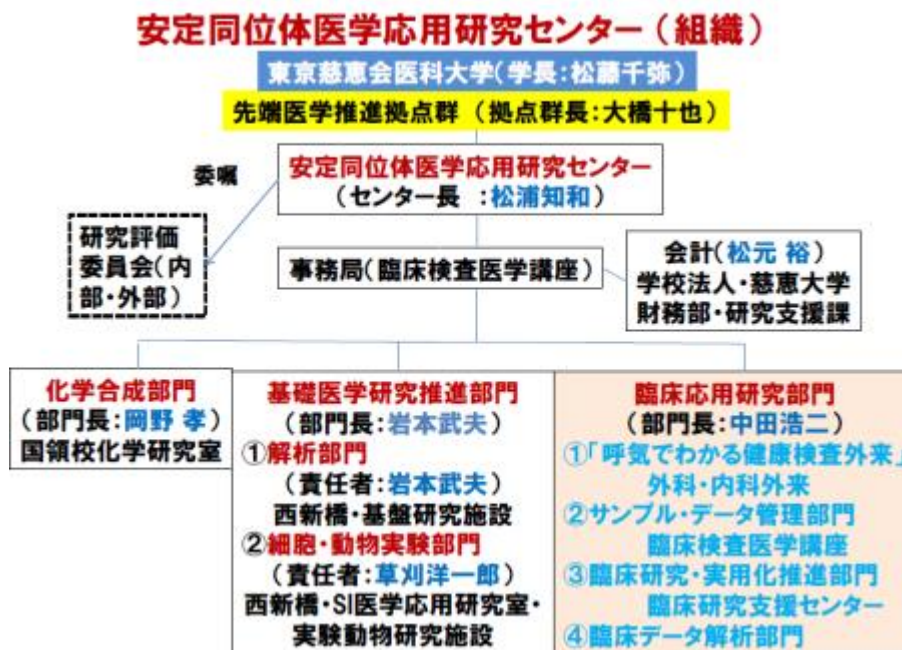


図6. 安定同位体医学研究センター組織図

<研究成果の副次的効果>

- ①本プロジェクトの進行中に、安定同位体を用いた研究を行っている研究者が学内に複数存在することが判明し、研究報告会のセミナーで研究内容を共有し、協力することができた。
- ②質量分析技術を用いた研究を基礎医学から臨床医学まで大学内に根付かせることができた。岩本武夫教授の研究指導への貢献は多大である。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 安定同位体 (2) メタボロミクス (3) 呼気試験
(4) 質量分析 (5) トランスレーショナルリサーチ (6) POCT
(7) _____ (8) _____

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

- 1) Mezaki Y.*⁶, Fujimi TJ., Senoo H., Matsuura T.*^{6, 8}. The coordinated action of lecithin:retinol acyltransferase and cellular retinol-binding proteins for regulation of vitamin A esterification. Med. Hypotheses, in press.
- 2) Kajimura I, Akaike T.*⁵, Minamisawa S.*⁵. Lipopolysaccharide delays closure of the rat ductus arteriosus by induction of inducible nitric oxide synthase but not prostaglandin E₂. Circ J. In Press.
- 3) Tajima A.*², Murai N.*², Murakami Y.*², Iwamoto T.*^{1, 9, 10}, Migita T, Matsufuji S.*². 2016. Polyamine regulating protein antizyme binds to ATP citrate lyase to accelerate acetyl-CoA production in cancer cells. Biochem Biophys Res Commun in press.
- 4) Shimura D, Kusakari Y.*⁵, Sasano T, Nakashima Y, Nakai G, Jiao Q, Jin M, Yokota T, Ishikawa Y, Nakano A, Goda N, Minamisawa S.*⁵. Heterozygous deletion of Sarcolipin maintains normal cardiac function. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 310(1):H92–H103. 2016.
- 5) Avila LA, Aps L, Sukthankar P, Ploscariu N, Gudlur S, Simo L, Szoszkiewicz R, (Iwamoto T.*^{1, 9, 10}) et al. (2015)“Branched amphiphilic cationic oligopeptides from peptiplexes with DNA: A study of their biophysical properties and transfection.”, Mol. Pharmaceutics, 12 (3), pp 706–715.
- 6) Matsumoto M, Matsuura T.*^{6, 8}, Aoki K, Maehashi H, Iwamoto T.*^{1, 9, 10}, Ohkawa K.*⁴, Yoshida K, Yanaga K, Takada K. “An efficient system for secretory production of fibrinogen using a hepatocellular carcinoma cell line.” (2015) Hepatol Res. Mar;45(3):315–325.
- 7) Nakada K.*⁷, Ikeda M, Takahashi M, Kinami S, Yoshida M, Uenosono Y, et al. Characteristics and clinical relevance of postgastrectomy syndrome assessment scale (PGSAS)–45: newly developed integrated questionnaires for assessment of living status and quality of life in postgastrectomy patients. Gastric Cancer. 2015 Jan;18(1):147–58.
- 8) Miwa H, Kusano M, Arisawa T, Oshima T, Kato M, Joh T, (Nakada K.*⁷), et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. J Gastroenterol. 2015 Feb;50(2): 125–39.
- 9) Namikawa T, Hiki N, Kinami S, Okabe H, Urushihara T, Kawahira H, (Nakada K.*⁷), et al. Factors that minimize postgastrectomy symptoms following pylorus-preserving gastrectomy: assessment using a newly developed scale (PGSAS–45). Gastric Cancer. 2015 Apr;18(2): 397–406.

- 10) Takiguchi N, Takahashi M, Ikeda M, Inagawa S, Ueda S, Nobuoka T, (Nakada K.^{*7}), et al. Long-term quality-of-life comparison of total gastrectomy and proximal gastrectomy by Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale (PGSAS-45): a nationwide multi-institutional study. *Gastric Cancer*. 2015 Apr;18(2):407-16.
- 11) Misawa K, Terashima M, Uenosono Y, Ota S, Hata H, Noro H, (Nakada K.^{*7}), et al. Evaluation of postgastrectomy symptoms after distal gastrectomy with Billroth-I reconstruction using the Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45 (PGSAS-45). *Gastric Cancer*. 2015 Jul;18(3):675-81.
- 12) Kawahira H, Kodera Y, Hiki N, Takahashi M, Itoh S, Mitsumori N, (Nakada K.^{*7}), et al. Optimal Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for early gastric cancer as assessed using the newly developed PGSAS-45 scale. *Surg Today*. 2015 Oct;45(10):1307-16.
- 13) Mizuno H, Matsuhashi N, Sakaguchi M, Inoue S, Nakada K.^{*7}, Higuchi K, et al. Recent effectiveness of proton pump inhibitors for severe reflux esophagitis: the first multicenter prospective study in Japan. *J Clin Biochem Nutr*. 2015 Nov;57(3):233-8.
- 14) Matsuhashi N, Kudo M, Yoshida N, Murakami K, Kato M, Sanuki T, (Nakada K.^{*7}), et al. Factors affecting response to proton pump inhibitor therapy in patients with gastroesophageal reflux disease: a multicenter prospective observational study. *J Gastroenterol*. 2015 Dec;50(12):1173-83.
- 15) Fujita J, Takahashi M, Urushihara T, Tanabe K, Kodera Y, Yumiba T, (Nakada K.^{*7}), et al. Assessment of postoperative quality of life following pylorus-preserving gastrectomy and Billroth-I distal gastrectomy in gastric cancer patients: results of the nationwide postgastrectomy syndrome assessment study. *Gastric Cancer* 2016 Jan; 19(1): 302-311.
- 16) Tanizawa Y, Tanabe K, Kawahira H, Fujita J, Takiguchi N, Takahashi M, (Nakada K.^{*7}), et al. Japan Postgastrectomy Syndrome Working Party. Specific Features of Dumping Syndrome after Various Types of Gastrectomy as Assessed by a Newly Developed Integrated Questionnaire, the PGSAS-45. *Dig Surg*. 2015 Dec 18;33(2):94-103.
- 17) Kuwata H, Iwasaki M, Shimizu S, Minami K, Maeda H, Seino S, (Nakada K.^{*7}), et al. Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: a randomised, controlled crossover, exploratory trial. *Diabetologia*. 2015 Dec 24. [Epub ahead of print]
- 18) Kawakami S, Minamisawa S.^{*5}. Oxygenation decreases elastin secretion from rat ductus arteriosus smooth muscle cells. *Ped Int* 57(4):541-5. 2015.
- 19) Hebiguchi T., Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Watanabe R., Yoshikawa K., Miura M., Imai K., Senoo H., Yoshino H.: Massive bowel resection upregulates intestinal expressions of cellular retinol-binding protein II and apolipoprotein A-IV mRNAs and alters intestinal vitamin A status in rats. *Int. J. Mol. Med.*, 35(3), 724-730, 2015.
- 20) Asakura T.^{*4}, Yamaguchi N, Ohkawa K.^{*4}, Yoshida K. Proteasome inhibitor-resistant cells caused EMT-induction via suppression of E-cadherin by miR-200 and ZEB1. *Int J Oncol*, 2015; 46: 2251-60.
- 21) S. Ishizawa, J. Takahashi-Fujigasaki, Y. Kanazawa, K. Matoba, D. Kawanami, T. Yokota, T. Iwamoto^{*1, 9, 10}, N. Tajima, Y. Manome, K. Utsunomiya, "Erratum to: Sphingosine-1-phosphate induces differentiation of cultured renal tubular epithelial cells under Rho kinase activation via the S1P2 receptor. ", *Clin Exp Nephrol.*, Mar 29 (2014).
- 22) T. Dairaku, T. Iwamoto^{*1, 9, 10}, M. Nishimura, M. Endo, T. Ohashi, Y. Eto, "A practical fluorometric assay method to measure lysosomal acid lipase activity in dried blood spots for the screening of cholesteryl ester storage disease and Wolman disease.", *Mol Genet Metab.*, 111(2), 193-6 (2014).

- 23) P. Sukthankar, LA. Avila, S. K. Whitaker, T. Iwamoto^{*1, 9, 10}, A. Morgenstern, C. Apostolidis, K Liu, R. P. Hanzlik, E. Dadachova, J. M. Tomich, “Branched amphiphilic peptide capsules: Cellular uptake and retention of encapsulated solutes.”, *Biochim Biophys Acta*. 2736(14), 69–8 (2014).
- 24) 高島尚美, 中田浩二^{*7}, 渡邊知映, 村田洋章, 河合麻衣子, 小曾根基裕, ほか. 胃癌胃切除周術期 2 ヶ月までの患者の身体活動量と関連因子. *慈恵医大誌* 2014; 129: 1–9.
- 25) Matsumoto A, Ishibashi Y, Urashima M, Omura N, Nakada K^{*7}, Nishikawa K, et al. High UBCH10 protein expression as a marker of poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2014; 34: 955–61.
- 26) Terashima M, Tanabe K, Yoshida M, Kawahira H, Inada T, Okabe H, (Nakada K.^{*7}), et al. Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale (PGSAS)–45 and changes in body weight are useful tools for evaluation of reconstruction methods following distal gastrectomy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: S370–8.
- 27) Inada T, Yoshida M, Ikeda M, Yumiba T, Matsumoto H, Takagane A, (Nakada K.^{*7}), et al. Evaluation of QOL After Proximal Gastrectomy Using a Newly Developed Assessment Scale (PGSAS–45). *World J Surg*. 2014 Dec; 38(12):3152–62.
- 28) Shida A, Fujioka S, Kawamura M, Takahashi N, Ishibashi Y, Nakada K^{*7}, et al. Prediction of lymph node metastasis in patients with submucosa– invading early gastric cancer. *Anticancer Res* 2014; 34: 4471–4.
- 29) Katz MY, Kusakari Y^{*5}, Aoyagi H, Higa JK., Xiao CY, Abdelkarim AZ, Marh K, Aoyagi T, Rosenzweig A, Lozanoff S, Matsui T. Three - dimensional myocardial scarring along myofibers after coronary ischemia–reperfusion revealed by computerized images of histological assays. *Physiological Reports*; 2(7): e12072, 2014.
- 30) Morimoto S, Hongo K, Kusakari Y^{*5}, Komukai K, Kawai M, O–Uchi J, Nakayama H, Asahi M, Otsu K, Yoshimura M, Kurihara S. Genetic modulation of the SERCA activity does not affect the Ca²⁺ leak from the cardiac sarcoplasmic reticulum. *Cell Calcium*; 55(1):17–23, 2014.
- 31) Nagatsuma K, Hano H, Murakami K, Shindo D^{*6}, Matsumoto Y, Mitobe J, et al. Hepatic stellate cells that coexpress LRAT and CRBP–1 partially contribute to portal fibrogenesis in patients with human viral hepatitis. *Liver Int* 2014;34:243–52.
- 32) Daisuke S^{*6}, Matsuura T^{*6, 8}, Masato S. Effects of prepubertal–onset exercise on body weight changes up to middle age in rats. *J Appl Physiol* 2014;116:674–82. *6, 8
- 33) Murakami Y^{*2}, Ohkido M^{*2}, Takizawa H, Murai N^{*2}, Matsufuji S^{*2}. Multiple forms of mouse antizyme inhibitor 1 mRNA differentially regulated by polyamines. *Amino Acids*. 2014; 46:575–583.
- 34) Hirata Y, Murai N^{*2}, Yanaihara N, Saito M, Saito M, Urashima M, Murakami Y^{*2}, Matsufuji S^{*2}, Okamoto A. *BMC Cancer*. 2014 Nov 3;14:799.
- 35) Yokoyama U, Minamisawa S (correspondence)^{*5}, Shioda A, Ishiwata R, Jin MH, Masuda M, Asou T, Sugimoto Y, Aoki H, Nakamura T, Ishikawa Y. Prostaglandin E2 inhibits elastogenesis in the ductus arteriosus via EP4 signaling. *Circulation* 129(4): 487–96, 2014.
- 36) Yokota T, Shiraishi R, Aida T, Iwai K, Liu NM, Yokoyama U, Minamisawa S (correspondence)^{*5}. Thromboxane A₂ receptor stimulation promotes closure of the rat ductus arteriosus through enhancing neointima formation. *PLoS One* 9(4): e94895, 2014.
- 37) Aoki R, Yokoyama U, Ichikawa Y, Taguri M, Kumagaya S, Ishiwata R, Yanai C, Fujita S, Umemura M, Fujita T, Okumura S, Sato M, Minamisawa S^{*5}, Asou T, Masuda M, Iwasaki S, Nishimaki S, Seki K, Yokota S, Ishikawa Y. Decreased serum osmolality promotes ductus arteriosus constriction. *Cardiovasc Res* 104(2):326–36, 2014.
- 38) Hsieh YT, Liu NM, Ohmori E, Yokota T, Kajimura I, Akaike T^{*5}, Ohshima T, Goda N,

- Minamisawa S^{*5}. Transcription profiles of the ductus arteriosus in Brown-Norway rat with irregular elastic fiber formation. *Circ J*. 2014; 78(5):1224-33.
- 39) Matsumoto A, Ishibashi Y, Urashima M, Omura N, Nakada K^{*7}, Nishikawa K, Shida A, Takada K^{*4}, Kashiwagi H, Yanaga K. High UBCH10 protein expression as a marker of poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2014;34:955-961.
- 40) Matsumoto M, Matsuura T^{*6, 8}, Aoki K, Maehashi H, Iwamoto T^{*1, 9, 10}, Ohkawa K^{*4}, Yoshida K, Yanaga K, Takada K^{*4}. An efficient system for secretory production of fibrinogen using a hepatocellular carcinoma cell line. *Hepatol Res* 2014;45:315-325.
- 41) 木藤悠子、近藤佐知子、泉祐子、高木奈緒、片山宏賢、河野緑^{*10}、上出良一
Panton-Valentine leucocidin 産生黄色ブドウ球菌による皮膚感染症の 5 例 臨床皮膚科 68 巻、796-800(2014).
- 42) Toyama H, Nakamura M, Nakamura M, Matsumoto Y, Nakagomi M^{*6}, Hashimoto Y. Development of novel silicon-containing inverse agonists of retinoic acid receptor-related orphan receptors. *Bioorg Med Chem* 2014;22: 1948- 1959.
- 43) Nishiyama Y, Nakamura M, Misawa T, Nakagomi M^{*6}, Makishima M, Ishikawa M, Hashimoto Y. Structure-activity relationship- guided development of retinoic acid receptor- related orphan receptor gamma (ROR γ)-selective inverse agonists with a phenanthridin-6(5H)-one skeleton from a liver X receptor ligand. *Bioorg Med Chem* 2014;22: 2799-2808.
- 44) Kawahara K, Suenobu M, Ohtsuka H, Kuniyasu A, Sugimoto Y, Nakagomi M^{*6}, Fukasawa H, Shudo K, Nakayama H. Cooperative therapeutic action of retinoic acid receptor and retinoid X receptor agonists in a mouse model of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014;42:587-605.
- 45) Tanabe Y., Shiota A., Kouroku-Murakami Y., Fujita-Jimbo E., Urase K., Takahashi K., Mezaki Y.^{*6}, Senoo H., Momoi T.: Spatial and temporal expression of RA70/Scap2 in the developing neural tube. *Neurosci. Lett.*, 576, 1-5, 2014.
- 46) P. Sukthankar, S. Gudlur, L. A. Avila, S.K. Whitaker, B. B.Katz, Y. Hiromasa, J. Gao, P. Thapa, D. Moore , T. Iwamoto^{*1, 9, 10}, J. Chen, J.M. Tomich, "Branched oligopeptides form nanocapsules with lipid vesicle characteristics.", *Langmuir*. 29(47), 14648-54 (2013).
- 47) Y. Kamata, A. Kuhara, T. Iwamoto^{*1, 9, 10}, K. Hayashi, S. Koido, T. Kimura, S. Egawa and S. Homma, "Identification of HLA Class I-binding Peptides Derived from Unique Cancer-associated Proteins by Mass Spectrometric Analysis.", *Anticancer Res.*, 33, 1853-1859 (2013).
- 48) S. Sugimoto, T. Iwamoto^{*1, 9, 10}, K. Takada^{*4}, K. Okuda, A. Tajima^{*2}, T. Iwase, Y. Mizunoe."Staphylococcus epidermidis Esp degrades specific proteins associated with Staphylococcus aureus biofilm formation and host-pathogen interaction.", *J Bacteriol.*, 195, 1645-1655 (2013).
- 49) Higuchi K, Joh T, Nakada K^{*7}, Haruma K. Is proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis sufficient?: a large real-world survey of Japanese patients. *Intern Med*. 2013;52:1447-54.
- 50) Tanaka K, Matsuura T^{*6, 8}, Shindo D^{*6}, Aida Y^{*8}, Matsumoto Y, Nagatsuma K, (Nakada K^{*7}), et al. Noninvasive assessment of insulin resistance in the liver using the fasting (13)C-glucose breath test. *Transl Res* 2013; 162:191-200.
- 51) 高橋正純, 中田浩二^{*7}, 二宮基樹, 中根恭司. 臨床研究 噴門側胃切除とその術後障害の現況-「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループによるライブアンケートの結果から-. *手術* 2013;67: 509-12.
- 52) 越智隆之, 石原 慎, 伊東昌広, 浅野之夫, 伊藤良太郎, 志村正博, (中田浩二^{*7}), ほか. 13C-Trioctanoin 呼気試験による膵頭切除術後の膵外分泌機能の検討. *安定同位*

- 体と生体ガス 2013; 5:17-21.
- 53) 河合麻衣子, 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 矢野文章, 志田敦男, 三森教雄, ほか. 胃切除後早期の食事への適応障害により残胃拡張をきたした一例. 慈恵医大誌 2013; 128: 229-34.
 - 54) Inoue T, Kobirumaki-Shimozawa F, Kagemoto T, Fujii T, Terui T, Kusakari Y^{*5}, Hongo K, Morimoto S, Ohtsuki I, Hashimoto K, Fukuda N. Depressed Frank-Starling mechanism in the left ventricular muscle of the knock-in mouse model of dilated cardiomyopathy with troponin T deletion mutation Δ K210. J Mol Cell Cardiol. 2013; 63:69-78.
 - 55) O-Uchi J, Komukai K, Kusakari Y^{*5}, Morimoto S, Kawai M, Jhun BS, Hurst S, Hongo K, Sheu SS, Kurihara S. Alpha1-adrenoceptor stimulation inhibits cardiac excitation-contraction coupling through tyrosine phosphorylation of beta1-adrenoceptor. Biochem Biophys Res Commun. 5;433(2):188-93, 2013.
 - 56) Matoba K, Kawanami D, Okada R, Tsukamoto M, Kinoshita J, Ito T, Ishizawa S, Kanazawa Y, Yokota T, Murai N^{*2}, et al. Rho-kinase inhibition prevents the progression of diabetic nephropathy by downregulating hypoxia-inducible factor 1 α . *Kidney Int.* 2013 Sep; 84 (3):545-54.
 - 57) Shimura D, Nakai G, Jiao Q, Osanai K, Kashikura K, Endo K, Soga T, Goda N, Minamisawa S (correspondence)^{*5}. Metabolomic Profiling Analysis Reveals Chamber-dependent Metabolite Patterns in the Mouse Heart. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 305(4):H494-505, 2013.
 - 58) Liu NM, Yokota T, Maekawa S, Lü P, Tei I, Taniguchi H, Yokoyama U, Kato T, Minamisawa S (correspondence)^{*5}. Transcription Profiles of Endothelial Cells in the Rat Ductus Arteriosus during a Perinatal Period. PLoS One. 8(9):e73685, 2013.
 - 59) 川上翔士, 南沢享^{*5}. 酸素化によるラット動脈管平滑筋細胞からのエラスチン分泌の減少. 日本小児循環器学会雑誌 29 (6) : 309-315, 2013.
 - 60) Iwase T, Tajima A^{*2}, Sugimoto S, Okuda K, Hironaka I, Kamata Y, Takada K^{*4}, Mizunoe Y,. A simple assay for measuring catalase activity: a visual approach. Sci Rep 2013;3:3081(1-4).
 - 61) 河野緑^{*10}、小田裕子、木藤悠子、石井健二、渡邊優子、安藤隆、上出良一、大西明弘皮膚および軟部組織膿検体より分離された Pantone-Valentine leukocidin (PVL) 陽性 *Staphylococcus aureus* の分子疫学解析 臨床病理、61 巻、659-664(2013)。
 - 62) 安藤隆、河野緑^{*10}、佐々木十能、永野裕子、兼本園美、平田龍三、杉本健一、長谷部恵子、吉川晃司、清田浩 整形外科患者を中心にアウトブレイクを認めた toxin A 陰性 toxin B 陽性 *Clostridium difficile* 株の分子疫学的解析 日本臨床微生物学雑誌、23 巻、12-19, 2013.
 - 63) 安藤隆、吉川晃司、矢ヶ部美也子、坂本和美、兼本園美、河野緑^{*10}、平田龍三、杉本健一当医療センターにおける血液培養採取状況と複数セット採取による臨床判定への影響 都臨技会誌、41 巻、215-223, 2013.
 - 64) Nao Fushiya, Ichiro Takagi, Hirokazu Nishino, Setsuko Akizuki^{*10} and Akihiro Ohnishi. Genetic polymorphisms of enzymes related to oral tegafur/uracil therapeutic efficacy in patients with hepatocellular carcinoma. Anti-Cancer Drugs 2013;24:617-22.
 - 65) 中田瞳美, 吉澤辰一, 宮本博康, 池田勇一, 秋月摂子^{*10}, 大西明弘. 血清プロカルシトニン検査 の臨床的有用性. 臨床病理 2013;61(9):781-6.
 - 66) 吉澤辰一, 田瞳美, 宮本博康, 秋月摂子^{*10}, 平田龍三, 大西明弘. CKD 診療ガイド 2012 より シスタチン C による GFR 推算式の有用性と問題点. 機器・試薬 2013;36(5:1-6).
 - 67) Nakagomi M^{*6}, Shudo K, Nakatani-Pawlak A. Synthetic retinoid Am80 results in improved exploratory and emotional behavior in the P8 substrain of senescence-accelerated mice. Pharmacol Biochem Behav 2013;104:1-9.

- 68) Kitaoka K, Shimizu N, Ono K, Chikahisa S, Nakagomi M^{*6}, Shudo K, Ishimura K, Séi H, Yoshizaki K. The retinoic acid receptor agonist Am80 increases hippocampal ADAM10 in aged SAMP8 mice. *Neuropharmacol* 2013;72:58–65.
- 69) Amano Y, Noguchi M, Nakagomi M^{*6}, Muratake H, Fukasawa H, Shudo K. Design, synthesis and evaluation of retinoids with novel bulky hydrophobic partial structures. *Bioorg Med Chem* 2013;21:4342–4350.
- 70) Nakagomi M^{*6}, Fujimaki N, Ito A, Toda T, Fukasawa H, Shudo, K, Tomita R. A novel aromatic carboxylic acid inactivates luciferase by acylation of an enzymatically active regulatory lysine residue. *PLoS ONE* 2013;8: e75445.
- 71) 森井真也子, 目崎喜弘^{*6}, 蛇口 琢, 渡部 亮, 妹尾春樹, 吉野裕顕 エタノールロック療法におけるカテーテル内エタノール濃度の検討. *日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌*, 27(2), 133–137, 2013.
- 72) Shimada H., Nambu–Niibori A., Wilson–Morifuji M., Mizuguchi S., Araki N., Sumiyoshi H., Sato M., Mezaki Y.^{*6}, Senoo H., Ishikawa K., Hatano Y., Okamoto O., Fujiwara S.: Epiplakin modifies the motility of the HeLa cells and accumulates at the outer surfaces of 3–D cell clusters. *J. Dermatol.*, 40(4), 1–10, 2013.
- 73) Tanabe Y., Fujita E., Hayashi YK., Zhu X., Lubbert H., Mezaki Y.^{*6}, Senoo H., Momoi T.: Synaptic adhesion molecules in Cadm family at the neuromuscular junction. *Cell Biol. Int.*, 37(7), 731–736, 2013.
- 74) Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Hebiguchi T., Yoshikawa K., Yamaguchi N., Yoshino H., Senoo H.: The role of retinoic acid receptors in activated hepatic stellate cells. *Med. Hypotheses*, 81(2), 222–224, 2013.
- 75) Senoo H., Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Hebiguchi T., Miura M., Imai K.: Uptake and storage of vitamin A as lipid droplets in the cytoplasm of cells in the lamina propria mucosae of the rat intestine. *Cell Biol. Int.*, 37(11), 1171–1180, 2013.
- 76) Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Hebiguchi T., Yoshikawa K., Yamaguchi N., Miura M., Imai K., Yoshino H., Senoo H.: Differential increases in the expression of intermediate filament proteins and concomitant morphological changes of transdifferentiating rat hepatic stellate cells observed in vitro. *Acta Histochem. Cytoc.*, 46(5), 137–143, 2013.
- 77) Miura M., Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Hebiguchi T., Yoshino H., Kawatsu K., Fujiwara M., Imai K., Senoo H.: Histology of the hepatopancreas of puffer fish (Takifugu rubripes) in relation to the localization of tetrodotoxin. *Arch. Histol. Cytol.*, 74, 59–70, 2012/2013.
- 78) 会田雄太^{*8}, 關伸嘉, 宮崎民浩, 板垣宗徳, 石黒晴哉, 安部宏, 須藤訓, 相澤良夫^{*8}, 田中賢, 松浦知和^{*6,8}, 田尻久雄: 組織学的に診断された NAFLD13 症例における 13C–glucose 呼気試験の有用性に関する検討. *適応医学* 2013;17(2):22–27.
- 79) S. Gudlur, P. Sukthankar, J. Gao, LA Avila, Y. Hiromasa, J. Chen, T. Iwamoto^{*1,9,10}, JM. Tomich, “Peptide nanovesicles formed by the self–assembly of branched amphiphilic peptides.”, *PLoS One.*, 7, e45374, 2012.
- 80) K. Yokoyama, I. Ohkido, T. Iwamoto^{*1,9,10}, M. Ishida, M. Urashima, T. Hosoya, “Decrease of serum sphingosine–1–phosphate levels in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism treated with cinacalcet.” *Clin Nephrol.*, 78, 85–86, 2012.
- 81) K. Fujioka, M. Shirasu, Y. Manome, N. Ito, S. Kakishima, T. Minami, T. Tominaga, F. Shimozono, T. Iwamoto^{*1,9,10}, K. Ikeda, K. Yamamoto, J. Murata, Y. Tomizawa, “Objective Display and Discrimination of Floral Odors from *Amorphophallus titanum*, Bloomed on Different Dates and at Different Locations, Using an Electronic Nose.” *Sensors*, 12, 2152–2161, 2012.
- 82) U. Bukovnik, J. Gao, GA. Cook, LP. Shank, MB. Seabra, BD. Schultz, T. Iwamoto^{*1,9,10}, J. Chen, JM. Tomich, “Structural and biophysical properties of a synthetic channel–forming

- peptide: designing a clinically relevant anion selective pore.” *Biochim Biophys Acta*, 1818, 1039–1048, 2012.
- 83) Hongo M, Harasawa S, Mine T, Sasaki I, Matsueda K, Kusano M, (Nakada K^{*7}), et al. Large-scale randomized clinical study on functional dyspepsia treatment with mosapride or teprenone: Japan Mosapride Mega-Study (JMMS). *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27:62–8.
 - 84) 高島尚美, 村田洋章, 渡邊知映, 野中麻衣子, 小曾根基裕, 中田浩二^{*7}, ほか. 胃癌胃切除周術期の心理的要因の変動(HADS)と生活状況・QOL との関連. *消化器心身医学* 2012;19:14–20.
 - 85) 小曾根基裕, 黒田彩子, 青木公義, 守屋達一郎, 岩下正幸, 沖野慎治, (中田浩二^{*7}), ほか. Functional dyspepsia における心理社会的要因の特徴について 複数の心理テストを用いた詳細な検討. *消化器心身医学* 2012;19:9–13.
 - 86) 木南伸一, 中田浩二^{*7}, 熊谷一秀, 愛甲 孝. 幽門保存胃切除術の現況—「胃切除術式と胃術後障害の疑問に答える—PPG」ライブアンケートより. *手術* 2012;66(12):1759–64.
 - 87) 池田正視, 中田浩二^{*7}, 太田秀一, 中根恭司, 上西紀夫. 胃全摘空腸パウチ再建の臨床的意義を考える:「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループによるライブアンケートの結果から. *手術* 2012;66(13):1907–11.
 - 88) Aoyagi T, Kusakari Y^{*5}, Xiao CY, Inouye BT, Takahashi M, Scherrer-Crosbie M, Rosenzweig A, Hara K, Matsui T. Cardiac mTOR protects the heart against ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 303(1):H75–85, 2012.
 - 89) Yokoyama U, Ishiwata R, Jin MH, Kato Y, Suzuki O, Jin H, Ichikawa Y, Kumagaya S, Katayama Y, Fujita T, Okumura S, Sato M, Sugimoto Y, Aoki H, Suzuki S, Masuda M, Minamisawa S^{*5}, Ishikawa Y. Inhibition of EP4 signaling attenuates aortic aneurysm formation. *PLoS One* 7(5): e36724, 2012.
 - 90) Yokota T, Aida T, Ichikawa Y, Fujita T, Yokoyama U, Minamisawa S (correspondence)^{*5}. Low-dose thromboxane A2 receptor stimulation promotes closure of the rat ductus arteriosus with minimal adverse effects. *Pediatr Res* 72(2):129–36, 2012.
 - 91) Mechkarska M, Meetani M, Michalak P, Vaksman Z, Takada K^{*4}, Conlon JM,. Hybridization between the African clawed frogs *Xenopus laevis* and *Xenopus muelleri* (Pipidae) increases the multiplicity of antimicrobial peptides in skin secretions of female offspring. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics* 2012;7:285–291.
 - 92) King JD, Mechkarska M, Coquet L, Leprince J, Jouenne T, Vaudry H, Takada K^{*4}, Conlon JM,. Host-defense peptides from skin secretions of the tetraploid frogs *Xenopus petersii* and *Xenopus pygmaeus*, and the octoploid frog *Xenopus lenduensis* (Pipidae). *Peptides* 2012;33:35–43.
 - 93) Ogura M, Kagami S, Nakao M, Kono M^{*10}, Kanetsuna Y, Hosoya T. Fungal granulomatous interstitial nephritis presenting as acute kidney injury diagnosed by renal histology including PCR assay. *Clin Kidney J.*, 5 巻、459–462(2012).
 - 94) Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Yoshikawa K., Yamaguchi N., Satoyoshi K., Miura M., Imai K., Hebiguchi T., Habuchi T., Senoo H.: Elevated expression of transforming growth factor β 3 in carbon tetrachloride-treated rat liver and involvement of retinoid signaling. *Int. J. Mol. Med.*, 29(1), 18–24, 2012.
 - 95) Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Yoshikawa K., Yamaguchi N., Miura M., Imai K., Yoshino H., Senoo H.: Characterization of a cellular retinol-binding protein from lamprey, *Lethenteron japonicum*. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.*, 161(3), 233–239, 2012.
 - 96) 森井真也子, 吉野裕顕, 蛇口 琢, 渡部 亮, 目崎喜弘^{*6}, 南條 博, 妹尾春樹, 和田基, 仁尾正記, 蛇口達造 (2012) 小児における腸管不全合併肝障害に対する ω 3系脂

肪製剤投与の検討. 外科と代謝・栄養, 46(6), 159-167.

- 97) Senoo H., Imai K., Mezaki Y.^{*6}, Miura M., Morii M., Fujiwara M., Blomhoff R.: Accumulation of vitamin A in the hepatic stellate cell of arctic top predators. *Anat. Rec. (Hoboken)*, 295(10), 1660-1668, 2012.
- 98) Iida Y, Aoki K, Asakura T^{*4}, Ueda K, Yanaihara N, Takakura S, Yamada K, Okamoto A, Tanaka T, Ohkawa K^{*4}. Hypoxia promotes glycogen synthesis and accumulation in human ovarian clear cell carcinoma. *Int J Oncol*, 2012; 40: 2122-30.
- 99) 柴田 近, 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 中根恭司, 佐々木 巖. 胃切除術式と胃切除後障害の現況 「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループによるライブアンケートの結果から. *手術* 2011; 65: 1927-31.
- 100) Masato Suzuki, Daisuke Shindo^{*6}, Masaki Kimura, Hidefumi Waki. Effects of exercise, diet, and their combination on metabolic-syndrome-related parameters in OLETF rats. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21:222-32.
- 101) Suzuki M, Aoyama S, Shindo D^{*6}, Ishiyama I. Regular exercise and Age-associated decline of Pulmonary and Renal function in Healthy Individuals. *Adv. Exerc. Sports Physiol* 2011;17:7-14.
- 102) Murai N^{*2}, Murakami Y^{*2}, Matsufuji S^{*2}. Protocols for studying antizyme expression and function. *Methods Mol Biol.* 2011, 720, 237-67.
- 103) Nakano H, Williams E, Hoshijima M, Sasaki M, Minamisawa S^{*5}, Chien KR, Nakano A. Cardiac origin of smooth muscle cells in the inflow tract. *J Mol Cell Cardiol.* 50(2):337-45, 2011.
- 104) Koizumi S, Minamisawa S^{*5}, Sasaguri K, Onozuka M, Sato S, Ono Y. Chewing reduces sympathetic nervous response to stress and prevents post-stress arrhythmias in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 301(4):H1551-8, 2011.
- 105) Conlon JM, Mechkarska M, Ahmed E, Leprince J, Vaudry H, King JD, Takada K^{*4}, Purification and properties of antimicrobial peptides from skin secretions of the Eritrea clawed frog *Xenopus clivii* (Pipidae). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2011;153:350-354.
- 106) Mechkarska M, Eman A, Coquet L, Jérôme L, Jouenne T, Vaudry H, King JD, Takada K^{*4}, Conlon JM,. Genome duplications within the Xenopodinae do not increase the multiplicity of antimicrobial peptides in *Silurana paratropicalis* and *Xenopus andrei* skin secretions. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics* 2011;6:206-212.
- 107) Fujise K, Tatsuzawa K, Kono M^{*10}, Hoshina S, Tsubota A, Niiya M. A mutation of the start codon in the X region of hepatitis B virus DNA in a patient with non-B, non-C chronic hepatitis. *World J Hepatol.* 3 巻、56-60, 2011.
- 108) Aizawa M, Tsubota A, Fujise K, Tatsuzawa K, Kono M^{*10}, Hoshina S. Clinical course and predictive factors of virological response in long-term lamivudine plus adefovir dipivoxil combination therapy for lamivudine-resistant chronic hepatitis B patients. *J Med Virol.* 83 巻、953-61(2011).
- 109) Kitaoka K, Shimizu M, Shimizu N, Chikahisa S, Nakagomi M^{*6}, Shudo K, Yoshizaki K, Sei H. Retinoic acid receptor antagonist LE540 attenuates wakefulness via the dopamine D1 receptor in mice. *Brain Res* 2011;1423:10-16.
- 110) Yamaguchi N., Mezaki Y.^{*6}, Miura M., Imai K., Morii M., Hebiguchi T., Yoshikawa K.: Antiproliferative and proapoptotic effects of tocopherol and tocol on activated hepatic stellate cells. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, 57(5), 317-325, 2011.
- 111) Marushima H, Shibata S, Asakura T^{*4}, Matsuura T^{*6, 8}, Maehashi H, Ishii Y, Eda H, Aoki K, Iida Y, Morikawa T, Ohkawa K. Three dimensional culture promotes reconstitution of the tumor specific hypoxic microenvironment under TGFbeta stimulation. *Int J Oncol*, 2011;

<図書>

- 1) 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 木南伸一, 吉田 昌, 上之園芳一, 川島吉之, 鈴鴨よしみ, 小塩真司, 寺島雅典, 小寺泰弘. 再建術式の評価に適した QOL 質問票 PGSAS-45. 臨床外科 2015;70:736-42.
- 2) 中田浩二^{*7}, 羽生信義, 三森教雄, 矢永勝彦. 酸関連疾患における消化管運動改善薬の有用性. 日本臨床 2015;73:1175-8.
- 3) 中田浩二^{*7}, 羽生信義, 松浦知和^{*6, 8}, 矢永勝彦. 呼気による消化管機能評価. (In:) 槻木恵一 監修, 非侵襲的検体検査の最前線 - 唾液検査・呼気検査を中心に -. 東京: シーエムシー出版, 2015:246-52.
- 4) 中田浩二^{*7}. 便秘. (In:) 富野康日己 編. 内科外来処方 navi. 東京: 中外医学社, 2015: 56-7.
- 5) 中田浩二^{*7}. 下痢. (In:) 富野康日己 編. 内科外来処方 navi. 東京: 中外医学社, 2015: 58.
- 6) 中田浩二^{*7}. 痔核. (In:) 富野康日己 編. 内科外来処方 navi. 東京: 中外医学社, 2015: 59.
- 7) 中田浩二^{*7}. 食事・生活習慣の指導をどう行うか. (In:) 三輪洋人 編, FD 診療のすべて. 東京: ヴァンメディカル, 2015:58-64.
- 8) 中田浩二^{*7}. 序章. (In:) 「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ/胃外科・術後障害研究会 編, 外来診療・栄養指導に役立つ 胃切除後障害診療ハンドブック. 東京: 南江堂, 2015: vii-xiv.
- 9) 中田浩二^{*7}, 羽生信義. 胃切除後障害の総論. (In:) 「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ/胃外科・術後障害研究会 編, 外来診療・栄養指導に役立つ 胃切除後障害診療ハンドブック. 東京: 南江堂, 2015:2-8.
- 10) 中田浩二^{*7}. 胃切除後によくみられる症状と症状分類(下位尺度). (In:) 「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ/胃外科・術後障害研究会 編, 外来診療・栄養指導に役立つ 胃切除後障害診療ハンドブック. 東京: 南江堂, 2015:32-33. *7
- 11) 中田浩二, 川村雅彦, 岩崎泰三. 胃切除後の評価に使われる主な消化管機能検査. (In:) 「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ/胃外科・術後障害研究会 編, 外来診療・栄養指導に役立つ 胃切除後障害診療ハンドブック. 東京: 南江堂, 2015:94-95.
- 12) Murai N^{*2}. Antizyme. In Kusano T, Suzuki H eds Polyamines, a universal molecular nexus for growth, survival and specialised metabolism pp.91-9. Springer, New York (2015).
- 13) 南沢 享^{*5}. いちばんやさしい生理学 加藤尚志/南沢 享 監修. 東京: 成美堂出版, 2015.
- 14) 岩崎泰三^{*7}. 早期ダンピング症候群, 後期ダンピング症候群. 「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ/胃外科・術後障害研究会 編. 外来診療・栄養指導に役立つ 胃切除後障害診療ハンドブック: 東京: 南光堂, 2015:41-3.
- 15) 中込まどか^{*6}, トピックス: 光スイッチを持つ G タンパク質共役型受容体のアロステリックモジュレーター. ファルマシア 2015;51:252.
- 16) 目崎喜弘^{*6} (2015) レチノール結合タンパク質群によるビタミン A の輸送, 貯蔵, 代謝の調節とその意義. ビタミン, 89(5-6), 271-274.
- 17) 目崎喜弘^{*6} (2015) 肝星細胞によるビタミン A の恒常性維持機構. ビタミン, 89(10), 471-478.
- 18) 中田浩二^{*7}, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 機能性消化管障害の治療効果評価基準. 消化器内科 2014; 58: 167-71.

- 19) 中田浩二^{*7}, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. PPI 抵抗性 GERD に使用される薬剤の特徴と使用上の注意 消化管運動機能改善薬. 医学と薬学 2014; 71: 569-74.
- 20) 中田浩二^{*7}, 松橋信行, 城 卓志, 樋口和秀, 春間 賢. NERD/ERD 別にみた生活習慣と GERD 症状の関連. 消化器内科 2014; 59: 334-41.
- 21) 中田浩二^{*7}, 羽生信義, 三森教雄, 矢永勝彦. ERAS 時代の周術期管理マニュアル 術中・術後合併症とその管理: ダンピング症候群. 臨床外科 2014; 69: 243-6.
- 22) 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 木南伸一, 吉田 昌, 上之園芳一, 小寺泰弘. 胃切除後患者の QOL 向上のために - 均てん化された胃切除後評価法の必要性和 PGSAS 質問票の紹介 -. 胃がん perspective 2014; 7(4): 254-61.
- 23) 中田浩二^{*7}. 総論および機能的障害. (In:) 胃外科・術後障害研究会 編, 胃外科のすべて. 東京: メジカルレビュー社, 2014: 120-4.
- 24) 中田浩二^{*7}. QOL の評価法. (In:) 胃外科・術後障害研究会 編, 胃外科のすべて. 東京: メジカルレビュー社, 2014: 129-34.
- 25) 中田浩二^{*7}. 第 4 章治療: CQ4-1,4,8,13,14,20. (In:) 日本消化器病学会 編, 機能性消化管疾患診療ガイドライン 2014: 機能性ディスペプシア (FD). 東京: 南江堂, 2014: 64,67,73-5,85-6,95-6.
- 26) 中田浩二^{*7}. 日本人に適した FD の診断法は? (In:) 荒川哲男, 富永和作 編, 機能性ディスペプシア: 日本人に適した診療を求めて. 大阪: フジメディカル出版, 2014: 32-8.
- 27) 草刈洋一郎^{*5}. 第IV編 心血管系 20: 心血管系調節 21: 特殊循環系 鯉淵典之/栗原敏監訳. リピンコットシリーズ イラストレイテッド生理学. 東京: 丸善出版, 2014 p275-310.
- 28) 草刈洋一郎^{*5}, 南沢享^{*5}, 浦島崇, 井上天宏. スポーツにおける心臓の代償性肥大と非代償性肥大を分類する線維化バイオマーカーの検索. デサントスポーツ科学 Vol.35:61-69, 2014.
- 29) Akaike T^{*5}, Minamisawa S (correspondence)^{*5}. Role of ion channels in ductus arteriosus closure. Human Genet Embryol 3: 116, 2014.
- 30) Kobirumaki-Shimozawa F, Inoue T, Shintani SA, Oyama K, Terui T, Minamisawa S^{*5}, Ishiwata S, Fukuda N. Cardiac thin filament regulation and the Frank-Starling mechanism. J Physiol Sci. 64(4):221-32, 2014.
- 31) 目崎喜弘^{*6}, 森井真也子, 蛇口 琢, 吉川 究, 山口典子, 三浦光隆, 今井克幸, 吉野裕顕, 妹尾春樹 (2014) 肝臓星細胞(ビタミン A 貯蔵細胞)の活性化に伴う中間径フィラメントの発現量と局在の変化. ビタミン, 88(5-6), 284-286.
- 32) 目崎喜弘^{*6} (2014) 男性避妊とビタミン A. ビタミン, 88(5-6), 292-293.
- 33) 蛇口 琢, 目崎喜弘^{*6} (2014) 短腸症候群とビタミン A. ビタミン, 88(12), 619-621.
- 34) Matsuura T^{*6, 8}, Aizawa M. Bioceramics for development of bioartificial liver. In: Severian Dumitriu and Valentin Popa. The polymeric Biomaterials 2-Volume Set, Third Edition. Polymeric Biomaterials : Medicinal and Pharmaceutical Applications, Volume2, USA: CRC Press. 2013:691-713.
- 35) 目崎喜弘^{*6} (2013) 肝臓星細胞によるビタミン A の代謝・貯蔵メカニズムとその意義. ビタミン, 87(1), 33-37.
- 36) 目崎喜弘^{*6} (2013) 視覚・ビタミン A 貯蔵の進化とレシチン: レチノールアシルトランスフェラーゼ. ビタミン, 87(5-6), 282-283.
- 37) 目崎喜弘^{*6} (2013) 細胞質に局在するレチノイン酸受容体のはたらき. ビタミン, 87(10), 579-580.
- 38) 中田浩二^{*7}, 羽生信義. 消化器疾患に対する心身医学的アプローチ 胃切除後の生活障害とその克服に向けた取り組み 心理社会的要因も含めて. 日本医事新報 2012;4579: 101-7.
- 39) 中田浩二^{*7}, 矢永勝彦, 小村伸朗, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三, 三森教雄, 羽生信

- 義, 柏木秀幸, 大木隆生. 胃癌術後 QOL 改善をめざして. 日本外科学会雑誌 2012; 113(1):12-7.
- 40) 中田浩二^{*7}, 羽生信義. 胃切除後の生活障害とその克服に向けた取り組み. ー心理社会的側面も含めて. 日本医事新報 2012;No 4579; 101-7.
- 41) 中田浩二^{*7}. 新しい診断ツール『13C 呼気試験法』による病態評価とその臨床応用. 日本医事新報「一週一話」2012;No 4581:48-9.
- 42) 中田浩二^{*7}, 羽生信義, 矢野文章, 石橋由朗, 小村伸朗, 矢永勝彦. 機能性ディスペプシア(FD)と心理社会的要因. 日本消化器病学会雑誌 2012;109(10):1703-13.
- 43) 中田浩二^{*7}. 胃術後障害に対する治療のポイント. Clinician 2012;No 613:1102-8.
- 44) 中田浩二^{*7}. レジデントからの Q&A 胃切除後の QOL 評価方法について教えてください. 胃がん perspective 2012;5(4):272-3.
- 45) Minamisawa S^{*5}, Yokoyama U. Recent advances concerning the molecular mechanism of patent ductus arteriosus. In: P. Syamasundar Rao (ed). Congenital Heart disease-Selected Aspects. InTech - Open Access Publisher, pp. 85-96, 1/18/2012. ISBN 979-953-307-058-1.
- 46) 南沢 享^{*5}. 遺伝子工学の基礎. 早稲田大学先進理工学部生命医科学科 (編集). 生命科学概論: 環境・エネルギーから医療まで. 朝倉書店, pp. 61-74, 4/10/2012.
- 47) Fukasawa H, Nakagomi M^{*6}, Yamagata N, Katsuki H, Kawahara K, Kitaoka K, Miki T, Shudo K. Tamibarotene: a candidate retinoid drug for Alzheimer's disease. Biol Pharm Bull 2012;35:1206-1212.
- 48) 目崎喜弘^{*6}, 森井真也子, 吉川 究, 山口典子, 三浦光隆, 今井克幸, 吉野裕顕, 妹尾春樹 (2012) ヤツメウナギ細胞質レチノール結合タンパク質のキャラクタリゼーション. ビタミン, 86(5-6), 313-315.
- 49) 妹尾春樹, 目崎喜弘^{*6}, 三浦光隆, 森井真也子, 今井克幸, 藤原睦憲 (2012) ビタミン A 貯蔵細胞系(星細胞系)と生物多様性. ビタミン, 86(7), 381-389.
- 50) Morii M., Mezaki Y.^{*6}, Yoshikawa K., Miura M., Imai K., Hebiguchi T., Watanabe R., Asanuma Y., Yoshino H., Senoo H. (2012) How do lampreys avoid cholestasis after bile duct degeneration? In Tripodi V. and Lucaglioli S. (Eds.) Cholestasis, InTech, Rijeka, Croatia, pp.81-98. ISBN: 978-953-51-0043-0.
- 51) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 小村伸朗, 石橋由朗, ほか. 胃癌術後 QOL 向上を目指した機能温存術式の臨床的・機能的評価. 癌の臨床 2011;56:351-8.
- 52) 中田浩二^{*7}, 柏木秀幸. 消化器疾患 胃癌. Medicina 2011;48: 210-3.
- 53) 中田浩二^{*7}, 柏木秀幸. 胃術後障害. (In:)菅野健太郎, 上西紀夫, 井廻道夫, 編. 消化器疾患最新の治療 2011-2012. 東京:南江堂, 2011:173-6.
- 54) 中田浩二^{*7}. 胃排出能検査、ドリンクテスト、内臓知覚検査、パロスタットなどについて教えてください. (In:)本郷道夫 編. FD 診療 Q&A. 東京:日本医事新報社, 2011:104-11.
- 55) Suzuki N, Yachiguchi K, Hayakawa K, Omori K, Takada K^{*4}, Tabata JM, Kitamura K, Endo M, Wada S, Srivastav AK, Chowdhury VS, Oshima Y, Hattori A. Effects of inorganic mercury on osteoclasts and osteoblasts of the goldfish scales in vitro. J Fac Agr Kyushu Univ 2011;56:47-51.
- 56) 森井真也子, 吉野裕顕, 蛇口 琢, 南条 博, 野口篤子, 高橋 勉, 目崎喜弘^{*6}, 妹尾春樹, 蛇口達造 (2011) 腸管不全合併肝障害に対してω-3 系脂肪製剤を投与した 2 症例の検討. 小児外科, 43(4), 380-387.
- 57) 目崎喜弘^{*6}, 森井真也子, 吉川 究, 山口典子, 三浦光隆, 今井克幸, 吉野裕顕, 妹尾春樹 (2011) 活性化肝臓星細胞におけるビタミン A 脂質滴の消失と肝線維化. ビタミン, 85(8), 439-440.
- 58) Senoo H., Mezaki Y.^{*6}, Miura M., Sanada C., Umezono-Hanata Y., Morii M., Imai K., Fujiwara M. (2011) Vitamin A-storing cell (hepatic stellate cell) and its relative. In

Pandalai S. (Ed.) Recent Research Developments in Nutrition, Research Signpost, Kerala, India, Vol. 8, pp.129-147. ISBN: 978-81-308-0468-2.

- 59) Senoo H., Yoshikawa K., Mezaki Y.^{*6}, Morii M., Fujiwara M. (2011) Regulation of vitamin A homeostasis by the stellate cell (vitamin A-storing cell) system. Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, NY. ISBN: 978-1-61761-313-5.

<学会発表>

- 1) 赤池 徹^{*5}, 梶村いちげ, 南沢 享^{*5}. 鳥類の動脈管閉鎖におけるプロスタグランジン E₂ の役割. 第 93 回日本生理学会大会, 2016 年 3 月札幌.
- 2) 河野緑^{*10}, 安藤隆, 岩本武夫^{*1, 9, 10}, 松浦知和^{*6, 8}. MALDI-TOF MS を用いた MRSA 型別の試み. 第 27 回日本臨床部生物学会総会・学術集会 2016 年 1 月 29 日~31 日 仙台.
- 3) 安藤隆, 林寛伊, 遠藤博久, 菅原えりさ, 梶浦工, 三澤慶樹, 龍野桂太, 森屋恭爾, 坂本和美, 阿部正樹, 河野緑^{*10}, 岩本武夫^{*1, 9, 10}, 松浦知和^{*6, 8}, 杉本健一. MALDI-TOF MS マススペクトルパターン解析による Staphylococcus epidermidis のバイオフィルム形成能の評価 第 27 回日本臨床部生物学会総会・学術集会 2016 年 1 月 29 日~31 日仙台.
- 4) 田島彩紗^{*2}, 村井法之^{*2}, 村上安子^{*2}, 松藤千弥^{*2}. 第 88 回生化学会大会 神戸 平成 27 年 12 月 1-4 日.
- 5) 藤本義隆, 浦島崇, 糸久美紀, 伊藤怜司, 河内貞貴, 梶村いちげ, 赤池徹^{*5}, 草刈洋一郎^{*5}, 藤原優子, 小川潔, 井田博之, 南沢享^{*5}. Low cardiac output induces hepatic fibrosis in right failure model rat. 第 32 回国際心臓研究学会日本部会. 神戸. 2015 年 12 月.
- 6) 大平宇志, 須藤正道, 草刈洋一郎^{*5}, 南沢享^{*5}, 長期宇宙滞在に伴う宇宙飛行士の骨格筋機能低下に対する予防策として温熱刺激の有効性の検討. 筋生理の集い、平成 27 年 12 月、東京慈恵会医科大学(東京).
- 7) 山口典子, 目崎喜弘^{*6}, 三浦光隆, 稲垣 豊, 吉川 究. ビタミン E 類縁化合物、トコロールは肝臓星細胞に対して線維形成コラーゲン合成を低下させ、アノキスを誘導する. 第 38 回分子生物学会年会、第 88 回生化学会大会合同大会, 2015 年 12 月 1 日~4 日, 神戸.
- 8) 吉川 究, 目崎喜弘^{*6}, 森井真也子, 三浦光隆, 今井克幸, 山口典子. 肝臓星細胞のビタミン A 脂質滴形成における perilipin 2/ADRP、perilipin 3/TIP47 の関与. 第 38 回分子生物学会年会、第 88 回生化学会大会合同大会, 2015 年 12 月 1 日~4 日, 神戸.
- 9) 中田浩二^{*7}. 腹腔鏡下噴門側胃切除術における食道残胃吻合 シンプル派の立場から. 第 28 回日本内視鏡外科学会総会. 大阪. 2015 年 12 月.
- 10) 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 木南伸一, 吉田 昌, 上之園芳一, 川島吉之, 寺島雅典, 小寺泰弘. 胃切除後 QOL を低下させる症状の探索. PGSAS の知見から. 第 45 回胃外科・術後障害研究会. 名古屋. 2015 年 11 月.
- 11) 中田浩二^{*7}, 13C 呼気試験法生体機能検査の現状と展望. 第 7 回日本安定同位体・生体ガス医学応用学会大会. 名古屋. 2015 年 11 月.
- 12) 中田浩二^{*5}, 松橋信行, 樋口和秀, 城卓志, 春間賢. PPI による FD・GERD 症状の治療効果に対する心理的偏倚(不安, 抑うつ)の影響. ~交差遅延効果モデルを用いた検討(GERD 研究会調査3より). 第 17 回日本神経消化器病学会. 沖縄. 2015 年 11 月.
- 13) 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 木南伸一, 吉田 昌, 上之園芳一, 寺島雅典, 藤田淳也, 小寺泰弘. 有志による医師主導型多施設共同臨床試験を企画・実施する上での要点と問題点第 77 回日本臨床外科学会総会. 福岡. 2015 年 11 月.
- 14) 中田浩二^{*7}, 勝部隆男, 吉田 昌, 福永 哲, 川村雅彦, 岩崎泰三^{*7}, 榎本武治, 佐川まさの, 朝倉比都美, 上野美樹, 清水朋子, 小川篤美, 鈴木美智江, 糸井裕子, 福

- 島亮治. 胃切除後症候群の診断と治療の体系化とチーム医療による対応システム構築の試み. 第 77 回日本臨床外科学会総会. 福岡. 2015 年 11 月.
- 15) 進藤大典^{*6}, 朴ジョンヒョク, 目崎喜弘^{*6}, 松浦知和^{*6, 8}. 空腹時 ¹³C-オクタン酸呼気試験による肝臓 β 酸化評価法の基礎的検討-糖尿病自然発症モデル OLETF ラットを用いて-. 第 7 回日本安定同位体・生体ガス医学応用学会大会. 2015 年 11 月 6 日~7 日 名古屋.
 - 16) 秋月摂子^{*10} 川野克己 宮本博康 平田龍三 平井徳幸 大西明弘. 透析導入直前の患者尿中における尿中 β 2ミクログロブリン(β 2MG)の質量分析. 第 62 回日本臨床検査医学会総会 2015 年 11 月 19 日-22 日 岐阜.
 - 17) 進藤大典^{*6}, 朴ジョンヒョク, 目崎喜弘^{*6}, 松浦知和^{*6, 8}. 空腹時 ¹³C-オクタン酸呼気試験による肝臓 β 酸化評価法の基礎的検討-糖尿病自然発症モデル OLETF ラットを用いて-. 第 7 回日本安定同位体・生体ガス医学応用学会大会, 2015 年 11 月 6 日~7 日, 名古屋.
 - 18) Mezaki Y.^{*6}, Park JH, Shindo D^{*6}, Senoo H, Matsuura T^{*6, 8}. Feedback mechanism toward storage of vitamin A-containing lipid droplets in activated hepatic stellate cells. 18th International Symposium on Cells of Hepatic Sinusoid, November 11-13, 2015, Asilomar.
 - 19) 朴ジョンヒョク, 目崎喜弘^{*6}, 前橋はるか, 松浦知和^{*6, 8}. 急性肝不全モデルを用いた肝性脳症惹起物質の検討. 第 62 回日本臨床検査医学会学術集会, 2015 年 11 月 19 日~22 日, 岐阜.
 - 20) 進藤大典^{*6}, 朴ジョンヒョク, 目崎喜弘^{*6}, 鈴木政登, 松浦知和^{*6, 8}. 安定同位体呼気試験による肝臓エネルギー代謝評価法の開発-OLETF ラットを用いた肝臓 β 酸化評価法の基礎的検討-. 第 62 回日本臨床検査医学会学術集会, 2015 年 11 月 19 日~22 日, 岐阜.
 - 21) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 坪井一人, 石橋由朗, 小村伸朗, 羽生信義, 三森教雄, 矢永勝彦. FD 患者の臨床的特徴に性差が及ぼす影響について. JDDW 2015(日本消化器病学会大会). 東京. 2015 年 10 月.
 - 22) 笠井裕平, 山田祐揮, 赤岡宗紀, 渡邊政人, 草刈洋一郎^{*5}, 南沢 享^{*5}, ビタミン B1 の虚血再灌流における心保護メカニズム, 第 132 回成医会総会, 平成 27 年 10 月, 東京慈恵会医科大学(東京).
 - 23) 朝倉正^{*4}. 抗がん剤耐性がん細胞に対する耐性克服薬の開発とターゲティング療法. 第 132 回成 医会総会^{*7}. 2015 年 10 月. 東京.
 - 24) 中田浩二^{*7}, 柏木秀幸, 三森教雄, 矢永勝彦, 上西紀夫. 胃全摘空腸パウチ再建の長期成績 胃外科・術後障害研究会施設アンケートの結果より. JDDW 2015(日本消化器外科学会大会). 東京. 2015 年 10 月.
 - 25) 会田雄太^{*8}, 富田陽一, 永野智久, 關伸嘉, 杉田知典, 板垣宗徳, 安部宏, 須藤訓, 相澤良夫, 松浦知和^{*6, 8}. NAFLD における組織学的検査及び血清学的糖代謝の評価と空腹時 ¹³C glucose 呼気試験の検討. 第 23 回日本消化器関連学会週間(JDDW2015) 平成 27 年 10 月 8~11 日 東京.
 - 26) Mezaki Y^{*6}, Senoo H., Matsuura T^{*6, 8}. Cellular retinol-binding protein II enhances the enzymatic activity of lecithin:retinol acyltransferase. 3rd International Conference on Retinoids and 26th Congress of the Japanese Society for Retinoid Research, October 21-23, 2015, Gifu.
 - 27) Yokoyama H., Nagatsuma K., Shirai M., Maehashi H., Mezaki Y.^{*6}, Takahashi H., Ikegami M., Furusho T., Kojima S., Matsuura T^{*6, 8}. Hepatic stellate cells that express LRAT and/or CRBP-1 contribute to the development of fibrosis in patients with

non-alcoholic steatohepatitis (NASH). 3rd International Conference on Retinoids and 26th Congress of the Japanese Society for Retinoid Research, October 21–23, 2015, Gifu.

- 28) 目崎喜弘^{*6}. 肝星細胞における核内レチノイン酸受容体のはたらきとビタミン A の恒常性維持機構. 第 29 回肝類洞壁細胞研究会学術集会, 2015 年 10 月 31 日~11 月 1 日, 秋田.
- 29) 蛇口 琢, 目崎喜弘^{*6}, 吉野裕顕. 広範腸切除時のビタミン A の吸収貯蔵機構の解明~短腸症候群の病態改善へ向けて~. 第 29 回肝類洞壁細胞研究会学術集会, 2015 年 10 月 31 日~11 月 1 日, 秋田.
- 30) 松浦知和^{*6, 8}, 原 詳子, 井上育代, 前橋はるか, 中山律子, 目崎喜弘^{*6}, 横山 寛, 松本喜弘, 永妻啓介, 政木隆博, 相崎英樹, 小嶋聡一. 肝疾患患者における肝線維新生マーカーTGF- β latency associated protein 断片(LAP-D)と肝線維化マーカーMac2 binding protein glycosylation isomer(M2BPGi)同時測定の意義. 第 29 回肝類洞壁細胞研究会学術集会, 2015 年 10 月 31 日~11 月 1 日, 秋田.
- 31) 目崎喜弘^{*6}, 妹尾春樹, 松浦知和^{*6, 8}. 核内レチノイン酸受容体による肝臓ビタミン A 貯蔵の調節と恒常性維持. 第 1 回 Neo Vitamin D Workshop, 2015 年 8 月 28 日~29 日, 大津.
- 32) 中田浩二^{*7}, 柏木秀幸, 三森教雄, 矢永勝彦, 上西紀夫. 機能温存・再建術式の適用・再建法・手技とコンセンサスの現況~胃外科・術後障害研究会施設アンケートより. 第 70 回日本消化器外科学会総会. 浜松. 2015 年 7 月.
- 33) 田島彩紗^{*2}, 村井法之^{*2}, 村上安子^{*2}, 松藤千弥^{*2}. 第 3 回がんと代謝研究会 金沢 平成 27 年 7 月 16~17 日.
- 34) 藤本義隆, 浦島崇, 糸久美紀, 馬場俊輔, 飯島正紀, 伊藤怜治, 河内貞貴, 藤原優子, 小川 潔, 南沢享^{*5}. 右心肥大モデルラットにおける肝臓線維化進展因子の検討. 第 51 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 東京. 2015 年 7 月.
- 35) 赤池 徹^{*5}, 伊藤伶奈, 齋藤綾子, 梶村いちげ, 南沢 享^{*5}. シクロオキシゲナーゼ阻害薬は鳥類動脈管を収縮させる. 第 51 回日本小児循環器学会総会・学術総会, 2015 年 7 月 東京.
- 36) 赤池 徹^{*5}, 横田知大, 梶村いちげ, 横山詩子, 南沢 享^{*5}. プロスタノイドの動脈管閉鎖における役割. 第 51 回日本小児循環器学会総会・学術総会, 2015 年 7 月 東京.
- 37) 中田浩二^{*7}. 噴門側胃切除術の臨床的有用性と課題 –PGSASの知見を交えて–. 第 25 回がん臨床研究フォーラム. 東京. 2015 年 6 月.
- 38) Makiko Ohkido^{*2}, Senya Matsufuji^{*2}. Heterogeneity of hematopoietic stem cells in antizyme 1 knockout mouse. Gordon Research Conference, June 14–19, 2015. Waterville (NH).
- 39) 田島彩紗^{*2}, 村井法之^{*2}, 村上安子^{*2}, 松藤千弥^{*2}. Gordon Research Seminar & Conference on Polyamine waterville valley NH USA 平成 27 年 6 月 13~19 日.
- 40) Yokota T, Ren V, Minamisawa S^{*5}, WangY. Chamber Specific Function of p38 MAP Kinase during Early Postnatal Development. ISHR, XXXV Annual Meeting of the North American Section, Seattle, USA. 2015 年 6 月.
- 41) 進藤大典^{*6}, 朴ジョンヒョク, 前橋はるか, 松浦知和^{*6, 8}. 空腹時 ¹³C-glucose 呼気試験による肝臓エネルギー代謝の検討-ラットの雌雄差について-. 第 51 回日本肝臓学会総会. 2015 年 5 月 21 日~5 月 22 日 熊本.
- 42) 目崎喜弘^{*6}, 松浦知和^{*6, 8}, 妹尾春樹. トランスフォーミング増殖因子ベータ 3 遺伝子発現のレチノイン酸による調節. 第 47 回日本結合組織学会学術大会, 2015 年 5 月 15 日~16 日, 東京.
- 43) 中田浩二^{*7}, 矢永勝彦, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 石橋由朗, 小村伸朗, 羽生信義, 三森教雄, 大木隆生. 胃切除術が吸収動

- 態に及ぼす影響について - 13C 呼気試験による病態評価 - 第 115 回日本外科学会.
名古屋. 2015 年 4 月.
- 44) 中田浩二^{*7}、三森教雄、矢永勝彦. 13C 呼気試験法胃排出能検査に Wagner-Nelson 法解析を導入した定量的な術後胃運動機能評価の有用性. 第 101 回日本消化器病学会総会. 仙台. 2015 年 4 月.
 - 45) 中田浩二^{*7}、松橋信行、城 卓志. GERD/FD-EPS/FD-PDS 症状と生活習慣との関連性について. 第 101 回日本消化器病学会総会. 仙台. 2015 年 4 月.
 - 46) 中田浩二^{*7}、松橋信行、樋口和秀. PPI による GERD・FD 症状の治療効果に対する心理的偏倚(不安、抑うつ)の影響. ~交差遅延効果モデルを用いた検討. 第 101 回日本消化器病学会総会. 仙台. 2015 年 4 月.
 - 47) 中田浩二^{*7}、松橋信行、春間 賢. GERD/FD-EPS/FD-PDS 症状と生活習慣との関連性について第 101 回日本消化器病学会総会. 仙台. 2015 年 4 月.
 - 48) 中田浩二^{*7}、柏木秀幸、三森教雄、矢永勝彦、上西紀夫. 幽門保存胃切除の適用と手技の現状 胃外科・術後障害研究会施設会員へのアンケート結果より. 第 87 回日本胃癌学会総会. 広島. 2015 年 3 月.
 - 49) 中田浩二^{*7}、柏木秀幸、三森教雄、矢永勝彦、上西紀夫. 各胃切除術における迷走神経温存の現状 胃外科・術後障害研究会施設会員へのアンケート結果より. 第 87 回日本胃癌学会総会. 広島. 2015 年 3 月.
 - 50) 中田浩二^{*7}、柏木秀幸、三森教雄、矢永勝彦、上西紀夫. 噴門側胃切除術の適用と手技の現状 胃外科・術後障害研究会施設会員へのアンケート結果より. 第 87 回日本胃癌学会総会. 広島. 2015 年 3 月.
 - 51) 梶村いちげ, 赤池 徹^{*5}, 南沢享^{*5}. 炎症によりラット動脈管は再開通される. 第 92 回日本生理学会大会. 神戸. 2015 年 3 月.
 - 52) 赤池 徹^{*5}, 梶村いちげ, 南沢 享^{*5}. Inhibition of Cyclooxygenase Closes Chicken Ductus Arteriosus. 第 92 回日本生理学会大会, 2015 年 3 月神戸.
 - 53) 岩崎 泰三^{*7}、中田 浩二^{*7}、川村 雅彦、志田 敦男、三森 教雄、矢永 勝彦. 胃粘膜下腫瘍精査を契機に発見された早期胃癌の一例. 第 87 回日本胃癌学会総会. 広島. 2015 年 3 月.
 - 54) Kiichiro Okano, Tsutomu Sakai^{*9}, Hideo Kohno, Takeo Iwamoto^{*1, 9, 10}, Hiroshi Tsuneoka. Proteomic analysis of exudative age-related macular degeneration Asia-ARVO 2015 Feb 16 - 19, 2015 Yokohama, Japan.
 - 55) 中田浩二^{*7}、池田正視、高橋正純、木南伸一、吉田 昌、上之園芳一、川島吉之、寺島雅典、小寺泰弘. 胃切除後患者の生活に影響を及ぼす要因の探索. 多施設共同研究 PGSAS の知見から. 第 11 回日本消化管学会総会学術集会. 東京. 2015 年 2 月.
 - 56) 中田浩二^{*7}、川村雅彦、古西英央、岩崎泰三^{*7}、村上慶四郎、志田敦男、矢野文章、坪井一人、石橋由朗、小村伸朗、柏木秀幸、羽生信義、三森教雄、矢永勝彦. 飲水ドリリンクテストによる胃全摘術後の消化管機能評価. 第 47 回胃病態機能研究会. 東京. 2015 年 2 月.
 - 57) 岩崎 泰三^{*7}、中田 浩二^{*7}、古西 英央、川村 雅彦、村上 慶四郎、志田 敦男、矢野文章、石橋 由朗、小村 伸朗、羽生 信義、三森 教雄、矢永 勝彦. 胃切除後障害に対する消化管機能検査の有用性の検討. 第 11 回日本消化管学会総会学術集会. 東京. 2015 年 2 月.
 - 58) 岩崎 泰三^{*7}、志田 敦男、川村 雅彦、矢野文章、小村伸朗、三森 教雄、矢永 勝彦¹⁾ 急性腹症を呈した大網梗塞の 2 例. 第 333 回 日本消化器病学会関東支部例会 2015 年 2 月 28 日.
 - 59) 田島彩紗^{*2}、村井法之^{*2}、村上安子^{*2}、松藤千弥^{*2}. 日本ポリアミン学会第 6 回年会 東京 平成 27 年 1 月 19-20 日.
 - 60) 岩崎泰三^{*7}、三森教雄、志田敦男、高野裕太、川村雅彦、江藤誠一郎、中田浩二^{*7}、矢

- 永 勝彦. HER2陽性進行胃癌に対しトラスツズマブ併用療法が有効であった症例. 南東京胃癌個別化治療講演会 2015.
- 61) 越智梓, 中田久美子, 中山順樹, 池上加代子, 中西彩, 阿部睦, 渡辺ひとみ, 飯村裕規, 中島直綱, 岩本武夫^{*1, 9, 10}, 山下直樹 ヒト未成熟卵子の体外成熟培養液の比較検討 IFFS/JSRM International Meeting 2015 第 60 回日本生殖医学会学術講演会 2014 年 12 月 3 日-5 日 東京.
- 62) 山下直樹, 吉田雅人, 中田久美子, 岩本武夫^{*1, 9, 10}. ART 反復不成功症例に対する胚盤胞似二胚移植の治療成績とその治療効果機序に対する検討 IFFS/JSRM International Meeting 2015 第 60 回日本生殖医学会学術講演会 2014 年 12 月 3 日-5 日 東京.
- 63) Iwasaki T^{*7}, Nakada K^{*7}, Kawamura M, Konishi H, Murakami K, Shida A, Hanyu N, Mistumori N, Omura N, Yanaga K. Study on the usefulness of PPG in postoperative gastrointestinal function and patients' living status 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, Vienna, Austria. 2014, December.
- 64) Nakada K^{*7}, Kawamura M, Konishi H, Iwasaki T^{*7}, Murakami K, Shida A, Hanyu N, Mitsumori N, Omura N, Yanaga K. The influence of postoperative gastrointestinal function on body weight loss after conventional gastrectomy. 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO). Vienna, Austria. 2014, December.
- 65) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 岩崎泰三^{*7}, 羽生信義, 三森教雄, 矢永勝彦. 消化器外科術後の Postoperative ileus に対する薬物治療の可能性. 第 51 回日本臨床生理学会総会. 東京. 2014 年 11 月.
- 66) 中田浩二^{*7}, 矢永勝彦, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 坪井一人, 石橋由朗, 小村伸朗, 柏木秀幸, 羽生信義, 三森教雄, 大木隆生. 胃切除後の体重減少の要因に関する検討. 第 76 回日本臨床外科学会総会. 郡山. 2014 年 11 月.
- 67) Nakada K^{*7}, Ikeda M, Takahashi M, Kinami S, Uenosono Y, Yoshida M, Kodera Y, Mitsumori N, Hanyu N, Yanaga K. Evaluation of symptoms, living status and QOL in gastrectomized patients by postgastrectomy syndrome assessment scale-45 (PGSAS-45) (66th Congress of the Korean Surgical Society. Seoul, Korea. 2014, November.
- 68) 進藤大典^{*6}, 朴ジョンヒョク, 鈴木政登, 松浦知和^{*6, 8}. 空腹時 ¹³C-glucose 呼気試験および ¹³C-オクタン酸呼気試験による肝臓エネルギー代謝評価法の検討-雄雌差について-. 第 61 回日本臨床検査医学会. 2014 年 11 月 22 日~11 月 25 日 福岡.
- 69) 秋月摂子^{*10} 川野克己 原厚子 平田龍三 平井徳幸 大西明弘. 蛋白尿を呈する患者における尿中 β 2ミクログロブリン(β 2MG)の質量分析. 第 61 回日本臨床検査医学会総会 2014 年 11 月 22 日-25 日福岡.
- 70) Nakada K^{*7}, Matsushashi N, Haruma K. Are GERD and FD cousin disease? The impact of GERD/EPS/PDS symptoms on patients' living status and QOL, and the efficacy of PPI treatment on each symptom. JDDW2014.(日本消化器病学会大会). 神戸. 2014 年 10 月.
- 71) 中田浩二^{*7}, 松橋信行, 城 卓志, 樋口和秀, 春間 賢. GERD/FD 診療における新しい質問票 GERD-TEST の有用性. JDDW2014(日本消化器外科学会大会). 神戸. 2014 年 10 月.
- 72) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 坪井一人, 石橋由朗, 三森教雄, 柏木秀幸, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 定型胃切除後の消化管機能が生活状況に及ぼす影響について. JDDW2014(日本消化器外

- 科学会大会). 神戸. 2014 年 10 月.
- 73) 中田浩二^{*7}. 胃切除後の消化管機能評価および QOL 評価の現状. 第 44 回胃外科・術後障害研究会. 富士. 2014 年 10 月.
 - 74) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 岩崎泰三^{*7}, 古西英央, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 三森教雄, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 幽門側胃切除 Roux-en-Y 再建におけるアプローチ法が術後胃運動能と生活状況に及ぼす影響について. 第 27 回日本内視鏡外科学会総会. 盛岡. 2014 年 10 月.
 - 75) 会田雄太^{*8}, 關伸嘉, 安部宏, 相澤良夫, 田中賢, 松浦知和^{*6, 8}. NAFLD の病態把握における血清学的糖代謝の評価と空腹時 ¹³C-glucose 呼気試験の意義. 第 22 回日本消化器関連学会週間(JDDW2014) 平成 26 年 10 月 23~26 日 神戸.
 - 76) 高田耕司^{*4}, Wu Chen, 青木勝彦, 吉田清嗣, 谷合正光, 渡会敦子, 加藤尚志, 海老原史樹文. 神経芽腫細胞の内在性 WD リポタンパク質と USP46 の相互作用. 第 87 回日本生化学会大会 2014 年 10 月 15 日-18 日 京都.
 - 77) 岩崎泰三^{*7}, 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 古西英央, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 三森教雄, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 腹腔鏡下幽門側胃切除における再建法の違いが術後胃運動能と生活状況に及ぼす影響について. 第 27 回日本内視鏡外科学会総会. 盛岡. 2014 年 10 月.
 - 78) 朝倉正^{*4}, 山口乃里子, 青木勝彦, 吉田清嗣. プロテアソーム阻害剤耐性がん細胞は CD44 高発現によりがん幹細胞化するとともに EMT を誘発する: Proteasome-resistant cells showed cancer stem cells by highly expressing CD44 and induced EMT. 第 73 回日本癌学会総会. 2014 年 9 月. 横浜.
 - 79) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 三森教雄, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 胃全摘術後の消化管機能と生活状況との関連性について. 第 56 回日本平滑筋学会総会. 新横浜. 2014 年 8 月.
 - 80) 岩崎泰三^{*7}, 中田浩二^{*7}, 古西英央, 川村雅彦, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 坪井一人, 石橋由朗, 三森教雄, 羽生信義, 小村伸朗, 矢永勝彦. 定型胃切除後の症状出現のメカニズム-術後消化管機能からみた検討-. 第 56 回平滑筋学会総会. 新横浜. 2014 年 8 月.
 - 81) Minamisawa S^{*5}, Akaike T^{*5}, Kajimura I, Omori E. Endogenous prostaglandin E₂ signaling plays a role in remodeling of extracellular matrix in the chicken ductus arteriosus. Pharmacology & Physiology International Science Congress 2014. Kuala Lumpur, Malaysia, August 22, 2014.
 - 82) 中田浩二^{*7}, 松橋信行, 城卓志, 樋口和秀, 春間賢. GERD 診療における PPI 治療反応性の予測と治療法変更のタイミングに関する検討. 第 68 回日本食道学会学術集会. 東京. 2014 年 7 月.
 - 83) 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 木南伸一, 吉田昌, 上之園芳一, 川島吉之, 寺島雅典, 小寺泰弘. 定型胃切除後の各症状が患者の生活状況および QOL に及ぼす影響について PGSAS からの知見. 第 69 回日本消化器外科学会総会. 郡山. 2014 年 7 月.
 - 84) 田島彩紗^{*2}, 村井法之^{*2}, 村上安子^{*2}, 松藤千弥^{*2}. ポリアミンと核酸の共進化(慈恵医大開催)平成 26 年 7 月 28 日.
 - 85) 赤池徹^{*5}, 大森衣里子, 梶村いちげ, 宮川-富田幸子, 合田亘人, 南沢享^{*5}. Elastic fibers are fragmented and impaired in chicken ductus arteriosus. 第 50 回日本小児循環器学会総会・学術総会, 2014 年 7 月岡山.
 - 86) 中田浩二^{*7}, 矢永勝彦, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 志田敦男, 矢野文章, 坪井一人, 石橋由朗, 三森教雄, 柏木秀幸, 羽生信義, 小村伸朗, 大木隆生. 定型胃切除後の消化管機能が症状出現に及ぼす影響について. 第 39 回日本外科系連合学会学術集会. 東京. 2014 年 6 月.

- 87) 岡野喜一郎、酒井勉^{*9}、神野英生、岩本武夫^{*1, 9, 10}、常岡寛. プロテオミクス解析による滲出型加齢黄斑変性のバイオマーカーの探索. 第 118 回日本眼科学会総会 2014 年 4 月 2 日~6 日 東京.
- 88) 中田 浩二^{*7}、矢永 勝彦、川村 雅彦、古西 英央、岩崎 泰三^{*7}、村上慶四郎、志田敦男、青木寛明、矢野文章、坪井一人、石橋由朗、三森教雄、羽生 信義、柏木 秀幸、小村 伸朗、大木隆生. 定型的胃切除後の体重減少に術後消化管機能が及ぼす影響について. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 京都 2014 年 4 月.
- 89) 中田浩二^{*7}、松橋信行、樋口和秀. FD の亜分類による臨床的特徴と PPI 治療への反応性についての検討. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京. 2014 年 4 月.
- 90) 中田浩二^{*7}、松橋信行、城 卓志. 難治性 GERD の臨床的特徴についての検討. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京. 2014 年 4 月.
- 91) 中田浩二^{*7}、川崎成郎、川村雅彦、古西英央、岩崎泰三^{*7}、村上慶四郎、志田敦男、矢野文章、坪井一人、三森教雄、柏木秀幸、羽生信義、小村伸朗、矢永勝彦. 食事形態が胃排出と吸収能に及ぼす影響の検討. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京. 2014 年 4 月.
- 92) 岩崎 泰三^{*7}、矢永 勝彦、中田 浩二^{*7}、川村 雅彦、古西 英央、村上慶四郎、志田敦男、青木寛明、矢野文章、坪井一人、石橋由朗、三森 教雄、羽生 信義、柏木 秀幸、小村 伸朗、大木隆生. 術後残胃運動能と生活状況からみた PPG の有用性の検討. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 京都. 2014 年 4 月.
- 93) 赤池 徹^{*5}、謝 宜庭、劉 孟佳、大森衣里子、横田知大、梶村いちげ、南沢 享^{*5}. Elastic Fiber Formation of Ductus Arteriosus in Brown-Norway Rats Has a Unique Character Trait. 第 91 回日本生理学会大会, 2014 年 3 月 鹿児島.
- 94) 中田浩二^{*7}、川村雅彦、古西英央、小村伸朗、羽生信義、原澤茂、本郷道夫、峯 徹哉、佐々木 巖、柴田 近、松枝 啓、草野元康、城 卓志、樋口和秀、春間 賢、矢永勝彦. FD 診療における実践的治療戦略の探索. 第 10 回日本消化管学会総会. 福島. 2014 年 2 月.
- 95) 中田 浩二^{*7}、川村 雅彦、古西 英央、岩崎 泰三^{*7}、村上慶四郎、志田敦男、青木寛明、矢野文章、坪井一人、石橋由朗、三森 教雄、羽生 信義、柏木秀幸、小村 伸朗、矢永 勝彦. 胃切除後の高度の栄養障害および下痢症に対するパンクレリパーゼの使用経験. 第 86 回日本胃癌学会総会. 横浜. 2014 年 2 月.
- 96) 南沢享^{*5}. In vitro 系心機能評価. 日本安全性薬理研究会第5回学術年会、東京、東京大学弥生講堂、2014 年 2 月 14 日.
- 97) Nakagomi M^{*6}, Shudo K, Sakamoto S, Handa H, Iwamoto T^{*1, 9, 10}, Matsuura T^{*6, 8}. A novel aromatic carboxylic acid inhibits luciferase activity in mammalian cells by acylation of an active regulatory lysine residue. Biophysical Society 58th Annual Meeting (February 15-19, 2014, San Francisco, USA).
- 98) 岩崎 泰三^{*7}、中田 浩二^{*7}、川村 雅彦^{*7}、古西 英央、村上慶四郎、志田敦男、青木寛明、矢野文章、坪井一人、石橋由朗、三森 教雄、羽生 信義、柏木 秀幸、小村 伸朗、矢永 勝彦. 幽門側胃切除後の再建法が残胃運動能と生活状況に及ぼす影響の検討. (第 86 回日本胃癌学会総会. 横浜. 2014 年 2 月).
- 99) 中田浩二^{*7}、矢永勝彦、川村雅彦^{*7}、古西英央、岩崎泰三^{*7}、村上慶四郎、矢野文章、坪井一人、志田敦男、青木寛明、三森教雄、柏木秀幸、羽生信義、小村伸朗、大木隆生. 幽門側胃切除後の再建法の違いが術後消化管機能におよぼす影響について. 第 75 回日本臨床外科学会総会. 2013 年 11 月. 名古屋.
- 100) 岩崎泰三^{*7}、中田浩二^{*7}、川村雅彦^{*7}、古西英央、村上慶四郎、志田敦男、青木寛明、矢野文章、坪井一人、石橋由朗、三森教雄、柏木秀幸、羽生信義、小村伸朗、矢永勝彦. 胃切除後評価における消化管機能検査の有用性について第 43 回胃外科・術後障害研究会 2013 年 11 月 1 日-2 日 新潟.

- 101) 進藤大典^{*6}、樋谷恵美、前橋はるか、鈴木政登、松浦知和^{*6, 8}. 肝臓 β 酸化能評価のための ^{13}C -オクタン酸呼気試験法の開発-ラットでの $^{13}\text{CO}_2$ 動態曲線の検討-. 第 60 回日本臨床検査医学会 2013 年 10 月 31 日-11 月 3 日 神戸.
- 102) 中田浩二^{*7}, 松橋信行, 樋口和秀. 食道内視鏡 LA グレード分類 NM/AB/CD 別の患者背景, 症状, PPI 治療への反応性の検討. JDDW2013. 東京. 2013 年 10 月. (第 55 回日本消化器病学会大会).
- 103) 中田浩二^{*7}, 松橋信行, 春間 賢. FD 症状が生活や心理面に与える影響及び FD 症状に対する PPI の有効性の検討. JDDW2013. 東京. 2013 年 10 月. (第 55 回日本消化器病学会大会).
- 104) 中田浩二^{*7}, 松橋信行, 城 卓志. ERD/NERD 別にみた GERD 症状と生活習慣の関連性の検討. JDDW2013. 東京. 2013 年 10 月. (第 55 回日本消化器病学会大会).
- 105) 朝倉正^{*4}、山口乃里子、青木勝彦、吉田清嗣. Epoxomicin 耐性細胞は DUSP6/MKP3 発現消失に伴い ZEB1 発現を誘導し E-cadherin 発現消失を促す: Disappearance of DUSP6/MKP3 in epoxomicin-resistant cells caused ZEB1-induced suppression of E-cadherin. 第 72 回日本癌学会総会. 2013 年 10 月. 横浜.
- 106) 中込まどか^{*6}. シニアシンポジウム「レチノイドの新しい創薬ターゲット—ノンジェノミック—」酵素活性制御 lysine のアシル化—新規カルボン酸含有化合物 F-53 に修飾される Luciferase の lysine-529—. 日本レチノイド研究会 第 24 回学術集会 2013 年 8 月 30-31 日 東京.
- 107) 中田浩二^{*7}, 川島吉之, 木南伸一, 藪崎 裕, 瀬下明良, 比企直樹, 肥田 圭介, 加納幹浩, 上之園芳一, 小寺泰弘胃切除後の生活障害の実態と胃切除術式との関連性について. 多施設共同横断研究 PGSAS からの検証. 第 68 回日本消化器外科学会総会. 宮崎. 2013 年 7 月.
- 108) Koji Nakada^{*7}, Masahiko Kawamura, Hideo Konishi, Taizo Iwasaki^{*7}, Keishiro Murakami, Fumiaki Yano, Kazuto Tsuboi, Yoshio Ishibashi, Norio Mitsumori, Nobuyoshi Hanyu, Hideyuki Kashiwagi, Nobuo Omura, Katsuhiko Yanaga. Imbalance between gastric emptying and tolerance to volume load contribute to postgastrectomy syndrome in patients after function-preserving gastrectomy. 10th International Gastric Cancer Congress. Verona, Italy. 2013, June.
- 109) K Nakada^{*7}, Y Kawashima, S Kinami, H Yabusaki, A Seshimo, N Hiki, K Koeda, M Kano, Y Uenosono, Y Kodera. Correlation between different types of surgery for gastric cancer and the patient's living status. 10th International Gastric Cancer Congress. Verona, Italy. 2013, June.
- 110) Taizo Iwasaki MD^{*7}, Koji Nakada MD^{*7}, Masahiko Kawamura MD, Hideo Konishi MD, Keisiro Murakami MD, Kazuto Tsuboi MD, Fumiaki Yano MD, Yoshio Ishibashi MD, Norio Mitsumori MD, Nobuo Omura MD, Nobuyoshi Hanyu MD, Hideyuki Kashiwagi MD, Katsuhiko Yanaga MD Study on the predictive factors of body weight loss after gastrectomy 10th International Gastric Cancer Congress. (IGCC 2013), Verona, Italy, 2013 June.
- 111) 進藤大典^{*6}、田中賢、永妻啓介、前橋はるか、松浦知和^{*6, 8}. 空腹時 ^{13}C -glucose 呼気試験による肝臓インスリン抵抗性診断法の開発-ラットインスリン抵抗性モデルを用いて-. 第 49 回日本肝臓学会総会 2013 年 6 月 6 日~7 日 東京.
- 112) 会田雄太^{*8}, 石黒晴哉, 關伸嘉, 宮崎民浩, 安部宏, 須藤訓, 田中賢, 相澤良夫, 松浦知和^{*6, 8}. 組織学的に診断された NAFLD13 症例における血清学的糖代謝の評価と ^{13}C -glucose 呼気試験の意義. 第 49 回日本肝臓学会総会. 平成 25 年 6 月 6 日~7 日 東京.
- 113) 中田浩二^{*7}, 城 卓志, 樋口和秀, 春間 賢. Minimal change を有する GERD 患者の臨床的特性に関する検討. 第 85 回日本消化器内視鏡学会総会. 京都. 2013 年 5 月.

- 114) K. Nakada^{*7}, M. Kawamura, H. Konishi, T. Iwasaki^{*7}, K. Murakami, F. Yano, K. Tsuboi, Y. Ishibashi, N. Mitsumori, N. Hanyu, H. Kashiwagi, N. Omura, K. Yanaga. The tolerance to volume load, but not the reservoir or emptying capacity, reflects the patients' living states after gastrectomy. Digestive Disease Week 2013 (DDW). Orlando, U.S.A. 2013, May.
- 115) Nakada K^{*7}, Hongo M, Harasawa S, Mine T, Sasaki I, Matsueda K, Kusano M, Hanyu N, Shibata C. Impairment of health-related quality of life (HR-QOL) in functional dyspepsia might be based on the mental component of HR-QOL: Experience from Japanese mega study (JMMS) Digestive Disease Week 2013 (DDW). Orlando, U.S.A. 2013, May.
- 116) Nakada, Koji^{*7}; Joh, Takashi; Higuchi, Kazuhide; Haruma, Ken. Symptoms of functional dyspepsia rather than those of gastroesophageal reflux disease decrease the health-related quality of life of patients. Digestive Disease Week 2013 (DDW). Orlando, U.S.A. 2013, May.
- 117) Nakada Koji^{*7}, Ikeda Masami, Takahashi Masazumi, Kinami Shinichi, Yoshida Masashi, Uenosono Yoshikazu, Kawashima Yoshiyuki, Oshio Atsushi, Suzukamo Yoshimi, Terashima Masanori, Kodera Yasuhiro. Development and validation of PGSAS-45, an integrated questionnaire to assess postgastrectomy syndrome. Digestive Disease Week 2013 (DDW). Orlando, U.S.A. 2013, May.
- 118) 中田浩二^{*7}, 矢永勝彦, 川村雅彦, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 村上慶四郎, 青木寛明, 矢野文章, 坪井一人, 石橋由朗, 三森教雄, 柏木秀幸, 羽生信義, 小村伸朗, 大木隆生. 胃切除後の消化管機能が術後の食事量, 体重に及ぼす影響について. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 福岡. 2013 年 4 月.
- 119) 中田浩二^{*7}, 佐川まさの, 吉田昌, 勝部隆男, 福島亮治, 福永哲, 櫻井丈, 上野美樹, 足羽紀子, 柴田みち, 清水朋子, 朝倉比都美, 小川篤美. チーム医療による胃術後障害(PGS)への取り組み. 第 85 回 日本胃癌学会総会. 大阪. 2013 年 3 月.
- 120) 中田浩二^{*7}, 池田正視, 高橋正純, 木南伸一, 吉田 昌, 上之園芳一, 小寺泰弘. 胃癌術後 QOL と術式の包括的・科学的な評価と均てん化を目指して. PGSAS-45 の有用性の検討. 第 74 回日本臨床外科学会総会. 東京. 2012 年 12 月.
- 121) 青木勝彦、宮野千草、梅村翔也、朝倉正^{*4}、吉田清嗣、海老原史樹文、高田耕司^{*4}. 絶望行動を制御する脱ユビキチン化酵素 USP46 と相互作用するタンパク質の検索: Retrieval of the proteins that interact with deubiquitinating enzyme USP46. 第 85 回日本生化学会大会. 2012 年 12 月. 福岡..
- 122) 中田浩二^{*7}, 小川篤美, 吉田 昌, 足羽紀子, 上野美樹, 勝部隆男, 佐川まさの, 福永哲, 櫻井 丈, 柴田みち, 清水朋子, 福島亮治, 朝倉比都美. 胃術後障害対応システム構築プロジェクトの概要. 第 42 回胃外科・術後障害研究会. 東京. 2012 年 11 月.
- 123) 中田浩二^{*7}. 「外科生理学」からみたアプローチ法, 吻合, 再建手技. 第 42 回胃外科・術後障害研究会. 東京. 2012 年 11 月.
- 124) 中田浩二^{*7}, 城卓志, 樋口和秀, 春間賢. GERD/FD 症状が QOL および日常生活に及ぼす影響の検討. 機能性ディスペプシア研究会. 大阪. 2012 年 11 月.
- 125) 中田浩二^{*7}, 原澤茂, 本郷道夫. 機能性消化管障害の病態と治療 FD の治療効果評価基準と QOL(背景因子、治療改善度)に関する検討 JMMS からの知見. JDDW2012. 神戸. 2012 年 10 月.
- 126) 中田浩二^{*7}, 城卓志, 樋口和秀, 春間賢. GERD 患者の PPI 治療反応性に影響を及ぼす要因と上腹部症状(GERD/FD)、内視鏡所見(ERD/NERD)への背景因子の影響に関する検討. JDDW2012. 神戸. 2012 年 10 月.
- 127) 会田雄太^{*8}、石黒晴哉、關伸嘉、阿部宏、相澤良夫^{*8}、田中賢、松浦知和^{*6, 8}. 組織学的に診断された NAFLD/NASH10 症例における血清学的糖代謝の評価と ¹³Cグルコー

- ス呼吸試験の意義. 第4回日本安定同位体・生体ガス医学応用学会平成 24 年 10 月 26 日-27 日 東京.
- 128) 朝倉正^{*4}、横山昌幸、白石貢一、青木勝彦、大川清^{*4}、吉田清嗣. 癌細胞に高発現の膜タンパク質 CD147 を標的とした新規ミセルによる化学療法 of 検討: Target chemotherapy of anti-CD147 antibody-micelles encapsulated GSH-DXR conjugate on CD147-expressed carcinoma cells. 第 71 回日本癌学会総会. 2012 年 9 月. 札幌.
- 129) Murakami Y^{*2}, Ohkido M^{*2}, Takizawa H, Murai N^{*2}, Matsufuji S^{*2}. Multiple forms of mouse antizyme inhibitor 1 differentially regulated by polyamines. 2012, Sept. Istanbul.
- 130) 中田浩二^{*7}、羽生信義、川村雅彦^{*7}、古西英央、岩崎泰三^{*7}、村上慶四郎、矢野文章、青木寛明、三森教雄、小村伸朗、星野真人、矢永勝彦. 明日からできる消化管運動機能検査のコツと実際 ドリンクテスト. 第 54 回日本平滑筋学会総会. 東京. 2012 年 8 月.
- 131) 中田浩二^{*7}、川村雅彦、古西英央、岩崎泰三、石橋由朗、小村伸朗、三森教雄、羽生信義、柏木秀幸、矢永勝彦. 縮小胃切除術における残胃排出能と容量負荷耐性の関連性についての検討. 第 67 回日本消化器外科学会総会. 富山. 2012 年 7 月.
- 132) 岩崎 泰三^{*7}、中田 浩二^{*7}、川村 雅彦^{*7}、古西 英央、小村 伸朗、三森 教雄、羽生信義、柏木 秀幸、矢永 勝彦. 胃切除後の体重減少に影響を及ぼす要因の検討. 第 67 回日本消化器外科学会総会 2012 年 7 月 18 日 富山.
- 133) 中田浩二^{*7}、羽生信義、野坂千裕、川村雅彦^{*7}、古西英央、岩崎泰三^{*7}、三森教雄、小村伸朗、柏木秀幸、矢永勝彦. 新しい生体機能検査としての ¹³C 呼吸試験法の有用性 - 消化器機能評価への応用 -. 第 20 回日本臨床化学会関東支部総会. 東京. 2012 年 6 月.
- 134) 中田浩二^{*7}、矢永勝彦、川村雅彦^{*7}、古西英央、岩崎泰三^{*7}、佐々木敏行、青木寛明、山本世怜、石橋由朗、小村伸朗、三森教雄、羽生信義、柏木秀幸、大木隆生. 胃切除後の消化管生理機能と患者生活状況との関連性の検討. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 幕張. 2012 年 4 月.
- 135) 中田浩二^{*7}、川村雅彦^{*7}、古西英央、岩崎泰三^{*7}、佐々木敏行、青木寛明、石橋由朗、小村伸朗、三森教雄、羽生信義、柏木秀幸、矢永勝彦. 胃切除後の残胃容量が容量負荷耐性に及ぼす影響について. 第 84 回日本胃癌学会総会. 大阪. 2012 年 2 月.
- 136) 中田浩二^{*7}、本郷道夫、原澤 茂、峯 徹哉、佐々木 巖、松枝 啓、草野元康、羽生信義、柴田 近. 日常臨床における FD 疑診患者の HP 感染率の検討. -JMMS の知見から-. 第 5 回機能性ディスペプシア研究会, 宇都宮, 2011 年, 11 月.
- 137) 中田浩二^{*7}、三森教雄、佐々木敏行、矢野健太郎、坪井一人、石橋由朗、小村伸朗、羽生信義、柏木秀幸、矢永勝彦. 胃全摘術後の Y 脚空腸パウチ作製術の手技と臨床成績. 第 73 回日本臨床外科学会総会, 東京, 2011 年, 11 月.
- 138) 中田浩二^{*7}. 「噴門側胃切除をめぐる諸問題」イブニングセミナー報告. 第 41 回胃外科・術後障害研究会, 大阪, 2011 年, 10 月.
- 139) 中田浩二^{*7}、池田正視、高橋正純、木南伸一、吉田 昌、上之園芳一、小寺泰弘. 胃全摘空腸パウチ再建の現状と課題. 第 41 回胃外科・術後障害研究会, 大阪, 2011 年, 10 月.
- 140) 中田浩二^{*7}、川村雅彦、古西英央、岩崎泰三、佐々木敏行、青木寛明、小村伸朗、石橋由朗、三森教雄、羽生信義、柏木秀幸、矢永勝彦. 胃切除術後の評価項目とその相互関連性について. 第 41 回胃外科・術後障害研究会, 大阪, 2011 年, 10 月.
- 141) 中田浩二^{*7}、柏木秀幸、矢永勝彦. ¹³C-trioctanoin と ¹³C-octanoin 呼吸試験を用いた新しい消化吸収能評価法の開発とその臨床的意義. JDDW2011(日本消化器病学会大会), 福岡, 2011 年, 10 月.
- 142) 中田浩二^{*7}、本郷道夫、原澤茂、峯徹哉、佐々木巖、松枝啓、草野元康、羽生信義、柴田近. FD 疑診患者における観察期症状消失の背景因子と症状存続投薬割付群に

- おける症状プロフィールの検討. -JMMS の知見から-. JDDW2011(日本消化器病学会大会), 福岡, 2011 年, 10 月.
- 143) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 小村伸朗, 石橋由朗, 三森教雄, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. ¹³C 呼気試験法による胃切除後消化管機能(胃排出、消化・吸収能)評価. JDDW2011(日本消化器外科学会大会), 福岡, 2011 年, 10 月.
- 144) 朝倉正^{*4}, 飯田泰志、青木勝彦、大川清^{*4}. Epoxomicin 耐性細胞における Proteasome 活性低下が miR200 family の発現低下に伴い ZEB1 発現を誘導し E-cadherin 発現消失を促す: Decrease in proteasome activity in epoxomicin-resistant cells caused suppression of E-cadherin by miR200 and ZEB1. 第 70 回日本癌学会総会. 2011 年 10 月. 名古屋.
- 145) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 小村伸朗, 石橋由朗, 三森教雄, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. 消化器術後の消化管運動機能障害の病態と対策 Postoperative ileus の病態とその臨床的アプローチの展開. 第 53 回日本平滑筋学会総会. 東京, 2011 年, 8 月.
- 146) 中田浩二^{*7}, 三森教雄, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 佐々木敏行, 坪井一人, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. ラパロに適した胃全摘術後の機能再建術.- Y 脚空腸パウチによる代用胃作製術-.第 66 回日本消化器外科学会総会, 名古屋, 2011 年, 7 月.
- 147) 中田浩二^{*7}, 堀口明彦, 古西英央, 川村雅彦^{*7}, 岩崎泰三^{*7}, 三森教雄, 小村伸朗, 石橋由朗, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. 胃切除および膵線維化が消化吸收能に及ぼす影響の検討 - ¹³C 呼気試験による病態評価. 第 42 回日本膵臓学会大会, 弘前, 2011 年, 7 月.
- 148) 中田浩二^{*7}, 原澤茂. 機能性ディスペプシアに対する六君子湯の有用性の検討 RCT の再解析より. 第 97 回日本消化器病学会総会, 東京, 2011 年, 5 月.
- 149) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 小村伸朗, 石橋由朗, 三森教雄, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. ¹³C 呼気試験法による新しい消化-吸収動態評価法の開発. 第 97 回日本消化器病学会総会, 東京, 2011 年, 5 月.
- 150) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 小村伸朗, 石橋由朗, 三森教雄, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. ¹³C 呼気試験法による胃切除後消化管機能(胃排出-消化-吸収能)評価. 第 97 回日本消化器病学会総会, 東京, 2011 年, 5 月.
- 151) 中田浩二^{*7}, 矢永勝彦, 川村雅彦^{*7}, 三森教雄, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 小村伸朗, 石橋由朗, 羽生信義, 柏木秀幸, 大木隆生. 術後胃運動機能評価による機能温存・縮小胃切除の有用性の検討. 第 11 回日本外科学会定期学術集会, 東京, 2011 年, 5 月.
- 152) K Nakada^{*7}, H Konishi, M Kawamura^{*7}, T Iwasaki^{*7}, N Mitsumori, N Omura, Y Ishibashi, N Hanyu, H Kashiwagi, K Yanaga. AMELIORATION OF IMPAIRED GASTRIC RESERVIOR AND EMPTYING FUNCTION AFTER GASTRECTOMY BY PYLORUS PRESERVING PROCEDURES. 9th IGCC, Korea Soul, 2011 年, 4 月.
- 153) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 岩崎泰三^{*7}, 三森教雄, 石橋由朗, 小村伸朗, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. ¹³C-オクタン酸呼気試験による胃切除後消化管機能の検討. 第 83 回日本胃癌学会総会, 青森, 2011 年, 3 月.
- 154) 中田浩二^{*7}, 川村雅彦^{*7}, 古西英央, 三森教雄, 石橋由朗, 小村伸朗, 羽生信義, 柏木秀幸, 矢永勝彦. FD および胃切除後の腹部症状出現と飲水ドリンクテストにおける容量負荷耐性低下の関連性についての検討. 第 7 回日本消化管学会総会学術集会, 京都, 2011 年, 2 月.
- 155) 中田浩二^{*7}, 原澤茂. 六君子湯の FD に対する治療効果の検討. -ROME III に準拠した再解析の結果より -. 第 7 回日本消化管学会総会学術集会, 京都, 2011 年, 2 月
- <研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

1. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第1回会議。平成23年(2011年)7月30日(土曜日)午後3時-4時場所、第二会議室
2. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第2回会議。平成24年(2011年)7月7日(土曜日)午後2時30分-4時30分、セミナーB(B棟6階)
3. 第4回 日本安定同位体・生体ガス医学応用学会平成24年10月26日(金)-27日(土)(会長:中田浩二)、東京慈恵会医科大学大学1号館3階講堂、東京

<http://plaza.umin.ac.jp/~masib/4thmasib/>

日本安定同位体・生体ガス医学応用学会 <http://plaza.umin.ac.jp/~masib/>

4. 市民公開講座 於:東京慈恵会医科大学大学1号館3階講堂、平成24年10月26日、17:00~18:00「吐息でわかる ~ 胃切除後の胃腸のはたらきと障害」司会:弘前大学中村光男 演者:慈恵医大 消化管外科 中田浩二
5. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第3回会議。(中間報告会)。平成25年(2013年)7月20日(土曜日)午後2時00分-5時30分、大学1号館5階講堂、特別講演(午後4時55分-5時25分)「世界のSI医学応用研究の動向(画像診断への応用)」RECマテリアルズ(株) 丸山 渉
6. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第4回会議及び研究報告会。平成26年(2014年)9月6日(土曜日)午後2時00分-5時30分大学1号館・7階講堂
7. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第5回会議及び研究報告会。平成27年(2015年)3月7日(土曜日)午後1時00分-5時00分、大学本館前棟1階・第二会議室
8. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第6回会議及び研究報告会。平成27年(2015年)7月4日(土曜日)午後2時00分-5時00分、大学本館前棟1階・第二会議室
9. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「安定同位体医学応用研究基盤拠点(SI医学応用研究基盤拠点)の形成」(平成23-27年度)松藤プロジェクト第7回会議及び最終研究報告会。平成28年(2016年)3月5日(土曜日)午前10時00分-午後5時00分、F棟3階・臨床講堂

<これから実施する予定のもの>

1. 第8回 日本安定同位体・生体ガス医学応用学会平成28年10月14日(金)-15日(土)(会長:松浦知和)、東京慈恵会医科大学大学1号館講堂(3階)、東京

14 その他の研究成果等

特記事項無し

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

「研究計画をより具体的に示されたい」

<「選定時」に付された留意事項への対応>

選定時(平成 23 年度)からの大項目は、課題1:SIRMによる癌、代謝、再生の基礎医学研究、課題2:SI 標識化合物を用いた臨床応用研究—ヒトでの代謝評価とPOCTへの応用—であった。平成 23 年度中に、ヒトの¹³C₂測定用分光光度計+オートサンプラー2セットと動物実験に用いる生体ガス連続分析用質量分析装置が稼働したので、課題2の研究を先行して進めた。このため、「肝臓インスリン抵抗性評価のための空腹時¹³C-glucose 呼気試験」、および、「¹³C-酢酸呼気試験による¹³C 呼気試験法胃排出能検査法」の開発と実用化が初期 2 年間で進んだ。

平成 24 年度は LC-MS/MS、GC-MS が導入されるため、それぞれの大項目に対して、小項目にあたる研究を学内公募し、応募者には具体的な研究課題と研究計画書を提出してもらい審査した。その中から、課題1関連として①ムコ多糖症 II 型マウスにおける酵素補充療法と骨髄移植療法の比較検討、②腫瘍マーカーとしての臭い物質の検索、③選択的スプライシングにより生じる新規アンチザイムインヒビター1 産物の解析、④アンチザイムと ATP クエン酸リアーゼの相互作用の解析、⑤高血糖下におけるフィブリノゲン(FG)の糖化(Glycation)とその凝固能など機能に及ぼす影響、⑥SI 医学応用による心筋線維化バイオマーカーの検索、⑦-1AZ ノックアウトマウスの代謝物の解析、⑦-2 トランスグルタミナーゼ反応を介したポリアミンによる翻訳後修飾の網羅的解析、課題 2 関連として①膵切除後の残膵機能評価と膵酵素補充療法の意義、②安定同位体呼気¹³C₂動態解析による糖・脂質代謝能評価の試み、9 課題を採用し、研究が開始された。

平成 25 年度は新規課題として、課題1関連として、①プロテオミクス解析による加齢黄斑変性のバイオマーカーの探索並びに臨床所見との関連、②動脈管平滑筋細胞、内皮細胞から分泌される血管リモデリング因子の同定、③心臓の発達・分化における心臓線維芽細胞の役割の解明、④SI 標識による細胞内タンパク凝集体の形成機序の解析、⑤SI を用いた高比重リポ蛋白の機能解析法の確立、課題 2 関連として、①組織学的に診断された NAFLD の血清学的糖代謝の評価と¹³C glucose 呼気試験の意義、②¹³C 酪酸呼気試験による潰瘍性大腸炎の活動性評価、③縮小胃切除(幽門保存胃切除、噴門側胃切除)が胃排出調節機構に及ぼす影響の検討、計 8 課題を追加採用した。

学内のみでなく、学外と①高カロリー輸液製剤によって惹起した NASH/NAFLD マウスモデルを用いた¹³C-呼気試験による肝臓エネルギー代謝の評価(Penn State University)、②¹³C-retinyl palmitate 呼気試験によるビタミン A の栄養状態評価法の開発(東京農業大学)、③新規カルボン酸含有化合物 F-53 に特異修飾される生体酵素lysine 残基の同定(公益法人乙卯研究所)、について共同研究が計画・開始された。

以上のように、2 つの大項目をもとに、プロジェクトによる研究基盤を用いて、公募や学外共同研究によって SI 医学応用研究のすそ野を広げている。

<「中間評価時」に付された留意事項>

本実地調査において、研究活動が著しく活発になっていることが確認できた。今後は東京慈恵会医科大学ならではのビジョンを打ち立て、戦略ならではの特徴ある研究基盤を形成し、引き続き活発な研究活動を継続していただきたい。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

安定同位体を用いて非侵襲的に病態を把握する試み、放射性同位元素とは異なる安全なトレーサーとしての安定同位体を用いた基礎研究の推進を、大学を挙げて取り組んだ。“SI 医学応用研究の基盤を打ち立てる”プロジェクトであり、異分野の研究者が多く参加した。患者に苦痛を与えずに、安全に検査を行い、病態を明らかにするための新規技術の開発を進

め、“病気を診ずして、病人を診よ”という東京慈恵会医科大学の理念の具現化をめざした。つまり、“患者さんと向かい合い、苦痛を与えることなく診療し、そして、病気・病態を明らかにし、治療に結びつける、あるいは、治療効果を判定する”ことが、“病人を診る”ことにつながることを信じて、多岐に渡る研究の推進をはかった。