

安定同位体医学応用研究センター

教授：松浦 知和 (兼務)	臨床検査医学
教授：岩本 武夫 (兼務)	質量分析
教授：岡野 孝 (兼務)	有機合成
教授：高田 耕治 (兼務)	生物学
准教授：中田 浩二 (兼務)	消化管機能検査
講師：草刈洋一郎 (兼務)	循環器機能検査

教育・研究概要

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、消化吸収試験、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 ^{13}C 尿素呼吸試験が平成 12 年に保険収載されて以降、新たな ^{13}C 呼吸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。

本学では、平成 23 年度～平成 27 年度文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業によって、「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」(研究代表者・松藤千弥) 研究を推進した。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した。

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」を開設した。本センターは、I. 化学合成部門、II. 基礎医学研究推進部門、III. 臨床応用研究部門から構成されている。化学合成部門では、市販されていない SI 化合物の合成、基礎医学研究推進部門では質量分析による解析、細胞・動物実験をサポートする。臨床応用研究部門では、SI 呼吸

試験の臨床応用を推進する。

「点検・評価」

1. 教育
平成 27 年度は特記事項無し
2. 研究

「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」研究によって、多くの成果を得ることができた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Matsumoto M, Matsuura T, Aoki K, Maehashi H, Iwamoto T, Ohkawa K, Yoshida K, Yanaga K, Takada K. An efficient system for secretory production of fibrinogen using a hepatocellular carcinoma cell line. *Hepatol Res* 2015; 45(3) : 315-25.
- 2) Nakada K, Ikeda M (Asama General Hosp), Takahashi M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Kinami S (Kanazawa Med Sch), Yoshida M (Int Univ Health Welfare), Uenosono Y (Kagoshima Univ), Kawashima Y (Saitama Cancer Ctr), Oshio A (Waseda Univ), Suzukamo Y (Tohoku Univ), Terashima M (Shizuoka Cancer Ctr), Kodera Y (Nagoya Univ). 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; 18(1) : 147-58.
- 3) Miwa H¹⁾, Kusano M¹⁾, Arisawa T¹⁾, Oshima T¹⁾, Kato M¹⁾, Joh T¹⁾, Suzuki H¹⁾, Tominaga K¹⁾, Nakada K¹⁾, Nagahara A¹⁾, Futagami S¹⁾, Manabe N¹⁾, Inui A¹⁾, Haruma K¹⁾, Higuchi K¹⁾, Yakabi K¹⁾, Hongo M¹⁾, Uemura N¹⁾, Kinoshita Y¹⁾, Sugano K¹⁾, Shimosegawa T¹⁾ (¹Guidelines Committee for creating and evaluating the "Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia"); Japanese Society of Gastroenterology. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol* 2015; 50(2) : 125-39.
- 4) Namikawa T¹⁾ (¹Kochi Med Ctr), Hiki N (Japanese Foundation Cancer Res), Kinami S (Kanazawa Med Univ), Okabe H (Kyoto Univ), Urushihara T (Hiroshima Prefectural Hosp), Kawahira H (Chiba Univ), Fukushima N (Yamagata Prefectural Central Hosp), Kodera Y (Nagoya Univ), Yumiba T (Osaka Kosei-Nenkin Hosp), Oshio A (Waseda Univ), Nakada K.

- Factors that minimize postgastrectomy symptoms following pylorus-preserving gastrectomy: assessment using a newly developed scale (PGSAS-45). *Gastric Cancer* 2015; 18(2): 397-406.
- 5) Takiguchi N (Chiba Cancer Ctr), Takahashi M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Ikeda M (Asama General Hosp), Inagawa S (Univ Tsukuba), Ueda S (Tazuke-Kofukai Med Res Inst), Nobuoka T (Sapporo Med Univ), Ota M (Hamamatsu Univ), Iwasaki Y (Tokyo Metropolitan Cancer Infectious Diseases Ctr Komagome Hosp), Uchida N (Haramachi Red-Cross Hosp), Kodera Y (Nagoya Univ), Nakada K. 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; 18(2): 407-16.
 - 6) Misawa K (Aichi Cancer Ctr Hosp), Terashima M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Uenonono Y (Kagoshima Univ), Ota S (Osaka Saiseikai Noe Hosp), Hata H (Kyoto Med Ctr), Noro H (Otemae Hosp), Yamaguchi K (Tokyo Women's Med Univ), Yajima H, Nitta T (Shiroyama Hosp), Nakada K. Evaluation of postgastrectomy symptoms after distal gastrectomy with Billroth-I reconstruction using the Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45 (PGSAS-45). *Gastric Cancer* 2015; 18(3): 675-81.
 - 7) Kawahira H (Chiba Univ), Kodera Y (Nagoya Univ), Hiki N (Japanese Foundation Cancer Res), Takahashi M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Itoh S (Aichi Cancer Ctr Hosp), Mitsumori N, Kawashima Y (Saitama Cancer Ctr), Namikawa T (Kochi Med Sch), Inada T (Tochigi Cancer Ctr), Nakada K. Optimal Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for early gastric cancer as assessed using the newly developed PGSAS-45 scale. *Surg Today* 2015; 45(10): 1307-16.
 - 8) Mizuno H (Toyama City Hosp), Matsuhashi N (NTT Med Ctr), Sakaguchi M (Moriguchi Kenjinkai Hosp), Inoue S (Natl Hosp Organization Kochi Hosp), Nakada K, Higuchi K¹⁾²⁾ (²Osaka Med Coll), Haruma K¹⁾³⁾ (³Kawasaki Med Sch), Joh T¹⁾⁴⁾ (¹Study Committee, GERD Soc, ⁴Nagoya City Univ). Recent effectiveness of proton pump inhibitors for severe reflux esophagitis: the first multicenter prospective study in Japan. *J Clin Biochem Nutr* 2015; 57(3): 233-8.
 - 9) Matsuhashi N (NTT Med Ctr), Kudo M (Sapporo Hokuyu Hosp), Yoshida N (Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hosp), Murakami K (Oita Univ), Kato M (Hokkaido Univ), Sanuki T (Kita Harima Med Ctr), Oshio A (Waseda Univ), Joh T¹⁾²⁾ (¹Nagoya City Univ), Higuchi K²⁾³⁾ (³Osaka Med Coll), Haruma K²⁾⁴⁾ (²GERD Soc Study Committee, ⁴Kawasaki Med Sch), Nakada K. Factors affecting response to proton pump inhibitor therapy in patients with gastroesophageal reflux disease: a multicenter prospective observational study. *J Gastroenterol* 2015; 50(12): 1173-83.
 - 10) Tanizawa Y (Shizuoka Cancer Ctr), Tanabe K (Hiroshima Univ), Kawahira H (Chiba Univ), Fujita J (NTT West Osaka Hosp), Takiguchi N (Chiba Cancer Ctr), Takahashi M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Ito Y (Aichi Cancer Ctr Hosp), Mitsumori N, Namikawa T (Kochi Med Sch), Oshio A (Waseda Univ), Nakada K; 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* 2016; 33(2): 94-103.
 - 11) Kuwata H¹⁾²⁾, Iwasaki M¹⁾²⁾³⁾, Shimizu S¹⁾⁵⁾, Minami K³⁾, Maeda H³⁾, Seino S³⁾, Nakada K, Nosaka C (Kyowa Hakko Kirin), Murotani K (Aichi Med Univ), Kurose T¹⁾²⁾, Seino Y¹⁾²⁾, Yabe D¹⁾²⁾³⁾ (¹Kansai Electric Power Med Res Inst, ²Kansai Electric Power Hosp, ³Kobe Univ). Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: a randomised, controlled crossover, exploratory trial. *Diabetologia* 2016; 59(3): 453-61.
 - 12) 中田浩二, 池田正視 (佐久市立国保浅間総合病院), 高橋正純 (横浜市立病院), 木南伸一 (金沢医科大学), 吉田 昌 (国際医療福祉大), 上之園芳一 (鹿児島大), 川島吉之 (埼玉県立がんセンター), 鈴嶋よしみ (東北大), 小塩真司 (早稲田大), 寺島雅典 (静岡県立がんセンター), 小寺泰弘 (名古屋大). 【胃切除後再建術式の工夫とその評価】 至適な再建術式のエビデンスを作るために再建術式の評価に適したQOL質問票 PGSAS-45. *臨外* 2015; 70: 736-42.
 - 13) 中田浩二, 羽生信義, 三森教雄, 矢永勝彦. 【酸関連疾患-最新の診断・治療動向-】 酸関連疾患治療薬の有用性 酸関連疾患における消化管運動改善薬の有用性. *日臨* 2015; 73(7): 1175-8.

Ⅲ. 学会発表

- 1) 河野 緑, 安藤 隆, 岩本武夫, 松浦知和. (一般演題 23 (口演): MALDI MALDI-TOF MS を用いた MRSA 型別の試み. 第 27 回日本臨床微生物学会総

会・学術集会. 仙台, 1月.

- 2) 安藤 隆, 小林寛伊, 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, 岩本武夫, 松浦知和, 杉本健一. (一般演題 23 (口演): MALDI MALDI-TOF MS マススペクトルパターン解析による *Staphylococcus epidermidis* のバイオフィーム形性能の評価. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 仙台, 1月.
- 3) 田島彩紗, 村井法之, 村上安子, 松藤千弥. (ポスター発表: 疾患生物学-1) がん) がん細胞におけるアンチザイムと ATP クエン酸リアーゼの相互作用の解析. BMB2015 (第 38 回分子生物学会年会, 第 88 回生化学会大会合同大会). 神戸, 12月.
- 4) 藤本義隆, 浦島 崇, 糸久美紀, 伊藤怜司, 河内貞貴¹⁾, 梶村いちげ, 赤池 徹, 草刈洋一郎, 藤原優子, 小川 潔¹⁾ (1 埼玉小児医療センター), 井田博之, 南沢 享. (Poster presentation 4: Heart failure/hypertrophy) Low cardiac output induces hepatic fibrosis in right failure model rat. 第 32 回国際心臓研究会日本部会 (ISHR2015). 神戸, 12月.
- 5) 大平宇志, 須藤正道, 草刈洋一郎, 南沢 享. 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. 東京, 12月.
- 6) 進藤大典, 朴ジョンヒョク, 前橋はるか, 松浦知和. (一般演題口演: セッション 85 NAFLD・基礎 3) 空腹時 ¹³C-glucose 呼吸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. 熊本, 5月.

IV. 著 書

- 1) 中田浩二, 羽生信義, 松浦知和, 矢永勝彦. 第 4 章: 新規呼吸検査法の開発動向 8. 呼吸による消化管機能評価. 槻木恵一 (神奈川歯科大) 監修. 非侵襲的検体検査の最前線: 唾液検査・呼吸検査を中心に. 東京: シーエムシー出版, 2015. p.246-52.
- 2) 中田浩二. 3. 消化器疾患 14. 便秘. 富野康日己 (順天堂大) 編. 内科外来処方 navi. 東京: 中外医学社, 2015. p.56-7.
- 3) 中田浩二. III. FD のガイドラインと治療の実際 食事・生活習慣の指導をどう行うか. 三輪洋人 (兵庫医科大) 編. FD 診療のすべて: その理論から実践まで. 東京: ヴァンメディカル, 2015. p.58-64.

バイオフィーム研究センター

- | | | |
|------|-------|---|
| 教 授: | 水之江義充 | 細菌学, 分子生物学
(細菌学講座より出向中) |
| 教 授: | 堀 誠治 | 感染症, 感染化学療法,
薬物の安全性
(感染制御科より出向中) |
| 教 授: | 橋本 和弘 | 後天性心疾患の外科・虚
血心疾患, 弁膜症の研究
(心臓外科学講座より出向中) |
| 教 授: | 矢永 勝彦 | 消化器外科
(外科学講座(消化器外科)より出向中) |
| 教 授: | 丸毛 啓史 | 膝関節外科, 骨・靭帯の
生化学
(整形外科学講座より出向中) |
| 教 授: | 上園 晶一 | 小児麻酔, 心臓血管外科
麻酔, 肺高血圧の診断と
治療
(麻酔科学講座より出向中) |
| 教 授: | 穎川 晋 | 前立腺癌, 泌尿器悪性腫
瘍, 腹腔鏡手術
(泌尿器科学講座より出向中) |
| 教 授: | 岩本 武夫 | 生化学・分子生物物理
(基盤研究施設(分子細胞生物学)より出向中) |
| 教 授: | 高田 耕司 | 分子細胞生物学, 病態生
化学
(国領校・自然科学教室(生物学研究室)より出向中) |
| 教 授: | 海渡 健 | 臨床血液学
(臨床検査医学講座/中央検査部より出向中) |
| 准教授: | 堀野 哲也 | 細菌感染症, HIV 感染症,
抗菌化学療法
(柏病院・感染制御部より出向中) |
| 准教授: | 荒屋 潤 | 呼吸器病学
(内科学講座(呼吸器内科)より出向中) |
| 講 師: | 長堀 隆一 | 後天性心疾患の外科, 心
疾患の基礎的研究
(心臓外科学講座より出向中) |
| 講 師: | 村井 法之 | 生化学, 分子生物学
(分子生物学講座より出向中) |
| 講 師: | 河野 緑 | 臨床微生物学
(臨床検査医学講座より出向中) |
| 講 師: | 田嶋亜紀子 | 細菌学, 分子生物学
(細菌学講座より出向中) |
| 講 師: | 岩瀬 忠行 | 細菌学, 分子生物学
(細菌学講座より出向中) |
| 講 師: | 杉本 真也 | 細菌学, 分子生物学
(細菌学講座より出向中) |
| 講 師: | 奥田 賢一 | 細菌学, 分子生物学
(細菌学講座より出向中) |

教育・研究概要

バイオフィーム研究センターは平成 27 年 4 月に発足した。本センターは、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「バイオフィーム感染症制圧研究拠点の形成」(平成 24~28 年度)の支援を受