

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：32645

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05743

研究課題名（和文）仮想人体構築のための数理モデル化

研究課題名（英文）Mathematical modeling of virtual human

研究代表者

杉本 昌弘（Masahiro, Sugimoto）

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：30458963

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 39,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、生体でおきる動的な変化を数理モデルとして実装してシミュレーションを実施した。特に代謝に関するモデルを開発・評価のために、他班と協力して生体試料のメタボローム解析も実施してきた。分子レベルの代謝のモデルとしては、肝細胞が門脈近くと静脈近くで薬剤代謝とエネルギー代謝の動態が異なる現象をモデル化した。よりマクロなシミュレーションとしては、肝臓の繊維化に様々な異なる細胞が関与してコラーゲンの蓄積が進む様子をエージェント指向モデルにて実装した。また、がんの血管新生に物理的・化学的な特徴をモデル化し、抗がん剤の効果予測などを行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

【研究成果の学術的意義】本研究では既知の知見をボトムアップ的に積み上げて数理モデルを開発し、生体内の現象で複雑な要素の定量的な関係性を明らかにすることができた。数理モデルによるシミュレーションで十分なバリデーションを行うことができれば、様々な仮想的な実験を行うことができる。ただし従来のモデル化の方法では、1細胞の精緻化が主体的であったため、本研究では同一細胞でも環境に応じて異なる動態を示すことや、組織レベルで様々な細胞が相互作用することなどを実装した。

【社会的意義】本研究はシステムズ・バイオロジーが目指す数理モデルによる生体の理解を実践した具体的な事例を研究成果として創出することができた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we implemented mathematical models of the dynamic changes in living systems. To develop and evaluate models related to metabolism, we also performed metabolomic analyses of biological samples in collaboration with other groups. As a model of metabolism at the molecular level, we modeled the interaction of drugs and energy metabolism in hepatocytes. The hepatocytes showed different metabolic patterns based on the zone, i.e., the metabolism of the hepatocytes in the portal vein and the centration vein were different. We also implemented an agent-oriented model of liver fibrosis. Various cells interact to detect dead cells damaged by the toxic compounds and produced collagens. This simulation model was validated by mouse-based experiments. We also modeled the physical and chemical properties of tumor-induced angiogenesis. We added angiopoietins and successfully reproduced the temporal reduction of the new vessels.

研究分野：生体医工学

キーワード：生体医工学関連 バイオ機能応用およびバイオプロセス工学関連

1. 研究開始当初の背景

細胞内の様々な分子の相互作用を数理モデル化し、細胞内外で同時に起こる多数のイベントがどのような相互作用を経て表現型に現れるかを予測する計算システム生物学 (またはシステムバイオロジー) は広く認知されてきた (Kitano et al, Nature, 2002)。計算アルゴリズムを実装したシミュレータと、実際の生体情報を模擬したモデルの両輪の開発が必要である。日本においても、Cell Illustrator、E-Cell、CADLIVE などのシミュレータとそのうえで動作する様々な生体現象の数理モデルの開発により世界をリードしてきた。例えば E-Cell において、初期モデルは仮想的な単細胞の代謝を簡略化した代謝 Pathway と関与する 127 遺伝子のモデル (Takahashi et al, Bioinformatics, 1999) であったが、近年では扱う因子が増大し、mRNA やタンパク質などマルチ・オミックスデータも考慮してマイコプラズマ菌の 80% の必須遺伝子 (遺伝子 525 個) によるモデルの報告もある (Karr et al, Cell, 2012)。このように 1 細胞での数理モデルの精密化は進むものの、実際の人体ではヘテロに様々な細胞が存在し、同一細胞でも局在によって周辺の微小環境が異なるために、同様のアプローチで人体全体の再現には様々な課題がある。ヒト全体を理解するためには、各臓器ではどのような機能を達成しているか、更に臓器間ではどのような相互作用で個体として機能を実現しているか等を理解しなければならない。ヒトの臨床検体の観測や動物実験では、介入試験に限界があり相関はわかるものの因果関係の解明には限界がある。更に、様々な分子を含んだサンプルでは測定にも限界があり、臓器間の微量な情報伝達物質が様々なノイズに埋もれて特定できない可能性もある。このような背景において、従来からの 1 細胞を精緻化するアプローチを単純にスケールアップする方法では、実際に臨床的に知られている多臓器にわたる複雑な疾患の理解には程遠いのが現状である。

2. 研究の目的

本研究は、生体内の細胞・臓器・個体レベルで起きる様々な分子レベルの相互作用を数理モデル化して、その動態を包括的に理解することを目指す。多臓器にわたる全身性疾患の個別化医療等の実現のためには様々な臓器を包含した仮想生体の構築が不可欠である。しかし、現状では多くの数理モデルが単一細胞を対象としたものが多く、実証実験を伴って精度検証したものも少ない。そこで本研究では、仮想生体を構築する第一歩として、代謝の化学的な側面をモデル化し、臓器内で起きる空間的局在や細胞間の物質収支を考慮したヘテロな環境を再現する。これらを実施するために、本研究では、A01 班：数理モデルの開発と高感度メタボローム測定を行う班、A02 班：生理学的な機能を高めた培養細胞やオルガノイド、またはセンサーを開発する班、A03 班：臓器内または臓器間の相互作用を検証する班の 3 班にて研究チームを構成した。

A02 班にて構築される臓器モデル培養系を利用して検証し、従来の単一細胞の培養系や、動物実験では不可能な刺激実験や応答観測により、モデルの検証を多面的に行う。更に A03 班にて多臓器チップとして臓器間の相互作用のモデル化・検証も行う。本班 (A01 班) では、細胞内外の相互作用物質の特定のためにメタボロームを中心とした網羅的測定を高感度化し、モデル化の手法としては既知の化学反応だけでなく新規メカニズムの探索も行えるよう異なるアプローチを組み合わせる。これらのプロセスの繰り返しにより、臓器間連動の再現やそのメカニズムの理解、特に生化学的な合理性の解明を目指す。

3. 研究の方法

本研究領域において、最終的に開発すべき仮想人体には、様々な特徴の再現が理想的ではあるが、細胞レベルまたは臓器レベルの代謝に関連した現象のモデル化を実施した。代謝に関する臓器レベルのモデルの例として、E-Cell のモデルを使用し、モデル内変数の勾配の有無を仮想実験することによって、臓器全体としては勾配によって少ないエネルギー (ATP) の消費でアンモニアから尿素を生成するという生体の合理性を発見した例が報告されている (Ohno et al, Artificial Life, 2008)。本尿素回路を対象としてアンモニア以外の外因物質の解毒の仕組みのモデル開発 (Fu et al, PloS One, 2018) だけでなく、in vivo での検証として、アンモニアの還流試験で比較検証 (Schliess et al, Hepatology, 2018)、グルコースの移動と血流による比較検証 (Berndt et al, PloS Comput Biol, 2018) などが見られる。本研究では、対象とする現象だけでなく、より幅広い代謝の影響を加味したモデルを開発する目的で、薬理代謝とエネルギー代謝を混在したモデルの開発を行った。また、肝臓の繊維化に関して、ヘテロな細胞が協調的に相互作用をして、コラーゲンを蓄積していく現象をエージェント・ベース・モデリング (ABM) の手法を用いた。ABM では 1 細胞 = 1 要素とするが、更に細胞から分泌されるサイトカインなどは偏微分方程式を用いて時間とともに分散していく様子も組み込んだ。更にがんの微小空間における様々な分子の空間的な分布と腫瘍における代謝の両方を考慮し、物理的特徴と化学的な特徴を同時に考慮したモデルを開発した。

4. 研究成果

4.1. 肝細胞の薬物動態とエネルギー代謝のモデル

肝臓内の肝小葉において、門脈側と中心静脈側では肝細胞の代謝に違いがあることが知られている(zonation)。遺伝的には同一ではあるが酸素濃度勾配等によって様々な代謝関連の遺伝子発現が細胞の局在(zone)によって異なり、主にエネルギー代謝において代謝フラックスが異なる。門脈側では乳酸を細胞内に取り込み、グルコースが作られる糖新生が優勢で、一方中心静脈側では、グルコースを取り込み、乳酸を作る解糖系が優勢となっている。薬剤が投与された時の代謝も zone によって異なる。アセトアミノフェン(APAP)が過剰に投与されると肝毒性の原因となる。APAP は門脈から入り、中心静脈から出ていくが、中心静脈のほうがより細胞に損傷を与えやすいことが知られている。APAP の処理としては、グルクロン酸抱合や硫酸法によって尿中に排出される、また、CYP450 によって NAPQI に変換されたあと、グルタチオン抱合によって尿中に排出またはタンパク質付加体となる。

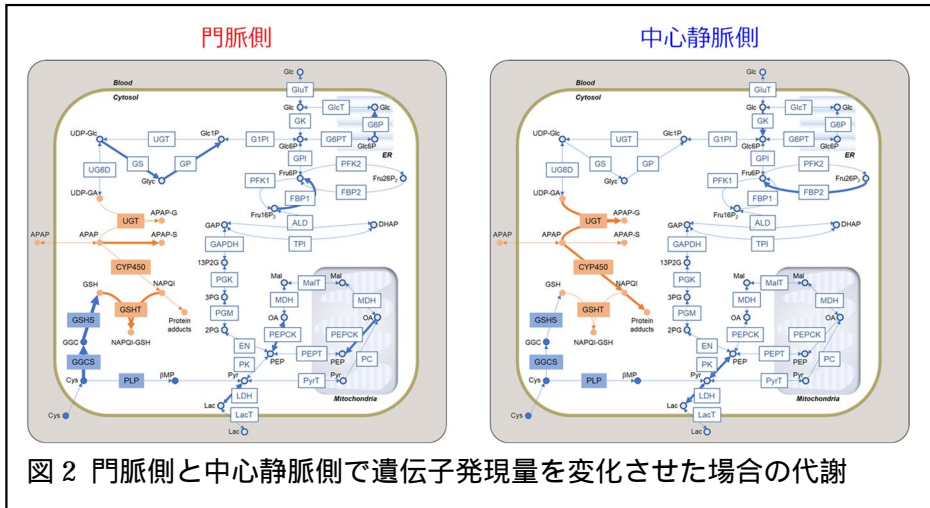


図 2 門脈側と中心静脈側で遺伝子発現量を変化させた場合の代謝

これらの関係性を明らかにするために、細胞内の代謝反応の動的な変化を数理モデルに実装した。モデルはエネルギー代謝と APAP 関連の薬理代謝を包含するように 34 の代謝物、47 の反応式を含む。代謝反応が遅い律速反応は全

てミカエリス・メンテン式のような反応速度式で実装し、それ以外は瞬時に定常状態となるフラックスのみを考慮したハイブリッドなモデルとした。微分方程式で構成されるためにルンゲクッタ法を用いて微小時間ごとの代謝物の変化を計算して、時系列の生成を行った。門脈側と中心静脈側で、13 個のパラメータを変更することで局在ごとの代謝の違いを示した(図 1)。なお、実装には Python 言語を用いた。

最初に、モデルのバリデーションとして APAP 摂動を与えない状態で、摂食状態や絶食状態における代謝の変動を再現し、既存の知見と一致しているかを確認した。代謝物の時系列変化を

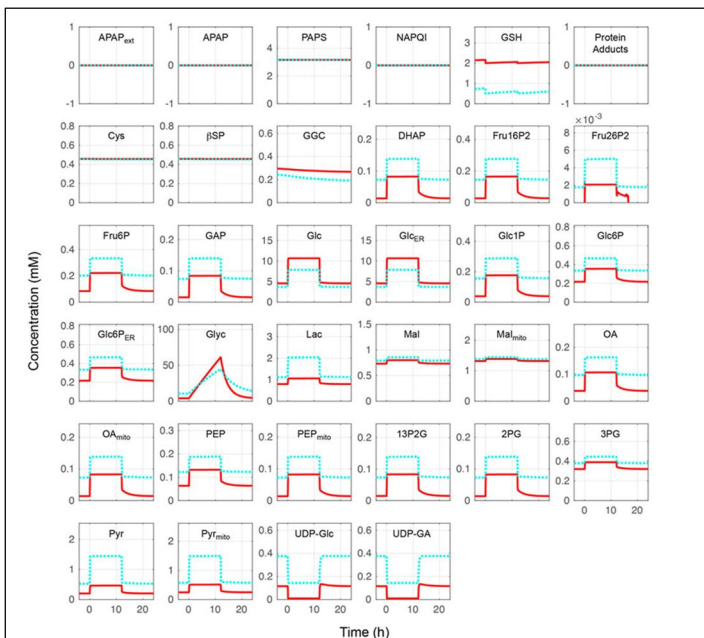


図 2 APAPA 摂動なしのシミュレーション結果。各代謝物濃度の時系列変化(赤色:門脈側、青色:中心静脈側)

図 2 に示す。また、門脈側、中心静脈側だけでなく、中間部分の細胞の代謝も再現し、グルコーストランスポーターにおけるグルコースの流速や、細胞内のグリコーゲンの時系列的な変化に対しても既存の知見と一致しているかを確認した。絶食時の血中グルコース濃度は 4mM、摂食時の血中グルコース濃度は 11mM と設定した。例えば還元型のグルタチオン(GSH)は、門脈側が中心静脈側よりも濃度が高い、また大部分の代謝物は摂食に素早く反応して矩形の変化をしているが、グリコーゲン(Glc)はやや遅れてから反応するために三角形の形状で時系列が変化していることなどが再現できている。

これらのバリデーションが済んだモデルに APAPA 摂動を加えた条件でのシミュレーションも実施した。元のモデルは成人の健康人の情報の代謝を再現するようにパラメータを決定した。

肥満症成人と幼児の薬理代謝に関して、代謝活性が異なることが

報告されているために、これらの現象を遺伝子発現の値を変化することで再現し、具体的な薬理代謝としてどの経路が活性化しているかを調べた。

肥満成人では、G6P と PEPCK の活性が健常者に比較して高い(Ropelle 2009, Wang 2011)、硫酸抱合 と CYP450 による酸化を介した薬物代謝が健常者に比較して高い(Brill 2012, Van Rongen 2016)などの報告がある。シミュレーションの結果(図3左)より、G6P と PEPCK の高活性により、グルクロン酸抱合に必要な代謝物が枯渇し、APAP を硫酸抱合と CYP450 による酸化で代謝していることがわかる。また小児においては、PEPCK と GP の活性が成人に比較して低く、GS 活性が高い(Mitanchez 2007)。小児では硫酸抱合が薬物代謝の中心である(Jiang 2013)とされている。シミュレーションにより(図3右) PEPCK と GP を落とし GS を高活性にすると、門脈側では硫酸抱合が APAP 代謝の主要経路となり、中心静脈側でタンパク質付加体が増加していることがわかる。このように、個々に知られてきた知見を単一モデルの中で定量的に再現することができた。

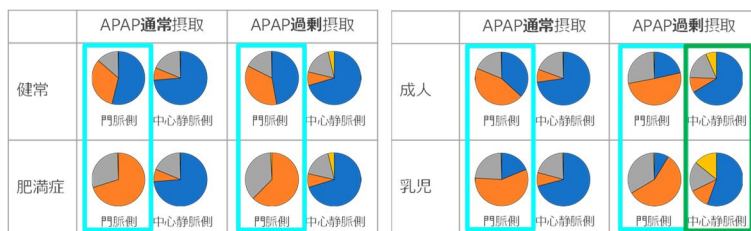


図3 成人肥満(左)と幼児(右)のシミュレーションによる各薬物代謝経路の寄与、青色:グルクロン酸抱合、オレンジ:硫酸抱合、黄色:NAPQI 後タンパク質付加体、灰色、NAPIQ のグルタチオン抱合

4.2. 肝線維化のヘテロな細胞の協調モデル

肝臓の繊維化においては、肝臓が修復と損傷を繰り返すうちにコラーゲンが蓄積して行く。このコラーゲンが過剰に蓄積していくと繊維化が進んで行き、肝硬変や肝臓がんの発症のリスクが高くなる。このため、肝繊維症の適切な診断や治療法の確立が求められている。この過程には様々な免疫細胞やサイトカイン等の分布や反応が関わっており、こららを ABM の手法により実装した。Dutta-Moscato らが Java 言語をベースとした AMB のライブラリ SPARK に肝線維化モデルを実装しており(Dutta-Moscato et al. Front Bioeng Biotechnol, 2014)、これらを改良してモデルの開発を進めた。モデルに含まれる要素を図4に示す。含まれる個々の要素は、主に以下の4つである

1) Hepatocyte (肝細胞)

肝臓を構成する主要な細胞: 肝機能(代謝など)の大部分を担う

2) Kupffer cell (KC、クッパー細胞)

Dead hepatocyte を貪食し TNF- α と TGF- β を放出

3) Hepatic stellate cell (HSC、星細胞)

TNF- α が一定以上になったら Myofibroblast (MF) に

4) Myofibroblast (MF), Portal fibroblast (PF)

TGF- β が一定以上を超えたら Collagen を産生する

AMB モデルでは各要素は自らの周辺環境によって行動パターンを変化させる概念に基づいた動作を行う。例えば肝細胞は、一定濃度を超える毒性物質にさらされた場合、一定の確率で死細胞に変化する。死細胞からは HMGB1 の物質が拡散させる。KC は死細胞の周辺に来た時に死細胞を食作用で消滅させ、死細胞がいた部分は空白となる。肝細胞は自らの周辺に死細胞を見つけたときに一定の確率で空白部分に肝細胞を生成することで肝細胞の再生をモデル化している。

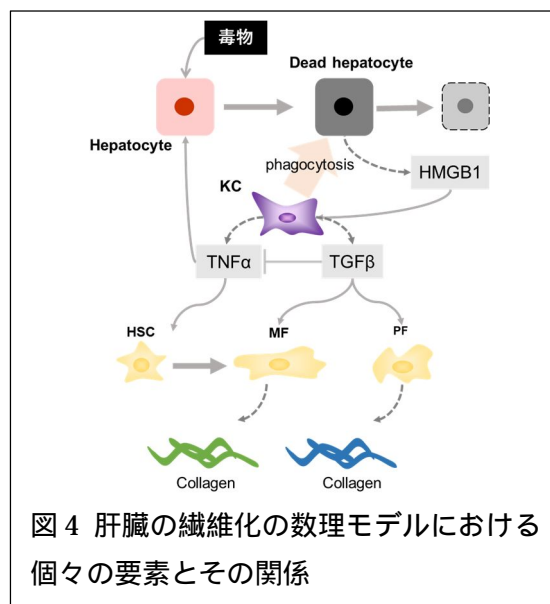


図4 肝臓の繊維化の数理モデルにおける個々の要素とその関係

Dutta-Moscato らのモデルでは、毒性物質として CCl_4 を一定間隔で肝臓に投与したとき、(1)中心静脈から死細胞が増えていくがコラーゲンの蓄積は門脈側から発生し、炎症部分とコラーゲンの蓄積が実際に *in vivo* などで観測される状況と異なる、(2) CCl_4 の投与を止めたとしても一度繊維化が進むと毒性の度合いに関係なくコラーゲンが蓄積し、繊維化が一方向的に進む課題があった。そこで、これらの問題を解決すべく、細胞の挙動を現実的に即したものに改変を行った。更に、コラーゲン産生細胞を Myofibroblast(MF)と Portal fibroblast (PF) に分け、線維化進行の様子をその発生源ごとに別々に確認できる仕組みとした。これらは、マウス CCl_4 肝障害モデルにより妥当性の仮説検証を行い、更に肝線維化関連因子の線維化に及ぼす影響の検討をした(図5)。様々な初期条件を変動したときにシミュレーションの結果がどのように変化するか感度解析を行い、肝臓内に存在する KC と HSC の初期値に最適値がある可能性が考えられた。(Yoshizawa et al, *Sci Rep*, 2022)

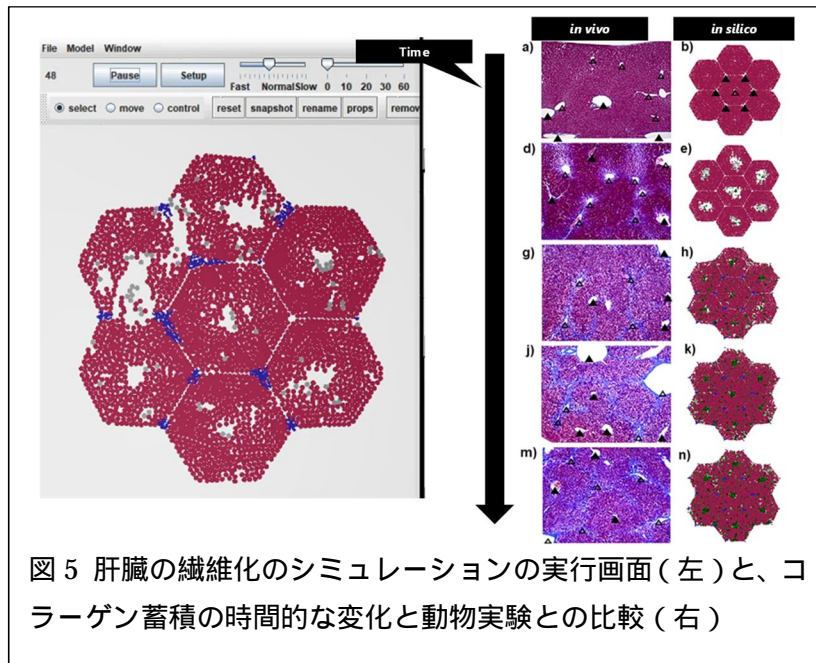


図5 肝臓の繊維化のシミュレーションの実行画面(左)と、コラーゲン蓄積の時間的な変化と動物実験との比較(右)

4.3. がんの微小空間の化学的・物理的な特徴を加味したシミュレーション

がんは成長の過程で慢性的な低酸素状態に陥り、VEGFをはじめとした血管新生因子を周りに分泌し、既存の血管から新しい血管を生成する(血管新生)。新しく生成される血管は栄養や酸素だけでなく、既存の血管の位置や腫瘍の位置など空間的な位置が関係する。このため様々な分子の分布を偏微分方程式でシミュレーションし、本プロセスに含まれる定量的な関係性を解析した。このような研究は2次元の空間を一手のグリッドで区切って血管内皮細胞の移動などが行われてきた(Anderson et al, *Bull Math Biol*, 1998)。近年、Tang らが3次元のモデルを開発しておりより現実に近い現象の再現を成功させている(Tang et al, *PLoS ONE*, 2014)。しかしいずれにモデルにしても、血管の成長が単調増加的に進む傾向がある。しかし、実際には血管の成長には縮退期もみられる。我々は血管の安定性を制御する因子としてアンジオポエチン(Ang-1 と Ang-2)をモデルに導入した。これらの要素のバランスによって血管の構造の安定化・不安定化の特徴を取り入れることができた。これによってシミュレーションの結果、血管新生の一時的な縮退を再現することができた(図6)。

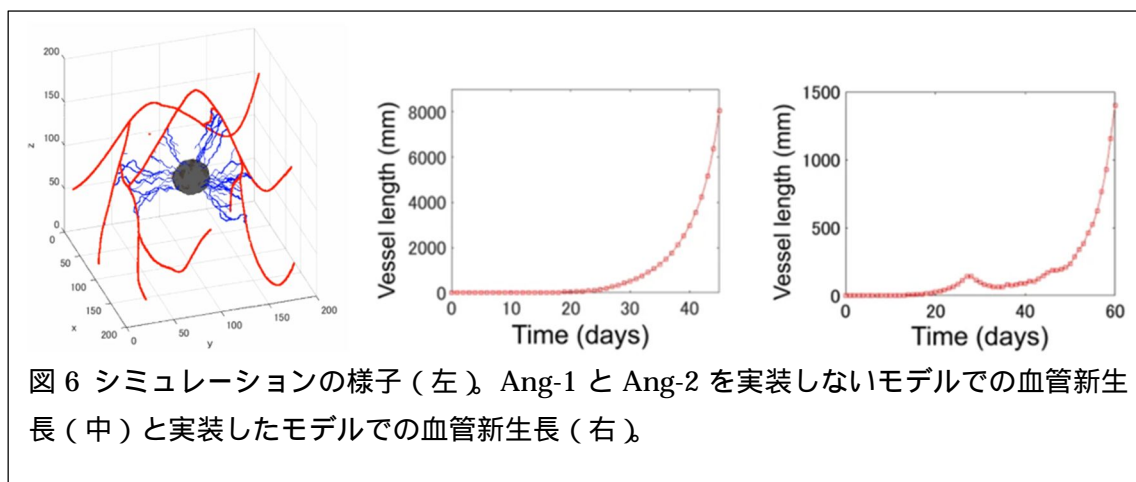


図6 シミュレーションの様子(左)、Ang-1 と Ang-2 を実装しないモデルでの血管新生(中)と実装したモデルでの血管新生(右)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計55件（うち査読付論文 54件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 50件）

1. 著者名 Gunes Serafettin, Aizawa Yumi, Sugashi Takuma, Sugimoto Masahiro, Rodrigues Pedro Pereira	4. 巻 23
2. 論文標題 Biomarkers for Alzheimer's Disease in the Current State: A Narrative Review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4962 ~ 4962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23094962	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 Panneerselvam Karthika, Ishikawa Shigeo, Krishnan Rajkumar, Sugimoto Masahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Salivary Metabolomics for Oral Cancer Detection: A Narrative Review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 436 ~ 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo12050436	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 Tango Ryota, Koeda Aya, Nagamine Kuniaki, Tokito Shizuo, Niwa Osamu, Ishikawa Shigeo, Sugimoto Masahiro	4. 巻 38
2. 論文標題 Development of a highly sensitive Prussian-blue-based enzymatic biosensor for l-carnitine employing the thiol/disulfide exchange reaction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 963 ~ 968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00122-6	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 Kuwabara Hiroshi, Katsumata Kenji, Iwabuchi Atsuhiko, Udo Ryutarō, Tago Tomoya, Kasahara Kenta, Mazaki Junichi, Enomoto Masanobu, Ishizaki Tetsuo, Soya Ryoko, Kaneko Miku, Ota Sana, Enomoto Ayame, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru, Sunamura Makoto, Tsuchida Akihiko, Sugimoto Masahiro, Nagakawa Yuichi	4. 巻 113
2. 論文標題 Salivary metabolomics with machine learning for colorectal cancer detection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3234 ~ 3243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15472	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 Saeki Yoji, Takenouchi Akane, Otani Etsuyo, Kim Minji, Aizawa Yumi, Aita Yasuko, Tomita Atsumi, Sugimoto Masahiro, Matsukubo Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Long-Term Mastication Changed Salivary Metabolomic Profiles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 660 ~ 660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo12070660	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 Wada Yukiko, Okano Keiichi, Sato Kiyotoshi, Sugimoto Masahiro, Shimomura Ayaka, Nagao Mina, Matsukawa Hiroyuki, Ando Yasuhisa, Suto Hironobu, Oshima Minoru, Kondo Akihiro, Asano Eisuke, Kishino Takayoshi, Kumamoto Kensuke, Kobara Hideki, Kamada Hideki, Masaki Tsutomu, Soga Tomoyoshi, Suzuki Yasuyuki	4. 巻 52
2. 論文標題 Tumor metabolic alterations after neoadjuvant chemoradiotherapy predict postoperative recurrence in patients with pancreatic cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 887 ~ 895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyac074	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 Yoshizawa Misa, Sugimoto Masahiro, Tanaka Minoru, Sakai Yusuyuki, Nishikawa Masaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Computational simulation of liver fibrosis dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14112 ~ 14112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-18123-w	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 Maeda Kazuhiro, Hagimori Shuta, Sugimoto Masahiro, Sakai Yasuyuki, Nishikawa Masaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Simulation of the crosstalk between glucose and acetaminophen metabolism in a liver zonation model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 995597 ~ 995597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2022.995597	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 TAMURA NOBUAKI, MIZUNO KAZU, SUZUKI RYUICHIRO, SUGIMOTO MASAHIRO, ENOMOTO AYAME, OTA SANA, KANEKO MIKU, SAKAGAMI HIROSHI, TAKESHIMA HIROSHI	4. 巻 36
2. 論文標題 Effect of Underwater Exercise on Salivary Metabolites of Older Persons With Disability	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2678 ~ 2688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.13003	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 Iwamoto Hitoshi, Okihara Masaaki, Akashi Isao, Kihara Yu, Konno Osamu, Kawachi Shigeyuki, Sunamura Makoto, Sugimoto Masahiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Metabolomic Profiling of Plasma, Urine, and Saliva of Kidney Transplantation Recipients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13938 ~ 13938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232213938	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 Matsumoto Taisuke, Fukuzawa Masakatsu, Itoi Takao, Sugimoto Masahiro, Aizawa Yumi, Sunamura Makoto, Kawai Takashi, Koyama Yohei, Madarame Akira, Morise Takashi, Yamaguchi Hayato, Sugimoto Akihiko, Yamauchi Yoshiya, Kono Shin, Naito Sakiko	4. 巻 104
2. 論文標題 Targeted Metabolomic Profiling of Plasma Samples in Gastric Cancer by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 97 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000526864	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 Nakayama Yoshie, Hanada Mariko, Koda Hiroshi, Sugimoto Masahiro, Takada Masahiro, Toi Masakazu	4. 巻 17
2. 論文標題 Breast cancer detection using volatile compound profiles in exhaled breath via selected ion-flow tube mass spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Breath Research	6. 最初と最後の頁 016006 ~ 016006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1752-7163/aca696	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 Adachi Takuya, Kawanishi Norishige, Ichigaya Narumi, Sugimoto Masahiro, Hoshi Noriyuki, Kimoto Katsuhiko	4. 巻 12
2. 論文標題 A Preliminary Pilot Study: Metabolomic Analysis of Saliva in Oral Candidiasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 1294 ~ 1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo12121294	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 Kasuya Kazuhiko, Imura Satoshi, Ishikawa Takashi, Sugimoto Masahiro, Inoue Takeshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Relationship between Urinary Metabolomic Profiles and Depressive Episode in Antarctica	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 943 ~ 943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24020943	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 Nose Daisuke, Sugimoto Masahiro, Muta Tsuneo, Miura Shin-Ichiro	4. 巻 24
2. 論文標題 Salivary Polyamines Help Detect High-Risk Patients with Pancreatic Cancer: A Prospective Validation Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2998 ~ 2998
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24032998	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 Sugimoto Masahiro, Hikichi Shiori, Takada Masahiro, Toi Masakazu	4. 巻 7
2. 論文標題 Machine learning techniques for breast cancer diagnosis and treatment: a narrative review	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Breast Surgery	6. 最初と最後の頁 7 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/abs-21-63	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 Ishibashi Yoshiki, Harada Sei, Takeuchi Ayano, Iida Miho, Kurihara Ayako, Kato Suzuka, Kuwabara Kazuyo, Hirata Aya, Shibuki Takuma, Okamura Tomonori, Sugiyama Daisuke, Sato Asako, Amano Kaori, Hirayama Akiyoshi, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru, Takebayashi Toru	4. 巻 11
2. 論文標題 Reliability of urinary charged metabolite concentrations in a large-scale cohort study using capillary electrophoresis-mass spectrometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7407 ~ 7407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86600-9	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 To Masahiro, Sugimoto Masahiro, Saruta Juri, Yamamoto Yuko, Sakaguchi Wakako, Kawata Akira, Matsuo Masato, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Cognitive Dysfunction in a Mouse Model of Cerebral Ischemia Influences Salivary Metabolomics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1698 ~ 1698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10081698	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 Saito Rintaro, Sugimoto Masahiro, Hirayama Akiyoshi, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru, Takebayashi Toru	4. 巻 10
2. 論文標題 Quality Assessment of Untargeted Analytical Data in a Large-Scale Metabolomic Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1826 ~ 1826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10091826	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 Sakagami Hiroshi, Nakatani Sachie, Enomoto Ayame, Ota Sana, Kaneko Miku, Sugimoto Masahiro, Horiuchi Misaki, Toeda Kazuki, Oizumi Takaaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Multi-Omics Analysis of Anti-Inflammatory Action of Alkaline Extract of the Leaves of Sasa sp.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2100 ~ 2100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10102100	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 Senda Noriko, Kawaguchi Sakita Nobuko, Kawashima Masahiro, Inagaki Kawata Yukiko, Yoshida Kenichi, Takada Masahiro, Kataoka Masako, Torii Masae, Nishimura Tomomi, Togashi Kaori, Haga Hironori, Yamada Takahiro, Kosugi Shinji, Inamoto Takashi, Sugimoto Masahiro, Ogawa Seishi, Toi Masakazu	4. 巻 112
2. 論文標題 Optimization of prediction methods for risk assessment of pathogenic germline variants in the Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3338 ~ 3348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14986	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 Kumar Nishith, Hoque Md. Aminul, Sugimoto Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Kernel weighted least square approach for imputing missing values of metabolomics data	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11108 ~ 11108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90654-0	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 該当する

1. 著者名 Kuroiwa Miyuki, Hamaoka-Fuse Sayuri, Sugimoto Masahiro, Kurosawa Yuko, Aita Yasuko, Tomita Atsumi, Anjo Mikiko, Tanaka Riki, Endo Tasuki, Kime Ryotaro, Hamaoka Takafumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Correlation of Plasma Amino Acid and Anthropometric Profiles with Brown Adipose Tissue Density in Humans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2339 ~ 2339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10112339	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 Yatsuoka Wakako, Ueno Takao, Miyano Kanako, Enomoto Ayame, Ota Sana, Sugimoto Masahiro, Uezono Yasuhiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Time-Course of Salivary Metabolomic Profiles during Radiation Therapy for Head and Neck Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2631 ~ 2631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10122631	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 Nakasuka Fumie, Tabata Sho, Sakamoto Takeharu, Hirayama Akiyoshi, Ebi Hiromichi, Yamada Tadaaki, Umetsu Ko, Ohishi Maki, Ueno Ayano, Goto Hisatsugu, Sugimoto Masahiro, Nishioka Yasuhiko, Yamada Yasuhiro, Tomita Masaru, Sasaki Atsuo T., Yano Seiji, Soga Tomoyoshi	4. 巻 4
2. 論文標題 TGF- β -dependent reprogramming of amino acid metabolism induces epithelial to mesenchymal transition in non-small cell lung cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 782 ~ 782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02323-7	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 Zhu Li-Min, Shi Hai-Xia, Sugimoto Masahiro, Bandow Kenjiro, Sakagami Hiroshi, Amano Shigeru, Deng Hai-Bin, Ye Qing-Yu, Gai Yun, Xin Xiao-Li, Xu Zhen-ye	4. 巻 11
2. 論文標題 Feiyanning Formula Induces Apoptosis of Lung Adenocarcinoma Cells by Activating the Mitochondrial Pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 690878 ~ 690878
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2021.690878	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 Igarashi Kaori, Ota Sana, Kaneko Miku, Hirayama Akiyoshi, Enomoto Masanobu, Katumata Kenji, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi	4. 巻 1652
2. 論文標題 High-throughput screening of salivary polyamine markers for discrimination of colorectal cancer by multisegment injection capillary electrophoresis tandem mass spectrometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chromatography A	6. 最初と最後の頁 462355 ~ 462355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2021.462355	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 Gao Li, Chen Ru, Sugimoto Masahiro, Mizuta Masanobu, Kishimoto Yo, Omori Koichi	4. 巻 22
2. 論文標題 The Impact of m1A Methylation Modification Patterns on Tumor Immune Microenvironment and Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10302 ~ 10302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms221910302	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 Chen Chen, Yamanaka Yoshiaki, Ueda Koji, Li Peiyong, Miyagi Tamami, Harada Yuichiro, Tezuka Sayaka, Narumi Satoshi, Sugimoto Masahiro, Kuroda Masahiko, Hayamizu Yuhei, Kanekura Kohsuke	4. 巻 220
2. 論文標題 Phase separation and toxicity of C9orf72 poly(PR) depends on alternate distribution of arginine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	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) 10.1083/jcb.202103160	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 Gao Li, Chen Ru, Sugimoto Masahiro, Mizuta Masanobu, Zhou Lei, Kishimoto Yo, Huang Xinsheng, Omori Koichi	4. 巻 9
2. 論文標題 The RNA Methylation Modification 5-Methylcytosine Impacts Immunity Characteristics, Prognosis and Progression of Oral Squamous Cell Carcinoma by Bioinformatics Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 760724 ~ 760724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fbioe.2021.760724	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 Takamori Satoshi, Ishikawa Shigeo, Suzuki Jun, Oizumi Hiroyuki, Uchida Tetsuro, Ueda Shohei, Edamatsu Kaoru, Iino Mitsuyoshi, Sugimoto Masahiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Differential diagnosis of lung cancer and benign lung lesion using salivary metabolites: A preliminary study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 460 ~ 465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.14282	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 Watanabe Keiko, Iida Miho, Harada Sei, Kato Suzuka, Kuwabara Kazuyo, Kurihara Ayako, Takeuchi Ayano, Sugiyama Daisuke, Okamura Tomonori, Suzuki Asako, Amano Kaori, Hirayama Akiyoshi, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru, Kobayashi Yusuke, Banno Kouji, Aoki Daisuke, Takebayashi Toru	4. 巻 155
2. 論文標題 Metabolic profiling of charged metabolites in association with menopausal status in Japanese community-dwelling midlife women: Tsuruoka Metabolomic Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Maturitas	6. 最初と最後の頁 54 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.maturitas.2021.10.004	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 Ishikawa Shigeo, Sugimoto Masahiro, Konta Tsuneo, Kitabatake Kenichiro, Ueda Shohei, Edamatsu Kaoru, Okuyama Naoki, Yusa Kazuyuki, Iino Mitsuoyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Salivary Metabolomics for Prognosis of Oral Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 789248 ~ 789248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2021.789248	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 Sakurai Toru, Katsumata Kenji, Udo Ryutaro, Tago Tomoya, Kasahara Kenta, Mazaki Junichi, Kuwabara Hiroshi, Kawakita Hideaki, Enomoto Masanobu, Ishizaki Tetsuo, Nemoto Yukako, Osaka Yoshiaki, Nagakawa Yuichi, Sugimoto Masahiro, Tsuchida Akihiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Validation of Urinary Charged Metabolite Profiles in Colorectal Cancer Using Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 59 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo12010059	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 Goudo Misa, Sugimoto Masahiro, Hiwa Satoru, Hiroyasu Tomoyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 The usefulness of sparse k-means in metabolomics data: An example from breast cancer data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 bioRxiv	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) 10.1101/2022.02.05.479235	査読の有無 無
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 Miyajima Katsuya, Sudo Yusuke, Sanechika Sho, Hara Yoshitaka, Horiguchi Mieko, Xu Feng, Suzuki Minoru, Hara Satoshi, Tanda Koichi, Inoue Ken ichi, Takada Masahiko, Sugimoto Masahiro, Sumi Ichinose Chiho, Kondo Kazunao, Takao Keizo, Miyakawa Tsuyoshi, Ichinose Hiroshi	4. 巻 161
2. 論文標題 Perturbation of monoamine metabolism and enhanced fear responses in mice defective in the regeneration of tetrahydrobiopterin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 129 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.15600	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 Ishikawa Shigeo, Hiraka Toshitada, Kirii Kazukuni, Sugimoto Masahiro, Shimamoto Hiroaki, Sugano Ayako, Kitabatake Kenichiro, Toyoguchi Yuuki, Kanoto Masafumi, Nemoto Kenji, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru, Iino Mitsuyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Relationship between Standard Uptake Values of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Salivary Metabolites in Oral Cancer: A Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9123958	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 Shimizu Hiroyuki, Usui Yoshihiko, Asakage Masaki, Nezu Naoya, Wakita Ryo, Tsubota Kinya, Sugimoto Masahiro, Goto Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Serum Metabolomic Profiling of Patients with Non-Infectious Uveitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9123955	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 Udo Ryutarō, Katsumata Kenji, Kuwabara Hiroshi, Enomoto Masanobu, Ishizaki Tetsuo, Sunamura Makoto, Nagakawa Yuichi, Soya Ryoko, Sugimoto Masahiro, Tsuchida Akihiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Urinary charged metabolite profiling of colorectal cancer using capillary electrophoresis-mass spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-78038-2	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 Sugimoto Masahiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Salivary metabolomics for cancer detection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Expert Review of Proteomics	6. 最初と最後の頁 639 ~ 648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14789450.2020.1846524	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 Umemura Naoki, Sugimoto Masahiro, Kitoh Yusuke, Saio Masanao, Sakagami Hiroshi	4. 巻 69
2. 論文標題 Metabolomic profiling of tumor-infiltrating macrophages during tumor growth	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 2357 ~ 2369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02622-8	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 -

1. 著者名 Sugimoto Masahiro, Ota Sana, Kaneko Miku, Enomoto Ayame, Soga Tomoyoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Quantification of Salivary Charged Metabolites using Capillary Electrophoresis Time-of-flight-mass Spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3797	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 Zhang Zixin, Niwa Osamu, Shiba Shunsuke, Tokito Shizuo, Nagamine Kuniaki, Ishikawa Shigeo, Sugimoto Masahiro	4. 巻 321
2. 論文標題 Electrochemical enzyme biosensor for carnitine detection based on cathodic stripping voltammetry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 128473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2020.128473	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 Tanosaki Sho, Tohyama Shugo, Fujita Jun, Someya Shota, Hishiki Takako, Matsuura Tomomi, Nakanishi Hiroki, Ohto-Nakanishi Takayo, Akiyama Tomohiko, Morita Yuika, Kishino Yoshikazu, Okada Marina, Tani Hidenori, Soma Yusuke, Nakajima Kazuaki, Sugimoto Masahiro, Ko Minoru S.H., Suematsu Makoto, Fukuda Keiichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Fatty Acid Synthesis Is Indispensable for Survival of Human Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101535	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 Sakaguchi Wakako, Kubota Nobuhisa, Shimizu Tomoko, Saruta Juri, Fuchida Shinya, Kawata Akira, Yamamoto Yuko, Sugimoto Masahiro, Yakeishi Mayumi, Tsukinoki Keiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176000	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 Naokazu Chiba, Makoto Sunamura, Masashi Nakagawa, Itsuki Koganezawa, Kei Yokozuka, Toshimichi Kobayashi, Kosuke Hikita, Yosuke Ozawa, Masaaki Okihara, Toru Sano, Koichi Tomita, Rina Tsutsui, Masahiro Sugimoto, and Shigeyuki Kawachi	4. 巻 10
2. 論文標題 Overexpression of hydroxyproline via EGLN/HIF1A is associated with distant metastasis in pancreatic cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2570 ~ 2581
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 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 Scheidecker Benedikt, Shinohara Marie, Sugimoto Masahiro, Danoy Mathieu, Nishikawa Masaki, Sakai Yasuyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Induction of in vitro Metabolic Zonation in Primary Hepatocytes Requires Both Near-Physiological Oxygen Concentration and Flux	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fbioe.2020.00524	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 Hikichi Shiori, Sugimoto Masahiro, Tomita Masaru	4. 巻 10
2. 論文標題 Correlation-centred variable selection of a gene expression signature to predict breast cancer metastasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-64870-z	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 Tadokoro Hiroko, Hirayama Akiyoshi, Kudo Ryuhei, Hasebe Masako, Yoshioka Yusuke, Matsuzaki Juntaro, Yamamoto Yusuke, Sugimoto Masahiro, Soga Tomoyoshi, Ochiya Takahiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Adenosine leakage from perforin-burst extracellular vesicles inhibits perforin secretion by cytotoxic T-lymphocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231430	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 Chen Ru, Sugiyama Aiko, Kataoka Naoyuki, Sugimoto Masahiro, Yokoyama Shoko, Fukuda Akihisa, Takaishi Shigeo, Seno Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Promoter-Level Transcriptome Identifies Stemness Associated With Relatively High Proliferation in Pancreatic Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2020.00316	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 Fuse Sayuri, Sugimoto Masahiro, Kurosawa Yuko, Kuroiwa Miyuki, Aita Yasuko, Tomita Atsumi, Yamaguchi Eri, Tanaka Riki, Endo Tasuki, Kime Ryotaro, Hamaoka Takafumi	4. 巻 44
2. 論文標題 Relationships between plasma lipidomic profiles and brown adipose tissue density in humans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Obesity	6. 最初と最後の頁 1387 ~ 1396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41366-020-0558-y	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 Sugimoto Masahiro, Sugawara Tetsuya, Obiya Shinichi, Enomoto Ayame, Kaneko Miku, Ota Sana, Soga Tomoyoshi, Tomita Masaru	4. 巻 129
2. 論文標題 Sensory properties and metabolomic profiles of dry-cured ham during the ripening process	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Research International	6. 最初と最後の頁 108850 ~ 108850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodres.2019.108850	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 Senda Noriko, Kawaguchi-Sakita Nobuko, Kawashima Masahiro, Inagaki-Kawata Yukiko, Yoshida Kenichi, Nishimura Tomomi, Takada Masahiro, Suzuki Eiji, Kataoka Yuki, Sato Fumiaki, Matsumoto Yoshiaki, Torii Masae, Yoshibayashi Hiroshi, Yamagami Kazuhiro, Tsuyuki Shigeru, Sugimoto Masahiro, Ogawa Seishi, Toi Masakazu	4. 巻 80
2. 論文標題 Abstract P2-10-12: Relationship between predicted risks of carrying breast cancer susceptibility genes and the presence of germline variants in Japanese patients with primary breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Poster Session Abstracts	6. 最初と最後の頁 P2-10-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1538-7445.sabcs19-p2-10-12	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 Ishikawa Shigeo, Sugimoto Masahiro, Edamatsu Kaoru, Sugano Ayako, Kitabatake Kenichiro, Iino Mitsuyoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Discrimination of oral squamous cell carcinoma from oral lichen planus by salivary metabolomics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 35 ~ 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13209	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 Kawashima Masahiro, Tokiwa Mariko, Nishimura Tomomi, Kawata Yukiko, Sugimoto Masahiro, Kataoka Tatsuki R., Sakurai Takaki, Iwaisako Keiko, Suzuki Eiji, Hagiwara Masatoshi, Harris Adrian L., Toi Masakazu	4. 巻 122
2. 論文標題 High-resolution imaging mass spectrometry combined with transcriptomic analysis identified a link between fatty acid composition of phosphatidylinositols and the immune checkpoint pathway at the primary tumour site of breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 245 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-019-0662-8	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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 沖中 勇輝、後藤 俊志、片岡 洋祐、相澤 有美、杉本 昌弘、影山 進、河内 明宏
2. 発表標題 メタボローム解析を用いた癌関連疲労バイオマーカーの探索
3. 学会等名 第18回日本疲労学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 肝臓のヘテロな代謝と線維化における動的変化
3. 学会等名 第16回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 唾液から見える全身の代謝
3. 学会等名 第57回神奈川歯科大学学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 サリバテクノロジーシンポジウム 唾液と癌検査
3. 学会等名 第1回日本唾液ケア研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 メタボローム解析によるリキッドバイオプシーの開発
3. 学会等名 第7回 Liquid Biopsy 研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 脇田遼、杉本昌弘
2. 発表標題 メタボロミクスを用いた眼内リンパ腫と眼サルコイドーシスにおける血清代謝物の解析
3. 学会等名 第125回日本眼科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 データ駆動型サイエンスとメタボロミクス
3. 学会等名 第28回クロマトグラフィーシンポジウム (CS28) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 相田泰子、富田淳美、脇田遼、相澤有美、杉本昌弘、臼井嘉彦、後藤浩
2. 発表標題 LC-MS を用いた水溶性代謝物の一斉分析法 による眼関連疾患のメタボローム解析
3. 学会等名 第28回クロマトグラフィーシンポジウム (CS28)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masahiro Sugimoto、Hiroyuki Shimizu、Yumi Aizawa、Ryo Wakita、Yoshihiko Usui、Hiroshi Goto
2. 発表標題 Metabolomics and machine learning for ophthalmic diseases
3. 学会等名 METABOLOMICS 2021 ONLINE (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山野恵美、杉本昌弘、曾我朋義、渡辺恭良、片岡洋祐
2. 発表標題 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群におけるメタボロミクス研究
3. 学会等名 第17回日本疲労学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田博之、松崎英美子、羽賀雅俊、川西潤、吉澤美沙、前田和勲、杉本昌弘
2. 発表標題 ヒト全身代謝シミュレーションの最前線
3. 学会等名 2021年日本バイオインフォマティクス学年年会・第10回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本昌弘、富田淳美、相田泰子、脇田遼、臼井嘉彦、後藤浩
2. 発表標題 機械学習と代謝プロファイルを用いたIgG4関連眼疾患と眼窩MALTリンパ腫の識別
3. 学会等名 第15回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 数理モデルと生体模倣システム(MPS)による仮想人体構築に向けた取り組み
3. 学会等名 CBI学会 2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiji Aramaki, Masako Kataoka, Yosiaki Matsumoto, Kazunori Kubota, Ichiro Maeda, Masahiro Sugimoto
2. 発表標題 AI(General), AI(Radiology), AI(Pathology)
3. 学会等名 Best of SABCS Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 MPSと数理モデルを用いた生体ネットワークの理解に向けて
3. 学会等名 細胞アッセイ研究会シンポジウム2021 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌弘
2. 発表標題 仮想人体構築のための数理モデル化
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷葵衣, 杉本昌弘, 佐々木貴規
2. 発表標題 酵母の胞子形成の時系列マイクロアレイデータに対する効果的な非階層的クラスタリング手法開発の検討
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水越優介, 杉本昌弘, 佐々木貴規
2. 発表標題 ディープラーニング及びオートエンコーダーを用いた乳癌組織中の DEGs からの特徴抽出と予後予測
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷部拓弥, 杉本昌弘, 佐々木貴規
2. 発表標題 遺伝子発現データからの幾何学的特徴抽出を用いたアトピー性皮膚炎発症における関連遺伝子群の調査
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sugimoto Masahiro
2. 発表標題 Machine learning enabled breast cancer detection using salivary metabolomics.
3. 学会等名 Annual Congress on Advances in Biotechnology
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

本研期間中、新型コロナの影響で市民講座等対面のイベントを開催することができなかった。代わりに、論文の内容を発表者が自らの言葉でわかりやすく解説した動画を撮影し、Youtubeのサイトに「仮想人体構築学」として掲載している。
<https://www.youtube.com/@user-ey3ge9fj5n>

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
研究分担者	斎藤 輪太郎 (RINTARO SAITO) (40348842)	慶應義塾大学・政策・メディア研究科(藤沢)・特任教授 (32612)	
研究分担者	前田 和勲 (KAZUHIRO MAEDA) (50631230)	九州工業大学・大学院情報工学研究院・助教 (17104)	

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
---------	---------