

すとともに、この様な栄養剤による治療が可能であることが示された。このことから、唾液中 HHV-6, HHV-7 による疲労測定法を利用した生理的疲労と病的疲労の鑑別は、疲労の分類を再構成し、治療法の選定に大きな影響を与えるものであることが示唆された。

### 3. 疲労の AD 発症への影響

AD も疲労との関係が指摘される。疲労によって再活性化する神経向性ヘルペスウイルスである、単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) と AD との関係を検討した。この結果、HSV-1 の疲労やストレスによる再活性化が、AD の前段階である健忘型軽度認知障害 (aMCI) の危険因子であることを示し、疲労と AD の顕在発症とを結びつける分子機構の一部を明らかにした。また、疲労やストレスによって DNA メチル化が生じることが知られている。当センターでは、AD に関連する DNA メチル化部位を同定することによって、疲労と AD との関係を解明する研究も行っており、現在、NCAPH2/LMF2 プロモーター領域や、COASY や SPINT1 遺伝子のプロモーター領域といった複数のアルツハイマー関連 DNA メチル化領域の同定し成功している。

### 「点検・評価」

上記の研究概要に示す通り、ある程度問題の解決となる結果を得ることができた。1. 疲労の分子機構に関しては、労働や運動などによって生じる疲労の原因物質や疲労シグナル伝達経路を同定した。2. 疲労の分子機構を利用して分子バイオマーカーを開発し、患者や健常人の疲労の有無を客観的に判定できた。3. 疲労による、うつ病の発症機構と、その原因となるタンパクを見出した。また、がんや抗がん剤による疲労のメカニズムや、亜鉛不足、クローン病と疲労との関係を明らかにした。4. 疲労の検査法や抗疲労食品の開発を企業と提携して進める体制を作った。

この様に、発展途上ではあるが、研究自体は計画通りに進行していると考えている。ただ、本学の特色である実用的研究を重視し、企業との共同開発や知的財産の獲得を図ったため、研究の公開がやや遅れている。このため、全体としての達成度は 80% 程度と考えている。

また、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の中間評価においても良い評価を得ることができた。

## 安定同位体医学応用研究センター

教授：松浦 知和 臨床検査医学、肝臓病学  
(臨床検査医学講座)

教授：岩本 武夫 分析化学  
(基盤研究施設(分子細胞生物学))

教授：岡野 孝 有機合成  
(自然科学教室(化学研究室))

教授：高田 耕治 生物学、生化学  
(自然科学教室(生物学研究室))

准教授：中田 浩二 臨床検査医学、消化管機能  
(臨床検査医学講座) の生理学・病理学

准教授：草刈洋一郎 生理学、循環器病学  
(細胞生理学講座)

### 教育・研究概要

2011～2015 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継続的に発展させるため、総合医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 2015 年度に開設した。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 呼気試験の臨床応用を推進する。

2016 年度、基礎研究では、糖尿病モデルラットを用いた研究を開始した。空腹時<sup>13</sup>C-glucose 呼気試験 (Fasting <sup>13</sup>C-glucose breath test: FGBT) を用いて、肝臓インスリン抵抗性が惹起されていく過程を観察・解析し、FGBT について基礎的な実証的研究を行っている。臨床研究としては、I. 循環器・糖尿病での FGBT による肝臓インスリン抵抗性評価、II. <sup>13</sup>C 呼気試験法胃排出能検査 (簡便法) の実用化を推進した。

### 「点検・評価」

#### 1. 教育

2016 年度は特記事項無し。

## 2. 研究

安定同位体医学応用研究センターを創立後、下記の課題の研究を開始した。

1) 糖尿病モデルラットにおけるFGBTによる肝臓インスリン抵抗性の評価。

2) 臨床研究「肝臓インスリン抵抗性と虚血性心疾患の関連について」について、大学倫理委員会へ研究の申請をし、承認を得て、開始した。

3)  $^{13}\text{C}$  呼気試験法胃排出能検査 (簡便法) の実用化研究。

## 研究業績

## I. 原著論文

- 1) Konishi H, Nakada K, Kawamura M, Iwasaki T, Murakami K, Mitsumori N, Yanaga K. Impaired gastrointestinal function affects symptoms and alimentary status in patients after gastrectomy. *World J Surg* 2016; 40(11) : 2713-8.
- 2) Nakada K, Takahashi M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Ikeda M (Asama General Hosp), Kinami S (Kanazawa Med Sch), Yoshida M (Int Univ Health Welfare Hosp), Uenosono Y (Kagoshima Univ), Kawashima Y (Saitama Cancer Ctr), Nakao S (Tokyo Women's Med Univ), Oshio A (Waseda Univ), Suzukamo Y (Tohoku Univ), Terashima M (Shizuoka Cancer Ctr), Koder Y (Nagoya Univ). Factors affecting the QOL of patients after gastrectomy as assessed using the newly developed PGSAS-45 scale : a nationwide multi-institutional study. *World J Gastroenterol* 2016; 22(40) : 8978-90.
- 3) Sakaguchi M (Moriguchi Keijinkai Hosp), Manabe N<sup>1)</sup>, Ueki N (Tokyo Rosai Hosp), Miwa J (Toshiba General Hosp), Inaba T (Kagawa Prefectural Central Hosp), Yoshida N (Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hosp), Sakurai K (Hattori Clin), Nakagawa M (Hiroshima City Hosp), Yamada H (Shinko Hosp), Saito M (Michiya Clin), Nakada K, Iwakiri K (Nippon Med Sch), Joh T (Nagoya City Univ), Haruma K<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Kawasaki Med Sch). Factors associated with complicated erosive esophagitis : a Japanese multicenter, prospective, cross-sectional study. *World J Gastroenterol* 2017; 23(2) : 318-27.
- 4) Takahashi M (Yokohama Municipal Citizen's Hosp), Terashima M (Shizuoka Cancer Ctr), Kawahira H (Chiba Univ), Nagai E (Kyushu Univ), Uenosono Y (Kagoshima Univ), Kinami S (Kanazawa Med Sch), Nagata Y (Nagasaki Univ), Yoshida M (Int Univ Health Welfare), Aoyagi K (Kurume

Univ), Koder Y (Nagoya Univ), Nakada K. Quality of life after total *vs* distal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction : use of the Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45. *World J Gastroenterol* 2017; 23(11) : 2068-76.

## II. 総説

- 1) 中田浩二. 上部消化管の術後評価のための指標 PGSAS-45 (Postgastrectomy syndrome assessment scale-45). *臨外* 2016; 71(12) : 1385-8.
- 2) 松浦知和, 目崎喜弘, 政木隆博, 松本喜弘, 前橋はるか, 中村まり子, 中田浩二, 朴ジョンヒョク, 横山寛. バイオ人工肝臓開発から臨床検査医学へ 空腹時  $^{13}\text{C}$ -glucose 呼気試験の開発. *臨病理* 2016; 64(5) : 558-63.

## III. 学会発表

- 1) 中田浩二, 秋月撰子, 平田龍三, 大西明弘, 松浦知和. (口演 : (臨床検査) 遺伝子・染色体検査 遺伝子解析, 精度管理)  $^{13}\text{C}$  呼気試験法胃排出能検査の臨床応用に向けての検討. 第63回日本臨床検査医学会学術集会. 神戸, 9月. [臨病理 2016; 64(補冊) : 12-2]

## IV. 著書

- 1) 中田浩二. Ⅲ章 : 消化管疾患 B. 胃・十二指腸 10. 胃術後障害. 小池和彦<sup>1)</sup>, 山本博徳 (自治医科大), 瀬戸泰之<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>東京大) 編. 消化器疾患最新の治療 2017-2018. 東京 : 南江堂, 2017. p.181-4.

## V. その他

- 1) 中田浩二. 巻頭言 腸内細菌の今日的话题. 機能食品と薬理栄養 2016; 10(1) : 407.
- 2) 中田浩二. あなたがチーム医療の主役である. ALPHA CLUB 2016; 412 : 2-3.
- 3) 中田浩二. あなたの「自己対処力」を高める. ALPHA CLUB 2016; 411 : 2-3.