

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

**平成24年度～平成28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 金沢医科大学      2 大学名 金沢医科大学

3 研究組織名 金沢医科大学 総合医学研究所

4 プロジェクト所在地 石川県河北郡内灘町大学1丁目1番地

5 研究プロジェクト名 脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成

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
岡崎俊朗	総合医学研究所(血液免疫内科学 併任)	教授

8 プロジェクト参加研究者数 約30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
岡崎 俊朗	血液免疫内科学・教授 (総合医学研究所 併任)	疾患特異的細胞群の分離精製、脂質分子種分析、スフィンゴ脂質による白血病幹細胞の増殖制御	疾患特異的細胞におけるスフィンゴ脂質分析法の確立。マウス白血病モデルの作成とスフィンゴミエリン合成酵素(SMS)制御による細胞増殖抑制機構の解明。2光子レーザー顕微鏡を用いた細胞、脂質分子のリアルタイム動態解析と研究全般の総括
清川 悦子	病理学 I・教授	消化管形成過程におけるスフィンゴ脂質の意義の解明	器官形成のインビトロにおけるモデル作成とスフィンゴ脂質変化の解析。そのモデルでの細胞内シグナル解析をFRET法にて実施
中村 晃	免疫学・教授	スフィンゴ脂質によるアレルギー疾患の抑制型受容体による制御	マウス抑制型受容体欠損モデルにおけるスフィンゴ脂質の免疫活性化への関与の解明
加藤 伸郎	生理学 I・教授	脂質生物学的解析手法の神経疾患発症原因解明への応用	アルツハイマー病発症マウスモデルにおける SMS の関与の証明
小坂 健夫	一般・消化器外科学・教授	スフィンゴ脂質による大腸癌浸潤の制御	マウス大腸癌モデル作成とSMSによる腫瘍抑制機構の解明

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

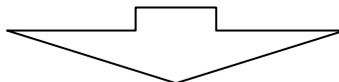
元雄 良治	腫瘍内科学・教授	スフィンゴ脂質による膵臓癌の薬剤抵抗性克服	マウス膵臓癌モデルの作成とSMSによる膵癌細胞増殖の抑制の証明
上田 善道	病理学II・教授	スフィンゴ脂質による腫瘍細胞活性化機構のヒト病理サンプルでの解明	スフィンゴ脂質関連酵素(SMS, SphK, SMaseなど)の舌がん組織における活性化様式の解明
竹上 勉	総合医学研究所・教授	スフィンゴ脂質代謝酵素遺伝子制御による感染症の抑制	日本脳炎ウイルス感染に対するSMSによる制御の解明
谷口 真	総合医学研究所・講師	スフィンゴ脂質による血液腫瘍細胞の増殖抑制機構の解明	マウス白血病モデルの作成と細胞増殖に対するSMSを介した制御機構の解明
(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
スフィンゴ脂質代謝酵素遺伝子制御	総合医学研究所・教授	竹上 勉	日本脳炎ウイルス感染に対するSMSによる制御の解明

(変更の時期:平成26年4月1日)



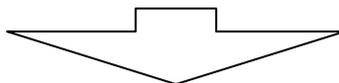
新

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
総合医学研究所・助教	総合医学研究所・講師	谷口 真	造血器腫瘍の増殖におけるSMSを介した制御機構の解明と遺伝子改変マウス作成、管理

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
中村 晃	免疫学・教授	スフィンゴ脂質によるアレルギー疾患の抑制型受容体による制御	マウス抑制型受容体欠損モデルにおけるスフィンゴ脂質の免疫活性化への関与の解明

(変更の時期:平成28年4月1日)



補充研究者なし

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

#### 【目的・意義】

本研究は、スフィンゴ脂質(セラミド、スフィンゴミエリン(SM))により細胞膜マイクロドメイン制御を介した膜 out-in シグナルや細胞間小胞(エキソゾーム)動態を調節し、生体機能を維持する仕組みである“脂質ワールド”を解析する。その結果として、特定のスフィンゴ脂質制御により細胞内外の異常シグナルを正常化し、細胞機能を回復することで難治疾患に対する新規治療法を開発することを目指す。各種病態モデル(白血病、大腸癌、膵がん、アルツハイマー病、アレルギーなど)で、疾患特異的細胞において、脂質質量分析法により同定した形質膜やエキソゾーム中のスフィンゴ脂質分子の病態的意義とその制御を明らかにし、エキソゾームによる細胞間双方向コミュニケーションや細胞動態を2光子励起顕微鏡でリアルタイムに可視化し、より直接的で信頼性の高い病態解析を行う。その後、ヒト難治性疾患の病態に近い遺伝子改変マウスモデルを用いて、難治性疾患の病態改善ターゲットとしてスフィンゴ脂質代謝酵素を設定し、その制御による膜スフィンゴ脂質変化が膜マイクロドメインやエキソゾーム動態を正常化する事で、難治性疾患の病態が改善されることを明らかにする。

#### 【計画】

H24年度:ステップ(1) スフィンゴ脂質制御を介した難治性疾患治療開発に向けて、よりヒトの病態に近い動物実験系(白血病、大腸癌、膵がん、アルツハイマー病、アレルギー疾患などのモデルマウス作成)を構築する。ステップ(2) 病態解析に必須の細胞をマウス疾患モデルから選択(セルソーター、平成25年3月設置)する。ステップ(3) その細胞で質量分析法(LC/MS/MS 装置、平成25年3月設置)を改良することで、一括してスフィンゴ脂質分子種変化を分析し、病態・病因における意義を解明する。

H25年度:ステップ(4) 作成された難治性疾患病態モデルにおける病態・病因解明に重要なスフィンゴ脂質の同定と細胞内変化を解析し、その責任代謝酵素を同定する。ステップ(5) 細胞系で、細胞・シグナル分子イメージングにより、病態増悪機構(アポトーシス、オートファジー、疾患特異的エキソゾームの動態、膜マイクロドメイン形成異常、細胞接着など)の異常を解明する。

H26年度:ステップ(6) 2光子励起顕微鏡(平成26年3月設置)を用いてエキソゾーム動態、膜マイクロドメイン機能異常をマウス生体内のリアルタイム解析によって証明する。ステップ(7) スフィンゴ脂質代謝酵素遺伝子の KO マウスや既知のスフィンゴ脂質代謝制御剤を用い、疾患発症阻害効果を細胞イメージングにより検証する。

H27年度以降:ステップ(8) スフィンゴ脂質代謝酵素遺伝子KOマウスでのエキソゾーム動態制御が各種難治性疾患マウス・モデルで病態改善に寄与するか確認する。ステップ(9) 選択性と活性の高い新規のスフィンゴ脂質代謝酵素阻害剤をスクリーニングする。ステップ(10) 遺伝子改変マウスモデルやヒト難治疾患由来細胞を用い、細胞内外のエキソゾーム動態のイメージングを指標に組織特異的スフィンゴ脂質代謝酵素欠損状態やその新規阻害剤による病態改善効果を判定し、難治性疾患に対する新規治療薬開発を目指す。

### (2) 研究組織

#### 【研究代表者、岡崎俊朗(総合医学研究所、血液免疫内科教授)の役割】

研究代表者の岡崎は、これまで実施したスフィンゴ脂質の生物学的意義の研究成果を各難治性疾患

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

の病態・病因解明のために応用することで、新規治療薬開発を目指す。(1) 疾患特異的細胞におけるスフィンゴ脂質分析法の確立:それぞれの疾患モデルにおいて、どのようなスフィンゴ脂質と代謝酵素が病態解明に重要であるか、質量分析法を整備しスフィンゴ脂質の一括的な解析を可能にする。(2) マウス白血病モデルの作成とスフィンゴ脂質代謝酵素制御の重要性の確証:ヒト疾患に近い動物モデルとして遺伝子改変疾患マウス・モデルを作成し、血液細胞レベルで病態的意義を確認したスフィンゴ脂質代謝責任酵素であるSMSが、他の疾患でも病態・病因解明に不可欠である事を示す。(3) 2光子励起顕微鏡を用いた細胞、マイクロドメイン、エキソゾームのリアルタイム動態解析と(4) 本研究全般の総括を実施する。

**【各研究者の役割分担とその目標】**

**清川悦子(病理学 I 教授):** 器官形成のイン・ビトロにおけるモデル作成とスフィンゴ脂質変化の解析。そのモデルでの細胞内シグナル解析をFRET法にて実施し、消化器がんの発症過程におけるスフィンゴ脂質の病理的意義を解明し、新たな治療法の開発を目指す。

**中村晃(免疫学教授):** マウス抑制型受容体欠損モデルにおけるスフィンゴ脂質の免疫活性化への関与を解明する事でアレルギー疾患に対する新規治療法の開発に繋げる。

**加藤伸郎(生理学I教授):** SMS 欠損マウスの高次機能について解析した後に、アルツハイマー病発症マウスと SMS 欠損マウスを交配することでアルツハイマー病の記憶障害が SM の投与により回復することを証明する。

**上田善道(病理学 II 教授):** スフィンゴ脂質関連酵素 (SMS, SphK, SMase など) の舌がん組織における活性化様式を解明することで、ヒト扁平上皮癌に対する予後診断法の開発を目指す。

**小坂健夫(一般・消化器外科教授):** マウス大腸癌モデルでのSMSによる腫瘍抑制機構の解明に基づき、臨床サンプルでのスフィンゴ脂質の腫瘍増殖に対する意義を明らかにし、術後再発防止のための新規療法を探索する。

**元雄良治(腫瘍内科学教授):** 遺伝子改変によるマウス膵臓癌モデルでSMS抑制による膵癌細胞増殖抑制機構を明らかにすることで、難治性ヒト膵癌の新規治療法を開発する。

**谷口真(総合医学研究所講師):** SMSのマイクロドメイン制御によるウイルス感染抑制の研究成果を基に、M-Bcr/Abl 遺伝子過剰発現によるマウス白血病モデルの作成とSMSを介した白血病細胞増殖に対する制御機構をマイクロドメイン機能と腫瘍細胞⇄骨髄微小環境間のエキソゾームの役割を中心に解析する。

**【参加人数】**

参加研究者: 7 名、その他の若手研究者: 岡崎班(4名)、清川班(2名)、中村班(4名)、上田班(3名)、小坂班(3名)、加藤班(2名)、大学院生ほか: 岡崎班(4名)、清川班(1名)、中村班(1名)、上田班(1名)、小坂班(3名)、加藤班(1名)、PD,RA: 該当者なし

**【研究チームの連携】**

金沢医科大学内で、本研究テーマについて頻繁に交流を行い、重要な役割を果たす機器の管理、使用、運営に関して論議して、効果的な共同研究を実施している。特に、セルソーター、2光子顕微鏡、セルアナライザー、脂質量分析法による実験とマウスの作成、管理については、適切なオペレータの育成の基で、それぞれの研究プロジェクトの進展に合わせて合理的に使用できるように、相互に連携を

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

密にしている。さらに研究補助員などの作業について、合同で実施できることは行ってきた。

#### 【研究支援体制と共同研究機関との連携】

金沢医科大学・総合医学研究所内で本プロジェクトの支援委員会(戦略研究運営委員会)が設置され、必要時に適宜開催され、研究の進捗に支障の無いように学内での必要事項について協議されている。学内で不足の研究支援は、共同研究として北海道大学木原章教授や五十嵐靖之教授、神戸大学鈴木聡教授、大阪大学石井優教授、理化学研究所小林俊秀チームリーダーから受けて、研究遂行が滞らないように、配慮している。

### (3) 研究施設・設備等

#### 【研究施設の面積と使用者数】

(1) 臨床研究棟 6-9 階 (408 m<sup>2</sup>) : 平均 20 名/日

脂質質量分析装置、API 4000 Q TRAP: 15 時間/日、セルソーター、BD FACS Aria III: 8 時間/日、細胞培養室: 6 時間/日、オートMACS: 3 時間/日

(2) 基礎研究棟 1 階 (53 m<sup>2</sup>) : 平均 3 名/日

(3) 生理学 1 研究室、総合医学研究所脳エソロジー研究室、動物飼育施設: ほぼ毎日、行動解析バッテリー・電気生理学的計測リグ: 1 日/週

2 光子励起顕微鏡: 8 時間/日

### (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。

#### 岡崎、谷口班

がん研究領域において細胞死誘導脂質であるセラミドを膜ドメイン構成脂質であるスフィンゴミエリンに変換する SMS の制御が、がん細胞の生死を決定することは培養細胞の実験系では多くの報告がある (\* 1-3)。 SMS は 2 つのホモログが存在し、がん細胞においては SMS 1 の欠損状態が細胞増殖抑制や遊走促進などに関与するが、SMS 2 のがん細胞機能への関与は少ない (\* 4-6)。 一方、動物個体における SMS 1/2 の病理的意義については、様々なマウス疾患モデルが SMS 1/2 遺伝子欠損 (KO) マウスで実験され、SMS 1 欠損による難聴、耐糖能異常などが報告され、SMS 2 欠損では動脈硬化症や脂肪肝の抑制が報告されている (\* 7-9)。

難治性がんの白血病の発症、進展の阻止には白血病細胞の増殖抑制のみならず抗腫瘍活性を担う骨髄微少環境細胞 (B, T, NK 細胞や MDSC など) の制御、特に CTL の活性化や MDSC の抑制が必須である。近年、CTL を抑制する PD1/PDL 系を抗体により阻害する事で抗腫瘍活性を復活する治療法が肺がんやメラノーマで臨床応用され、白血病においても腫瘍免疫療法の有用性が実証されている。即ち、難治性白血病に対する新規の抗腫瘍活性亢進治療法の開発には、正常骨髄微少環境を有した腫瘍免疫能のある (immunocompetent) マウスにおける白血病モデルの作成が不可欠である。しかしながら、これまで MLL/AF9 キメラ遺伝子単独発現による immunocompetent マウスの白血病モデルは存在しなかった。これまで、難治性がん発症、進展に対する SMS 2 の作用を解析する研究は行われていない。白血病の発症に対しては、我々は成人 T 細胞性白血病細胞株を用いた皮下ゼノグラフト・マウスモデルで SMS 阻害剤の効果を検討し、その腫瘍サイズの縮小効果を観察しているが、白血病遺伝子過剰発現細胞の移植によるヒト白血病の発症形式に近似のマウスモデルでの SMS 2 の効果は検討されていない。従って、immunocompetent マウスにヒト型白血病遺伝子 MLL/AF9 発現細胞を SMS 2 KO マウス移植することで、従来は不明であった、骨髄微少環境細胞における SMS 2 欠損状態の抗腫瘍活性への影響と白血病発症マウスの生存期間について解析した。

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

まず①白血病発症遺伝子であるヒト MLL/AF9 キメラ遺伝子を含レトロウイルスベクターをパッケージ細胞である PLAT-E で増産する。②ドナーマウスの骨髄細胞を採取し、その中に含まれる造血幹細胞に①で作成したウイルスベクターを感染させた後に③X 線照射により免疫能を減弱したレシピエントマウスの尾静脈から、MLL/AF9 キメラ遺伝子過剰発現造血幹細胞を注入する。白血病細胞移植後 2-3 週間で、骨髄、脾臓において白血病細胞が増加し、その後末梢血でも増加し、脂肪が認められる。

このような従来のマウス白血病モデルは、レシピエントマウスを全身照射するため、白血病細胞移植後に、増殖抑制を示す抗腫瘍免疫細胞 (T, B, NK 細胞など) の活性は抑制されているので、白血病細胞移植時の X 線照射を 10 Gy → 6 Gy → 4, 5 Gy と減弱して行くことで、最終的に放射線を施行することなくレシピエントマウスの抗腫瘍活性を保持したまま immunocompetent マウスにヒト型白血病を発症させ、死亡させる \*MLL/AF9 過剰発現白血病細胞を樹立し、同時に immunocompetent マウスをレシピエントにした白血病マウスモデルを完成した。MLL/AF9 過剰発現白血病細胞を immunocompetent マウスに移植すると、15 日後に白血球数が  $1300/\mu l$  から  $71700/\mu l$  へと著増し、骨髄、脾臓での白血病細胞の増殖が認められた。移植 23 日後には、腋窩リンパ節においても白血病細胞の増殖が認められ、脾臓の増大、貧血による骨の白色化が著明である。ここで、immunocompetent マウスであるスフィンゴミエリン合成酵素遺伝子欠損 (SMS2-KO) マウスをレシピエントマウスとして \*MLL/AF9 遺伝子過剰発現白血病細胞を移植し、SMS2 欠損状態における抗腫瘍免疫効果を判定するモデルを作成した。

結果は、\*MLL/AF9 過剰発現白血病マウスモデルでは、SMS2-KO マウスにおいても野生型コントロールマウスにおいても体重の変化は、認めなかった。しかし、明らかに生存曲線が SMS2-KO マウスにおいて延長しており、脾臓の腫大により判定される白血病の脾臓への浸潤増殖は、SMS2 欠損状態で抑制されていた。興味深いことに、移植前の X 線照射を施行した後に \*MLL/AF9 過剰発現白血病細胞を移植して白血病を発症させたところ、コントロールマウスと SMS2-KO マウスとの生存期間の差異は認められなかった。即ち抗腫瘍免疫が抑制された放射線照射後には、immunocompetent SMS2-KO マウスで見られた白血病細胞の増殖抑制が認められておらず、SMS2 欠損状態での抗腫瘍活性更新が、白血病の発症、進展に必須である事が確認された。

SMS2-KO マウスにおいては、\*MLL/AF9 過剰発現白血病細胞が骨髄に生着していない可能性については、移植 16 日後と 24 日後のマウスの白血病細胞の増殖を解析したところ、コントロール群と SMS2-KO マウス群では、SMS2 欠損状態での骨髄、末梢血、脾臓での白血病細胞浸潤の若干の低下が認められるが、移植した \*MLL/AF9 過剰発現白血病細胞が SMS2 欠損状態で生着不全を誘導する証拠は全く認められない。また、生存している SMS2-KO 白血病マウスにおいては、抗腫瘍免疫効果の重要な細胞である CTL が明らかにコントロール群に比較して 32% から 62% へ増加し、さらに最近注目されているがん微小環境における MDSC (骨髄由来抑制性細胞) が  $20\% + 29\%$  から  $3\% + 9\%$  へ著明に減少している。このことは、SMS2 欠損状態で抗腫瘍免疫活性に必須の CTL の増強と MDSC の抑制が同時に確認されたことを示し、白血病の動物個体での発症、進展に対して膜脂質代謝酵素 SMS2 に対する低分子阻害剤や抗 SMS2 抗体を開発すること、または SMS2 欠損 CTL を担がん個体に注入移す事で SMS2 活性を阻害する事が新規腫瘍免疫活性亢進に基づく難治性がん治療法へと発展することが期待される。

#### 清川班

1) マウス腸管に絞り生体観察方法を確立し、リン酸化酵素 ERK の活性を検出する FRET バイオ

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

センサーを発現するマウスを用いて、腸虚血モデルを作成し、上皮再生過程を可視化した。2) 生体内の上皮組織を試験管内で再構成した類器官を用いて、類器官が形成される過程におけるスフィンゴ脂質代謝酵素群の mRNA 発現の網羅的解析、および、脂質の質量分析による脂質産生量の変化を解析した。更に、癌で変異の報告がある Ras を発現させる系において同様に酵素群と脂質の量を調べた。3) マウス大腸癌由来細胞から肝によく転移する亜株を単離したところ、親株とは異なるグルコース代謝経路を持っていることがわかった。

これらの研究結果から以下の事が明らかになった。

1) 上皮再生の際には、Restitution を呼ばれる現象、すなわち細胞分裂はしないが細胞が移動する、という現象によって脱落した部位を補完する機構があることがわかった。この時、EGF-EGFR-YAP という信号伝達軸が重要であることを明らかにした (論文投稿中)。

2) 2次元で培養された細胞に比べて、3次元の類器官ではスフィンゴ脂質群が多いことがわかった。2つあるスフィンゴミエリン合成酵素のうち、SMS1 のノックダウンでは類器官形成が阻害されることと併せ、スフィンゴ脂質の細胞内局在の重要性が示唆された。

3) コレステロールを除去することで親株ではグルコース取り込みを制御する GLUT1 の発現量が減少することから、脂質ラフトにおける GLUT1 の挙動が、大腸癌の肝転移を決めている可能性が示唆された (論文準備中)。しかしながら、スフィンゴ脂質合成酵素欠損マウスと FRET バイオセンサーマウスの交配により、上皮再生における脂質の役割を解析したかったが、各々のマウスの継代が不安定で交配するまでに至らなかった。

#### 中村班

抗体の Fc 部分に結合する Fc・RIIB や、MHC クラス I に結合する PIR (paired immunoglobulin-like receptor)-B などの抑制型受容体は、アレルギーや自己免疫疾患の発症抑制に重要な役割を果たしている。これらの受容体は細胞内ドメインに脱リン酸化酵素を動員し、活性化シグナル伝達を遮断する。作用機序として、活性化型受容体の膜マイクロドメインへの凝集を阻害することが報告されているが、抑制型受容体が局在するマイクロドメインの存在や膜トラフィッキングに関わる構成脂質、さらには抑制型受容体が構成脂質に与える影響は不明のままである。そこで本研究では脂質ドメインによる抑制型受容体の制御機構を明らかにし、あらたな治療薬としての可能性を追求する。Fc・RIIB 欠損 B 細胞において、BCR (B cell receptor) 刺激を行い、構成脂質の動態を LC-MS/MS 法にて解析した。Fc・RIIB 欠損 B 細胞では、ジアシルグリセロール (DAG) およびホスファチジン酸レベルが上昇していた。DAG はセラミドからスフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) により産生されることから、SMS2 欠損 B 細胞において解析を行った。BCR と Fc・RIIB の架橋刺激および BCR 単独刺激をおこなったところ、SMS2 欠損 B 細胞では、いずれの刺激においても細胞増殖が亢進していた。特に、BCR 単独刺激において、SMS2 欠損 B 細胞の増殖はさらに亢進していた。一方、LPS 刺激では、SMS2 欠損による B 細胞の増殖亢進が見られず、SMS2 は、B 細胞の TLR シグナルを抑制していないと考えられた。これらの結果から、SMS2 は Fc・RIIB の作用には直接関与していないが、BCR 下流のシグナルの増強あるいは他の抑制型受容体のシグナル伝達の制御に影響を与えている可能性が示された (論文準備中)。

#### 加藤班

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

膜皮質の主要成分であるスフィンゴミエリンとセラミドの構成比の異常化がうつ病発症と関連し、スフィンゴミエリン合成酵素を一部ノックダウンするとまたアミロイド  $\beta$  産生が抑えられることが知られている。本研究では SMS2 ノックアウト (KO) マウスを用いて行動薬理学的実験を行い、2 種の認知行動テスト (新規物体識別テスト・場所依存性恐怖学習) では野生型マウスと同様の好成績を、別の 1 種 (モリス水迷路) ではアルツハイマーモデル同等に拙劣な成績を得た。モリス水迷路ではストレスの多いテスト環境にさらされるため、このストレスによって空間学習能力が十分に発揮できなかったことが推定される。学習の細胞レベルでのモデルと考えられるシナプス可塑性に関しては、海馬シナプス伝達長期可塑性 (LTP) については正常であったが、シナプス伝達短期可塑性の指標であるペアパルス促進においては短インターバルのペアパルスにおいて有意な低下がみられた。海馬におけるシナプス可塑性における、この部分的欠陥が認知症状と関連している可能性が指摘できる。こうして SMS2 ノックアウトマウスでは、強ストレス下では認知障害の顕在化することを見出し、うつ・認知症発症に関連に関する新規の視座を提供することができた。我々はこれまでに AD とうつ病のモデルマウスにおいて、共通して大脳皮質錐体細胞の BK 型  $K^+$  チャンネルが抑制されていることを報告している。また、うつモデルでも AD モデルでも BK チャンネルの活性促進と症状改善が関連していることも明らかにしている。これより、SMS2 ノックアウトマウスにおいて、たとえアミロイド  $\beta$  産生が抑えられていたとしても、ストレス耐性が低下することにより BK チャンネル活性が抑圧され、これらの機構がより支配的であれば認知障害が顕在化することは十分に考えられる。この仮説を検討すべく、スフィンゴミエリン合成酵素のタイプ 1 と 2 をともに欠損したマウスモデル、およびアルツハイマー病マウスにおいて同合成酵素を遺伝的に欠損させた新規モデルマウスを現在作成中であり、今後このようなうつ病・アルツハイマー病発症関連モデルを駆使して研究を進めていきたい。

### 上田班

#### ① Sphingosine kinase (Sphk)-1 のヒト口腔癌と非小細胞性肺癌の進展における役割

1) ヒト口腔癌における Sphk-1 発現と癌浸潤形式及び生命予後との間に相関を認めると共に、Sphk-1 が扁平上皮癌細胞の epithelial mesenchymal transition に関与することが明らかとなった (論文投稿中)。現在、口腔癌における Sphk-1 の 5 種類のレセプター発現を検討し、現在、臨床病理学的因子との関係を解析中である。

2) 肺癌における Sphk-1 の発現には、細胞分化に伴う発現と浸潤性増殖に関連する 2 つの異なる発現パターンを認めた。前者は肺腺癌における terminal respiratory unit (TRU) 細胞由来の発現で、非浸潤性肺腺癌 (従来細気管支肺胞上皮癌) での発現に相当するが、SphK-1 のここでの機能は不明である。後者は、腺癌及び扁平上皮癌浸潤先進部における SphK-1 の発現亢進で EMT への関与が示された。特に、肺腺癌の予後不良亜型である微小乳頭癌において顕著であり、同腫瘍の aggressiveness に関与している可能性が示唆された (論文投作準備中)。肺癌に関しても SphK-1 のレセプター解析を進めている。

#### ②ステロイド誘発大腿骨壊死予防における骨髄間葉性幹細胞の役割と sphingomyelin synthase (SMS)-1, -2 のその遊走能への関与

ステロイド誘発骨壊死の機序の解明と予防法の開発を目指し、ウサギを用いステロイド誘発骨

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

壊死モデルを作製し、骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による骨壊死防止効果を確認するとともに(論文投稿中)、SMS-1, 2 遺伝子発現修飾による骨髄間葉系幹細胞の増殖、遊走能への SMS-1, 2 の役割を *in vitro* で明らかにした。これらの結果は、Sphk-1、SMS-1, 2 の発現を介して、細胞膜リン脂質ががんの進展や組織の修復過程で重要な役割を演じることが *in vivo* で示された。

Sphk-1 の癌進展への関与に関して、甲状腺癌での解析を行うとともに、遺伝子発現修飾培養癌細胞を用いたより詳細な分子機構の解明を行う。SMS-1, -2 遺伝子発現修飾による骨髄間葉系組織幹細胞の骨壊死予防効果の増強を conditional knockout mouse で実証する。今後は、細胞膜リン脂質に注目した新たながん侵襲性制御法やステロイド誘発骨壊死予防法の確立に連なることが期待される。

#### 小坂班

スフィンゴ脂質セラミドからスフィンゴリエリン (SM) を産生するスフィンゴリエリン合成酵素 (SMS) のがんの発症ならびに進展における意義を明らかにして、難治性がんの新規治療法を開発する事を目指してきたが、今回、大腸がんの基礎疾患である炎症性腸炎と腫瘍性ポリープの発症における SMS 2 欠損状態の抑制的意義について研究した。

SMS は細胞死誘導性の機能性脂質であるセラミドと細胞膜でのマイクロドメイン形成に重要である SM を制御する酵素であり、SMS 1 と SMS 2 のホモログが存在する。SMS 1 は主に、恒常的な細胞膜のセラミド/SM バランスの制御を司り、SMS 2 は細胞への様々な刺激によってセラミド/SM バランスが変化した際に変化して、ホメオスタシスを維持するように働くと考えられている。したがって SMS 2 を遺伝子的に欠損した SMS2-KO マウスにおいては、細胞外刺激によってセラミド増加による細胞死誘導の亢進、もしくは、SM による細胞膜ドメインを介した膜貫通型の機能性タンパクのシグナル制御機構が活性化すると考えられる。

DSS 誘導大腸炎マウスモデルと DSS/AOM 大腸ポリープ性がんマウスモデルを DSS および DSS/AOM 投与によって発症させた。経口的にマウスに DSS 溶液を与えて、その後の体重変化、血便、下痢などのパラメーターの変化を測定したところ SMS2-KO マウスで有意に炎症性インデックスが軽度であった。その原因としてスフィンゴ脂質を測定したところ、KO マウスでは DSS 処理後にセラミドの増加と SM の減少が認められ、腸組織でのセラミドを介した抗炎症作用が想定された。実際に、炎症性サイトカインの変化を見ると、KO マウス腸組織において TNF $\alpha$ 、IL-6 などの炎症性サイトカインの抑制がみとめられ、腸での炎症性細胞(リンパ球、単球、骨髄球)の浸潤が抑制されていた。また、DSS/AOM 処理による腫瘍性ポリープの発症を比較したところ、KO マウスでは有意にポリープ数の減少がみとめられ、腸の炎症のみならず腫瘍発症にも SMS2 阻害によって病変の抑制が可能な事が示された。

#### 元雄班

膵癌治療において、抗癌剤耐性化阻止は重要な課題である。我々は、膵臓で SMS 遺伝子がノックアウトされることによって起こるセラミドの増加が、膵癌細胞の増殖を阻害することを期待した。そこで、SMS 遺伝子ノックアウト膵発癌モデルマウスを作製し、スフィンゴ脂質代謝の変化によって膵発癌が抑制できるか否か、さらには、ジェムシタビン (GEM) 等の抗癌剤感受性を変化させるか否かを解析した。そのために、*Ptf1 $\alpha$*  プロモータからの Cre 発現によって膵管上

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

皮特異的変異型 *KRAS* 発現+*Tgfbr2*-KO が起こる膵発癌モデルマウスを用いて、*SMS1*(flox/flox), *SMS2*(-/-) 遺伝子組換えマウスと交配することによって、膵発癌に加え *SMS1/2*-KO となったマウスを作製する。膵発癌モデルと、膵発癌モデル+*SMS1/2*-KO マウスの生存期間、病理組織および抗癌剤 GEM の効果を解析した。実験結果として、50%生存期間は、膵発癌モデル(n=17)で 65 日、膵発癌モデル+*SMS1/2*-KO マウス(n=10)で 60 日であり、全生存期間において有意差を認めなかった。一方、GEM 投与(200 mg/kg/週を 6 回)における 50%生存期間は、膵発癌モデル(n=10)で 67 日、膵発癌モデル+*SMS1/2*-KO マウス(n=13)で 85 日であり、膵発癌モデル+*SMS1/2*-KO マウスで有意に延長した。GEM 投与における 50%生存期間が、膵発癌モデル+*SMS1/2*-KO マウスで有意に延長した点。SMS 活性阻害剤と GEM の併用投与で、生存期間が延長される可能性が示唆された(論文準備中)。

### <優れた成果が上がった点>

- (1) 本研究で設置された LC/MS/MS 装置によって、スフィンゴ脂質、リン脂質が一括して測定可能になり、脂肪酸鎖の相違による分子種の変化についても解析可能となった。
- (2) 本研究で設置されたセルソーターを用いて、造血幹細胞 KSL 分画からコロニーアッセイする事で、血液細胞の各系統の細胞群が採取され、それらのスフィンゴ脂質分析が可能になった。さらに採取された KSL 細胞に白血病遺伝子 MLL/AF9 遺伝子を過剰発現して、マウス遺伝子改変白血病マウスが作成された。
- (3) ヒト疾患病態に近い大腸癌、膵癌および白血病の遺伝子改変マウスモデルが作成され、本研究で作成された *SMS1*<sup>flox/flox</sup> マウスと交配された。結果、組織特異的 SMS 欠損状態での各腫瘍発症に与える効果をマウス個体で解析可能となった。さらに、難治性骨病変のモデルマウスとして SP7 欠損骨特異的 *SMS1* 欠損マウスの作成にも成功した。
- (4) アルツハイマー病疾患モデルと、*SMS2* KO マウスの高次機能変化が類似の結果を示すことを発見し、アルツハイマー病の病態にスフィンゴ脂質が関与する証拠を得たこと。このことは、アルツハイマー病の治療としてスフィンゴ脂質代謝異常の改善が効果を示す可能性を明らかにした。
- (5) 本研究で設置された 2 光子励起顕微鏡で、マウス生体内の血液細胞の動態や血管のリアルタイム・イメージ解析を実行し、細胞間コミュニケーターであるエキソゾームの動態解析をイン・ビトロのみならず生体内イン・ビボにおいてもリアルタイムで研究可能となったこと。GFP を過剰発現した悪性リンパ腫 EL4 細胞の骨髄内での動態をリアルタイムに観察することが可能になった。

### <課題となった点>

- (1) 遺伝子改変マウス腫瘍モデル(大腸癌、膵癌、白血病)の作成に 1-2 年を要し、同様に、組織特異的 Cre マウス(骨髄ニッチ、T 細胞、マクロファージ、大腸、肝臓に対して)の作成と *SMS*-KO<sup>flox/flox</sup> マウスの作成も多大な時間と労力が必要であり、研究開始が遅れたこと。
- 一> これらの本研究に必須の動物モデルは、平成 24 年から 27 年の成果としてほぼ完成したため、現在は、これらのモデルマウスを駆使して、計画通りの実験が可能となった。
- (2) 今回作成された *SMS1*<sup>flox/flox</sup>*SMS2*(-/-) マウスモデルでは、*SMS1* と *SMS2* のダブル KO マウスとなり *SMS1* と *SMS2* の個別の生態での役割について詳細を検討することが、不可能である。今後阻害剤を実際の臨床薬として開発する際には、*SMS* のホモログの生理機能について詳細な解析が必須である。
- 一> *SMS1*<sup>flox/flox</sup>*SMS2*(+/+) のマウスを作成する事で、*SMS1* 単独欠損時の機能をマウス個体で組織特異的に解析、検討が可能になった。現在、*SMS1* 単独条件付き KO マウスを作成して、誘導後に *SMS1* 欠損していることを確認した。

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

(3) SMS1 と SMS2 の機能的役割分担を解析のため、細胞膜、エキソゾーム膜で SMS の産生脂質である SM をイメージ化し、SMS1 と 2 の産生 SM の膜ドメインの差異を明らかにする必要がある。

一>現時点で SM 結合タンパク・ライセニンを使用して蛍光発色で SM ドメインをイメージできるが、異なるプローブであるエキナトキシンが SM の非ドメイン部分の集積をイメージ化できることが、最近、理化学研究所小林研究室で判明した。共同研究によって、これら 2 種類の SM イメージ蛍光タンパクを用いて、SMS1 と SMS2 の産生する SM の膜、小胞、エキソゾームでの構造差異と機能制御の関連についてより詳細に検討可能になったが、エクソソームの細胞外での動態解析にはエクソソーム分子が微小すぎて蛍光標識できないことが判明した。

(4) スフィンゴ脂質変化が細胞機能や個体での病態改善を誘導するメカニズムの解析法が膜ミクロドメイン構造の生化学的分析以外に手段がなかった為、個体でのスフィンゴ脂質の役割を膜貫通型受容体のシグナル伝達制御の観点で研究してきた。本研究テーマである“脂質ワールド”の重要性を示すには、スフィンゴ脂質による膜制御が直接的に生理機能を調節する事を明らかにする必要がある。

一>問題克服のために、新たにエキソゾームの機能解析の観点を取り入れる。エキソゾームは細胞間双方向性コミュニケーターであり、その内容物はシグナルタンパク、RNA、miRNA、転写因子など多彩であるが、その機能を発現するには、細胞からの放出と細胞内への取り込みが必須であり、これらのエキソゾーム動態制御にスフィンゴ脂質が直接関与することを証明することで、セントラルドグマを介さない新たな脂質による個体での病態調節の可能性を明らかにできると考える。実際に薬剤耐性化した白血病細胞では、エクソソームの産生、放出が亢進することを明らかにし、内容物として特異的 miRNA が増減することが判明した。

#### <自己評価の実施結果と対応状況>

金沢医科大学内で毎年研究成果発表会を開催して、その際に外部から特別講師を招聘して、研究に関するディスカッションを行った。さらに、研究費は、成果に基づき重点的に本研究に必須である消耗品の購入と遺伝子改変動物作成、管理、維持及びセルソーター、アナライザー専門の派遣技術員や技術補佐員に対する経費として一括で使用する事で、参加者全員に研究利益を均一に供給できる体制にしている。

#### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

本プロジェクトと共催開催された第8回(2013年)–第11回(2016年)スフィンゴセラピー研究会(STC)において、本研究参加者が積極的に発表し、外部からの研究会参加者と積極的に研究内容について討論し評価を受けた。今後の研究方向について必要な改変や、修正について理解を深め、効率的な研究の進め方が議論された。その際に、北海道大学五十嵐教授、東京大学矢富教授、理化学研究所平林チームリーダーには、研究進捗や、研究費配分について説明して、外部評価を受け、現行の体制で進めることを承認された。内部評価としては、随時学内の戦略研究運営委員会において進捗状況を説明し、各委員からの質問に対して応答することで評価を受けた。

#### <研究期間終了後の展望>

平成24–29年の成果として、SMS抑制状況が各種難治性腫瘍で抗腫瘍効果があること、アルツハイマー病や炎症性腸疾患などの他の難治性疾患の病態にスフィンゴ脂質が関与する事が判明したので、今後、平成29年以降は、組織特異的SMS欠損マウスモデルや研究期間中に共同開発した SMS 1阻害剤使用で、細胞間小胞コミュニケーター・エキソゾーム制御を介した病態改善効果(各種悪性腫瘍、アルツハイマー病に対して)が遺伝子改変マウス疾患モデルで証明されるかを検討する。同時に、

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

企業との共同研究として、より特異性の高いSMS1 およびSMS2 の阻害低化合物分子をスクリーニングし、実際のマウス疾患モデルでの効果について検討する。その機序解明のために、SMS阻害剤の効果として質量分析法によりマイクロドメインやエキソゾームのスフィンゴ脂質変化を確認する。2光子顕微鏡によるイメージを用いて阻害剤によるマイクロドメイン機能やエキソゾームの動態の制御(細胞外放出、細胞内取り込み)が遺伝子改変マウス疾患モデルにおいて治療効果と直接関与する事を確認し、スクリーニングしたSMS阻害分子を新規治療薬として開発する。さらに、低分子化合物であるSMS阻害剤が難治性疾患の治療薬となる可能性が見いだせれば、近年注目されている抗体医療開発に向けて、抗SMS抗体を作成して、その効果を病態モデルにおいて解析する。

#### <研究成果の副次的効果>

平成24年から平成29年3月の研究期間で、上記に示したように、SMSによる膜SM調節が、腫瘍細胞の増殖・転移、神経細胞のチャンネル機能などを制御する事を明らかにしたが、今後は、遺伝子改変マウス腫瘍モデルを中心にして、細胞間コミュニケーター・エキソゾームの動態制御とSMS, SM、セラミドによる疾患改善効果との直接的関与を明らかにする。特に、SMS阻害によるエキソゾーム制御を介した腫瘍細胞と微少環境細胞との双方向性コミュニケーションの抑制が抗腫瘍効果を示すことを明らかにする。SMS1 とSMS2 を選択的に阻害する低分子化合物を探索し、それらの選択的阻害剤がエキソゾームの動態制御により「腫瘍細胞⇔微少環境」間の双方向コミュニケーションを選択的に調節可能になれば、従来の抗腫瘍剤とは機序の異なるスフィンゴ脂質による生体内の細胞間コミュニケーション制御を介した新規抗がん剤の開発が可能になると思われる。既に、小野薬品工業と共同研究で、低分子化合物のSMS1/2阻害剤を乱作、創成する事で、新たな共同研究を開始した。

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

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) 膜脂質 (2) 分子イメージング (3) 難治性疾患  
 (4) マウス疾患モデル (5) 白血病 (6) 消化器がん  
 (7) 免疫異常 (8) スフィンゴ脂質代謝

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>

岡崎、谷口班

1. Min Wang, Osamu Uchiumia, Hideo Ogiso, Yuan Shuia, Jingyu Zoua, Chieko Hashizume, Makoto Taniguchi, Toshiro Okazaki, Nobuo Kato. Stressful learning paradigm precludes manifestation of cognitive ability in sphingomyelin synthase-2 knockout mice. *Behavioural Brain Research*, Nov 10;319:25-30. doi: 10.1016/j.bbr.2016.11.010. 2016
2. (\* 8) Makoto Taniguchi, Hideo Ogiso, Hideaki Ninomiya, Yoshibumi Ueda, Koh-ichi Kuremoto, Susumu Mitsutake, Yasuyuki Igarashi, Toshiro Okazaki, and Tsutomu Takegami. Sphingomyelin generated by sphingomyelin synthase 1 is essential for attachment and infection of Japanese Encephalitis Virus *Scientific Reports*, doi:10.1038/srep37829, 2016
3. Takeshi Ichikawa, Akihito Nishi, Shota Sakai, Asami Makino, Yoshihiro Tokudome, Toshiro Okazaki, Tadashi Yamashita, Yoshikazu Uchida, Tetsuya Tsuchida, Yoshio Hirabayashi, Sumiko Hamanaka. Roles of two sphingomyelin synthase isoforms in murine hair. *Dermatological Science* Volume 84, Issue 1, Page e153, October 2016
4. Hisayoshi Yoshizaki, Hideo Ogiso, Toshiro Okazaki and Etsuko Kiyokawa. Comparative lipid analysis in the normal and cancerous organoids of MDCK cells. *J. Biochemistry* 2016 Jan 18. pii: mvw001. [Epub ahead of print]
5. Hiroshi Watanabe, Kyohei Okahara, Yuko Naito-Matsui, Mitsuhiro Abe, Makoto Ogiso, Shinji Go, Jinichi Inokuchi, Toshiro Okazaki, Toshihide Kobayashi, Yasunori Kozutsumi, Shogo Oka and Hiromu Takematsu. Psychosine-triggered endomitosis is modulated by membrane sphingolipids through regulation of phosphoinositide 4,5 biphosphate production at the cleavage furrow. *Mol. Biol. Cell* Jul 1;27(13):2037-50, 2016
6. Daniel J Klionsky, Toshiro Okazaki et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. *Autophagy*;12(1):1-222, 2016. doi: 10.1080/15548627.2015.1100356.
7. (\* 7) Meikui Wu, Makoto Takemoto, Makoto Taniguchi, Toru Takumi, Toshiro Okazaki, Wen-Jie Song. Regulation of Membrane KCNQ1/KCNE1 Channel Density by Sphingomyelin Synthase 1, *American Journal of Physiology Cell Physiology* Published 1 July 2016 Vol. 311 no. 1, C15-C23 DOI: 10.1152/ajpcell.00272.2015
8. (\* 6) Kitatani K, Usui T, Sriraman SK, Toyoshima M, Ishibashi M, Shigeta S, Nagase S, Sakamoto M, Ogiso H, Okazaki T, Hannun YA, Torchilin VP, Yaegashi N. Ceramide limits phosphatidylinositol-3-kinase C2β-controlled cell motility in ovarian cancer: potential of ceramide as a metastasis-suppressor lipid. *Oncogene*. doi: 10.1038/onc.2015.330. [Epub ahead of print] 2015
9. Hirofumi Sawai, Makoto Taniguchi, and Toshiro Okazaki. Role of Sphingolipids in Hematological Malignancies: Lymphoproliferative Disorders Y.A. Hannun et al. (eds.), *Bioactive Sphingolipids in Cancer Biology and Therapy*, Chapter1; 23-51, DOI 10.1007/978-3-319-20750-6\_2, 2015
10. Hirofumi Sawai, Hideo Ogiso and Toshiro Okazaki. Differential changes in sphingolipids between TNF-induced necroptosis and apoptosis in U937 cells. *Leukemia research*, 39(9):964-70. doi: 10.1016/j.leukres.2015.06.002. Epub 2015
11. Joan Bestard-Escalas, María Dolores Ledesma, Makoto Taniguchi, Toshiro Okazaki, María Laura Martin and Gwendolyn Barceló-Coblijn. Unraveling the specific role of sphingomyelins in cell physiology: where are we at? *Sphingolipids: Biology, Synthesis and Functions*, Chapter 5, edited by Catala Angel. NOVA science, ISBN: 978-1-63483-708-8, 201
12. Nakajima A, Masaki Y, Nakamura T, Kawanami T, Ishigaki Y, Takegami T, Kawano M, Yamada K, Tsukamoto N, Matsui S, Saeki T, Okazaki K, Kamisawa T, Miyashita T, Yakushijin Y, Fujikawa K, Yamamoto M, Hamano H, Origuchi T, Hirata S, Tsuboi H, Sumida T, Morimoto H, Sato T, Iwao H, Miki M, Sakai T, Fujita Y, Tanaka M, Fukushima T, Okazaki T, Umehara H. Decreased Expression of Innate Immunity-Related Genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with IgG4-Related Disease. *PLoS One*. 2015 May 14;10(5):e0126582. doi: 10.1371/journal.pone.0126582. eCollection 2015
13. Kazuyuki Kitatani, Makoto Taniguchi and Toshiro Okazaki. Role of sphingolipids and metabolizing enzymes in hematological malignancies. *Mol. Cells* doi: 10.14348/molcells.2015.0118. 2015 May 22. [Epub ahead of print]
14. Ueda Yoshibumi, Ogiso Hideo, Sato Moritoshi, Umezawa Yoshio, Okazaki Toshiro and Kobayashi Toshihide. Diacylglycerol production at the luminal side of the endomembrane in MDCK cells. *Scientific Report* 5:12960. doi: 10.1038/srep12960 2015
15. Hideo Ogiso, Makoto Taniguchi, and Toshiro Okazaki. Analysis of lipid-composition changes in plasma membrane microdomains. *J. Lipid Research* jlr.M059972. [Epub ahead of print], 2015
16. (\* 3) Makoto Taniguchi and Toshiro Okazaki. Lysosomal ceramide generated by acid sphingomyelinase triggers cytosolic cathepsin B-mediated degradation of X-linked inhibitor of apoptosis protein in natural killer/T lymphoma cell apoptosis. *Cell death and disease* Apr 9;6:e1717. doi: 10.1038/cddis.2015.82. 2015
17. Hiroaki Yazama, Kazuyuki Kitatani, Kazunori Fujiwara, Misaki Kato Mayumi Hashimoto-Nishimura, Katsuyuki Kawamoto, Hiroya Kitano, Toshiro Okazaki. Dietary glucosylceramides suppress tumor growth in a mouse xenograft model of head and neck squamous cell carcinoma by the inhibition of angiogenesis through an

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

- increase of ceramide. *Int. J. Clin. Oncol.* Jun; 20(3):438-46., 2015
18. Kazunori Fujiwara, Takahiro Fukuhara, Hiroya Kitano, **Toshiro Okazaki**. Infiltration of the Thyroid Gland by T-Cell Prolymphocytic Leukemia. *Thyroid* Aug;24(8):1314-8, 2014
  19. Hideo Ogiso, **Makoto Taniguchi**, Shinichi Araya, Shinya Aoki, Lusi Oka Wardhani, Yuka Yamashita, Yoshibumi Ueda and **Toshiro Okazaki**. Comparative Analysis of Biological Sphingolipids with Glycerophospholipids and Diacylglycerol by LC-MS/MS *Metabolites* 4, 98-114, 2014
  20. Fujita Y, Fujii T, Mimori T, Sato T, Nakamura T, Iwao H, Nakajima A, Miki M, Sakai T, Kawanami T, Tanaka M, Masaki Y, Fukushima T, **Okazaki T**, Umehara H. Deficient Leptin Signaling Ameliorates Systemic Lupus Erythematosus Lesions in MRL/Mp-Faslpr Mice. *J Immunol.* 192(3):979-84. 2014
  21. (\* 2) **Makoto Taniguchi** and **Toshiro Okazaki**. Role of sphingomyelin regulated by sphingomyelin synthases (SMSs) in cell death, proliferation and migration. *Biochim. Biophys. Acta-Lipid* 1841(5):692-703, 2014
  22. Masato Yano, Tadashi Yamamoto, Naotaka Nishimura, Tomomi Gotoh, Ken Watanabe, Kazutaka Ikeda, Yohei Garan, Ryo Taguchi, Koichi Node, **Toshiro Okazaki** and Yuichi Oike. Increased Oxidative Stress Impairs Adipose Tissue Function in Sphingomyelin Synthase 1 Null Mice. *PLOS One* 12;8(4) 2013
  23. Kentaro Matsuzaki, Hiroaki Ishibashi, Masao Tanaka, Toshioki Sawaki, Yoshimasa Fujita, Takanori Kawana, Yasufumi Masaki, **Toshiro Okazaki**, George Sekine, Shoichi Koizumi, Akihiro Yachie, Hisanori Umehara, Osamu Shido, Naotoshi Sugimoto. Upregulation of aquaporin expression in the salivary gland soft heat-acclimated rats. *Scientific Report.* 3:1763, 2013
  24. Kohji Kasahara, Mizuho Kaneda, Toshiaki Miki, Kazuko Iida, Naoko Sekino-Suzuki, Ikuo Kawashima, Hidenori Suzuki, Motoyuki Shimonaka, Morio Arai, Yoshiko Ohno-Iwashita, Soichi Kojima, Mitsuhiro Abe, Toshihide Kobayashi, **Toshiro Okazaki**, Masayoshi Souri, Akitada Ichinose, Naomasa Yamamoto. Clot retraction is mediated by factor XIII-dependent fibrin- $\alpha$ IIb $\beta$ 3-myosin. *Blood* 122(19):3340-8, 2013
  25. Lingli Dong, Yu Chen, Yasufumi Masaki, **Toshiro Okazaki** and Hisanori Umehara Possible Mechanisms of Lymphoma Development in Sjögren's Syndrome. *Current Immunology Reviews*, 9, 13-22, 2013
  26. Elodie Lafont, Kazuyuki Kitatani, **Toshiro Okazaki** and Bruno, Séguil Sphingomyelin Biosynthesis Modulates Cancer Cell Death and Growth. *Topics in Anti-Cancer Research*, 454-481, 2012
  27. Takafumi Kawanami, Toshioki Sawaki, Tomoyuki Sakai, Miyuki Miki, Haruka Iwao, Akio Nakajima, Takuji Nakamura, Tomomi Sato, Yoshimasa Fujita, Masao Tanaka, Yasufumi Masaki, Toshihiro Fukushima, Yuko Hirose, Makoto Taniguchi, Naotoshi Sugimoto, **Toshiro Okazaki**, Hisanori Umehara. Skewed Production of IL-6 and TGF $\beta$  by Cultured Salivary Gland Epithelial Cells from Patients with Sjögren's Syndrome *Plos One* 7, Issue 10, e45689, 2012
  28. Zama K., Mitsutake S., Watanabe K, **Okazaki T**, Igarashi Y., A sensitive cell-based method to screen for selective inhibitors of SMS1 or SMS2 using HPLC and a fluorescent substrate *Chem. Physic. Lipids*: 167(7), 760-768, 2012
  29. (\* 5) **Makoto Taniguchi**, Kazuyuki Kitatani, Tadakazu Kondo, Mayumi Hashimoto, Satoshi Asano, Akira Hayashi, Susumu Mitsutake, Yasuyuki Igarashi, Hisanori Umehara, Hiroyuki Takeya, Junzo Kigawa, and **Toshiro Okazaki**. Regulation of autophagy and its associated cell death by sphingolipid rheostat: reciprocal role of ceramide and sphingosine-1-phosphate in the mTOR pathway *J. Biol. Chem.*, 287(47): 39898-39910, 2012
  30. N. Sugimoto, O. Shido, K. Matsuzaki, T. Ohno-Shosaku, Y. Hitomi, M. Tanaka, T. Sawaki, Y. Fujita, T. Kawanami, Y. Masaki, **T. Okazaki**, H. Nakamura, S. Koizumi, A. Yachie, H. Umehara. Cellular heat acclimation regulates cell growth, cell morphology, mitogen-activated protein kinase activation, and expression of aquaporins in mouse fibroblast cells. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 30(2): 450-7, 2012
  31. (\* 9) Mei-Hong Lu, Makoto Takemoto, Ken Watanabe, Huan Luo, Masataka Nishimura, Masato Yano, Hidekazu Tomimoto, **Toshiro Okazaki**, Yuichi Oike and Wen-Jie. Song. Deficiency of sphingomyelin synthase-1 but not sphingomyelin synthase-2 causes hearing impairments in mice. *J. Physiology* 590:4029-44 2012
  32. (\* 1) Elodie Lafont, Romain Dupont, Nathalie Andrieu-Abadie, **Toshiro Okazaki**, Klaus Schulze-Osthoff, Thierry Levade, Hervé Benoist and Bruno Séguil. Ordering of ceramide formation and caspase-9 activation in CD95L-induced Jurkat leukemia T cell apoptosis. *Biochim. Biophys. Acta-Lipid* 1821(4): 684-93, 2012
  33. L. Dong, K. Watanabe, M. Itoh, C-R. Huan, X-P. Tong, T. Nakamura, M. Miki, H. Iwao, A. Nakajima, T. Sakai, T. Kawanami, T. Sawaki, Y. Masaki, T. Fukushima, Y. Fujita, M. Tanaka, M. Yano, **T. Okazaki** and H. Umehara. CD4+ T cell dysfunctions through the impaired lipid rafts ameliorate concanavalin A-induced hepatitis in sphingomyelin synthase 1-knockout mice. *Inter Immunol.* 24: 327-337, 2012
  34. (\* 4) S. Asano, K. Kitatani, M. Taniguchi, M. Hashimoto, K. Zama, S. Mitsutake, Y. Igarashi, M. Takeya, R. Kigawa, A. Hayashi, H. Umehara and **T. Okazaki**. Regulation of Cell Migration by Sphingomyelin Synthases: Sphingomyelin in Lipid Rafts Decreases Responsiveness to Signaling by the CXCL12/CXCR4 Pathway. *Molecular and Cell Biology*, 32(16):3242-52, 2012

#### 清川班

1. Yoshizaki H., Ogiso H, **Okazaki T.**, and **Kiyokawa E.**: Comparative lipid analysis in the normal and cancerous organoids of MDCK cells. *J Biochem.* 2016 Jun;159(6):573-84
2. Mizuno R., Kamioka Y., Kabashima K., Imajo M., Sumiyama K., Nakasho E., Ito T., Hamazaki Y., Okuchi Y., Sakai Y., **Kiyokawa E.**, Matsuda M.: In vivo imaging reveals PKA regulation of ERK activity during neutrophil recruitment to inflamed intestines. *J Exp Med.* 211(6):1123-36, 2014.
3. Kumagai Y., Naoki Y., Nakasho E., Kamioka Y., **Kiyokawa E.**, Matsuda M.: Heterogeneity in ERK activity as visualized by in vivo FRET imaging of mammary tumor cells developed in MMTV-Neu mice. *Oncogene*: in press
4. Mori Y., Yagi S., Sakurai A., Matsuda M., **Kiyokawa E.**: Insufficient ability of Rac1b to perturb cystogenesis. *Small GTPases*:4(1) 9-15, 2013
5. Yagi S., Matsuda M., **Kiyokawa E.**: Chimaerin suppresses Rac1 activation at the apical membrane to maintain the cyst structure. *PLOS ONE*: 7(12), e52258, 2012
6. Sakurai A., Matsuda M., **Kiyokawa E.**: Activated ras protein accelerates cell cycle progression to perturb Madin-Darby canine kidney cystogenesis. *J Biol Chem.*: 287(38): 31703-31711, 2012
7. Kamioka Y., Sumiyama K., Sakai Y., Mizuno R., Hirata E., **Kiyokawa E.**, Matsuda M.: Live imaging of protein kinase activities in transgenic mice expressing FRET biosensors. *Cell Struct. & Funct.*, 37(1): 65-73, 2012
8. Yagi S., Matsuda M., **Kiyokawa E.**: Suppression of Rac1 activity at the apical membrane of MDCK cells is essential for cyst structure maintenance. *EMBO Rep*: 13(3), 237-243, 2012

#### 中村班

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

1. Yabe-Wada T, Matsuba S, Takeda K, Sato T, Suyama M, Ohkawa Y, Takai T, Shi H, Philpott CC, Nakamura A. TLR signals post- transcriptionally regulate the cytokine trafficking mediator sortilin. *Scientific Reports* 6: 26566, 2016
2. Higashino-Kameda M, Yabe-Wada T, Matsuba S, Takeda K, Anzawa K, Mochizuki T, Makimura K, Saijo S, Iwakura Y, Toga H, Nakamura A. A critical role of Dectin-1 in hypersensitivity pneumonitis. *Inflammation Research* 65: 235-244, 2016
3. Kanari Y, Sugahara-Tobinai A, Takahashi H, Inui M, Nakamura A, Hirose S, Takai T. Dichotomy in FcγRIIB deficiency and autoimmune-prone SLAM haplotype clarifies the roles of the Fc receptor in development of autoantibodies and glomerulonephritis. *BMC Immunology* 15: 49, 2014
4. Jan Treda C, Fukuhara T, Suzuki T, Nakamura A, Zaini J, Kikuchi T, Ebina M, Nukiwa T. Secretory leukocyte protease inhibitor modulates urethane-induced lung carcinogenesis. *Carcinogenesis* 35: 896-904, 2014
5. Frey AG, Nandal A, Park JH, Smith PM, Yabe T, Ryu MS, Ghosh MC, Lee J, Rouault TA, Park MH, Philpott CC. The iron chaperones PCBP1 and PCBP2 mediate the metallation of the dinuclear iron enzyme deoxyhypusine hydroxylase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111; 8031–8036, 2014
6. Leidgens S, Bullough KZ, Shi H, Li F, Shakoury-Elizeh M, Yabe T, Subramanian P, Hsu E, Natarajan N, Nandal A, Stemmler TL, Philpott CC. Each member of the PCBP family exhibits iron chaperone activity toward ferritin *Journal of Biomedical Chemistry*, 288; 17791-17802, 2013
7. Satomi Shiota, Hidenori Takekawa, Shin-ei Matsumoto, Kazuya Takeda, Fariz Nurwidya, Yasuko Yoshioka, Fumiyouki Takahashi, Nobutaka Hattori, Takeshi Tabira, Hideki Mochizuki, Kazuhisa Takahashi Chronic intermittent hypoxia/reoxygenation facilitate amyloid-β generation in mice *Journal of Alzheimer's Disease*, 37; 325-333, 2013
8. Mitsuhashi Y, Nakamura A, Endo S, Takeda K, Yabe-Wada T, Nukiwa T, Takai T. Regulation of plasmacytoid dendritic cell responses by PIR-B. *Blood* 120: 3256-3259, 2012
9. Wong WF, Kohu K, Nakamura A, Ebina M, Kikuchi T, Tazawa R, Tanaka K, Kon S, Funaki T, Sugahara-Tobinai A, Looi CY, Endo S, Funayama R, Kurokawa M, Habu S, Ishii N, Fukumoto M, Nakata K, Takai T, Satake M. Runx1 deficiency in CD4<sup>+</sup>T cells causes fatal autoimmune inflammatory lung disease due to spontaneous hyperactivation of cells. *Journal of Immunology* 188: 5408-5420, 2012

## 加藤班

- \* 1. Stressful learning paradigm precludes manifestation of cognitive ability in sphingomyelin synthase-2 knockout mice. M.Wang, O.Uchiumi, H.Ogiso, Y.Shui, J.Zou, C.Hashizume, M.Taniguchi, T.Okazaki, N.Kato. Behavioural brain research 319; 25-30, 2017.
- 2. Interplay between non-NMDA and NMDA receptor activation during oscillatory wave propagation: Analyses of caffeine-induced oscillations in the visual cortex of rats.  
H.Yoshimura, T.Sugai, N.Kato, T.Tominaga, Y.Tominaga, T.Hasegawa, C.Yao, T.Akamatsu.  
*Neural networks : the official journal of the International Neural Network Society* 79; 141-149, 2016.
- 3. Long-term activation of group I metabotropic glutamate receptors increases functional TRPV1-expressing neurons in mouse dorsal root ganglia. T.Masuoka, M.Kudo, J.Yoshida, T.Ishibashi, I.Muramatsu, N.Kato, N.Imaizumi, M.Nishio.  
*Frontiers in Cellular Neuroscience*10; 79-90, 2016.
- \* 4. Learning impairment by minimal cortical injury in a mouse model of Alzheimer's disease. J.Zou, M.Wang, O.Uchiumi, Y.Shui, Y.Ishigaki, X.Liu, N.Tajima, T.Akai, H.Iizuka, N.Kato. Brain research 1637; 56-63, 2016.
- 5. Induction of memory deficit in mice with chronic exposure to cerebrospinal fluid from patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis. Y.Li, K.Tanaka, L.Wang, Y.Ishigaki, N.Kato. The Tohoku Journal of Experimental Medicine 237; 329-338, 2015.
- \*6. Improvement of spatial learning by facilitating large-conductance calcium-activated potassium channel with transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease model mice.  
F.Wang, Y.Zhang, L.Wang, P.Sun, X.Luo, Y.Ishigaki, T.Sugai, R.Yamamoto, N.Kato.  
*Neuropharmacology* 97; 210-219, 2015.
- \*7. Homer1a-dependent recovery from depression-like behavior by photic stimulation in mice.  
P.Sun, Q.Zhang, Y.Zhang, F.Wang, R.Chen, R.Yamamoto, N.Kato.  
*Physiology & Behavior* 147; 334-341, 2015.
- \*8. Homer1a disruption increases vulnerability to predictable subtle stress normally sub-threshold for behavioral changes. Y.Shui, L.Wang, X.Luo, O.Uchiumi, R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. Brain Research 1605; 70-75, 2015.
- 9. Expression of hyaluronidase-4 in a rat spinal cord hemisection model. Y.Tachi, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto. Asian Spine Journal 9; 7-13, 2015.
- 10. Biphasic modulation by mGlu5 receptors of TRPV1-mediated intracellular calcium elevation in sensory neurons contributes to heat sensitivity. T.Masuoka, T.Nakamura, M.Kudo, J.Yoshida, Y.Takaoka, N.Kato, T.Ishibashi, N.Imaizumi, M.Nishio.  
*British Journal of Pharmacology* 172; 1020-1033, 2015.
- \*11. Fear conditioning suppresses large-conductance calcium-activated potassium channels in lateral amygdala neurons. P.Sun, Q.Zhang, Y.Zhang, F.Wang, L.Wang, R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. Physiology & Behavior 138; 279-284, 2015.
- \*12. Cognitive recovery by chronic activation of the large-conductance calcium-activated potassium channel in a

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

mouse model of Alzheimer's disease. L.Wang, H.Kang, Y.Li, Y.Shui, R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. *Neuropharmacology* 92; 8-15, 2015.

\*13. Cognitive improvement by photic stimulation in a mouse model of Alzheimer's disease.

Y.Zhang, F.Wang, X.Luo, L.Wang, P.Sun, M.Wang, Y.Jiang, J.Zou, O.Uchiumi, R.Yamamoto, T.Sugai, K.Yamamoto, N.Kato. *Current Alzheimer Research* 12; 860-869, 2015.

\*14. Serotonin induces depolarization in lateral amygdala neurons by activation of TRPC-like current and inhibition of GIRK current depending on 5-HT<sub>2C</sub> receptor. R.Yamamoto, N.Hatano, T.Sugai, N.Kato. *Neuropharmacology* 82; 49-58, 2014.

15. Enhancement of oscillatory activity in the endopiriform nucleus of rats raised under abnormal oral conditions. H.Yoshimura, M.Hasumoto, T.Sugai, N.Segami, N.Kato. *Neuroscience Letters* 561; 162-165, 2014.

16. Age-dependent emergence of caffeine-assisted voltage oscillations in the endopiriform nucleus of rats. H.Yoshimura, T.Sugai, T.Hasegawa, C.Yao, T.Akamatsu, N.Kato. *Neuroscience Research* 76; 16-21, 2013.

\*17. Role of the lateral habenula in shaping context-dependent locomotor activity during cognitive tasks. Z-D.Wang, L.Wang, R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. *Neuroreport* 24; 276-280, 2013.

18. Cardiac BDNF/TrkB signaling can be induced by calorie restriction with improved physical activity in obese mice. T.Kanda, R.Chen, T.Mizuno, D.Sakamoto, D.Usuda, M.Mori, M.Takahashi, N.Kato, H.Sumino. *The Internet Journal of Cardiovascular Research* 8; 2013.

19. Multimodal cross-talk of olfactory and gustatory information in the endopiriform nucleus in rats. T.Sugai, R.Yamamoto, H.Yoshimura, N.Kato. *Chemical senses* 37; 681-688, 2012.

20. Suppression of synaptic plasticity by cerebrospinal fluid from anti-NMDA receptor encephalitis patients. Q.Zhang, K.Tanaka, P.Sun, M.Nakata, R.Yamamoto, K.Sakimura, M.Matsui, N.Kato. *Neurobiology of Disease* 45; 610-615, 2012.

\*21. Intraneuronally injected amyloid beta inhibits long-term potentiation in rat hippocampal slices. I.Nomura, H.Takechi, N.Kato. *Journal of Neurophysiology* 107; 2526-2531, 2012.

\*22. A serotonergic discrimination favoring synaptic inputs that accompany robust spike firing in lateral amygdala neurons. R.Yamamoto, Y.Ueta, T.Sugai, N.Kato. *Neuroscience* 220; 119-130, 2012.

#### 小坂班

1. M.Noguchi, M.Noguchi, Y.Nakano, Y.Ono, T.Kosaka : Axillary reverse mapping using a fluorescence imaging system in breast cancer, *J. Surg. Oncol.*, 105:229-234, 2012.

2. K.Miyazawa, Y.Takahashi, N.Morita, M.Moriyama, T.Kosaka, M.Nishio, T.Yoshimoto, K.Suzuki : Cyclooxygenase 2 and prostaglandin E2 regulate the attachment of calcium oxalate crystals to renal epithelial cells, *Int. J. Urol.*, 19:936-943, 2012.

3. M.Noguchi, A.Motoyoshi, M.Earashi, H.Fujii : Long-term outcome of breast cancer patients treated with radiofrequency ablation, *Eur. J. Surg. Oncol.*, 38:1036-1042, 2012.

4. T.Onishi, T.Kosaka, E.Morioka, D.Kaida, Y.Tomita, Y.Ono, M.Noguchi, H.Funaki, S.Kinami, K.Omote, Y.Nakano, N.Ueda : Low preoperative total cholesterol level predicts poor survival following curative resection in gastric cancer, *J. Kanazawa. Med. Univ.*, 37:127-131, 2012.

5. M.Noguchi, Y.Nakano, M.Noguchi, Y.Ono, T.Kosaka : Local therapy and survival in breast cancer with distant metastases, *J. Surg. Oncol.*, 105:104-110, 2012.

(藤村 隆), 木南伸一, 柄田智也, 木下 淳, 尾山勝信, 伏田幸夫, 太田哲生, 三輪晃一 : 胃癌のセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の現状, 癌と化療, 39:1345-1349, 2012.

6. 小坂健夫 : 胃切除術後障害の実態と, 改善への challenge, *日本外科系連合学会誌*, 37:1066-1067, 2012.

7. 木南伸一, 中田浩二, 熊谷一秀, 愛甲 孝 : 幽門保存胃切除術の現況 - 「胃切除術式と胃術後障害の疑問に答える - PPG」 ライブアンケートより, *手術*, 66:1759-1764, 2012.

8. 上田順彦, 森岡絵美, 甲斐田大資, 富田泰斗, 大西敏雄, 大野由夏子, 野口美樹, 舟木 洋, 木南伸一, 表和彦, 中野泰治, 小坂健夫, 中田聡子, 湊 宏, 高村博之 : 薬剤耐性再発 GIST に対して肝・横隔膜合併腫瘍切除した 1 例, 癌と化療, 39:2438-2440, 2012.

9. 大西敏雄, 木南伸一, 森岡絵美, 甲斐田大資, 大野由夏子, 富田泰斗, 野口美樹, 舟木 洋, 表 和彦, 中野泰治, 上田順彦, 小坂健夫 : 大動脈周囲リンパ節再発に対し CPT-11+CDDP 療法が奏効した胃原発神経内分泌細胞癌の 1 治療例, 癌と化療, 39:2384-2386, 2012.

10. 森岡絵美, 大野由夏子, 野口美樹, 中野泰治, 野口昌邦, 小坂健夫, 高仲 強 : 局所療法 (外科的切除と SBRT) と全身療法により長期生存が得られた乳癌再発症例, 癌と化療, 39:1942-1944, 2012.

11. 富田泰斗, 森岡絵美, 甲斐田大資, 大西敏雄, 大野由夏子, 野口美樹, 舟木 洋, 木南伸一, 表 和彦, 中野泰治, 上田順彦, 野口昌邦, 小坂健夫 : 盲腸癌肺転移術後の胸腔鏡ポートサイト再発を切除し得た 1 例, 癌と化療, 39:1923-1925, 2012.

12. M.Noguchi : Is axillary dissection unnecessary in patients with a positive sentinel lymph node?, *Breast Cancer.*, 19:279-281, 2012.

13. Y.Ohno, M.Noguchi, M.Yokoi-Noguchi, Y.Nakano, K.Shimada, Y.Yamamoto, S.Kawakami : Nipple- or skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction by the "moving Window" operation, *Breast Cancer.*, 20:54-61, 2013.

14. 舟木 洋, 藤田 純, 森岡絵美, 甲斐田大資, 大西敏雄, 大野由夏子, 富田泰斗, 野口美樹, 藤田秀人, 木南伸一, 中野泰治, 上田順彦, 小坂健夫 : Conversion Gastrectomy を施行した Stage IV 胃癌の治療成績の検討, 癌と化療, 12:1615-1617, 2013.

15. M.Noguchi, E.Morioka, Y.Ohno, M.Noguchi, Y.Nakano, T.Kosaka : The changing role of axillary lymph node dissection for breast cancer, *Breast Cancer.*, 20:41-46, 2013.

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

16. 木南伸一：機能温存手術の選択について，胃がん perspective, 16:102-104, 2013.  
野口昌邦，森岡絵美，大野由夏子，野口美樹，中野泰治：乳癌腋窩リンパ節郭清の役割とその変遷，外科，7:759-764, 2013.
17. 大西敏雄，木南伸一，藤田 純，森岡絵美，甲斐田大資，大野由夏子，富田泰斗，野口美樹，舟木 洋，藤田秀人，中野泰治，上田順彦，小坂健夫：Docetaxel+S-1 療法が奏効し腹膜転移のコントロールが得られた原発性空腸癌の1例，癌と化療，12:1717-1719, 2013.
18. 上田順彦，藤田 純，森岡絵美，甲斐田大資，富田泰斗，大西敏雄，野口美樹，舟木 洋，藤田秀人，木南伸一，中野泰治，小坂健夫，湊 宏，高村博之：直腸神経内分泌腫瘍 (NET) による異時性多発肝転移の1切除例，癌と化療，12:1840-1842, 2013.
19. 藤井頼孝，木南伸一，上田順彦，黒澤史門，小田美菜子，藤田 純，森岡絵美，甲斐田大資，富田泰斗，大西敏雄，野口美樹，舟木 洋，藤田秀人，中野泰治，小坂健夫：Brunner 腺過形成に併存した早期十二指腸癌の1例，北陸外科会誌，32:21, 2013.
20. 木南伸一，大西敏雄，藤田 純，森岡絵美，甲斐田大資，富田泰斗，野口美樹，舟木 洋，藤田秀人，上田順彦，中野泰治，小坂健夫，藤村 隆，太田哲生：胃癌センチネルリンパ生検からみた上部胃癌のリンパ流，臨床解剖研究会記録，14:56-57, 2014.
21. 島崎猛夫，上田順彦，有沢富康，源 利成：GSK3 $\beta$  阻害作用を持つ医薬品を用いた難治性膵癌の新規治療法の開発，財団法人がん集学的治療研究財団 一般研究報告書「がん治療のあゆみ」，33：42-51, 2014.
22. 舟木 洋，三浦聖子，森岡絵美，甲斐田大資，大西敏雄，大野由夏子，富田泰斗，野口美樹，藤田秀人，木南伸一，中野泰治，上田順彦，小坂健夫：進行・再発食道癌における Biweekly Docetaxel / Nedaplatin 併用療法の検討，癌と化療，41:2384-2386, 2014.
23. (藤村 隆)，木南伸一，柄田智也，木下 淳，尾山勝信，伏田幸夫，太田哲生，三輪晃一：胃癌における sentinel node navigation surgery, 外科，76:383-388, 2014.
24. 木南伸一：レジデントからの Q&A 根治切除可能な 80 歳以上の高齢者胃癌に対する手術と術後補助化学療法について教えてください，胃がん perspective, 7:276-277, 2014.
25. 野口昌邦：乳腺・内分泌外科領域 この 10 年の進歩，内科，114:991-993, 2014.
26. K.Matsunaga, R.Hayashi, T.Otsuka, D.Kaida, N.Ueda, T.Kosaka, T.Arisawa : A case of IgG4-related disease complicated by duodenal bulbitis with IgG4-positive plasma cell infiltration, Endoscopy, 46:E408-E410, 2014.
27. 大西敏雄，上田順彦，小坂健夫，中田聡子，湊 宏：無治療で 1 年 4 カ月の経過観察後に治癒切除し得た intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB) の 1 例，胆道，28:81-88, 2014.
28. 上田順彦，甲斐田大資，富田泰斗，大西敏雄，舟木 洋，藤田秀人，木南伸一，中野泰治，小坂健夫：長期生存が得られた 16 番リンパ節転移陽性 IPMN 由来浸潤癌の 1 例，癌と化療，41:2202-2204, 2014.
29. (藤村 隆)，伏田幸夫，尾山勝信，木南伸一：臨床的リンパ節転移陰性胃癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験，胃がん perspective, 7:54-56, 2014.
30. 大西敏雄，上田順彦，甲斐田大資，藤田秀人，木南伸一，小坂健夫 経時的な画像変化を観察できた黄色肉芽腫性胆嚢炎の 1 例. 胆道 29: 815-823, 2015
31. 舟木 洋，藤井頼孝，藤田 純，森岡絵美，甲斐田大資，大西敏雄，富田泰斗，野口美樹，藤田秀人，木南伸一，中野泰治，上田順彦，小坂健夫 除不能進行食道癌に対する栄養評価からみた食道バイパス術の検討. 癌と化学療法 42: 1543-1546, 2015
32. 富田泰斗，藤井頼孝，三浦聖子，藤田 純，森岡絵美，甲斐田大資，大西敏雄，大野由夏子，野口美樹，舟木 洋，藤田秀人，木南伸一，中野泰治，上田順彦，小坂健夫，坂田則昭 4 型胃癌結腸転位再発に集学的治療が奏効した 1 例. 癌と化学療法 42: 1591-1593, 2015
33. 上田順彦，三浦聖子，森岡絵美，甲斐田大資，富田泰斗，大西敏雄，大野由夏子，野口美樹，舟木 洋，藤田秀人，木南伸一，中野泰治，小坂健夫，坂田則昭 根治性と機能性を考慮し工夫した胃・膣体部重複癌の 1 切除例. 癌と化学療法 42: 2343-2345, 2015
34. 上田順彦，大西敏雄，甲斐田大資，藤田秀人，木南伸一，小坂健夫，木下英里子，黒瀬 望中心壊死を伴った肝原発腺扁平上皮癌の 1 例. 胆道 29: 905-912, 2015
35. 野口昌邦，中野泰治，野口美樹，大野由夏子，森岡絵美，三浦聖子 第三の乳癌手術：乳房温存再建手術. 金沢医科大学雑誌，40:37-43, 2015 年 12 月
36. 木南伸一，小坂健夫 胃癌に対する胃局所切除術は復権するか？. 金沢医科大学雑誌 40: 145-148, 2015
37. M.Noguchi Z-11 trial and rethinking axillary reverse mapping. Breast Cancer 22: 99-100, 2015
38. N Motono, M Tanaka, Y Machida, S Maeda, K Usuda, Y Tomita, T Kosaka, M Sagawa A case of empyema and a posterior mediastinal abscess after an iliopsoas abscess secondary to Crohn's disease. Int J Colorectal Dis, 2015
39. T.Itoh, H.Kitakata, S.Kinami, K.Kawaura. K.Hamada, S.Azukisawa, R.Itoh, K.Omote, T.Kosaka, M.A.Hujino New Treatment Strategy For Submucosa-Infiltrating Gastric Cancer Without Sentinel Node Metastasis: A Pilot Study Of Laparoscopy-Assisted Endoscopic Full-Thickness Resection In An IN VIVO Porcine Model. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 31: 17-26, 2015
40. M.Noguchi, S.Miura, E.Morioka, Y.Ohno, M.Yokoi-Noguchi, Y.Nakano, T.Kosaka Is axillary reverse mapping feasible in breast cancer patients? EJSO 41: 442-449, 2015
41. Y.Ohno, M.Noguchi, M.Yokoi-Noguchi, Y.Nakano, T.Kosaka, N.Kurose, H.Minato Tangential frozen section analysis for the surgical margins in breast-conserving surgery. American Journal of Breast Cancer Research 41: 442-449, 2015
42. K.Nakada, M.Ikeda, M.Takahashi, S.Kinami, M.Yoshida, Y.Uenosono, Y.Kawashima, Oshio, Y.Suzukamo, M.Terashima, Y.Kodera Characteristics and clinical relevance of postgastroectomy syndrome assessment scale (PGSAS)-45: newly developed integrated questionnaires for assessment of living status and quality of life in postgastroectomy patients. Gastric Cancer 18: 147-158, 2015
43. Y.Yoshida, K.Hirata, H.Matsuoka, S.Iwamoto, M.Kotaka, H.Fujita, N.Aisu, S.Hoshino, T.Kosaka, K.Maeda, F.Kiyomi, Y.Yamashita A single-arm phase II validation study of preventing oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions by dexamethasone: the AVOID trial. Drug Design, Development and Therapy 9: 6067-6073, 2015
44. T.Fujimura, S.Fushida, T.Tsukada, J.Kinoshita, K.Oyama, T.Miyashita, H.Takamura, S.Kinami, T.Ohta A new stage of sentinel node navigation surgery in early gastric cancer. Gastric Cancer 18: 210-217, 2015
45. T.Namikawa, N.Hiki, S.Kinami, H.Oabe, T.Urushihara, H.Kawahira, N.Fukushima, Y.Kodera, T.Yumiba, A.Oshio, K.Nakada Factors that minimize postgastroectomy symptoms following pylorus-preserving gastrectomy: assessment using a newly developed scale (PGSAS-45). Gastric Cancer 18: 397-406, 2015
46. M.Noguchi, S.Miura, E.Morioka, M.Noguchi, Y.Nakano Reply to: "Is there a role for axillary reverse mapping in the current management of breast cancer treatment?" European Journal of Surgical Oncology 42:153-154 2016
47. S.Kinami, T.Onishi, J.Fujita, Y.Tomita, H.Funaki, H.Fujita, Y.Nakano, N.Ueda, T.Kosaka Optimal settings and accuracy of indocyanine green fluorescence imaging for sentinel node biopsy in early gastric cancer Oncology letters 11: 4055-4062, 2016
48. M.Noguchi, M.Noguchi, Y.Ohno, E.Morioka, Y.Nakano, T.Kosaka, N.Kurose, H.Minato Feasibility study of axillary

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

reverse mapping for patients with clinically node-negative breast cancer *European Journal of Surgical Oncology* 42: 650-656, 2016  
 49. M.Noguchi, M.Yokoi-Noguchi, Y.Ohno, E.Morioka, Y.Nakano, T.Kosaka, T.Kurita Oncoplastic breast conserving surgery: Volume replacement vs. volume displacement *European Journal of Surgical Oncology* 42: 926-934 2016  
 50. Y.Nakano, M.Noguchi, M.Yokoi-Noguchi, Y.Ohno, E.Morioka, T.Kosaka, T.Takahashi, H.Minato The role of 18F-FDG-PET/CT and US-guided FNAC in assessment of axillary nodal metastases in breast cancer patients *Breast cancer*, E-pub, 2016  
 51. S.Kinami, H.Funaki, H.Fujita, Y.Nakano, N.Ueda, T.Kosaka Local resection of the stomach for gastric cancer *Surgery Today* E-pub, 2016  
 52. S.Kinami Perspective of new techniques overcoming laparoscopic sentinel node biopsy for early gastric cancer *Transl Gastroenterol Hepatol* E-pub, 2016  
 53. S.Kinami Function-preserving curative gastrectomy guided by ICG fluorescence imaging for early gastric cancer *ICG fluorescence imaging and navigation surgery* 2016, chapter13 151-161

## 元雄班

和文原著 島崎 猛夫, 山本 聡子, 石垣 靖人, 高田 尊信, 有沢 富康, 元雄 良治, 友杉 直久, 源 利成. 特集: 脾疾患の分子病態 抗がん剤により脾癌細胞に誘導される EMT 促進因子の同定と機能解析. *脾臓* 31(1): 76-81, 2016.  
 和文総説 元雄 良治. がん化学療法をいつまで続けるか: 分子標的薬の効果持続の観点から. *癌と化学療法* 43(7): 819-823, 2016.  
 和文総説 元雄 良治. 漢方のエビデンス: EKAT と KCPG. 別冊・医学のあゆみ: 補完代替医療とエビデンス 87-90, 2016.  
 和文総説 元雄 良治. 補完代替医療の診療ガイドライン. 別冊・医学のあゆみ: 補完代替医療とエビデンス 28-32, 2016.  
 和文総説 元雄 良治, 湯川 慶子, 津谷 喜一郎. EU の医師向けの補完代替医療モデルガイドライン. *薬理と治療* 44(3): 313-319, 2016.  
 和文総説 湯川 慶子, 新井 一郎, 鶴岡 浩樹, 元雄 良治, 津谷 喜一郎. EU の補完代替医療研究プロジェクト (CAMBrella) とロードマップ-日本への示唆-. *薬理と治療* 44(3): 333-343, 2016.  
 和文総説 元雄 良治. 特集: がん治療に漢方を効果的に使う がん治療と漢方総論. *Mebio* 33(2): 4-8, 2016.  
 和文総説 元雄 良治. 総論: 漢方治療エビデンスレポート (EKAT) と漢方製剤の記載を含む診療ガイドライン (KCPG). *女性健康科学研究会誌女性健康科学研究会誌* 5(1): 10-14, 2016.  
 和文その他 元雄 良治. 新年のこぼし がんサポーターケアと漢方. *漢方の臨床* 63(1): 87-88, 2016.  
 和文その他 元雄 良治, 才田 悦子, 我妻 孝則, 高橋 喜統. 抗がん剤暴露対策をきっかけに手技の標準化〜金沢医科大学病院の取り組み〜. *Chemo Therapy Report* 1-2, 2016.  
 和文その他 元雄 良治. 講演 (2) がん医療の進歩と就労支援. 「がんサバイバーシップオープンセミナー」「公民館カフェ」「ご当地カフェ」平成 27 年度活動報告 171-176, 2016.  
 和文その他 新井 一郎, 川添 和義, 篠原 久仁子, 元雄 良治. 漢方葉きさめのめきき 特別座談会: 漢方製剤のエビデンスを使いこなす. *月刊薬事* 58(5): 843-848, 2016.  
 和文その他 元雄 良治. 臨床試験の ABC (II): CONSORT 声明. *ドクターサロン* 60: 454-457, 2016.  
 和文その他 元雄 良治. 第 1 回日独漢方・鍼灸シンポジウム報告. *漢方の臨床* 63(6): 955-957, 2016.  
 英文原著 Suzuki T, Yamamoto A, Ohsawa M, Motoo Y, Mizukami H, Makino T. *Ninjin'yoeito and ginseng extract prevent oxaliplatin-induced neurodegeneration in PC12 cells.* *J Nat Med* 2015 May 27. Oct; 69(4):531-7. doi: 10.1007/s11418-015-0921-9. Epub 2015 May 27.  
 英文その他 Motoo Y. Letter to the Editor. Description of Kampo medicines in the clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol*, 50: 816, 2015.  
 和文原著 中澤 佑介, 鎌先 晋平, 井上 慎也, 中井 暖, 森田 展代, 橋 宏典, 近沢 逸平, 田中 達朗, 元雄 良治, 宮澤 克人. 去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミドの初期使用経験. *40(2・3): 196-200, 2015.*  
 和文総説 元雄 良治, 湯川 慶子. 日本における代替医療の利用実態 - 欧州との比較も含めて -. *月刊地域医学*, 29(6): 410-413, 2015.  
 和文総説 新井 一郎, 元雄 良治. 補完代替医療とエビデンス: 補完代替医療の診療ガイドライン. *医学のあゆみ*, 253(11): 1121-1125, 2015.  
 和文総説 元雄 良治. III 性差を考慮すべき疾患: 悪性腫瘍の患者の診療と性差. *日本臨床*, 73(4): 666-670, 2015.  
 和文総説 元雄 良治. 漢方を上手く使う—今すぐ使える処方ガイド: 悪性疾患に対する漢方. *成人病と生活習慣病*, 45(2): 241-246, 2015.  
 和文総説 元雄 良治. III 抗がん剤の副作用に関する患者教育: 抗がん剤の副作用に対する評価と処置. *日本臨床抗がん剤の副作用と支持療法*, 73 (Suppl2): 98-101, 2015.  
 和文その他 元雄 良治. 第 17 回 ICOM 感想記一言語について. *ISOM Japan NEWS LETTER*, 4: 1, 2015.  
 和文その他 元雄 良治. 書評: 緩和ケアエッセンシャルドラッグ 第 3 版. *医学界新聞*, 3108: 6, 2015.  
 和文その他 元雄 良治. 新年のこぼし 一診一笑. *漢方の臨床*, 62(1): 89-90, 2015.  
 和文その他 元雄 良治. CAMBrella が作成した International-CAM-Questionnaire (I-CAM-Q) の日本語版の作成. 平成 26 年度厚生労働科学研究委託事業 (地域医療基盤開発推進研究事業) 「海外諸国の各医療制度の中での「統合医療」の使用実態・健康被害・エビデンスの調査および日本の医療機関での使用実態調査」分担研究報告書 29, 2015.  
 原著 Takata T, Motoo Y, Tomosugi N. Effect of Saikokeishito, a Kampo medicine, on hydrogen peroxide-induced premature senescence of normal human dermal fibroblasts. *J Integr Med*, 2014 Nov; 12(6): 495-503. doi: 10.1016/S2095-4964(14) 60052-2.  
 英文原著 Motoo Y, Arai I, Tsutani K. Use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo products in Japan: a systematic review. *PLoS One*, 9(8): e104422, 2014.  
 英文総説 Efferth T, Lee S, Motoo Y, Schröder S. Acupuncture and herbal medicine for cancer patients 2014. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, Article ID 326179, 2 pages.  
 和文原著 津谷 喜一郎, 湯川 慶子, 長澤 道行, 新井 一郎, 五十嵐 中, 折笠 秀樹, 鶴岡 浩樹, 福山 哲, 元雄 良治, 山崎 喜比古. 代替医療による間接的な健康被害の実態. *薬理と治療*, 42(12):1005-1014, 2014.  
 和文原著 田村 幸子, 新谷 恵子, 佐々木 榮子, 元雄 良治. 外来化学療法を受けている慢性期がんサバイバーが抱えている問題および Quality of Life の関連. *看護実践学会誌*, 26(1): 73-81, 2014.  
 和文原著 松井 優子, 村山 陵子, 田邊 秀憲, 大江 真琴, 福田 守良, 元雄 良治, 我妻 孝則, 木下 幸子, 坂井 恵子, 紺家 千津子, 須釜 淳子, 真田 弘美. 健康成人を対象にした点滴静脈内注射の血管外漏出モデルにおけるサーモグラフィ画像の分析. *看護理工学会誌*, 1:4-11, 2014.  
 和文症例報告 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治, 小林 淳二. 視神経鞘髄膜腫手術, 交通外傷後に生じた反射性交感神経性ジストロフィー (Reflex sympathetic dystrophy) に漢方加療が効果的だった 1 症例. *痛みと漢方* 24: 144-148, 2014.

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

和文症例報告 守屋 純二, 竹内 健二, 上西 博章, 赤澤 純代, 元雄 良治, 橋本 英樹, 金嶋 光男, 小林 淳二, 山川 淳一. インフルエンザ感染後に発症した慢性疲労症候群に漢方治療が有効であった 1 例. 日東医誌, 65(2): 87-93, 2014.

和文その他 元雄 良治. 新年のこぼれ: Whole Person Care. 漢方の臨床, 60(1): 93-94, 2014.

和文その他 元雄 良治, 東郷 俊宏, 形井 秀一. ISO 京都会議開催直前座談会. 医道の日本, 73(5): 167-174, 2014.

和文その他 元雄 良治. がん治療と漢方～支持療法としての意義～. MEDICAMENT NEWS 第 2167 号 (2014 年 8 月 5 日), 9-10, 2014.

和文その他 高田 尊信, 竹内 正義, 元雄 良治. 生薬抽出エキスおよび生薬由来化合物による終末糖化産物蓄積化腫瘍株化細胞の GSK-3 $\beta$  発現の抑制効果およびジェムシタピンの奏効率の上昇. 和漢薬の科学基盤形成拠点 平成 25 年度共同研究報告書, 75-83, 2014.

和文その他 元雄 良治. 国際標準化研究班. 厚生労働省科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業 「国際化に対応した科学的視点に立った日本漢方診断法・処方分類および用語の標準化の確立」(H24-医療一般-022) 平成 25 年度 総括・分担報告書, 19-30, 2014.

和文その他 元雄 良治. 国際標準化研究班「国際標準作成作業およびその国内理解の促進」. 厚生労働省科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業 「国際化に対応した科学的視点に立った日本漢方診断法・処方分類および用語の標準化の確立」(H24-医療一般-022) 総合研究報告書, 21-24, 2014.

和文その他 元雄 良治. 私の軌跡と近況: 北陸支部の紹介も含めて. 医科同窓会会報 (東京医科歯科大学お茶の水会医科同窓会) 261: 48-49, 2014.

英文原著 Kitano A, Shimasaki T, Chikano Y, Nakada M, Hirose M, Higashi T, Ishigaki Y, Endo Y, Takino T, Sato H, Sai Y, Miyamoto K, Motoo Y, Kawakami K, Minamoto T. Aberrant glycogen synthase kinase 3 $\beta$  is involved in pancreatic cancer cell invasion and resistance to therapy. PLoS One, 8(2):e55289, 2013

英文原著 Nakajima H, Ishigaki Y, Nakajima H, Murakami M, Shimasaki T, Takata T, Ozaki M, Dusetti NJ, Iovanna JL, Motoo Y. Meaning of tumor protein 53-induced nuclear protein 1 in the molecular mechanism of gemcitabine sensitivity. Mol Clin Oncol 1: 100-104, 2013.

英文総説 Schröder S, Lee S, Efferth T, Motoo Y. Acupuncture and Herbal Medicine for Cancer Patients. Evid Based Complement Alternat Med, 2013 (2013), Article ID 313751, 5 pages.

英文総説 Yamakawa J, Moriya J, Takeuchi K, Nakatou M, Motoo Y, Kobayashi J. Role of Kampo medicine in integrative cancer therapy. Evid Based Complement Alternat Med, 2013 (2013), Article ID 570848, 6 pages.

英文総説 Yamakawa J, Moriya J, Takeuchi K, Nakatou M, Motoo Y, Kobayashi J. Significance of Kampo, Japanese traditional medicine, in the treatment of obesity: basic and clinical evidence. Evid Based Complement Alternat Med, 2013 Article ID 943075, 8 pages. Epub 2013 Apr 15.

英文総説 Yamakawa J, Motoo Y, Moriya J, Ogawa M, Uenishi H, Akazawa S, Sasagawa T, Nishio M, Kobayashi J. Significance of Kampo, traditional Japanese medicine, in supportive care of cancer patients. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, Article ID 746486, 9 pages.

和文総説 元雄 良治. 国際標準化と漢方: ISO/TC249を中心に. ISO/TC249における伝統医学の国際標準化をめぐる. 漢方と最新治療, 22 (1): 9-14, 2013.

和文総説 小川 真生, 元雄 良治. よくわかる漢方薬講座 処方意図と服薬指導のポイント: がん領域(緩和ケア・支持療法). 月刊薬事, 55(13): 2440-2444, 2013.

和文総説 元雄 良治. 特集 消化管疾患に対する漢方医学からのアプローチ-現状と展望-: 消化管疾患に対する漢方医療の実践: (7)消化器癌に対する補助療法 b. 全身状態改善とがん化学療法副作用軽減. 臨床消化器内科, 28(2): 215-220, 2013.

和文総説 元雄 良治, 廣岡 芳樹, 清水 京子, 伊佐山 浩通, 吉留 博之. 特別寄稿-日本消化器病学会専門医カリキュラムの改訂を終えて-: 消化器病専門医研修カリキュラム改訂: 胆膵. 日本消化器病学会雑誌, 110: 820-824, 2013.

和文総説 石橋 大海, 滝川 一, 中尾 昭公, 渡辺 守, 丹羽 康正, 中村 哲也, 穂苺 量太, 福沢 嘉孝, 元雄 良治, 森實 敏夫, 菅野 健太郎. 特別寄稿-日本消化器病学会専門医カリキュラムの改訂を終えて-: 日本消化器病学会専門医カリキュラムの改訂. 日本消化器病学会雑誌, 110: 788-795, 2013.

和文症例報告 近沢 逸平, 中井 暖, 宮澤 克人, 田中 達朗, 鈴木 孝治, 佐藤 勝明, 元雄 良治. 前立腺神経内分分泌に集学的治療を行った1例. 癌の臨床, 59(1): 99-104, 2013.

和文症例報告 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治. 腰部脊柱管狭窄症除圧術後に生じた右下肢痛に抑肝散が有効であった1症例. 痛みと漢方, 23: 114-117, 2013.

和文その他 元雄 良治. がんサバイバーシップ. 生命への畏敬, 11: 24-25, 2013.

和文その他 元雄 良治, 西内 崇将. がん化学療法と十全大補湯の併用について. 日本東洋医学雑誌, 64(2): 119-122, 2013.

和文その他 元雄 良治. 和漢医薬学とがん: 集学的・全人的がん医療における和漢医薬学の役割. 漢方医薬学雑誌, 20(3): 16-17, 2013.

和文その他 元雄 良治. 新年のこぼれ: 漢方診療におけるコンピテンス. 漢方の臨床, 60(1): 88-89, 2013.

和文その他 元雄 良治. 金沢医科大学病院における「患者必携」の試用とアンケート調査, 厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業 地域におけるがん対策の推進と患者支援に資する介入モデルの作成に関する研究 平成 24 年度総括分担研究報告書, 149-152, 2013.

英文原著 Takata T, Ishigaki Y, Shimasaki T, Tsuchida H, Motoo Y, Hayashi A Tomosugi N. Characterization of proteins secreted by pancreatic cancer cells with anticancer drug treatment *in vitro*. Oncol Rep, 28: 1968-1976, 2012.

英文原著 Nakajima H, Koizumi K, Tanaka T, Ishigaki Y, Yoshitake Y, Yonekura H, Sakuma T, Fukushima T, Umehara H, Ueno S, Minamoto T, Motoo Y. Loss of HITS (FAM107B) expression in cancers of multiple organs: tissue microarray analysis. Int J Oncol, 41: 1347-1357, 2012.

英文原著 Okada G, Watanabe H, Ohtsubo K, Mouri H, Yamaguchi Y, Motoo Y, Sawabu N. Multiple factors influencing the release of hTERT mRNA from pancreatic cancer cell lines in *in vitro* culture. Cell Biol Int, 36(6): 545-553, 2012.

英文総説 Motoo Y. Traditional Japanese medicine in the multidisciplinary approach to cancer. J Trad Med, 29(2): 104-107, 2012.

英文原著 Shimasaki T, Ishigaki Y, Nakamura Y, Takata T, Nakaya N, Nakajima H, Sato I, Zhao X, Kitano A, Kawakami K, Tanaka T, Takegami T, Tomosugi N, Minamoto T, Motoo Y. Glycogen synthase kinase 3 $\beta$  inhibition sensitizes pancreatic cancer cells to gemcitabine. J Gastroenterol. 2012 Mar; 47(3):321-33. Epub 2011 Nov 1.

英文原著 Sato I, Nakaya N, Shimasaki T, Nakajima H. Motoo Y. Prediction of docetaxel monotherapy-induced neutropenia based on the monocyte percentage. Oncol Lett, 3(4): 860-864, 2012.

症例報告 Fukushima T, Sato T, Nakamura T, Iwao H, Nakajima A, Miki M, Sakai T, Kawanami T, Sawaki T, Fujita Y, Tanaka M, Masaki Y, Okazaki T, Nakajima H, Motoo Y, Umehara H. Daily 500 mg valacyclovir Is Effective for prevention of varice. Anticancer Res, 2012 Dec;32(12):5437-40.

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

英文総説 Shimasaki T, Kitano A, Motoo Y, Minamoto T. Aberrant glycogen synthase kinase 3 $\beta$  in the development of pancreatic cancer. *J Carcinog*, 11(1):15, 2012.

英文その他 Motoo Y. Chapter4 Therapy Details: Cancer. Textbook of Traditional Japanese Medicine. Health and Labour Sciences Research Grant. Research of the standardization of traditional Japanese medicine promoting integrated medicine, 189-191, 2012. 189-191, 2012.

和文総説 佐藤 到, 元雄 良治. 特集 膵癌治療の新展開; タルセバ・ジェムザール・TS-1: タルセバの分子標的機構. *肝胆膵*, 64(2): 165-168, 2012.

和文症例報告 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治. 繊維筋痛症が疑われた疼痛性疾患に駆瘀血剤, 清熱剤が有効であった1症例. *痛みと漢方*, 22:98-101, 2012.

和文その他 元雄 良治. 第 28 回和漢医薬学会学術大会: がん診療への和漢薬の応用: 臨床的エビデンスを求めて. *漢方医薬学雑誌*, 19(3): 16, 2012.

和文その他 元雄 良治. ISO/TC249 に資するための伝統医学関連の用語・疾病分類・デバイス・安全性確保などの基盤整備研究. 厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業: ISO/TC249 に資するための伝統医学関連の用語・疾病分類・デバイス・安全性確保などの基盤整備研究平成 2 2-2 3 年度総合研究報告書, 1-22, 2012.

和文その他 合田 幸広, 新井 一郎, 元雄 良治. 英語で書かれた漢方製剤 RCT 論文における薬剤に関する記載の質の低さと、それを解決する手段としての“KCONSORT” ホームページの開発. 厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業: 東アジア伝統医学の有効性・安全性・経済性のシステムティック・レビュー平成 2 3 年度総括・分担研究報告書, 19-23, 2012.

和文その他 元雄 良治, 新井 一郎. Evidence Report of Kampo Treatment (EKAT) における漢方的診断の解析. 厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業: 東アジア伝統医学の有効性・安全性・経済性のシステムティック・レビュー平成 2 3 年度総括・分担研究報告書, 34-36, 2012.

和文その他 島崎 猛夫, 石垣 靖人, 高田 尊信, 川上 和之, 上田 順彦, 友杉 直久, 小坂 健夫, 源 利成, 元雄 良治. GSK3  $\beta$  標的治療と化学療法を併用する膵がんの新規治療戦略と分子基盤. *膵臓* 27(3): 469, 2012.

和文その他 元雄 良治. 第 4 章治療各論: G その他: がん. 平成 22・23 年度厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業「統合医療を推進するための日本伝統医学の標準化」研究班報告書, 97-98, 2012.

和文その他 元雄 良治. 石川県能登地区における自立支援型がん情報の評価と普及に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「地域におけるがん対策の推進と患者支援に資する介入モデルの作成に関する研究」平成 23 年度総括・分担研究報告書, 147-151, 2012.

和文その他 元雄 良治. 新年のことは: 伝統医学の国際標準化 (ISO/TC249) の現況. *漢方の臨床*, 59(1): 89-90, 2012.

和文その他 田村 幸子, 新谷 恵子, 佐々木 榮子, 元雄 良治. 外来化学療法を受けるがん患者の生活状況. 平成 23 年度実態調査報告書外来化学療法を受けるがん患者の生活状況, 1-13, 2012.

#### 上田班

Tepei Munehiro, Katsuhiko Kitaoka, Yoshimichi Ueda, Yoshinobu Murahashi, Hiroyuki Tsuchiya: Establishment of an animal model for delayed onset muscle soreness after high-intensity eccentric exercise and its application for investigating the efficacy of low-load eccentric training. *J Orthop Res* 17: 244-252, 2012.

T. Ichiseki, A. Kaneuji, Y. Ueda, S. Kaneko, S. Ueda, T. Matsumoto: The initial phase of oxidative stress in a steroid-induced osteonecrosis rabbit model. *Adv Biosci Biotechnol* 3: 978-982, 2012.

Usuda K, Sagawa M, Motono N, Ueno M, Tanaka M, Machida Y, Matoba M, Kuginuki Y, Taniguchi M, Ueda Y, Sakuma T: Advantages of Diffusion-Weighted Imaging Over Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Assessment of Hilar and Mediastinal Lymph Node in Lung Cancer. *Ann Surg Oncol* 20: 1676-83, 2013.

Satoshi Nishiike, Toshiaki Hiramatsu, Miharu Shiraishi, Yoshimichi Ueda, Hideaki Tsuchida: Relationship Between Vascular Reactivity And Expression of HMGB1 in a Rat Model of Septic Aorta. *J Anesthesiol* 27: 684-92, 2013.

Katuo Usuda, Xi-Tong Zhao, Motoyasu Sagawa, Hirokazu Aikawa, Masakatsu Ueno, Makoto Tanaka, Yuichiro Machida, Munetaka Matoba, Yoshimichi Ueda, Tsutomu Sakuma: Diffusion-weighted imaging (DWI) signal intensity and distribution represent the amount of cancer cells and their distribution in primary lung cancer. *Clin Image* 37: 265-272, 2013.

Katuo Usuda, Motoyasu Sagawa, Nozomu Motono, Masakatsu Ueno, Makoto Tanaka, Yuichiro Machida, Munetaka Matoba, Mitsuru Taniguchi, Hisao Tonami, Yoshimichi Ueda, Tsutomu Sakuma: Relationship between EGFR mutation status of lung cancer and preoperative factors – A they predictive? *Asian Pacific J Cancer Prevent* 15: 657-662, 2014.

Katuo Usuda, Motoyasu Sagawa, Nozomu Motono, Masakatsu Ueno, Makoto Tanaka, Yuichiro Machida, Sumiko Maeda, Munetaka Matoba, Yasuaki Kuginuki, Mitsuru Taniguchi, Hisao Tonami, Yoshimichi Ueda, Tsutomu Sakuma: Diagnostic performance of diffusion weighted imaging of malignant and benign pulmonary nodules and masses: Comparison with positron emission tomography. *Asian Pacific J Cancer Prevent* 15: 4629-4635, 2014.

Shunsuke Ueda, Toru Ichiseki, Yasuo Yoshitomi, Hideto Yonekura, Yoshimichi Ueda, Ayumi Kanefuji, Tadami Matsumoto: Osteocytic cell necrosis is caused by a combination of glucocorticoid-induced Dickkopf-1 and hypoxia. *Med Mol Morphol* 2015; 48: 69-75.

Katsuo Usudada, Motoyasu Sagawa, Nozomu Nomoto, Masakatsu Ueno, Makoto Tanaka, Yuichiro Machida, Sumiko Maeda, Munetaka Matoba, Hlsao Tonami, Yoshimichi Ueda, Tsutomu Sakuma: Recurrence and metastasis of lung cancer demonstrate decreased diffusion on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Asian Pac J Cancer Prev* 15: 6843-48, 2014.

Lihua Tang, Yasuo Sakai, Yoshimichi Ueda and Shogo Katsuda: Effects of oral administration of tripeptides derived from type I collagen (collagen tripeptide) on atherosclerosis development in hypercholesterolemic rabbits. *J Biosci Bioeng (JBIOSEC)* 119: 558-63, 2015.

Toru Ichiseki, Shusuke Ueda, Yoshimichi Ueda, Ayumi Kaneuji, Norio Kawahara, and Tadami Matsumoto: Age-related changes of mitochondrial transcription factor A expression in rotator cuff degeneration. *Am J Transl Res*. 7: 2099-2104, 2015.

Katsuo Usuda, Sumiko Maeda, NOzomu MOtono, Masakatsu Ueno, Makoto Tanaka, Yuichiro Machida, Munetaka Matoba, Naoto Watanabe, Hlsao Tonami, Yoshimichi Ueda, Motoyasu Sagawa: Diffusion weighted imaging can distinguish benign from malignant mediastinal tumors and mass lesions: comparison with positive emission tomography. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 16: 6469-6475, 2015.

Katsuo Usuda, Motoyasu Sagawa, Sumiko Maeda, NOzomu MOtono, Makoto Tanaka, Yuichiro Machida, Takuma Matui, Munetaka Matoba, Naoto Watanabe, Hlsao Tonami, Yoshimichi Ueda, Hidetaka Uramoto.: Diagnostic performance of whole-body diffusion-weighted imaging compared to PET-CT Plus brain MRI in staging clinically resectable lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 17: 2393-2398, 2016.

Kotaro Higashi, Toshiaki Yamagishi, Yoshimichi Ueda, Yasuhito Ishigaki, Miyako SHimasaki, Yuka Nakamura, Manabu Oguchi, Tsutomu Takegami, Motoyasu Sagawa, Hlsao Tonami: Correlation of HIF-1 $\alpha$ /HIF-2 $\alpha$  expression

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

with FDG uptake in lung adenocarcinoma. *Ann Nucl Med* 2016; 30: 708-715.  
 Toru Ichiseki, Shusuke Ueda, Yoshimichi Ueda, Masanobu Tsuchiya, Ayumu Kaneuji, Norio Kawahara:  
 Involvement of necroptosis, a newly recognized cell death type, in steroid-induced osteonecrosis in a rabbit model.  
*Int J Med Sci* 2017; 14: 110-114.

### <図書>

元雄 良治. 診療科横断的・全人的かつ集学的治療:がん薬物治療専門の腫瘍内科誕生, 10-11, 生命への畏敬 石川, 2017.  
 久村 和穂. 家族サポートも治療の一環:子育て中のがん患者さんとその子どもへの支援, 18-19, 生命への畏敬 石川, 2017.  
 元雄 良治. 総合内科Ⅲ(腫瘍). 内科専門医制度内科専門研修カリキュラム, 67-71, 一般社団法人日本内科学会 東京, 2017.  
 元雄 良治. 消化器. 内科専門医制度内科専門研修カリキュラム, 72-124, 一般社団法人日本内科学会 東京, 2017.  
 元雄 良治. まるごとわかる!がん, 1-142, 南山堂, 東京, 2017.  
 元雄 良治. 70. 医療用漢方製剤. 堀 正二, 菅野 健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋(編). 治療薬ハンドブック 2017, 1480-1523, じほう, 東京, 2017.  
 元雄 良治. 70. 医療用漢方製剤. 堀 正二, 菅野 健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋(編). 治療薬ハンドブック 2017, 1480-1523, じほう, 東京, 2016. ISBN: 978-4-8407-4907-7  
 元雄 良治. Chapter 5 緩和医療と代替療法: 2. 代替療法. 寺島 雅典(編). これだけは知っておきたい: 胃がん 外来化学療法へのアプローチ, 100-106, 医薬ジャーナル社, 東京, 2016.  
 元雄 良治. その他 71. 漢方薬. 堀 正二, 菅野 健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋(編). 治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント 2016, 1462-1505, じほう, 東京, 2016.  
 元雄 良治. Ⅲ章 急性期病棟と慢性期での漢方治療: 11. がん医療と漢方. 小野 孝彦(編). 使ってみよう漢方薬, 107-112, 文光堂, 東京, 2015.  
 元雄 良治. 最初の一步は絵で学ぶ 腫瘍学: 知っておきたいがんの知識とケア. じほう, 東京, 2015.  
 元雄 良治. 71. 漢方薬. 堀 正二, 菅野 健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋(編). 治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント 2015, 1422-1466, じほう, 東京, 2015.  
 元雄 良治. Chapter I 「漢方」全般に関するクリニカルクエスト: Q2 中国医学と漢方は違うのでしょうか? また国際的に伝統医学のガイドラインなどはありますか?. 後山 尚久(編). 漢方診療クリニカルクエスト 50, 4-6, 診断と治療社, 東京, 2015.  
 元雄 良治. Chapter II 「漢方」処方に関するクリニカルクエスト: Q12 漢方薬は保険診療が可能でしょうか? またカルテにはどのように記載すればよろしいでしょうか?. 後山 尚久(編). 漢方診療クリニカルクエスト 50, 36-37, 診断と治療社, 東京, 2015.  
 元雄 良治. Chapter III 「漢方」診療に関するクリニカルクエスト: Q40 がん医療での漢方の使い方のコツや特色を教えてください. 後山 尚久(編). 漢方診療クリニカルクエスト 50, 117-119, 診断と治療社, 東京, 2015.  
 元雄 良治(監修). 主な漢方薬一覧. 薬剤師便利手帳 2014, 40-43, じほう, 東京, 2014.  
 元雄 良治. 漢方薬, 堀 正二, 菅野 健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋(編). 治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント 2014, 1433-1479, じほう, 東京, 2014.  
 元雄 良治. 漢方薬, 堀 正二, 菅野 健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋(編). 治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント 2013, 1390-1435, じほう, 東京, 2013.  
 元雄 良治. 耳鼻咽喉科: 咽喉頭異常感症, 後山 尚久(編). はじめての漢方治療, 230-232, 診断と治療社, 東京, 2013.  
 元雄 良治. QOLの向上: 癌性貧血, 後山 尚久(編). はじめての漢方治療, 307-309, 診断と治療社, 東京, 2013.  
 元雄 良治. 小柴胡湯, 後山 尚久(編). はじめての漢方 100, 42-45, 診断と治療社, 東京, 2013.  
 元雄 良治. 大柴胡湯, 後山 尚久(編). はじめての漢方 100, 146-149, 診断と治療社, 東京, 2013.  
 Motoo Y: Preface. In: Motoo Y (Ed.) "Traditional Medicine: New Research", pp i-vii, Nova Science Publishers, New York, 2012.  
 Ogawa-Ochiai K, Ogawa M, Motoo Y. Kampo for cancer care: significance as supportive measures. In: Motoo Y (Ed.) "Traditional Medicine: New Research", pp 1-14, Nova Science Publishers, New York, 2012.  
 Minamoto T, Kotake M, Nakada M, Shimasaki T, Motoo Y, Kawakami K. Distinct pathologic role for glycogen synthase kinase 3 $\beta$  in colorectal cancer progression. In: Colorectal cancer biology - from genes to tumor, Rajunor Ettarh (Ed.), ISBN: 978-953-51-0062-1, pp. 107-134, 2012; InTech, Rijeka, Croatia.  
 Motoo Y, Xia QS, Nakaya N, Shimasaki T, Nakajima H, Ishigaki Y. Stress responses of pancreatic cancer cells and their significance in invasion and metastasis. In: Kwang-Sup Soh, Kyung A Kang, David K. (Ed.), The Primo Vascular System: Its Role in Cancer and Regeneration, Springer, New York, etc. 213-217, 2012.  
 元雄 良治. 漢方薬. 後山 尚久(編). 治療薬ハンドブック薬剤選択と処方のポイント 2012, 1369-1372, じほう, 東京, 2012.

### <学会発表>

#### 岡崎、谷口班

1. **Okazaki T.** International organizer *3rd international conference of molecular medicine of sphingolipids*, Frenchrick, Indiana, USA. September 23-28, 2016 (invited)
2. **Toshiro Okazaki** Regulation of DNA-repairing system through Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) by ceramide in Double Strand Brakes (DSBs)-induced lymphoid cell death. *1st Korea-Japan Bioactive lipid joint conference*, Jeju, Korea May11-13, 2016
3. **Toshiro Okazaki**, A novel role of ceramide in the regulation of Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) in a nuclear damage repairing system, *A special seminar at Firenze University*, Firenze invited by Professor Paola Bruni, March 13, 2016
4. **Toshiro Okazaki**, "Role of ceramide in DNA damage repairing system" *A special seminar at INSERM*, Toulouse invited by Professor Bruno Segui, France, Feb., 8, 2016
5. Chieko Hashizume, Makoto Taniguchi, Yoshibumi Ueda, Rongfen Gao, Hideo Ogiso, Lusi Oka Wardhani, Tadakazu Kondo, Mayumi Hashimoto-Nishimura, and **Toshiro Okazaki**, "DNA damage-restoring system is a novel ceramide target in cell death", *Gordon Research Conference*, Glycolipid and sphingolipid, Il Ciocco Resort Lucca (Barga), Italy, March 6-11, 2016
6. **Toshiro Okazaki**, Lusi Oka Wardhani, Mayumi Hashimoto, Kazuyuki Kitatani, Hideo Ogiso, Yoshibumi Ueda, Makoto Taniguchi, Enhancement of infiltration of malignant lymphoma cells in the mouse liver by

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

sphingomyelin deficiency through sphingomyelin synthase2 (SMS2), *56th International Conference on the Bioscience of Lipids*, Iguazu, Argentina. Sept. 21-25, 2015

- Okazaki T.** A novel therapy for cancer by the regulation of sphingolipids through SMS. *ERATO summer seminar*, Maibara, Japan August 26-27, 2015 (invited)
- Okazaki T.** A member of International Committee. *International Ceramide Conference*, Izmir, Turkey May 6-10, 2015 (invited)
- Toshiro Okazaki** Control of the balance between cell death/proliferation and migration by membrane lipids, sphingomyelin in leukemia/lymphoma cells. *CHORI special seminar*, Auckland April 1, 2015 (invited)
- Yoshibumi Ueda, Rongfen Gao, Hideo Ogiso, Makoto Taniguchi, Tadakazu Kondo, Mayumi Hashimoto-Nishimura and **Toshiro Okazaki**. Ceramide Regulates MRN Complex-ATM-Dependent Apoptotic Pathway in Human Lymphoblastoids. *Experimental Biology* Boston, March 29-April, 2015
- Okazaki T.** Role of membrane lipids, sphingomyelin and ceramide in tumor cell growth, migration and death. *Seminar at Cancer Science Institute of Singapore*, National University of Singapore, Feb. 25, 2015 (invited)
- Okazaki T.** International organizer and session IV chair for THERAPIES. *2nd international workshop on molecular medicine of sphingolipids*, Kloster Banz, Germany. October 12-17, 2014 (invited)
- Makoto Taniguchi, Hideo Ogiso, Yoko Kitagawa, Kiyoe Hori, Yuka Yamashita, Shinichi Araya, Susumu Mitsutake, Yasuyuki Igarashi, **Toshiro Okazaki**, Tsutomu Takegami. Deficiency of Sphingomyelin Synthase 1 prevents attachment and infection of Japanese Encephalitis Virus. *2nd International Workshop on Molecular Medicine of Sphingolipids*, Kloster Banz, Germany. October 12-17, 2014
- Okazaki T.** Ceramide generated by IL-2 deprivation through acid sphingomyelinase induces apoptotic cell death by activation of cathepsin B to degradate XIAP. *55th International Conference on the Bioscience of Lipids*. Robert Gordon University, Aberdeen, Scotland, UK. June 23 - 27, 2014 (invited)
- Okazaki T.** Discussion leader. *Gordon Research Conference on Glyco/Sphingolipid Biology*. Ventura, California, USA. Jan. 12-17, 2014
- Okazaki T.** International advisor. *international Ceramide Conference*, Montauk, Long Island, New York, USA. October 20-24, 2013
- Okazaki T.**, Regulation of malignant cell proliferation and migration through SM in plasma membrane. *Korean Society of Molecular and Cellular Biochemistry (KSBMB) Symposium*, Seoul, Korea, October 9-11, 2013 (invited)
- Okazaki T.**, Mutual function of S1P with ceramide in autophagic cell death through mTOR. *FASEB symposium*, Niseko, Hokkaido, Japan. August 4-7, 2013 (invited)
- Okazaki T.**, The mechanism to overcome the chemo resistance of leukemia through autophagic cell death. *INSERM cancer symposium*, Toulouse, France. May 6-7, 2013 (invited)
- Okazaki T.**, Thrombocytopenia caused by sphingomyelin synthase 1 (SMS1) deficiency in mice, *EMBO Molecular Medicine Workshop*, Ramot, Sea of Galilee Israel, 16 - 21 October, 2012 (invited)
- Okazaki T.**, Sphingosine-1-phosphate/S1P3 counteracts ceramide-induced autophagy-associated cell death through mTOR pathway in leukemia cells *52th International Conference on the Bioscience of Lipids*. Bunff Canada, Sept 2012
- Okazaki T.** Hot Topics in Sphingolipid metabolism, Renaissance. *Gordon Research Conference*, Glycolipid and sphingolipid, Il Ciocco Resort Lucca (Barga), Italy April 22-27, 2012 (discussion leader)

### 清川班

- Etsuko Kiyokawa** FRET biosensors for signal transduction in the 3-dimensional structure and in vivo 第11回日中合同組織細胞化学セミナー2014年9月28-29日 松本市中央公民館 長野
- Xiaohe, Xu Hisayoshi Yoshizaki, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo, and **Etsuko Kiyokawa** Regulation of lens epithelial cell morphology by DOCK5 第53回日本白内障学会総会 2014年9月27日から28日 TKP ガーデンシティ品川 東京
- 清川悦子** Establishment of the methods to recruitment to the basal membrane in organoid culture 3次元培養における基底膜局在蛋白質の開発 第72回日本癌学会学術総会、2014年9月25-27日パシフィコ横浜
- 清川悦子**：「ライブイメージングで生体内情報伝達を視る」第11回 日本病理学会カンファレンス 2014年8月1-2日 六甲山ホテル 兵庫
- 清川悦子**：「蛍光ライブイメージングで生体情報を視る」金沢女性がん研究者フォーラム 2014年7月30日 金沢大学自然科学系図書館 AVホール 石川
- Haruna Takeda Hisayoshi Yoshizaki, **Etsuko Kiyokawa** Live imaging of the mouse stomach with two-photon excitation microscopy 第37回内藤コンファレンス「Bioimaging-a paradigm shift for the life sciences パイオイメージングがめざすもの」2014年7月15-18日 ヒルトンニセコビレッジ 北海道
- \*吉崎尚良、小木曾英夫、岡崎俊朗、**清川悦子**：「MDCK 類器官培養とスフィンゴ脂質」第9回 スフィンゴセラピュー研究会 2014年7月18-19日 石川県加賀市山中温泉 山中温泉河鹿荘ロイヤルホテル
- Xiaohe, Xu Hisayoshi Yoshizaki, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo, and **Etsuko Kiyokawa** Regulation of lens epithelial cell morphology by DOCK5 第66回 細胞生物学会 2014年6月11日から13日 奈良県新公会堂 東大寺総合文化センター 奈良
- 桑島由佳、鷲谷理恵、中田聡子、**清川悦子**、湊宏、野島孝之 診断に苦慮している悪性消化管間葉腫瘍の剖検例 第103回日本病理学会総会 2014年4月24日-6日 広島国際会議場 広島
- 清川悦子** DOCK5によるレンズ上皮細胞形態維持機構 第103回日本病理学会総会 2014年4月24日-6日 広島国際会議場 広島
- 吉崎尚良、久保江理、**清川悦子** DOCK5によるレンズ上皮細胞形態維持機構 第40回 水晶体研究会 2014年1月11日-12日 大阪
- 清川悦子** Detection of small GTPase activity in the paraffin-embedded specimens パラフィン切片における低分子量Gタンパク質活性化の検出 第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3-5日パシフィコ横浜
- 清川悦子**：「ライブイメージングで上皮構造の維持機構を解明する」高分子学会 バイオ・高分子研究会 2013年9月13日-14日 加賀市山中温泉 石川
- 清川悦子** 吉崎尚良、春田優衣、西濱晴美、石垣靖人、久保江理 DOCK5によるレンズ上皮細胞形態維持機構 Regulation of lens epithelial cell morphology by DOCK5 第65回 細胞生物学会 2013年6月19日から21日 ウィンクあいち 名古屋
- 清川悦子** ライブイメージングと診断をつなぐ：管腔構造の制御機構の観点から 第102回日本病理学会総会 2013年6月6日-8日 ロイトン札幌 北海道
- 桑島由佳、**清川悦子** 3次元構造維持における Ripply1 の役割 第102回日本病理学会総会 2013年6月6日-8日 ロイトン札幌 北海道
- 鷲谷理恵、黒瀬望 **清川悦子** パラフィン切片におけるリン酸化チロシン・低分子量Gタンパク質活性化検出方法の確立 第

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

- 102 回日本病理学会総会 2013 年 6 月 6 日—8 日 ロイトン札幌 北海道
18. **清川悦子** 吉崎尚良、春田優衣、西濱晴美、石垣靖人、久保江理 DOCK5 によるレンズ上皮細胞形態維持機構 Regulation of lens epithelial cell morphology by DOCK5 日本生化学会 北陸支部 第 31 回支部大会 2013 年 5 月 25 日 金沢大学石川
19. **清川悦子** DOCK5 によるレンズ上皮細胞維持機構 2013 年 4 月 4—7 日 第 117 回日本眼科学会総会 東京国際フォーラム 東京
20. Kiyokawa E.: Mechanisms for luminal cell filling induced by active Rac 1 and K-Ras American Society of Investigative Pathology Annual Meeting at Experimental Biology 2012, San Diego, USA, Apr 21–25, 2012
21. **清川悦子** Mechanisms for luminal cell filling detected by fluorescent live imaging 第 71 回日本癌学会学術総会 2012 年 9 月 19 日—21 日 札幌 北海道
22. 清川悦子:「3 次元構造の情報伝達を FRET イメージングで見る」 第 48 回金沢医科大学医学会学術集会 2012 年 7 月 21 日 内灘
23. **清川悦子**:「FRET イメージングで脂質を見る」第 7 回 スフィンゴセラピー研究会 2012 年 7 月 13—14 日 石川県羽咋郡 「能登ロイヤル」
24. **清川悦子** レンズ上皮維持と DOCK5 2012 年 6 月 15—17 日 第 51 回白内障学会 東京国際フォーラム 東京
25. **清川悦子**:「FRET バイオセンサーで視た極性形成の維持機構」第 48 回肝形態科学研究会 2012 年年 6 月 6 日 金沢都ホテル

### 中村班

1. T.Yabe-Wada, S.Matsuba, K.Takeda, T.Sato, M.Suyama, Y.Ohkawa, H.Shi, C.C.Philpott, **A.Nakamura**. TLR signals posttranscriptionally regulate the cytokine trafficking mediator sortilin. Gordon Research Conference on Protein Processing, Trafficking and Secretion, 20160726, Colby-Sawyer College, New London, NH, United States
2. 武田和也、姫田敏樹、大原義朗、中村晃. タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス感染は形質細胞様樹状を刺激しない. 第 64 回日本ウイルス学会、2016 年 10 月 24 日、札幌コンベンションセンター、札幌市白石区
3. 松葉慎太郎、和田俊樹、武田和也、佐藤哲也、須山 幹太、高井俊行、中村晃. 好塩基球・好酸球における SLPI の制御機構の解明. 2016 年 6 月 17 日 東京国際フォーラム、第 65 回日本アレルギー学会、東京都千代田区
4. 松葉慎太郎、和田俊樹、武田和也、中村晃. SLP1 regulates eosinophil-mediated allergic inflammation. 第 44 回日本免疫学会学術集会、2015 年 11 月 20 日、札幌コンベンションセンター、札幌市白石区
5. 松葉慎太郎、和田俊樹、武田和也、中村晃. Functional analysis of Sortilin in plasmacytoid dendritic cells, 第 44 回 日本免疫学会学術集会、2015 年 11 月 19 日、札幌コンベンションセンター、札幌市白石区
6. 東野茉莉、及川卓、中川研、水野史朗、長内和弘、西城忍、榎村浩一、岩倉洋一郎、中村晃、梅博久.Trichosporon asahii による過敏性肺炎モデルにおける Dectin-1 の機能解析、第 55 回日本呼吸器学会学術講演会、2015 年 4 月 19 日 東京国際フォーラム
7. 武田和也、姫田敏樹、大原義朗、中村晃. タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス感染における形質細胞様樹状細胞の役割. 第 19 回日本神経感染症学会、2014 年 10 月 22 日、金沢歌劇座、石川県金沢市
8. 松葉慎太郎、和田俊樹、武田和也、佐藤哲也、須山 幹太、高井俊行、中村晃. 好塩基球・好酸球における SLPI の制御機構の解明. 第 35 回日本炎症・再生医学会、2014 年 7 月 2 日、万国津梁館、沖縄県名護市
9. 松葉慎太郎、和田俊樹、武田和也、高井俊行、中村晃. A regulatory role of secretory leukoprotease inhibitor (SLPI) in allergic effector cells. 第 42 回日本免疫学会学術集会、2013 年 12 月 12 日、幕張メッセ、千葉県千葉市
10. 松葉慎太郎、和田俊樹、武田和也、佐藤哲也、須山幹太、高井俊行、中村晃. 好塩基球・好酸球における SLPI の制御機構の解明、第 63 回日本アレルギー学会秋期学術大会、2013 年 11 月 30 日、ホテルニューオータニ、東京都千代田区

### 加藤班

1. 極低侵襲の光照射はアミロイド毒性にどう対抗するか: 加藤伸郎. 科学技術振興機構さきがけ研究 21 第 17 回「知と構成」領域懇話会. 20161217 箱根 (一般演題)
- \*2. 強制水泳ストレスを負荷したうつモデルマウスの脳海馬で発現変動する遺伝子の探索: 齋藤英仁、吉富泰央、池田崇之、加藤伸郎、米倉秀人. 第 89 回日本生化学会大会. 20160927 仙台 全国学会・研究会 (一般演題)
- \*3. ECT の基礎と臨床: 最近の話題: 加藤伸郎. 第 112 回日本精神神経学会学術総会. 20160602 千葉 全国学会・研究会 (シンポジウム 招待講演)
- \*4. Therapeutic potential of photic stimulation for neuropsychiatric diseases. N.Kato. Tongji Medical College, invited lecture. 20151031 Wuhan 招待講演
- \*5. Deficits in Morris water maze performance exacerbated by minimal neocortical injury in a mouse model of Alzheimer's disease. N.Kato, J.Zou. Neuroscience 2015. 20151016 Chicago 国際学会
- \*6. Therapeutic potential of photic stimulation for neuropsychiatric diseases. N.Kato. China-Japan Friend-ship Hospital, inviter lecture. 20150920 Beijing 招待講演
7. ラット脊髄切断モデルにおける hyaluronidase-4 の抑制効果について: 清水義朗、奥田鉄人、川原範夫、加藤伸郎、石垣靖人、松本忠美. 第 44 回日本脊椎脊髄病学会. 20150417 福岡 全国学会・研究会 (一般演題)
8. Memory disturbance in mice treated with intraventricular administration of CSF from NMDAR-encephalitis patients. K.Tanaka, Yongzhi Li, N.Kato. The Lancet Neurology Autoimmune Disorders Conference. 20150326 Balcerona 国際学会 (シンポジウム)
- \*9. Behavioral recovery by transcranial magnetic stimulation in a mouse model of depression is dependent on Homer1a expression. N.Kato. 1st International Brain Stimulation Conference. 20150302 Singapore 国際学会 (一般演題)
- \*10. BK チャンネル活性化によるアルツハイマー病モデル認知改善: 加藤伸郎, 科学技術振興機構さきがけ研究 21 第 14 回「知と構成」領域懇話会. 20141204 熱海 その他 (一般演題)
- \*11. Chronic activation of a potassium channel as a means to improve learning in a mouse model of Alzheimer's disease. N.Kato. Tongji Medical College, HUST. 20141127 Wuhan 招待講演
- \*12. Neuronal effects of BK channel opener applied to a mouse Alzheimer disease model. L.Wang, R.Yamamoto, N.Kato. Neuroscience 2014. 20141114 Washington 国際学会 (一般演題)
- The relevance of hyaluronidase-4 and astrocytes in a rat spinal cord hemisection model.
13. Y.Shimizu, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto. Neuroscience 2014. 20141114 Washington 国際学会 (一般演題)
14. ラット脊髄切断モデルにおける hyaluronidase-4 の抑制効果: 清水義朗、奥田鉄人、川原範夫、加藤伸郎、石

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

- 垣靖人, 松本忠美. 第 49 回日本脊髄障害医学会. 20140911 旭川 全国学会・研究会 (一般演題)
15. Memory disturbance of the mice treated with intraventricular administration of CSF from NMDAR-encephalitis patients. K.Tanaka, Y.Li, L.Li Wang, N.Kato, M.Matsui, T.Takegami. American Academy of Neurology 2014 Annual Meeting. 201405 philadelphia 国際学会 (一般演題)
16. The relevance of hvaluronidase-4 and astrocyte in a rat spinal cord hemisection model. Y.Shimizu, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto. CSRS AP5 Viet Nam 2014. 201404 Ho Chi Minh 国際学会 (一般演題)
- \*17. Involvement of homerla in resilience to chronic mild stress. Y.Shui, R.Yamamoto, N.Kato. Neuroscience 2013. 20131108 San Diego 国際学会 (一般演題)
- \*18. Serotonergic modulation on resting membrane potential of lateral amygdala neuron. R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. Neuroscience 2013. 20131108 San Diego 国際学会 (一般演題)
19. ラット脊髄切断モデルにおける hvaluronidase-4 とアストロサイトの関連性について: 清水義朗, 奥田鉄人, 川原範夫, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美. 第 48 回日本脊髄障害医学会. 201311 福岡 全国学会・研究会 (一般演題)
20. ヒトメラノーマ細胞に発現している BK チャネルは Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase と膜ラフトにおいて機能的複合体を形成し、細胞膜コレステロール量によってその活動が調節される: 田嶋信義, 加藤伸郎. 第 8 回スフィンゴセラピー研究会. 20130712 加賀市 全国学会・研究会 (一般演題)
21. 神経-血管相互作用を介した血管ネットワーク形成における TunB の機能: 吉富泰央, 池田崇之, 吉竹佳の, 八田稔久, 加藤伸郎, 米倉秀人. 第 49 回金沢医科大学医学学会学術集会. 201307 内灘 その他 (一般演題)
22. ラット大脳新皮質における non-NMDA 受容体活動に依存する 20Hz オシレーション: 吉村弘, 須貝外喜夫, 姚陳娟, 長谷川敬展, 赤松徹也, 加藤伸郎. 第 36 回日本神経科学大会. 20130619 京都 全国学会・研究会 (一般演題)
- \*23. 認知課題中の行動適正化における外側手綱核の役割: 加藤伸郎, 王正大, 王麗, 山本亮, 須貝外喜夫. 第 36 回日本神経科学大会. 20130619 京都 全国学会・研究会 (一般演題)
24. NMDA 受容体脳炎における炎症病態の検討: 田中恵子, 李永智, 藤田充世, 松井真, 加藤伸郎, 石垣靖人, 竹上勉. 第 54 回日本神経学会学術大会. 201305 東京 全国学会・研究会 (一般演題)
25. ラット脊髄切断モデルにおける hvaluronidase-4 の発現解析: 館慶之, 奥田鉄人, 川原範夫, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美. 第 42 回日本脊椎脊髄病学会. 201304 宜野湾 全国学会・研究会 (一般演題)
26. Effects of the CSF from anti-NMDA receptor encephalitis patient on the cultured neurons. K.Tanaka, M.Fuuta, Y.Ishigaki, N.Kato, M.Matsui, M.Tanaka, T.Takegami. The American Academy of Neurology's 65th the ANN Annual Meeting. 201303 San Diego 国際学会 (一般演題)
- \*27. 海馬メタ可塑性とアルツハイマー病モデルマウス認知回復との関連: 加藤伸郎, 王芙蓉, 張昱, 王麗, 孫鵬, 須貝外喜夫, 山本亮. 第 90 回日本生理学会大会. 20130327 東京 全国学会・研究会 (一般演題)
28. Effects of anti-NMDA receptor antibodies from the patients with NMDA receptor encephalitis on the neurons. K.Tanaka, Y.Li, Y.Ishigaki, T.Takegami, M.Tanaka, M.Matsui, N.Kato. 11th International Congress of Neuroimmunology. 201212 Boston 国際学会 (一般演題)
29. Expression of hyaluronidase-4 in a rat spinal cord hemisection model. Y.Tachi, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto. Neuroscience 2012. 20121010 New Orleans 国際学会 (一般演題)
- \*30. Serotonergic modulation on excitatory and inhibitory synaptic transmission in lateral amygdala. R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. Neuroscience 2012. 20121010 New Orleans 国際学会 (一般演題)
31. ラット脊髄切断モデルにおける hvaluronidase-4 の発現 —Western-blot における検討—: 館慶之, 奥田鉄人, 川原範夫, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美. 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会. 201210 名古屋 全国学会・研究会 (一般演題)
32. 自己免疫性脳炎とてんかん: 田中恵子, 石垣靖人, 加藤伸郎, 松井真, 竹上勉. 第 46 回日本てんかん学会. 201210 東京 全国学会・研究会 (シンポジウム)
- \*33. 軽度ストレスに対するレジリエンスと Homerla: 加藤伸郎, 科学技術振興機構さきがけ研究 21 第 13 回「知と構成」領域懇話会. 20121027 神戸 その他 (一般演題)
34. 傍梨状核、前障及び島皮質ニューロンの multimodal chemosensory responses: 須貝外喜夫, 山本亮, 吉村弘, 加藤伸郎. 第 35 回日本神経科学大会. 20120918 名古屋 全国学会・研究会 (一般演題)
35. 扁桃体外側核内シナプス伝達への 5-HT の作用: 山本亮, 須貝外喜夫, 加藤伸郎. 第 35 回日本神経科学大会. 20120918 名古屋 全国学会・研究会 (一般演題)
36. 抗 NMDA 受容体脳炎患者髄液による疾患モデルを用いた病態の解析: 田中恵子, 加藤伸郎, 張清, 孫鵬, 石垣靖人, 松井真, 竹上勉. 第 24 回日本神経免疫学会学術集会. 201209 軽井沢 全国学会・研究会 (シンポジウム)
- \*37. Involvement of Homerla in resilience to chronic mild stress in mice. Y.Shui, H.Kang, L.wang, X.Luo, R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. 第 48 回金沢医科大学医学学会学術集会. 201207 内灘 その他 (一般演題)
- \*38. Rolls of Homerla in learning in 3xTg-Alzheimers' mice. H.Kang, F.Wang, Y.Zhang, X.Luo, Y.Shui, L.Wang, R.Yamamoto, T.Sugai, N.Kato. 第 48 回金沢医科大学医学学会学術集会. 201207 内灘 その他 (一般演題)
- \*39. 可溶性アミロイド β による電気生理学的な異常事象: 加藤伸郎, 第 7 回スフィンゴセラピー研究会. 20120713 志賀町 地方学会・研究会 (一般演題)
40. ラット脊髄切断モデルにおける hvaluronidase-4 の発現解析: 館慶之, 奥田鉄人, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美. 第 27 回日本脊髄外科学会. 201206 浦安 全国学会・研究会 (一般演題)
- \*41. 扁桃体外側核・外側基底核ニューロン静止膜電位への 5-HT の作用: 山本亮, 須貝外喜夫, 加藤伸郎. 第 89 回日本生理学会大会. 20120329 松本 全国学会・研究会 (一般演題)

### 小坂班

1. T. Onishi, C. Hashizume, T. Kosaka, T. Okazaki. Effect of colonic tumorigenesis in sphingomyelin synthase knockout mice. 第 10 回スフィンゴセラピー研究会 (加賀)、2015 年 6 月 (第 10 回スフィンゴセラピー研究会抄録集 p43)
2. 大西敏雄, 橋爪智恵子, 韓佳, Lusi Oka Wardhan, Gao Rongfen, 古元秀洋, 小木曾英夫, 谷口真, 小坂健夫, 岡崎俊朗. スフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 2 ノックアウト (KO) マウスでは炎症性大腸発癌、及び、急性大腸

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

炎症が抑制される。第 58 回日本脂質生化学会 (秋田)、2016 年 6 月 (脂質生化学研究 p58)

3. 大西敏雄、藤井頼孝、小坂健夫、橋爪智恵子、小木曾英夫、古元秀洋、岡崎俊朗、谷口 真. スフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 2 ノックアウト (KO) マウスでは炎症性大腸発癌、及び、急性大腸炎症が抑制される。第 27 回日本消化器癌発生学会総会 (鹿児島)、2016 年 9 月 (第 27 回日本消化器癌発生学会総会プログラム・抄録集 p73)

4. Y. Ohno, M. Noguchi, E. Morioka, M. Noguchi, Y. Nakano, T. Kosaka, H. Minato: Tangential frozen section analysis for the surgical margins in breast-conserving surgery. 8th Annual Asian Oncology Summit, 12th Annual Conference of the OOTR and Kyoto Breast Cancer Consensus Conference 2016 March 3rd, Kyoto

5. Y. Nakano, M. Noguchi, M. Noguchi, Y. Ono, E. Morioka, T. Kosaka, T. Takahashi, H. Minato: The roles of 18F-FDG-PET/CT and US-guided FNAC in assessment of axillary nodal metastases in breast cancer patients. 8th Annual Asian Oncology Summit, 12th Annual Conference of the OOTR and Kyoto Breast Cancer Consensus Conference 2016 March 3rd, Kyoto

6. S. Kinami, T. Onishi, Y. Fujii, J. Fujita, D. Kaida, Y. Tomita, H. Fujita, Y. Nakano, N. Ueda, T. Kosaka: The application of ICG fluorescence sentinel node biopsy for early gastric cancer to the laparoscopic function preserving gastrectomy. ISNS 2016 Biannual Meeting 2016 May 1st, Milan

7. T. Onishi, C. Hashizume, T. Kosaka, T. Okazaki: Effects of colonic tumorigenesis in sphingomyelin synthase knockout mice. SphingoTherapy Conference 2016 June 17th, Kaga

8. S. Miura, N. Ueda, S. Kinami, Y. Fujii, J. Fujita, D. Kaida, T. Onishi, Y. Tomita, H. Fujita, Y. Nakano, T. Kosaka: Gastrointestinal decompression by venting per cutaneous endoscopic gastrostomy: symptomatic relief of end-stage malignancies - case report. 40th World Congress of the International College of Surgeons / 62nd Annual Congress of the International College of Surgeons Japan Section 2016 Oct 24th, Kyoto

9 S. Kinami, S. Miura, T. Onishi, Y. Tomita, H. Fujita, Y. Nakano, N. Ueda, T. Kosaka: Effect of surgical procedures, adjuvant chemotherapy and complications on prognosis following resection of advanced gastric cancer. 40th World Congress of the International College of Surgeons / 62nd Annual Congress of the International College of Surgeons Japan Section 2016 Oct 25th, Kyoto

1 0. Y. Tomita, S. Kinami, S. Miura, J. Fujita, E. Morioka, D. Kaida, T. Onishi, Y. Ono, M. Noguchi, H. Funaki, H. Fujita, Y. Nakano, N. Ueda, T. Kosaka, T. Minamoto: The Expression and the Clinical Role of the CRD-BP, the Transcriptional Target of the  $\beta$ -Catemin in the Wnt Signaling Pathway, in the Colorectal Cancer, 11th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society, (Taipei, ' 14. 05).

1 1. J. Fujita, S. Kinami, E. Morioka, D. Kaida, Y. Ono, T. Onishi, Y. Tomita, H. Funaki, H. Fujita, Y. Nakano, N. Ueda, T. Kosaka: The Survival Prognosis of the Patients Over 85 Years Old Who Were Suffered from the Gastroenterological Carcinoma and Had the Surgical Resection., 11th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society, (Taipei, ' 14. 05).

1 2. S. Kinami, T. Onishi, J. Fujita, D. Kaida, Y. Tomita, H. Funaki, H. Fujita, N. Ueda, Y. Nakano, T. Kosaka, S. Fushida, T. Fujimura, T. Ohta : The ICG Fluorescence Sentinel Node Mapping for Gastric Cancer - Comparison with Combination Mapping, 11th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society, (Taipei, ' 14. 05).

1 3. T. Kosaka, J. Fujita, Y. Tomita, T. Onishi, S. Kinami : A Conversuin Gastrectomy for Patients with Initially Unresectable Stage VI Gastric Cancer Provides Survival Benefit., 11th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society, (Taipei, ' 14. 05).

1 4. T. Shimasaki, Y. Ishigaki, A. Kitano, T. Takata, T. Arisawa, N. Ueda, T. Kosaka, T. Takegami, Y. Motoo, N. Tomosugi, T. Minamoto: Glycogen synthase kinase 38 inhibition sensitizes pancreatic cancer to gemcitabine., Digestive Disease Week 2013, (Orlando, ' 13. 05).

1 5. M. Noguchi-Yokoi, M. Noguchi, Y. Nakano, E. Morioka, Y. Ohno, T. Kosaka : Axillary reverse mapping during sentinel lymph node biopsy in breast cancer., Joint international Sentinel node & cancer metastasis) congress, (San Francisco, ' 13. 05).

1 6. S. Kinami, T. Onishi, E. Morioka, D. Kaida, Y. Ohno, Y. Tomita, M. Noguchi, H. Funaki, H. Fujita, K. Omote, N. Ueda, Y. Nakano, T. Kosaka : The optimal setting of the ICG fluorescent imaging for sentinel node biopsy of early gastric cancer., Joint international oncology (Sentinel Node & Cancer Metastasis) congress, (San Francisco, ' 13. 05).

1 7. H. Funaki, D. Kaida, T. Onishi, S. Kinami, T. Kosaka : Clinicopathological study of sievert type II carcinoma of the esophagogastric junction from the aspect of recurrence after curative surgery, 10th International gastric cancer congress, (Verona, ' 13. 06), 10th International gastric cancer congress abstract book, 93, 2013.

1 8. D. Kaida, S. Kinami, T. Onishi, Y. Tomita, H. Funaki, H. Fujita, K. Omote, Y. Nakano, N. Ueda, T. Kosaka : A case of the gastric tube cancer who was reconstructed using the free jejunal autograft after the local resection of gastric tube., 10th International gastric cancer congress, (Verona, ' 13. 06), 10th International gastric cancer congress abstract book, 159, 2013.

1 9. S. Kinami, T. Onishi, E. Morioka, D. Kaida, Y. Ono, Y. Tomita, M. Noguchi, H. Funaki, H. Fujita, K. Omote, N. Ueda, Y. Nakano, T. Kosaka : ICG fluorescent imaging for sentinel node biopsy of early gastric cancer - A promising procedure for laparoscopic surgery., 10th International gastric cancer congress, (Verona, ' 13. 06), 10th International gastric cancer congress abstract book, 130, 2013.

2 0. E. Morioka, S. Kinami, D. Kaida, Y. Ono, T. Onishi, Y. Tomita, M. Noguchi, H. Funaki, H. Fujita, K. Omote, Y. Nakano, N. Ueda, T. Kosaka, M. Noguchi : The occurrence of false negative cases and the measures in the sentinel node biopsy for breast cancer, The Internationall College of Surgeons The 59th Annual Congress of Japan Section, (Izumo, ' 13. 06), Proceedings of The Internationall College of Surgeons The 59th Annual Congress of Japan Section, 79, 2013.

2 1. D. Kaida, S. Kinami, T. Onishi, Y. Ono, Y. Tomita, M. Noguchi, H. Funaki, K. Omote, N. Ueda, Y. Nakano, T. Kosaka : A case of the gastric tube cancer who was reconstructed using the free jejunal autograft after the local resection of gastric tube., The International College of Surgeons The 58th annual congress of Japan section, (Tokyo, ' 12. 06), The International College of Surgeons The 58th annual congress of Japan section Abstract Book, 44, 2012.

2 2. S. Kinami, T. Kosaka, D. Kaida, T. Onishi, Y. Ono, Y. Tomita, M. Yokoi, K. Omote, N. Ueda, Y. Nakano, S. Fushida, T. Fujimura, T. Ohta : The life prognosis of patients performed the function-preserving gastrectomy for gastric cancer., The International College of Surgeons The 58th annual congress of Japan section, (Tokyo, ' 12. 06), The International College of Surgeons The 58th annual congress of Japan section Abstract Book, 48, 2012.

2 3. T. Ito, H. Kitakata, S. Kinami, K. Kawaura, T. Kosaka : A clinical study of endoscopic full-thickness resection for submucosal invasive gastric cancer without sentinel node metastasis., UEGW2012, (Amsterdam :The Netherlands, ' 12. 10).

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

24. Y. Nakano, Y. Ohno, M. Noguchi, M. Noguchi, T. Kosaka : A false negative for metastatic axillary lymph nodes in PET-CT of a breast cancer patient, 22nd World Congress of International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, (Bangkok, '12.12).

25. M. Noguchi, M. Noguchi, Y. Nakano, E. Morioka, Y. Ohno, T. Kosaka : Axillary reverse mapping during sentinel lymph node biopsy in breast cancer, 22nd World Congress of International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, (Bangkok, '12.12).

## 元雄班

国内学会 (一般演題) 中村 恵里子, 我妻 孝則, 道淵 路子, 久村 和穂, 橋本 玲子, 北本 福美, 元雄 良治. がんの親を持つ子どもの支援への看護師の困難感. 第31回日本がん看護学会学術集会, (高知, 2017.02.4-5).

国内学会 (一般講演) 内村 恵里子, 我妻 孝則, 道淵 路子, 久村 和穂, 橋本 玲子, 北本 福美, 土田 英昭, 元雄 良治. がんの親をもつ子どもの支援への看護師の困難感 ～がん診療連携拠点病院の看護師の調査からの考察～. 第31回日本がん看護学会学術集会, (高知, 2017.02.05).

地方学会 (一般演題) 葛西 傑, 安本 和生, 元雄 良治, 岸本 和夫, 下出 祐造, 辻 裕之. 腫瘍内科と頭頸部外科との甲状腺癌診療連携例. 日本臨床腫瘍学会北信越地区セミナー (長野市, 2016.12.10).

地方学会 (一般演題) 岡田 隆史, 高橋 喜統, 西川 美香子, 戸塚 弘幸, 長井 宏文, 須田 真弘, 丹羽 修, 元雄 良治. ニボルブマブの適正使用に向けた当院での取り組みと評価. 日本病院薬剤師会第27回北陸ブロック学術大会 (金沢, 2016.11.27).

国内学会 (一般演題) 湯川慶子, 三澤仁平, 津谷喜一郎, 佐藤洋子, 水島洋, 元雄良治, 新井一郎. パーキンソン病患者の補完代替医療の利用状況. 第4回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 (名古屋, 2016.11.18).

国内学会 (一般講演) 松井 優子, 紺家 千津子, 村山 陵子, 田邊 秀憲, 大江 真琴, 元雄良治, 木下 幸子, 坂井 恵子, 須金 淳子, 真田 弘美. 抗がん剤の点滴静脈内注射の血管外漏出後に発生する皮膚障害の悪化要因. 第4回看護理工学学会学術集会, (岩手, 2016.10.10).

国内学会 (一般演題) 安本 和生, 川島 篤弘, 葛西 傑, 矢野 聖二, 元雄 良治.

胃癌転移様式からみた癌間質の特徴と生物学的意義の検討. 第75回日本癌学会学術総会 (横浜, 2016.10.06)

国内学会 (一般演題) 久村 和穂, 北村 佳子, 北本 福美, 元雄 良治. 医療機関におけるがん患者の就労と治療の両立支援モデルの開発: 混合研究法を用いた探索的研究. 第29回日本サイコオンコロジー学会総会, (札幌, 2016.09.23).

国内学会 (ワークショップ) 元雄 良治, 浅井 紫, 久野 真知子, 矢崎 未来, 我妻 孝則, 伊藤 理奈, 高橋 喜統, 葛西 傑, 安本 和生. ワークショップ: がんの支持療法を支えるチームづくり-多職種連携と地域への広がり-.

化学療法サポートチーム(CST)と多職種連携. 第1回日本がんサポーターケア学会学術集会 (東京, 2016.09.04)

国内学会 (一般演題) 安本 和生, 川島 篤弘, 葛西 傑, 元雄 良治, 矢野 聖二. 胃癌転移様式による癌間質形成の特性とその意義. 第14回日本臨床腫瘍学会学術集会・総会 (東京, 2016.07.28).

地方学会 (一般演題) 葛西 傑, 石倉 祐貴, 多賀史晃, 安本 和生, 元雄 良治. Trousseau 症候群と癌性髄膜炎を合併した原発不明癌 (転移性皮膚腺癌) の1例. 第229回日本内科学会北陸地方会 (金沢, 2016.06.19)

国内学会 (一般講演) 久村 和穂, 我妻 孝則, 道淵 路子, 橋本 玲子, 北本 福美, 内村 恵理子, 土田 英昭, 元雄 良治. がん診療連携拠点病院における子育て中のがん患者とその子供への支援の実態と困難感に関する探索的研究. 第21回日本緩和医療学会学術集会 (京都, 2016.06.18)

国内学会 (ワークショップ) 安本 和生, 川島 篤弘, 葛西 傑, 矢野 聖二, 元雄 良治.

スキルズ胃癌発育環境調和を形成する間質形成の特徴とその意義. 第25回日本癌病態治療研究会 (千葉, 2016.06.09)

国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. シンポジウム1: がんと漢方 化学療法サポートチーム (CST) と漢方. 第67回日本東洋医学会学術総会 (高松, 2016.06.04)

国際学会 (シンポジウム) Motoo Y, Arai I, Tsutani K. Systematic review on the use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo medicines. 3rd International Symposium for Japanese Kampo Medicine (ISJKM) (Vienna, Austria, June 19, 2015)

国際学会 (シンポジウム) Motoo Y. Evidence Reports on Kampo Treatment (EKAT) and Kampo medicines in clinical practice guidelines (KCPG). The 10th International Congress of Complementary Medicine Research - ICCMR 2015 (Jeju, Republic of Korea, May 14, 2015).

国内学会 (一般演題) 鈴木 俊章, 山本 彩乃, 大澤 匡弘, 元雄 良治, 水上 元, 牧野 利明. Oxaliplatin による末梢神経障害性疼痛に対する 珍養栄湯 の作用の検討. 日本生薬学会第62回年会 (岐阜, 2015.09.11).

国内学会 (シンポジウム) 島崎 猛夫, 元雄 良治, 源 俊成, 友杉 直久. 抗癌剤により膀胱癌細胞に誘導される EMT 促進因子の同定と機能解析. 第46回日本腫瘍学会大会 (名古屋, 2015.06.20).

国内学会 (一般演題) 久村 和穂, 大森 晶子, 渡邊 奈々子, 朝本 頼子, 瀧本 淳子, 尾角 裕美, 山下 美津江, 永田 若菜, 元雄 良治. がん相談支援センターにおける就労相談ニーズの現状: がん患者就労相談事業の利用状況に関する実態調査. 第20回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, 2015.06.19).

国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. シンポジウム 5 診療ガイドラインと漢方: 日本の診療ガイドラインにおける漢方の記載: KCPGの背景を中心に. 第66回日本東洋医学会学術総会 (富山, 2015.06.13).

国内学会 (ワークショップ) ワークショップ4 内分泌外科領域における分子標的治療薬現状と課題; 下出 祐造, 堤内 俊樹, 辻 裕之, 元雄 良治, 薄田 勝男, 佐川 元保, 岡本 一也. RAI 抵抗性高分化型甲状腺癌に対する分子標的薬の使用経験. 第27回日本内分泌外科学会総会 (福島, 2015.05.29).

国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. 化学療法による末梢神経障害に対する予防と治療. 第103回日本泌尿器科学会総会 (金沢, 2015.04.19)

国内研究会 (特別講演) 元雄 良治. 漢方治療エビデンスレポート (EKAT) と診療ガイドラインの最近の話題. 第3回金沢漢方医学シンポジウム (金沢, 2015.02.22)

地方学会 (一般演題) 葛西 傑, 木南 伸一, 元雄 良治. 多発骨転移で発見された原発不明癌の1例. 日本臨床腫瘍学会専門医部会 2014 年度北信越地区大会 (金沢, 2014.12.06).

国際学会 (一般演題, ポスター) Motoo Y, Arai I, Tsutani K. : Use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo products in Japan: a systematic review. 17th International Congress of Oriental Medicine, Taipei, Taiwan, 2 Nov 2014.

国際学会 (シンポジウム) Motoo Y: Advancements and challenges relevant to integrative traditional and modern medicine in the world: Japan. 2014 Integrative Traditional and Modern Medicine International Forum, Taipei, Taiwan, 1 Nov 2014.

地方学会 (一般演題) 葛西 傑, 木南 伸一, 元雄 良治. 多発骨転移で発見された原発不明癌の1例. 日本臨床腫瘍学会専門医部会 2014 年度北信越地区大会 (金沢, 2014.12.06).

国内学会 (一般演題) 山川 淳一, 守屋 純二, 元雄 良治, 竹内 健二, 金嶋 光夫, 小林 淳二. 漢方的診断の重要性を再認識させられた頭痛の1例. 第40回日本東洋医学北陸支部例会, (金沢, 2014.10.19).

国内研究会 (一般演題) 久村 和穂, 松島 英介, 元雄 良治, 塚山 正市. がん患者が経験する社会心理的問題とその予測要因. 第30回北信越医療ソーシャルワーク研究会, (福井, 2014.10.12).

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

国内学会 (一般演題) 松井 優子, 村山 陵子, 田邊 秀憲, 大江 真琴, 元雄 良治, 我妻 孝則, 道淵 路子, 木下 幸子, 坂井 恵子, 紺家 千津子, 須釜 淳子, 真田 弘美. サーモグラフィによる抗がん剤点滴静脈内注射の血管外漏出の客観的診断指標の開発. 第 2 回看護理工学会学術集会, (大阪, 2014. 10. 4).

国内学会 (一般演題) 久村 和穂, 松島 英介, 元雄 良治, 塚山 正市, 村上 眞也. がん患者が経験する社会的問題と精神心理的問題. 第 27 回日本サイコオンコロジー学会総会, (東京, 2014. 10. 3).

国内学会 (一般演題) 久村 和穂, 松島 英介, 元雄 良治, 塚山 正市, 村上 眞也. がん患者が経験する社会的問題に関する評価尺度の開発: 信頼性・妥当性および予測要因の分析. 第 27 回日本サイコオンコロジー学会総会, (東京, 2014. 10. 3).

地方学会・研究会 (一般演題) 中澤 佑介, 鍛先 晋平, 井上 慎也, 中井 暖, 森田 展代, 橘宏典, 近沢 逸平, 田中 達朗, 宮澤 克人, 元雄 良治. 当院におけるエンザルタミドの初期臨床経験, 第 18 回北陸腎泌尿器癌研究会, (金沢, 2014. 09).

国内学会 (一般演題) 高田 尊信, 元雄 良治, 友杉 直久. Effect of saikokeishito on human dermal senescence in vitro. 第 31 回和漢医薬学会学術大会, (千葉・幕張, 2014. 8. 31).

国内学会 (シンポジウム) シンポジウム: 個別化時代のチーム医療 3 個別化がん治療時代における心の医学. 松島 英介, 久村 和穂, 元雄 良治, 塚山 正市, 村上 眞也. ST3-1 がん患者が経験する社会的問題と精神心理的問題. 第 52 回日本癌治療学会学術集会, (横浜, 2014. 8. 29).

国内学会 (一般演題) 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治, 小林 淳二. マイコプラズマ感染症後に発症した線維筋痛症に漢方薬が有効であった一例. 第 27 回日本疼痛漢方研究会学術集会, (東京, 2014. 7. 5).

国内学会 (一般演題) 牛島 聡, 元雄 良治. 転移再発大腸がん治療における漢方治療の役割. 第 65 回日本東洋医学会学術総会, (東京, 2014. 6. 28).

国内学会 (一般演題) 守屋 純二, 竹内 健二, 上西 博章, 赤澤 純代, 元雄 良治, 橋本 英樹, 小林 淳二, 山川 淳一. 漢方製剤を用いた慢性疲労症候群 (Chronic fatigue syndrome) の治療経験. 第 65 回日本東洋医学会学術総会, (東京, 2014. 6. 28).

国内学会 (一般演題) Tsukahara T, Han J, Ogiso H, Motoo Y, Okazaki T. Ceramide-induced autophagic cell death through inhibition of sphingomyelin synthase and increase of sphingomyelinase. 第 56 回日本脂質生化学会, (東大阪, 2014. 6. 6).

国内学会 (教育講演) 元雄 良治. ポストグラデュエイトコース VII. 膵: 2. 膵癌の化学療法. 第 100 回日本消化器病学会総会, (東京, 2014. 4. 26).

国内学会 (基調講演) 元雄 良治. 日本内科学会研修カリキュラムにおける腫瘍内科の現状と展望, 第 5 回腫瘍内科医会セミナー, (東京, 2014. 4. 11).

国際学会 (Invited lecture) Motoo Y. Integrative cancer medicine in Japan. 2014 International Conference on Integrative Medicine, Association of Korean Integrative Medicine (AKIM), (Seoul, Republic of Korea, 2014. 2. 16).

国際学会 (Invited lecture) Motoo Y. Role of Kampo medicine in multidisciplinary cancer therapy. 2014 Workshop on Integrative Medicine, Association of Korean Integrative Medicine (AKIM), (Seoul, Republic of Korea, 2014. 2. 15).

国際学会 (一般演題) Moriya J, Yamakawa J, Kobayashi J, Motoo Y. Successful Treatment with Kampo Medicine for Chronic Fatigue Syndrome: a Case Report. 2nd International symposium for Japanese Kampo Medicine, (London, UK, 2013. 04. 10).

国際学会 (一般演題) Shimasaki T, Ishigaki Y, Kitano A, Takata T, Arisawa T, Ueda N, Kosaka T, Takegami T, Motoo Y, Tomosugi N, Minamoto T. Glycogen synthase kinase 38 inhibition sensitizes pancreatic cancer to gemcitabine. Digestive Disease Week 2013, (Orlando, 2013. 05. 18-21).

地方学会 (一般演題) 森田 展代, 中井 暖, 橘 宏典, 近沢 逸平, 田中 達朗, 宮澤 克人, 福島 万奈, 元雄 良治, 菅 幸大, 森山 学. 集学的治療を行っている陰茎癌の 1 例, 第 442 回日本泌尿器科学会北陸地方会, (金沢, 2013. 12. 1).

国内学会 (一般演題) 久村 和穂, 松島 英介, 元雄 良治, 塚山 正市, 村上 眞也. がん患者が抱える社会的問題とその支援ニーズおよび精神心理的問題に関する調査. 第 26 回日本総合病院精神医学会総会, (京都, 2013. 11. 29-30).

国内学会 (一般演題) 山川 淳一, 守屋 純二, 元雄 良治, 小林 淳二, 飯塚 秀明. 漢方的診断の重要性を再認識させられた頭痛の 1 例, 第 22 回日本脳神経外科漢方医学会学術集会, (東京, 2013. 11. 2).

国内学会 (一般演題) 浦久保 安輝子, 清水 秀昭, 増田 昌人, 篠崎 勝則, 篠田 雅幸, 高田 由香, 元雄 良治, 北村 周子, 宮内 正之, 辻 晃仁, 山崎 由美子, 渡邊 清高. ポスター「緩和 2」: 心理特性を踏まえたがん情報入手指向性の検討. 第 51 回日本癌治療学会学術集会, (京都, 2013. 10. 25).

地方学会 (一般演題) 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治, 小林 淳二. 視神経鞘膜腫手術、交通外傷後に生じた反射性交感神経性ジストロフィー (Reflex sympathetic dystrophy) 全身疼痛に漢方加療が効果的だった一例. 第 39 回日本東洋医学会北陸支部例会, (富山, 2013. 10. 20).

国内学会 (一般演題) 松井 優子, 村山 陵子, 田邊 秀憲, 大江 真琴, 須釜 淳子, 紺家 千津子, 元雄 良治, 我妻 孝則, 木下 幸子, 坂井 恵子, 真田 弘美. サーモグラフィを使用した点滴静脈内注射の血管外漏出のアセスメントの検討. 第 1 回看護理工学会学術集会, (東京, 2013. 10. 5).

国内学会 (一般演題) 上田 順彦, 藤田 純, 森岡 絵美, 甲斐田 大資, 富田 泰斗, 大西 敏雄, 舟木 洋, 藤田 秀人, 木南 伸一, 中野 泰治, 小坂 健夫, 元雄 良治. ポスター「4. 膵・内科治療」多発肝転移巣に対して一時的に TS-1 が著効した非機能性膵 NET の 1 例, 第 1 回日本神経内分分泌腫瘍研究会学術集会, (京都, 2013. 09. 28).

国内学会 (一般演題) 鈴木 俊章, 山本 彩乃, 横山 尚美, 大澤 匡弘, 牧野 利明, 元雄 良治, 水上 元. Oxaliplatin による in vitro における神経毒性に対する人参養栄湯の緩和作用. 日本生薬学会第 60 回年会, (北海道, 2013. 09. 07).

国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. シンポジウム 3 「伝統医学の国際標準化: 薬物分野を中心に」 ISO/TC249 の概要. 第 30 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, 2013. 09. 01).

国内学会 (一般演題) 山本 彩乃, 鈴木 俊章, 山本 昇平, 大澤 匡弘, 牧野 利明, 元雄 良治, 水上 元. オキサリプラチンの神経障害性疼痛に対する人参養栄湯の緩和作用. 第 30 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, 2013. 08. 31).

国内学会 (一般演題) 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治. 慢性疲労症候群マウスモデルの作成と漢方薬の有効性の検討. 第 30 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, 2013. 08. 31).

国内学会 (一般演題) 山川 淳一, 守屋 純二, 竹内 健二, 元雄 良治. 漢方治療で肥満が改善され運動療法が可能となった変形性膝関節症の 3 症例. 第 30 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, 2013. 08. 31).

国内学会 (ワークショップ) 元雄 良治, 矢野 聖二, 菓子井 達彦, 片山 寛次, 並木 幹夫. ワークショップ 9 「第 II 期がんプロへの取組」がんプロキャンサーボード. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会, (仙台, 2013. 08. 30).

国内学会 (一般演題) 島崎 猛夫, 石垣 靖人, 元雄 良治, 上田 順彦, 有沢 富康, 小坂 健夫, 源 利成, 友杉 直久. GSK3β を標的治療とした既存医薬品による膵がんの新規治療. 第 44 回日本膵臓学会大会, (仙台, 2013. 07. 25).

国内学会 (一般演題) 上田 順彦, 森岡 絵美, 甲斐田 大資, 富田 泰斗, 大西 敏雄, 大野 由夏子, 野口 美樹, 舟木 洋, 藤田 秀人, 木南 伸一, 中野 泰治, 小坂 健夫, 的場 宗孝, 元雄 良治. 局所進行膵癌非切除例に対する

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

化学放射線療法の成績と問題点. 第 44 回日本膵臓学会大会, (仙台, 2013. 07. 25).  
 地方学会 (一般演題) 高田 尊信, 元雄 良治, 友杉 直久. Anti-senescence effect of Kampo medicine, saikokeishito(TJ-10), on hydrogen peroxide-induced premature senescence of normal human dermal fibroblasts, 金沢医科大学医学部第 49 回学術集会, (内灘, 2013. 07. 06).  
 全国学会 (一般演題) 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治, 小林 淳二. 視神経鞘膜腫手術 交通外傷後に生じた反射性交感神経性ジストロフィー(Reflex sympathetic dystrophy)全身疼痛に漢方加療が効果的だった一例. 第 26 回日本疼痛漢方研究会学術集会, (東京, 2013. 07. 06).  
 国内学会 (優秀ポスター賞受賞) 久村 和穂, 松島 英介, 元雄 良治. がん患者が抱える心理社会的問題と支援ニーズ. 第 18 回日本緩和医療学会学術大会, (横浜, 2013. 06. 22).  
 国内研究会 (一般演題) 橘 宏典, 中井 暖, 森田 展代, 近沢 逸平, 菅 幸大, 森山 学, 宮澤 克人, 田中 達朗, 元雄 良治, 石井 健夫. 前立腺癌脳転移の一例. 第 18 回北陸前立腺研究会, (金沢, 2013. 06. 08).  
 国内学会 (一般演題) 上田 順彦, 森岡 絵美, 甲斐田 大資, 富田 泰斗, 大西 敏雄, 大野 由夏子, 野口 美樹, 舟木 洋, 藤田 秀人, 木南 伸一, 表 和彦, 中野 泰治, 小坂 健夫, 的場 宗孝, 元雄 良治. 膵癌に対する術前化学放射線療法導入初期の成績と問題点, 第 38 回日本外科系連合学会学術集会, (東京, 2013. 06. 06), 日本外科系連合学会誌, 38:672, 2013.  
 国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. JLOM 活動報告会 「(1) ISO/TC249 の現状と対応」 ISO/TC249 のこれまでの経緯と今後の動向. 第 64 回日本東洋医学会学術総会, (鹿児島, 2013. 06. 02).  
 国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. シンポジウム「がん診療における内科医の役割と人材育成: 求められる内科医としての実力」 「臓器別専門医」と「臓器横断的腫瘍内科医」の協力. 米国内科学会 (ACP) 日本支部 年次総会 2013, (京都, 2013. 05. 25).  
 国際学会 Motoo Y, Ikeda H, Arai I, Hakamatsuka T. Boundary between WG1 and WG2 in ISO/TC249. The 3rd Plenary Meeting of ISO/TC249 (Daejeon, Korea, 2012, 05. 21).  
 国際会議 (一般演題) Opinions from Japan on the scope of WG2. Motoo Y, Ikeda H, Arai I, Hakamatsuka T. 1<sup>st</sup> meeting of ISO/TC249 WG2 (Berlin, 2012. 04. 12).  
 国際会議 (一般演題) Opinions from Japan on German NP. Hakamatsuka T, Motoo Y, Ikeda H, Arai I. 1<sup>st</sup> meeting of ISO/TC249 WG2 (Berlin, 2012. 04. 12).  
 国内学会 (ポスター) 久村 和穂, 松島 英介, 元雄 良治. 「悪性腫瘍・緩和ケア」 がん患者が抱える社会的問題の評価尺度の開発 (第4報). 第25回日本総合病院精神医学会総会, (東京, 2012. 11. 30).  
 地方学会 (一般演題) 近沢 逸平, 中井 暖, 森田 展代, 菅 幸大, 森山 学, 宮澤 克人, 田中 達朗, 鈴木 孝治, 佐藤 勝明, 元雄 良治. 前立腺神経内分泌癌に集学的治療を行った 1 例, 第 62 回日本泌尿器科学会中部総会, (富山, 2012. 11. 2-3).  
 地方学会 (一般演題) 竹内 健二, 守屋 純二, 山川 淳一, 金嶋 光夫, 中藤 未央, 元雄 良治, 小林 淳二. 脳脊髄液減少症の慢性頭痛に呉茱萸湯が有効であった 1 例. 第 38 回日本東洋医学会北陸支部例会, (福井, 2012. 10. 21).  
 地方学会 (一般演題) 山川 淳一, 守屋 純二, 竹内 健二, 金嶋 光夫, 中藤 未央, 元雄 良治, 小林 淳二. 口内炎・毛嚢炎に温清飲が有効だったパーチェット病の 1 例. 第 38 回日本東洋医学会北陸支部例会, (福井, 2012. 10. 21).  
 国内学会 (特別企画 2) 元雄 良治. 「消化器病学会特別企画 2: 消化器病専門医研修カリキュラム改訂」 胆膵. 第 54 回日本消化器病学会大会, (神戸, 2012. 10. 12).  
 国内学会 (ポスター) 島崎 猛夫, 川上 和之, 上田 順彦, 小坂 健夫, 源 利成, 元雄 良治. ポスター「消化器病 膵臓(腫瘍 4)」 GSK3 $\beta$  標的治療を併用した膵癌の新規治療戦略と分子基盤. 第 54 回日本消化器病学会大会, (神戸, 2012. 10. 10).  
 国内学会 (一般演題) 元雄 良治. ランチョンセミナー 4 「がん治療におけるアドヒアランス向上のためのコミュニケーション」 がん治療におけるアドヒアランスの課題と連携. 第 25 回日本サイコオンコロジー学会総会, (福岡, 2012. 9. 22).  
 国内学会 (English Oral Sessions) Shimasaki T, Kitano A, Ishigaki Y, Takata T, Kawakami K, Takegami T, Tomosugi N, Minamoto T, Motoo Y. GSK3 $\beta$  is an emerging therapeutic target in pancreatic cancer: its implication for cancer cell migration and invasion. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, 島崎 猛夫, 北野 綾子, 石垣 靖人, 高田 尊信, 川上 和之, 竹上 勉, 友杉 直久, 源 利成, 元雄 良治. 膵癌の新規治療標的としての glycogen synthase kinase(GSK)3B $\beta$ : がん浸潤に対する作用. 第 71 回日本癌学会学術総会, (札幌, 2012. 9. 19).  
 国内学会 (シンポジウム) 元雄 良治. シンポジウム 1 「和漢医薬学とがん」 集学的・全人的がん医療における和漢医薬学の役割. 第 29 回和漢医薬学会学術大会, (東京, 2012. 9. 1).  
 国内学会 (特別シンポジウム) 元雄 良治. 「ISO における国際標準化の現状と課題そして展望」 ISO/TC215 および ISO/TC249 の国際的な動きと JLOM の活動内容 ISO/TC249 における伝統医学の国際標準化の動向と日本の対応. 第 29 回和漢医薬学会学術大会, (東京, 2012. 9. 1).  
 国内学会 (一般演題) 守屋 純二, 山川 淳一, 竹内 健二, 元雄 良治. 「各種の痛み 2」 パーキンソン病に合併した腰部椎管狭窄症除圧術後に生じた右下肢痛に抑肝散が有効であった 1 例, 第 25 回日本疼痛漢方研究会学術集会, (東京都, 2012. 08. 04).  
 国内学会 (一般演題) 島崎 猛夫, 北野 綾子, 佐藤 博, 源 利成, 元雄 良治. 「肝胆膵がん②」 GSK3 $\beta$  の異常活性に起因する膵がん細胞の浸潤と治療抵抗性. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会, (大阪, 2012. 07. 28).  
 国内学会 (一般演題) 久保 杏奈, 島崎 猛夫, 田中 英雄, 岡本 隆太, 坂本 数彦, 川北 祐司, 西尾 浩次, 元雄 良治. 基礎・臨床薬理: 微粒子可視化装置を用いたシミュレーションによる抗がん剤調製時の曝露状況の検討. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会, (大阪, 2012. 07. 27).  
 国内学会 (一般演題) 島崎 猛夫, 石垣 靖人, 高田 尊信, 川上 和之, 上田 順彦, 友杉 直久, 小坂 健夫, 源 利成, 元雄 良治. 主題関連セッション「切除不能膵癌 (1)」 GSK3 $\beta$  標的治療と化学療法を併用する膵がんの新規治療戦略と分子基盤. 第 43 回日本膵臓学会大会, (山形, 2012. 06. 29).  
 国内学会 (ポスター) 大西 敏雄, 上田 順彦, 森岡 絵美, 甲斐田 大資, 富田 泰斗, 大野 由夏子, 野口 美樹, 舟木 洋, 木南 伸一, 表 和彦, 中野 泰治, 小坂 健夫, 中谷 直喜, 元雄 良治. ポスター「P-NET (2)」 石灰を伴う膵腫瘍経過観察中に下血を契機に診断された膵内分泌細胞癌の 1 例, 第 43 回日本膵臓学会大会, (山形, 2012. 06. 28).  
 国内シンポジウム (一般演題) 元雄 良治. セッション 4 「各科疾患および特殊領域の漢方治療の最前線 (2)」 現代がん医療における漢方の役割. 漢方沖繩シンポジウム, (沖縄, 2012. 05. 12).  
 国内学会 (一般演題) 元雄 良治. ランチョンセミナー「がん化学療法における漢方の役割」 標準治療完遂のために. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, (神戸, 2012. 4. 22).  
 国内シンポジウム (特別講演) 元雄 良治. 現代がん医療における漢方の役割第 2 回・漢方セントレアシンポジウム, (常滑市, 2012. 01. 28).

### 上田班

島崎 都, 谷口綾佳, 佐藤克明, 上田 善道: Sphingosin kinase 1 の発現はヒト口腔癌と非小細胞肺癌がん細胞

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

胞の EMT に関する。  
 第 104 回 日本病理学会総会、平成 27 年 5 月、仙台  
 島崎 都、谷口綾佳、加藤晃一郎、本野望、佐藤克明、上田 善道：Sphingosin kinase 1 の発現はヒト口腔癌と  
 非小細胞肺癌がん細胞の EMT に関する。  
 第 11 回スフィンゴセラピー研究会 7 月 14 日～16 日、石川県加賀市

### <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>

2012 年 12 月 17 日にキックオフミーティングを金沢医科大学病院 新館 12 階 大会議室にて、参加研究者全員の発表と“特別講演”として大阪大学 免疫学フロンティア研究センター、細胞動態学分野教授 石井優による「脂質メディエーターによる免疫細胞遊走制御とその生体イメージングによる可視化」を実施した。

2013 年 7 月 19-20 日に第 8 回スフィンゴセラピー研究会(海外と国内から約 60 名参加)と共催でロイヤルホテル河鹿荘会議室にてスフィンゴ脂質の基礎から臨床応用を目指した発表会を開催した。

2014 年 5 月 19 日に中間成果報告会を金沢医科大学病院 新館 12 階 大会議室で開催し、参加者全員の発表と九州大学生体防御医学研究所、鈴木 聡教授による「マウスモデルによる癌研究の新展開」と題して特別講演を実施した。

2014 年 7 月 18-19 日に第 9 回スフィンゴセラピー研究会(国内から 50 名参加)と共催でロイヤルホテル河鹿荘会議室にて、スフィンゴ脂質を介した難治性疾患の病態解明のための会議を開催した。

2015 年 4 月 14 日に成果報告会と共に金沢医科大学病院 新館 12 階 特別室で、大阪大学理学研究科松岡茂准教授「脂質-脂質分子間相互作用の個体 NMR 研究」、同樺山一哉准教授「細胞膜分子イメージングの新たな試み」の特別講演を開催した。

2016 年 5 月 23 日に平成 27 年度の成果報告会として金沢医科大学病院 新館 12 階 特別室にて、大阪大学理学研究科樺山一哉准教授「ケミカルバイオロジーによる細胞膜糖鎖関連分子の機能解析」、豊橋科学技術大学環境生命工学系手老龍吾准教授「人工二重膜を用いた膜内ドメイン構造およびダイナミクスの観察」の特別講演を開催した。

2016 年 12 月 20 日に最終成果報告会を参加研究者全員の発表と金沢医科大学病院 新館 12 階 大会議室で開催し、東京大学医科学研究所北村俊雄教授に「エピジェネティクス以上と造血器腫瘍発症の関係性」について講演していただき、開催した。

インターネット上で平成 24 年度発足 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業、脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成-難治疾患治療開発のための革新的イメージング脂質生物学の確立として HP <http://www.kanazawa-med.ac.jp/~SENRYAKU/senryaku.html> にて、上記の報告会の内容ならびに研究経過などを公開中。

##### <これから実施する予定のもの>

2017 年以降にも、スフィンゴセラピー研究会のみならず、同様の国際シンポジウムを開催し、研究成果の公表とその後臨床展開に向けて情報を国際的に発信し、各企業との共同研究、新規薬剤開発に向けて行動予定。

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

#### 14 その他の研究成果等

研究代表者、岡崎俊朗はスフィンゴ脂質代謝酵素であるスフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) 抑制による悪性疾患におけるオートファジー関連細胞死を介した抗腫瘍効果を研究成果として発表しており(第9回スフィンゴセラピー研究会、2014, 7, 18-19日)、SMS阻害剤をアポトーシス耐性腫瘍に対する新規抗腫瘍薬として小野製薬株式会社とスクリーニングする共同研究を始めている。その一環として2014年度のJSTのA-step事業に共同で申請し、採択され、より効率的に早期にSMS 阻害剤をスクリーニングできる体制を構築中である。引き続きSTC 研究会において、多くの脂質研究者との交流を計り、今後の共同研究についてディスカッション予定である。2017 年度には AMED の脂質関連研究補助金に東京工大中戸川准教授、大阪大学理学研究科村田道雄教授と合同で、オートファジーの誕生と制御における脂質の役割とその疾患治療、診断への応用の課題で申請予定である。

#### 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>

若手研究者の育成にも留意されたい。

##### <「選定時」に付された留意事項への対応>

若手研究者の育成のために、代表研究者、岡崎チームに大学院生として中国から2名、インドネシアから1名の若手医師が参加しており、さらに、小坂チームには、3名の日本人若手医師が大学院生として、研究に参加して、基礎的研究の中から新規の難治性疾患に対する新規治療法をスフィンゴ脂質をキーワードに開発することを目指している。これらの若手医師が、将来に、基礎から臨床への橋渡し研究を実施可能な、技量と知識を獲得できるように配慮しつつ、研究を進めており、若手研究者の育成が十分実行されていると確信するが、今後も、若手研究者が、本研究に参加しやすい工夫を考案して、さらに若手研究者の育成に努めたい。

##### <「中間評価時」に付された留意事項>

特になし、評価は「A」であった。

##### <「中間評価時」に付された留意事項への対応>

該当なし。

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 担 負	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24年度	施設	20,900	10,451	10,449				
	装置	125,000	65,000	60,000				
	設備							
	研究費	6,521	3,527	2,994				
平成25年度	施設							
	装置	68,206	34,103	34,103				
	設備	5,250	2,250	3,000				
	研究費	16,496	9,155	7,341				
平成26年度	施設							
	装置							
	設備							
	研究費	18,342	10,572	7,770				
平成27年度	施設							
	装置							
	設備							
	研究費	17,873	10,016	7,857				
平成28年度	施設							
	装置							
	設備							
	研究費	18,025	10,920	7,105				
総 額	施設	20,900	10,451	10,449				
	装置	193,206	99,103	94,103				
	設備	5,250	2,250	3,000				
	研究費	77,257	44,190	33,067				
総 計	296,613	155,994	140,619					



法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

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	5,044	実験材料	5,044	実験用品、実験用試薬、実験動物及び固型飼料他
光熱水費				
通信運搬費	14	郵送料	14	郵送料
修繕費	231	修理費	231	機械修理
旅費交通費	164	研究旅費・宿泊費	164	学会旅費・宿泊費
委託料	300	検査委託料	300	労働者派遣委託費、検査委託
支払報酬	171	講師謝金	171	講師謝金、振込手数料
(その他雑費)	21	クリーニング代	21	白衣クリーニング代
計	5,945		5,945	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	576	パート職員賃金	576	時給1,000円、年間時間数:576時間、実人数2人
教育研究経費支出				
計	576		576	
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				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
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	8,849	実験材料	8,849	実験用品、実験用試薬、実験動物及び固型飼料他
光熱水費	1,330	燃料費、水道料、電気料	1,330	燃料費、水道料、電気料
通信運搬費	35	電話料	35	電話料、宅配料
修繕費	130	修理費	130	真空ポンプ、インキュベータ修理
旅費交通費	1,061	研究旅費・宿泊費	1,061	講演会講師旅費・宿泊費、学会旅費・宿泊費
報酬・委託料	581	講演会講師謝金	581	講演会講師謝金、委託作業費、その他
被服費	86	クリーニング代	86	実験衣クリーニング
雑費	5	参加費	5	ワークショップ参加費
計	12,077		12,077	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	4,117	パート職員賃金	4,117	時給1,000円 年間時間数 22時間 1人 時給1,200円 年間時間数 427時間 1人 時給1,300円 年間時間数 1,294時間 3人 時給1,500円 年間時間数 1,267時間 2人
教育研究経費支出				
計	4,117		4,117	
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	302	研究用備品	302	簡易吸入麻酔装置
図 書				
計	302		302	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

18

## 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 26 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	5,240	実験材料	5,240	実験用品、試薬
光熱水費	1,393	燃料費、水道料、電気料	1,393	燃料費、水道料、電気料
通信運搬費	35	電話代	35	電話代、宅配料
旅費交通費	737	旅費	737	学会旅費、研修会旅費
報酬・委託料	5,038	派遣料、委託料	5,038	派遣契約料、マウス郵送委託
(支払報酬手数料)	75	講師謝金、振込手数料	75	講師謝金、振込手数料
(被服費)	1	クリーニング代	1	実験衣クリーニング
計	12,519		12,519	
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	4,479	パート職員賃金	4,479	時給 1,000円 年間時間数 628時間 実人数 2人 時給 1,300円 年間時間数 1,230時間 実人数 2人 時給 1,600円 年間時間数 1,401時間 実人数 1人
教育研究経費支出				
計	4,479		4,479	
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	1,344	研究用備品	1,344	サーマルサイクラーT-100 3台セット
図 書				
計	1,344		1,344	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
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	8,330	実験材料	8,330	実験用試薬、実験用品、実験動物及び固型飼料
光熱水費	1,002	燃料費、水道料、電気料	1,002	燃料費、水道料、電気料
通信運搬費	30	電話代	30	電話代
旅費交通費	254	旅費	254	講師旅費
報酬・委託料	5,248	派遣料、委託料	5,248	マウス輸送料、派遣委託料
(支払報酬手数料)	434	講師謝金、振込手数料	434	講師謝金、振込手数料
(修繕費)	720	修理費	720	機器修理
計	16,018		16,018	
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	1,855	パート職員賃金	1,855	時給 1,000円 年間時間数 1,014時間 実人数 2人 時給 1,300円 年間時間数 309時間 実人数 1人 時給 1,500円 年間時間数 163時間 実人数 1人
教育研究経費支出				
計	1,855		1,855	
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				
図 書				
計	0		0	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	

法人番号	171003
プロジェクト番号	S1201004

## 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 28 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	10,739	実験材料	10,739	実験用試薬、実験用品、実験動物及び固型飼料
光熱水費	1,006	燃料費、水道料、電気料	1,006	燃料費、水道料、電気料
通信運搬費	35	運送代、電話料	35	海外運送代、電話料
旅費交通費	226	講師旅費、交通費	226	外部講師宿泊費
報酬・委託料	1,846	派遣委託料	1,846	派遣委託料
支払報酬手数料	405	講師謝金、振込手数料	405	講師謝金、振込手数料
(修繕費)	470	システム修理	470	質量分析システム修理
(被服費)	40	クリーニング代	40	白衣クリーニング代
計	14,767		14,767	
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,258	パート職員賃金	3,258	時給 1,000円 年間時間数 774時間 実人数 1人 時給 1,300円 年間時間数 457時間 実人数 1人 時給 1,500円 年間時間数 1,261時間 実人数 1人
教育研究経費支出				
計	3,258		3,258	
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				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0		0	