

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

**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 久留米大学 2 大学名 久留米大学

3 研究組織名 先端癌治療研究センター 分子標的プロジェクトチーム

4 プロジェクト所在地 福岡県久留米市旭町 67

5 研究プロジェクト名 がん分子標的治療開発のための研究拠点形成
-分子病理学的研究から臨床応用まで

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
鹿毛 政義	先端癌治療研究センター 分子標的部門	学長直属特命教授

8 プロジェクト参加研究者数 20 名

9 該当審査区分 生物・医歯

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
鹿毛政義	先端癌治療研究センター・所長分子標的部門・学長直属特命教授	癌分子標的治療に関する病理学的研究	癌標的分子の病理学的探索と検証
永田見生	久留米大学・学長	骨転移の分子病理解析と臨床試験総括	骨転移の早期発見と新治療による生存時間の延長
赤木由人	外科学・教授	大腸癌の分子病理解析と臨床試験	大腸がん分子標的分子の探索と治療薬の開発研究
桑野信彦	久留米大学先端癌治療研究センター・分子標的部門・客員教授	がんの増殖における Cap43 と YB1 の分子生物学的解析	乳癌における YB1 の分子病理学的研究
小野眞弓	久留米大学先端癌治療研究センター・分子標的部門・客員教授	がんの増殖における Cap43 と YB1 の分子生物学的解析	がんのマクロファージと血管新生機序の分子病態解析

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

牛嶋公生	産婦人科学・教授	進行子宮癌における Cap43 と YB1 の解析と新規バイオマーカーの探索	進行卵巣がん分子標的治療の開発
大島孝一	病理学・教授	悪性リンパ腫の分子標的探索と病理学的研究	悪性リンパ腫の新分子標的製剤の開発
長藤宏司	血液腫瘍内科・教授	B 細胞腫瘍リツキサン白血病細胞のシグナルと分子標的治療	白血病分子標的治療再検証と新分子標的製剤の開発
高森信三	臨床研修管理センター・教授	肺癌間質における炎症応答と癌増殖および Cap43 と YB1 との関連についての研究	肺がん分子病態の解析と治療薬の開発研究
奥田康司	外科学・教授	肝胆道癌の Cap43 と YB1 を中心とした臨床病理解析と検体の収集	肝胆道疾患の早期発見と治療薬の開発研究
藤井輝彦	外科学・准教授	腫瘍細胞、腫瘍環境、宿主免疫系を標的とした癌バイオマーカーの解析と癌集	新がんバイオマーカーの開発研究
平岡弘二	整形外科学・准教授	骨腫瘍における Cap43 の分子病理解析と新規ペプチド OBAP の治療応用	骨肉腫分子標的治療法の探索および OBAP の有用性の検証
唐 宇飛	外科学・准教授	難治性乳癌患者(トリプルネガティブ)における Cap43 と YB1 の臨床分子病理的研究	難治性乳癌の新規免疫治療の開発
関 直子	歯科口腔医療センター・講師	HER2 受容体を分子標的とする抗腫瘍抗体 Trastuzumab の宿主免疫系を介した作用機序	乳癌の新規分子標的分子の発見および免疫療法の研究開発
東 公一	呼吸器・神経・膠原病内科・講師	肺障害の Cap43 と YB1 を中心とした分子機構解析と新規治療薬開発	EGFR を中心とした肺がん再検証と分子標的探索
河野光一郎	産婦人科学・講師	難治性卵巣がんの標的遺伝子検索	卵巣がんの新規バイオマーカーによる早期診断
服部 聰	バイオ統計センタ一・教授	がん疾患プロファイリングデータ管理構築	国際的ながん疾患プロファイリング
中島慎治	脳神経外科・助教	神経膠腫の分子病理解析と標的分子の探索	テロゾロマイドを用いた悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発
高田由香	血液腫瘍内科・助教	個別最適医療系専攻先端癌治療学の均てん化	先端癌治療の均てん化
津留美智代	学長特命講師	ヒトに最適化した分子標的製剤の設計と個別化 iPS 由来肝臓細胞による薬物動態試	iPS による POC 試験の構築と新抗がん剤の副作用回避

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

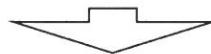
(共同研究機関等)	験	
-----------	---	--

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
癌分子標的治療に関する病理学的研究	先端癌治療研究センター・所長分子標的部門・教授	鹿毛政義	癌標的分子の病理学的探索と検証

(変更の時期:) 2016年4月



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
先端癌治療研究センター・所長分子標的部門・教授	先端癌治療研究センター・分子標的部門・学長直属特命教授	鹿毛政義	癌標的分子の病理学的探索と検証

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がんの増殖におけるCap43とYB1の分子生物学的解析	九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 教授	桑野信彦	乳癌におけるYB1の分子病理学的研究

(変更の時期:) 2014年10月



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
九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 教授	九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 教授 兼 久留米大学先端癌治療研究センター・客員教授	桑野信彦	乳癌におけるYB1の分子病理学的研究

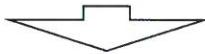
旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
--------------	-------	-------	------------

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

題			
がんの増殖における Cap43 と YB1 の分子生物学的解析	九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 教授	小野眞弓	がんのマクロファージと血管新生機序の分子病態解析

(変更の時期:) 2014 年 10 月



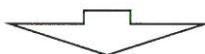
新

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
九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 教授	九州大学大学院薬学研究院 創薬腫瘍科学講座 教授 兼 久留米大学先端癌治療研究センター・客員教授	小野眞弓	がんのマクロファージと血管新生機序の分子病態解析

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がん疾患プロファイリングデータ管理構築	久留米大学バイオ統計センター 教授	角間辰之	国際的ながん疾患プロファイリング

(変更の時期:) 2014 年 10 月



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
久留米大学バイオ統計センター 教授	久留米大学バイオ統計センター 教授	服部 聰	国際的ながん疾患プロファイリング

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
肝胆道癌の Cap43 と YB1 を中心とした臨床病理解析と検体の収集	外科学・准教授	奥田康司	肝胆道疾患の早期発見と治療薬の開発研究

(変更の時期:) 2015 年 4 月



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

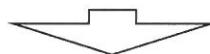
法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

外科学・准教授	外科学・教授	奥田康司	肝胆道疾患の早期発見と治療薬の開発研究
---------	--------	------	---------------------

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
腫瘍細胞、腫瘍環境、宿主免疫系を標的とした癌バイオ・マーカーの解析と癌集	がん集学治療センター・准教授	藤井輝彦	新がんバイオマーカーの開発研究

(変更の時期:) 2015年1月



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
がん集学治療センター・准教授	外科学・准教授	藤井輝彦	新がんバイオマーカーの開発研究

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難治性乳癌患者(トリプルネガティブ)におけるCap43とYB1の臨床分子病理的研究	外科学・講師	唐 宇飛	難治性乳癌の新規免疫治療の開発

(変更の時期:) 2015年4月



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
外科学・講師	外科学・准教授	唐 宇飛	難治性乳癌の新規免疫治療の開発

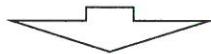
旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難治性卵巣がんの標的遺伝子検索	産婦人科学・助教	河野光一郎	卵巣がんの新規バイオマーカーによる早期診

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

			断
--	--	--	---

(変更の時期:) 2014 年 4 月



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
産婦人科学・助教	産婦人科学・講師	河野光一郎	卵巣がんの新規バイオマーカーによる早期診断

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
神経膠腫の分子病理解析と標的分子の探索	脳神経外科学・准教授	寺崎瑞彦	テロゾロマイドを用いた悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発

(変更の時期:) 2016 年 4 月



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
脳神経外科学・助教	脳神経外科学・助教	中島慎治	テロゾロマイドを用いた悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

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

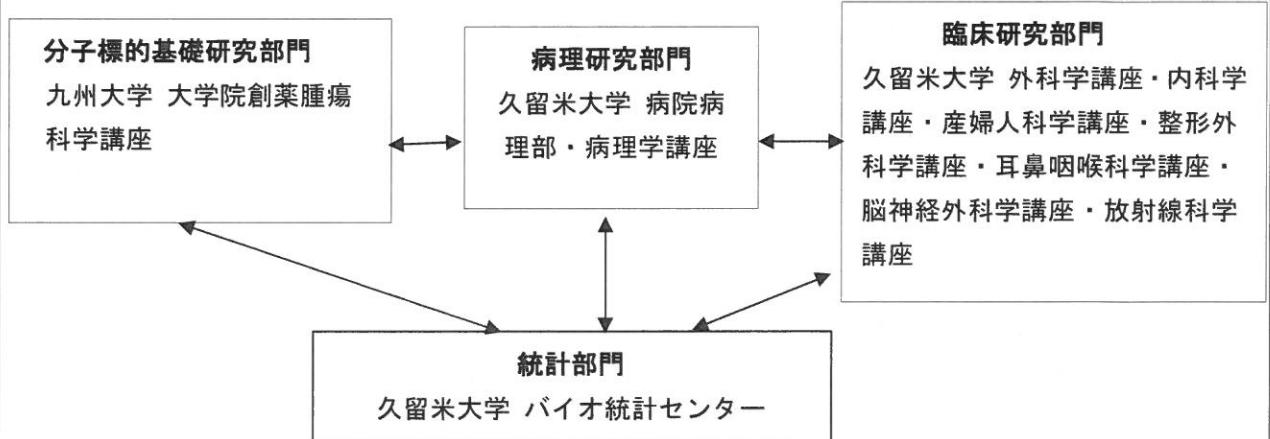
本プロジェクトにおける横断的な研究テーマは、がん転移抑制遺伝子として知られたNDGR1/Cap43(Cap43)と、癌の悪性度や進展に関連が深いY-box binding protein-1(YB-1)に関する分子生物学的および臨床病理学的な解析である。Cap43とYB-1に焦点をあてた、がんの分子病態の解析や標的分子の探索ならびに臨床的意義を明らかにし、Cap43やYB-1のがんにおける役割をより明確にする。これを基盤に実地臨床に応用できるがんの新規診断法や治療法の開発を目指す。

今回のプロジェクトでは、これらCap43やYB-1の研究成果を踏まえ、がん細胞の増殖に関わる間質細胞、マクロファージおよび血管新生の誘導などの分子病態やその生物学的悪性度や予後について、さらに深く解明していく。下記の(2)の研究組織の組織図で示す通り4部門の強い連携のもと、乳癌、胃癌、膵癌、肺癌、大腸癌、頭頸部癌、腎癌などのがん種を対象に横断的研究を展開した。

(2)研究組織

研究代表者の役割

本プロジェクトは図に示すような体制の下、研究を展開している。体制の中核をなす臨床研究部門は10講座より構成されている。従って研究チームならびに研究テーマも多岐に亘るので、本プロジェクト推進には、横断的な連携や情報の共有が必要とされる。研究代表者である鹿毛政義は、各研究チーム間の有機的な連携が円滑に図れるよう研究体制を統括し、支援している。



各研究者の役割分担と責任体制

鹿毛 政義は本プロジェクトの総括責任者であり、分子標的基礎研究部門は、九州大学教授 桑野 信彦、病理研究部門は、学長直属特命教授 鹿毛 政義、臨床研究部門は、外科学教授 赤木 由人、統計部門は、バイオ統計センター教授 服部 聰が統括責任者を務める。

研究プロジェクトに参加する研究者的人数：48名

大学院生・PD 及び RA の人数・活用状況

大学院生 14名 (2012年～2016年まで在籍及び卒業した者的人数)、

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

研究指導者 20 名 (2016 年度)

学位取得予定若手研究者 14 名 (2016 年度)

大学院生・PD 及び RA の役割・活用状況については、各部門統括責任者・研究指導者指導のもと、研究補助作業に従事することとする。

研究チーム間の連携状況

各部門の役割の概要は以下に示す。基本的な研究の流れは①から④であり、4つの部門が相互に連携を取り、共同研究を遂行している。

① 臨床研究部門

がん患者に関する病態と治療に関する情報と検材料の提示と臨床腫瘍研究

② 病理研究部門

標的分子の免疫組織染色や mRNA 分析による発現レベルの評価についての分子病理学研究

③ 分子標的基礎研究部門

抗がん剤感受性耐性や悪性進展の分子標的と治療に関する基礎研究

④ 統計部門

標的分子の中からがん治療や診断に有用性の高い分子を見出すためのバイオ統計学研究

研究支援体制

プロジェクトの上部組織は、先端癌治療研究センター運営委員会および久留米大学医系システム協議会であり、プロジェクト推進のための支援がなされている。研究費の管理やその他の事務手続きに関する支援は、大学本部の産学官連携推進室が行っている。知財の出願や維持、学外機関との契約に関する支援は、産学官連携推進室が行っている。先端癌治療研究センターは、久留米大学大学院医学研究科に所属しており、医学研究科からも支援がなされている。また、医学部の基礎並びに臨床系講座とも研究協力を常に踏っている。

共同研究機関との連携状況

分子標的部門の主たる共同研究機関は、九州大学、産業医科大学、近畿大学、神奈川県立がんセンター、埼玉県立がんセンター、久留米総合病院、海外機関としては、米国の National Institutes of Health(NIH) と論文推敲・研究プロセス検証などで連携・協調を図っている。

(3) 研究施設・設備等

研究施設の面積及び使用者数

先端癌治療研究センター……1,033.2 m² 20 人(当該プロジェクトのみの人数)

主な設備とその使用時間は下記のとおり。

可変波長マイクロプレートリーダー(750hr)、サーマルサイクライアルタイムシステム(750hr)、多本架低速遠心機(2,250hr)、超低温フリーザー(13,140hr)、オートクレーブ(300hr)、LunaFL 蛍光・明視野自動細胞計数装置(750hr)、顕微鏡撮影用デジタルカメラシステム(150hr)、倒立型電動リサーチ顕微鏡システム(450hr)、顕微鏡(600hr)

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

(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。

当初の実施計画で予定された課題ごとに達成状況および成果の概要について述べる。

<テーマ1 : >

Cap43 と YB-1 に関する研究の進捗状況について、下記の研究課題別に記載する。

Cap43 に関する研究

まず中間報告以降の Cap43 に関する新たな研究の展開の概要を記す。

我々は、がんの微小環境に特徴的なマクロファージと Cap43 を標的としたがん血管新生標的薬の創出に向けて研究を進めている。がんの微小環境を特徴づける重要な細胞はマクロファージであり、特に腫瘍関連マクロファージ (TAM) は腫瘍の転移や血管新生などの悪性進展に関与することが報告されている。しかしマクロファージを標的とする抗がん剤の創出は未達である。我々は M2 型マクロファージで血管新生を促進するいわゆる血管新生支援マクロファージが存在することを報告した。さらに、M2 型マクロファージで血管新生マクロファージへの成熟に Cap43 が関与することを新たに報告した。現在、Cap43 がマクロファージだけでなく血管内皮の血管新生シグナルに重要な役割を果たすことを見出している。現在 VEGF を生産するマクロファージの成熟と VEGF による血管内皮の活性化に関与する Cap43 の役割の解明に取組んでいる。

以下に癌種別に Cap43 に関する研究の概要を記す。各テーマの研究において以下に述べる通り、新たに明らかになった傾向・所見・研究成果は多数あるものの、全容の解明には更なる研究継続が必要である。

テーマ1. 膀胱癌

膀胱における Cap43 とマクロファージとの関連に関する研究 *1

Cap43 がヒト膀胱癌のマクロファージの集積を抑制することを明らかにし、Cap43 の発現と癌の悪性化との間に密接な関連がある可能性を示してきた。本研究では、Cap43 遺伝子欠損マウスを用いて、がんの血管新生や転移における Cap43 の役割の解明を行なってきた。その結果、[1] LLC/3LL 及び B16/BL6 細胞株の皮下移植実験において、Cap43 欠損マウスでは野生型マウスと比較して腫瘍の増大が抑制され、マクロファージ浸潤数、微小血管密度がともに減少していた。

[2] マウス角膜法での血管新生能は、Cap43 欠損マウスでは VEGF-A 誘導の血管新生能が著明に抑制された。[3] Cap43 欠損マウス由来マクロファージは野生型マクロファージに比べ遊走能が有意に減少し、VEGF-A、VEGF-C、FGF-2 などの血管新生関連因子の産生が低下していた。Cap43 欠損マウスにおいて、マクロファージ腫瘍組織への遊走、血管新生関連因子の産生低下、さらに VEGF-A 誘導の血管新生の抑制が観察された。Cap43 のがん血管新生とがん関連マクロファージにおける役割の解明を進めている。

テーマ2. 胃癌

1) 胃癌における Cap43 の血管新生促進作用に関する研究 *2

近年胃癌の研究から Cap43 の発現亢進ががんの悪性進展や予後不良と有意に相関することを報告した。Cap43 の胃癌における血管新生への関与と分子機序について検討を行なった。結果は、Cap43 遺伝子を導入したヒト胃癌細胞高発現株では、[1] 血管新生関連 CXC ケモカインや炎症性サイトカイン、マトリックスメタロプロテアーゼの発現と細胞浸潤能の上昇、[2] 炎症性サイトカイン IL-1 α 発現と転写因子 AP-1 発現の上昇、[3] IL-1R 拮抗剤の血管新生関連因子の発現抑制効果、[4] 腫瘍血管新生 (in vivo) の亢進などが観察された。Cap43 が胃癌細胞の血管新生を IL-1-AP-1 を介して促進することを見出した。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

2) 胃癌の上皮間葉移行 (EMT) と転移における Cap43 の役割についての研究 *3

我々は胃癌における Cap43 の発現が予後と負の相関があることを報告した。本研究では胃がん細胞の悪性進展における Cap43 の役割をさらに検討した。高転移胃がん細胞株では、マイクロアレイ解析により Cap43 の発現上昇、E-cadherin の減少、間葉系マーカーVimentin、Snail の上昇が認められた。Cap43 ノックダウン細胞株では E-cadherin の上昇と Vimentin、Snail の減少し、E-cadherin プロモーターによるルシフェラーゼ活性の上昇が見られた。皮下移植モデルでは、Cap43 ノックダウン細胞株は周囲への浸潤能が抑制され、胃壁への移植モデルでは腹膜転移の減少、生存日数の延長がみられた。Cap43 は、胃癌の EMT を介し悪性進展に重要な役割を担っていることが示唆された。

テーマ3. 子宮頸癌

子宮頸部腺癌における Cap43 と血管新生に関する研究 *4

子宮頸部腺癌における Cap43 の報告は無い。Cap43 発現と血管新生及び予後との関連性を検討した。対象は外科切除された子宮頸部腺癌 FIGO 進行期 I - II 期 100 例の摘出標本を用いて検討した。Cap43 の発現は免疫組織化学を用い検討、臨床病理学的因子及び予後との関連を検討した。また CD34 抗体を用い微小血管密度 (MVD) との関係を検討した。結果は Cap43 の強発現群は、組織分化度、腫瘍径、筋層浸潤 2、脈管侵襲、リンパ節転移と有意に相關していた。Cap43 強発現例では MVD が有意に高かった。無病生存期間、全生存期間も Cap43 強発現群が有意に予後不良であった。子宮頸部腺癌における Cap43 の強発現は血管新生に関連し、予後不良因子となる可能性が示唆された。

テーマ4. 肺癌

肺癌症例における Cap43 と血管新生および予後との関連についての研究 *5

肺癌の増殖と血管新生にならびに予後における Cap43 の関与について検討した。Cap43 をノックダウンした肺癌細胞株をマウスに移植すると腫瘍の増殖が抑制された。さらに、Cap43 をノックダウンした肺癌細胞では VEGF-A と IL8 の低下および血管新生の抑制が観察された。肺癌 182 例の切除肺組織の Cap43 の免疫組織化学の結果は、Cap43 の発現と扁平上皮癌と腺癌ともに血管新生との関連が示された。肺癌症例の予後を Cap43 発現の有無で検討した結果、発現例は予後不良であった。肺癌における Cap43 の発現は腫瘍の血管新生を促進すること、予後不良の指標となることを明らかにした。

YB-1 に関する研究

続いて癌種別に YB-1 に関する研究の概要を記す。各テーマの研究において以下に述べる通り、新たに明らかになった傾向・所見・研究成果は多数あるものの、全容の解明には更なる研究継続が必要である。

テーマ1. 乳癌

ヒト乳癌における YB-1 誘導の HER2 発現と ER α による制御に関する研究 *6

乳癌において、YB-1によるER α 及びHER2発現制御メカニズムを明らかにし、YB-1がホルモン治療薬の感受性の指標となる臨床に有用と考えられる知見を得た。[1] HER2及びER α 発現に対するYB-1の影響：ER α 陽性乳癌細胞で、核内YB-1発現誘導はHER2発現を亢進させ、ER α 発現を低下。[2] HER2発現に対するER α siRNAによるER α 発現抑制の検討：ER α siRNAによるER α 発現抑制はER α siRNAの濃度及び時間依存的にHER2タンパク及びmRNA発現量を上昇。[3] HER2発現に対するエストラジオール (E2) の効果検討： E2はHER2タンパク及びmRNA発現量を減少。E2

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

とER α 標的薬(tamoxifen)は濃度依存的にHER2タンパク及びmRNA発現量を上昇。[4] YB-1のHER2プロモーター領域への結合に対するエストラジオールの効果検討：ER α 陽性乳癌細胞でE2はYB-1のHER2プロモーター領域への結合を減少。[5] YB-1誘導時のER α タンパクの安定性の検討：YB-1発現誘導によりER α のユビキチン化が増加し、ER α の分解が亢進。[6] マウス皮下移植モデルでのYB-1誘導時のtamoxifen感受性の検討：YB-1発現誘導によりtamoxifen治療に抵抗性を示すとともに、HER2発現の上昇とER α 発現が減少。

テーマ 2. 胃癌

YB-1 は胃癌において HER2/ErbB2 発現とラパチニブの感受性に関する研究 *7

HER2陽性胃癌症例の臨床試験でHER2標的薬と他抗がん剤との併用の有効性が報告されている。本研究では胃癌細胞のYB-1のHER2発現及びHER2標的薬剤感受性への関与を検討した結果は、[1]ヒト胃癌細胞株におけるYB-1発現抑制時の増殖因子受容体発現の検討：YB-1ノックダウンした胃癌細胞株のHER2の発現の低下。[2] B-1発現抑制時のHER2標的薬感受性の検討：YB-1ノックダウンにより、HER2標的薬剤ラパチニブに対する感受性の低下、さらに下流シグナルのAktの活性化の維持を確認。[3] YB-1のHER2の分子病態：クロマチン免疫沈降法によりYB-1のHER2プロモーター領域への結合の確認。[4] 胃癌におけるYB-1とHER2の発現の病理学的検討：胃癌の患者の臨床検体を対象にした免疫組織化学解析からHER2発現の亢進とYB-1の核内高発現が相關した。胃癌細胞におけるYB-1によるHER2発現制御とそのメカニズムの解明は胃癌の分子標的治療適正化を指向する上で意義のある新知見であろう。

テーマ 3. 大腸癌

大腸癌の YB-1 の核発現と EGFR 発現との関連を解析し、予後指標の有用性について解明 *8

大腸癌は死因の第3位を占める頻度の高い疾患であり、進行大腸癌の予後は不良である。対象はStageⅢ結腸直腸癌切除124例を対象とし、YB-1とEGFR発現との相関関係の検討を行った。大腸癌切除標本を用いてYB-1とEGFR発現を免疫組織化学行い検討した。YB-1核発現と臨床病理学的項目との関係を検討した。結果は[1]全生存期間および無再発生存期間において核発現YB-1は独立した予後不良因子(OS: P=0.0005, RFS: P<0.0001)であることを明らかにした。[2] YB-1核発現が高度なほどEGFR発現も高度な傾向がみられた(P=0.0513)。[3] YB-1核発現とEGFR発現の両者の発現は予後不良因子。[4] YB-1核発現が高度なほどEGFR発現は高度であり、両者の因子は正の相関。StageⅢ大腸癌において新たなバイオマーカーになりえる可能性が示唆された。

テーマ 4. 頭頸部癌（唾液腺癌）

頭頸部癌（唾液腺癌）における YB-1 の核内発現を臨床像と予後との関連の解明 *9

頭頸部癌の中で唾液腺癌症例を対象に、癌切除組織を用いYB-1の核内発現ならびにAndrogen receptor AR、EGFR、HER2の発現について免疫組織化学を行い、これらの蛋白発現と臨床像と予後との関連を検討した。我々は乳がんでYB-1とHER2と両者の発現が関連することを既に報告したが、[1] 唾液腺癌も同様な結果、すなわち両者の関連が認められた。[2] 唾液腺癌におけるYB-1の発現とリンパ節転移と遠隔転移と関連が見られ、[3] YB-1の核内発現が予後不良因子であることを明らかにした。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

テーマ5. 透析関連腎癌

腎不全患者に対する長期透析関連腎癌発生における酸化ストレスとYB-1の関与の解明 *10

泌尿器科領域の悪性腫瘍に関するYB-1の研究はほとんどなされていない。腎不全患者に対して行われる長期透析の合併症として腎細胞癌（腎癌）がある。腎癌の発癌機序は不明であるが、酸化ストレスが要因の一つとして推測されている。43例の透析関連の腎癌（上皮過形成症例を含む）症例の切除癌組織を対象に抗酸化ストレス酵素 Peroxiredoxin Prxs、Thioredoxin TRX および YB-1 の 3 者について免疫組織化学を行い発癌との関連を検討した。[1] Prxs の発現は透析期間と相關した。[2] 透析関連の腎癌ならびに上皮過形成症例では、Prxs と YB-1 が高発現していた。[3] 透析関連の腎癌では、Prxs と核異型 (Furman nuclear grade) と相關した。透析関連の腎癌では、発癌に至る過程では、初期には抗酸化ストレスの昂進により、発癌を抑制するが、一旦発癌すると抗酸化ストレス活性の昂進により、癌の増殖に関与する可能性が示唆された。

<優れた成果があがった点>

1. Cap43 の研究について

Cap43 の研究は膵癌、胃癌、子宮頸癌、肺癌などの癌腫を対象に、基礎研究から臨床病理研究に至る多様な研究を展開した。とくに癌の血管新生と Cap43 の関連の研究では Cap43 が、これらの癌の血管新生に深く関わり、予後不良の指標となり得る可能性指摘した。さらに血管因子の分子機序として、Cap43 がマクロファージ浸潤や IL-1-Ap-1 などのサイトカインの産生と関連し、これらを介して血管新生を促進することを明らかにした。また、Cap43 が胃癌の上皮間葉移行に関わり胃癌の悪性進展に関与することを分子病理学的に明らかにした。このような Cap43 に関わる分子病態の解明、とりわけ、がんの微小環境や間質を対象とした研究は、間質の制御によるがん治療法の開発へ繋がる研究成果と考える。

2. YB-1 の研究について

乳癌ではYB-1によるHER2発現誘導がER α によって負に制御されていることなど、乳癌でのYB-1の分子機能の解明と取り組み新知見を得てきた。乳癌のホルモン治療における薬剤耐性の課題とも取り組んできた。とくに抗エストローベン剤耐性乳癌細胞を用いたYB-1に関する薬剤耐性の分子機序の研究を深化させることができた (Cancer Res in press)。とくに、抗エストローベン剤YB-1発現誘導により薬剤耐性は増強し、ERの減少とERBB2の増加すること、さらにYB-1のリン酸化の増加により、ERの分解が高度に昂進することを明らかにした。YB-1発現誘導によりER α のユビキチン化が増加し、ER α のプロテアソームでの分解が亢進した。

ホルモン治療を継続的に行う場合には、定期的な針生検などによるYB-1の核内発現の検査が乳癌のサブタイプの変化や乳癌治療薬の感受性を予測するバイオマーカーとして用いられることが期待される。

また、胃癌については、YB-1 発現と HER2 発現の相関が明らかになり、分子標的治療適正化のための新規バイオマーカーとなる可能性が示唆された。

今後これらの知見を基盤にして、核内YB-1 発現の有無を検討することにより乳癌と胃癌の分子病態を把握することが、HER2標的薬やホルモン治療薬の治療適正化を目指した新規がん治療戦略の創出へ貢献できると考えている。

<課題となった点>

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

がんの進展、悪性度と深く関わる Cap43 と YB-1 に焦点を当て基礎研究から臨床・病理にいたる幅広い研究を進め、概ね予定していた成果を挙げた。本研究のポイントは、“様々な臓器のがんを対象とした横断的研究の展開”であるが、これまで行なってきた乳癌、胃癌、膵癌に肺癌、大腸癌、頭頸部癌なども対象に加え研究を展開した。研究上に特段の問題はない。ただし Cap43 は、がんの生物学的態度への影響ががん種によって異なるので、今後もより多くのがん種での検討を行ないたい。そのためには、分子標的部門を構成する 10 部門の連携を深め、臨床検体や情報の提供が一層円滑に行なわれる様なシステムを作ることが肝要と考える。

<自己評価の実施結果と対応状況>

自己評価については、後述する都度の学会発表・論文投稿などのタイミングで、テーマ別に適宜カンファランスを開催し自己評価・検証を実施すると共に、所属する先端癌治療研究センターが年 1 回発刊している Research Report 編纂時においても、各々の成果や進捗状況を検証し、成果報告を行い、必要に応じて研究内容の改善や研究費の配分再検討に役立てている。また、若手研究者の会 BMWS (Bio Molecular Working Section) の会や、学外者をお呼びした分子病理研究会を月に各 1 回以上開催し、研究の進捗状況や論文の投稿状況学会発表の状況を確認し、現在の成果や今後の展望を話し合う場を設けている。後述する 70 件を超える研究発表、20 件を超える学会報告など、費用対効果の点からも 5 年間の研究としては、ほぼ満足できる成果を得たと自己評価する。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

学内第三者による外部評価 :

学内においては、医系システム協議会及び教授会に毎年研究成果を報告し、研究の進捗に特別問題が無いとの評価を受けている。

学外者による外部評価 :

- 1) 久留米大学先端癌治療研究センターは、毎年 1 年間の研究成果をまとめた冊子“リサーチレポート”を出版し、本学内外に配布し、評価を得ている。
- 2) 分子標的部門の研究成果は学会発表、論文、ホームページ、市民公開講座などで公表することにより、広く外部からの評価を受けている。
- 3) 分子標的部門は毎月企業セミナーを行い、参加者の評価を受けている。
- 4) 下記の先生方に評価をお願いした。

2013 年 6 月 28 日	産業医科大学	准教授	和泉弘人先生
2014 年 1 月 31 日	慶應義塾大学	名誉教授	清水信義先生
2014 年 8 月 3 日	信州大学	准教授	伊藤研一先生
2016 年 4 月 4 日	愛媛大学	教授	今村健志先生
2016 年 11 月 24 日	かずさDNA研究所	副所長	小原 収先生

<研究期間終了後の展望>

1. Cap43 について

研究対象のがんを更に増やし、検討を行う。これらのがんについて、臨床検体や培養がん細胞を用い、悪性度や予後因子の視点から種々の biomarker の発現を検索し、Cap43 との関連性を検討する。

- 1) Cap43 がんは、血管新生とマクロファージに関連することは明らかにしてきた。しかし、その誘導のメカニズムとこれら 3 つの要素の相互の関連、すなわちネットワークシステムは十

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

分には解明されていない。この課題について研究を進める。

2) 腫瘍の間質のマクロファージの関与について、さらに検討を進める。各種がんの病理標本を用い免疫組織染色法にて、腫瘍関連マクロファージやチミジンホスホリラーゼ(TP)陽性腫瘍関連マクロファージを確認し、がん血管新生、リンパ管新生さらに転移また生存率との関連について解析する。

3) 腫瘍の微小環境における、間質成分から産生するサイトカインの種類やレベルなどダイナミックな微小環境が血管新生へ及ぼす分子機序を解明する。すなわち TNF α や IL1、L4/IL13 による血管新生誘導と VEGF や sVCAM 、IL8 や bFGF などの産生との関連についても検討する。

2. YB-1について

乳がんのホルモン抵抗性と YB-1 との分子機序の解明：ER 陽性乳癌においてホルモンにその増殖や生存が依存しているがんが含まれている。Tamoxifen、Fulvestrant や Aromatase 阻害剤などがホルモン依存性乳癌の治療に貢献している。最近、我々は Fulvestrant 耐性乳癌細胞を樹立し、ER α の減少と HER2 の上昇と YB-1 の活性化を観察している（改訂論文投稿中）。YB-1 による ER α 発現の制御メカニズムを明らかにしながら、そのメカニズムが乳癌患者のホルモン抵抗性に関与するか否かについて実験を通して明らかにする。

1) 乳癌、胃癌、肺癌、大腸癌、腎癌以外の癌腫も研究対象とし、これまで得られた知見を踏まえ、さらに研究を進める。すなわち、種々のがんにおいて、YB-1 の核内発現とリン酸化Akt, LRP, CXCR4, P 糖蛋白発現について検討を行う。さらに CDC6 の発現調節を介した YB-1 の活性化とヒト MDR1 発現の制御を明らかにする。これら分子生物・病理所見と臨床所見ならびに予後との関連を明らかにする。

2) 乳癌における薬剤耐性の問題も研究課題とする。YB-1 の活性化と trastuzumab の耐性や、細胞内シグナル伝達経路、とくに mTOR/STAT3 経路などの制御との関連、癌抑制遺伝子 p53 と PTEN の発現との関連を解析する。これらの YB-1 の研究を通して、分子標的治療の耐性克服や悪性度や予後因子 biomarker を探索する。

Cap43 と YB-1 およびおよびマクロファージのがんの悪性度や予後さらには血管新生に深く関与していることの理解が深まっている。今後さらに、上述した Cap43 と YB-1 およびマクロファージの各種がんにおける分子病態の解明が進めば、実地臨床に応用できるがんの新規診断法や治療を開発への道が開かれると期待される。今後も、これらがん治療に有用な研究を発展させ、個別化癌治療の研究成果を臨床の現場で活かしたい。

<研究成果の副次的効果>

我々の分子標的部門の研究は Cap43 や YB-1 以外にも多岐に亘り、新たな分子標的の探索を含む多彩な研究を展開している。今回の研究で明らかにされた血管新生の分子機序などの基礎的な研究成果は、他の研究分野にも活かされている。例を挙げると、マクロファージ標的がん治療創出研究、肺がんについては、分子標的阻害剤や ALK 蛋白と遺伝子発現に関する病理学的研究、末梢性 T 細胞性リンパ腫の核内転写因子に関する検討、大腸癌の minichromosome maintenance の研究および予後予測因子 (Mina53) の探索、癌ナノテクノロジーに関する研究などである。臨床試験では、膠芽腫に対する個別化がんワクチン治療の臨床試験、転移再発乳癌に対する臨床試験が取組まれた。これらの分子標的部門の国際誌掲載論文数は 5 年間で 446 編に上り、研究成果は世界に発信されたと判断・評価している。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

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) Cap43 (2) YB-1 (3) マクロファージ (4) 血管新生
 (5) 間質 (6) 乳癌 (7) 胃癌 (8) 肺癌

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>

- Shibata, T., Watari, K., Izumi, H., Kawahara, A., Hattori, S., Fukumitsu, C., Murakami, Y., Takahashi, R., Toh, U., Ito, K. I., Ohdo, S., Tanaka, M., Kage, M., Kuwano, M., and Ono, M., Breast Cancer Resistance to Antiestrogens Is Enhanced by Increased ER Degradation and ERBB2 Expression. *Cancer Res*, 2017. 77(2): p. 545-556. 査読有 * 6
- Shiraiwa, S., Kinugasa, T., Kawahara, A., Mizobe, T., Ohchi, T., Yuge, K., Fujino, S., Katagiri, M., Shimomura, S., Tajiri, K., Sudo, T., Kage, M., Kuwano, M., and Akagi, Y., Nuclear Y-Box-binding Protein-1 Expression Predicts Poor Clinical Outcome in Stage III Colorectal Cancer. *Anticancer Res*, 2016. 36(7): p. 3781-8. 査読有 * 8
- 三橋, 拓., 唾液腺癌における YB-1 発現の病理組織学的研究. *耳鼻咽喉科臨床*, 2016. 109(5): p. 349-359. 査読有 * 9
- Watari, K., Shibata, T., Kawahara, A., Sata, K., Nabeshima, H., Shinoda, A., Abe, H., Azuma, K., Murakami, Y., Izumi, H., Takahashi, T., Kage, M., Kuwano, M., and Ono, M., Tumor-derived interleukin-1 promotes lymphangiogenesis and lymph node metastasis through M2-type macrophages. *PLoS One*, 2014. 9(6): p. e99568. 査読有 * 1
- Nishio, S., Ushijima, K., Yamaguchi, T., Sasajima, Y., Tsuda, H., Kasamatsu, T., Kage, M., Ono, M., Kuwano, M., and Kamura, T., Nuclear Y-box-binding protein-1 is a poor prognostic marker and related to epidermal growth factor receptor in uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2014. 132(3): p. 703-8. 査読有 * 4
- Shibata, T., Kan, H., Murakami, Y., Ureshino, H., Watari, K., Kawahara, A., Kage, M., Hattori, S., Ono, M., and Kuwano, M., Y-box binding protein-1 contributes to both HER2/ErbB2 expression and lapatinib sensitivity in human gastric cancer cells. *Mol Cancer Ther*, 2013. 12(5): p. 737-46. 査読有 * 7
- Murakami, Y., Watari, K., Shibata, T., Uba, M., Ureshino, H., Kawahara, A., Abe, H., Izumi, H., Mukaida, N., Kuwano, M., and Ono, M., N-myc downstream-regulated gene 1

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

promotes tumor inflammatory angiogenesis through JNK activation and autocrine loop of interleukin-1alpha by human gastric cancer cells. *J Biol Chem*, 2013. 288(35) : p. 25025-37. 査読有 *2

8. Fushimi, F., Taguchi, K., Izumi, H., Kohno, K., Kuwano, M., Ono, M., Nakashima, Y., Takesue, T., Naito, S., and Oda, Y., Peroxiredoxins, thioredoxin, and Y-box-binding protein-1 are involved in the pathogenesis and progression of dialysis-associated renal cell carcinoma. *Virchows Arch*, 2013. 463(4) : p. 553-62. 査読有 *10
9. Ureshino, H., Murakami, Y., Watari, K., Izumi, H., Kawahara, A., Kage, M., Arao, T., Nishio, K., Yanagihara, K., Kinoshita, H., Kuwano, M., and Ono, M., N-myc downstream regulated gene 1 (NDRG1) promotes metastasis of human scirrhous gastric cancer cells through epithelial mesenchymal transition. *PLoS One*, 2012. 7(7) : p. e41312. 査読有 *2
10. Azuma, K., Kawahara, A., Hattori, S., Taira, T., Tsurutani, J., Watari, K., Shibata, T., Murakami, Y., Takamori, S., Ono, M., Izumi, H., Kage, M., Yanagawa, T., Nakagawa, K., Hoshino, T., and Kuwano, M., NDRG1/Cap43/Drg-1 may predict tumor angiogenesis and poor outcome in patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2012. 7(5) : p. 779-89. 査読有 *5

がんに関する業績

1. Miyoshi, H., Kiyasu, J., Kato, T., Yoshida, N., Shimono, J., Yokoyama, S., Taniguchi, H., Sasaki, Y., Kurita, D., Kawamoto, K., Kato, K., Imaizumi, Y., Seto, M., and Ohshima, K., PD-L1 expression on neoplastic or stromal cells is respectively a poor or good prognostic factor for adult T-cell leukemia/Lymphoma. *Blood*, 2016. 128(10) : p. 1374-81. 査読有
2. Haraguchi, T., Miyoshi, H., Hiraoka, K., Yokoyama, S., Ishibashi, Y., Hashiguchi, T., Matsuda, K., Hamada, T., Okawa, T., Shiba, N., and Ohshima, K., GATA3 Expression Is a Poor Prognostic Factor in Soft Tissue Sarcomas. *PLoS One*, 2016. 11(6) : p. e0156524. 査読有
3. Ushijima, M., Ogata, Y., Tsuda, H., Akagi, Y., Matono, K., and Shirouzu, K., Demethylation effect of the antineoplaston AS2-1 on genes in colon cancer cells. *Oncol Rep*, 2014. 31(1) : p. 19-26. 査読無
4. Ueno, H., Shirouzu, K., Shimazaki, H., Kawachi, H., Eishi, Y., Ajioka, Y., Okuno, K., Yamada, K., Sato, T., Kusumi T., Kushima, R., Ikegami, M., Kojima, M., Ochiai, A., Murata, A., Akagi, Y., Nakamura, T., and Sugihara, K., Histogenesis and prognostic value of myenteric spread in colorectal cancer: a Japanese multi-institutional study.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

J Gastroenterol, 2014. 49(3) : p. 400-7. 査読有

5. Takahashi, R., Toh, U., Iwakuma, N., Takenaka, M., Otsuka, H., Furukawa, M., Fujii, T., Seki, N., Kawahara, A., Kage, M., Matsueda, M., Akagi, Y., Yamada, A., Itoh, K., and Sasada, T., Feasibility study of personalized peptide vaccination for metastatic recurrent triple-negative breast cancer patients. Breast Cancer Res, 2014. 16(4) : p. R70. 査読有
6. Sato, Y., Sasaki, M., Harada, K., Aishima, S., Fukusato, T., Ojima, H., Kanai, Y., Kage, M., Nakanuma, Y., and Tsubouchi, H., Pathological diagnosis of flat epithelial lesions of the biliary tract with emphasis on biliary intraepithelial neoplasia. J Gastroenterol, 2014. 49(1) : p. 64-72. 査読有
7. Kojima, M., Shimazaki, H., Iwaya, K., Kage, M., Akiba, J., Ohkura, Y., Horiguchi, S., Shomori, K., Kushima, R., Ajioka, Y., Nomura, S., and Ochiai, A., Practical utility and objectivity: does evaluation of peritoneal elastic laminal invasion in colorectal cancer overcome these contrary problems? Am J Surg Pathol, 2014. 38(1) : p. 144-5. 査読有
8. Kawano, K., Tsuda, N., Matsueda, S., Sasada, T., Watanabe, N., Ushijima, K., Yamaguchi, T., Yokomine, M., Itoh, K., Yamada, A., and Kamura, T., Feasibility study of personalized peptide vaccination for recurrent ovarian cancer patients. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2014. 36(3) : p. 224-36. 査読有
9. Kawahara, A., Taira, T., Abe, H., Watari, K., Murakami, Y., Fukumitsu, C., Takase, Y., Yamaguchi, T., Azuma, K., Akiba, J., Ono, M., and Kage, M., Fixation effect of SurePath preservative fluids using epidermal growth factor receptor mutation-specific antibodies for immunocytochemistry. Cancer Cytopathol, 2014. 122(2) : p. 145-52. 査読有
10. Kawahara, A., Akiba, J., Abe, H., Yamaguchi, T., Taira, T., Azuma, K., and Kage, M., Eml4-alk-positive lung adenocarcinoma with signet-ring cells. Diagn Cytopathol, 2014. 42(5) : p. 460-3. 査読有
11. Kaida, H., Kawahara, A., Hayakawa, M., Hattori, S., Kurata, S., Fujimoto, K., Azuma, K., Hirose, Y., Takamori, S., Hiromatsu, Y., Nakashima, T., Fujita, H., Kage, M., Hayabuchi, N., and Ishibashi, M., The difference in relationship between 18F-FDG uptake and clinicopathological factors on thyroid, esophageal, and lung cancers. Nucl Med Commun, 2014. 35(1) : p. 36-43. 査読有
12. Ishibashi, Y., Kinugasa, T., Akagi, Y., Ohchi, T., Gotanda, Y., Tanaka, N., Fujino, S.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

- Yuge, K., Kibe, S., Yoshida, N., Mizobe, T., Oka, Y., Yoshida, T., and Shirouzu, K., Minichromosome maintenance protein 7 is a risk factor for recurrence in patients with dukes C colorectal cancer. *Anticancer Res*, 2014. 34(8) : p. 4569–75. 査読有
13. Hirose, Y., Suefuji, H., Kaida, H., Hayakawa, M., Hattori, S., Kurata, S., Watanabe, Y., Kunou, Y. Kawahara, A., Okamura, T., Ohshima, K., Kage, M. Ishibashi, M., and Hayabuchi, N., Relationship between 2-deoxy-2-[¹⁸F] -fluoro-d- glucose uptake and clinicopathological factors in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*, 2014. 55(3) : p. 520–5. 査読有
14. Akagi, Y., Hisaka, T., Mizobe, T., Kinugasa, T., Ogata, Y., and Shirouzu, K., Histopathological predictors for local recurrence in patients with T3 and T4 rectal cancers without preoperative chemoradiotherapy. *J Surg Oncol*, 2014. 査読有
15. 河野光一郎. 婦人科がんに対するテーラーメイドペプチドワクチン療法. *産科と婦人科. 診断と治療社* 2014, 81(2) ; 194 - 197. 査読無
16. Yoshida, T., Yamada, K., Azuma, K., Kawahara, A., Abe, H., Hattori, S., Yamashita, F., Zaizen, Y., Kage, M., and Hoshino, T., Comparison of adverse events and efficacy between gefitinib and erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis. *Med Oncol*, 2013. 30(1) : p. 349. 査読有
17. Yamashita, F., Azuma, K., Yoshida, T., Yamada, K., Kawahara, A., Hattori, S., Takeoka, H., Zaizen, Y., Kawayama, T., Kage, M., and Hoshino, T., Prognostic value of EGFR mutation and ERCC1 in patients with non-small cell lung cancer undergoing platinum-based chemotherapy. *PLoS One*, 2013. 8(8) : p. e71356. 査読有
18. Yamaguchi, T., Matsuzaki, K., Inokuchi, R., Kawamura, R., Yoshida, K., Murata, M., Fujisawa, J., Fukushima, N., Sata, M., Kage, M., Nakashima, O., Tamori, A., Kawada, N., Tsuneyama, K., Dooley, S., Seki, T., and Okazaki, K., Phosphorylated Smad2 and Smad3 signaling: Shifting between tumor suppression and fibro-carcinogenesis in chronic hepatitis C. *Hepatol Res*, 2013. 43(12) : p. 1327–42. 査読有
19. Yamaguchi, K., Ogata, Y., Akagi, Y., and Shirouzu, K., Identification of high-risk factors as indicators for adjuvant therapy in stage II colon cancer patients treated at a single institution. *Oncol Lett*, 2013. 6(3) : p. 659–666. 査読有
20. Ushijima, K., Kamura, T., Tamura, K., Kuzuya, K., Sugiyama, T., Noda, K. and Ochiai, K., Docetaxel/irinotecan combination chemotherapy in platinum/Taxane -refractory and -resistant ovarian cancer: JGOG/WJGOG Intergroup Study. *Int J Clin Oncol*, 2013. 18(1) : p. 126–31. 査読有

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

21. Ushijima, K., Fujiyoshi, K., Kawano, K., Tsuda, N., Nishio, S., Eto, H., and Kamura, T., Concurrent chemoradiotherapy with low-dose daily cisplatin for high risk uterine cervical cancer: a long-term follow-up study. *J Gynecol Oncol*, 2013. 24(2) : p. 108–13. 査読有
22. Ueno, H., Shirouzu, K., Eishi, Y., Yamada, K., Kusumi, T., Kushima, R., Ikegami, M., Murata, A., Okuno, K., Sato, T., Ajioka, Y., Ochiai, A., Shimazaki, H., Nakamura, T., Kawachi, H., Kojima, M., Akagi, Y., and Sugihara, K., Characterization of perineural invasion as a component of colorectal cancer staging. *Am J Surg Pathol*, 2013. 37(10) : p. 1542–9. 査読無
23. Terasaki, M., Murotani, K., Narita, Y., Nishikawa, R., Sasada, T., Yamada, A., Itoh, K., and Morioka, M., Controversies in clinical trials of cancer vaccines for glioblastoma. *Journal of Vaccines & Vaccination*, 2013. 4 (1) : p. 171. 査読有
24. Takenaka, M., Seki, N., Toh, U., Hattori, S., Kawahara, A., Yamaguchi, T., Koura, K., Takahashi, R., Otsuka, H., Takahashi, H., Iwakuma, N., Nakagawa, S., Fujii, T., Sasada, T., Yamaguchi, R., Yano, H., Shirouzu, K., and Kage, M., FOXP3 expression in tumor cells and tumor-infiltrating lymphocytes is associated with breast cancer prognosis. *Mol Clin Oncol*, 2013. 1(4) : p. 625–632. 査読有
25. Takahashi, R., Toh, U., Iwakuma, N., Mishima, M., Fujii, T., Takenaka, M., Koura, K., Seki, N., Kawahara, A., Kage, M., Ogo, E., and Shirouzu, K., Treatment outcome in patients with stage III breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Exp Ther Med*, 2013. 6(5) : p. 1089–1095. 査読有
26. Takahashi, R., Ishibashi, Y., Hiraoka, K., Matsueda, S., Kawano, K., Kawahara, A., Kage, M., Ohshima, K., Yamanaka, R., Shichijo, S., Shirouzu, K., Itoh, K., and Sasada, T., Phase II study of personalized peptide vaccination for refractory bone and soft tissue sarcoma patients. *Cancer Sci*, 2013. 104(10) : p. 1285–94. 査読有
27. Sugita, Y., Nakashima, S., Ohshima, K., Terasaki, M., and Morioka, M., Anaplastic astrocytomas with abundant Rosenthal fibers in elderly patients: a diagnostic pitfall of high-grade gliomas. *Neuropathology*, 2013. 33(5) : p. 533–40. 査読有
28. Sato, I., Higuchi, H., Yanagisawa, T., Mukasa, A., Ida, K., Sawamura, Y., Sugiyama, K., Saito, N., Kumabe, T., Terasaki, M., Nishikawa, R., Ishida, Y., and Kamibeppu, K., Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. *Qual Life Res*, 2013. 22(1) : p. 185–201. 査読有

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

29. Otsuka, H., Fujii, T., Toh, U., Iwakuma, N., Takahashi, R., Mishima, M., Takenaka, M., Kakuma, T., Tanaka, M., and Shirouzu, K., Phase II clinical trial of metronomic chemotherapy with combined irinotecan and tegafur-gimeracil-oteracil potassium in metastatic and recurrent breast cancer. *Breast Cancer*, 2013. 査読有
30. Oki, E., Emi, Y., Akagi, Y., Tokunaga, S., Sadanaga, N., Tanaka, T., Ogata, Y., Saeki, H., Kakeji, Y., Baba, H., Nishimaki, T., Natsugoe, S., Shirouzu, K., and Maehara, Y., Phase II trial of alternating mFOLFOX6 and FOLFIRI regimens in the first-line treatment for unresectable or metastatic colorectal cancer (KSCC0701). *Oncology*, 2013. 84(4): p. 233-9. 査読有
31. Ohchi, T., Akagi, Y., Kinugasa, T., Ishibashi, Y., Tanaka, N., Fujino, S., Kibe, S., Yuge, K., Sasatomi, T., Mizobe, T., Oka, Y., Hong, K. D., and Shirouzu, K., Virchow lymph node metastatic recurrence of sigmoid colon cancer with severe lymph node metastases successfully treated using systemic chemotherapy combined with radiotherapy. *Anticancer Res*, 2013. 33(7): p. 2935-40. 査読有
32. Ogata, Y., Tanaka, T., Akagi, Y., Ishibashi, N., Tsuji, Y., Matono, K., Isobe, M., Sueyoshi, S., Kaibara, A., and Shirouzu, K., Multicenter Phase II Study of a New Effective S-1 and Irinotecan Combination Schedule in Patients with Unresectable Metastatic or Recurrent Colorectal Cancer. *Clin Med Insights Oncol*, 2013. 7: p. 21-30. 査読有
33. Ogata, T., Okuda, K., Sato, T., Hirakawa, Y., Yasunaga, M., Horiuchi, H., Nomura, Y., Kage, M., Ide, T., Kuromatsu, R., Kinoshita, H., and Tanaka, H., Long-term outcome of splenectomy in advanced cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and thrombocytopenia. *Kurume Med J*, 2013. 60(2): p. 37-45. 査読有
34. Nasu, K., Satoh, T., Nishio, S., Nagai, Y., Ito, K., Otsuki, T., Hongo, A., Hirashima, Y., Ogura, T., and Shimada, M., Clinicopathologic features of brain metastases from gynecologic malignancies: a retrospective study of 139 cases (KC0G-G1001s trial). *Gynecol Oncol*, 2013. 128(2): p. 198-203. 査読有
35. Nagao, S., Nishio, S., Michimae, H., Tanabe, H., Okada, S., Otsuki, T., Tanioka, M., Fujiwara, K., Suzuki, M., and Kigawa, J., Applicability of the concept of "platinum sensitivity" to recurrent endometrial cancer: the SGSG-012/GOTIC-004 intergroup study. *Gynecol Oncol*, 2013. 131(3): p. 567-73. 査読有
36. Mizobe, T., Akagi, Y., Ishikawa, H., Shiratsuchi, I., Oka, Y., Kinugasa, T., Ohshima,

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

- K., Setojima, K., and Shirouzu, K., Gemcitabine with paclitaxel therapy against mesocolic leiomyosarcoma: a case report. *Anticancer Res*, 2013. 33(7) : p. 2929-33.
37. Kuji, S., Hirashima, Y., Nakayama, H., Nishio, S., Otsuki, T., Nagamitsu, Y., Tanaka, N., Ito, K., Teramoto, N., and Yamada, T., Diagnosis, clinicopathologic features, treatment, and prognosis of small cell carcinoma of the uterine cervix; Kansai Clinical Oncology Group/Intergroup study in Japan. *Gynecol Oncol*, 2013. 129(3) : p. 522-7. 査読有
38. Kojima, M., Shimazaki, H., Iwaya, K., Kage, M., Akiba, J., Ohkura, Y., Horiguchi, S., Shomori, K., Kushima, R., Ajioka, Y., Nomura, S., and Ochiai, A., Pathological diagnostic criterion of blood and lymphatic vessel invasion in colorectal cancer: a framework for developing an objective pathological diagnostic system using the Delphi method, from the Pathology Working Group of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *J Clin Pathol*, 2013. 66(7) : p. 551-8. 査読有
39. Kim, HS., Sardi, JE., Katsumata, N., Ryu, HS., Nam, JH., Chung, HH., Park, NH., Song, YS., Behtash, N., Kamura, T., Cai, HB., and Kim, JW. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*, 2013. 39(2) : p. 115-24. 査読有
40. Kawahara, A., Harada, H., Abe, H., Yamaguchi T., Taira, T., Mihashi, H., Naito, Y., Akiba, J., and Kage, M., Fine needle aspiration cytology of metastatic polymorphous low-grade adenocarcinoma of the palate in a cervical lymph node. *Cytopathology*, 2013. 24(1) : p. 63-5. 査読有
41. Katsumata, N., Yoshikawa, H., Kobayashi, H., Saito, T., Kuzuya, K., Nakanishi, T., Yasugi, T., Yaegashi, N., Yokota, H., Kodama, S., Mizunoe, T., Hiura, M., Kasamatsu, T., Shibata, T., and Kamura, T., Phase III randomised controlled trial of neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery vs radical surgery alone for stages IB2, IIA2, and IIB cervical cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JC0G 0102). *Br J Cancer*, 2013. 108(10) : p. 1957-63. 査読有
42. Kanda, R., Kawahara, A., Watari, K., Murakami, Y., Sonoda, K., Maeda, M., Fujita, H., Kage, M., Uramoto, H., Costa, C., Kuwano, M., and Ono, M., Erlotinib resistance in lung cancer cells mediated by integrin beta1/Src/Akt-driven bypass signaling. *Cancer Res*, 2013. 73(20) : p. 6243-53. 査読有
43. Kamura, T., and Ushijima, K., Chemotherapy for advanced or recurrent cervical cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2013. 52(2) : p. 161-4. 査読有

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

44. Kaida, H., Toh, U., Hayakawa, M., Hattori, S., Fujii, T., Kurata, S., Kawahara, A., Hirose, Y., Kage, M., and Ishibashi, M., The relationship between 18F-FDG metabolic volumetric parameters and clinicopathological factors of breast cancer. Nucl Med Commun, 2013. 34(6): p. 562-70. 査読有
45. Isobe, T., Aoyagi, K., Koufuji, K., Shirouzu, K., Kawahara, A., Taira, T., and Kage, M., Clinicopathological significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) expression in gastric cancer. Int J Clin Oncol, 2013. 18(2): p. 293-304. 査読有
46. Isobe, T., Aoyagi, K., Koufuji, K., Shirouzu, K., Kawahara, A., Taira T., and Kage, M., Erratum to: Clinicopathological significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 α) expression in gastric cancer. International journal of clinical oncologt, 2013. 18(2): p. 293-304. 査読有
47. Hisaka, T., Horiuchi, H., Uchida, S., Ishikawa, H., Kawahara, R., Kawashima, Y., Akashi, M., Mikagi, K., Ishida, Y., Okabe, Y., Nakayama, M., Naito, Y., Yano, H., Taira, T., Kawahara, A., Kage, M., Kinoshita, H., and Shirouzu, K., Potential usefulness of mucin immunohistochemical staining of preoperative pancreatic biopsy or juice cytology specimens in the determination of treatment strategies for intraductal papillary mucinous neoplasm. Oncol Rep, 2013. 30(5): p. 2035-41. 査読有
48. Seki, R., Yamagishi, S., Matsui, T., Yoshida, T., Torimura, T., Ueno, T., Sata, M., Okamura, T., Pigment epithelium-derived factor (PEDF) inhibits survival and proliferation of VEGF-exposed multiple myeloma cells through its anti- oxidative properties. Biochem Biophys Res Commun. 2013. 431(4):693-7. 査読有
49. Gotanda, Y., Akagi, Y., Kawahara, A., Kinugasa, T., Yoshida, T., Ryu, Y., Shiratsuchi, I., Kage, M., and Shirouzu, K., Expression of monocarboxylate transporter (MCT)-4 in colorectal cancer and its role: MCT4 contributes to the growth of colorectal cancer with vascular endothelial growth factor. Anticancer Res, 2013. 33(7): p. 2941-7. 査読有
50. Eto, T., Saito, T., Shimokawa, M., Hatae, M., Takeshima, N., Kobayashi, H., Kasamatsu, T., Yoshikawa, H., Kamura, T., and Konishi, I., Status of treatment for the overall population of patients with stage IVb endometrial cancer, and evaluation of the role of preoperative chemotherapy: a retrospective multi-institutional study of 426 patients in Japan. Gynecol Oncol, 2013. 131(3): p. 574-80. 査読有
51. Emi, Y., Kakeji, Y., Oki, E., Saeki, H., Ando, K., Kitazono, M., Sakaguchi, Y.,

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

- Morita, M., Samura, H., Ogata, Y., Akagi, Y., Natsugoe, S., Shirouzu, K., Tokunaga, S., Sirzen, F., and Maehara, Y., Initial report of KSCC0803: feasibility study of capecitabine as adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer in Japanese patients. Int J Clin Oncol, 2013. 18(2): p. 254-9. 査読有
52. Akagi, Y., Shirouzu, K., and Kinugasa, T., Extramural extension as indicator for postoperative adjuvant chemotherapy in Stage IIA (pT3N0) colon cancer. J Surg Oncol, 2013. 108(6): p. 358-63. 査読有
53. Akagi, Y., Kinugasa, T., Adachi, Y and Shirouzu, K., Prognostic significance of isolated tumor cells in patients with colorectal cancer in recent 10-year studies. Mol Clin Oncol, 2013. 1(4): p. 582-592. 査読無
54. Akagi, Y., Adachi, Y., Ohchi, T., Kinugasa, T., and Shirouzu, K., Prognostic impact of lymphatic invasion of colorectal cancer: a single-center analysis of 1,616 patients over 24 years. Anticancer Res, 2013. 33(7): p. 2965-70. 査読有
55. Akagi, Y., Adachi, Y., Kinugasa, T., Oka Y., Mizobe, T., and Shirouzu K., Lymph node evaluation and survival in colorectal cancer: review of population-based, prospective studies. Anticancer Res, 2013. 33(7): p. 2839-47. 査読有
56. 寺彦崎瑞、森岡基浩. 悪性脳腫瘍の治療－最新のトピックス 脳腫瘍の最新治療法 免疫療法 (ワクチン). Clinical Neuro science. 2013, 31(10); 1190-1193 査読有
57. 西尾 真, 牛嶋公生, 清水隆宏, 立花 崇, 那須洋紀, 愛甲 啓, 河野亮介, 黒川裕介, 角野由佳, 横峯正人, 竹本周二, 嘉村敏治. プラチナ製剤感受性再発卵巣がんに対するリポソーマル化ドキソルビシン+カルボプラチニ療法の安全性・有効性の検討. 癌と化学療法 2013, 40; 2539-2543 査読有
58. Zaizen, Y., Azuma, K., Kurata, S., Sadashima, E., Hattori, S., Sasada, T., Imamura, Y., Kaida, H., Kawahara, A., Kinoshita, T., Ishibashi, M and Hoshino, T., Prognostic significance of total lesion glycolysis in patients with advanced non-small cell lung cancer receiving chemotherapy. Eur J Radiol, 2012. 81(12): p. 4179-84. 査読有
59. Yoshiyama, K., Terazaki, Y., Matsueda, S., Shichijo, S., Noguchi, M., Yamada, A., Mine, T., Ioji, T., Itoh, K., Shirouzu, K., Sasada, T., and Takamori, S., Personalized peptide vaccination in patients with refractory non-small cell lung cancer. Int J Oncol, 2012. 40(5): p. 1492-500. 査読有
60. Yamaguchi, R., Tanaka, M., Kondo, K., Yokoyama, T., Maeda, I., Tsuchiya, S., Yamaguchi, M., Takahashi, R., Ogata, Y., Abe, H., Akiba, J., Nakashima, O., Kage,

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

M., and Yano, H., Immunohistochemical study of metaplastic carcinoma and central acellular carcinoma of the breast: central acellular carcinoma is related to metaplastic carcinoma. *Med Mol Morphol*, 2012. 45(1): p. 14–21. 査読有

61. Ueno, H., Mochizuki, H., Shirouzu, K., Kusumi, T., Yamada, K., Ikegami, M., Kawachi, H., Kameoka, S., Ohkura, Y., Masaki, T., Kushima, R., Takahashi, K., Ajioka, Y., Hase, K., Ochiai, A., Wada, R., Iwaya, K., Nakamura, T., and Sugihara, K., Multicenter study for optimal categorization of extramural tumor deposits for colorectal cancer staging. *Ann Surg*, 2012. 255(4): p. 739–46. 査読有
62. Terazaki, Y., Yoshiyama, K., Matsueda, S., Watanabe, N., Kawahara, A., Naito, Y., Suekane, S., Komatsu, N., Ioji, T., Yamada, A., Mine, T., Terasaki, M., Itoh, K., Takamori, S., and Sasada, T., Immunological evaluation of personalized peptide vaccination in refractory small cell lung cancer. *Cancer Sci*, 2012. 103(4): p. 638–44. 査読有
63. Tabara, K., Kanda, R., Sonoda, K., Kubo, T., Murakami, Y., Kawahara, A., Azuma, K., Abe, H., Kage, M., Yoshinaga A., Tahira, T., Hayashi, K., Arao, T., Nishio, K., Rosell, R., Kuwano, M., and Ono, M., Loss of activating EGFR mutant gene contributes to acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in lung cancer cells. *PLoS One*, 2012. 7(7): p. e41017. 査読有
64. Seki, N., Toh, U., Kawaguchi, K., Ninomiya, M., Koketsu, M., Watanabe, K., Aoki, M., Fujii, T., Nakamura, A., Akagi, Y., Kusukawa, J., Kage, M., Shirouzu, K., and Yamana, H., Tricin inhibits proliferation of human hepatic stellate cells in vitro by blocking tyrosine phosphorylation of PDGF receptor and its signaling pathways. *J Cell Biochem*, 2012. 113(7): p. 2346–55. 査読有
65. Ohchi, T., Akagi, Y., Kinugasa, T., Kakuma, T., Kawahara, A., Sasatomi, T., Gotanda, Y., Yamaguchi, K., Tanaka, N., Ishibashi, Y., Miyamoto, S., Kage, M., and Shirouzu, K., Amphiregulin is a prognostic factor in colorectal cancer. *Anticancer Res*, 2012. 32(6): p. 2315–21. 査読有
66. Naito, Y., Okabe, Y., Kawahara, A., Taira, T., Yamagushi, T., Abe, H., Arikawa, S., Nakayama, M., Yasumoto, M., Eriguchi, N., Naito, H., Kage, M., and Yano, H., Guide to diagnosing primary pancreatic lymphoma, B-cell type: immunocytochemistry improves the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*, 2012. 40(8): p. 732–6. 査読有
67. Kobayashi, M., Kaida, H., Kawahara, A., Hattori, S., Kurata, S., Hayakawa, M., Hirose, Y., Uchida, M., Kage, M., Fujita, H., Hayabuchi, N., and Ishibashi, M., The

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

relationship between GLUT-1 and vascular endothelial growth factor expression and 18F-FDG uptake in esophageal squamous cell cancer patients. Clin Nucl Med, 2012. 37(5) : p. 447-52. 査読有

68. Kinugasa, T., Akagi, Y., Ochi, T., Tanaka, N., Kawahara, A., Ishibashi, Y., Gotanda, Y., Yamaguchi, K., Shiratuchi, I., Oka, Y., Kage, M., and Shirouzu, K., Increased claudin-1 protein expression in hepatic metastatic lesions of colorectal cancer. Anticancer Res, 2012. 32(6) : p. 2309-14. 査読有
69. Kawahara, A., Taira, T., Azuma, K., Tominaga, M., Hattori, S., Kawahara, M., Abe, H., Yamaguchi, T., Akiba, J., Takamori, S., Hayashi, A., and Kage, M., A diagnostic algorithm using EGFR mutation-specific antibodies for rapid response EGFR-TKI treatment in patients with non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 2012. 78(1) : p. 39-44. 査読有
70. Juliana, FM., Nara, H., Onoda, T., Rahman, M., Araki, A., Jin, L., Fujii, H., Tanaka, N., Hoshino, T., and Asao, H., Apurinic/apyrimidinic endonuclease1 /redox factor-1 (Ape1/Ref-1) is essential for IL-21-induced signal transduction through ERK1/2 pathway. Biochem Biophys Res Commun, 2012. 420(3) : p. 628-34. 査読有
71. Azuma, K., Okamoto, I., Kawahara, A., Taira, T., Nakashima, K., Hattori, S., Kinoshita, T., Takeda, M., Nakagawa, K., Takamori, S., Kuwano, M., Ono, M., and Kage, M., Association of the expression of mutant epidermal growth factor receptor protein as determined with mutation-specific antibodies in non-small cell lung cancer with progression-free survival after gefitinib treatment. J Thorac Oncol, 2012. 7(1) : p. 122-7. 査読有
72. Akagi, Y., Shirouzu, K., Fujita, S., Ueno, H., Takii, Y., Komori, K., Ito, M., and Sugihara, K., Predicting oncologic outcomes by stratifying mesorectal extension in patients with pT3 rectal cancer: a Japanese multi-institutional study. Int J Cancer, 2012. 131(5) : p. 1220-7. 査読有
73. Akagi, Y., Kinugasa, T., Mizobe, T., Kawahara, A., Kage, M., and Shirouzu, K., Expression of dihydropyrimidine dehydrogenase, orotate phosphoribosyl transferase and thymidylate synthase in patients with primary colorectal cancer, and associations with site of first metastasis. Anticancer Res, 2012. 32(6) : p. 2277-82. 査読有
74. Abe, H., Kawahara, A., Sugita, Y., Yamaguchi, T., Terasaki, M., and Kage, M., Follow-up evaluation of radiation-induced DNA damage in CSF disseminated high-grade glioma using phospho-histone H2AX antibody. Diagn Cytopathol, 2012. 40(5) : p. 435-9. 査

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

読有

75. 山口圭三、赤木由人、米本孝二、衣笠哲史、笹富輝男、五反田幸人、田中夏樹、大地貴史、石橋慶章、白水和雄. 癌臨床研究における生存時間に関するエンドポイント. 久留米醫學會雑誌 2012, 75(7-9); 260-7 査読有
76. 伊東恭悟、高橋龍二、吉富宗宏、寺崎瑞彦、野口正典. 特集：固形がんの免疫・抗体療法Ⅲ. 臨床応用の進歩と展望 免疫療法（免疫細胞療法）テーラーメイドペプチドワクチン療法. 日本臨床 2012, 70(12); 2118-2123 査読有

<図書>

1. Fujii T, Miwa K, Ushijima T, Matsunaga M, Fukahori M, Yuge K, Toh U, Iwakuma N, Takahashi R, Takahashi H, Takenaka M, Mishima M, Akagi Y, Kage M, Nakagawa S, Tanaka M. Frontiers in Anti-Cancer Drug Discovery. Molecularly-Targeted Therapeutic Strategies for Breast Cancer Focusing on HER2-Targeted Therapy, mTOR Inhibitor and Antiangiogenic Therapy. Bentham Science Publishers, 157-228 (72):2014 *6

<学会発表>

1. 渡 公佑, 柴田 智博, 鍋島 弘嗣, 河原 明彦, 村上 雄一, 桑野 信彦, 小野 真弓, NDRG1 は血管内皮細胞における VEGF/VEGFR2 シグナル活性を介してがん血管新生を促進する. 日本癌学会総会. 2016 年 10 月. 横浜.
2. 柴田 智博, 渡 公佑, 和泉 弘人, 河原 明彦, 村上 雄一, 伊藤 研一, 桑野 信彦, 小野 真弓, 乳癌の新しい抗エストロゲン薬治療抵抗性メカニズム Y-box binding protein-1(YB-1)による ER α と HER2 の発現制御. 日本癌学会総会. 2016 年 10 月. 横浜. *6
3. 白岩 祥子, 衣笠 哲史, 溝部 智亮, 村上 英嗣, 弓削 浩太郎, 藤野 真也, 片桐 光浩, 下村 晋, 田尻 健亮, 大腸癌における核発現 YB-1 の臨床病理学的意義の検討. 日本消化器外科学会総会. 2016 年 7 月. 徳島. *8
4. 渡 公佑, 柴田 智博, 鍋島 弘嗣, 篠田 あい, 河原 明彦, 福士 純一, 村上 雄一, 桑野 信彦, 小野 真弓, NDRG1 はマクロファージの成熟と活性化を介してがん血管新生の重要な鍵をにぎる. 日本癌学会総会. 2015 年 10 月. 名古屋.
5. 柴田 智博, 和泉 弘人, 河原 明彦, 渡 公佑, 村上 雄一, 伊藤 研一, 鹿毛 政義, 桑野 信彦, 小野 真弓. Y-box binding protein-1(YB-1)によるヒト乳癌の ER α と HER2 の発現制御と治療適正化. 日本癌学会総会. 2015 年 10 月. 名古屋. *6
6. 渡 公佑, 篠田 あい, 鍋島 弘嗣, 柴田 智博, 河原 明彦, 村上 雄一, 鹿毛 政義,

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

桑野 信彦, 小野 真弓. NDRG1 欠失変異は血管内皮細胞の機能と VEGF 依存性血管新生を特異的に抑制する (NDRG1 deficiency specifically suppresses VEGF-induced angiogenesis through impaired function of endothelial cells.) 日本癌学会総会. 2014 年 9 月. 横浜.

7. 柴田 智博, 和泉 弘人, 河原 明彦, 渡 公佑, 村上 雄一, 伊藤 研一, 鹿毛 政義, 桑野 信彦, 小野 真弓. ヒト乳癌細胞において ER α は Y-box binding protein(YB-1) 依存性 HER2 発現に影響し、分子標的薬の感受性を変化させる (Functional estrogen receptor alpha modifies YB-1-dependent HER2/ErbB2 expression in breast cancer.) 日本癌学会総会. 2014 年 9 月. 横浜. *6
8. 西尾 真, 牛嶋 公生, 嘉村 敏治. 子宮頸癌における核内 YB-1 の発現は予後不良のマーカーであり、EGFR と関連する. 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2014 年 7 月. 福岡.
9. 西尾 真, 田崎 和人, 津田 尚武, 河野 光一郎, 園田 豪之介, 牛嶋公生. 子宮頸部腺癌における NDRG1/Cap43 の発現は血管新生および予後と関連するか？ 第 2 回婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会. 2014 年 7 月. 東京. *4
10. 桑野 信彦, 柴田 智博, 河原 明彦, 服部 聰, 福満 千容, 高橋 龍司, 渡 公佑, 村上 雄一、和泉 弘人, 河野 公俊, 伊藤 研一, 田中 真紀, 鹿毛 政義, 小野 真弓. Y-box binding protein-1 activation may modify the responses to endocrine and HER2-targeted therapeutics in breast cancer -ヒト乳癌の YB-1 活性化は HER2 を正に ER α を負に制御し治療適正化に貢献する. 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術大会. 2014 年 7 月. 福岡. *6
11. 渡公佑、柴田智博、村上雄一、桑野信彦、小野真弓. 宿主 NDRG1 はマクロファージの分化と成熟を制御し、がん血管新生と転移の鍵をにぎる. 第 23 回日本がん転移学会芸術集会・総会. 2014 年 7 月. 石川.
12. 柴田智博、和泉弘人、河原明彦、村上雄一、渡公佑、鹿毛政義、桑野信彦、小野真弓. ヒト乳癌において ER α は Y-box binding protein (YB-1) 誘導の HER2 発現を制御し、分子標的治療の適正化に貢献する. 第 18 回日本がん分子標的治療学会学術集会. 2014 年 6 月. 宮城. *6
13. Tomohiro, Shibata., Hiroto, Izumi., Akihiko, Kawahara., Satoshi, Hattori., Chihiro, Fukumitsu., Ryuji, Takahashi., Kosuke, Watari., Yuichi, Murakami., Kimitoshi, Kohno., Ken-ichi, Ito., Masayoshi, Kage., Michihiko, Kuwano., Mayumi, Ono., Y-box binding protein-1 YB-1 negatively regulates ER α expression accompanying by enhanced HER2/ErbB2 expression in breast cancer. AACR Annual Meeting 2014, April 2014, San Diego, CA.

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

* 6

14. 桑野 信彦. がん薬物治療の新しい創出とがん生物学－基礎研究者の立場から－. 第30回日本薬学会九州支部大会. 2013年12月. 長崎.
15. 篠田 あい, 渡 公佑, 鍋島 弘嗣, 柴田 智博, 小野眞弓. N-myc downstream regulated gene-1 (NDRG1) は血管内皮細胞の機能に関与し、がん血管新生に重要な役割を果たす. 第30回日本薬学会九州支部大会. 2013年12月. 長崎.
16. 鍋島弘嗣、渡公佑、篠田あい、柴田智博、小野眞弓. N-myc Downstream Regulated Gene-1 (NDRG1) はマクロファージの機能化と成熟化に関与し腫瘍血管新生に影響する. 第30回日本薬学会九州支部大会. 2013年12月. 長崎.
17. 村上 雄一、渡 公佑、柴田 智博、嬉野 浩樹、河原 明彦、鹿毛 政義、和泉 弘人、桑野信彦、小野 真弓. 胃癌のNDRG1高発現はIL-1 α /AP-1 (Jun/Fos) を介して血管新生を誘導する. —IL-1 α -driven AP-1 (Jun/Fos) activation plays a key role in inflammatory angiogenesis by NDRG1 in gastric cancer. 第72回日本癌学会学術総会 2013年10月. 横浜. *2
18. 渡 公佑、鍋島 弘嗣、福永 裕一、柴田 智博、篠田 あい、河原 明彦、村上 雄一、鹿毛 政義、桑野 信彦、小野 真弓. Cells : NDRG1 はマクロファージの修飾を介してがん血管新生を誘導する—NDRG1 deficiency suppresses tumor angiogenesis through interference of macrophage activation. 第72回日本癌学会学術総会 2013年10月. 横浜. *1
19. 渡 公佑、柴田 智博、村上 雄一、桑野 信彦、小野 真弓. がん血管新生はN-myc downstream regulated gene-1 (NDRG1) によって特異的に制御される. 第22回日本がん転移学会学術集会・総会. 2013年7月. 長野県
20. 柴田 智博、管 仁史、村上 雄一、渡 公佑、河原 明彦、鹿毛 政義、和泉 弘人、桑野 信彦、小野 真弓. Y-box 結合タンパク-1 (YB-1) はヒト胃癌においてHER2/ErbB2発現とラパチニブの感受性を制御する. 第17回日本がん分子標的治療学会. 2013年6月. 京都府 *7
21. 西尾 真、牛嶋公生、竹本周二、津田尚武、河野光一郎、大田俊一郎、園田豪之介、駒井 幹、嘉村敏治. 子宮頸癌におけるY-box binding protein-1 (YB-1) の核内発現はEGFRと関連し、予後不良因子となる. 第1回婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会. 2013年2月. 東京.
22. 渡 公佑、鍋島 弘嗣、福永裕一、柴田智博、河原 明彦、村上 雄一、鹿毛 政義、桑野 信彦、小野 真弓. N-myc downstream regulated gene 1 (NDRG1) はがん血管新生に重要な役割をはたす—Suppression of tumor angiogenesis and macrophage infiltration in N-myc downstream regulated gene-1 (NDRG1)-deficient mice. 第71回日本癌学会学術総会. 2012年9月. 北海道. *1

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

23. 村上 雄一、渡 公佑、嬉 野浩樹、河原 明彦、鹿毛 政義、桑野 信彦、小野 真弓。NDRG1 は胃癌の血管新生を IL-1/AP-1 を介して促進する—NDRG1 promotes tumor angiogenesis through interleukin-1 (IL-1)/AP-1 activation pathway in human gastric cancer cells. 第 71 回日本癌学会学術総会。2012 年 9 月。北海道。*2
24. 藤原悠子、松本嘉寛、福士純一、薛宇孝、松浦傑、嘉村聰志、藤原稔史、飯田圭一郎、小田義直、小野真弓、岩本 幸英。YB-1 は骨肉腫において細胞増殖を促し、その臨床予後と相関する—Y-box binding protein-1 regulates cell proliferation and associates with clinical prognosis of osteosarcoma. 第 71 回日本癌学会学術総会。2012 年 9 月。北海道。
25. 西尾 真、牛嶋 公生、武藤 愛、竹本 周二、津田 尚武、河野 光一郎、大田 俊一郎、園田 豪之介、駒井 幹、笠松 高弘、嘉村 敏治。子宮頸がんにおける Y-box binding protein-1(YB-1) の核内発現は EGFR と関連し、予後不良因子となる。第 52 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会。2012 年 7 月。東京。
26. 渡 公佑、柴田 智博、村上 雄一、桑野 信彦、小野 真弓。N-myc downstream regulated gene-1 (NDRG1) はがん血管新生に重要な役割をはたす—NDRG1-deficient mice exhibit suppression of tumor angiogenesis and macrophage infiltration. 第 21 回日本がん転移学会学術集会・総会。2012 年 7 月。広島。*1*7
27. 渡 公佑、柴田 智博、河原 明彦、村上 雄一、鹿毛 政義、桑野 信彦、小野 真弓。N-myc downstream regulated gene-1 (NDRG1) はがん血管新生に重要な役割をはたす。第 16 回日本がん分子標的治療学会学術集会。2012 年 6 月。福岡。*1*7

<研究成果の公開状況>(上記以外)

<既に実施しているもの>

- ・市民公開講座
- ・若手研究者 (BMWS) の会 (1回/月)
- ・分子標的部門主催企業セミナー (1~2回/月)
- ・ホームページ <http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/sentanca/>
- ・学外者を招聘した分子病理研究会 (1回/月)

14 その他の研究成果等

特になし

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

該当なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

特になし

<「中間評価時」に付された留意事項>

(1) 外部評価の具体的記載が欲しい

(2) 研究プロジェクトの進捗・研究成果について、データ管理構築に関する記載が欲しい

(3) 研究組織について相関図が欲しい

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

(1)の対応

<外部（第三者）評価の実施結果と対応状況>

学内第三者による外部評価 :

学内においては、医系システム協議会及び教授会に毎年研究成果を報告し、特別問題が無いとの評価を受けている。

学外者による外部評価 :

- 1) 久留米大学先端癌治療研究センターは、毎年 1 年間の研究成果をまとめた冊子 “リサーチレポート” を出版し、本学内外に配布し、評価を得ている。
- 2) 分子標的部門の研究成果は学会発表、論文、ホームページ、市民公開講座などで公表することにより、広く外部からの評価を受けている。
- 3) 分子標的部門は毎月企業セミナーを行い、評価を受けている。
- 4) 下記の先生方に評価をお願いした。

2013 年 6 月 28 日	産業医科大学	准教授	和泉弘人先生
2014 年 1 月 31 日	慶應義塾大学	名誉教授	清水信義先生
2014 年 8 月 3 日	信州大学	准教授	伊藤研一先生
2016 年 4 月 4 日	愛媛大学	教授	今村健志先生
2016 年 11 月 24 日	かずさ DNA 研究所	副所長	小原 収先生

(2)の対応

データ管理構築について

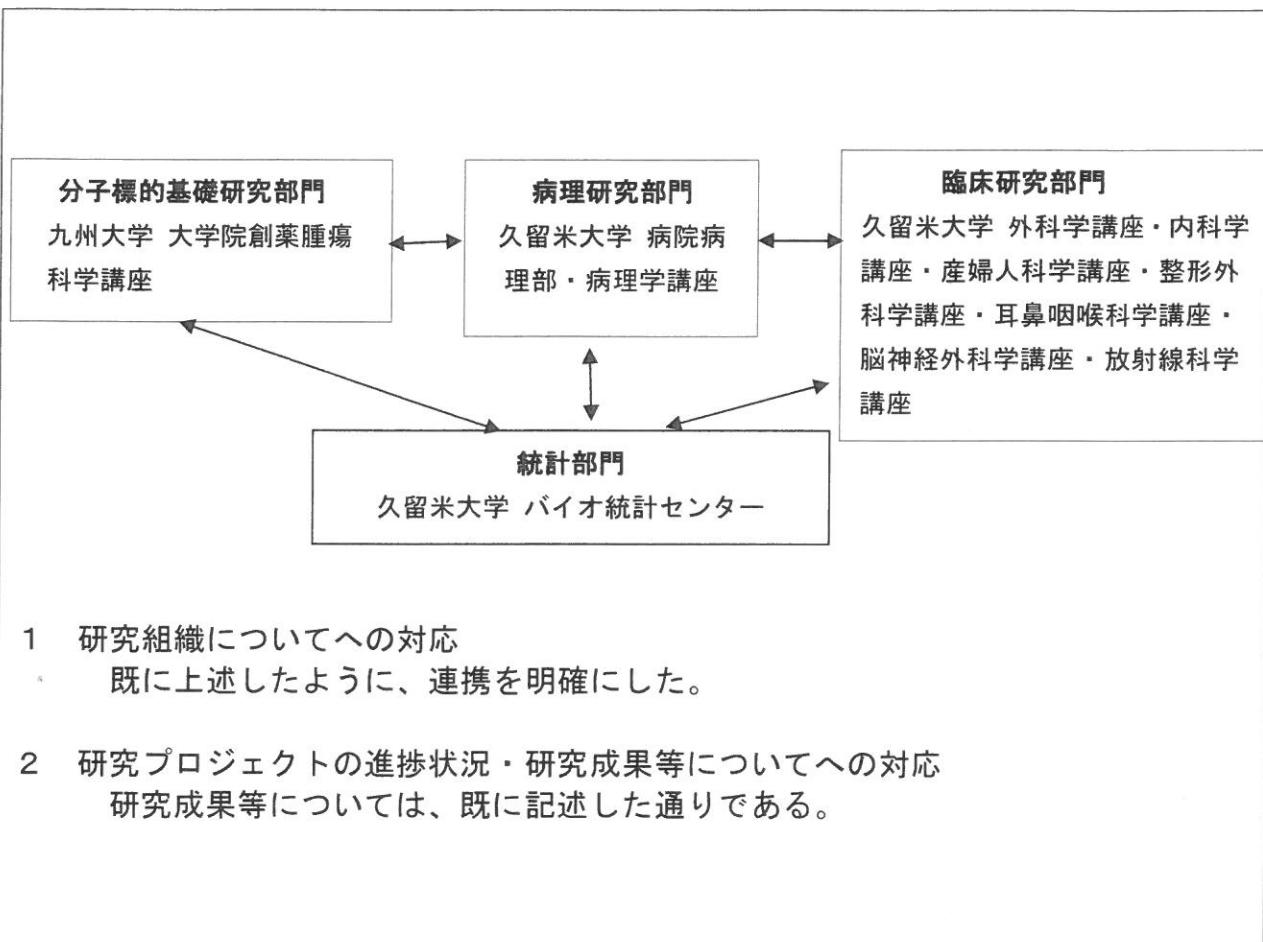
データ管理構築においては、分子標的事務局及び、産学官連携推進室においてリサーチレポート及び学術論文及び学会発表の抄録のデータ管理を行い学術的なサポートを行っている。

(3)の対応

部署間連携の組織図について

部署関連の組織図においては、下記に示す。

法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007



法人番号	401002
プロジェクト番号	S1291007

分子標的

(千円)

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他 (文部科研)	
平成 24 年 度	施 設	0						・寄付金内訳
	装 置	0						アストラゼネカ(株)、
	設 備	0						中外製薬(株)
	研究費	44,160	16,754	14,806	0	0	6,100	6,500
平成 25 年 度	施 設	0						・寄付金内訳
	装 置	0						(株)ツムラ、
	設 備	0						武田薬品工業(株)他
	研究費	50,774	17,619	13,765	0	0	7,950	11,440
平成 26 年 度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	30,815	16,245	14,570	0	0	0	0
平成 27 年 度	施 設	0						
	装 置	0						
	設 備	0						
	研究費	31,725	16,994	14,731	0	0	0	0
平成 28 年 度	施 設	0						・寄付金内訳
	装 置	0						小野薬品工業(株)
	設 備	0						
	研究費	31,600	16,679	13,321	0	0	1,600	0
総 額	施 設	0	0	0	0	0	0	
	装 置	0	0	0	0	0	0	
	設 備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	189,074	84,291	71,193	0	0	15,650	17,940
総 計		189,074	84,291	71,193	0	0	15,650	17,940

※ 最終年度は予定額。

法人番号

401002

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

施設の名称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
先端癌治療研究センター	平成8年	1,033.2m ²	30室	22名	149,698千円	71,100千円	文部科学省

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

0 m²

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

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) 癌転移抑制に関わる CD9ファミリーの機能解析 ・遺伝子解析装置 (内訳)	平成8年				49,955	23,720	私学助成
卓上型超遠心機 紫外可視分光解析システム 高速冷却遠心機 微量高速冷却遠心機 GeneAmpPCRSystem DNAスピードパック	平成8年	Optima TL DU-640 Avanti J-25 MX-160 9600 DNA-110	1台 1台 1台 3台 1台 1台	300 h 450 h 150 h 1500 h 1125 h 75 h			
可変波長マイクロプレートリーダー サーマルサイクルリアルタイムシステム	平成15年	VERSAmax0200-5023	1台	750 h		1,990	
多本架低速遠心機 ・細胞培養装置 (内訳)	平成18年 平成19年 平成8年	TP800 EX-136	1台 1台	750 h 2250 h		2,992 1,265	私学助成
安全キャビネット クリーンベンチ パーソナルCO ₂ インキュベータ 自動炭酸ガス細胞培養装置 薬用冷蔵庫 メディカルフリーザー CO ₂ インキュベータ 薬用冷蔵ショーケース 超純水製造装置 バイオメディカルフリーザー	平成16年 平成17年 平成18年 平成20年	MHE-130A S-1300PRV APCW-36 5440 MPR-411F MDFU536 SCI-325D MPR-311D Milli-Q-Advantage MDF-U338	1台 3台 1台 2台 1台 1台 1台 1台	13140 h 13140 h 13140 h 13140 h 13140 h 13140 h 13140 h 13140 h		1,499 244 2,245 221	私学助成 私学助成
超低温フリーザー ・遺伝子発現装置 (内訳)	平成21年	MDF-U53VS6	1台	13140 h		2,147	私学助成
ミニトランസプロットPPシステム式 電気泳動用パワーサプライ 顕微鏡撮影用デジタルカメラシステム 倒立型電動リサーチ顕微鏡システム 顕微鏡	平成13年 平成13年 平成16年 平成18年 平成21年	パワーパック200他 POWER PAC200 C-5060Widezoom IX81N-23TEL/DIC-2 BX53-13	1台 1台 1台 1台 1台	750 h 750 h 150 h 450 h 600 h		178 105 200 4,990 681	私学助成 私学助成
(研究設備) オートクレーブ 超音波ピペット洗浄機 低音恒温乾燥機 液体窒素容器 液体窒素・凍結保存容器 液体窒素・凍結保存容器 LunaFL蛍光・明視野自動細胞計数装置 バイオフリーザー バイオクリーンベンチ CO ₂ インキュベータ 全自動セルカウンター	平成24年 平成24年 平成24年 平成24年 平成24年 平成25年 平成25年 平成25年 平成25年 平成25年 平成26年 平成26年 平成26年	LSX-500 - - - 台車 キャスター L200001 - 乾熱滅菌機能付 TC20	1台 1台 1台 1台 1台 1台 1台 1台 1台 1台 1台 1台	300 h 2500 h 2500 h 2500 h 2500 h 2000 h 2000 h 2000 h 2000 h 2000 h 1500 h 1500 h 1500 h		559 198 116 149 604 217 756 218 1,296 734 447	私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成 私学助成

		法人番号			401002		
サーマルサイクラー	平成26年	T100	1台	1500	h		487 私学助成
ImmunoWash	平成26年	1757	1台	1500	h		503 私学助成
液体窒素保存容器	平成27年	HC35	1台	1000	h		267 私学助成
マイクロプレートリーダーPCシステム	平成27年	iMARK	1台	1000	h		810 私学助成
StepOneリアルタイムPCR	平成27年	Stepone-A1502CP	1台	1000	h		1,349 私学助成
-86°C超低温槽	平成27年	REVCO-UXF	1台	1000	h		1,782 私学助成
デジタル複合機	平成27年	-	1台	1000	h		567 私学助成
ブロックバスシェーカー	平成27年	-	1台	1000	h		131 私学助成
ディスカッショナ装置	平成27年	2人用	1台	1000	h		330 私学助成
超音波診断装置	平成28年	HS1 拡張ユニット	1台	500	h		322 私学助成
超音波診断装置	平成28年	HS1 本体	1台	500	h		2,666 私学助成
純水製造装置 (情報処理関係設備)	平成28年	Smart2 pure	1台	500	h		774 私学助成
PC	平成26年	LIFEBOOKAH771M	1台	1500	h		150 私学助成
PC	平成27年	core i5 Vostro3800	1台	1000	h		145 私学助成
PC	平成28年	LB-J521S-SSD2-KK	1台	500	h		140 私学助成

法人番号

401002

(千円)

18 研究費の支出状況

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	19,766	実験器具・動物代、薬品代	19,766	実験器具・動物代、薬品代、その他
光熱水費	952	電気代、水道代	952	電気代、水道代、その他
通信運搬費	252	電話代、送料	252	電話代、送料、その他
印刷製本費	718	印刷代	718	印刷代、製本代、その他
旅費交通費	155	学会旅費	155	学会旅費、出張旅費、その他
賃借料	293	賃借料	293	賃借料、その他
報酬・委託料	536	委託料	536	報酬謝金、委託料、その他
修繕料、諸会費、その他	1,250	修繕料、諸会費、その他	1,250	修繕料、諸会費、その他
計	23,922		23,922	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	5,975	研究補助員(雑給)	870	時給1,184円、年間時間数735時間、実人数1人
			1,016	時給1,041円、年間時間数976時間、実人数1人
教育研究経費支出			771	時給1,049円、年間時間数735時間、実人数1人
			849	時給977円、年間時間数869時間、実人数1人
			2,369	時給2,435円、年間時間数973時間、実人数1人
		アルバイト(人夫賃)	100	1日7,732円、年間日数13日、実人数1人
計	5,975		5,975	
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	1,626	オートクレープ他	1,626	オートクレープ他
図 書	37		37	
計	1,663		1,663	
研 究 ス タ ツ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費				
計	0		0	

法人番号

401002

(千円)

18 研究費の支出状況

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	16,269	実験器具・動物代、薬品代	16,269	実験器具・動物代、薬品代、その他
光熱水費	1,082	電気代、水道代	1,082	電気代、水道代、その他
通信運搬費	243	電話代、送料	243	電話代、送料、その他
印刷製本費	1,408	印刷代	1,408	印刷代、製本代、その他
旅費交通費	200	学会旅費	200	学会旅費、出張旅費、その他
賃借料	515	賃借料	515	機械借用料
報酬・委託料	227	報酬謝金、委託料	227	RI廃棄物集荷、作業環境測定、その他
修繕料、諸会費、その他	2,782	修繕料、諸会費、その他	2,782	修繕料、諸会費、その他
計	22,726		22,726	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	7,467	研究補助員(雑給)	1,395	時給1,200円、年間時間数1,163時間、実人数1人
			990	時給1,019円、年間時間数972時間、実人数1人
教育研究経費支出			932	時給1,092円、年間時間数854時間、実人数1人
			4,058	時給2,436円、年間時間数1,666時間、実人数1人
		アルバイト(人夫賃)	92	1日7732円、年間日数12日、実人数1人
計	7,467		7,467	
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	1,191	バイオフリーザー他	1,191	バイオフリーザー他
図 書	0		0	
計	1,191		1,191	
研 究 斯 タ ツ 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

401002

(千円)

18 研究費の支出状況

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	17,076	実験器具・動物代、薬品代	17,076	実験器具・動物代、薬品代、その他
光熱水費	1,131	電気代、水道代	1,131	電気代、水道代、その他
通信運搬費	99	電話代、送料	99	電話代、送料、その他
印刷製本費	740	印刷代	740	印刷代、製本代、その他
旅費交通費	20	学会旅費	20	学会旅費、出張旅費、その他
賃借料	171	賃借料	171	機械借用料
報酬・委託料	825	報酬謝金、委託料	825	報酬謝金、委託料、その他
(修繕料・諸会費、他)	860	修繕料、諸会費、その他	860	修繕料、諸会費、その他
計	20,922		20,922	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	6,276	研究補助員(雑給)	4,097	月額341,493円、12か月、実人数1人
			1,097	月額91,399円、12か月、実人数1人
教育研究経費支出			988	月額141,083円、7か月、実人数1人
			94	月額31,262円、3か月、実人数1人
計	6,276		6,276	
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	3,617	バイオクリーンベンチ、他	3,617	バイオクリーンベンチ、他
図 書	0		0	
計	3,617		3,617	
研 究 ス タ ツ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクタ				
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	14,629	研究試薬、実験器具、その他	14,629	研究試薬、実験器具、その他
光熱水費	974	電気代、水道代	974	電気代、水道代、その他
通信運搬費	173	電話代、送料	173	電話代、送料、その他
印刷製本費	604	印刷代	604	印刷代、コピー
旅費交通費	418	学会旅費	418	学会旅費、出張旅費、その他
賃借料	0	画像解析システムリース	0	画像解析システムリース
報酬・委託料	1,702	報酬謝金、委託料	1,702	報酬謝金、委託料、その他
(修繕料・諸会費、他)	403	修繕料、諸会費、その他	403	修繕料、諸会費、その他
計	18,903		18,903	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出	6,992	研究補助員(雑給)	4,169	月額347,486円、12か月、実人数1人
(兼務職員)			936	月額77,960円、12か月、実人数1人
			1,793	月額149,425円、12か月、実人数1人
			94	月額31,258円、3か月、実人数1人
教育研究経費支出	449	アルバイト(人夫賃)	449	時給1,000円、年間月数449時間、実人数1人
計	7,441		7,441	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	5,381	検査装置	5,381	REVCO UXFシリーズ、他
図 書	0		0	
計	5,381		5,381	
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

401002

18 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	14,197	実験器具・動物代、薬品代	14,197	実験器具・動物代、薬品代、その他
光熱水費	769	電気代、水道代	769	電気代、水道代、その他
通信運搬費	85	電話代、送料	85	電話代、送料、その他
印刷製本費	731	印刷代	731	印刷代、製本代、その他
旅費交通費	181	学会旅費	181	学会旅費、出張旅費、その他
賃借料	0	賃借料	0	機械借用料
報酬・委託料	678	報酬謝金、委託料	678	報酬謝金、委託料、その他
(修繕料・諸会費、他)	1,087	修繕料、諸会費、その他	1,087	修繕料、諸会費、その他
計	17,728		17,728	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出	7,913	研究補助員(雑給)	4,315	月額358,589円、12か月、実人数1人
(兼務職員)			942	月額78,454円、12か月、実人数1人
			2,656	月額221,255円、12か月、実人数1人
教育研究経費支出	457	アルバイト(人夫賃)	457	時給1,000円、年間月数457時間、実人数1人
計	8,370		8,370	
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	3,902	超音波診断装置、他	3,902	超音波診断装置、他
図 書	0		0	
計	3,902		3,902	
研 究 斯 タ ツ 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	