

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03182

研究課題名(和文) 食品成分による間質液pH制御を介した糖尿病・アルツハイマー型認知症発症予防法開発

研究課題名(英文) Prevention of diabetes mellitus and Alzheimer dementia via improvement of low interstitial pH by food constituent

研究代表者

丸中 良典 (Marunaka, Yoshinori)

立命館大学・総合科学技術研究機構・教授

研究者番号：00127036

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病患者でのアルツハイマー型認知症発症リスクが高いが、原因は不明である。仮説：DMでの脳を含む間質液pH低下によりA β 生成酵素・セクレターゼ活性・発現量増大、A β 分解酵素ネプリリシン活性・発現量低下し、糖尿病での脳における線維化A β 蓄積が増大する。弱酸カルボン酸含有食品摂取で間質液pHが正常に保持されることにより、血糖値上昇・インスリン抵抗性発症・A β 蓄積の予防をもたらす。目的：上記仮説を証明し、間質液pHを正常に制御し得る食品選定の選定を行なう。結果：弱酸カルボン酸含有食品成分摂取により、間質液pH上昇(改善)がみられ、かつアミロイドベータ蓄積量の低下(改善)がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「弱酸カルボン酸含有食品成分摂取により、間質液pH上昇(改善)がみられ、かつアミロイドベータ蓄積量の低下(改善)がみられ」という本研究の成果は、糖尿病患者におけるインスリン抵抗性発症予防および糖尿病患者で高発するアルツハイマー型認知症発症予防を行うことができる可能性を示している。

研究成果の概要(英文)：The Alzheimer's dementia onset risk is higher in diabetic persons (DM) than non-diabetic persons, but the cause is unclear. Hypothesis: 1) A decrease in the interstitial fluid pH in DM elevates the activity and expression of A β -producing enzymes, and secretases, and diminishes A β -degrading enzyme, neprilysin, leading to A β accumulations in the brain of DM. 2) A weak acid, carboxylic acid, -containing food intake prevents elevation of blood sugar level and insulin resistance by improving the interstitial fluid pH. Purpose: To clarify the hypothesis mentioned above and choose the food improving the interstitial fluid pH. Result: A weak acid, carboxylic acid, -containing food intake elevated the interstitial fluid pH (improvement) and decreased (improved) accumulation of theA β in the brain of DM.

研究分野：栄養学・健康科学・生理学

キーワード：糖尿病 アルツハイマー型認知症 間質液pH アミロイドベータ インスリン抵抗性

1. 研究開始当初の背景

- ・国際糖尿病連合 2012 年の報告によると、世界における糖尿病患者数は 3 億 7 千万人におよび、さらに 2030 年には糖尿病患者数が 5 億 5 千万人にも達するといわれていており、その対策が急がれている (http://www.idf.org/sites/default/files/Global_Diabetes_Plan_Final.pdf)。
- ・我が国でも糖尿病あるいは糖尿病が疑われる人の数は 2 千万にも達する(厚労省)。
- ・高血糖・インスリン抵抗性を有する 2 型 DM 患者における AD 発症のリスクが高い (Neurol 75:764, 2010; Curr Diabetes Rev. 9:218, 2013)。
- ・2012 年で認知症 462 万人、軽度認知障害が約 400 万人いる(計 800 万人以上: 厚労省)。
- ・高齢者の認知症有病率も 1985 年の 6.3% から 2012 年では 2 倍以上の 15% にも上昇し、認知症のうちアルツハイマー型が 67.7% と最も多い(厚労省)。
- ・このような状況のもと、糖尿病患者数が増大し、さらに DM 患者における AD の患者数が増大すると予測される中、その有効な治療法も未だ確立されていないのが現状である。
- ・脳内での A β 蛋白蓄積が AD 発症に強く関与すると考えられている (Menting et al. Front Aging Neuroscience 8:165, 2014; Thal et al., J Alzheimers Dis 42:S421, 2014)。
- ・疫学的には 2 型 DM 患者における AD 発症リスクが高いことが知られているにもかかわらず、2 型 DM 患者における AD の発症のリスクが高い原因および脳内での A β 蓄積との関わりの関係は未だ不明な点が多々ある。

2. 研究の目的

A. 下記仮説を動物およびヒトにおいて証明する。

【研究仮説】

- ・DM での脳を含む間質液 pH 低下により A β 生成酵素 β ・ γ セクレターゼ活性・発現量増大、A β 分解酵素ネプリライシン活性・発現量低下し、DM での脳における線維化 A β 蓄積が増大する。
- ・ウメ食品を代表とした弱酸カルボン酸含有食品摂取で間質液 pH が正常に保持されることにより、血糖値上昇・インスリン抵抗性発症・A β 蓄積の予防をもたらすことが可能となる。

B. 間質液 pH を正常に制御し得る食品選定の選定を行なう。

C. 選定された食品の摂取習慣を WHO をも介して広く社会・世界に普及させる。

3. 研究の方法

- ・ **動物実験**: 2型 DM モデルラットである OLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty) ラットおよび対照として LETO (Long-Evans Tokushima Otsuka) ラットを用いて以下の点を検証する。
 - 1) ウメ食品を代表とした弱酸であるカルボン酸含有食品摂取での間質液 pH 改善 (上昇)、血糖値・血漿インスリン濃度上昇の改善および 線維化 A β 蓄積低下効果を検証する。
 - 2) 線維化 A β 蓄積量、A β 生成酵素 β セクレターゼ・ γ セクレターゼの pH 依存的活性・発現量変化および A β 分解酵素ネプリライシンの pH 依存的活性・発現量変化を検証する。
 - 3) 食品中含有成分の間質液 pH 緩衝物質であるカルボキシル基の腸管での吸収に関与する輸送体発現と活性を検証する。
- ・ **ヒト臨床試験**: ウメ食品を代表とした弱酸であるカルボン酸含有食品摂取での間質液 pH 改善 (上昇)、血糖値・血漿インスリン濃度の改善および A β 蓄積低下を検証する。さらに、ウメ食品摂取の体液アルカリ化効果を非侵襲的に検証するために、24 時間尿 (蓄尿) での pH 変化も調べることにより多くのヒトで検証する。

4. 研究成果

弱酸性カルボン酸含有食品 (ウメ含有食品) 摂取により、糖尿病において間質液 pH 上昇 (改善) がみられ、インスリン抵抗性の改善をもたらすことが可能となり、かつアミロイドベータ蓄積量の低下 (改善) がみられた。このことにより食品摂取での糖尿病およびアルツハイマー型認知症予防の可能性が示唆された。また、ある種の漢方薬服用にても糖尿病での間質液 pH 上昇 (改善) がみられ、糖尿病におけるインスリン抵抗性を改善させることが可能となり、漢方薬服用による糖尿病発症予防の可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計34件（うち査読付論文 33件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 MARUNAKA Y	4. 巻 -
2. 論文標題 Roles of interstitial fluid pH and weak organic acids in development and amelioration of insulin resistance.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem Soc Trans	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BST20200667	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shiozaki A, MARUNAKA Y, Otsuji E.	4. 巻 9
2. 論文標題 Roles of ion and water channels in the cell death and survival of upper gastrointestinal tract cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Bio	6. 最初と最後の頁 616933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.616933	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hosogi S, MARUNAKA Y, Ashihara E, Yamada T, Sumino A, Tanaka H, Puppulin L.	4. 巻 179
2. 論文標題 Plasma membrane anchored nanosensor for quantifying endogenous production of H2O2 in living cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosens Bioelectron	6. 最初と最後の頁 113077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2021.113077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuwahara Y, Kato I, Inui T, MARUNAKA Y, Kuwahara A	4. 巻 9
2. 論文標題 The effect of Xenin25 on spontaneous circular muscle contractions of rat distal colon in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiol Rep	6. 最初と最後の頁 14752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14752	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fais S, MARUNAKA Y	4. 巻 12
2. 論文標題 The Acidic Microenvironment: Is It a Phenotype of All Cancers? A Focus on Multiple Myeloma and Some Analogies with Diabetes Mellitus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yasuda M, Inui TA, Hirano S, Asano S, Okazaki T, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T	4. 巻 21
2. 論文標題 Intracellular Cl- Regulation of Ciliary Beating in Ciliated Human Nasal Epithelial Cells: Frequency and Distance of Ciliary Beating Observed by High-Speed Video Microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21114052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Marunaka R, MARUNAKA Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 Interactive Actions of Aldosterone and Insulin on Epithelial Na+ Channel Trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 3407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21103407	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuwahara A, Matsuda K, Kuwahara Y, Asano S, Inui T, MARUNAKA Y	4. 巻 41
2. 論文標題 Microbiota-gut-brain axis: enteroendocrine cells and the enteric nervous system form an interface between the microbiota and the central nervous system.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Res	6. 最初と最後の頁 199-216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.41.199	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inui TA, Murakami K, Yasuda M, Hirano S, Ikeuchi Y, Kogiso H, Hosogi S, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T	4. 巻 471
2. 論文標題 Ciliary beating amplitude controlled by intracellular Cl ⁻ and a high rate of CO ₂ production in ciliated human nasal epithelial cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Archiv - European Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 1127-1142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-019-02280-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiozaki A, Yamazato Y, Kosuga T, Kudou M, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, MARUNAKA Y, Otsuji E	4. 巻 55
2. 論文標題 Effect of low temperature on the regulation of cell volume after hypotonic shock in gastric cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 905-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4853	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Konishi T, Shiozaki A, Kosuga T, Kudou M, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, MARUNAKA Y, Otsuji E	4. 巻 189
2. 論文標題 LRRC8A expression influences growth of esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Pathol	6. 最初と最後の頁 1973-1985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2019.06.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mieno H, MARUNAKA Y, Inaba T, Kojima K, Yoneda K, Nagata K, Sotozono C	4. 巻 188
2. 論文標題 pH balance and lactic acid increase in the vitreous body of diabetes mellitus patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Eye Research	6. 最初と最後の頁 107789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2019.107789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kudou M, Shiozaki A, Yamazato Y, Katsurahara K, Kosuga T, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, MARUNAKA Y, Otsuji E	4. 巻 9
2. 論文標題 The expression and role of TRPV2 in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52227-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inui TA, Yasuda M, Hirano S, Ikeuchi Y, Kogiso H, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T	4. 巻 130
2. 論文標題 Enhancement of ciliary beat amplitude by carbocysteine in ciliated human nasal epithelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Laryngoscope	6. 最初と最後の頁 E289-E297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lary.28185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda T, Tanaka M, Yamazaki M, MARUNAKA Y, Fukui M	4. 巻 11
2. 論文標題 Standard medical nutrition therapy of 25kcal/kg ideal bodyweight/day often does not reach even resting energy expenditure for patients with type 2 diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 626-632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13167	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsurahara K, Shiozaki A, Kosuga T, Kudou M, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, MARUNAKA Y, Otsuji E	4. 巻 -
2. 論文標題 AN09 regulated cell cycle in human esophageal Squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08368-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zheng K, Feng T, Zhang W, Huang X, Li Z, Zhang D, Shi J, MARUNAKA Y, Zou X	4. 巻 12
2. 論文標題 Refining transfer set in calibration transfer of near infrared spectra by backward refinement of samples	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Methods	6. 最初と最後の頁 1495-1503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0AY00085J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Aoi W, Zou X, Xiao J, MARUNAKA Y	4. 巻 1
2. 論文標題 Body fluid pH balance in metabolic health and possible benefits of dietary alkaline foods	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eFood	6. 最初と最後の頁 12-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2991/efood.k.190924.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhao C, Lin G, Wu D, Liu D, You L, Hogger P, Simal-Gandara J, Wang M, da Costa JGM, MARUNAKA Y, Daglia M, Khan H, Filosa R, Wang S, Xiao J	4. 巻 1
2. 論文標題 The algal polysaccharide ulvan suppresses growth of hepatoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Frontiers	6. 最初と最後の頁 83-101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/fft2.13	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 MARUNAKA Y, Niisato N, Zou X, Xiao J, Nakahari T	4. 巻 1
2. 論文標題 Food intake targeting and improving acidity in diabetes and cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Frontiers	6. 最初と最後の頁 9-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/fft2.5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kogiso H, Raveau M, Yamakawa K, Saito D, Ikeuchi Y, Okazaki T, Asano S, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T	4. 巻 21
2. 論文標題 Airway ciliary beating affected by the Pcp4 dose-dependent [Ca ²⁺] _i in Down syndrome mice, Ts1Rhr	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 1947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21061947	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 L Wang, J Simal Gandara, M Du, B Lu, JL Quiles, ZY Chen, B Hennig, M Wang, H Xiao, J Arcot, T Yue, B Zheng, X Zou, Y MAMRUNAKA, et al.	4. 巻 1
2. 論文標題 Food Frontiers: An academically sponsored new journal	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Frontiers	6. 最初と最後の頁 3-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/fft2.8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 丸中良典	4. 巻 88
2. 論文標題 細胞内 Cl ⁻ による細胞機能調節と疾患	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 腎と透析：特集 Cl ⁻ ：電解質クイーン	6. 最初と最後の頁 419-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 MARUNAKA Y	4. 巻 19
2. 論文標題 The Proposal of Molecular Mechanisms of Weak Organic Acids Intake-Induced Improvement of Insulin Resistance in Diabetes Mellitus via Elevation of Interstitial Fluid pH	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 3244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19103244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inui TA, Yasuda M, Hirano S, Ikeuchi Y, Kogiso H, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Daidzein-Stimulated Increase in the Ciliary Beating Amplitude via an [Cl ⁻]i Decrease in Ciliated Human Nasal Epithelial Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19123754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hosogi S, Ohsawa M, Kato I, Kuwahara A, Inui T, Inui A, MARUNAKA Y	4. 巻 5
2. 論文標題 Improvement of Diabetes Mellitus Symptoms by Intake of Ninjin'yoeito	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Nutr	6. 最初と最後の頁 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2018.00112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuremoto T, Kogiso H, Yasuda M, Inui TA, Murakami K, Hirano S, Ikeuchi Y, Hosogi S, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T.	4. 巻 507
2. 論文標題 Spontaneous oscillation of the ciliary beat frequency regulated by release of Ca ²⁺ from intracellular stores in mouse nasal epithelia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 211-216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.11.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Puppulin L, Hosogi S, Sun H, Matsuo K, Inui T, Kumamoto Y, Suzaki T, Tanaka H, MARUNAKA Y	4. 巻 9
2. 論文標題 Bioconjugation strategy for cell surface labelling with gold nanostructures designed for highly localized pH measurement	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Commun	6. 最初と最後の頁 5278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-07726-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada Y, Okada T, Sato-Numata K, Islam MR, Ando-Akatsuka Y, Numata T, Kubo M, Shimizu T, Kurbannazarova RS, MARUNAKA Y, Sabirov RZ.	4. 巻 71
2. 論文標題 Cell Volume-Activated and Volume-Correlated Anion Channels in Mammalian Cells: Their Biophysical, Molecular, and Pharmacological Properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacol Rev	6. 最初と最後の頁 49-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/pr.118.015917	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Gillies RJ, Pilot C, MARUNAKA Y, Fais S	4. 巻 1871
2. 論文標題 Targeting acidity in cancer and diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Rev Cancer	6. 最初と最後の頁 273-280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbcan.2019.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ikeuchi Y, Kogiso H, Hosogi S, Tanaka S, Shimamoto C, Matsumura H, Inui T, MARUNAKA Y, Nakahari T.	4. 巻 471
2. 論文標題 Carbocysteine stimulated an increase in ciliary bend angle via a decrease in [Cl ⁻] _i in mouse airway cilia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Arch	6. 最初と最後の頁 365-380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-018-2212-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Pillai SR, Damaghi M, Marunaka Y, Spugnini EP, Fais S, Gillies RJ.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Causes, consequences, and therapy of tumors acidosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Metastasis Rev	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10555-019-09792-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kuwahara A, Kuwahara Y, Kato I, Kawaguchi K, Harata D, Asano S, Inui T, Marunaka Y.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Xenin-25 induces anion secretion by activating non-cholinergic secretomotor neurons in the rat ileum	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00333.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiozaki A, Ariyoshi Y, Iitaka D, Kosuga T, Shimizu H, Kudou M, Konishi T, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, MARUNAKA Y, Ichikawa D, Otsuji E	4. 巻 22
2. 論文標題 Functional analysis and clinical significance of sodium iodide symporter expression in gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gastric Cancer	6. 最初と最後の頁 473-485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-018-0874-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 MARUNAKA Y, Nakahari T
2. 発表標題 Stimulatory mechanisms of ciliary beating movement by a herbal medicine, Sei-hai-to (TJ-90; Qing Fei Tang)
3. 学会等名 4th International Symposium on Phytochemicals in Medicine and Food (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 MARUNAKA Y, Puppulin L
2. 発表標題 Gold-nanostructure-based pH measurement in highly localized cell surface areas
3. 学会等名 Vebleo Webinar on Nanomedicine, Nanomaterials and Nanotechnology in "Science, Engineering and Technology" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 MARUNAKA Y
2. 発表標題 Improving action of Ninji 'yoeito on the syndrome of diabetes mellitus
3. 学会等名 62th Annual Meeting of the Japan Diabetes Society (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 MARUNAKA Y
2. 発表標題 Improving actions of natural foods and Ninjin 'yoeito (a herbal medicine) on diabetes mellitus symptoms via improvement of interstitial fluid pH
3. 学会等名 International Conference on Natural Toxicology and Pharmacology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 MARUNAKA Y
2. 発表標題 Actions of flavonoids and natural compounds on ion environments: Its physiological roles
3. 学会等名 International Workshop on Intelligent Detection of Food and Safety (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Namoto Y, Ishii Y, Okazaki T, Asano S, MARUNAKA Y, Nakahari T
2. 発表標題 Building-up the primary culture system for ependymal ciliary cells from newborn mice
3. 学会等名 The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Saito D, Kawaguchi K, Asano S, MARUNAKA Y, Nakahari T
2. 発表標題 Activation of airway ciliary beating by an $[Ca^{2+}]_i$ increased via nifedipine-sensitive Ca^{2+} channels stimulated by amboxol
3. 学会等名 The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Harata D, Asano S, Kuwahara A, Kuwahara Y, Kato I, Inui T, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Secretory reflex pathway of short chain fatty acids in the rat distal colon
3. 学会等名 The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Puppulin L, Hosogi S, Tanaka H, Kumamoto Y, Ashihara E, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Surface enhanced Raman spectroscopy probe for nanometer-scale measurement of pH and hydrogen peroxides on the outer membrane of cells
3. 学会等名 The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akaji S, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Non-invasive sample measurement derived from live tissue by Raman spectroscopic microscopy
3. 学会等名 The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 MARUANKA Y
2. 発表標題 Regulation of body fluid and electrolytes: Physiological significance of interstitial fluid
3. 学会等名 The 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hino K. Ebisu G, Hosogi S, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Improvement of blood glucose level in diabetic rats by intake of citrate
3. 学会等名 The 7th Asian Congress of Diabetes: The rise of nutrition and diabetes in Asia (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 MARUNAKA Y
2. 発表標題 Epithelial Na ⁺ channel (ENaC) trafficking process between the intracellular space and the apical membrane using mathematical analysis with a four-state model
3. 学会等名 The 40th Annual Meeting of The Membrane Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 MARUNAKA Y
2. 発表標題 Effects of Ninjin'yoeito on insulin resistance via improvement of the interstitial fluid pH Seminar on Possibility of the Chinese medicine in the super aged society
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of Japan Geriatrics Society (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 MARUNAKA Y
2. 発表標題 Roles of ion circumstances in bodily and cellular functions: Physiological meanings of interstitial fluid pH and action of food on the interstitial fluid pH
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on Phytochemicals in Medicine and Food (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sun H, MARUNAKA Y, Asano S
2. 発表標題 Involvement of EP receptors in the regulation of Short circuit current by prostaglandins in A6 cells
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuwahara A, Kuwahara Y, Kato I, Inui T, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Secretory reflex pathway of Xenin-25 in the rat ileum
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Harata D, Asano S, Kuwahara A, Inui T, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Secretory reflex pathway of SCFA in the rat distal colon
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuwahara Y, Kato I, Kuwahara A, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Neurogenic relaxation of Xenin on spontaneous circular muscle contractions in rat distal colon
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Marunaka R, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Aldosterone action on epithelial Na ⁺ channel trafficking under the insulin-stimulated condition
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kogiso H, Ikeuchi Y, Tanaka S, Hosogi S, Shimamoto C, Raveau M, Yamakawa K, Nakahari T, Asano S, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Inhibition of the frequency of airway ciliary beating by PDE1 activation in Down syndrome mouse
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ikeuchi Y, Kogiso H, Tanaka S, Hosogi S, Nakahari T, Asano S, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Airway ciliary beating activated by enhanced Ca ²⁺ signal in Hochuekki- to (TJ-41) treated mice
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Puppulin L, Hosogi S, Tanaka H, MARUNAKA Y
2. 発表標題 Highly localized pH sensing on the outer membrane of cells using surface enhanced Raman spectroscopy
3. 学会等名 The 9th Congress of Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Niisato N, MARUNAKA Y	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 -
3. 書名 Encyclopedia of Respiratory Medicine	

〔産業財産権〕

〔その他〕

丸中良典 研究室 https://marunaka-y.com/

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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

イタリア	National Institute of Health			
中国	Jiangsu University	University of Macau	Zhejiang University	他17機関
イタリア	National Institute of Health	Universita Politecnica delle Marche	University of Naples Federico II	他2機関
米国	H. Lee Moffitt Cancer Center Res Inst	Medical College of Wisconsin	University of Massachusetts	他1機関
オーストラリア	University of New South Wales			
ブルガリア	Bulgarian Academy of Sciences			
中国	Jiangsu University	University of Macau		
イタリア	National Institute of Health	Regina Elena Cancer Institute		
米国	H. Lee Moffitt Cancer Center & Res Inst			
ウズベキスタン	Academy of Sciences of Uzbekistan			