

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

**平成23年度～平成27年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 愛知医科大学 2 大学名 愛知医科大学

3 研究組織名 愛知医科大学

4 プロジェクト所在地 愛知県長久手市岩作雁又1番地1

5 研究プロジェクト名 致死性臓器障害に対する次世代分子標的治療法の開発

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
渡辺秀人	分子医科学研究所	教授

8 プロジェクト参加研究者数 84 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
渡辺 秀人	分子医科学研究所・教授	腫瘍の病態を制御するバーシカン機能ドメイン	がん治療法の開発
杉浦 信夫	分子医科学研究所・准教授	バーシカン機能ドメインを標的とした新規癌治療法の探索	がん治療法の開発
梅澤 一夫	分子標的医薬探索寄附講座・教授	疾患・病態を制御する生理活性物質の探索と分子デザイン	化学物質スクリーニング・分子デザインによる分子標的医薬創製
横地 高志	感染・免疫学講座・教授	急性肺障害の新規治療法の開発	炎症性臓器障害の治療法の開発
石川 直久	学長	神経変性疾患等の分子標的治療法の探索	アポトーシス制御による変性疾患の予防・治療法の開発
馮 国剛	薬理学講座・講師	神経変性疾患等の分子標的薬の新薬の探索	アポトーシス制御による変性疾患の予防・治療法の開発
米田 政志	内科学講座(消化器内科)・教	非アルコール性脂肪性肝炎の新規治療法の開発	炎症性臓器障害の治療法の開発

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

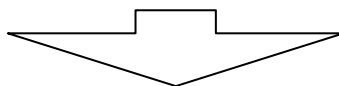
	授		
中尾 春壽	内科学講座(消化器内科)・教授	非アルコール性脂肪性肝炎由来肝癌の予防・治療法の開発	がんの予防・治療法の開発
山口 悦郎	内科学講座(呼吸器・アレルギー内科)・教授	急性肺障害の新規治療法の開発	炎症性臓器障害の治療法の開発
雑喉 正泰	眼科学講座・教授	眼疾患の新規治療法の開発	炎症性臓器障害の治療法の開発
細川 好孝	生化学講座・教授	遺伝子発現解析による疾患モデル動物の病態評価	マイクロアレイ解析
小西 裕之	生化学講座・准教授	ヒト細胞遺伝子改変法を用いた K-ras 変異癌の分子標的治療法の探索	がん治療法の開発
シバスダラン カルナン	生化学講座・助教	疾患組織の網羅的遺伝子発現解析	マイクロアレイ解析
雑喉 正泰	眼科学講座・教授	眼疾患の新規治療法の開発	炎症性臓器障害の治療法の開発
三輪 啓志	内科学講座(血液内科)・教授	代謝様式を標的とした白血病の新規治療法の探索	がん治療法の開発
(共同研究機関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
神経変性疾患等の分子標的治療法の探索	学長(薬理学講座・教授)	石川 直久	アポトーシス制御による変性疾患の予防・治療法の開発

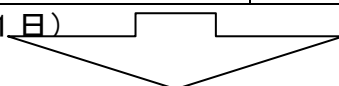
(変更の 時期:平成 23 年 6 月 1 日)



旧

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
学長(薬理学講座・教授)	学長	石川 直久	アポトーシス制御による変性疾患の予防・治療法の開発

(変更の 時期:平成 25 年 4 月 1 日)



新

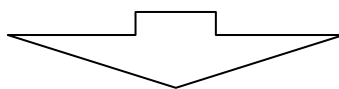
法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
学長(薬理学講座・教授)	名誉教授	石川 直久	アポトーシス制御による変性疾患の予防・治療法の開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
疾患・病態を制御する生理活性物質の探索と分子デザイン	慶應義塾大学理工学部・教授	梅澤 一夫	化学物質スクリーニング・分子デザインによる分子標的医薬創製

(変更の時期:平成 24 年 4 月 1 日)



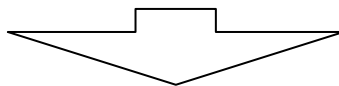
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
慶應義塾大学理工学部・教授	分子標的医薬探索寄附講座・教授	梅澤 一夫	化学物質スクリーニング・分子デザインによる分子標的医薬創製

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
急性肺障害の新規治療法の開発	微生物・免疫学講座・教授	横地 高志	炎症性臓器障害の治療法の開発

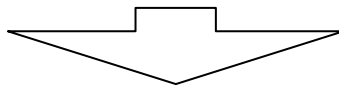
(変更の時期:平成 24 年 6 月 1 日)



旧

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
微生物・免疫学講座・教授	感染・免疫学講座・教授	横地 高志	炎症性臓器障害の治療法の開発

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



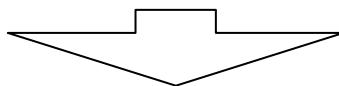
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
微生物・免疫学講座・教授	名誉教授	横地 高志	炎症性臓器障害の治療法の開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
非アルコール性脂肪性肝炎の新規治療法の開発	内科学講座(消化器内科)・教授	米田 政志	炎症性臓器障害の治療法の開発

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

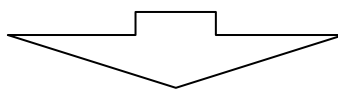
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
内科学講座(消化器内科)・教授	内科学講座(肝胆膵内科)・教授	米田 政志	炎症性臓器障害の治療法の開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
非アルコール性脂肪性肝炎由来肝癌の予防・治療法の開発	内科学講座(消化器内科)・教授	中尾 春壽	がんの予防・治療法の開発

(変更の 時期:平成 27 年 4 月 1 日)



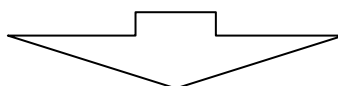
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
内科学講座(消化器内科)・教授	内科学講座(肝胆膵内科)・教授	中尾 春壽	がんの予防・治療法の開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ヒト細胞遺伝子改変法を用いた K-ras 変異癌の分子標的治療法の探索	生化学講座・准教授	小西 裕之	がん治療法の開発

(変更の時期:平成 25 年 4 月 1 日)



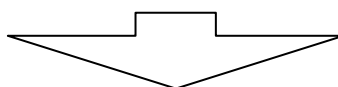
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
生化学講座・准教授	生化学講座・教授	小西 裕之	がん治療法の開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
代謝様式を標的とした白血病の新規治療法の探索	内科学講座(血液内科)・教授	三輪 啓志	がん治療法の開発

(変更の 時期:平成 26 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
内科学講座(血液内科)・教授	特定医療法人同心会 遠山病院 内科	三輪 啓志	がん治療法の開発

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

本プロジェクトの目的は、致命的臓器障害における多様な細胞の急激かつ大量の細胞死の機構を、細胞死(アポトーシス)と細胞不死化(癌化)の両面から解析し、その制御分子群を同定するとともに同分子群を標的とした創薬を通じて致命的臓器障害を阻止する新規分子標的治療法を確立することである。

炎症・変性疾患、がんなどの臓器障害に対する治療法は近年、多大な進歩があったが、効果はまだ極めて限定的であり、このため新しい機構で働く化学療法剤、タンパク質製剤の創製、それらの新しい投与方法や包括的治療法が強く求められている。一方、分子標的治療薬は、疾患特異的な高発現・高活性化分子に対する阻害剤であり、炎症反応やアポトーシスにおいては病態を沈静化し、がん細胞においてはがん形質保持に必要なシグナル経路を抑制して増殖抑制・細胞死を誘導する。正常組織に対する副作用が少なく罹患組織だけを標的とする薬剤として近年次々と臨床応用されており、その有用性は定評を得つつある。

そこで本プロジェクトでは、多数の疾患に対して体系的に分子標的治療法を開発するため、学内に機能的かつ組織横断的な共同研究システムを設立する。具体的には、本学で独自に樹立した様々な疾患モデル細胞を用いて医薬シーズ探索を行い、疾患の異常活性化因子やシグナル経路を特異的ターゲットとする新しい生理活性物質を同定する。さらに、疾患モデル動物を用いて新規医薬シーズの前臨床的検討を行い、将来の新規治療法開発に道を開く。これにより、多様な細胞の大量で急激な細胞死の制御を可能にし、重篤で致命的な臓器障害を阻止することを目標とする。

本プロジェクトにおける医薬シーズ探索では、主としてこれまでに収集蓄積された多種類の熱帯植物抽出液や微生物培養液を出発点として化学物質スクリーニングを行い、生理活性を示す材料からクロマトグラフィーなどによって有効成分を分離・精製する。一方で、近年本邦で整備・公開が進められる小分子化合物ライブラリーの網羅的スクリーニングも併用する。小分子化合物ライブラリー・スクリーニングは極めて多数の化合物検索を可能にするが、一方で天然資源のスクリーニングは時にまったく新しい構造や機能を持つ物質の発見につながることもあり、人為的化合物のスクリーニングとは異なる長所を有する。さらに本研究では、これらの方法で得られたリード化合物から類似化合物(アナログ)を分子デザインによって合成し、生理活性を検討する。このように複数の方法論を取り入れ、検索対象の化学物質の多様性を増やす工夫をする。以上のような独創的なスクリーニング・システムによって、本研究では多数の疾患に対する画期的な新規医薬シーズの発見を目指す。

(2) 研究組織

本プロジェクトには本学の8研究室から主要研究者13名、慶應義塾大学理工学部から1名の研究者が参加し、計14名による緊密な共同研究体制を組む(2年目より慶應義塾大学の当該研究者は本学医学部寄附講座教授に就任し、学内で計9研究室の参加となった)。参加する講座・研究室の内訳は、基礎医学3講座(免疫・感染学、生化学、薬理学)、研究所1部門、臨床系2講座4研究室(内科学講座(消化器内科)、内科学講座(呼吸器・アレルギー内科)、内科学講座(血液内科)、眼科学)、寄附講座1である。

研究代表者の役割は、1)各研究内容を総括し適宜研究者間の会談を企画して、基礎研究から臨床研究、さらには創薬への円滑な道筋ができるよう図ること、2)研究に問題が生じた際に可及的速やかに解決して研究の推進を図ること、3)シンポジウム等を企画して参加研究者のみならず学内外に幅広く研究内容を公開することである。当該研究代表者は大学院医学研究科運営委員会、学術国際交流委員会、知財委員会の委員長であり、学内の研究関係の事業を総覧している。これらの学内事業との連携で大学院生の動員、外国人研究者の有効活用、特許出願等を行い、研究基盤の強化、研究の推進、社会への発信を図る。主要

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

研究者は研究が進展すべく責任を持って教室内の研究者の指導に当たる。ポスドクトラルは参加していないが本プロジェクト全体で合計 4 名の実験補助員を雇用している。学内公開シンポジウムは年 1 回の開催だが、参加研究者同士の会合は年間 3-4 回の頻度で行われており、活発に情報の共有を行っている。会計業務は大学本部・研究支援課が、その他の事務業務は医学部庶務課が担当している。

(3) 研究施設・設備等

本事業の研究施設は研究棟(2号館、使用床面積 2005 m²)と総合実験研究棟(5号館、使用床面積 462 m²)である。研究棟(2号館)では参加講座のうち 8 研究室が研究を行っている。研究棟 2 階と 3 階には高度研究機器部門があり共有の大型研究機器(電子顕微鏡、DNA シーケンサー、共焦点レーザー顕微鏡、イメージアナライザー、FACS、リアルタイム PCR 機器、超遠心機等)が揃っている。4 階には感染実験区域を有する動物実験室がある。総合実験研究棟(5号館)では本プロジェクトに参加する研究所 1 部門が研究を行っている。同研究棟 1 階には小 SPF 動物飼育施設(SPF とコンベンショナル各々 4 部屋ずつ、各部屋 4 ケージ収納)が設置されており、動物実験部門専任の飼育係計 6 名が動物維持を担当している。同棟 3 階は核医学実験部門で放射性同位元素を用いた実験を支障なく遂行する設備が整っている。また同棟 2 階には本プロジェクトに参加する研究所の研究室があり、糖鎖解析専用 HPLC システムを含む糖鎖科学研究機器が揃っている。従って研究に必要な大型機器、特殊機器はほぼ全て整っているといつてよい。本プロジェクトでは新たに化合物・生体分子等検出・定量および構造解析システム(使用時間:712 時間)、高速・ハイスループット細胞培養総合システム(使用時間:20 時間)、超微量成分分析システム(使用時間:675 時間)を購入した。これによって研究の尚一層の推進が可能となる環境が整備されたといつてよい。

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

本プロジェクトでは、第 1 段階として作用分子と病態との因果関係を的確に把握するアッセイ系の確立、第 2 段階として当該アッセイ系を利用した標的分子の同定や化学物質・天然物質のスクリーニングによる生体内機能制御分子の同定、第 3 段階として標的分子の情報を基にした創薬という一連の過程をグループ共通の行程として設定した。

致死的臓器障害に至る「炎症」と「がん」の二大病態には共通する部分が多く、本プロジェクト内でも大半の主要研究者が両者を手掛けている。各研究グループの研究概要を以下に記載する。

1. 分子標的医薬探索寄附講座

1. 分子標的医薬探索寄附講座: 同講座は致死的臓器炎症やがんを抑制する低分子化合物の探索および作用機構の解明、さらに発見した化合物を用いて疾患の機構解析を行った。主な研究成果は以下のとおりである。

(1)[植物由来 conophylline による組織線維化抑制およびオートファジー促進]

同グループは、以前、キョウチクトウ科植物の葉から得られるアルカロイド conophylline が KRas 活性を阻害すること、膵β細胞の分化を誘導・促進することを見出し、さらに動物実験においても同化合物の抗癌活性と血糖値低下作用を報告した。本プロジェクトにおいて Goto-Kakizaki ラットの膵島(*56)およびラット肝硬変モデル(*38)において同化合物の線維化抑制作用を見いだした。NASH 肝硬変モデルでは同化合物の肝脂肪化抑制効果が新たに発見された(4. 内科学講座・肝胆膵内科の項参照)。さらに学外共同研究を通じて conophylline のオートファジー誘導活性が見出された(*15)。当該成果はパーキンソン病、ハンチントン舞踏病等、オートファジーが関与する神経変性疾患の治療の糸口を与えるものとして価値が高い。また感染・免疫学講座との共同研究で、conophylline が RANKL に誘導されるマクロファ

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

ージから破骨細胞への分化を阻害することを明らかにした(*28)。

(2)[NF-kappa B 阻害剤 DHMEQ の新しい作用機構と臓器障害の抑制]

弱い抗菌物質 epoxyquinomicin C の骨格をもとに分子デザインして合成された新規 epoxydone 化合物の DHMEQ は、細胞レベルで NF-kappa B の活性化を阻害し、その機構は p65 に結合して DNA 結合を阻害することがわかっている。NF-kappa B 活性化経路には、自然免疫および炎症に重要な canonical 経路と B 細胞成熟および自己免疫疾患に重要な noncanonical 経路がある。今回、培養細胞において (-)-DHMEQ の non-canonical 経路の阻害機構を調べたところ、(-)-DHMEQ は代表的 noncanonical NF-kappa B として知られる RelB/p52 の RelB の 144Cys に直接共有結合し、DNA binding と核局在を阻害することで noncanonical NF-kappa B の活性を阻害し、RelB と p52 の不安定化も誘導することが明らかとなった(*57)。この結果は、自己免疫疾患や一部の癌等 noncanonical NF-kappa B の活性化を伴う疾患に対する(-)-DHMEQ の有用性を示唆する。

またマウスインスリノーマ Min6 細胞を beta 細胞のモデルとして用い、NO による細胞死を (-)-DHMEQ が抑制することを見出し、その作用機構を解析した結果、(-)-DHMEQ はおそらく Nrf2-抗酸化酵素系の活性化と Akt の不活性化を介して細胞死を抑制し、2 型糖尿病において膵島の障害を軽減することが示唆された(*47)。

DHMEQ 軟膏は現在、アトピーなどの激しい皮膚傷害を治療する医薬として開発が進められている。マウスアトピーモデルにおいて、DHMEQ 軟膏は治療効果を示し、おそらくその機構のひとつとして炎症部位におけるマスト細胞の浸潤を阻害することを以前に報告した。PCR アレイにより細胞の運動性に関連する 84 遺伝子について増減を調べ、マスト細胞の浸潤における重要な因子として matrix metalloproteinase-2 (MMP-2)を見出した(*47)。

(-)-DHMEQ を発見した後も NF-kappa B 阻害剤の探索と誘導體合成を試み、LPS に誘導される NO 産生を阻害する新規化合物として以前 DTCM-glutarimide を見出した。同化合物は RAW267.4 細胞において LPS による iNOS や COX-2 の誘導を阻害し、マウスメラノーマ細胞において浸潤抑制とアノキス誘導を示した(*73)。また感染・免疫講座との共同研究で、DTCM-glutarimide は RANKL または LPS によるマクロファージから破骨細胞への分化誘導を毒性を示さない濃度で阻害することがわかった(*11)。動物実験でも inflammatory bowel disease (IBD) モデルで臓器傷害を抑制した(*3)。

(3)[DHMEQ の安定誘導體 SEMBL の分子デザインと抗炎症作用]

第 2 世代の化合物シードとして、不安定性をもたらす epoxide のない(-)-DHMEQ 誘導體 SEMBL を分子デザインした。マクロファージ系細胞において SEMBL は(-)-DHMEQ と同等の濃度で核分画の p65 と kappa B DNA との in vitro 結合を阻害し、LPS に誘導される NF-kappa B の誘導と iNOS 発現/NO 産生、IL-6、IL-1 beta、TNF-alpha の分泌を阻害した(論文準備中)。また細胞毒性を示さない濃度で卵巣がん細胞株の浸潤を抑制した。SEMBL は (-)-DHMEQ より合成が容易であり、第二世代の DHMEQ として、開発候補物質の可能性はある。

(4)がん細胞の遊走・浸潤を阻害する微生物由来 migracin の発見と作用機構の解析:

乳がん細胞株の遊走を阻害する物質を約 1500 の微生物株培養液から探索し、単離、精製、構造決定を経て 2 つの新規化合物を発見し migracin A および B と命名した(*55)。migracin A と B は幾つかの癌細胞株において遊走阻害効果を示したが、特に明細胞卵巣がん細胞 ES-2 において migracin A は毒性のない濃度で ES-2 細胞の遊走と浸潤を顕著に抑制し、その阻害効果が IGF-1 の down-regulation によることを明らかにした(*8)。migracin A は細胞毒性が低く、転移を抑制する新しい分子標的医薬の候補として可能性がある。

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

これらの 2011 年以降の成果は合計 90 の英論文に報告した。

2. 感染・免疫学講座

エンドトキシンショックの本体は、エンドトキシンが Toll-like receptor 4 (TLR4) シグナルを活性化し、炎症性メディエーター（炎症性サイトカイン、フリーラジカルなど）の産生を誘導するため、細胞死シグナルの引き金が引かれることである。そのため私達は、その特異的シグナルを詳細に見極め、ピンポイントで制御することが副作用の少ない良質の治療につながると考え研究を進めてきた。これまでの研究成果として、i) 抗酸化物質以外に、数種の抗がん剤（フラボピリドールやサリドマイドなど）がエンドトキシン誘導性の炎症性メディエーターを抑制すること(*45, 51)、ii) エンドトキシン自身に細胞死を阻止する興味深い効果があること、iii) 一連の癌関連遺伝子がエンドトキシンの炎症性メディエーターシグナルを制御すること (*43, 49) などを明らかにしてきた。本研究では、これまでの成果をもとに、さらに臨床的なエンドトキシンショックの病態に近い呼吸器不全の原因となる肺傷害の治療法の開発を試みた。これまで再現することが出来なかった肺傷害を伴った実験モデルを独自に開発し、病態形成のメカニズムを解析した。その結果、肺に誘導された natural killer T (NKT) 細胞から分泌されるインターフェロン γ (IFN- γ) とエンドトキシン誘導性の炎症性メディエーターが有効な治療標的となると考えられた。そこで、肺に特異的に局在し、これらのメディエーターを制御することが期待できる Sendai virus (SeV) 感染の効果を調べた。SeV (別名 mouse parainfluenza virus type 1) は自然免疫の中心的な役割を担うインターフェロン (IFN) やサイトカインのシグナル伝達を阻害するウイルス蛋白質を有し、上気道から肺に特異的に感染し効率良く増殖するので、ドラッグデリバリーベクターの機能も備えた理想的な治療薬と考えた。まず手始めに、*in vitro* の実験系であるマクロファージ様細胞株 RAW264.7 細胞を用いて LPS 応答への影響を検討した。その結果、SeV のアクセサリー蛋白質 C が炎症性メディエーター—NO、HMGB1 の二次的な増幅に関わる JAK-STAT 経路を抑制し、炎症性メディエーターの産生を阻止出来ることが明らかになった。SeV はウイルスベクターとして既に治療にも使用されており、さらに目的に応じた低病原性ウイルス株も用意されているため、エンドトキシンショックの治療に応用可能と考えられた。

一方、抗精神薬バルプロ酸 VPA によるエンドトキシン炎症反応の制御についても検討した。VPA は PI3 キナーゼ/Akt/MDM-2 経路活性と p53 の発現上昇を介して、LPS による NF- κ B 依存性の転写活性を負に制御した。本研究結果はエンドトキシンショック治療の新たな標的を示すものと考えられた。

3. 薬理学講座

同グループは WD 40 repeat を含有するタンパク質 (WDR) の一種であるラット WDR35/naofen 遺伝子をクローニングし、その機能解析を行ってきた。その過程で、臓器傷害モデルである CCl₄ および LPS による肝傷害モデルラットやストレプトゾシンによる糖尿病モデルラットにおける WDR35 の発現増加が、アポトーシス誘導に関連する可能性のあることを見いだした。そこで *in vivo* ならびに *in vitro* 実験系を用いて、これらの病態モデルに共通する WDR35 の発現に関与する細胞内シグナル伝達経路の薬理的な解明を目指した。ドウモイ酸 (DA) 投与によって海馬の神経細胞のアポトーシスを惹起する *in vivo* 実験系にて naofen/WDR35 発現誘導をもたらすシグナル伝達経路の解析を行ったところ、AMPA/KA 受容体活性化-p38MAPK のリン酸化が同分子の発現を誘導することが明らかとなった (*117)。また Neuro2a 細胞を用いた *in vitro* 実験系において、神経細胞にアポトーシスを誘導するナトリウムチャンネル阻害薬の Bupivacaine は CaMKK 活性化を介して AMPK および p38MAPK を活性化すること、さらに CaMKK/AMPK/p38MAPK シグナル伝達経路が

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

WDR35 発現に関与することを明らかにした。これら一連の研究成果は認知症などをはじめとする中枢神経変性疾患の発症機序の解明および新たな治療法への開発に繋がるものと期待される。

4. 内科学講座(消化器内科)

非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)は飲酒歴がないにもかかわらず脂肪肝から肝硬変へ、さらには肝発癌へと進行する疾患として近年注目されているが、その原因や治療法は確立していない。1995年よりいち早くNASHに着目し、その治療法について研究を遂行してきた同グループは、抗酸化剤である α -tocopherol およびアンジオテンシン II 受容体阻害剤が NASH の肝線維化と炎症を改善することを見出した。さらに実験動物 NASH モデルにおいてアンジオテンシン II 受容体阻害剤は肝線維化および肝発癌を抑制することを確認した(*132)。アンジオテンシン II 受容体阻害剤は高血圧症を合併していない NASH 患者に投与し難いため、NASH 患者に投与可能な新規薬剤の開発が望まれる。そこで線維化抑制効果を有する conophylline が NASH における肝線維化と肝発癌を抑制しうるか否かを検討した。糖尿病モデルマウス dbdb に Methionine choline deficient diet (MCD) により NASH モデルを調製し、conophylline の影響を検討したところ、同分子が肝脂肪化を抑制すること、その機構として PPAR α の活性化、 β 酸化の亢進および肝脂質輸送の促進が示唆された(特許出願中)。さらに BALB/cAJcl 高脂肪食マウスモデルを用いて conophylline の作用を検討したところ同分子投与群では対照群と比べて体重増加の抑制と肝脂肪化の抑制が観察された。本研究結果は conophylline が肝脂肪化抑制剤として使用できる可能性を示唆しており、現在その機序について検討中である。

5. 内科学講座(呼吸器・アレルギー内科)

重篤で潜在的に致死的な肺傷害を基盤とする呼吸器疾患の代表は、成人呼吸促迫症候群と特発性肺線維症の急性増悪である。その際には全身的副腎皮質ステロイドを使用することが多いが、その効果は一律ではなく、また至適用量に関する検討も不十分である。そこでヒト末梢血単核球のサイトカイン産生に及ぼすメチルプレドニン(mPL)の影響に関して以下の2つの研究計画を立案して検討した。(1) mPL は末梢血単核球の IL-8 産生をある濃度範囲では促進させるが、さらに濃度が上昇すると抑制に変わることを見出した(変曲現象と呼称)。そこで網羅的遺伝子発現解析等により変曲現象関連遺伝子を探索したが候補分子は同定できず、IL-8 量の増減は同分子の mRNA やタンパク質合成によるものではないこと、また生細胞数と IL-8 産生促進効果を有する IL-17AF 濃度は mPL によって影響を受けないことがわかった。さらに細胞内輸送阻害剤を用いて検討を続けたところ、mPL による IL-8 変曲現象の機序として粗面小胞体からゴルジ体への分子輸送が関与することがわかった。(2)喘息患者におけるステロイド反応性との相関が報告(Tantisira, N Engl J Med, 365,1173-83, 2011)されている rs37972 の遺伝子型の遺伝子型同定を行い、各検者に対して mPL 投与による各種サイトカインの 50%阻害濃度(IC50)を測定したところ、Th1 サイトカインでは高く Th2 サイトカインでは低い傾向が確認された。rs37972 の遺伝子多型に関してはアリル G で IL-5 の IC50 が高い、すなわち mPL の効果が弱いことがわかった。現在、確認実験を含めた再検討を遂行中である。

6. 眼科学講座

本邦においてベーチェット病、Vogt-Koyanagi-Harada disease、サルコイドーシスを三大原因とする「ぶどう膜炎」に限らず数多くの眼疾患において眼内炎症が認められる。このことから、眼内の炎症抑制は、幅広く眼疾患の治療に貢献する。そこで同グループは以下の研究を行った。(1)ベーチェット病は急性反復性炎症を特徴とする難治疾患で、TNF α が病態の進展に

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

中心的役割を果たすことが知られている。同疾患の病態進展と治療を再現するモデルを複製し、ブドウ膜炎発症と infliximab の効果発揮の過程の詳細を検討したところ、TNF α 濃度依存的に発現促進される matrix metalloproteinase (MMP)-1、3、9 が毛様体無色素上皮間のタイトジャンクションの構成分子である claudin と occludin を分解することを見だし、この分解が細胞透過性亢進に繋がる可能性を示した(*159)。同モデルを用いて DHMEQ の効果を検討したところ抗 TNF α 様作用が見られた。現在その作用機構を解析中である。

その他眼内炎症疾患に対する以下の臨床研究を行った。(2) 脈絡膜や網膜色素上皮の VEGF-A 異常発現による炎症と血管新生を特徴とする加齢黄斑変性に対して硝子体切除術が予後を改善するとの報告があるが、硝子体切除による網膜色素上皮の局所温度の低下に伴う VEGF-A 産生低下が観察された。また治療目的で注入されたヒアルロン酸(hyaluronan)と抗 VEGF 抗体との親和性が治療効果に影響しうることを示した(*162)。(3) 毛様体無色素上皮に存在する Fibrillin-Versican-Hyaluronan (FiVerHy) (Ohno-Jinno et al., 2008) は血液房水関門の構築に不可欠である。Versican のコンドロイチン硫酸と HA の流速に対する影響を検討し、FiVerHy が眼圧の決定因子であり、緑内障治療薬のラタプラストが MMP-3 の発現を亢進させ FiVerHy を分解させることを示した。

7. 生化学講座

同講座では2つのグループが参加し、各々異なる2つの研究プロジェクトを遂行した。

(1) [ヒト細胞遺伝子改変法を用いた Kras 変異癌の分子標的治療法の探索]

肺癌、特に肺腺癌では KRAS 癌遺伝子に高頻度の活性化変異を認める。したがって活性化変異 KRAS タンパク質の生理活性を特異的に阻害する化合物は有望な抗癌医薬シーズの候補になりうる。しかし KRAS タンパク質に対する特異的阻害剤の合成は困難とされ、明確な臨床的効果を持つ KRAS 阻害剤は未だ見出されていない。本研究では、変異 KRAS タンパク質自身を標的とする代わりに、KRAS 遺伝子に変異した細胞内環境でのみ毒性を発揮する(KRAS 変異と合成致死性を持つ)化合物の同定を試みた。まず、ヒト気管支上皮細胞株 NuLi-1 に由来する KRAS^{G12V} 変異ノックインクローンと KRAS が野生型に留まる対照クローンのペアを作成した。同クローンペアを基盤として化合物スクリーニングを行った結果、PI3K-AKT-mTOR 経路の阻害が KRAS 変異ノックインクローンの選択的な増殖抑制に有効であることが示唆された。mTOR 阻害剤 everolimus による同クローンの選択的増殖抑制は、ネガティブ・フィードバックによると思われる RAF-MEK-ERK 経路の活性化を抑制することにより一層増強された。本研究の結果は、KRAS 変異肺癌に対する新たな併用療法の開発に向けて有効な手がかりを与えるものであり、今後さらに詳細な検討を加える必要がある。

(2) [口腔扁平上皮癌細胞における新規併用療法の開発と作用機序の解析]

口腔扁平上皮癌に対する新たな治療戦略を提供するために、口腔扁平上皮癌細胞株(以下 OSCC 細胞株)を利用して近年注目されている抗がん剤である三酸化ヒ素(以下 ATO)および天然抗がん物質プランバギン(Plumbagin、以下 PL)に着目し以下の研究を行った。(ア) ATO に関しては、ATO と CDDP の併用療法(以下 ATO/CDDP 療法)が OSCC 細胞株に対して相乗的な細胞増殖抑制効果を示すこと、薬剤低減化インデックスの解析から ATO/CDDP 療法が CDDP 投与量を最大で 80% 低減化できることを示した。さらに本併用療法による細胞死の作用機序として、細胞内における過剰な活性酸素産生の誘導によるアポトーシスが密接に関与することを明らかにした。マイクロアレイ解析では、本併用療法が細胞生存に関わる AKT(Protein kinase B) や STAT(Signal Transducers and Activator of Transcription) などの遺伝子発現を抑制することを確認した(*173)。(イ) PL に関しては、PL が OSCC 細胞株のアポトーシスと Caspase-3/7 活性を濃度依存的に増加させ、ミトコンドリア膜電位の低下と細胞質へ

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

のシトクロムCタンパク質の漏出を惹起し、細胞生存率とコロニー形成能を顕著に抑制することを明らかにした。また、活性酸素に関する検討を加えたところ、PLはOSCC細胞株にプロオキシダント効果によるアポトーシスを引き起こし細胞増殖を抑制することがわかった(*169)。これらの研究成果はATOとPLが口腔扁平上皮癌細胞の新たな治療薬として有望であることを示唆している。

8. 分子医科学研究所

細胞外マトリックスのプロテオグリカン、グリコサミノグリカンを専門とする同研究所では以下の2つのプロジェクトを遂行した。

(1) [酵素合成コンドロイチン硫酸ライブラリーの構築と糖鎖配列決定方法の確立および医薬品開発への試み]

コンドロイチン硫酸(CS)は動物組織に広く分布し、発生・分化、炎症や感染等で多彩な生理機能を発揮する。CSはグルクロン酸(GlcA)とN-アセチルガラクトサミン(GalNAc)の二糖繰返し構造に、硫酸基が多様に修飾した直鎖酸性多糖体で、その生理活性は糖鎖配列に依存する。天然のCS糖鎖は混合物であり生理機能を司る糖鎖構造の詳細な解析は困難である。そこでまず特定の糖鎖長と特定の硫酸基修飾構造を備えたCS糖鎖ライブラリーを酵素合成法により構築した(*200)。合成糖鎖のうちCS十二糖ライブラリーを用いて、これまで未開拓であった糖鎖配列を体系的に決定する方法を確立し、同手法を用いて硫酸基転移酵素の糖鎖内修飾部位の特性を明らかにした(*185)。さらに上記のCS糖鎖ライブラリーを用いてマラリア感染に関与するCS構造の同定を試みたところ、マラリア原虫のタンパク質VAR2CSAとの結合の最低結合単位は3個の連続したA構造をもつCS十二糖であることを突き止めた。本研究は、生体内CS合成機序の解明のみならず、合成CS糖鎖誘導体の医薬品としての可能性を示した。

(2) [癌微小環境におけるバーシカンの役割]

細胞外マトリックス(extracellular matrix、以下ECM)の巨大コンドロイチン硫酸プロテオグリカンとして知られるバーシカン(Versican、以下Vcan)は、その普遍的発現、他のECM分子群との特異的結合能、培養系にて観察される細胞挙動制御作用、遺伝子欠損マウスが重篤な表現型を呈するという事実から、ECMのダイナミズムの主役を担うプロテオグリカンと考えられ、ヒアルロン酸と特異的に結合するG1ドメイン、他のECM分子群と結合しTGFβスーパーファミリー分子群の貯留を司るG3ドメイン、中央のCS鎖に機能本体があると推測されている。腫瘍間質局所にてVcan発現を欠失させるコンディショナルノックアウトマウス系を樹立し、Vcanを発現していないQRsSP-11線維芽細胞株を用いて移植実験を行ったところ間質Vcan発現欠失によってCD44-ERK1/、TGFβ、VEGFシグナル伝達経路の亢進と腫瘍増殖と血管新生の促進が認められ、同時に間質では線維芽細胞数の減少とコラーゲン線維の脆弱化が観察された。この変化はG1-G3から成るVcan V3バリエーションの局所発現によって対照群と同等にまで回復し、さらに対照群にV3を発現させたところ腫瘍塊はさらに小さくなった。これら一連の結果から、1)宿主のVcanが腫瘍増殖をすること、2)コラーゲン線維を主体とするECMによる物理的障壁の維持ならびに腫瘍増殖に関与するシグナル伝達の制御の二点が作用機序として挙げられること、3)Vcanの機能ドメインがG1-G3であることがわかった(*187)。本研究は細胞外環境の人為的操作による腫瘍制御の可能性を示唆するものといえる。

9. 内科学講座(血液内科)

白血病細胞のエネルギー代謝に着目して治療戦略の確率を目指してきた同グループは、グルコースの取り込みやその代謝産物である乳酸の測定、解糖系阻害薬を用いた増殖抑制の検討を行い、白血病細胞株毎に解糖系への依存度が異なること、ならびに各々の系の阻

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

害薬が腫瘍増殖抑制効果を発揮することを確認した(*207, 208)。さらにメタボローム解析により、一定の細胞株では解糖系と酸化的リン酸化以外にグルタミン代謝が深く関与することを突き止めた(*206)。次に低酸素化にて上記の検討を行ったところ、通常条件下で酸化的リン酸化優位な細胞株は、低酸素下では pyruvate dehydrogenase kinase 1 (PDK1)を高発現させることにより、主たるエネルギー代謝経路を解糖系へシフトさせる等、細胞株毎に様々な低酸素への適応がみられた(*204)。低酸素への適応が白血病細胞株毎に異なるという事実は白血病細胞の代謝が複雑なものであることを示しているが、一方で、白血病毎の主要代謝経路のパターン化、それに応じた個別治療の検討が今後の大きな課題として挙げられた。

＜優れた成果が上がった点＞

特筆すべきものは上記1の分子標的医薬探索寄附講座の研究成果である。病態の進展を抑制する新規生理活性物質を次々に見出し、その作用機構を *in vitro* にて解析するとともに *in vivo* において効果と毒性を解析するという一連の研究行程は本プロジェクトのあるべき姿を体現するものであり、他のグループにとって出口戦略を見据える重要な指標となった。同グループの発見した conophylline と DHMEQ は本プロジェクト内の種々のアッセイ系に適用されており、その効果が次々に確認されつつある。これらの化合物を用いた研究実績は、今後新規化合物を探索する際に重要な技術的情報を提供する点できわめて価値が高い。

その他のグループにも先駆的技術や独創的発想に基づく研究成果が数多く見られる。例えば2. (番号は上記研究グループの番号に対応)の肺ショックモデルは新規の動物モデルであり、同グループが長年に亘って手掛けてきたエンドトキシンの作用機序の詳細の解明に大いに役立った。3. アポトーシス関与分子 naofen は本学にて初めて(前学長によって)遺伝子クローニングされた分子であり、研究のオリジナリティは高い。4. NASH の炎症と線維化の抑制分子を発見した当該研究者らはその治療戦略では世界を牽引しているが、今回上記1のグループとの共同研究で conophylline の脂肪肝抑制剤としての可能性を示した成果は極めて大きい。5. 臨床の場で汎用されているステロイドに対する応答の差異に着目した研究は斬新で、大きな発見に繋がる可能性を持っている。6. 炎症性眼疾患の病態解明を目指す同グループに関しては Fibrillin-Versican-ヒアルロン酸の複合体とマトリックスメタロプロティナーゼによる同複合体の分解が眼圧に影響することを示したことは注目に値する。7. K-ras 変異細胞特異的増殖阻害低分子化合物の探索とそのシグナル伝達経路の同定は新しい試みであり、三酸化ヒ素やプランバギンの他の薬剤との併用療法の効果を検討した研究も興味深い。8. コンドロイチン硫酸の構造と生体内機能に関して長年に亘って研究を続けてきた同グループが今回作製したCSオリゴ糖鎖ライブラリーは世界初であり、その有用性の高さは特筆に値する。また細胞外マトリックスのダイナミズムを司るプロテオグリカンが腫瘍微小環境の本体であることを *in vivo* で証明した研究成果には今後の大きな発展が期待される。9. 白血病細胞の代謝回路の差異に着目した研究も当該分野の中では特色がある。

各研究グループは独自の分野を有しており、これまでの研究蓄積を元に今回の事業を契機として出口を見据えて研究を大きく進展させたといつてよく、いずれの分野においても総じて優れた成果が上がったといえる。

＜課題となった点＞

課題となった点は(1)予算配分、(2)遅延している研究グループの支援、(3)十分な情報共有の三点である。(1)学内9講座13名の主要研究者にて開始した本事業では最初の二年間、予算をほぼ均等に分配していた。本事業開始2年後に開催された第一回外部評価委員会にて「選択と集中」を行うべきとの指示を受け三年目からの予算配分は差別化したが、公平性を担保した上で予算を有効活用するには事前の十分な相談が必要であった。(2)研究

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

の遅延しているグループに対しては遅延の原因を突き止めて支援を試みたが研究の遅延を十分に回復するには及ばなかった。(3)講座間、研究グループ間の相談は主として研究者個人の自発的なものに留まっていた。事業全体で頻繁に会議を開く等していれば更に多くの共同研究を確立・推進することができたと思われる。

<自己評価の実施結果と対応状況>

本事業開始後 2 年間は年に 1-2 回の頻度で主要研究者が集まり研究内容と予算配分に関して相談を行ったが、当初は各グループが手掛けている研究内容、意義、進捗状況を十分に把握することは困難であったため均等な予算配分を行った。3 年目以降は年間の予算を二段階に分けて配分することとした。4 月に一定額を均等配分し、9 月に要望に応じて残りの予算の配分を行った。要望を受けた段階で研究の進捗と研究費増額の必要性を判断することができたため研究費の有効利用が可能となった。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

2 年目の平成 24 年 11 月と 4 年目終了時平成 27 年 3 月の二度、外部評価委員会を開催した。1 回目の委員会における評価は、1) 基軸となる研究が必要である、2) 学内外で共同研究・連携を積極的に組む、3) 十分な情報共有を心掛ける、4) 出口がみえるところまでの仕組みをつくる、の 4 点が改良すべき項目として挙げられた。そこで DHMEQ と conophylline を発見し出口戦略の見えている分子標的医薬探索寄附講座・梅澤教授の研究を基軸とし、他の講座の研究を収斂させていく旨の方向性を打ち出した。基軸を設定したため自ずと研究は創薬へ向けた取り組みへと方向転換しグループ間の連携・共同研究も自発的に開始・推進された。情報共有に関しては主要研究者による会議の開催は日程調整に難しく充分とは言えなかったが、副代表研究者を二名設置し懸案に関してはその都度相談することとしたため迅速かつ適切な対応が可能となり研究の推進は加速したと思われる。2 回目の外部評価委員会では各分野の専門家を含めて計 12 名の先生方に評価委員をお願いした。各グループの研究内容に関して詳細なコメントを頂いたおかげで研究の微調整が可能となり、最終年度の研究は大幅に推進させることができた。

<研究期間終了後の展望>

本事業の推進によって学内全体の研究基盤の骨格は形成できたと考えている。これを元に、基礎と臨床との連携、学内外の共同研究推進、大学院の底上げ、若手研究者の育成、外国人研究者の支援等多面的な取り組みが可能でかつ学内全体を統括する強固な研究体制を構築したい。また本事業によって、基礎研究から治療法開発へのロードマップを意識して研究に取り組む姿勢が各研究者に定着しつつある。本事業にて進めてきた各研究は引き続き継続し、是非創薬に結びつけたいと考えている。

<研究成果の副次的効果>

知財関係

発明者 梅澤一夫、米田政志、中出幸臣

発明の名称 脂肪肝および脂肪性肝炎治療剤

特許出願人 学校法人愛知医科大学

出願 特願 2014-254131 (出願日 2014 年 12 月 16 日)

特許権者 学校法人愛知医科大学

発明者 杉浦信夫

発明の名称 高硫酸化コンドロイチン硫酸類の合成方法、高硫酸化コンドロイチン硫酸類、お

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

よび解析用試薬

出願人:学校法人愛知医科大学

出願 特願 2011-18629 (出願日 2011 年 1 月 31 日)

公開 特開 2012-157271 (公開日 2012 年 8 月 23 日)

登録 特許第5885136号(2016(平成 28)年 2 月 19 日)

特許権者 学校法人 愛知医科大学

発明者 杉浦信夫, 塩入達政

発明の名称 グリコサミノグリカン糖鎖の配列構造を決定する方法

出願人:学校法人愛知医科大学

出願 特願 2014-141999 (出願日 2014 年 7 月 10 日)

発明者 杉浦信夫

発明の名称 コンドロイチン分解用またはコンドロイチン硫酸分解用の酵素, 試薬, 分解方法, 高硫酸化オリゴ糖の製造方法, ならびに粗製物

出願人 学校法人愛知医科大学

出願 特願 2012-6544 (出願日 2012 年 1 月 16 日)(優先権主張出願)

公開 特開 2012-175969(公開日 2012 年 9 月 13 日)

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 臓器障害 (2) 分子標的治療 (3) 化合物スクリーニング
 (4) 創薬 (5) 線維化 (6) 低分子化合物
 (7) コノフィリン (8) DHMEQ

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

分子標的医薬探索寄附講座

1. Wang L, Lin Y, Sidthipong K, Tang J, Li M, Koyano T, Kowithayakorn T, Sumiyoshi K, Ukaji T, Umezawa K: Inhibition of NF- κ B and cellular invasion by novel flavonoid desmal in ovarian carcinoma cells. *Heterocycles*, 2016, in press.
2. El-Salhy M, Umezawa K: Anti-inflammatory effects of novel AP-1 and NF- κ B inhibitors in dextran-sulfate-sodium-induced colitis in rats. *International J. Molecular Medicine*, DOI: 10.3892/ijm.m.2016.2560.
3. Ichikawa N, Yamashita K, Funakoshi T, Ichihara S, Fukai M, Ogura M, Kobayashi N, Zaitzu M, Yoshida T, Shibasaki S, Koshizuka Y, Tsunetoshi Y, Sato M, Einama T, Ozaki M, Umezawa K, Suzuki T, Todo S: A novel anti-inflammatory agent, DTCM-glutarimide, ameliorates murine models of inflammatory bowel disease. *Inflammatory Res*, 65, 245-260, 2016.
4. Seubwai W, Vaeteewoottacharn K, Kraiklang R, Umezawa K, Okada S, Wongkham S: Inhibition of NF- κ B activity enhances sensitivity to anticancer drugs in cholangiocarcinoma cells. *Oncology Res*, 23, 21-28, 2016.

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

5. Okamoto T, Ozawa Y, Kamoshita M, Osada H, Toda E, Kurihara T, Nagai N, Umezawa K, Tsubota K: The neuroprotective effect of rapamycin as a modulator of the mTOR-NF- κ B axis during retinal inflammation. *PLOS ONE*, DOI:10.1371/journal.pone.0146517, 2016.
6. Toda T, Watanabe M, Kawato J, Higashihara M, Kunisada T, Umezawa K, Horie R: Brefeldin A exerts differential effects on anaplastic lymphoma kinase positive anaplastic large cell lymphoma and Hodgkin lymphoma cell lines. *British J Haematology*, 170, 837-846, 2015.
7. Ali TFS, Iwamura K, Ciftci H. I, Koga R, Matsumoto M, Oba Y, Kurosaki H, Fujita M, Okamoto Y, Umezawa K, Nakao M, Hide T, Makino K, Kuratsu J, Abdel-Aiziz M, El-Din G, Abu-Rahma AAM, Beshr EA, Otsuka M: Novel metal chelating molecules with anticancer activity. Striking effect of the imidazole substitution of the histidine-pyridine-histidine system. *Bioorg Med Chem*, 23, 5476-5482, 2015.
8. Ukaji T, Lin Y, Banno K, Okada S, Umezawa K: Inhibition of IGF-1-mediated cellular migration and invasion by migracin A in ovarian clear cell carcinoma cells. *PLOS ONE*, 10(9), e0137663, 2015.
9. Inokawa S, Watanabe T, Keino H, Sato Y, Hirakata A, Okada A. A, Fukuda K, Fukushima A, Umezawa K: Dehydroxymethylepoxyquinomicin, a novel nuclear factor- κ B inhibitor, reduces chemokines and adhesion molecule expression induced by IL-1 β in human corneal fibroblasts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 253, 557-563, 2015.
10. Kuboki M, Ito A, Simizu S, Umezawa K: Activation of apoptosis by caspase-3-dependent specific RelB cleavage in anticancer agent-treated cancer cells: Involvement of positive feedback mechanism. *Biochem Biophys Res Commun*, 456, 810-814, 2015.
11. Koide N, Kaneda A, Yokochi T, Umezawa K: Inhibition of RANKL- and LPS-induced osteoclast differentiations by novel NF- κ B inhibitor DTCM-glutarimide. *International Immunopharmacology*, 25, 162-168, 2015.
12. Horie K, Ma J, Umezawa K: Inhibition of canonical NF- κ B nuclear localization by (-)-DHMEQ via impairment of DNA binding. *Oncology Res*, 22, 105-115, 2015.
13. Noma N, Asagiri M, Takeiri M, Ohmae S, Takemoto K, Iwaisako K, Simizu S, Umezawa K: Inhibition of MMP-2-mediated mast cell invasion by NF- κ B inhibitor DHMEQ in mast cells. *International Achieves of Allergy and Immunology*, 166, 84-90, 2015.
14. Mbongue J. C, Nicholas D, Zhang K, Hamilton B. N, Larios M, Zhang G, Umezawa K, Firek A, Langridge WHR: Induction of indoleamine 2, 3 dioxygenase in human dendritic cells by a cholera toxin B subunit - Proinsulin vaccine. *PLOS ONE* DOI: 10.1371/journal.pone.0118562, 2015.
15. Sasazawa Y, Sato N, Umezawa K, Simizu S: Conophylline protects cells in cellular models of neurodegenerative diseases by inducing mTOR-independent autophagy. *J Biol Chem*, 290, 6168-6178, 2015.
16. Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, Kosaki T, Suzuki E, Mizuno R, Shinojima T, Miyajima A, Umezawa K, Oya M: Down-regulation of NF-kappa B activation is an effective therapeutic modality in acquired platinum-resistant bladder cancer. *BMC Cancer* (2015) 15:324 DOI 10.1186/s12885-015-1315-9.
17. Yamanouchi S, Adachi Y, Shimo T, Umezawa K, Okigaki M, Tsuji S, Li M, Takaya J, Kuge T, Ikehara S, Kaneko K: A nuclear factor- κ B inhibitor, dehydroxymethylepoxyquinomicin, ameliorates GVHD in allogeneic bone marrow transplantation. *Immunobiology*, 220, 1059-1066, 2015.
18. Zaitzu M, Yamashita K, Shibasaki S, Tsunetoshi Y, Fukai M, Ogura M, Yoshida T, Igarashi R, Kobayashi N, Umezawa K, Todo S: 3-[(dodecylthiocarbonyl)methyl]-glutarimide attenuates graft arterial disease by suppressing alloimmune responses and vascular smooth muscle cell proliferation. *Transplantation*, 99, 948-956, 2015.

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

19. Ukaji T, Sasazawa Y, Umezawa K, Simizu S: Involvement of conserved tryptophan residues for secretion of TIMP-2. *Oncology Letters*, 7, 631-634, 2014.
20. Togano T, Watanabe M, Itoh K, Umezawa K, Masuda N, Higashihara M, Horie R: Activation of Akt involves resistance to NF- κ B inhibition and abrogation of both triggers synergistic apoptosis in lung adenocarcinoma cells. *Lung Cancer*, 83, 139-145, 2014.
21. Watanabe M, Umezawa K, Higashihara M, Horie R: Combined inhibition of NF- κ B and Bcl-2 triggers synergistic reduction of viability and induces apoptosis in melanoma cells. *Oncology Res*, 21, 173-180, 2014.
22. Goto Y, Niwa Y, Suzuki T, Dohmae N, Umezawa K, Simizu S: C-mannosylation of human hyaluronidase 1: Possible roles for secretion and enzymatic activity. *International J Oncology*, 45, 344-350, 2014.
23. El-Salhy M, Umezawa K, Gilja O.-H, Hatlebakk JG, Gundersen D, Hausken T: Amelioration of severe TNBS induced colitis by novel AP-1 and NF- κ B inhibitors in rats. *The Scientific World*, Volume 2014 Article ID 813804 (8 pages).
24. Celegato M, Borghese C, Umezawa K, Casagrande N, Colombatti A, Carbone A, Aldinucci D: The NF- κ B inhibitor DHMEQ decreases survival factors, overcomes the protective activity of microenvironment and synergizes with chemotherapy agents in classical Hodgkin lymphoma. *Cancer Letters*, 349, 26-34, 2014.
25. Nishio H, Yaguchi T, Sugiyama J, Sumimoto H, Umezawa K, Iwata T, Susumu N, Fujii T, Kawamura N, Kobayashi A, Park J-H, Aoki D, Kawakami Y: Immunosuppression through constitutively activated NF- κ B signaling in human ovarian cancer and its reversal by a NF- κ B inhibitor. *British J Cancer*, 110, 2965-2974, 2014.
26. Sato M, Nakanishi K, Haga S, Fujiyoshi M, Baba M, Mino K, Yimin, Niwa H, Yokoo H, Umezawa K, Ohmiya Y, Kamiyama T, Todo S, Taketomi A, Ozaki M: Anoikis induction and inhibition of peritoneal metastasis of pancreatic cancer cells by a nuclear factor-kappa B inhibitor, (-)-DHMEQ. *Oncology Res*, 21, 333-343, 2014.
27. Ukaji T, Umezawa K: Novel approaches to target NF- κ B and other signaling pathways in cancer stem cells. *Advances in Biological Regulation*, 56, 108-115, 2014.
28. Koide N, Kondo Y, Odkhuu E, Ulziisaikhan J, Ukaji T, Yokochi T, Umezawa K: Inhibition of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) or lipopolysaccharide-induced osteoclast formation by conophylline (CNP) through downregulation of CREB. *Immunology Letters*, 161, 31-37, 2014.
29. Matsui C, Ikeda Y, Iinuma H, Kushida N, Kunisada T, Simizu S, Umezawa K: Isolation of a novel paxilline analog pyrapaxilline from fungus that inhibits LPS-induced NO production. *J Antibiotics*, 67, 787-790, 2014.
30. Haga S, Ozawa T, Yamada Y, Morita N, Nagashima I, Inoue H, Inaba Y, Noda N, Abe R, Umezawa K, Ozaki M: p62/SQSTM1 plays a protective role in oxidative injury of steatotic liver in a mouse hepatectomy model. *Antioxidants and Redox Signaling*, 18, 2515-2530, 2014.
31. Lampiasi N, Umezawa K, Montalto G, Cervello M: Poly (ADP-Ribose) polymerase inhibition synergizes with the NF- κ B inhibitor DHMEQ to kill hepatocellular carcinoma cells. *BBA-Molecular Cell Research*, 1843, 2662-2673, 2014.
32. Miyagi T, Shiotani B, Miyoshi R, Yamamoto T, Oka T, Umezawa K, Ochiya T, Takano M, Tahara H: DSE-FRET: A new anti-cancer drug screening assay for DNA binding proteins. *Cancer Science*, 105, 870-874, 2014.
33. Seubwai W, Kraiklang R, K. Vaeteewoottacharn K, Umezawa K, Okada S, Wongkham S: Aberrant expression of NF- κ B in liver fluke associated cholangiocarcinoma: implications for targeted therapy. *PLOS ONE*, 9 (8), e106056, 2014.
34. Kamoshita M, Ozawa Y, Kubota S, Miyake S, Tsuda C, Nagai N, Yuki K, Shimmura S, Umezawa K, Tsubota K. AMPK-NF- κ B axis in the photoreceptor disorder during retinal inflammation. *PLOS ONE*, 9 (7), e103013, 2014.

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

35. Kuroda M, Funasaki S, Saitoh T, Sasazawa Y, Nishiyama S, Umezawa K, Simizu S: Determination of topological structure of ARL6ip1 in cells: Identification of the essential binding region of ARL6ip1 for conophylline. *FEBS Letters*, 587, 3656-3660, 2013.
36. Watanabe M, Yamashita K, Kamachi H, Kuraya D, Koshizuka Y, Shibasaki S, Asahi Y, Ono H, Emoto S, Ogura M, Yoshida T, Ozaki M, Umezawa K, Matsushita M and Todo S: Efficacy of DHMEQ, a NF- κ B inhibitor, in islet transplantation: II. Induction DHMEQ treatment ameliorates subsequent alloimmune responses and permits long-term islet allograft acceptance. *Transplantation*, 96, 454-462, 2013.
37. Kuraya D, Watanabe M, Koshizuka Y, Ogura M, Yoshida T, Asahi Y, Kamachi H, Nakamura T, Harashima H, Ozaki M, Umezawa K, Matsushita M, Yamashita K, Todo S: Efficacy of DHMEQ, a NF- κ B Inhibitor, in islet transplantation: I. HMGB1 suppression by DHMEQ prevents early islet graft damage. *Transplantation*, 96, 445-453, 2013.
38. Kubo N, Saito R, Hamano K, Nagasawa M, Aoki F, Takei I, Umezawa K, Kuwano H, Kojima I: Conophylline suppresses hepatic stellate cells and attenuates thioacetamide-induced liver fibrosis in rats. *Liver International*, 2013, DOI: 10.1111/liv.12328.
39. Brassesco MS, Roberto G, Morales A, de Oliveira J, Delsin LE, Pezuk JA, Valera ET, Carlotti CG Jr, Rego EM, de Oliveira HF, Scrideli CA, Umezawa K, Tone LG: Inhibition of NF- κ B by Dehydroxymethylepoxyquinomicin suppresses invasion and synergistically potentiates Temozolomide and g-radiation cytotoxicity in glioblastoma cells. *Chemother Res Pract*, 2013, Article ID 593020 (16 pages).
40. Shimogaki S, Ito S, Komatsu S, Koike R, Miyasaka N, Umezawa K, Kubota T: Inhibition of the NF- κ B pathway as a candidate therapeutic strategy for cryopyrin-associated periodic syndrome. *Mod Rheumatol*, 24, 517-524, 2013.
41. Kono H, Nakagawa K, Morita S, Shinoda K, Mizuno R, Kikuchi E, Miyajima A, Umezawa K, Oya M: The effect of a novel nuclear factor kappa B activation inhibitor on renal ischemia reperfusion injury. *Transplantation*, 96, 863-870, 2013.
42. Umezawa K: Peritoneal NF- κ B as a Possible molecular target for suppression of various cancers and inflammation. (Review) *For Immunopathol Dis Therap*, 4, 63-77, 2013.
43. Togano T, Nakashima M, Watanabe M, Umezawa K, Watanabe T, Higashihara M, Horie R: Synergistic effect of 5-azacytidine and NF-kappa B inhibitor DHMEQ on apoptosis induction in myeloid leukemia cells. *Oncol Res*, 20, 571-577, 2013.
44. Sidthipong K, Todo S, Takei I, Kojima I, Umezawa K: Screening of new bioactive metabolites for diabetes therapy (Review). *Intern Emerg Med*, 8, 57-59, 2013.
45. Nishimura M, Nii T, Trimova G, Miura S, Umezawa K, Ushiyama A, Kubota T: The NF- κ B specific inhibitor DHMEQ prevents thrombosis formation in a mouse model of antiphospholipid syndrome. *J Nephropathology*, 2, 114-121, 2013.
46. Shimo T, Adachi Y, Yamanouchi S, Tsuji S, Kimata T, Umezawa K, Okigaki M, Takaya J, Ikehara S, Kaneko K: A novel NF- kappaB inhibitor DHMEQ ameliorates puromycin aminonucleoside induced nephrosis in mice. *Am J Nephrol*, 37, 302-309, 2013.
47. Ogasawara A, Simizu S, Ito A, Kawai T, Saisho Y, Takei I, Umezawa K: Inhibition of NO-induced b-cell death by novel NF- κ B inhibitor (-)-DHMEQ via activation of Nrf2-ARE pathway. *Biochem Biophys Chem Commun*, 433, 181-187, 2013.
48. Suzuki K, Aiura K, Matsuda S, Itano O, Takeuchi O, Umezawa K, Kitagawa Y: Combined effect of dehydroxymethylepoxyquinomicin and gemcitabine in a mouse model of liver metastasis of pancreatic cancer. *Clin Exp Metastasis*, 30, 381-392, 2013.
49. Kassan M, Choi SK, Galán M, Bishop A, Umezawa K, Trebak M, Matrougui K: NF κ B impairs vascular function through PARP-1, SP-1 and COX2-dependent mechanisms in type 2 diabetes. *Diabetes*, 62, 2078-2087, 2013.
50. Ohsugi T, Ishida T, Shimasaki T, Okada S, Umezawa K: p53 dysfunction precedes the activation of nuclear factor- κ B during disease progression in mice expressing Tax, a

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- human T-cell leukemia virus type 1 oncoprotein. *Carcinogenesis*, 34, 2129-2136, 2013.
51. Nakajima S, Kato H, Gu L, Takahashi S, Johno H, Umezawa K, Kitamura M: Pleiotropic potential of dehydroxymethylepoxyquinomicin for NF- κ B suppression via reactive oxygen species and unfolded protein response. *J Immunol*, 190, 6559-6569, 2013.
 52. Shibasaki S, Yamashita K, Goto R, Wakayama K, Tsunetoshi Y, Zaito M, Igarashi R, Haga S, Ozaki M, Umezawa K, Todo S: Immunosuppressive effects of DTCM-G, a novel Inhibitor of the mTOR downstream signaling pathway. *Transplantation*, 95, 542-550, 2013.
 53. Brassesco MS, Pezuk JA, de Oliveira JC, Valera ET, de Oliveira HF, Scrideli CA, Umezawa K, Tone LG: Activator Protein-1 Inhibition by 3-[(dodecylthiocarbonyl)methyl]-glutamaride impairs invasion and radiosensitizes osteosarcoma cells in vitro. *Cancer Biother Radiopharm*, 28, 351-358, 2013.
 54. Sukumwang N, Umezawa K: Earthworm-derived pore-forming toxin Lysenin and screening of its inhibitors. *Toxins*, 5, 1392-1401, 2013.
 55. Arai Y, Iinuma H, Ikeda Y, Igarashi M, Hatano K, Kinoshita N, Ukaji T, Simizu S, Umezawa K: Migracins A and B, new inhibitors of cancer cell migration, produced by *Streptomyces* sp. *J. Antibiot*, 66, 225-230, 2013.
 56. Saito R, Yamada S, Yamamoto Y, Koderu T, Hara A, Tanaka Y, Kimura F, Takei I, Umezawa K, Kojima I: Conophylline suppresses pancreatic stellate cells and improves islet fibrosis in Goto-Kakizaki rats. *Endocrinology*, 153, 621-630, 2012.
 57. Takeiri M, Horie K, Takahashi D, Watanabe M, Horie R, Simizu S, Umezawa K: Involvement of DNA binding domain in the cellular stability and importin affinity of NF- κ B component RelB. *Org Biomol Chem*, 10, 3053-3059, 2012.
 58. Noma N, Simizu S, Kambayashi Y, Kabe Y, Suematsu M, Umezawa K: Involvement of NF- κ B-mediated expression of galectin-3-binding protein in tumor necrosis factor- α -induced breast cancer cell adhesion. *Oncology Reports*, 27, 2080-2084, 2012.
 59. Hinohara K, Kobayashi S, Simizu S, Tada K, Tsuji E, Nishioka K, Umezawa K, Mori M, Kanauchi H, Ogawa T, Inoue J, Tojo A, Gotoh N: ErbB/NF κ B signaling controls self-renewal of breast cancer stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109, 6584-6589, 2012.
 60. Kobayashi R, Hanaya K, Shoji M, Umezawa K, Sugai T: A chemo-enzymatic expeditious route to racemic dihexanoyl (2R*,3R*,4R*)-dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ), the precursor for lipase-catalyzed synthesis of the potent NF- κ B Inhibitor, (2S,3S,4S)-DHMEQ. *Chem Pharm Bull*, 60, 1220-1223, 2012.
 61. Fukushima T, Kawaguchi M, Yorita K, Tanaka H, Umezawa K, Kataoka H: Antitumor effect of dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ), a small molecule inhibitor of nuclear factor- κ B, on glioblastoma. *Neuro-Oncology*, 14, 19-28, 2012.
 62. Funakoshi T, Yamashita K, Ichikawa N, Fukai M, Suzuki T, Goto R, Oura T, Kobayashi N, Katsurada T, Ichihara S, Ozaki M, Umezawa K, Todo S: A novel NF- κ B inhibitor, dehydroxymethylepoxyquinomicin, ameliorates inflammatory colonic injury in mice. *J Crohns Colitis*, 6, 215-225, 2012.
 63. Kawata M, Koinuma D, Ogami T, Umezawa K, Iwata C, Watabe T, Miyazono K: TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition of A549 lung adenocarcinoma cells is enhanced by proinflammatory cytokines derived from RAW 264.7 macrophage cells. *J Biochem*, 151, 205-216, 2012.
 64. Goto R, Yamashita K, Aoyagi T, Ueki S, Uno M, Oura T, Kobayashi N, Igarashi R, Shibasaki S, Wakayama K, Hirokata G, Shibata T, Umezawa K, Ozaki M, Todo S: The immunomodulatory effect of nuclear factor- κ B inhibition by dehydroxymethylepoxyquinomicin in combination with donor-specific blood transfusion. *Transplantation*, 93, 777-786, 2012.
 65. Lampiasi N, Azzolina A, Umezawa K, Montalto G, McCubrey JA, Cervello M: The novel NF- κ B inhibitor DHMEQ synergizes with Celecoxib to exert antitumor effects on

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- human liver cancer cells by a ROS-dependent mechanism. *Cancer Lett*, 322, 35-44, 2012.
66. Shimizu K, Konno S, Ozaki M, Umezawa K, Yamashita K, Todo S, Nishimura M: Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ), a novel NF-kappaB inhibitor, inhibits allergic inflammation and airway remodelling in murine models of asthma. *Clin Exp Allergy*, 42, 1273-1281, 2012.
67. Nakayama M, Niki Y, Kawasaki T, Takeda Y, Horiuchi K, Sasaki A, Okada Y, Umezawa K, Ikegami H, Toyama Y, Miyamoto T: Enhanced susceptibility to lipopolysaccharide-induced arthritis and endotoxin shock in interleukin-32 alpha transgenic mice through induction of tumor necrosis factor alpha. *Arthritis Res Ther*, 14, R120, 2012.
68. Alberti C, Pinciroli P, Valeri B, Ferri R, Ditto A, Umezawa K, Sensi ML, Canevari S, Tomassetti A: Ligand-dependent EGFR activation induces the co-expression of IL-6 and PAI-1 via NFkB pathway on advanced-stage epithelial ovarian cancer. *Oncogene*, 31, 4139-4149, 2012.
69. Castro-Gamero AM, Borgesa KS, da Silva Silveira V, Lira RC, de Paula G Queiroz R, Valera FC, Scrideli CA, Umezawa K, Tone LG: Inhibition of nuclear factor-kB by dehydroxymethylepoxyquinomicin induces schedule-dependent chemosensitivity to anticancer drugs and enhances chemoinduced apoptosis in osteosarcoma cells. *Anti-Cancer Drugs*, 23, 638-650, 2012.
70. Valera FC, Umezawa K, Brassesco MS, Castro-Gamero AM, Queiro RG, Scrideli CA, Tone LG, Anselmo-Lima WT: Suppression of inflammatory cytokine secretion by an NF-kB inhibitor in nasal polyps fibroblasts. *Cell Physiol Biochem*, 30, 13-22, 2012.
71. Kozakai N, Kikuchi E, Hasegawa M, Suzuki E, Ide H, Miyajima A, Horiguchi Y, Nakashima J, Umezawa K, Shigematsu N, Oya M: Enhancement of radiosensitivity by a unique novel NF-kB inhibitor, DHMEQ, in prostate cancer. *British J Cancer*, 107, 652-657, 2012.
72. Takeiri M, Ota E, Nishiyama S, Kiyota H, Simizu S, Umezawa K: Structure-activity relationship of 9-methylstreptimidone that induces selective apoptosis in adult T-cell leukemia cells. *Oncol Res*, 20, 7-14, 2012.
73. Kaneda A, Gantsev SK, Umezawa K: Inhibition of cellular invasion and induction of anoikis in mouse melanoma cells by an anti-inflammatory agent DTCM-glutarimide. *Creative Surgery and Oncology*, 2012, 4-9, 2012.
74. Brassesco MS, Pezuk JA, Morales AG, de Oliveira JC, Valera ET, da Silva GN, de Oliveira HF, Scrideli CA, Umezawa K, Tone LG: Cytostatic *in vitro* effects of DTCM-glutarimide on bladder carcinoma cells. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13, 1957-1962, 2012.
75. Ota E, Takeiri M, Tachibana M, Ishikawa Y, Umezawa K, Nishiyama S: Synthesis and biological evaluation of molecular probes based on the 9-methylstreptimidone derivative DTCM-glutarimide. *Bioorg Med Chem Lett*, 22, 164-167, 2012.
76. Yasukagawa T, Niwa Y, Simizu S, Umezawa K: Suppression of cellular invasion by glybenclamide through inhibited secretion of platelet-derived growth factor in ovarian clear cell carcinoma ES-2 cells. *FEBS Lett*, 1504-1509, 2012.
77. Niwa Y, Matsui C, Sukumwang N, Iinuma H, Ikeda Y, Koyano T, Kovitayakorn T, Simizu S, Umezawa K: Inhibition of lysenin-induced hemolysis by all-*E*-lutein derived from the plant *Dalbergia latifolia*. *Planta Medica*, 78, 957-961, 2012.
78. Hosoi H, Kawai N, Hagiwara H, Suzuki T, Nakazaki A, Takao K, Umezawa K, S. Kobayashi S: Determination of the absolute structure of (+)-akaterpin. *Chem Pharm Bull*, 60, 137-143, 2012.
79. Shimo T, Adachi Y, Umezawa K, Okigaki M, Takaya J, Taniuchi S, Ikehara S, Kaneko K: Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) can suppress tumour necrosis factor-a production in lipopolysaccharide-injected mice, resulting in rescuing mice from death in

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- vivo. *Clin Exp immunol*, 166, 299-306, 2011.
80. Levati L, Ruffini F, Muzi A, Umezawa K, Graziani G, D'Atri S, Lacial PM: Placenta growth factor induces melanoma resistance to temozolomide through a mechanism that involves the activation of the transcription factor NF- κ B. *International J Oncol*, 38, 241-247, 2011.
 81. Mino K, Ozaki M, Nakanishi K, Haga S, Sato M, Kina M, Takahashi M, Takahashi N, Kataoka A, Yanagihara , Ochiya T, Kamiyama T, Umezawa K, Todo S: Inhibition of nuclear factor-kappa B suppresses peritoneal dissemination of gastric cancer by blocking cancer cell adhesion. *Cancer Science*, 102, 1052-1058, 2011.
 82. Kobayashi K, Umezawa K, Yasui M: Apoptosis in mouse amniotic epithelium is induced by activated macrophages through the TNF receptor type 1/TNF pathway. *Biology of Reproduction*, 84, 248-254, 2011.
 83. Niitsu Y, Hakamata M, Goto Y, Higashi T, Shoji M, Sugai T, Umezawa K: Chemoenzymatic synthesis of (2R,3R,4R)-dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ), a new activator of antioxidant transcription factor Nrf2. *Org Biomol Chem*, 9, 4635-4641, 2011.
 84. Umezawa K: Possible role of peritoneal NF- κ B in peripheral inflammation and cancer: Lessons from the inhibitor DHMEQ. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 65, 252-259, 2011.
 85. Hosoi H, Kawai N, Hagiwara H, Suzuki T, Nakazaki A, Takao K, Umezawa K, Kobayashi S: Synthesis and determination of the relative structure of akaterpin, a potent inhibitor of PI-PLC. *Tetrahedron Lett*, 52, 4961-4964, 2011.
 86. Rapozzi V, Umezawa K, Xodo LE: Role of NF- κ B/Snail/RKIP loop in the response of tumor cells to photodynamic therapy. *Lasers in Surgery and Medicine*, 43, 575-585, 2011.
 87. Isshiki M, Umezawa K and Tamura H: Coffee induces breast cancer resistance protein expression in Caco-2 cells. *Biol Pharm Bull*, 34: 1624-1627, 2011.
 88. Saitoh T, Takeiri M, Gotoh Y, Ishikawa Y, Umezawa K, Nishiyama S: Design and synthesis of biotinylated DHMEQ for direct identification of its target NF- κ B components. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21, 6293-6296, 2011.
 89. Tsumura K, Suzuki A, Tsuzuki T, Kaneko H, Matsumura S, Imoto M, Umezawa K, Takahashi D, Toshima K: Molecular design, chemical synthesis, and biological evaluation of agents that selectively photo-degrade the transcription factor estrogen receptor. *Org Biomol Chem*, 9, 6357-6366, 2011.
 90. Takeiri M, Tachibana M, Kaneda A, Ito A, Ishikawa Y, Nishiyama S, Goto R, Yamashita K, Shibasaki S, Hirokata G, Ozaki M, Todo S, Umezawa K: Inhibition of macrophage activation and suppression of graft rejection by DTCM-glutarimide, a novel piperidine derived from the antibiotic 9-methylstreptimidone. *Inflammation Res*, 60, 879-888, 2011.

感染免疫学講座

91. Ando T, Komatsu T, Naiki Y, Yokochi T, Watanabe D, Koide N: Pretreatment of LPS inhibits IFN- β -induced STAT1 phosphorylation through SACS3 induced by LPS. *Biomed Pharmacother*, 76, 1-5, 2015.
92. Naiki Y, Komatsu T, Koide N, Dagvadorji J, Yoshida T, Arditi M, Yokochi T: TGF β 1 inhibits the production of IFN in response to CpG DNA via ubiquitination of TNF receptor-associated factor (TRAF)6. *Innate Immun*, 21, 770-7, 2015.
93. Koide N, Kaneda A, Yokochi T, Umezawa K: Inhibition of RANKL- and LPS-induced osteoclast differentiations by novel NF- κ B inhibitor DTCM-glutarimide, *Int Immunopharmacol*, 25,162-8, 2015.
94. Mori D, Koide N, Tsolmongyn B, Nagata H, Sano T, Nonami T, Yokochi T: Poly I:C enhances production of nitric oxide in response to interferon- γ via upregulation of

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- interferon regulatory factor 7 in vascular endothelial cells. *Microvasc Res* 98C, 68-73, 2015.
95. Odkhuu E, Koide N, Tsolmongyn B, Jambalmaniin U, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Involvement of redox balance in in vitro osteoclast formation of RAW 264.7 macrophage cells in response to LPS. *Innate Immun*, 21,194-202, 2015.
 96. Odkhuu E, Mendjargal A, Koide N, Naiki Y, Komatsu T, Yokochi T: Lipopolysaccharide downregulates the expression of p53 through activation of MDM2 and enhances activation of nuclear factor-kappa B. *Immunobiology*. 220, 136-41, 2015.
 97. Koide N, Kondo Y, Odkhuu E, Ulziisaikhan J, Ukaji T, Yokochi T, Umezawa K: Inhibition of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand- or lipopolysaccharide-induced osteoclast formation by conophylline through downregulation of CREB. *Immunol Lett*. 161, 31-37, 2014.
 98. Haque A, Koide N, Odkhuu E, Tsolmongyn B, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Mouse pyrin and HIN domain family member 1 (pyhin1) protein positively regulates LPS-induced IFN- β and NO production in macrophages. *Innate Immun*, 20, 40-8, 2014.
 99. Tanigawa T, Odkhuu E, Morikawa A, Hayashi K, Sato T, Shibata R, Goto F, Ueda H, Yokochi T: Immunological role of prostaglandin E2 production in mouse auditory cells in response to LPS. *Innate Immun*, 20, 647-658, 2014.
 100. Koide N, Odkhuu E, Naiki Y, Tsolmongyn B, Ito K, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Augmentation of LPS-induced vascular endothelial cell growth factor production in macrophages by transforming growth factor- β 1. *Innate Immun*, 20, 816-25, 2014.
 101. Wakayama S, Haque A, Koide N, Kato Y, Odkhuu E, Bilegtsaikhan T, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Lipopolysaccharide impairs insulin sensitivity via activation of phosphoinositide 3-kinase in adipocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 36, 145-9, 2014.
 102. Jambalmaniin U, Tsolmongyn B, Koide N, Odkhuu E, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: A novel mechanism for inhibition of lipopolysaccharide-induced proinflammatory cytokine production by valproic acid. *Int Immunopharmacol*, 20, 181-187, 2014.
 103. Kato Y, Kamiya H, Koide N, Odkhuu E, Komatsu T, Dagvadorj J, Watarai A, Kondo M, Kato K, Nakamura J, Yokochi T: Spironolactone inhibits production of proinflammatory mediators in response to lipopolysaccharide via inactivation of nuclear factor- κ B. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 36, 237-41, 2014.
 104. Odkhuu E, Komatsu T, Naiki Y, Koide N, Yokochi T: Sendai virus C protein inhibits lipopolysaccharide-induced nitric oxide production through impairing interferon- β signaling. *Int Immunopharmacol*. 23, 267-272, 2014.
 105. Koide N, Naiki Y, Odkhuu E, Tsolmongyn B, Komatsu T, Ito K, Yoshida T, Yokochi T. Involvement of oncogenic protein β -catenin in LPS-induced cytotoxicity in mouse mononuclear leukemia RAW 264.7 cells. *Oncol Res* 21, 59-65, 2013.
 106. Tsolmongyn B, Koide N, Odkhuu E, Haque A, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Lipopolysaccharide prevents valproic acid-induced apoptosis via activation of nuclear factor- κ B and inhibition of p53 activation. *Cell Immunol* 282,100-5, 2013.
 107. Tsolmongyn B, Koide N, Jambalmaniin U, Odkhuu E, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: A toll-like receptor 2 ligand, Pam3CSK4, augments interferon- γ -induced nitric oxide production via a physical association between MyD88 and IFN- γ receptor in vascular endothelial cells. *Immunology*, 140, 352-61, 2013.
 108. Tanigawa T, Odkhuu E, Morikawa A, Hayashi K, Sato T, Shibata R, Goto F, Ueda H, Yokochi T: Immunological role of prostaglandin E2 production in mouse auditory cells in response to lipopolysaccharide. *Innate Immun*, 20, 639-646, 2013.
 109. Komatsu T, Kido N, Sugiyama T, Yokochi T: Antiviral activity of acidic polysaccharides from *Coccomyxa gloeobotrydiformis*, a green alga, against an in vitro human influenza A

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- virus infection. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 35, 1-7, 2013.
110. Tanigawa T, Morikawa A, Hayashi K, Dan K, Tsuchihashi N, Goto F, Ueda H, Yokochi T: Auditory cells produce nitric oxide in response to bacterial lipopolysaccharide. *Innate Immun*, 19, 115-120, 2013.
111. Tsolmongyn B, Koide N, Odkhuu E, Haque A, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Lipopolysaccharide prevents valproic acid-induced apoptosis via activation of NF- κ B and inhibition of p53 activation. *Cell Immunol*, 282, 100-105, 2013.
112. Mendjargal A, Odkhuu E, Koide N, Nagata H, Kurokawa T, Nonami T, Yokochi T: Pifithrin- α , a pharmacological inhibitor of p53, downregulates lipopolysaccharide-induced nitric oxide production via impairment of the MyD88-independent pathway. *Int Immunopharmacol*, 15, 671-678, 2013.
113. Odkhuu E, Koide N, Haque A, Tsolmongyn B, Naiki Y, Hashimoto S, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T: Inhibition of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)-induced osteoclast formation by pyrroloquinoline quinine (PQQ). *Immunol Lett*, 142, 34-40, 2012.
114. Terashima T, Haque A, Kajita Y, Takeuchi A, Nakagawa T, Yokochi T: Flavopiridol inhibits interferon- γ -induced nitric oxide production in mouse vascular endothelial cells. *Immunol Lett*, 148, 91-96, 2012.

薬理学講座

115. Huang L, Kondo F, Goshō M, Feng GG, Harato M, Xia ZY, Ishikawa N, Fujiwara Y, Okada S: Enhanced expression of WD repeat-containing protein 35 via CaMKK/AMPK activation in bupivacaine-treated Neuro2a cells. *PLoS ONE*, 9, e98185, 2014.
116. Huang L, Kondo F, Harato M, Feng GG, Ishikawa N, Fujiwara Y, Okada S: Enhanced expression of WD repeat-containing protein 35 via nuclear factor-kappa B activation in bupivacaine-treated Neuro2a cells. *PLoS ONE*, 9, e86336, 2014.
117. Tsunekawa K, Kondo F, Huang L, Feng GG, Ishikawa N, Okada S: Enhanced expression of WD repeat-containing protein 35 (WDR35) stimulated by domoic acid in rat hippocampus: involvement of reactive oxygen species generation and p38 mitogen-activated protein kinase activation. *BMC Neurosci*, 14, 4, 2013.
118. Harato M, Huang L, Kondo F, Tsunekawa K, Feng GG, Fan JH, Ishikawa N, Fujiwara Y, Okada S: Bupivacaine-induced apoptosis independently of WDR35 expression in mouse neuroblastoma Neuro2a cells. *BMC Neurosci*, 13, 149, 2012.
119. Fan JH, Feng GG, Huang L, Tsunekawa K, Honda T, Katano Y, Hirooka Y, Goto H, Kandatsu N, Ando K, Fujiwara Y, Koide T, Okada S, Ishikawa N: Role of naofen in apoptosis of hepatocytes induced by lipopolysaccharide through mitochondrial signaling in rats. *Hepatol Res*, 42, 696-705, 2012.
120. Wongsawatkul O, Feng GG, Li C, Huang L, Kondo F, Kurokawa S, Fujiwara Y, Ishikawa N: Effects of Naofen on Enzyme Activities of Serine Proteases and Matrix Metallo-proteases. *International Journal of Pharmacology*, 7, 388-393, 2011.

内科学講座(消化器内科)

121. Yamamoto T, Nakade Y, Yamauchi T, Kobayashi Y, Ishii N, Ohashi T, Ito K, Sato K, Fukuzawa, Y, Yoneda, M: Glucagon-like peptide-1 analogue prevents nonalcoholic steatohepatitis in non-obese mice. *World J Gastroenterol*, 22, 2512-23, 2016.
122. Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Tanaka Y, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Koike K, Mizokami M: Japanese AHB and CHB Study Group: Geographic distribution

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- and characteristics of genotype A hepatitis B virus infection in acute and chronic hepatitis B patients in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*, 31, 180-189, 2016.
123. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, Uto H, Ono M, Sumida Y, Seike M, Takei Y, Takehara T, Tokushige K, Nakajima A, Yoneda M, Saibara T, Shiota G, Sakaida I, Nakamuta M, Mizuta T, Tsubouchi H, Sugano K, Shimosegawa T: Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatol Res*, 45, 363-377, 2015.
124. Sato K, Gosho M, Yamamoto T, Kobayashi Y, Ishii N, Ohashi T, Nakade Y, Ito K, Fukuzawa Y, Yoneda M: Vitamin E has a beneficial efficacy on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*, 3, 923-930, 2015.
125. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, Uto H, Ono M, Sumida Y, Seike M, Takei Y, Takehara T, Tokushige K, Nakajima A, Yoneda M, Saibara T, Shiota G, Sakaida I, Nakamuta M, Mizuta T, Tsubouchi H, Sugano K, Shimosegawa T: Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol*, 50, 364-377, 2015.
126. Yoneda M, Hasegawa T, Sato K: Vitamin E therapy on NAFLD/NASH. *Nutrition*, 31, 898-899, 2015.
127. Kobayashi K, Nakao H, Nishiyama T, Lin Y, Kikuchi S, Kobayashi Y, Yamamoto T, Ishii N, Ohashi T, Satoh K, Nakade Y, Ito K, Yoneda M: Diagnostic accuracy of real-time tissue elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol*, 25, 230-238, 2015.
128. Kanamori H, Nakade Y, Yamamoto T, Kobayashi Y, Sato K, Ito K, Ohashi T, Nakao N, Ishii N, Takahashi E, Yokoi T, Nakao H, Kurokawa T, Yamaguchi C, Yoneda M: Case of cholangiocellular carcinoma in a patient with glycogen storage disease type Ia. *Hepatol Res*, 45, 494-499, 2015.
129. Masaki N, Sugiyama M, Shimada N, Tanaka Y, Nakamuta M, Izumi N, Watanabe S, Tsubota A, Komatsu M, Masaki T, Enomoto N, Yoneda M, Murata K, Ito K, Koike K, Mizokami M: Pretreatment prediction of the outcome of response-guided peginterferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol*, 29, 1996-2005, 2014.
130. Nakade Y, Yoneda M: Prognostic factors for regression from impaired glucose tolerance to normal glucose regulation in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Intern Med*, 53, 1399-1400, 2014.
131. Yoneda M: Is the measurement of serum cytokeratin-18 useful for diagnosis or screening nonalcoholic steatohepatitis? *Hepatol Res*, 44, 827-828, 2014.
132. Tamaki Y, Nakade Y, Yamauchi T, Makino Y, Yokohama S, Okada M, Aso K, Kanamori H, Ohashi T, Sato K, Nakao H, Haneda M, Yoneda M: Angiotensin II type 1 receptor antagonist prevents hepatic carcinoma in rats with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol*, 48, 491-503, 2013.
133. Kono T, Asama T, Chisato N, Ebisawa Y, Okayama T, Imai K, Karasaki H, Furukawa H, Yoneda M: Polaprezinc prevents ongoing thioacetamide-induced liver fibrosis in rats. *Life Sci*, 16, 90, 122-130, 2012.
134. Tamano M, Kojima K, Akima T, Murohisa T, Hashimoto T, Uetake C, Sugaya T, Nakano

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- M, Hiraishi H, Yoneda M: The usefulness of measuring liver stiffness by transient elastography for assessing hepatic fibrosis in patients with various chronic liver diseases. *Hepato gastroenterology*, 59, 826-830, 2012
135. Matsunaga M, Isowa T, Yamakawa K, Tsuboi H, Kawanishi Y, Kaneko H, Kasugai K, Yoneda M, Ohira H: Association between perceived happiness levels and peripheral circulating pro-inflammatory cytokine levels in middle-aged adults in Japan. *Neuro Endocrinol Lett*, 32, 458-463, 2011.
136. Iida A, Konagaya T, Kaneko H, Funaki Y, Kanazawa T, Tokudome K, Hijikata Y, Masui R, Ogasawara N, Sasaki M, Yoneda M, Kasugai K: Usefulness of a slow nutrient drinking test for evaluating gastric perception and accommodation. *Digestion*, 84, 253-260, 2011.
137. Kono T, Kashiwade Y, Asama T, Chisato N, Ebisawa Y, Yoneda M, Kasai S: Preventive effect of urinary trypsin inhibitor on the development of liver fibrosis in mice. *Exp Biol Med* (Maywood), 236, 1314-1321, 2011.

内科学講座(呼吸器・アレルギー内科)

138. Akasaka K, Tanaka T, Kitamura N, Ohkouchi S, Tazawa R, Takada T, Ichiwata T, Yamaguchi E, Hirose M, Arai T, Nakano K, Nei T, Ishii H, Handa T, Inoue Y, Nakata K: Outcome of corticosteroid administration in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*, 15, 88, 2015.
139. Akasaka K, Tanaka T, Maruyama T, Kitamura N, Hashimoto A, Ito Y, Watanabe H, Wakayama T, Arai T, Hayashi M, Moriyama H, Uchida K, Ohkouchi S, Tazawa R, Takada T, Yamaguchi E, Ichiwata T, Hirose M, Arai T, Inoue Y, Kobayashi H, Nakata K: A mathematical model to predict protein wash out kinetics during whole-lung lavage in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 15, 308, L105-117, 2015.
140. Yokoe N, Yamaguchi E, Nishimura M, Tanaka H, Takahashi A, Baba K, Gosho M, Okada S: UGT1A1*28 is associated with greater decrease in serum K⁺ levels following oral intake of procaterol. *J Asthma*, 10, 1-6, 2014.
141. Tazawa R, Inoue Y, Arai T, Takada T, Kasahara Y, Hojo M, Ohkouchi S, Tsuchihashi Y, Yokoba M, Eda R, Nakayama H, Ishii H, Nei T, Morimoto K, Nasuhara Y, Ebina M, Akira M, Ichiwata T, Tatsumi K, Yamaguchi E, Nakata K: Duration of benefit in patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis after inhaled GM-CSF therapy. *Chest*, 145, 729-737, 2014.
142. Tanaka H, Yamaguchi E, Fukuoka T, Ohbayasi Y, Sato M, Yokoi T: A case of disseminated nontuberculous mycobacteriosis and cerebellar toxoplasmosis with autoantibody to interferon-g. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, in press, 2013.
143. Shigemura M, Nasuhara Y, Konno S, Shimizu C, Matsuno K, Yamaguchi E, Nishimura M: Effects of molecular structural variants on serum Krebs von den Lungen-6 levels in sarcoidosis. *J Transl Med*, 10, 111, 2012.

眼科学講座

144. Yamada H, Yoneda M, Gosho M, Kato T, Zako M: Bimatoprost, latanoprost, and tafluprost induce differential expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases. *BMC Ophthalmol*, 16, 26, 2016.
145. Takeyama M, Yoneda M, Gosho M, Iwaki M, Zako M: Decreased VEGF-A and sustained PEDF expression in a human retinal pigment epithelium cell line cultured under hypothermia. *Biol Res*, 48, 42, 2015.
146. Sugita K, Mizumoto K, Kato N, Zako M: Early resolution of subretinal fluid without

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- high-dose corticosteroids in a pregnant patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease: a case report. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 5, 20, 2015.
147. Uchida K, Takeyama M, Zako M: Valsalva-like retinopathy spontaneously occurred after ocular massage. *Case Rep Ophthalmol*, 6, 88-92, 2015.
148. Miyake G, Ota I, Miyake K, Zako M, Iwaki M, Shibuya A: Late-onset toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg*, 41, 666-669, 2015.
149. Mizutani K, Yoneda M, Matsuura K, Naruse K, Takeyama M, Yamada H, Iwaki M, Zako M: Effect of low concentrations of hyaluronan and chondroitin sulfate on flow rates. *J Aichi Med Univ Assoc*, 43, 1-7, 2015.
150. Tamaki R, Zako M: Interference of Descemet's Membrane with Aqueous Humor Drainage via an ExPRESS Mini Shunt. *Case Rep Ophthalmol*, 5, 343-346, 2014.
151. Zako M, Murata K, Inukai T, Yasuda M, Iwaki M: Long-term progressive deterioration of visual function after papilledema improved by embolization of a dural arteriovenous fistula in the sigmoid sinus: a case report. *J Med Case Rep*, 8:392, 2014.
152. Jee D, Zako M, La TY. Serum D-dimer levels to evaluate the risk for arterial thromboembolism after intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab. *J Ocul Pharmacol Ther*, 31, 32-36, 2015.
153. Miyake G, Ota I, Miyake K, Zako M, Iwaki M. Effects of topical diquafosol pretreatment on intraoperative corneal wetting. *J Cataract Refract Surg*, 40, 1682-1688, 2014.
154. Mizumoto K, Goshō M, Zako M. Correlation between optic nerve head structural parameters and glaucomatous visual field indices. *Clin Ophthalmol*, 8, 1203-1208, 2014.
155. Takeyama M, Iwaki M, Zako M: Recurrent vitreous hemorrhage associated with regressed retinopathy of prematurity in a 47-year-old patient: a case report. *J Med Case Rep*, 8, 183, 2014.
156. Takeyama M, Iwaki M, Zako M. Macroaneurysm on the optic disc in a patient with aortic dissection. *Case Rep Ophthalmol*, 4, 234-237, 2013.
157. Kawamura M, Zako M. Long-term stability of uveitis with faint anterior chamber flare treated with once-daily topical ophthalmic betamethasone. *Inflammation*, 37, 417-425, 2014.
158. Murasawa Y, Watanabe K, Yoneda M, Zako M, Kimata K, Sakai LY, Isogai Z. Homotypic versican G1 domain interactions enhance hyaluronan incorporation into fibrillin microfibrils. *J Biol Chem*, 288, 29170-181, 2013.
159. Yamada H, Yoneda M, Inaguma S, Watanabe D, Banno S, Yoshikawa K, Mizutani K, Iwaki M, Zako M: Infliximab counteracts tumor necrosis factor- α -enhanced induction of matrix metalloproteinases that degrade claudin and occludin in non-pigmented ciliary epithelium. *Biochem Pharmacol*, 85, 1770-1782, 2013.
160. Kawamura M, Zako M: Successful trabeculotomy in a patient with corticosteroid-induced glaucoma with anti-aquaporin 4 antibody-positive neuromyelitis optica: a case report. *J Med Case Rep*, 7, 101, 2013.
161. Takeyama M, Iwaki M, Zako M. Intravitreal Injection of Bevacizumab to Treat a Macular Edema Caused by Leber's Miliary Aneurysm. *Case Rep Ophthalmol*, 3, 392-395, 2012.
162. Sugita I, Yoneda M, Iwaki M, Zako M: Comparative analysis of hyaluronan's affinity for antivascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Res*, 49, 43-48, 2013.
163. Koike A, Handa T, Zako M. Trabeculotomy in a Behçet's Disease Patient One Week after Infliximab Administration. *Case Rep Ophthalmol*, 3, 151-155, 2012.
164. Zako M, Takeyama M, Naito E, Mizumoto K, Iwaki M. Choroidal and optic disc metastases from breast cancer and their response to combination pharmacotherapy with tamoxifen, cyclophosphamide hydrate, letrozole, and bevacizumab. *J Ocul Pharmacol Ther*, 28, 89-93, 2012.

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

165. Kitamoto K, Miura Y, Karnan S, Ota A, Konishi H, Hosokawa Y, Sato K: Inhibition of NADPH oxidase 2 induces apoptosis in osteosarcoma: role of reactive oxygen species in cell proliferation. *Oncology Letters*, 2016, in press
166. Karnan S, Ota A, Konishi Y, Wahiduzzaman M, Hosokawa Y, Konishi H: Improved methods of AAV-mediated gene targeting for human cell lines using ribosome-skipping 2A peptide. *Nucleic Acids Res*, 2016, Advanced Online Publication.
167. Mizuno S, Hanamura I, Ota A, Karnan S, Narita T, Ri M, Mizutani M, Goto M, Gotou M, Tsunekawa N, Shikami M, Iida S, Hosokawa Y, Miwa H, Ueda R, Nitta M, Takami A: Overexpression of salivary-type amylase reduces the sensitivity to bortezomib in multiple myeloma cells. *Int J Hematol*, 102(5), 569-578, 2015.
168. Tanaka M, Miura Y, Numanami H, Karnan S, Ota A, Konishi H, Hosokawa Y, Hanyuda M: Inhibition of NADPH oxidase 4 induces apoptosis in malignant mesothelioma: Role of reactive oxygen species. *Oncol Rep*, 34(4), 1726-1732, 2015.
169. Ono T, Ota A, Ito K, Nakaoka T, Karnan S, Konishi H, Furuhashi A, Hayashi T, Yamada Y, Hosokawa Y, Kazaoka Y: Plumbagin suppresses tumor cell growth in oral squamous cell carcinoma cell lines. *Oral Dis*, 21, 501-511, 2015.
170. Asai A, Karnan S, Ota A, Takahashi M, Damdindorj L, Konishi Y, Hossain E, Konishi H, Nagata A, Yokoo K, Hosokawa Y: High-resolution 400K oligonucleotide array comparative genomic hybridization analysis of neurofibromatosis type 1-associated cutaneous neurofibromas. *Gene*, 558, 220-226, 2015.
171. Hossain E, Ota A, Karnan S, Takahashi M, Shanewaj BM, Konishi H, Hosokawa Y: Lipopolysaccharide augments the uptake of oxidized LDL by up-regulating lectin-like oxidized LDL receptor-1 in macrophages. *Mol Cell Biochem*, 400(1-2), 29-40, 2015.
172. Damdindorj L, Karnan S, Ota A, Hossain E, Konishi Y, Hosokawa Y, Konishi H: A comparative analysis of constitutive promoters located in adeno-associated viral vectors., *PLoS ONE*, 9, e106472, 2014.
173. Nakaoka T, Ota A, Ono T, Karnan S, Konishi H, Huruhashi A, Ohmura Y, Yamada Y, Hosokawa Y, Kazaoka Y: Combined arsenic trioxide-cisplatin treatment enhances apoptosis in oral squamous cell carcinoma cells. *Cellular Oncol*, 37, 119-29, 2014.
174. Guo Y, Takeuchi I, Karnan S, Miyata T, Ohshima K, Seto M: Array-comparative genomic hybridization profiling of immunohistochemical subgroups of diffuse large B-cell lymphoma shows distinct genomic alterations. *Cancer Sci*. 105, 481-489, 2014.
175. Suguro M, Yoshida N, Umino A, Kato H, Tagawa H, Nakagawa M, Fukuhara N, Karnan S, Takeuchi I, Hocking TD, Arita K, Karube K, Tsuzuki S, Nakamura S, Kinoshita T, Seto M: Clonal heterogeneity of lymphoid malignancies correlates with poor prognosis. *Cancer Sci*, 105, 897-904, 2014.
176. Hossain E, Ota A, Karnan S, Damdindorj L, Takahashi M, Konishi Y, Konishi H, Hosokawa Y: Arsenic augments the uptake of oxidized LDL by upregulating the expression of lectin-like oxidized LDL receptor in mouse aortic endothelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol*, 273, 651-658, 2013.
177. Wang GM, Wong HY, Konishi H, Blair BG, Abukhdeir AM, Gustin JP, Rosen DM, Denmeade S, Rasheed Z, Matsui W, Garay JP, Mohseni M, Higgins MJ, Cidado J, Jelovac D, Croessmann S, Cochran R, Karnan S, Konishi Y, Ota A, Hosokawa Y, Argani P, Lauring J, Park BH: Single copies of mutant KRAS and mutant PIK3CA cooperate in immortalized human epithelial cells to induce tumor formation. *Cancer Res*, 73, 3248-3261, 2013.
178. Hossain E, Ota A, Takahashi M, Karnan S, Damdindorj L, Konishi Y, Konishi H, Hosokawa Y: Arsenic upregulates the expression of angiotensin II Type I receptor in mouse aortic endothelial cells. *Toxicol Lett*, 220, 70-75, 2013.
179. Takahashi M, Ota A, Karnan S, Ekhtear H, Konishi Y, Damdindorj L, Konishi H, Yokochi T, Nitta M, Hosokawa Y: Arsenic trioxide prevents nitric oxide production in

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- LPS-stimulated RAW 264.7 by inhibiting a TRIF-dependent pathway. *Cancer Sci*, 104, 165-170, 2013.
180. Karnan S, Konishi Y, Ota A, Takahashi M, Damdindorj L, Hosokawa Y, Konishi H: Simple monitoring of gene targeting efficiency in human somatic cell lines using the *PIGA* gene. *PLoS ONE*, 7, e47389, 2012.
181. Konishi Y, Karnan S, Takahashi M, Ota A, Damdindorj L, Hosokawa Y, Konishi H: A system for the measurement of gene targeting efficiency in human cell lines using an antibiotic resistance–GFP fusion gene. *BioTechniques*, 53, 141-152, 2012.
182. Damdindorj L, Karnan S, Ota A, Takahashi M, Konishi Y, Hossain E, Hosokawa Y, Konishi H: Assessment of the long-term transcriptional activity of a 550-bp-long human β -actin promoter region. *Plasmid*, 68, 195-200, 2012.
183. Garay JP, Karakas B, Abukhdeir AM, Cosgrove DP, Gustin JP, Higgins MJ, Konishi H, Konishi Y, Luring J, Mohseni M, Wang GM, Jelovac D, Weeraratna A, Sherman Baust CA, Morin PJ, Toubaji A, Meeker A, De Marzo AM, Lewis G, Subhawong A, Argani P, Park BH: The growth response to androgen receptor signaling in ERalpha-negative human breast cells is dependent on p21 and mediated by MAPK activation. *Breast Cancer Res*, 14, R27, 2012.
184. Konishi H, Mohseni M, Tamaki A, Garay JP, Croessmann S, Karnan S, Ota A, Wong HY, Konishi Y, Karakas B, Tahir K, Abukhdeir AM, Gustin JP, Cidado J, Wang GM, Cosgrove D, Cochran R, Jelovac D, Higgins MJ, Arena S, Hawkins L, Luring J, Gross AL, Heaphy CM, Hosokawa Y, Gabrielson E, Meeker AK, Visvanathan K, Argani P, Bachman KE, Park BH*: Mutation of a single allele of the cancer susceptibility gene BRCA1 leads to genomic instability in human breast epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108, 17773-17778, 2011.

分子医科学研究所

185. Shioiri T, Tsuchimoto J, Watanabe H, Sugiura N: Sequence determination of synthesized chondroitin sulfate dodecasaccharides. *Glycobiology*, 2016, in press.
186. Iohara K, Fujita M, Ariji Y, Yoshikawa M, Watanabe H, Takashima A, Nakashima M: Assessment of pulp regeneration induced by stem cell therapy by magnetic resonance imaging. *J Endod*, 2016, in press.
187. Fanhchaksai K, Okada F, Nagai N, Pothacharoen P, Kongtawelert P, Hatano S, Makino S, Nakamura T, Watanabe H: Host stromal versican is essential for cancer-associated fibroblast function to inhibit cancer growth. *Int J Cancer*, 138, 630-641, 2016.
188. Yamahara M, Sugimura K, Kumagai A, Fuchino H, Kuroi A, Kitagawa M, Itoh Y, Kawahara H, Nagaoka Y, Iida O, Kawahara N, Takemori H, Watanabe H: Callicarpa longissima extract, carnosol-rich, potently inhibits melanogenesis in B16F10 melanoma cells. *J Nat Med*, 70, 28-35, 2016.
189. Kawaguchi Y, Sugiura N, Kimata K, Kimura M, Kakuta Y: The crystal structure of novel chondroitin lyase ODV-E66, a baculovirus envelope protein. *FEBS Lett*, 587, 3943-8, 2013.
190. Sugiura N, Ikeda M, Shioiri T, Yoshimura M, Kobayashi M, Watanabe H: Chondroitinase from baculovirus *Bombyx mori nucleopolyhedrovirus* and chondroitin sulfate from silkworm *Bombyx mori*. *Glycobiology*, in press, 2013.
191. Nagai N, Habuchi H, Sugaya N, Nakamura M, Imamura T, Watanabe H, Kimata K: Involvement of heparan sulfate 6-O-sulfation in regulation of energy metabolism and alteration of thyroid hormone levels in male mice. *Glycobiology*, 23, 980-992, 2013.
192. Lord MS, Day AJ, Youssef P, Zhuo L, Watanabe H, Caterson B, Whitelock JM: Sulfation of the bikunin chondroitin sulfate chain determines heavy chain-hyaluronan complex formation. *J Biol Chem*, 288, 22930-22941, 2013.
193. Sato Y, Shimono C, Li S, Nakano I, Norioka N, Sugiura N, Kimata K, Yamada M,

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- Sekiguchi K: Nephronectin binds to heparan sulfate proteoglycans via its MAM domain. *Matrix Biol.* 32, 188-195, 2013.
194. Jinno-Oue J, Tanaka A, Shimizu N, Mori T, Sugiura N, Kimata K, Isomura H, Hoshino H: Inhibitory effect of chondroitin sulfate type E on the binding step of human T-cell leukemia virus type 1. *AIDS Res. Human Retrovirus.* 29, 621-629, 2013.
195. Ichijo H, Sugiura N, Kimata K: Application of chondroitin sulfate derivatives for understanding axonal guidance in the nervous system during development. *Polymers*, 5, 254-268, 2013.
196. Shimbo M, Ando S, Sugiura N, Kimata K, and Ichijo H. (2013) Moderate repulsive effects of E-unit-containing chondroitin sulfate (CSE) on behavior of retinal growth cones. *Brain Res.* 1491, 34-43, 2013.
197. Kono A, Oguri A, Yokoo K, Watanabe H: YAG laser treatment causes rapid degeneration and regeneration of collagen fibers in pig skin and facilitates fibroblast growth. *J Plast Surg Hand Surg*, 46, 308-312, 2012.
198. Hatano S, Kimata K, Hiraiwa N, Kusakabe M, Isogai Z, Adachi E, Shinomura T, Watanabe H: Versican/PDGF is essential for ventricular septal formation subsequent to atrioventricular cushion development. *Glycobiology*, 22, 1268-1277, 2012.
199. Ogawa H, Hatano S, Sugiura N, Nagai N, Sato T, Shimizu K, Narimatsu H, Kimata K, Watanabe H: Chondroitin sulfate synthase-2 is necessary for chain extension of chondroitin sulfate but not critical for skeletal development. *PLoS ONE*, 7, e43806, 2012.
200. Sugiura N, Shioiri T, Chiba M, Sato T, Narimatsu H, Kimata K, Watanabe H: Construction of a chondroitin sulfate library with defined structures and analysis of molecular interactions. *J Biol Chem*, 287, 43390-43400, 2012.
201. Imagama S, Sakamoto K, Tauchi R, Shinjo R, Ohgomori T, Ito Z, Zhang H, Nishida Y, Asami N, Takeshita S, Sugiura N, Watanabe H, Yamashita T, Ishiguro N, Matsuyama Y, Kadomatsu K: Keratan Sulfate Restricts Neural Plasticity after Spinal Cord Injury. *J Neurosci*, 31, 17091-17102, 2011.
202. Shimokawa K, Kimura-Yoshida C, Nagai N, Mukai K, Matsubara K, Watanabe H, Matsuda Y, Mochida K, Matsuo I: Cell surface heparan sulfate chains regulate local reception of FGF signaling in the mouse embryo. *Dev Cell*, 21, 257-272, 2011.
- 内科学講座(血液内科)
203. Goto M, Miwa H, Shikami M, Tsunekawa-Imai N, Suganuma K, Mizuno S, Takahashi M, Mizutani M, Hanamura I, Nitta M: Importance of glutamine metabolism in leukemia cells by energy production through TCA cycle and by redox homeostasis. *Cancer Investigation*, 32, 241-247, 2014.
204. Goto M, Miwa H, Suganuma K, Tsunekawa-Imai N, Shikami M, Mizutani M, Mizuno S, Hanamura I, Nitta M: Adaptation of leukemia cells to hypoxic condition through switching the energy metabolism or avoiding the oxidative stress. *BMC Cancer*, 14, 76, 2014.
205. Tsunekawa-Imai N, Miwa H, Shikami M, Suganuma K, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Mizutani M, Horio T, Komatsubara H, Gotou M, Yamamoto H, Wakabayashi M, Watarai M, Hanamura I, Imamura A, Mihara H, Nitta M: Growth of xenotransplanted leukemia cells is influenced by diet nutrients and is attenuated with 2-deoxyglucose. *Leukemia Research*, 37, 1132-1136, 2013.
206. Miwa H, Shikami M, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Tsunekawa-Imai N, Ishikawa T, Mizutani M, Horio T, Gotou M, Yamamoto H, Wakabayashi M, Watarai M, Hanamura I, Imamura A, Mihara H, Nitta M: Leukemia cells demonstrate a different metabolic perturbation provoked by 2-deoxyglucose. *Oncology Reports*, 29, 2053-2057, 2013
207. Gotou M, Hanamura I, Nagoshi H, Wakabayashi M, Sakamoto N, Tsunekawa N, Horio T, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Suganuma K, Yamamoto H, Hiramatsu A, Watarai M,

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

Shikami M, Imamura A, Mihara H, Taki T, Miwa H, Taniwaki M, Nitta M: Establishment of a novel human myeloid leukemia cell line, AMU-AML1, carrying t(12;22)(p13;q11) without chimeric MN1-TEL and with high expression of MN1. *Genes Chromosomes Cancer*, 51, 42-53, 2012.

<図書>

該当なし

<学会発表>

分子標的医薬探索寄附講座

- Ukaji T, Umezawa K: Inhibition of IGF-1-mediated cellular migration and invasion by migracin A in ovarian clear cell carcinoma cells
AACR-JCA 10th Joint Conference in Hawaii, 2016.2.16-20 (Maui, USA)
- Sidthipong K, Umezawa K: NF-kappa B inhibitor, (-)-DHMEQ, as an anti-inflammatory agent in cosmetics (Poster and oral presentations)
10th World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology
2015.11.14-16 (Rio de Janeiro, Brazil) (1st Palce Poster Prize)
- Ukaji T, Umezawa K: Inhibition of IGF-1 mediated cellular migration and invasion by migracin A in ovarian clear cell carcinoma cells
European Gynecological Oncology Congress 2015.10.24-27 (Nice, France)
- 宇梶珠未、梅澤一夫: 卵巣がん細胞における migracin A による IGF-1 発現および遊走・浸潤の抑制(口演)
日本癌学会 2015.10.8-10 (名古屋)
- 宇梶珠未、Lin Yinzhi、梅澤一夫: 放線菌由来新規がん細胞遊走阻害物質 migracin の発見と卵巣がん細胞における遊走・浸潤抑制の作用機構
第 57 回天然有機化合物討論会 2015.9.9-11 (横浜)
- 梅澤一夫、小出直樹: LPS 誘導性炎症反応を阻害する微生物生産物質の探索(招待講演)
第 62 回トキシシンポジウム 2015.7.8-10 (伊勢志摩)
- 松木葵、笹澤有紀子、梅澤一夫、清水史郎: Conophylline によるオートファジー誘導と標的タンパク質の同定
第 19 回がん分子標的治療学会 2015.6.10-12(松山)
- 宇梶珠未、林音知、梅澤一夫: 放線菌由来 migracin A による vasohibin 発現を介した卵巣がん細胞遊走の抑制。(口演)
第 19 回がん分子標的治療学会 2015.6.10-12(松山)
- Sidthipong K, Kobayashi S, Umezawa K: Discovery and biological activity of epoxide-free DHMEQ analog: Compound of second generation (KS, invited speaker)
BRICS Summit Satellite Symposium “Development of DHMEQ in BRICS countries”
2015.6.4-6 (Ufa, Russia)
- Umezawa K: Discovery of DHMEQ and the role of peritoneal NF-kappa B on diseases (invited speaker) BRICS Symposium “Development of DHMEQ in BRICS countries”
2015.6.4-6 (Ufa, Russia)
- Ukaji T, Umezawa K: Isolation of novel cell migration inhibitor migracins from *Streptomyces* and inhibition of cellular invasion in ovarian carcinoma cells
13th International Congress on Targeted Anticancer Therapies 2015.3.2-4 (Paris, France)
- 梅澤一夫、渡辺秀人、米田政志: 糖尿病や肝硬変を改善する植物成分 (展示と発表)
メディカルメッセ 2015.2.16 (名古屋)
- 梅澤一夫: 糖尿病治療に有用な低分子シグナル伝達阻害剤の探索と分子デザイン (招待講演)
Diabetes Research フォーラム 2014.11.26 (幕張)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- Umezawa K: Screening of signal transduction modulators that inhibit cancer cell growth and spread (invited speaker)
DSK Mini-Symposium-Perspectives in Anticancer Drug Discovery and Development. 2014.11.11 (Kyoto)
- Sidthipong K, 小林進、梅澤一夫: 新規 epoxide-free (-)-DHMEQ 誘導体の分子デザイン・合成と抗炎症活性
第 56 回天然有機化合物討論会 2014.10.15-17 (高知)
- Umezawa K: Suppression of cellular invasion by novel NF-kappa B inhibitor Exo-ene EQ in ovarian carcinoma cells (invited speaker)
第 10 回延世—慶應ジョイントシンポジウム 2014.10.24 (Yokohama)
- Sidthipong K, Umezawa K: Suppression of cellular invasion by novel NF-kappa B inhibitor Exo-ene EQ in ovarian carcinoma cells (KS, invited speaker)
The 19th World Congress on Advances in Oncology, and 17th International Symposium on Molecular Medicine, 2014.10.9-11 (Athens, Greece)
- Umezawa K: Inhibition of cancer cell invasion by bioactive metabolites (invited speaker)
The 19th World Congress on Advances in Oncology, and 17th International Symposium on Molecular Medicine, 2014.10.9-11 (Athens, Greece)
- Sidthipong Kulrawee, 梅澤一夫: 新規 NF-kB 阻害剤 Exo-ene EQ による卵巣がん細胞の浸潤抑制(口演)
第 18 回がん分子標的治療学会 2014.6.25-27 (仙台)
- 宇梶珠未、梅澤一夫: 放線菌由来新規細胞遊走阻害物質 migracin の単離と管腔形成およびがん細胞浸潤の抑制
日本癌学会 2014.9.25-27 (横浜)
- 宇梶珠未、梅澤一夫: 放線菌由来新規がん細胞遊走阻害物質 migracin の単離と卵巣がん細胞浸潤の抑制(口演)
第 18 回日本がん分子標的治療学会 2014.6.25-27 (仙台)
- 宇梶珠未、梅澤一夫: 微生物由来新規細胞遊走阻害物質 migracin の単離と卵巣がん細胞浸潤の抑制
日本ケミカルバイオロジー学会 2014.6.11-13 (大阪)
- 佐藤夏実、笹澤有紀子、梅澤一夫、清水史郎: Conophylline の抗ハンチントン病作用
日本ケミカルバイオロジー学会 2014.6.11-13 (大阪)
- 梅澤一夫: 低分子シグナル伝達阻害剤の探索とマトリクス修飾への応用(招待講演)
第 46 回日本結合組織学会学術大会 第 61 回日本マトリクス研究会大会 合同集会 2014.6.5-7 (名古屋)
- Ukaji T, Umezawa K: Isolation of novel metabolite migracin from *Streptomyces* that inhibits migration and invasion of ovarian carcinoma cells
3rd Regional International Gynecologic Cancer Society (IGCS) Meeting 2014, 2014.5.16-18 (Cape Town, South Africa)
- 梅澤一夫: 植物成分コノフィリンによる組織線維化の抑制(シンポジウム招待講演)
中部橋渡し研究支援シンポジウム 2014.3.6(名古屋)
- Umezawa K: Anti-inflammatory and anticancer activities of novel NF-kappa B inhibitor DHMEQ (invited speaker)
Eurasian Anticancer Conference, 2013.11.22-23 (Ufa, Russia)
- Umezawa K: Biological activities of plant-derived conophylline in vitro and in vivo. (invited speaker)
第 9 回延世—慶應ジョイントシンポジウム 2013.10.25 (Seoul, Korea)
- Sidthipong K, Kobayashi S, Umezawa K: Molecular design of epoxide-free (-)-DHMEQ analog that inhibits NF-kB and cytokine secretions. (K.S. invited speaker)
The 18th World Congress on Advances in Oncology, and 16th International Symposium on Molecular Medicine, 2013.10.10-12 (Crete, Greece)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- Umezawa K, Takei I: Protection of b-cells from cell death by NF-kB inhibitor (-)-DHMEQ via activation of Nrf2-ARF pathway (invited speaker)
The 18th World Congress on Advances in Oncology, and 16th International Symposium on Molecular Medicine, 2013.10.10-12 (Crete, Greece)
- Ukaji T, Sidthipong K, and Umezawa K: Molecular design of novel NF-kappa B inhibitors active on inflammation and cancer
The 2nd Official Conference of the International Chemical Biology Society (ICBS2013), 2013.10.7-9 (Kyoto)
- 宇梶珠未、竹入雅敏、伊藤あゆみ、清水史郎、梅澤一夫: 新規 alkylglutarimide 化合物による成人 T 細胞白血病細胞の NF-kappa B 阻害と選択的アポトーシス誘導
日本癌学会 2013.10.3-5 (横浜)
- Umezawa K, Ukaji T, Ogasawara A, Simizu S, Takei I: Suppression of NO-induced beta cell death by (-)-DHMEQ via activation of Nrf2-ARE pathway and alteration of MAPK activity (invited speaker)
49th Annual European Association for the Study of Diabetes (EASD) Meeting 2013 2013.9.23-27 (Barcelona, Spain)
- 笹澤有紀子、梅澤一夫、清水史郎: Conophylline によるオートファジー誘導
日本ケミカルバイオロジー学会 2013.6.19-21 (東京)
- 宇梶珠未、Kulrawee Sidthipong、小林進、梅澤一夫: 新規 epoxide-free (-)-DHMEQ 誘導体の分子デザインとサイトカイン分泌の抑制
日本ケミカルバイオロジー学会 2013.6.19-21 (東京)
- Kulrawee Sidthipong、宇梶珠未、梅澤一夫: 新規(-)-DHMEQ 誘導体の分子デザインとサイトカイン分泌の抑制
第 17 回日本がん分子標的治療学会 2013.6.12-14(京都)(ポスター賞受賞)
- 野間成人、清水史郎、梅澤一夫: NF-kB 阻害剤(-)-DHMEQ は MMP-2 依存性のマスト細胞浸潤を抑制する
第 17 回日本がん分子標的治療学会 2013.6.12-14 (京都)
- 松井知野、丹羽祐貴、Neelanun Sukumwan、飯沼寛信、池田洋子、小谷野喬、Thaworn Kovitayakorn、清水史郎、梅澤一夫: 植物由来 All-E-Lutein によるライセニンに誘導される溶血の抑制
新規素材探索研究会 2013.6.7(新横浜)
- Sidthipong K, Umezawa K: Amelioration of islet transplantation in diabetes by NF-kappa B inhibitors (Invited speaker)
Tuscany Endocrinology and Metabolism Conference 2013.4.5-6 (Pisa, Italy)
- Umezawa K: Anti-diabetic and anti-fibrosis effect of plant-derived conophylline (Invited speaker)
Tuscany Endocrinology and Metabolism Conference 2013.4.5-6 (Pisa, Italy)
- 梅澤一夫: 糖尿病に有用なシグナル伝達阻害剤の探索と分子デザイン (Meet the Professor 招待講演)
第18回日本糖尿病眼科学会総会・第27回日本糖尿病合併症学会 2012.11.2-3 (福岡)
- Horie K, Sidthipong K, Takeiri M, Simizu S, Umezawa K: Inhibition of canonical and noncanonical NF-kBs by (-)-DHMEQ (Invited speaker)
The 17th World Congress on Advances in Oncology, and 15th International Symposium on Molecular Medicine, 2012.10.11-13 (Crete, Greece)
- Umezawa K, Simizu S, Funasaki S, Sidthipong K, Saito R, Kojima I: Inhibition of islet fibrosis by conophylline and analysis of target protein (Invited speaker)
The 17th World Congress on Advances in Oncology, and 15th International Symposium on Molecular Medicine, 2012.10.11-13 (Crete, Greece)
- 伊藤あゆみ、清水史郎、梅澤一夫: DTCM-glutarimide による成人 T 細胞白血病における RelB の分解とアポトーシス誘導
日本癌学会 2012.9.19-21 (札幌)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 舟崎慎太郎、宇梶珠未、Kulrawee Sidthipong、清水史郎、梅澤一夫: 植物性アルカロイド conophylline による癌細胞薬剤耐性の軽減と標的タンパク質の結合解析
第 16 回日本がん分子標的治療学会 2012.6.27-29 (福岡) (ポスター賞受賞)
- 梅澤一夫: 炎症・癌を抑制するシグナル伝達阻害剤の探索と分子デザイン(招待講演)
名古屋大学医学部グローバル COE「第 31 回プログレスレポート会議」 2012.6.5 (名古屋)
- 梅澤一夫: NF-kB 阻害剤の発見と臨床への橋渡し研究 (招待講演)
文科省がん支援・化学療法基盤支援活動 第 2 回シンポジウム「アカデミアからの抗がん剤創薬へ向けて」 2012.2.22(日吉)
- Umezawa K: Screening and molecular design of signal transduction inhibitors active on inflammation and cancer
BIT's 9th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST)-2011 2011.11.3-6 (Shenzhen, China)
- Horie K, Hamasaka A, Abe R, Todo S, Umezawa K: Amelioration of atopic dermatitis model in mice by NF-kB inhibitor DHMEQ and its mechanism of action
BIT's 9th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST)-2011 2011.11.3-6 (Shenzhen, China)
- Ito A, Kaneda A, Takeiri M, Umezawa K: Induction of apoptosis in adult T-cell leukemia cells by a novel PDK-1 inhibitor DTCM-glutarimide
16th World Congress on Advances in Oncology, and 14th International Symposium on Molecular Medicine, 2011.10.6-8 (Rhodes, Greece)
- Umezawa K: Role of peritoneal NF-kB on inflammation and cancer progression; Lessons from the inhibitor DHMEQ
The 16th World Congress on Advances in Oncology, and 14th International Symposium on Molecular Medicine, 2011.10.6-8 (Rhodes, Greece)
- 竹入雅敏、兼田亜弓、伊藤あゆみ、梅澤一夫: 新規 PDK1 阻害剤 DTCM-glutarimide によるマウスメラノーマ細胞のアノキス誘導および浸潤抑制
日本癌学会 2011.10.3-5 (大阪)
- 堀江佳奈、竹入雅敏、梅澤一夫: (-)-DHMEQ による NF-kappa B の DNA 結合および核局在の抑制
日本癌学会 2011.10.3-5 (大阪)
- 伊藤あゆみ、竹入雅敏、兼田亜弓、太田英介、西山繁、山下健一郎、藤堂省、梅澤一夫: 9-methylstreptimidone 由来新規 PDK-1 阻害物質 DTCM-glutarimide による in vivo 炎症反応の抑制
第 53 回天然有機化合物討論会 2011.9.27-29(大阪)
- Umezawa K: Screening from nature and molecular design of signal transduction inhibitors active on inflammation and cancer (invited speaker)
14th Asian Chemical Congress 2011.9.5-8 (Bangkok, Thailand)
- Matsui C, Ota E, Nishiyama S, Umezawa K: Screening of NO production inhibitors in macrophages from microorganisms (oral presentation)
14th Asian Chemical Congress 2011.9.5-8 (Bangkok, Thailand)
- Umezawa K: Screening from nature and molecular design of signal transduction inhibitors active on inflammation and cancer (invited speaker)
1st Symposium on New Drugs for Inflammatory and Oncologic Diseases 2011.7.18 (Ribeirao Preto, Brazil)
- 野間成人、清水史郎、梅澤一夫: Galectin-3 binding protein の作用と発現における NF-kB の関与。Regulation of Galectin-3 binding protein expression by NF-kappa B
日本がん分子標的治療学会 2011.6.22-24 (東京)
- 兼田亜弓、森田侑子、伊藤あゆみ、竹入雅敏、梅澤一夫: 新規 PDK1 阻害剤 DTCM-glutarimide によるマウス悪性黒色腫細胞の浸潤抑制およびアノキス誘導
日本がん分子標的治療学会 2011.6.22-24(東京)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 竹入雅敏、清水史郎、梅澤一夫: (-)-DHMEQ による noncanonical NF-kappa B の新規阻害機構
日本ケミカルバイオロジー学会 2011.5-23-25 (神奈川)
- 松井知野、櫛田伸明、國定孝夫、梅澤一夫: カビ由来 pyranopaxilline および類縁体によるマクロファージ活性の抑制
日本ケミカルバイオロジー学会 2011.5.23-25 (神奈川)

感染・免疫学講座

- 小出直樹、Erdenezaya Odkhuu、内記良一、小松孝行、高橋和子、吉田友昭、横地 高志: RANKL あるいは LPS による破骨細胞形成の CREB 制御を介したコノフィリンによる抑制
第 87 回日本細菌学会総会 2014.3.26-28 (東京)
- Erdenezaya Odkhuu、小出直樹、内記良一、小松孝行、高橋和子、吉田友昭、横地高志
リポ多糖による RAW264.7 細胞の破骨細胞形成におけるレドックスバランスの関与
第 87 回日本細菌学会総会 2014.3.26-28 (東京)
- 小出 直樹、内記 良一、小松孝行、高橋 和子、森川 彰子、吉田 友昭、横地 高志
ベーターカテニン阻害による LPS の細胞毒性の軽減
第 86 回日本細菌学会総会 2013.3.18-20 (千葉)
- Tsolmon B, Koide N, Odkhuu E, Haque A, Naiki Y, Komatsu T, Yoshida T, Yokochi T:
Lipopolysaccharide prevents valproic acid-induced apoptosis via activation of NF- κ B and inhibition of p53 activation
International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012 (IEIIS2012)
2012.10.23-26 (Tokyo)
- Odkhuu E, Koide N, Haque A, Tsolmon B, Yokochi T: The novel inhibitory effect of pifithrin (PFT)- α , an inhibitor of p53, on lipopolysaccharide-induced nitric oxide via reducing interferon- β production
International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012 (IEIIS2012)
2012.10.23-26 (Tokyo)
- Haque A, Koide N, Kato Y, Odkhuu E, Tsolmon, Naiki Y, Komatsu Y, Yoshida T, Yokochi T: Flavopiridol inhibits the expression of suppressor of cytokine signaling 3 in response to lipopolysaccharide and ameliorates the impaired insulin sensitivity
International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012 (IEIIS2012)
2012.10.23-26 (Tokyo)
- Koide N, Odkhuu E, Haque A, Tsolmon B, Yokochi T: Low susceptibility of NC/Nga mice to the lipopolysaccharide-mediated lethality with D-galactosamine sensitization and the involvement of fewer natural killer T cells
International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012 (IEIIS2012)
2012.10.23-26 (Tokyo)
- 横地高志、Jargalsaikhan Dagvadorj、内記良一、小出直樹、吉田友昭: 致死的肺傷害を伴う新しいエンドトキシンショックモデルの確立—肺 NKT 細胞の関与
第 17 回日本エンドトキシン・自然免疫研究会 2011.12.10 (兵庫)
- 横地高志、小出直樹、内記良一、吉田友昭: アレルギー疾患モデルマウス NC/nga のエンドトキシン低感受性のメカニズム
第 58 回トキシシンポジウム 2011.7.6-7 (東京)

薬理学講座

- 馮国剛、岡田尚志郎
EGR-1 は Neuro2a 細胞における WDR35 の発現に関与する
第 89 回日本薬理学会年会 2016.3.9-11 (横浜)
- 馮国剛、黄磊、石川直久、近藤文雄、岡田尚志郎

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

NF- κ B は WDR35 の発現に關与する

第 87 回日本薬理学会年会 2014.3.19-21(仙台)

- 黄磊、近藤文雄、馮国剛、藤澤明子、石川直久、岡田尚志郎

AMPK は bupivacaine 処理 Neuro2a 細胞における WDR35 の発現に關与する

第 87 回日本薬理学会年会 2014.3.19-21(仙台)

- 馮国剛、神立伸久、黄磊、近藤文雄、藤原祥裕、岡田尚志郎

LPS を投与下ラット肝細胞のアポトーシスに対するプロポフォルの保護作用

第 86 回日本薬理学会年会 2013.3.21-23(福岡)

- 黄磊、近藤文雄、馮国剛、恒川幸司、石川直久、岡田尚志郎: Bupivacaine 処理 Neuro2a 細胞における WDR35 の発現に対する NF- κ B の關与

第 86 回日本薬理学会年会 2013.3.21-23 (福岡)

- 黄磊、近藤文雄、恒川幸司、馮国剛、石川直久、岡田尚志: Bupivacaine は Neuro2a 細胞における naofen (WDR35) 発現を増加させる - ROS を介する p38MAPK 活性化との關連について

第 21 回 日本 Cell Death 学会 2012.7.27-28.(名古屋)

- 石川直久: WD repeat protein と細胞死との關係- 特に naofen/WDR35 について (イブニングセミナー)

第 21 回 日本 Cell Death 学会 2012.7.27(名古屋)

内科学講座(消化器内科)

- 中出幸臣、大橋知彦、米田政志: ニコチンの非アルコール性脂肪性肝炎に対する影響; 迷走神經の關与

第 41 回日本肝臓学会西部会 2015.12.4 (名古屋)

- 大橋知彦、中出幸臣、米田政志: The relationship among fatty liver, endogenous Glucagon like peptide-1 (GLP-1) and bile acid in spontaneously diabetic torii fatty (SDTF) rat

第 19 回日本肝臓学会大会 2015.10.9 (東京)

- 中出幸臣、大橋知彦、米田政志: 糖尿病肥満 (SDTF) ラットにおける脂肪肝と内因性 Glucagon like peptide-1 (GLP-1) の關連について

第 51 回日本肝臓学会総会 2015.5.21 (熊本)

- 中出幸臣、佐藤顕、米田政志: エンドトキシン投与における脳腸ペプチド Corticotropin releasing factor (CRF) の肝腸における発現

第 18 回日本肝臓学会大会 2014.10.24 (神戸)

- 中出幸臣、大橋知彦、米田政志: Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) アナログは糖尿病マウスにおける非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) を血糖に依存せず改善する。

第 50 回日本肝臓学会総会 2014.5.29 (東京)

- 中出 幸臣、大橋 知彦、米田 政志: 高脂肪食投与にもかかわらず II 型糖尿病モデルにおいて脂肪肝を抑制する因子の検討: 胆汁酸の観点から

第 40 回日本肝臓学会西部会 2013.12.6 (岐阜)

- 中出幸臣、大橋知彦、山本高也、佐藤顕、伊藤清顕、中尾春壽、米田政志: 高脂肪食投与にも関わらず II 型糖尿病モデル (SDT ラット) における脂肪肝を抑制する因子についての検討

第 17 回日本肝臓学会大会 2013.10.10 (東京)

- 大橋知彦、中出幸臣、米田政志: 糖尿病モデルに対する高脂肪高フルクトース食による NASH モデル作成の試み

第 49 回日本肝臓学会総会 2013.6.6 (東京)

- 中出幸臣、中尾 春壽、米田政志: 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) モデルに対する Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) アナログによる投与効果

第 39 回日本肝臓学会東部会 2012.12.6 (東京)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 中出幸臣、山本高也、坂野文美、金森寛幸、大橋知彦、佐藤顕、中尾 春壽、米田政志: Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1)アナログの非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)におけるコレステロール代謝に及ぼす影響
第 48 回日本肝臓学会総会 2012. 6.7 (金沢)
- Nakade Y, Yamamoto T, Banno F, Kanamori H, Ohhashi T, Sato K, Yamauchi T, Nakao H, Yoneda M: Effect of Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) analogue on hepatic cholesterol metabolism in nonalcoholic steatohepatitis
Digestive Disease Week 2012.5.21 (San Diego, USA)
- 金森寛幸 中出幸臣 山本高也 坂野文美 大橋知彦 佐藤顕 中尾春壽 米田政志: ニコチン投与は非アルコール性脂肪性肝炎における肝線維化進行を抑制する
第 16 回日本肝臓学会大会 2011.10.11 (福岡)
- 中出幸臣、中尾春壽、米田政志: Glucagon-Like Peptide-1 アナログは非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)における炎症細胞浸潤を軽減する
第 47 回 日本肝臓学会総会 2011.6.2 (東京)
- Nakade Y, Yamamoto T, Banno F, Kanamori H, Ohhashi T, Sato K, Yamauchi T, Nakao H, Yoneda M: Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) analogue inhibited hepatic inflammation
Digestive Disease Week 2011. 5.9 (Chicago, USA)

内科学講座(呼吸器・アレルギー内科)

- Yamaguchi E, Nishimura M, Asai N, Tanaka H, Takahashi A, Baba K, Kubo A: Comparative role of serum cathepsin S concentrations for differential diagnosis of sarcoidosis from other lung diseases.
ERS International Congress 2015.9.29 (Amsterdam, Netherland)
- Takahashi A, Yamaguchi E: Temporal Changes of the Serum Levels of Autoantibodies Against Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in natural clinical course of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis (APAP)
ATS 2015 International Conference 2015.5.19 (Denver, USA)
- Asai N, Katsuta E, Numanami H, Haniuda M, Yamaguchi E, Kubo A: The classification of interstitial pneumonia by the official ATS/ERS/JRS/ALAT statement “idiopathic pulmonary fibrosis by high resolution computed tomography” could predict acute exacerbation of interstitial lung disease in advanced non-small cell lung cancer patients with pre-existing interstitial lung disease
19th Congress of Asian Pacific Society of Respiriology, 2014.11.15 (Bali)
- 横江徳仁、久保昭仁、小坂顕司、濱中理恵、松原彩子、西村眞樹、田中博之、浅井信博、高橋歩、山口悦郎: 悪性胸水(MPE)に対する胸膜癒着術後の間質性肺疾患(ILD) (Interstitial lung disease (ILD) after pleurodesis fi against malignant pleural effusion (MPE)) (英語)
第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014.4.25 (大阪)
- 浅井信博、久保昭仁、小坂顕司、濱中理恵、松原彩子、西村眞樹、田中博之、横江徳仁、高橋歩、馬場研二、山口悦郎: 進行性非小細胞肺癌患者において crizotinib 誘発性間質性肺疾患後の crizotinib による再治療の奏効例 (Successful crizotinib re-challenge after crizotinib-induced interstitial lung disease in patients with advanced non-small cell lung cancer) (英語)
第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014.4.27 (大阪)
- Takahashi A, Yamaguchi E, Matsubara A, Nishimura M, Tanaka H, Asai N, Yokoe N, Kubo A, Baba K: Serum Levels of Autoantibodies against Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) in Clinical Course of Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis (APAP)
第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014.4.27 (大阪)
- 赤坂圭一、田中崇裕、森山寛史、田澤立之、高田俊範、山口悦郎、福島康次、

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 中田光: 全肺洗浄時の肺胞洗浄液中物質濃度変化を予測する数理モデルについて
第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014.4.25 (大阪)
- 横江徳仁、久保昭仁、小坂顕司、濱中理恵、松原彩子、西村眞樹、田中博之、浅井信博、高橋歩、山口悦郎: 肺がん化学療法中の好中球減少に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)と抗生剤の使用について
第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2014.7.19 (福岡)
 - 浅井信博、久保昭仁、小坂顕司、松原彩子、西村眞樹、田中博之、横江徳仁、高橋歩、沼波宏樹、羽生田正行、山口悦郎: ALK 陽性非小細胞癌におけるクリゾチニブの有効性と安全性の検討
第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2014.7.19 (福岡)
 - Takahashi A, Yamaguchi E, Kosaka K, Hamanaka R, Matsubara A, Nishimura M, Tanaka H, Asai N, Yokoe N, Kubo A, Baba K: Levels of autoantibodies against granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in clinical course of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis (APAP)
18th Asian Pacific Society of Respiriology. 2013.11.14 (横浜)
 - Yokoe N, Yamaguchi E, Kosaka K, Hamanaka R, Matsubara A, Nishimura M, Tanaka H, Asai N, Takahashi A, Kubo A: Characteristics of two single-dose dry-powder inhalation devices used in COPD
第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 2013.4.20 東京.
 - 横江徳仁、久保昭仁、小坂顕司、濱中理恵、松原彩子、西村眞樹、田中博之、浅井信博、高橋歩、山口悦郎: 癌性胸膜炎に対する胸膜癒着後の間質性肺炎
第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2013.8.31 (仙台)
 - 馬場研二、竹内正行、吉田光伸、田中栄一、物江孝司、浅井和子、稗田信之、浅川順一、楨村進、西村眞樹、山口悦郎: 非小細胞肺癌(NSCLC)の癌性胸膜炎(MPE)におけるゲフィチニブの薬力学・薬物動態・臨床第 II 相試験
第 52 回日本呼吸器学会学術講演会 2012.4.21 (神戸)
 - Kubo A, Kanaji N, Bandoh S, Ishii T, Fujita J, Matsunaga T, Yamaguchi E: Cytokeratin (CK) 8: the dominant type II intermediate filament protein in non-small cell lung cancer (NSCLC)
第 52 回日本呼吸器学会学術講演会 2012.4.22 (神戸)
 - 西村眞樹、馬場研二、濱中理恵、小坂顕司、田中博之、横江徳仁、高橋歩、高橋大輔、久保昭仁、山口悦郎: 成人喘息患者における Most Graph データの特徴と再現性について
第 52 回日本呼吸器学会学術講演会 2012.4.21 (神戸)
 - Kubo A, Kanaji N, Bandoh S, Ishii T, Fujita J, Matsunaga T, Yamaguchi E: Cytokeratin (CK) 8 expression in non-small cell lung cancer (NSCLC) and its relation to tumor invasiveness and patient survival
第 10 回 日本臨床腫瘍学会 2012.7.26 (大阪)
 - 横江徳仁、山口悦郎、小坂顕司、濱中理恵、松原彩子、西村眞樹、田中博之、高橋歩、高橋大輔、久保昭仁、馬場研二: 成人喘息患者における遺伝子多型と臨床所見
第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会 2012.11.30 (大阪)
- 眼科学講座
- 雑喉正泰、山田洋史、稲熊真悟、岩城正佳、米田雅彦: 毛様体無色素細胞で TNF- α にて発現増加したMMPは infliximab で抑制される
第 45 回日本結合組織学会学術大会・第 60 回マトリックス研究会大会合同学術大会 2013.6.28 (和歌山市)
 - Yamada H, Yoneda M, Iwaki M, Zako M: Infliximab Attenuates Tumor Necrosis Factor- α -Induced Alterations in Non-Pigmented Ciliary Epithelium
ARVO 2013 2013.5.5 (Seattle)
 - 山田洋史、米田雅彦、岩城正佳、雑喉正泰: TNF- α による matrix metalloproteinase

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

の発現増加をインフリキシマブが抑制する

第 117 回日本眼科学会総会 2013.4.6 (東京)

- 加藤 彩, 半田恒明, 雑喉正泰. : インフリキシマブ投与1週間後に施行したベージェット病患者の眼科手術
第 66 回日本臨床眼科学会 2012.10.27 (京都)
- 山田洋史, 米田雅彦, 岩城正佳, 雑喉正泰. : TNF- α によるヒト毛様体無色素上皮細胞の変化に対するインフリキシマブの抑制効果
第 116 回日本眼科学会総会 2012.4.6 (東京)
- 水谷圭吾, 岩城正佳, 雑喉正泰, 米田雅彦 : コンドロイチン硫酸がヒアルロン酸溶液の流速に与える影響
第 116 回日本眼科学会総会 2012.4.6 (東京)
- 片岡卓也, 武山正行, 杉田圭二郎, 雑喉正泰, 岩城正佳. : 眼内レンズ脱臼に対する経 23 ゲージ硝子体ポートによる低侵襲毛様溝逢着術
第 35 回日本眼科手術学会総会 2012.1.27 (名古屋)
- 武山正行, 米田雅彦, 竹内 実, 山田洋史, 片岡卓也, 大野安季子, 雑喉正泰, 岩城正佳. : 光凝固後網膜における MMP-2, MMP-9, MMP-2 の結時的変化
第 115 回日本眼科学会総会 2011.5.13 (東京)
- 半田恒明, 恒川日南子, 雑喉正泰: ベージェット病によるぶどう膜炎と眼外症状に対する infliximab の長期治療成績
第 115 回日本眼科学会総会 2011.5.12 (東京)
- Huili Li, 片岡卓也, 石田政也, 丹羽慶子, 武山正行, 恒川日南子, 雑喉正泰, Saad Samae, 岩城正佳: A case of Oguchi disease associated with macular atrophy
第64回日本臨床眼科学会 2011.11.12 (神戸)
- 川村雅英, 片岡卓也, 石田政也, 丹羽慶子, 雑喉正泰, 岩城正佳: 房水へ効果的に移行するレボフロキサシンの内服と点眼の併用デザイン
第64回日本臨床眼科学会 2011.11.13 (神戸)
- 村田一弘, 犬飼 崇, 安田宗義, 岩城正佳, 雑喉正泰: うつ血乳頭に塞栓術が著効した S 状静脈洞部硬膜動静脈瘻の一例
第64回日本臨床眼科学会 2011.10. (神戸)

生化学講座

- シバスタンカルナン, 太田明伸, 小西裕之, 細川好孝: 400K オリゴアレイ CGH を用いた NF1 患者の皮膚神経線維腫の解析
第 88 回日本生化学会大会 2015.12.1 (神戸)
- 太田明伸, カルナン シバスタンカルナン, 小西裕之, 細川好孝: 口腔がん細胞株に対するプランバギンのプロオキシダント作用とアポトーシス誘導にはミトコンドリア遺伝子発現系が関与する
第 88 回日本生化学会大会 2015.12.1 (神戸)
- 村上恵子, 細川好孝, 吉野昌孝: フルクトース 1,6-ニリン酸/ニ価鉄による活性酸素生成—Crabtree 効果のメカニズム
第 88 回日本生化学会大会 2015.12.1 (神戸)
- Hatano S, Karnan S, Ota A, Hosokawa Y, Kimata K, Watanabe H: The versican A-subdomain is essential for regulating cell behavior
第 74 回日本癌学会学術総会 2015.10.8 (名古屋)
- Ota A, Karnan S, Konishi H, Hosokawa Y: Delta40p53 suppresses tumor cell proliferation in HepG2 cells
第 74 回日本癌学会学術総会 2015.10.8 (名古屋)
- Konishi H, Karnan S, Ota A, Hosokawa Y: Oncogenic properties of a human bronchial epithelial cell line undergoing targeted knock-in of a KRAS mutation
第 74 回日本癌学会学術総会 2015.10.8 (名古屋)
- 村上恵子, 細川好孝, 吉野昌孝: 亜鉛イオンによる活性酸素生成・処理系の調節

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 第 32 日回本微量栄養素学会学術集会 2015.5.30 京都
- Konishi H, Karnan S, Ota A, Hosokawa Y: Promoters regulating antibiotics resistance gene within AAV-based targeting vectors affect gene targeting efficiency
第 37 回日本分子生物学会 2014.11.25 (横浜)
 - Hossain Ekhtear, Ota A, Hosokawa Y: Arsenic Trioxide prevents expression of suppressor of cytokine signaling-3 in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 by inhibiting JAK-STAT signaling pathway
第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (京都)
 - 村上恵子、細川好孝、吉野昌孝: 遷移金属依存および非依存性の活性酸素生成反応の促進・抑制因子の作用機構
第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18.(京都)
 - 太田明伸、イックティアル ホセイン、シバスンダラン カルナン、シャナワジ マンナン、小西裕之、細川好孝: リポポリサッカライドは Erk1/2 シグナルを介した LOX-1 の発現増加によってマクロファージの酸化 LDL の取り込み能を増強する
第 87 回日本生化学会大会 2014.10.16 (京都)
 - Ota A, Karnan S, Konishi H, Kazaoka Y, Hosokawa Y: Plumbagin suppresses cellular growth through generation of reactive oxygen species in oral squamous cell carcinoma cells
第 73 回日本癌学会学術総会 2014.9.27 (横浜)
 - Karnan S, Ota A, Konishi H, Hosokawa Y: High-resolution 400k Oignonucleotide Array CGH Analysis of neurofibromatosis type 1-associated cutaneous neurofibromas
第 73 回日本癌学会学術総会 2014.9.26 (横浜)
 - 村上恵子、細川好孝、吉野昌孝: アスコルビン酸とメナジオンの相互作用によるレドックス制御
第 31 回日本微量栄養素学会学術集会 2014.6.7 (大阪)
 - 水野昌平、花村一朗、太田明伸、シバスンダラン カルナン、成田朋子、李 政樹、後藤峰明、後藤麻由子、恒川敬和、爾見雅人、飯田真介、細川好孝、上田龍三、仁田正和、三輪啓志: MM 細胞株を用いた異所性アミラーゼ安定的発現株の樹立とその性状解析
第 39 回日本骨髄腫学界学術集会 2014.5 (掛川)
 - Konishi H, Karnan S, Ota A, Hosokawa Y: Analysis of the KRAS-P13K signaling pathways using genome editing in human cell lines.
第 72 回日本癌学会学術集会 2013.10.4 (横浜)
 - Ota A, karnan S, Konishi H, Kazaoka Y, Hosokawa Y: Arsenic trioxide and cisplatin synergistically enhances cytotoxicity toward oral squamous cell carcinoma cells.
第 72 回日本癌学会学術集会 2013.10.4 (横浜)
 - 太田明伸、Ekhtear Hossain、Sivasundaram Karnan, Damdindorj Lkhagvasuren、小西裕子、小西裕之、細川好孝: ヒ素は酸化LDL受容体LOX-1の発現を増加させることによりマウス血管内皮細胞の酸化LDL取り込み能を増強する
第86回日本生化学会大会 2013.9.11-13 (横浜)
 - Sivasundaram Karnan, 太田明伸、細川好孝、小西裕之: KRAS変異およびPIK3CA変異のノックインを施したヒト上皮細胞株の生化学的解析
第86回日本生化学会大会 2013.9.11-13. (横浜)
 - Hossain E, Ota A, Karnan S, Damdindorj L, Konishi Y, Konishi H, Hosokawa Y: Arsenic trioxide inhibits interferon-gamma-mediated nitric oxide production in mouse vascular endothelial cells
第86回日本生化学会大会 2013.9.11-13 (横浜)
 - 小西裕之、小西裕子、Sivasundaram Karnan、高橋美裕希、太田明伸、Damdindorj Lkhagvasuren、細川好孝: 抗生剤耐性遺伝子-EGFP融合遺伝子を用いたヒト体細胞株の遺伝子ターゲティング効率の定量
第85回日本生化学会大会 2012.12.14-15 (福岡)
 - Sivasundaram Karnan, 小西裕子、太田明伸、高橋美裕希、Damdindorj Lkhagvasuren、

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

細川好孝、小西裕之: *PIGA* 遺伝子を利用したヒト体細胞株の遺伝子ターゲティング効率の測定

第85回日本生化学会大会 2012.12.14-16 (福岡)

- Damdindorj L, Karnan S, Ota A, Takahashi M, Konishi Y, Hossain E, Hosokawa Y, Konishi H: A comparative investigation of the long-term transcriptional activity of constitutive promoters placed in plasmids and adeno-associated viral vectors
第85回日本生化学会大会 2012.12.14-16 (福岡)
- 太田明伸、高橋美裕希、Sivasundaram Karnan、Ekhtear Hossain、Damdindorj Lkhagvasuren、小西裕子、小西裕之、細川好孝: 三酸化ヒ素はSTAT1の活性化を阻害しRAW264.7細胞からの二重鎖RNA刺激によるNO産生を抑制する
第85回日本生化学会大会2012.12.14-16 (福岡)
- Hossain E, Ota A, Takahashi M, Karnan S, Damdindorj L, Konishi Y, Konishi H, Hosokawa Y: Arsenic exposure accelerates Angiotensin II-mediated Ca²⁺ signaling in mouse aortic endothelial cells by upregulation of AT₁ receptor
第85回日本生化学会大会2012.12.14-16 (福岡)
- 高橋美裕希、太田明伸、Sivasundaram Karnan、小西裕之、花村一郎、三輪啓志、仁田正和、細川好孝: 三酸化砒素はTRIF依存性経路を抑制しLPS刺激後のRAW264.7細胞からの一酸化窒素の産生を抑制する
第71回日本癌学会学術総会 2012.9.19-21 (札幌)
- Konishi H, Karnan S, Hosokawa Y: *BRCA1*ヘテロ変異はヒト乳腺上皮細胞のゲノム不安定性を誘導する
第70回日本癌学会学術総会 2011.10.3-5 (名古屋)
- 太田明伸、山本雅樹、今井伸一、小西裕之、細川好孝、小海康夫: CCL8濃度とCCL8陽性細胞の増加はマウス肺のGVHD病態と密接に関与する
第70回日本癌学会学術総会 2011.10.3-5 (名古屋)
- 小西裕之、Sivasundaram Karnan、細川好孝、Ben Ho Park: *BRCA1*ヘテロ変異によってヒト乳腺上皮細胞にゲノム不安定性が発生する
第84回日本生化学会大会 2011.9.21-24 (京都)
- Sivasundaram Karnan、小西裕子、高橋美裕希、Damdindorj Lkhagvasuren、細川好孝、小西裕之: ヒト体細胞株における*PIGA*遺伝子を利用した遺伝子ターゲティング効率定量系の作成
第84回日本生化学会大会 2011.9.21-24 (京都)

分子医科学研究所

- Watanabe H: Role of versican, and chondroitin sulfate in development and diseases
5th FEBS Advanced Lecture Course FEBS – MPST 2015
2015.9.24-29 (Rhodes Island, Greece)
- Sugiura N: Molecular interaction and sequencing of chemo-enzymatically synthesized chondroitin sulfate library
糖鎖科学中部拠点/日本ウオーターズ共催セミナー(Pauline Rudd, NIBRT 来日記念), 2015.8.3 (名古屋)
- Shioiri T, Tsuchimoto J, Watanabe H, Sugiura N: Sequencing of Chondroitin Sulfate Chains
9th Interanational Conference on Proteoglycans and 10th Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium 2015.8.23-27 (Seoul, Korea)
- 杉浦信夫, Thomas Mandel Clausen, 塩入達政, 渡辺秀人, Ali Salanti, マラリアタンパク質 VAR2CSA と合成コンドロイチン硫酸ライブラリーとの相互作用解析
第34回日本糖質学会年会, 東京, 東京大学安田講堂, 2015.8.2(東京)
- 塩入達政, 渡辺秀人, 杉浦信夫. 二種類の硫酸基修飾を持つコンドロイチン硫酸十二糖の配列決定
第34回日本糖質学会年会, 東京, 東京大学 山上会館, 2015.7.31-8.2 (東京)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 渡辺秀人
真皮細胞外マトリックス:構築と病態による変容
第 41 回日本熱傷学会総会・学術集会 教育講演 2015.6.19 (名古屋)
- 渡辺秀人, ファンチャクサイ カンダ, 岡田 太, コンタウエラート・プラチャ
宿主発現バーシカンによる腫瘍増殖制御 (Versican provides microenvironment that regulates tumor cell growth). 第 73 回日本癌学会学術総会 2014.9.27 (横浜)
- 塩入達政, 渡辺秀人, 杉浦信夫: コンドロイチン硫酸の糖鎖配列決定方法,
第 33 回日本糖質学会年会 2014.8.12 (名古屋)
- ファンチャクサイ カンダ, 岡田太, 幡野その子, コンタウエラート プラチャ, 渡辺秀人:
Host versican provides microenvironment that inhibits tumor growth
第 46 回日本結合組織学会第 61 回マトリックス研究会合同学術集会 2014.6.6 (名古屋)
- 幡野その子, 牧野伸司, ミツタル ニシヤント, 中邨智之, 木全弘治, 渡辺秀人: 成長後の循環器に対するバーシカンの役割
第 46 回日本結合組織学会第 61 回マトリックス研究会合同学術集会 2014.6.6 (名古屋)
- Watanabe H: Role of chondroitin sulfate proteoglycans in development and disease
2014 KSBMB Annual Meeting, 2014.5.14 (Seoul, South Korea)
- Watanabe H: Role of chondroitin sulfate proteoglycans in development and disease
8th Annual Symposium in Institute of Human-Environment Interface Biology 2014.2.8 (Seoul, South Korea)
- Watanabe H: Roles of versican in heart and skeletal development
9th Pan Pacific Connective Societies Symposium, 2013.11.25 (Hong Kong)
- Hatano S, Makino S, Kimata K, Watanabe H: Ventricular septal defects in mice targeted deletion in versican smooth muscle cells
8th International Conference on Proteoglycans 2013.8.29. (Frankfurt, Germany)
- 杉浦信夫, 吉村真弓, 塩入達政, 渡辺秀人: カイコ組織のコンドロイチン硫酸分布に関する免疫組織化学的解析
第 32 回日本糖質学会年会 2013.8.7 (大阪)
- 杉浦信夫, 塩入達政, 池田素子, 小林迪弘, 渡辺秀人: カイコ結合組織中のコンドロイチン硫酸とバキュロウイルスのコンドロイチン分解酵素.
第 45 回日本結合組織学会・第 60 回マトリックス研究会合同学術大会 2013.6.29 (和歌山)
- 塩入達政, 渡辺秀人, 杉浦信夫: 組換え酵素による人工コンドロイチン硫酸ライブラリーの作成と生理機能の検討.
第 45 回日本結合組織学会・第 60 回マトリックス研究会合同学術大会 2013.6.29 (和歌山)
- Hatano S, Makino S, Kimata K, Watanabe H: Roles of versican in cardiovascular development
Hyaluronan 2013 (International Society for Hyaluronan Science, 9th International Conference) 2013. 6.5 (Oklahoma City)
- Ishimaru D, Sugiura N, Akiyama H, Watanabe H, Matsumoto K. Alterations in the Chondroitin Sulfate Chain in Human Osteoarthritic Cartilage of the Knee
60th Annual Meeting of the ORS, 2013.3.15-18 (New Orleans)
- Watanabe H, Ogawa H, Shionyu M, Sugiura N, Hatano S, Nagai N, Sato T, Narimatsu H, Shimizu K, Kimata K: Chondroitin Sulfate synthase-2/chondroitin polymerizing factor: characterization and impact on chondroitin sulfate biosynthesis
2012 Joint Meeting of the Society for Glycobiology & American Society for Matrix Biology. 2012.11.11-14 (San Diego)
- 杉浦信夫, 吉村真弓, 池田素子, 小林迪弘, 渡辺秀人: 各種バキュロウイルスのコンドロイチナーゼ活性とカイコ囲食膜のコンドロイチン硫酸

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- 第 31 回日本糖質学会年会 2012.9.17-20 (鹿児島)
塩入達政, 渡辺秀人, 杉浦信夫: 組換え硫酸基転移酵素を用いた人工コンドロイチン硫酸の合成と構造解析
- 第 31 回日本糖質学会年会 2012.9.17-20 (鹿児島)
塩入達政, 渡辺秀人, 杉浦信夫: 組換え硫酸基転移酵素を用いた人工コンドロイチン硫酸の合成と構造解析
- 第 31 回日本糖質学会年会 2012.9.17-20 (鹿児島)
Kono A, Oguri A, Yokoo K, Watanabe H: YAG laser treatment causes rapid degeneration and regeneration of collagen fibers in pig skin and facilitates fibroblast growth
23rd FECTS and ISMB Joint Meeting. 2012.8.25-29 (Katowice, Poland)
- 渡辺秀人: 間葉系組織の構築と維持におけるパーシカンの役割
第 101 回日本病理学会春期総会 2012.4.28 (東京)
- Ogawa H, Shionyu M, Sugiura N, Hatano S, Nagai N, Sato T, Gotoh M, Narimatsu H, Shimizu K, Kimata K, Watanabe H: Chondroitin sulfate synthase-2/chondroitin polymerizing factor: characterization and impact on chondroitin sulfate biosynthesis
7th International Conference on Proteoglycans. 2011.10.16-23 (Sydney, Australia)

内科学講座(血液内科)

- Goto M, Miwa H, Shikami M, Tsunekawa N, Suganuma K, Uchino K, Horio T, Mizutani M, Takahashi M, Mizuno S, Gotou M, Yamamoto H, Wakabayashi M, Watarai M, Hanamura I, Imamura A, Mihara H, Nitta M: ROS has a key role in proliferation of leukemia cells under hypoxia
第 75 回日本血液学会学術集会 2013.10.11-13 (札幌)
- Goto M, Miwa H, Komatsubara H, Horio T, Mizutani M, Takahashi M, Mizuno S, Suganuma K, Gotou M, Tsunekawa N, Hiramatsu A, Yamamoto H, Wakabayashi M, Watarai M, Hanamura I, Shikami M, Imamura A, Mihara H, Nitta M: The growth of THP1 is increased under hypoxia by changing metabolism through PDK1 upregulation.
第 74 回日本血液学会学術集会 2012. 10.19~21. (京都)
- Tsunekawa N, Miwa H, Mizutani M, Komatsubara H, Horio T, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Suganuma K, Gotou M, Yamamoto H, Hiramatsu A, Wakabayashi M, Watarai M, Hanamura I, Shikami M, Imamura A, Mihara H, Nitta M: Metabolic switch of leukemia cells in NOD/scid mice treated by 2-deoxy-D-glucose
第 74 回日本血液学会学術集会 2012. 10.19~21. (京都)
- Tsunekawa N, Miwa H, Shikami M, Suganuma K, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Mizutani M, Gotou M, Hiramatsu A, Wakabayashi M, Hanamura I, Imamura A, Mihara H, Nitta M: Pharmacological Inhibition of Fatty Acid Oxidation Effectively Suppressed the Growth of THP-1 in NOD/scid Mice
The 3rd JSH International Symposium 2012.5.26-27 (Kawagoe)
- Miwa H, Shikami M, Tsunekawa N, Suganuma K, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Mizutani M, Gotou M, Yamamoto H, Watarai M, Hanamura I, Imamura A, Mihara H, Nitta M: Importance of Glutamine Metabolism in Leukemia Cells by Energy Production through TCA Cycle and by Redox Homeostasis
The 3rd JSH International Symposium 2012.5.26-27 (Kawagoe)
- Tsunekawa N, Miwa H, Suganuma K, Mizuno S, Goto M, Takahashi M, Wakabayashi M, Nitta M: Metabolism of human leukemia cells in NOD/scid mice: Effectiveness of 2-deoxy-Dglucose(2-DG).
第 73 回日本血液学会学術集会 2011.10.14-16 (名古屋)
- Shikami M, Miwa H, Horio T, Goto M, Mizuno S, Takahashi M, Suganuma K, Gotou M, Tsunekawa N, Hiramatsu A, Nitta M: Effect of inhibitors for metabolic pathways in acute myeloid leukemia.
第 73 回日本血液学会学術集会 2011. 10.14-16 (名古屋)

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

- Miwa H, Shikami M, Tsunekawa N, Suganuma K, Goto M, Takahashi M, Mizuno S, Horio T, Hanamura I, Nitta M: Metabolomic analysis of AML cell lines (glycolysis, TCA cycle and pentose phosphate pathway).
第 73 回日本血液学会学術集会 2011.10.14-16 (名古屋)

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

シンポジウム・セミナー

1. 第 1 回(学内)公開シンポジウム
平成 23 年 9 月 5 日 於 203 講義室
2. 第 1 回外部評価委員会
平成 24 年 11 月 26 日 於 204 講義室
3. 第 1 回学内シンポジウム
平成 25 年 4 月 24、26 日 於 203 講義室
4. 戦略的研究基盤形成支援事業・学内セミナー
平成 25 年 7 月 9 日 於 701 会議室
5. 第 2 回公開シンポジウム・第 2 回外部評価委員会
平成 27 年 3 月 13 日 於本館第 1 会議室

インターネットでの公開状況

以下の URL にて本事業活動を公開し、適宜更新した。

<http://amu-strategy.org/>

<これから実施する予定のもの>

平成 28 年度中に学内報告会を開催する予定である。

上記ホームページは最終更新後、最低 2 年間は維持し、閲覧可能としておく予定である。

14 その他の研究成果等

特になし

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

多様なバックグラウンドを有するメンバーの研究成果の集約に留意されたい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

グループ間共通のキーワード「細胞死の制御」を掲げ、本キーワードを念頭に研究を行うよう提案した。

<「中間評価時」に付された留意事項>

1. 研究組織について

- 計9研究室が並列に共同研究体制を組んでいるように記述されているが、多くの部署が関わるので、研究全体を見渡せる組織の存在(代表者一名に依らず)が欲しいところである。「選択と集中」という KeyWord が後述されているが、その判断をする組織の存在である。

2. 研究施設・設備等について

- 施設・設備の整備状況、稼働状況は妥当である。

3. 研究プロジェクトの進捗状況・研究成果等について

- 自己評価でも記されているが、進捗に部署間の格差がある。
- 各講座・研究者は、それぞれ克服すべき課題・問題点を把握していると思われるが、「致命的臓器障害に対する次世代分子標的治療法の開発」とその実用化を目指し、更に具体的成果を挙げていただきたい。
- 既に2件の特許出願がなされたことは評価できる。
- 研究進捗状況の芳しくないグループが存在するので、その問題解決に努めていただきたい。

4. その他(選定時「留意事項」への対応状況等)

- 外部評価委員の評価結果を具体的に示すよりも具体的な改善策を示すのがよい。
- 選定時の指摘事項に対しては一定の改善がなされている。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

- 統括を研究代表者1名に依存するのではなく研究全体を見渡せる組織を作るため、梅澤教授、米田教授に副代表者就任を依頼し、課題や懸案事項に関しては三名で相談して対応した。幅広い視野で迅速に課題に対応することができるようになった。
- 研究の遅れている部署に対しては問題の中核を探索し、支援することとした。例えば人的支援が必要なグループに対しては実験補助員の雇用を支援し、技術的障壁を抱えているグループに対しては問題を解決できる実験技術を有する部署との連携を図った。その結果、研究遅延は回復した。
- 各研究の問題点を明らかにし解決するために、第2回公開シンポジウム・外部評価委員会を開催し、各研究分野の専門家に評価頂いた。各評価者の適切な指摘は問題解決に向けて大いに役に立ち、尚一層の共同研究が生まれ、本事業全体としての研究の収斂が推進された。

法人番号	231020
プロジェクト番号	S1101027

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成23年度	施設	0	0	0				
	装置	81,259	43,228	38,031				
	設備	0	0	0				
	研究費	45,197	25,199	19,998				
平成24年度	施設	0	0	0				
	装置	0	0	0				
	設備	23,633	7,878	15,755				
	研究費	39,981	20,023	19,958				
平成25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	39,835	21,482	18,353				
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	39,993	20,567	19,426				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	39,194	20,534	18,660				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	81,259	43,228	38,031	0	0	0	0
	設備	23,633	7,878	15,755	0	0	0	0
	研究費	204,200	107,805	96,395	0	0	0	0
総計	309,092	158,911	150,181	0	0	0	0	

法人番号

231020

17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）
 《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
2号館(研究棟)		2,005 m ²	21				
5号館(総合実験研究棟)		462 m ²	4				

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

_____ m²

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)							
化合物・生体分子など検出定量および構造解析システム	H23年度	JPTF5600PROJ	1式	3,247 h	81,259	38,031	私学助成
細胞機能分子解析システム	H18年度	BD FACSCanto	1式	3,544 h	36,571	24,381	私学助成
				h			
				h			
				h			
(研究設備)							
高速・ハイスループット細胞培養総合システム	H24年度	986120	1式	24 h	8,975	5,983	私学助成
超微量成分分析システム	H24年度	1036147	1式	2,857 h	14,658	9,772	私学助成
細胞内分子動態多次元解析システム	H20年度	LSM710 Confiz.7	1式	354 h	52,158	26,070	私学助成
イメージ情報応用高速細胞解析・分離システム	H24年度	64828204	1式	186 h	61,985	24,849	私学助成
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 23 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	28,547	研究データ解析 細胞分離器具 その他	5,197 910 22,440	ソフトウェア エコカラム始め25件 プラスチック製品, 試薬, 抗体, 細胞培養器具ほか
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	1	配送料	1	消耗品購入に係る配送料
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	96	旅費 旅費	72 24	研究情報収集の為の学会参加旅費 研究情報収集の為の学会参加旅費
報 酬 ・ 委 託 料	4,078	実験助手(派遣社員) 実験助手(派遣社員) その他	740 732 2,606	派遣業者との委託契約×1人 派遣業者との委託契約×1人 イオンスコープ解析ほか
(修繕費)	129	電源工事 消耗品修理 その他	105 8 16	備品設置用電源工事 ヒベットマン修理 実験用消耗品修理
(年会費支出)	30	学会参加費×2名	30	研究情報収集の為の学会参加費2名分
計	32,881		32,881	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0		0	
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	12,316	バイオクリーンベンチ	765	外部雑菌の混入防止, 実験材料の交互汚染防止
		ディープフリーザー	840	研究用試料の長期保存
		セルカウンター	457	細胞数のカウント
		高速大容量冷却遠心機 及び高速大容量冷却付 ローター	1,847	細胞等の迅速分離
		吸光光度計ナト ロップ200C	1,525	DNA試料の濃度測定
		製氷機 CM60A	473	実験に用いる試料・試薬の冷却用製氷
		微量超音波ホモナイザー	315	超音波細胞破砕
		微量サンプル分光光度計	1,407	核酸, 蛋白質, 糖質等の極微量を用いた濃度測定
		滑走式マイクローム一式	1,081	組織切片
		サンプル密閉式超音波破砕装置	976	プロテオミクス解析やCHIPアッセイ
		スキャナ解像度アップグレードキット	2,625	ゲム解析
図 書	5	書籍購入	5	研究情報収集
計	12,316		12,316	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 24 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	27,736	試薬 プラスチック製品 その他	1,316 484 25,936	ニッポンジーン脱イオン蒸留水始め21件 セルカルチャー24ウェルマルチウェルプレート始め28件 培地, 血清, 抗体, 細胞培養器具
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	84	搬出費及び運送費 送料 その他	66 8 10	STAM Mice5週齢 23匹の搬出費及び運送費 消耗品送料(Golden Gate TALEN and...) 印刷物送料, 血清宅急便代
印 刷 製 本 費	643	論文投稿 論文印刷 その他	169 146 328	論文投稿代 論文印刷代 論文別刷代
旅 費 交 通 費	915	旅費 旅費 その他旅費計	492 226 197	研究情報収集のための国際シンポジウム タイでの研究打合せ旅費 その他研究情報収集の為の学会参加旅費
報 酬・委 託 料	3,225	実験助手(派遣社員) データ解析料 その他	2,251 637 337	派遣業者との委託契約×1人 業者への実験データ解析委託料支払 業者への英文校正, 論文校正委託料支払
(会議費)	2	外部評価報告会運営費	2	飲み物代
(修繕費)	341	備品修理 消耗品修理 その他	123 26 192	超低温槽修理 ヒートマン修理 カマ修理
(会費支出)	8	学会参加費×1名 学会参加費×1名	3 5	研究情報収集の為の学会参加費1名分 研究情報収集の為の学会参加費1名分
計	32,954		32,954	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	1,435	研究補助員(実験補助, 細胞培養, 器具滅菌) 研究補助員(肝臓に関する 科学的実験の補助) 研究補助員(実験補助, データ集積及び解析等)	208 1,133 94	時給 1,000円, 年間時間数 208時間 実人数 1人 時給 1,200円, 年間時間数 787時間 実人数 1人 時給 900円, 年間時間数 104時間 実人数 1人
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0	
計	1,435		1,435	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	5,592	フリーザー超低温槽 CO2インキュベーター ペーシック天秤EDシリーズ バイオメディカルクーラー バイオフリーザー 遠心エバポレーター 卓上振とう機インビトロシェーカー アルミロック恒温槽ケルサーモユニット 超低温フリーザー iMark マイクロプレートリーダー BzデスクトップPC MSP-BZ80-J972038	1,470 924 108 214 206 331 116 162 1,148 651 262	研究用試料の長期保存 細胞培養 質量分析 研究用試料の長期保存 研究用試料の長期保存 生理活性物質を抽出した溶媒の減圧留去 ゲルの染脱色, ミアレンのブロッキングや洗浄 各種酵素反応, DNA・蛋白質の熱変性, ライゲーション 研究用試料の長期保存 細胞生存率などの測定 光学顕微鏡のPC更新
図 書	0		0	
計	5,592		5,592	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	24,998	試薬 マウス その他	956 484 23,558
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	23	HP運用サーハ料 送料 その他	15 4 4
印 刷 製 本 費	469	論文掲載 論文投稿 その他	213 142 114
旅 費 交 通 費	1,457	旅費 旅費 その他旅費計	300 290 867
報 酬 ・ 委 託 料	4,137	実験助手(派遣社員) データ解析料 その他	3,300 160 677
(修繕費)	369	備品修理 備品修理 その他	187 63 119
(会費支出)	148	学会参加費×1名 学会参加費×1名 その他	74 73 1
計	31,601		31,601
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	2,735	研究補助員(実験補助, 細胞培養, 器具滅菌) 研究補助員(肝臓に関する 分子科学的実験の補助) 研究補助員(実験補助)	228 1,901 606
教育研究経費支出	0		0
計	2,735		2,735
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	5,499	テーブルトップ遠心機(久保田) CO2インキュベーター オートクレーブ バイオシェーカー BR-43FL・MR アリス超低温槽 FAS-IVフルシステム FAS4 ノートパソコンレッツノート SX3 デスクトップパソコンESPRIMO WD2/Mカスタムメイドモデル	186 798 614 887 1,679 897 249 189
図 書	0		0
計	5,499		5,499
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 26 年度	積 算 内 訳		
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
		教 育 研 究 経 費 支 出		
消 耗 品 費	31,063	試料	1,850	Miracinal
		試薬	898	ヒューラックス他93件
		その他	28,315	培地, 血清, 抗体, 細胞培養器具, プラスチック製品
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	28	HP運用サーバ料	12	戦略的研究基盤HP運用サーバ料
		切手代	12	外部評価者への依頼状, 各種資料の送付代
		その他	4	動物血清送料, 動物組織検体送料
印 刷 製 本 費	187	論文掲載	140	論文掲載料
		リーフレット印刷	47	公開シンポジウム用A4リーフレット印刷代
旅 費 交 通 費	1,412	旅費	492	研究情報収集のための国際がん進歩学会参加旅費
		旅費	226	研究情報収集のための国際がん分子標的治療学会参加旅費
		その他旅費計	694	その他研究情報収集及び発表の為の学会参加旅費
報 酬 ・ 委 託 料	5,911	実験助手(派遣社員)	2,828	派遣業者との委託契約×1人
		機器保守契約	1,754	AB Assurance OPM TripTOF5600ほか2件 保守契約
		その他	1,329	業者への英文校正, 委託検査料, 外部評価者謝金
(会議費)	41	公開シンポジウム運営費	22	公開シンポジウム事前調整会御弁当
(修繕費)	133	公開シンポジウム運営費	19	公開シンポジウム茶菓子代
		備品修理	63	超低温槽修理
		備品修理	26	テーブル遠心機修理
(会費支出)	100	その他	44	カメラ修理
		学会参加費×1名	77	研究情報収集の為の学会参加費1名分
		学会参加費×1名	20	研究情報収集の為の学会参加費2名分
計	38,875	その他	3	研究情報収集の為の学会参加費1名分
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	736	研究補助員(基礎研究の補助業務)	736	時給 1,300円, 年間時間数 550時間 実人数 1人
教育研究経費支出	0		0	
計	736		736	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	382	バイオメディカルクーラーUKS-3610DHC	254	研究用試料の長期保存
		振とう器 NX-10ND	128	研究用試料の攪拌
図 書	0		0	
計	382		382	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	23,654	試薬 プラスチック製品 その他	1,209 473 21,972
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	191	動物輸送管理費 HP運用サーバ料 その他	64 12 115
印 刷 製 本 費	461	論文掲載 論文掲載 その他	264 85 112
旅 費 交 通 費	2,060	旅費 旅費 その他旅費計	339 333 1,388
報 酬 ・ 委 託 料	5,566	実験助手(派遣社員) データ解析料 その他	3,128 903 1,535
(保険料)	1,083	機器補償サービス保険	1,083
(修繕費)	1,307	備品修理 備品修理 その他	978 185 144
(会費支出)	361	学会参加費×1名 学会参加費×1名 その他	93 58 210
計	34,683		34,683
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	1,282	研究補助員(実験補助, 細胞培養, 器具滅菌) 研究補助員(実験補助) 研究補助員(実験補助)	369 214 699
教育研究経費支出	0		0
計	1,282		1,282
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	4,320	4D-Nucleofectorシステム クロマトハックC-R8A マイクロレトリダーサンタスレインボークC-R ゲル撮影装置SCOPE21 培養倒立顕微鏡イクリス	1,851 398 945 329 797
図 書	0		0
計	4,320		4,320
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0