

- 67) 迫田秀行, 松岡厚子: 人工関節用超高分子量ポリエチレンのデラミネーション破壊特性評価  
第 42 回 日本人工関節学会, 42 (2012.2 宜野湾市)
- 68) Miyajima A., Kato R., Sakai K., Okada E., Matsuoka A.: Cytotoxicity studies in A549 cells cultured on 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymers Cytotoxicity studies in A549 cells cultured on 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymers  
The 51<sup>st</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology (2012.3 San Francisco)
- 69) R. Sawada, Y. Haishima, K. Isama, A. Matsuoka: Effect of surface-modified titanium by chemical treatment on the gene expression profile in osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells  
The 51<sup>st</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology (2012.3 San Francisco)
- 70) Reiko Kato, Yuji Haishima, Chie Hasegawa, Atsuko Matsuoka: Comparison of protein expression profiles in human mesenchymal stem cells cultured on surface-modified titanium with chemical treatments  
The 51<sup>st</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology (2012.3 San Francisco)
- 71) 藪島由二, 河上強志, 伊佐間和郎, 福井千恵, 柚場俊康, 田上昭人, 松岡厚子: PVC 製血液バッグの安全性及び有効性の再評価に関する研究  
日本薬学会第 132 年会 (2012.3 札幌)
- 72) 宮島敦子, 酒井恵子, 河上強志, 加藤玲子, 松岡厚子, 尾崎正康, 宇佐美誠, 伊佐間和郎: A549 細胞を用いたナノマテリアルの *in vitro* 生体影響評価系の検討  
日本薬学会第 132 年会 (2012.3 札幌)
- H. 通知  
平成 24 年 3 月 1 日付け薬食機発 0301 第 20 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請等に必要となる生物学的安全性評価の基本的考え方について」
- I. 参考文献
- 1) 千賀暢子、和歌山市衛生研究所報、**13**、78-82 (2001,02)
  - 2) Kyomoto, M., Moro, T., Takatori, Y., Kawaguchi, H., Nakamura, K. and Ishihara, K. : Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone). *Biomaterials*, **31**, 1017-1024 (2010)
  - 3) ISO FDIS 18192-1 : Implants for surgery - Wear of total intervertebral spinal disc prostheses - Part 1: Loading and displacement parameters for wear testing and corresponding environmental conditions for test. (2010)
  - 4) Sakoda, H. : PhD thesis, University of Leeds (2002)
  - 5) ASTM F 732-00 : Standard Test Method for Wear Testing of Polymeric Materials Used in Total Joint Prostheses
  - 6) Y. Tsutsumi, D. Nishimura, H. Doi, N. Nomura, T. Hanawa, *Mater. Sci. Eng. C*, **29**, 1702-1708 (2009)
  - 7) E. Kobayashi, S. Matsumoto, H. Doi, T. Yoneyama, H. Hamanaka, *J. Biomed. Mater.*

Res., 29, 943-950 (1995)

- 8) 松下富春、鈴木順、小林尚博、バイオマテリアル、27、24-31 (2009)
- 9) T. Kizuki, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Acta Biomater., 6, 2836-2842 (2010)
- 10) Ito T., Sawada R., Fujiwara Y., Tsuchiya T., Biochem Biophys Res Commun., 359(1), 108-114 (2007)
- 11) 伊佐間和郎、平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書 (2009)

J. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

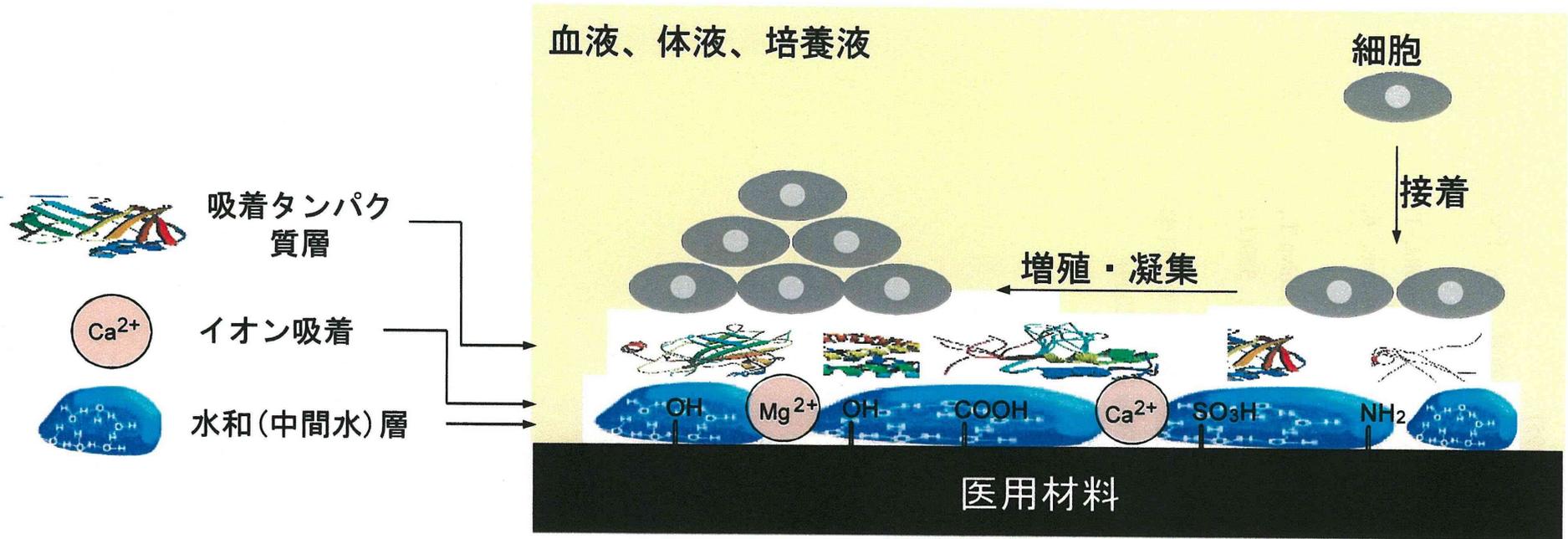


図1 材料／細胞界面の模式図

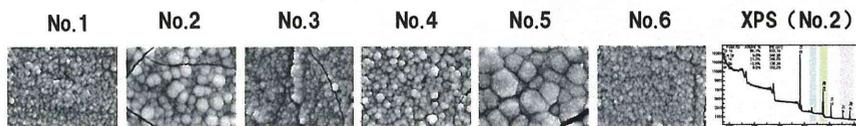
# 全体のまとめと今後の計画

図2

材料表面への蛋白質吸着挙動から医用材料の機能及び生体適合性を予測する新規評価方法を開発する

## 平成22年度：チタン材料／骨親和性マーカー検索

化学処理条件		HAp形成実験		タンパク質吸着実験	
番号	化学処理	浸漬溶液	組成	浸漬溶液	ヒト血清, FBS
1	未処理(#600, #800, #1200 耐水性ヤスリ研磨)	A	Hanke' Balanced Salt Solution (CaCl <sub>2</sub> , MgCl <sub>2</sub> )	浸漬時間	4 hr
2	5M NaOH, 80°C, 24 hr	B	10% FBS 含有 MEM 培地	浸漬温度	室温
3	(1) 5M NaOH, 80°C, 24 hr (2) 0.1M HCl, 40°C, 24 hr (3) 600°C, 1 hr (昇温 5°C/min)	C	FBS	相対量	50 ml/20 cm <sup>2</sup> /plate
4	(1) 5M NaOH, 80°C, 24 hr (2) 0.1M CaCl <sub>2</sub> , 40°C, 24 hr (3) 600°C, 1 hr (昇温 5°C/min) (4) H <sub>2</sub> O, 80°C, 24 hr	浸漬時間	0 hr, 4 hr, 2 day, 1 week, 2 week	回収溶液	Reagent 2 (Sigma-Aldrich)
5	(1) 3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 80°C, 3 hr (2) 400°C, 1 hr (昇温 5°C/min)	温度	37°C	精製法	冷メタノール沈殿法
6	(1) 3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /50mM HNO <sub>3</sub> , 80°C, 20 min (2) 10mM Ca(OH) <sub>2</sub> Autodileave, 12 hr	相対量	10 ml/cm <sup>2</sup> /2 day	蛋白質回収量(mg/plate)	
		試験形	5 mm 角	No.1	55.4
		試験項目	XPS 解析, SEM 解析	No.2	478.3
				No.3	137.8
				No.4	585.2
				No.5	136.9
				No.6	81.8



同定された蛋白質の総数: 2,604 (p<0.05)

骨系蛋白質: 6	HOX蛋白質: 8
成長因子・サイトカイン類: 67	ヘッジボグ蛋白質: 1
ホルモン・ステロイド類: 17	Eph/Ephrin蛋白質: 1
細胞外マトリクス: 38	HSP27・アラキドン酸関連蛋白質: 21
グルタミン酸関連蛋白質: 17	Zinc finger関連蛋白質: 62
GABA関連蛋白質: 3	Ras・G蛋白質: 7
Caチャンネル関連蛋白質: 7	その他の転写因子関連蛋白質: 24
ビタミン関連蛋白質: 6	機能不明蛋白質: 117
金属イオン関連蛋白質: 8	

マーカー候補

BMP2, FGF2, HGF, GDF, TGFβ, IGF(1,2), IGFBP(1,2,3,4)  
CXCR3, IFNβ1, HIVEP3, FETUB, CXXC5, WNT1, NRIP1, ESR1, TETN, OGN, AHSG, CHAD, PRG4, KMO, GRM, GRIA(2,3,4), GRIN, STIM1, AT2C1, COL, PCOC1, ITB8, CGAT1, PLC, STIM1, ZBTB24, RASSF7, CHD9, VDR, etc.

MRM測定による定量分析法の確立

化学修飾チタンプレート上で培養したhMSCの遺伝子発現解析結果を踏まえたマーカー蛋白質の選定

## 平成23年度：ポリマー材料／血液適合性マーカー検索

材料名	ポリスルホン	ポリエチレンテレフタレート	酢酸セルロース	ポリスチレン	ポリテトラフルオロエチレン	超高分子量ポリエチレン
提供メーカー	東レ	東洋紡	ADVANTEC	住友ベークライト	住友電工	SHIMOPA
略号	PSF	C-PET	CTA	PS	PTFE	UHMWPE
接触角(度)	69.7±0.70	96.2±0.74	測定不能	96.0±0.94	129.4±0.40	91.5±0.88
表面ゼータ電位(mV)	-2.40±0.14	-37.6±0.59	-9.47±0.65	-32.5±0.70	-39.6±0.45	-31.7±0.95
蛋白質吸着量(μg/cm <sup>2</sup> )	9.57	0.28	7.59	0.58	0.50	0.51



吸着蛋白質/血漿蛋白質比 2倍以上

PLC: PS, PTFE  
ホスホリパーゼD5: 全材料  
セロトニン受容体: PS  
セロトニントランスポーター: 全材料  
血液凝固因子類: PSF, PTFE, CTA  
トロンボスポンジ: CTA  
コラーゲン Type XXII α鎖: 全材料  
ビトロネクチン: 全材料  
フィブロネクチン: PTFE  
VWF: PTFE  
インテグリンα1: 全材料  
マンナン結合型プロテアーゼ: CTA  
C1補体: CTA, PSF  
C8補体: CTA, PTFE, PSF  
補助因子D: 全材料  
補助因子H: 全材料  
カリクレイン: PSF  
免疫グロブリン: C-PETを除く全材料  
IL-7: 全材料  
リポ蛋白質(APOE): 全材料

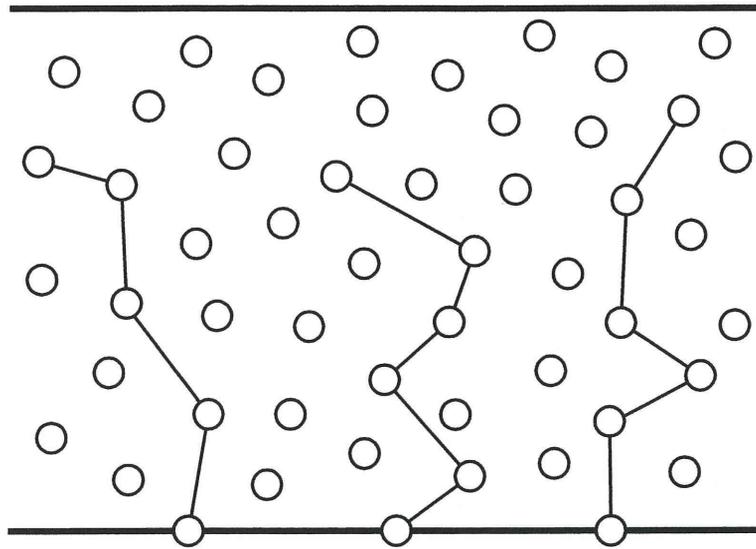
アルブミン: 0.01-0.28倍

吸着蛋白質/血漿蛋白質比 同等又は減少

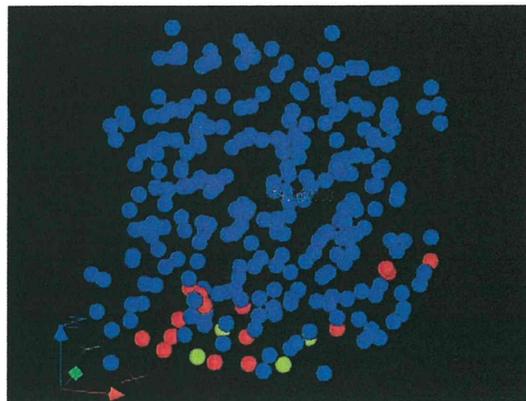
ホスホリパーゼA<sub>2</sub>  
C3補体  
α1-アンチトリプシン  
キニノゲン  
血小板第4因子  
抗凝血作用蛋白質群

今後の計画

- (1)組成比の異なるPMEA/PHEMAランダム共重合体表面の調製
- (2)蛋白質吸着挙動の解析
- (3)対照材料の結果と比較検討
- (4)血液適合性評価マーカーの特定と絶対定量

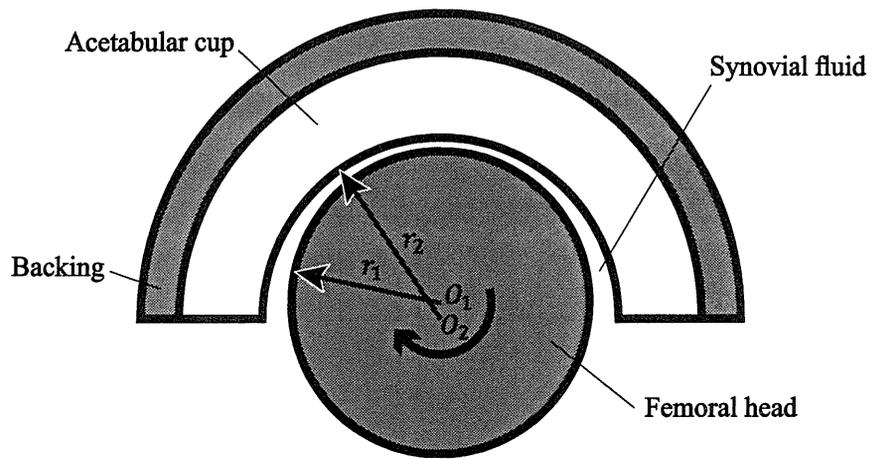


(a) 計算モデル

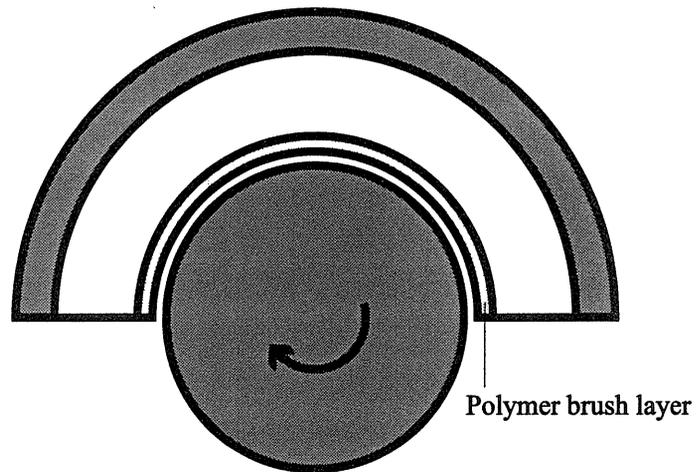


(b) ポリマーブラシモデルの計算例

図 3 DPD モデルでのモデル化



(a) ポリマーブラシ層なし



(b) ポリマーブラシ層あり

図 4 連続体モデルでの人工股関節の計算モデル

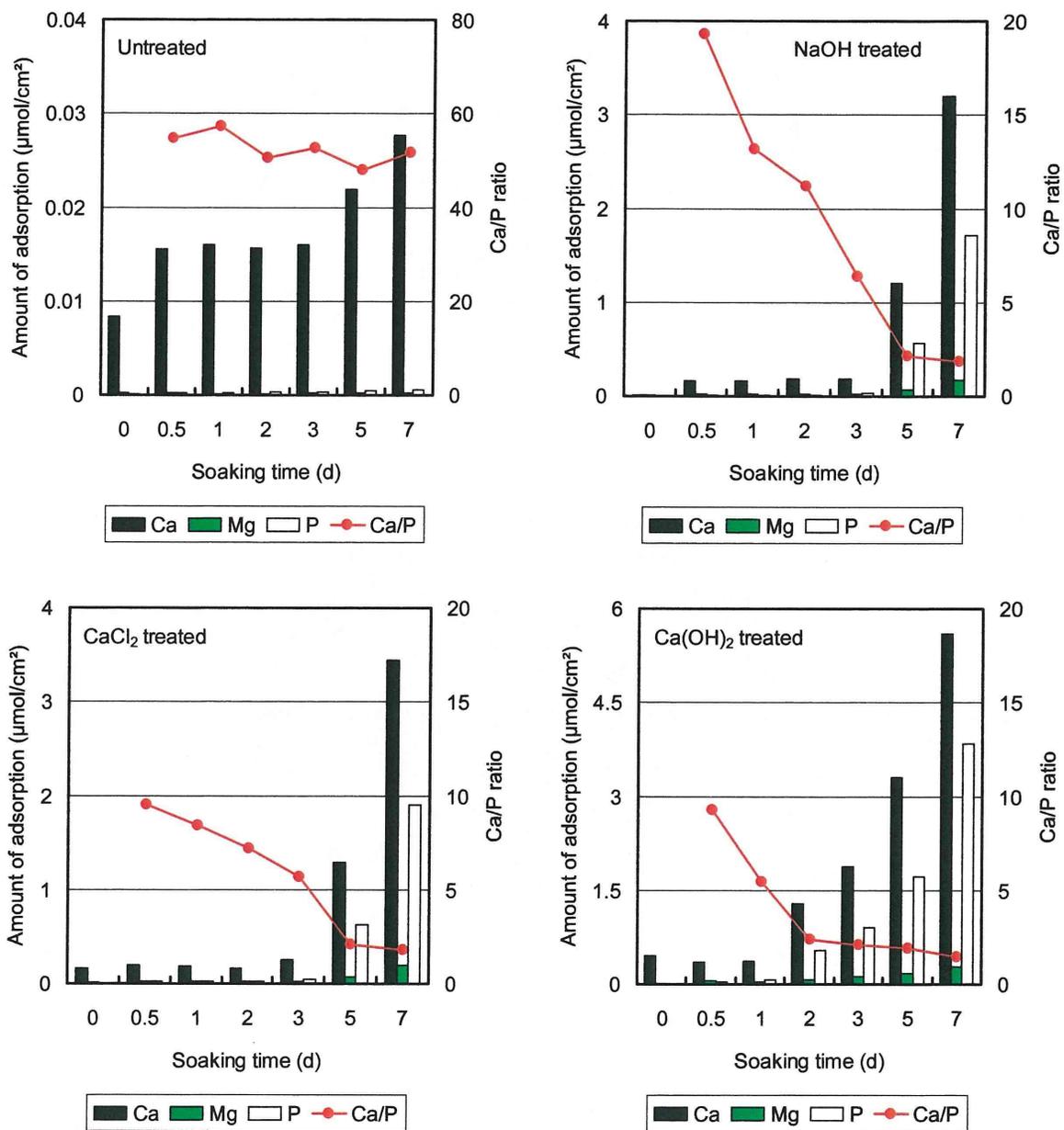


図8 擬似体液浸漬によるチタン表面のイオン吸着量及び Ca/P 比の変化

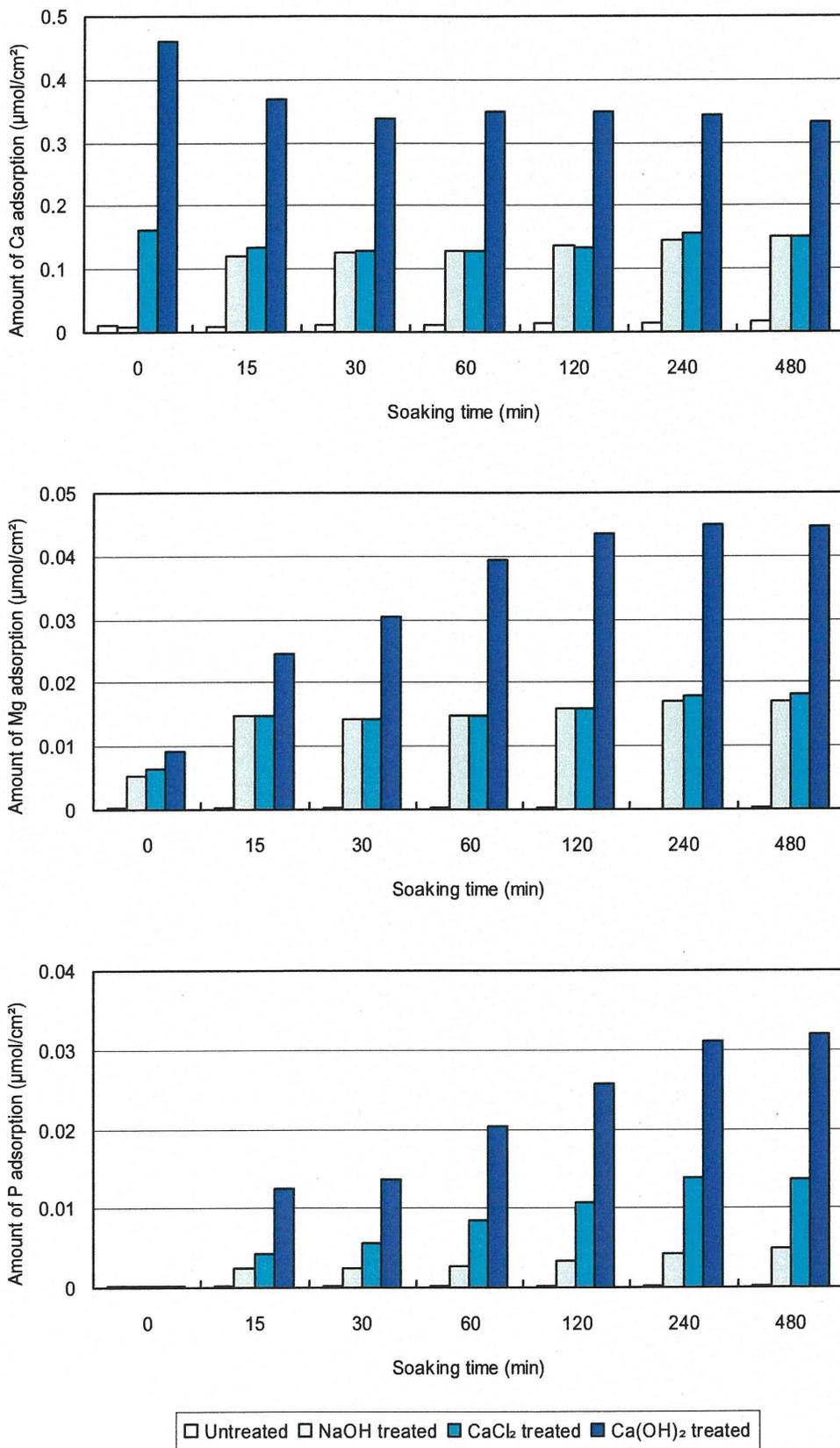


図9 擬似体液浸漬によるチタン表面のカルシウム量、マグネシウム量及びリン量

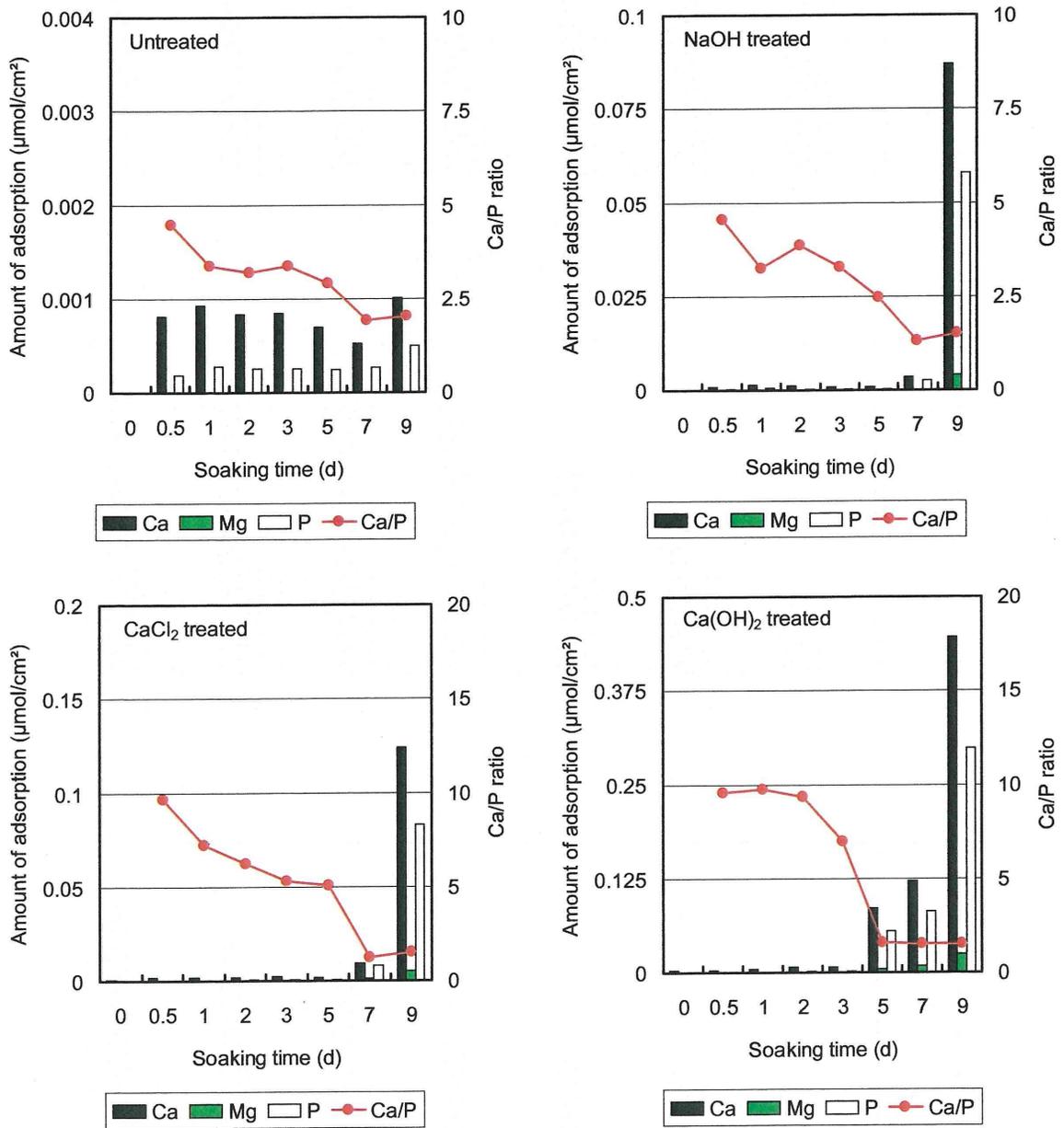


図 10 擬似体液浸漬によるジルコニウム表面のイオン吸着量及び Ca/P 比の変化

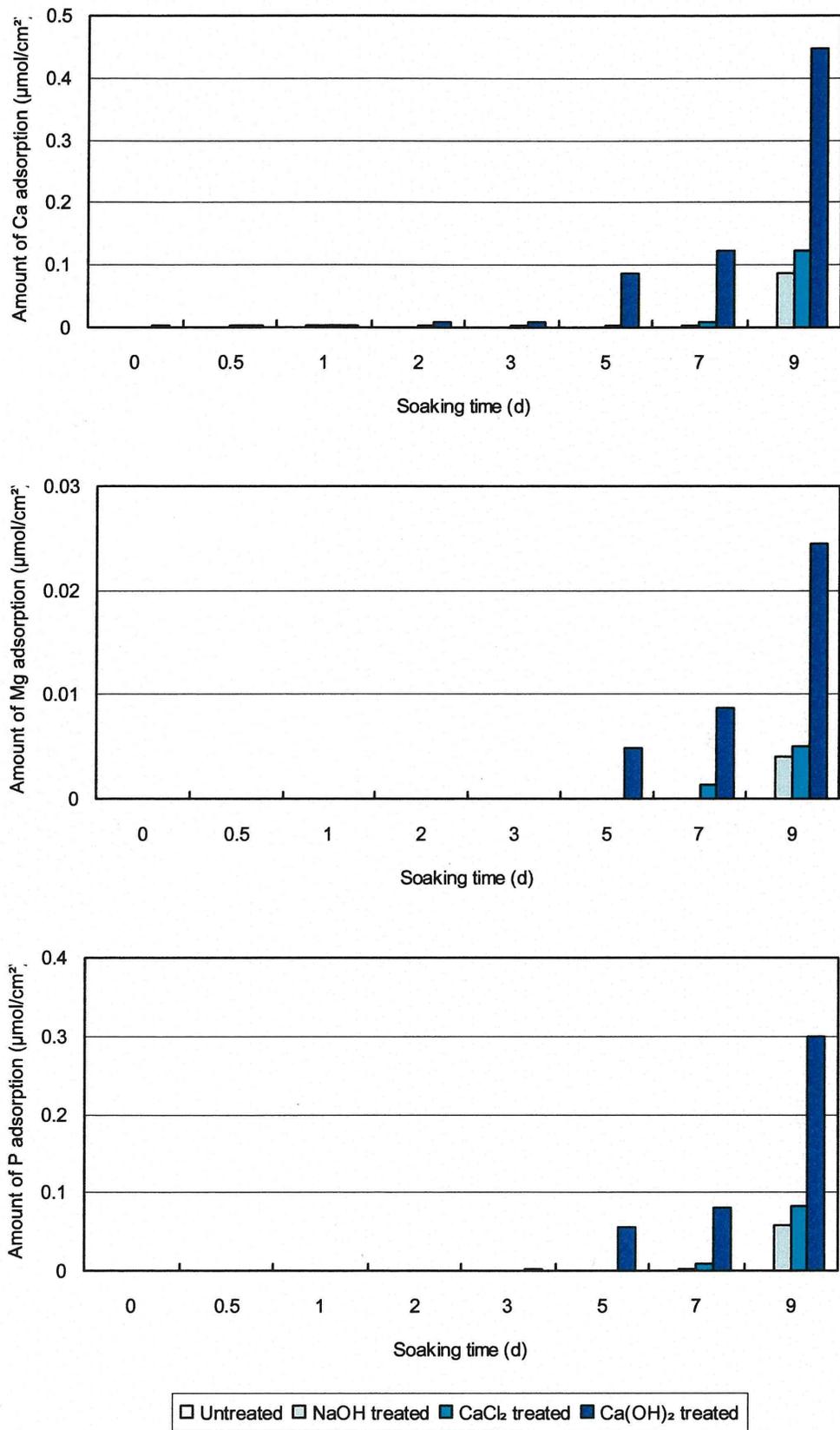


図 11 擬似体液浸漬によるジルコニウム表面のカルシウム量、マグネシウム量及びリン量

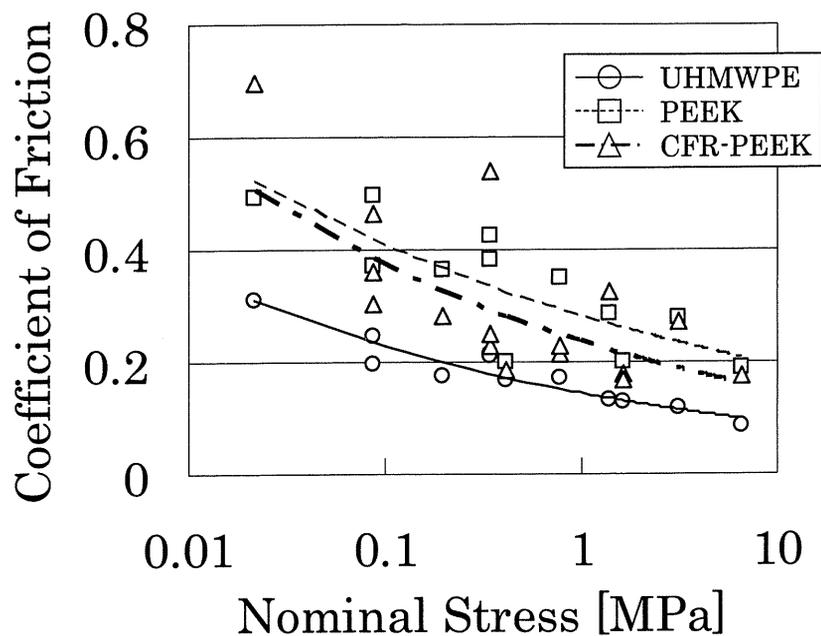


図 12 コーティングを施していない UHMWPE、PEEK、CFR-PEEK の摩擦係数。

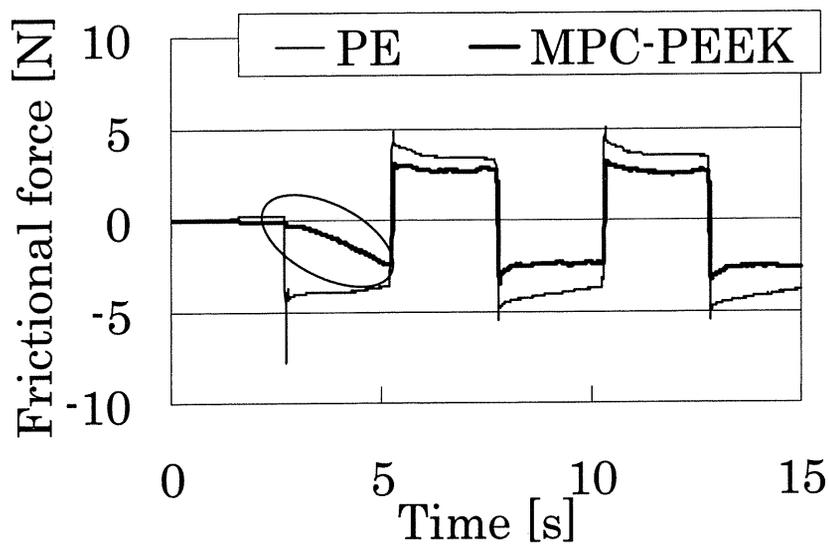


図 13 UHMWPE と PMPC-PEEK の摩擦力の測定結果の比較。PMPC-PEEK の摩擦力は楕円で示す 1 サイクル目で次第に上昇し、ここでコーティングが剥離したことを示唆している。PMPC-CFR-PEEK でも同様であった。



図 14 PMPC-CFR-PEEK の摩擦係数測定後の摺動面。辺縁部でコーティングが剥離している。PMPC-PEEK でも同様であった。

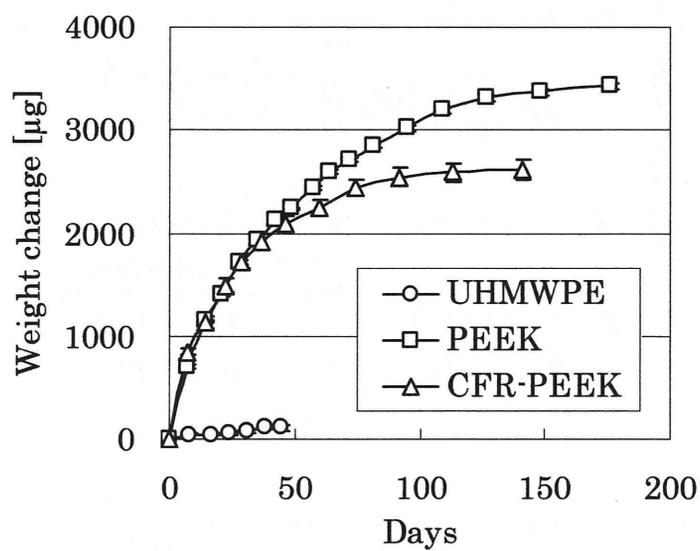


図 15 UHMWPE、PEEK、CFR-PEEK の潤滑液浸漬による重量変化。

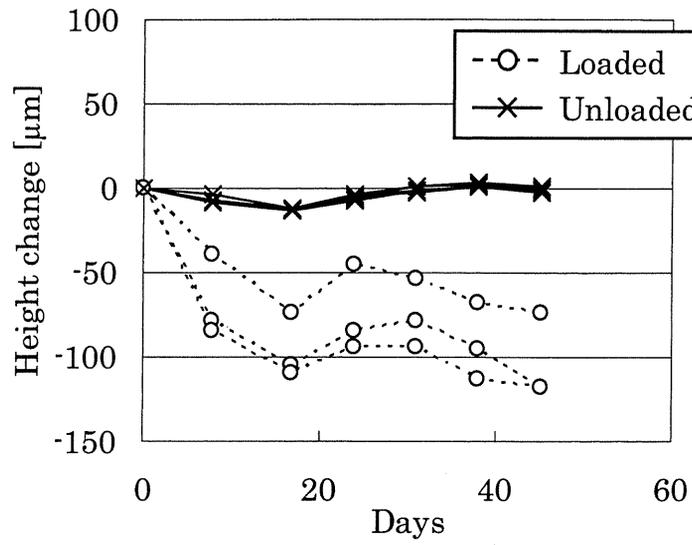


図 16 UHMWPE ピンの荷重下と非荷重での寸法変化。

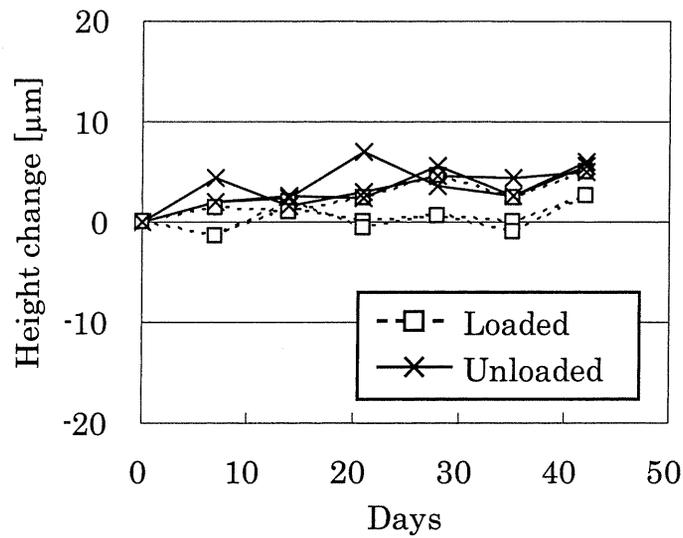


図 17 PEEK ピンの荷重下と非荷重での寸法変化。

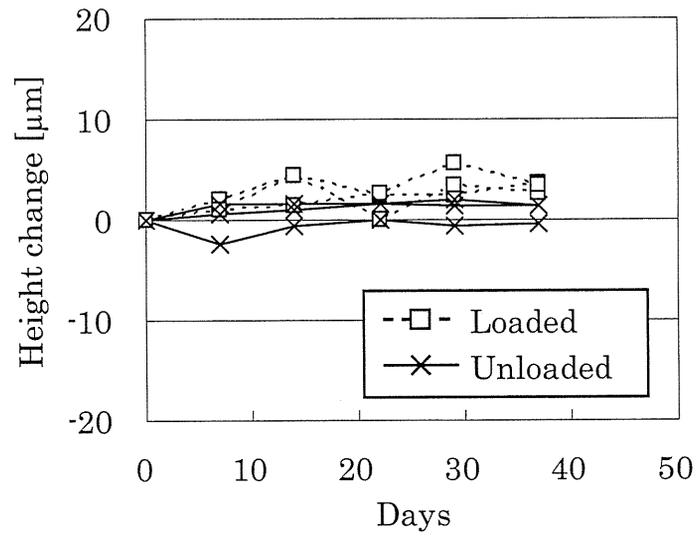


図 18 CFR-PEEK ピンの荷重下と非荷重での寸法変化。

表1 分担研究で使用した材料、細胞及び観察指標の一覧（平成22-23年度）

研究分担者	材料	細胞又は 擬似体液等	観察指標
齧島	チタン、PSF、C-PET、 CTA、PS、PTFE、UHMWPE	HBSS、培養液等 ヘパリン加ヒト血漿	ゼータ電位、接触角 タンパク質吸着
中岡	自己組織化膜	V79	細胞間連絡機能、 接触角
伊佐間	チタン、ジルコニウム (アルカリ処理を含む)	擬似体液	イオン吸着
澤田	チタン (アルカリ処理をむ)	hMSC	遺伝子発現
加藤	チタン (アルカリ処理をむ)	hMSC	タンパク質発現
迫田	UHMWPE、PEEK、PMPC	潤滑液 (牛血清水溶液)	摩擦係数
植松	PMEA (仮想)	水(仮想)	水和状態 (仮想)
石川	ポリマーブラシ(仮想)	関節液(仮想)	潤滑状態(仮想)
石原	ポリマーブラシ表面	水、タンパク質固 定化カンチレバー	水和状態、 タンパク質吸着
田中	(メタ)アクリレート、ポリス ルホベタインメタクリレート	水	中間水(低温結晶形成)

hMSC: ヒト間葉系幹細胞、UHMWPE: 超高分子量ポリエチレン

表 2 摩擦係数測定に使用した試料ピンの寸法と荷重を加えた際の公称接触応力[MPa]。

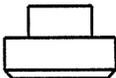
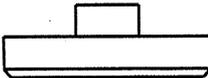
ピン径 荷重	 φ 6 mm	 φ 12 mm	 φ 24 mm
2 kg	0.34	0.09	0.02
5 kg	1.38	0.34	0.09
10 kg	3.11	0.78	0.19
20 kg	6.58	1.64	0.41

表 3 表面処理後のチタン表面のカルシウム量、マグネシウム量及びリン量

Sample	Surface density (nmol/cm <sup>2</sup> )		
	Ca	Mg	P
Untreated	9.33	0.218	0.218
NaOH treated	8.33	5.70	5.70
CaCl <sub>2</sub> treated	164	6.32	6.32
Ca(OH) <sub>2</sub> treated	452	8.42	8.42

表 4 表面処理後のジルコニウム表面のカルシウム量、マグネシウム量及びリン量

Sample	Surface density (nmol/cm <sup>2</sup> )		
	Ca	Mg	P
Untreated	ND <sup>a</sup>	ND	ND
NaOH treated	ND	ND	0.108
CaCl <sub>2</sub> treated	0.806	ND	0.111
Ca(OH) <sub>2</sub> treated	3.04	ND	0.0854

<sup>a</sup> Less than the determination limit.

表5. 骨芽細胞分化マーカーの発現

転写因子	TCPS	untreated Ti (cont.)	NaOH Ti	NaOH/CaCl <sub>2</sub> Ti	NaOH/Ca(OH) <sub>2</sub> Ti	骨芽細胞分化
RUNX2	ND	ND	ND	ND	ND	初期促進・後期抑制
Msx2	ND	ND	ND	ND	ND	初期促進/抑制
OSX	ND	ND	ND	ND	ND	促進
ATF4	ND	ND	ND	ND	ND	促進
Fra1	ND	ND	ND	ND	ND	促進
FosB	ND	ND	ND	ND	ND	促進
Dlx5	ND	ND	ND	ND	ND	後期促進
Twist	ND	ND	ND	ND	ND	初期抑制

骨基質タンパク質	TCPS	untreated Ti (cont.)	NaOH Ti	NaOH/CaCl <sub>2</sub> Ti	NaOH/Ca(OH) <sub>2</sub> Ti	骨芽細胞分化に伴う発現時期
COL1A1	0.80	1	4.9	2.68	1.37	初期～
FN	0.79	1	5.83	3.95	2.01	初期/中期～
OPN	ND	ND	ND	ND	ND	初期/中期～
BSP	ND	ND	ND	ND	ND	後期
OC	ND	ND	ND	ND	ND	後期

ALP	2.50	1	1.22	0.33	0.41
-----	------	---	------	------	------

骨成長・分化因子	TCPS	untreated Ti (cont.)	NaOH Ti	NaOH/CaCl <sub>2</sub> Ti	NaOH/Ca(OH) <sub>2</sub> Ti
BMP4	ND	ND	ND	ND	ND
TGF-beta	ND	ND	ND	ND	ND
FGF1	ND	ND	ND	ND	ND
FGF2	ND	ND	ND	ND	ND
Wnt5a	ND	1	0.87	0.73	0.38

TCPS: Tissue culture polystyrene

表6. 骨形成に関与があるタンパク質および間葉系幹細胞を骨分化させた時に発現上昇が報告されているタンパク質(一部抜粋)

2倍以上5倍未満, 5倍以上, 1/2未満/対照群

Protein name	Protein Score	Peptide count	TCPS (control)	untreated Ti	Protein Score	Peptide count	untreated Ti (cont.)	NaOH Ti	NaOH/CaCl <sub>2</sub> Ti	NaOH/Ca(OH) <sub>2</sub> Ti
Collagen alpha-1(I) chain	367.79	28	1.00	1.25	489.62	33	1.00	4.90	2.68	1.37
Collagen alpha-2(I) chain	303.6	21	1.00	1.22	355.44	28	1.00	5.23	2.94	1.71
Fibronectin	836.64	47	1.00	1.27	1439.67	67	1.00	5.83	3.95	2.01
CD44 antigen	141.95	9	1.00	1.19	187.76	7	1.00	6.12	3.66	2.52
Integrin beta-1	182.16	13	1.00	1.17	139.96	12	1.00	2.61	1.35	1.28
Integrin beta-5	108.45	5	1.00	0.86	171.28	9	1.00	4.65	3.65	2.32
Integrin alpha-11	87.35	10	1.00	1.23	69.84	3	1.00	6.57	3.28	2.45
Vinculin	701.65	41	1.00	0.98	797.94	42	1.00	2.27	1.97	1.29
Versican core protein	33.67	1	1.00	1.79	34.66	2	1.00	8.24	2.19	0.26
Talin-2	179.04	12	1.00	1.01	105.02	10	1.00	2.61	2.72	1.30
Laminin subunit beta-1	24.55	1	1.00	1.19	56.93	4	1.00	8.99	2.38	1.64
Laminin subunit gamma-1	98.39	5	1.00	1.07	95.96	5	1.00	8.15	3.63	2.01
Vimentin	4597.89	84	1.00	1.19	5234.3	104	1.00	6.52	3.74	1.81
Tenascin-R	23.92	1	1.00	0.84	28.35	1	1.00	121.68	10.39	38.16
Beta-type platelet-derived growth factor receptor	69.45	4	1.00	0.53	28.61	2	1.00	3.86	7.21	4.72
Pro-epidermal growth factor	29.09	1	1.00	1.29	25.46	1	1.00	9.30	2.36	8.68
Vascular endothelial growth factor receptor	40.03	1	1.00	1.19	28.61	2	1.00	6.04	1.78	1.20
Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1	682.42	55	1.00	1.02	617.06	42	1.00	3.52	2.28	1.61
Ras-related protein Rab-1A	259.68	11	1.00	1.06	335.5	10	1.00	3.89	2.94	1.56
Ras-related protein Rab-2A	97.64	9	1.00	0.88	108.69	10	1.00	4.87	3.32	2.04
Ras-related protein Rab-7a	193.45	8	1.00	0.86	214.98	8	1.00	5.33	3.06	2.61
Ras-related protein Rab-1B	220.91	9	1.00	0.93	277.68	6	1.00	5.37	3.27	2.21
Ras-related protein Ral-B	48.55	2	1.00	0.66	61.29	2	1.00	3.99	2.47	1.72
Ras-related protein R-Ras2	102.19	2	1.00	1.39	120.83	2	1.00	36.99	9.74	22.35
Mitogen-activated protein kinase 1	137.81	5	1.00	1.03	99.75	8	1.00	3.93	4.59	2.46
Mitogen-activated protein kinase kinase kinase kinase 4	28.42	1	1.00	1.00	49.1	4	1.00	2.82	4.47	2.51
Plasminogen activator inhibitor 1	30.4	2	1.00	1.35	29.76	2	1.00	6.69	9.49	4.32
Plasma membrane calcium-transporting ATPase 1	89.46	2	1.00	1.51	44.91	2	1.00	5.10	3.10	2.04
Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II alpha chain	47.73	3	1.00	1.80	47.58	2	1.00	6.41	3.27	1.50
Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II beta chain	47.73	4	1.00	1.59	61.76	4	1.00	5.10	2.77	2.46
Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II delta chain	78.15	6	1.00	1.03	82.22	6	1.00	5.31	2.77	2.19
Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II gamma chain	26.39	2	1.00	3.08	46.84	2	1.00	10.34	5.24	5.55
Sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2	77.89	12	1.00	1.06	144.36	11	1.00	4.86	3.38	1.67
Glutamate dehydrogenase 1, mitochondrial	65.57	8	1.00	1.03	84.91	13	1.00	4.24	2.65	1.36
Glutamate dehydrogenase 2, mitochondrial	65.57	6	1.00	1.01	64.51	8	1.00	4.77	3.52	1.70
Glutaminase kidney isoform, mitochondrial	62.79	5	1.00	1.08	142.73	5	1.00	5.65	2.63	2.18
Annexin A1	1016.33	30	1.00	1.03	1116.9	32	1.00	3.62	3.14	2.52
Annexin A2	1084.55	39	1.00	1.10	1251.16	44	1.00	4.03	2.96	1.57
Annexin A5	1202.97	33	1.00	0.96	640.71	31	1.00	1.68	2.53	1.51
Cathepsin B	305.57	12	1.00	1.13	292.96	12	1.00	4.54	4.58	1.72
Cathepsin D	305.31	17	1.00	1.05	521.67	21	1.00	3.51	2.81	1.85
Alpha-enolase	1125.79	39	1.00	1.12	1392.44	43	1.00	1.71	2.46	1.59
Beta-enolase	394.3	7	1.00	1.08	332.68	6	1.00	2.12	2.53	1.65
pyruvate kinase, muscle isoform M1	87.25	2	1.00	0.80	101.51	2	1.00	5.56	5.94	3.38
Pyruvate kinase isozymes M1/M2	1997.98	49	1.00	1.18	2080.41	60	1.00	2.19	2.94	1.77
Protein disulfide-isomerase	712.88	38	1.00	1.15	942.4	42	1.00	4.86	2.99	1.71
Calreticulin	461.91	22	1.00	1.21	544.24	30	1.00	6.83	3.82	2.38
Peroxiredoxin-4	195.06	10	1.00	1.03	289.62	15	1.00	5.04	3.21	2.08
Calumenin	178.89	15	1.00	1.30	146.14	15	1.00	5.51	3.63	2.22
SPARC (osteonectin)	73.26	7	1.00	0.87	145.73	8	1.00	7.88	3.89	2.28
Thrombospondin-1	408.24	19	1.00	0.79	194.39	18	1.00	3.15	1.11	0.62
Thrombospondin-2	32.57	1	1.00	0.59	41.86	2	1.00	2.66	1.96	1.18
Peripherin	446.69	9	1.00	1.18	316.29	7	1.00	5.61	3.13	1.67
40S ribosomal protein S11	237.82	17	1.00	1.24	165.6	8	1.00	2.76	1.86	2.07
40S ribosomal protein S13	156.26	5	1.00	0.86	188.18	10	1.00	3.34	2.94	2.08
40S ribosomal protein S24	163.15	10	1.00	1.12	99.88	4	1.00	2.85	3.51	2.31
60S ribosomal protein L5	155.22	7	1.00	0.86	173.67	15	1.00	5.48	4.76	2.41
Actin-related protein 2/3 complex subunit 4	204.96	5	1.00	0.97	218.84	7	1.00	2.59	2.43	1.80
Triosephosphate isomerase	513.85	21	1.00	1.25	544.05	23	1.00	2.39	2.92	2.43
Protein disulfide-isomerase A6	441.24	13	1.00	1.22	508.88	19	1.00	5.89	3.32	2.30
Proteasome subunit beta type-3	173.89	4	1.00	0.97	242.85	5	1.00	2.61	2.45	2.11
Fructose-bisphosphate aldolase C	133.43	4	1.00	1.35	141.52	4	1.00	8.69	9.65	4.53
High mobility group protein 1-like 10	47.36	4	1.00	0.88	53.96	2	1.00	2.03	2.27	1.69
F-actin-capping protein subunit beta	133.65	9	1.00	1.22	101.93	9	1.00	2.15	2.01	1.22
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1	193.94	12	1.00	1.16	329.4	18	1.00	4.97	3.43	2.07
Probable phosphoglycerate mutase 4	68.12	5	1.00	1.13	138.96	5	1.00	2.08	1.08	1.48
Enhancer of rudimentary homolog	61.36	2	1.00	0.96	101.24	2	1.00	7.42	3.19	2.52
rRNA 2'-O-methyltransferase fibrillar	38.38	2	1.00	1.02	58.5	3	1.00	3.89	3.54	2.08
Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins C1/C2	142.18	8	1.00	1.39	212.44	10	1.00	3.30	1.91	1.81
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein G	132.98	4	1.00	1.09	99.61	4	1.00	6.92	3.36	2.11
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U	223.33	14	1.00	1.17	317.75	20	1.00	4.57	2.81	1.79
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein Q	154.8	11	1.00	0.88	194.49	16	1.00	5.18	2.81	2.15
Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-2-like 1	355.74	14	1.00	1.12	382.71	19	1.00	4.43	3.26	1.93
Isoleucyl-tRNA synthetase, cytoplasmic	138.47	19	1.00	1.02	151.79	14	1.00	2.06	1.66	1.35
Ribosome-binding protein 1	400.57	25	1.00	1.60	399.8	35	1.00	3.77	2.24	1.94
Peroxisomal multifunctional enzyme type 2	178.09	9	1.00	1.49	288.76	17	1.00	5.16	2.48	1.83
ATP-dependent RNA helicase A	87.96	9	1.00	1.65	157.46	16	1.00	4.13	2.27	1.55
C-type mannose receptor 2	88.13	7	1.00	0.93	86.11	7	1.00	2.93	3.76	1.27
Prohibitin	115.06	10	1.00	1.20	85.99	10	1.00	5.03	2.35	1.65
10 kDa heat shock protein, mitochondrial	112.46	6	1.00	1.01	166.6	6	1.00	4.35	3.46	3.14
U5 small nuclear ribonucleoprotein 200 kDa helicase	25.66	2	1.00	2.13	35.2	2	1.00	20.47	9.23	3.78
Staphylococcal nuclease domain-containing protein 1	313.23	28	1.00	1.22	526.98	31	1.00	3.73	2.59	2.01
ATP synthase subunit beta, mitochondrial	830.22	29	1.00	0.96	856.18	31	1.00	6.56	3.75	2.23
26S protease regulatory subunit 7	115.97	5	1.00	0.88	105.05	6	1.00	5.79	2.29	1.88
Integrin alpha-11	87.35	10	1.00	1.23	69.84	3	1.00	6.57	3.28	2.45
Alkaline phosphatase, tissue-nonspecific isozyme	23.14	1	1.00	0.40	37.51	1	1.00	1.22	0.03	0.41

## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表