

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

**平成 26 年度～平成 30 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 北里研究所                      2 大学名 北里大学
- 3 研究組織名 がん・間質インターラクション探索研究拠点
- 4 プロジェクト所在地 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1
- 5 研究プロジェクト名 がん・間質インターラクションの分子機構の解明と新規治療法の研究
- 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
三枝 信	医療系研究科	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 13
- 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
三枝 信	医療系研究科・教授	がん幹細胞化における微小環境の役割	がん間質ニッチ領域の制御シグナル系の同定 プロジェクトの総括
宮下 俊之	医療系研究科・教授	ヘッジホッグシグナル伝達関連遺伝子の変異マウスの作製と解析	がん間質インターラクションの基盤シグナル系の同定
村雲 芳樹	医療系研究科・教授	DNA修復システムをターゲットとした治療法の開発	微小環境によるDNA損傷誘発機構の解明と新規癌治療法の確立
永井 立夫	医療系研究科・講師	骨髄の遺伝子発現異常ががん・間質相互の病態形成に及ぼす影響の解析	がん間質相互関係形成における骨髄CD34陽性細胞の意義
岩淵 和也	医療系研究科・教授	自然T細胞による免疫反応のモジュレーションと疾患制御	がんの免疫制御・治療法開発と臨床研究センターとの連携
天野 英樹	医療系研究科・講師	がん関連微小環境における免疫担当細胞の役割	骨髄由来抑制細胞によるがん転移制御機構の解明
馬嶋 正隆	医療系研究科・教授	がんのリンパ組織可塑性を制御する脂質メディエーター	がん間質のリンパ管新生機構解明と臨床研究

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

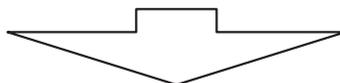
		の役割	センターとの連携
北里 英郎	医療系研究科・教授	がんの発生・維持と微細環境因子について	がん間質の血管新生機構解明と臨床研究センターとの連携
松本 和将	医療系研究科・准教授	尿路上皮がんにおける腫瘍マーカーの探索	がん・間質をターゲットとした新規診断マーカーの同定
山下 継史	医療系研究科・教授	DNA修復システムの解析メチル化を用いた新規がん検出法の開発	がん・間質をターゲットとした早期がん診断マーカーの同定
堀江 良一	医療系研究科・教授	難治がんに対する多剤シグナル阻害薬によるテーラーメイド療法の開発	がん・間質相互を標的としたテーラーメイド療法の確立
内田 健太郎	医療系研究科・講師	腫瘍切除後の運動機能再建を可能とするプロダクト・イノベーション創出推進拠点の構築	微小環境因子の制御による腫瘍切除後の運動器機能再建法の確立
天羽 康之	医療系研究科・教授	毛包幹細胞領域による腫瘍維持機構の解明	がん維持機構の抑制による新規治療法確立
(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
骨髄の遺伝子発現異常ががん・間質相互の病態形成に及ぼす影響の解析	医療系研究科・教授	廣畑 俊成	がん間質相互関係形成における骨髄 CD34 陽性細胞の意義

(変更の時期:平成 29 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
医療系研究科・講師		永井 立夫	がん間質相互関係形成における骨髄 CD34 陽性細胞の意義

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

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

我が国の死因第1位である悪性腫瘍の根絶を目指し、新規がん治療法の開発を速やかに展開していくためには、基礎系・臨床系の研究者の密接な協力体制を構築することが不可欠である。北里大学は全学的な取り組みとして、遺伝子改変動物の利用を容易にする動物実験施設等の基礎医学研究支援施設の整備や、多くの症例に支えられた臨床研究、治験を積極的に進めている。本研究は、がん間質を構成する多彩な間質細胞に造詣の深い研究者が、がん細胞生物学を専門とする研究者と共に、がん・間質相互作用の分子基盤を解明し、得られた成果を基に、がんの新規治療法および様々な臓器の早期がん診断ツールを開発することを目的とする。

計画の概要としては、がん・間質インターアクションの観点から、がん細胞とその周囲を取り巻く間質組織の双方向から、遺伝子・タンパク質発現解析、組織化学的解析を行い、新たな発がん経路や間質組織によるがん維持機構を同定する。得られた成果を基に、これらの経路を改変したモデル動物を作成し、生体での発がん・がん維持機構の検証を行い、新規薬物のスクリーニング系として活用する。また、がん細胞・間質細胞の双方に着目した早期がん検出のための新たなバイオマーカーを同定する。各プロジェクトの進捗状況や整合性を確認しながら、それまでの成果を基に、間質組織によるがん維持機構を主導する分子の中から治療標的分子を同定し、新たな作用機序のがん治療薬の開発を行う。また、前述の研究で同定した新規バイオマーカーの有用性を多くの臨床症例を用いて検証し、様々な臓器の早期がんを高感度・高特異度の診断システムの確立をめざす。最終段階としては、臨床応用可能で重点的に研究を進める分子標的薬を開発し、北里臨床研究センターと連携して、前臨床研究を遂行する。

## (2) 研究組織

本研究は研究代表者の三枝を含む13名の基礎系・臨床系の研究者で組織されている。研究代表者はプロジェクト全体の状況を把握し研究の総括を担い、各研究グループの間の連携を調節している。研究代表者と分担研究者はそれぞれの専門分野に基づき、(1)癌細胞グループ(三枝、村雲、北里)、(2)間質グループ(廣畑(永井)、岩淵、天野、馬嶋、内田)、(3)モデル動物作製グループ(宮下、天羽)、(4)新規バイオマーカーと治療戦略グループ(松本、山下、堀江)の4グループを構成し、分担研究テーマを遂行している。

本研究プロジェクトの参加研究者の総数は69名である。その内訳は、教員が46名、大学院生22名、RA1名である。定期的な研究成果報告会や検討会を通じて、お互いの研究成果を共有し、各グループ間の良好な連携体制を維持している。また、北里大学では、基礎医学研究を支援する共通実験スペースと研究センター(遺伝子高次機能解析センター、DNA実験センター、バイオイメージング研究センター、組織培養センター)が整備されており、基礎系研究者と臨床系研究者が共有実験スペースを通じて、緊密な情報交換や交流を行っている。各研究単位と共有実験スペース、研究センターには1人または2人の技術職員が配置され、研究支援体制を維持している。

共同研究機関との連携状況については、成育医療研究センター(iPS細胞の樹立)、千葉大学(患者の遺伝カウンセリングと検体取得)、Epigenetic 療法研究会((株)COAH)(phenylbutyrate 抵抗性関連遺伝子同定)、Oncolys BioPharma(株)(OBP801(新規HDAC抑制剤)抵抗性関連遺伝子の同定)、岡山大学(コラーゲン結合型成長因子の最適化)、ニッピバイオマトリックス研究所と(株)アトリー(コラーゲン材料のGMP生産ラインの確立と実用化に耐える人工神経の作製)などと連携し、研究成果をあげている。その他、国立がんセンター東病院、名古屋大学、北海道大学、旭川医科大学、麻布大学、浙江大学(中華人民共和国)、バンダービルト大学(米国テネシー州)とも共同研究を行なっている。

## (3) 研究施設・設備等

各研究単位の独立した研究スペース以外に、共有実験スペースと4カ所の研究センターを利用して研究を遂行している。

①遺伝子高次機能解析センター(動物実験施設): 面積5,335㎡、使用者数498人。

マウス・ラット等の小型実験動物と中大型実験動物の飼育スペースを有し、遺伝子改変動物、各種モデル動物の創出を行う。発生工学設備が整い、研究者の技術支援を行っている。

減圧式沸騰洗浄器(H26)品番RQ-50S(利用時間35h/w)

高圧蒸気滅菌装置(H26)品番S-060CW(利用時間35h/w)

高圧蒸気滅菌装置(H26)品番S-120W(利用時間35h/w)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

フラットディテクター型デジタルイメージングシステム(H26)品番ARCADIS Avantic(利用時間1h/w)

ChemiDoc XRS plus image Lab(H27)品番315-07021(利用時間1h/w)

X線照射装置(H28)品番MBR-1605R-BE(利用時間1.5h/w)

②DNA実験センター:面積222㎡、使用者数300人。

タンパク質・核酸実験、細胞実験に使用する機器を整備し、P1実験室、P2実験室を有している。

生細胞イメージングシステム(H27)品番 IncuCyte 用(常時運転)

次世代シーケンサー解析システム(H27)品番 MS-J-002(利用時間 20-50h/w)

リアルタイム PCR 解析システム(H28)品番 CFX96touch(利用時間 20-30h/w)

③バイオイメージング研究センター:[画像部門] 面積317㎡、使用者数400人、[RI部門] 面積681.8㎡、使用者数31人。

画像部門には電子顕微鏡が整備され、技術職員が標本作製、写真撮影の支援を行っている。RI部門ではラジオアイソトープを用いた実験を支援している。

電子顕微鏡用加圧凍結装置(H14)品番EM-PACT(利用時間 1日1名利用可能)

ティッシュプロセッサ(H26)品番EMP-5160(利用時間96h/w)

ウルトラマイクローム(H29)品番Uc7rtシステム(利用時間40h/w)

④組織培養センター:面積269.10㎡、使用者数90人

主に培養細胞を用いた研究を支援している。P2実験室も整備されている。

生細胞タイムラプスイメージング装置(H21)品番BioStation IM標準タイプ(利用時間160h/w)

DNA導入装置(H22)品番AAF-1001B.1001x(利用時間/月数回)

倒立顕微鏡(H25)品番AxioVert.A1FKL-LED(利用時間40h/w)

マルチモードマイクロプレートリーダー上方下方蛍光吸光モデル(H28)品番VarioskanLUX(利用時間10h/w)

その他、共有実験スペースには、組織切片作製用機器が揃い、技術職員が切片作製の支援を行っている。また、2台の共焦点レーザー顕微鏡、蛍光顕微鏡、FACS、質量分析装置等の機器を整備している。

(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。

#### (1)癌細胞グループ

子宮癌肉腫の腫瘍発生・進展機構に癌幹細胞が関与し、この幹細胞化には癌・間質インターアクションが関与する。この過程に関係する分子機構を上皮間葉転換(EMT)の観点から検索した。①β-カテニン/p300系依存性上皮間葉転換(EMT)に伴う癌幹細胞化誘導を Sox4 の協調的作用の存在を明らかにした(\*論文 18)。②ALK (anaplastic lymphoma kinase)シグナル系は Akt, NF-κB, Twist1, bcl2 などの発現制御を介して、EMT の誘導とアポトーシスの抑制により子宮癌肉腫の癌細胞から肉腫細胞が派生する最初のシグナル系になる(\*論文 14)。現在、③癌細胞と間質細胞の両方に発現する S100A4 が癌・間質インターアクションを制御している可能性を得て、研究を継続中である。以上のように、いくつかの新知見を得ることができ、当初の目標の 70%は達成した。(三枝)

DNA 修復蛋白 REV7 をターゲットとした新たな癌治療の可能性を追求するために、臨床検体を用いた REV7 発現の意義の解析と、REV7 ノックアウト細胞、REV7 遺伝子改変マウスを用いた検討を行った。その結果、悪性リンパ腫では REV7 発現が高い群が予後不良であることが明らかになった>(\*論文 18)。悪性腫瘍細胞株を用いた検討では、REV7 ノックダウンまたはノックアウトにより細胞増殖が遅くなり、抗癌剤感受性が高くなることが判明した>(\*論文 20)。また、シスプラチン耐性になった腫瘍細胞も、REV7 ノックアウトによりシスプラチン感受性が回復することを明らかにした。さらに、REV7 ノックアウト細胞と野生型細胞を SCID マウスに移植して作成した担癌マウスでは、シスプラチンの全身投与により REV7 ノックアウト腫瘍の方が有意に縮小率が大きく、in vivo でも REV7 低発現腫瘍の方が抗癌剤感受性が高いことが明らかになった。REV7 遺伝子改変マウスを用いた解析について、REV7 トランスジェニックマウスを樹立し、さらに紫外線誘発皮膚癌発生のプロトコルを確立した。現在、使用する遺伝子改変マウスを交配し数を増やしているところである。(村雲)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

可溶性受容体(VEGFR-2)を用いたリンパ管内皮増殖因子の抑制は、マウス肺癌モデルにおけるリンパ節転移の抑制を示す成果を得た(\*論文 1)。腫瘍組織においては腫瘍間質の成分であるリンパ管の密度が減少した。一方で腫瘍成長や間質の血管密度には影響を大きく影響を与えなかった。この結果を踏まえて、VEGFR-2 よりも強い親和性を持つ VEGFR-3 をもとにした可溶性受容体を細胞治療に用いたところ、腫瘍増殖の抑制を伴う効果を得ることができた。(北里)

## (2)間質グループ

関節リウマチ患者の骨髄 CD34 陽性細胞 cDNA ライブラリーにおける遺伝子発現を解析し、MAP3K7, RGC32(学会発表\*2, \*4), S100A8, A9, A12(学会発表\*3, \*6), および PADI2, PADI4, Sp1(\*論文 2, 学会発表\*6, \*9, \*11)の mRNA の発現が亢進していることを明らかにした。一方、当初予定していた発現異常の見られる遺伝子の機能解析は不十分であった。(永井・廣畑)

がん発症のリスク因子である肥満や2型糖尿病は、NKT 細胞がその進展過程に深く関わっている。我々は①NKT 細胞-脂肪細胞間相互作用が肥満・インスリン抵抗性に対して増悪の方向に機能すること(論文\*9)を明らかにし、また現在までの世界における肥満・インスリン抵抗性に対する NKT 細胞の役割の研究について総括した(論文\*1)。②T-bet と Eomesodermin (Eomes)について、Th2 細胞への傷害活性発現付与能をみた場合、Perforin 経路・FasL 経路とも、T-bet が Eomes より重要な役割を果たすことを明らかにした(論文\*2)。達成度は 70%である。(岩淵)

①腫瘍の増殖及び転移における骨髄由来抑制細胞(MDSC)の機能をプロスタグランジン E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)遺伝子改変マウス(mPGES-1KO)で解析し、生物学的意義を明らかにした。②血圧の患者に処方するアンジオテンシン II 変換阻害薬及びアンジオテンシン II 拮抗薬は腫瘍の増殖及び転移抑制を行うことが知られているが、今回、アンジオテンシン II 受容体のサブタイプである AT1a 受容体欠損マウスを用いて肝臓転移を抑制することを見いだした。③癌の浸潤に制御性 T 細胞の浸潤を認める報告がある。肉芽形成は癌の増殖に非常に重要である。そこで、preliminary の実験であるが、創傷治癒モデルの形成過程で制御性 T 細胞の集積かつ周辺に新生血管の形成を認めた。(天野)

リンパ管の存在は 100 年以上前から明らかにされていたにもかかわらず、血管系に比べ研究が遅れ、しばしば『未知なる組織』と呼ばれる。炎症時のリンパ管新生が、マクロファージ上の PG 受容体シグナルによるリンパ管新生因子(VEGF-C および D)の産生亢進により誘導されることを報告してきた(\*論文 17, \*7)。また、下肢あるいは上肢のリンパ性浮腫をもたらすがんの外科的治療に伴うリンパ節郭清マウスモデルを開発し(\*論文 5)、プロスタグランジン(PG)E<sub>2</sub> がリンパ管新生とリンパ流の増加を介して浮腫を解消することを報告した。PG リガンドの浮腫治療への応用が大いに期待できる成果であった。

また、がんのリンパ行性転移についての研究を進めてきた。PGE<sub>2</sub> がストローマでのリンパ管新生を EP3/4 のシグナルを用いて増強させていること、所属リンパ節へ転移を助長する前転移ニッチェが COX-2/EP3 依存的に形成されることを見いだした(\*論文 30)。加えて、腫瘍細胞が PGE<sub>2</sub> をはじめとする炎症性メディエーターを介して、ケモカインシグナルを活性化することにより、MDSC のような免疫細胞や腫瘍関連線維芽細胞を骨髄から動員し、がん進展を亢進することを報告した(\*論文 35)。(馬嶋)

産学連携で新規末梢神経再生材料(細胞配向性コラーゲンチューブ)の開発に成功した(\*特許出願 7)。本材料によりラット広範囲末梢神経欠損モデル(15mm 欠損)における運動機能再生が可能であった。また、塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)を吸着させることでさらに神経再生を加速することに成功した(\*論文 34)。また、細胞配向性コラーゲンチューブを用いたウサギ広範囲末梢神経欠損モデル(30mm 欠損)の再生に成功した。申請時に予定していたラット、ウサギモデルの末梢神経再生に成功しており、当初の目標は達成されている。さらに、国内および国際共同研究を展開し、コラーゲン結合型成長因子の最適化(\*論文 13, 30, \*特許出願 4)を果たすとともに、産学連携で医療用コラーゲンの製造工程の確立を行い、実用化に向けて大きく前進した。また、本シーズを応用し、細胞シート、骨組織へ bFGF を固相化することで骨

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

形成促進が可能であった(\*論文 24,43,50,62,67)。(内田)

### (3)モデル動物作製グループ

ヘッジホッグシグナル伝達において抑制的に作用する *PTCH1* 遺伝子の変異によって発症する母斑基底細胞癌症候群(NBCCS)患者から iPS 細胞を樹立した(*PTCH1*<sup>+/iPS</sup>)。この iPS 細胞に CRISPR/Cas9 システムを用いて遺伝子編集を行い、残存する正常 *PTCH1* アレルに変異を導入した(*PTCH1*<sup>-/iPS</sup>)。(\*論文 16, \*3)*PTCH1*<sup>-/iPS</sup> 細胞は *PTCH1*<sup>+/iPS</sup> 細胞に比べ、増殖速度が高く、SHH シグナル伝達系標的遺伝子の発現量が高かった。(宮下)

マウス髭毛包を用いて、毛包幹細胞から分化した心筋細胞の臨床応用への有効性を検討した。まず、毛包幹細胞から心筋細胞への分化能の週齢による違いを検討し、若年マウスでの心筋細胞への分化能が高いことを確認した。次に、マウス毛包幹細胞から心筋細胞への誘導条件を検討し、心筋シートを作成した(\*論文 8, 9, 11)。さらに、毛包幹細胞から分化した心筋細胞を SCID マウスの心臓上に移植し、生着能を確かめた。また、ヒト毛包からの心筋の分離にも成功した(\*論文 7)。マウス毛包幹細胞を組み込んだバイオマテリアルによる末梢神経の再生を確認した(\*論文 4)。(天羽)

### (4)新規バイオマーカーと治療戦略グループ

膀胱癌(尿路上皮癌)の検出は、尿細胞診、侵襲を伴う膀胱鏡検査や画像診断のみで行われており、有効な腫瘍マーカー(蛋白質)は利用されていない。本研究では、膀胱癌に特異的な蛋白質を検出することを目的として行われた。血清、尿、組織を用いて検討を行い当初の計画を上回る多くの関連蛋白質の検出をすることができた。組織中の発現では、periplakin(\*論文 13)が膀胱癌で発現が有意に低下していること、nestin(\*論文 14)が発現している症例では有意に予後が悪いことを見出した。血清においては、uroplakin III(\*論文 7)、S100A6(\*論文 10)、periplakin(\*論文 11)を検出した。また、がんに対する自己抗体にも注目し検討を行い、PPP1CA(\*論文 1)、MMP2、calreticulin(\*論文 16)を検出した。いずれも健常者と比較し膀胱癌症例有意に上昇していることを見出した。(松本)

癌のバイオマーカー検索の過程で CDO1 遺伝子、HOPX 遺伝子のメチル化に注目して研究を進めた。特に、期間中に CDO1 遺伝子については 9 本の論文に、HOPX 遺伝子については 2 本の論文にまとめることができた。CDO1 遺伝子は外科領域癌(乳癌\*論文 13、食道扁平上皮癌\*論文 12、食道腺癌\*論文 9、胆嚢癌\*論文 5、大腸癌\*論文 4、胆管癌\*論文 1)における臨床病理学的意義をまとめることができ、以上の成果を 2 本の英文総説\*6\*3 にし世界に成果を発信した。(山下)

未分化大細胞型リンパ腫細胞の増殖を抑制する低分子化合物を微生物培養ろ液ライブラリを使用してスクリーニングし、ゴルジ輸送を阻害するプレフェルジン A を同定することができた。(\*論文 6,学会発表 9)一方、NF-κB 阻害薬を低分子化合物ライブラリを用いてスクリーニングし、NF-κB に直接作用して核移行を阻害するジエタシンを同定、より強い作用を有する誘導体を合成した。さらに肺腺がんの分子基盤が Akt と NF-κB であることを示した。(\*\*論文 8,学会発表 11)これらは、がん細胞と間質の相互作用に関わりうる経路の中で、ゴルジ輸送や Akt、NF-κB といったシグナル伝達に関わる分子が分子標的となりうることを示唆する。(堀江)

<優れた成果が上がった点>

### (1)癌細胞グループ

複雑な制御機構を有する癌幹細胞化誘導・維持の分子機構には、多数のシグナル伝達系が関与し、特に子宮癌肉腫では、これらのシグナル系により癌細胞に EMT が誘導され、引き続き生じる癌幹細胞化を経て肉腫細胞へと分化することを明らかにした。この過程で、癌細胞と間質細胞が相互に影響を及ぼし合う癌・間質インターアクションが形成される可能性を得た。(三枝)

DNA 修復遺伝子 REV7 の発現を低下させた培養細胞では抗癌剤感受性が亢進し、シスプラチン耐性細胞株においてもシスプラチン感受性が回復することを in vitro、in vivo にて明らかにした。シスプラチン耐性が克服できるという研究結果は、今までにない新たな研究成果であり、また、生体においても抗癌剤の全身投与にて同様の効果が得られることを明らかにした点は優れた点と考えられる。(村雲)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

マウス縦隔リンパ節転移モデルを用いて、可溶性 VEGF 受容体がリンパ行性転移に働く可能性を直接的に明らかにした。このモデルは肺原発巣から所属リンパ節となる縦隔リンパ節へのリンパ行性転移を引き起こすため、癌細胞の原発巣離脱から標的臓器への生着までの多段階の転移過程を抑制することが示唆された。VEGF-C を発現する癌細胞株は約 80%であることが示された。これは従来よりも高い割合であり、間質における腫瘍リンパ管が悪性腫瘍の病態に強く関与することが示唆された。

新規治療戦略としての治療細胞を構築した。安全性の高い細胞を用いるために、自殺遺伝子として働く HSV-tk を導入した。(北里)

## (2)間質グループ

シトルリン化ペプチドに対する自己抗体が関節リウマチに特異性が高いことが知られているが、そのシトルリン化に関わる酵素である PADI2 と PADI4 の mRNA の発現がリウマチ骨髄で亢進していることを明らかにした。また、これまでゲノムワイド関連解析によりアジア人のリウマチと PADI4 の関連が報告されていたが、異なるアイソフォームである PADI2 もリウマチ発症に関連している可能性を示したことが意義深いと思われる(論文\*2)。(永井・廣畑)

NKT 細胞は CD1d 分子を分化に従って発現する脂肪細胞とインターアクションすること、このインターアクションが *in vivo* でも実際に機能し、食事誘導性肥満の進展に大きな影響を与えていることを、脂肪細胞特異的 CD1d 遺伝子破壊マウスを用いて明らかにした(論文\*9)。また、肝がんへの対策に今後は肝炎ウイルス以上に重要と考えられる非アルコール性脂肪肝障害 (NAFLD) や非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の病態には NKT 細胞と肝細胞のインターアクションが関与している。この NKT 細胞が活性化する抗原として腸内細菌叢由来の糖脂質リガンドが関わっていることを明らかにした(論文\*5)。さらに、CRISPR/Cas9 系を用いた新しい Ja18 KO を用いることで肥満・インスリン抵抗性に関与する NKT 細胞として、type II NKT 細胞よりも invariant NKT (iNKT) 細胞が重要な役割を果たしていることが判明した(論文\*3)。マクロファージ特異的 (LysM-cre) CD1d 遺伝子破壊マウスを育種によって作出し、マクロファージでの CD1d 発現はインスリン抵抗性に対しては抑制的に機能していることを明らかにした(投稿準備中)。また、高脂肪食の脂肪酸組成が NKT 細胞のサイトカイン産生パターンに影響を与え、このことは生活習慣病だけではなく、抗腫瘍免疫応答の有効な誘導に関わると考えられた(論文\*1、投稿準備中)。また Eomes よりも T-bet が Th2 細胞に細胞傷害活性を付与する場合に有効であることを明らかにした(論文\*2)。T-bet は疲弊化誘導に関与する PD-1 の発現を抑制する活性を持つことが知られており、遺伝子導入後の疲弊化の心配は少ないと考えられた。(岩淵)

①腫瘍の肺転移形成には転移巣周囲に MDSC の集積を伴うこと、その集積は SDF-1/CXCR4 axis 依存性で、PGE<sub>2</sub> が影響を与えていることを明らかにした。②肝臓の転移形成にクッパー細胞が関与し、クッパー細胞由来の TGF-beta が線維化を促し、転移を起こしやすい環境いわゆる pre-metastatic niche を形成することを明らかにした。さらにこの転移に関与するクッパー細胞は骨髄由来のものではなく宿主の肝臓由来であることが明らかになった。(論文\*5)③肉芽形成に制御性 T 細胞の集積が関与し、それが新生血管の形成に関与していることを明らかにした。この結果より、EMT の形成に制御性 T 細胞が関与している可能性があることを見出した。(論文\*1)(天野)

がんのリンパ節転移を PG の生合成抑制、受容体シグナリングの遮断によりコントロールできる可能性を示唆できた点はインパクトが大きい。また、がんの外科的治療に伴うリンパ節郭清に原因を持つ2次性リンパ浮腫を、PG アナログで治療できる可能性を示したことは重要である。PG に加え、知覚神経由来の神経ペプチド calcitonin gene-related peptide (CGRP)が同様にリンパ管新生を増強することが示された点は、治療標的としての重要性を示すことができたと言える。血管では我々がすでに報告してきたが、リンパ管と神経との相互作用の存在は大いに興味ある点である。この点に光を当てた意義は大きい。(馬嶋)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

コラーゲン結合型 bFGF を細胞配向性コラーゲンチューブに結合させることで高い末梢神経再生能を得ることに成功した(論文\*34)。JST国際特許化支援に採択され国際出願、米国への指定国移行を果たした(\*特許出願7)。国際共同研究によりコラーゲン結合型 bFGF のコラーゲンアンカーを最適化し、コラーゲンへの結合能を向上させることに成功した(論文\*13, \*特許出願4)(内田)

### (3)モデル動物作製グループ

作製した *PTCH1*<sup>-/-</sup> iPS 細胞を免疫不全マウスの皮下に移植し、腫瘍を形成させたところ、NBCCS iPS 細胞に比べて外胚葉に富み、Ki67 陽性細胞の割合が高かった。また髄芽腫に認められる所見である Homer-Wright rosette が確認された。更に、*PTCH1*<sup>+/-</sup>iPS 細胞でも一部に髄芽腫様組織を認め、その部分では *PTCH1* のヘテロ接合性の消失がみられ、NBCCS 患者に発症する髄芽腫のモデルになると考えられた。(論文\*3)(宮下)

毛包幹細胞由来の心筋シートは遺伝子操作、フローサイトメリーによるソーティングや温度感受性培養皿を用いずに、単純な培養方法で自律的に形成される。これらの方法は将来的にヒト毛包幹細胞から心筋細胞を誘導し、心筋シート作成に応用できる可能性がある。また、マウス毛包幹細胞を組み込んだバイオマテリアルによる末梢神経の再生を確認したが、現在、脊髄損傷部での再生能も確認するための研究を続けている。(天羽)

### (4)新規バイオマーカーと治療戦略グループ

化学療法耐性細胞株を作成し、親株との蛋白質プロファイルの違いも見出し、化学療法耐性に関連する 25 種の蛋白質を同定した(論文\*6)。また、新規治療として化学療法耐性進行性膀胱癌に対するペプチドワクチン療法を行い(論文\*3)、ワクチン投与群で有意な予後延長を認めること見出した。今後、本研究で検出された新規蛋白質の治療への応用の一端を見出したと考えている。(松本)

癌のマーカーとして *CDO1* 遺伝子の特筆すべき癌特異性(前述)と liquid biopsy のツールとしてのポテンシャルについてさらなる研究を進めることができ(論文\*16\*8)、Nested outer PCR followed by inner Q-MSP or DD-MSP (NOPIQ or NOPID)という新規ツールの開発に成功し感度を大幅に改良できた(unpublished)。また、単にバイオマーカーの可能性としてではなく、癌の病態理解に極めて重要な知見が得られたと考えている。まだ、公表できていないが、腓液、便、血液を用いた癌診断にこれらに応用することが可能なことが判明している。(山下)

肺腺がんの増殖の分子基盤が Akt と NF- $\kappa$ B であることを示し、テーラーメイド治療への指針を発表、さらに新規の作用機序を示す NF- $\kappa$ B 阻害薬の見いだすことに成功、特許申請も行った。ゴルジは細胞内で合成されたタンパク質の輸送や膜表面への発現、分泌に関与することから、レフェルジン A によるゴルジ輸送の阻害が、がん間質相互作用を標的とした新規治療法となり得ることが示唆された。これらの結果は Akt や NF- $\kappa$ B の活性化やゴルジの活性が、がん細胞の増殖のバイオマーカーであることを示唆している。(堀江)

<課題となった点>

#### (1)癌細胞グループ

これまでの研究の主眼が子宮癌肉腫の癌細胞主体の研究で、癌細胞が EMT・癌幹細胞化過程を経由して肉腫細胞に形質転換する過程に関与するシグナル系の解明で、本当の意味での癌・間質インターラクションの検討内容は乏しい。そこで、次の発展的ステップとして、“腫瘍間質活性化による癌幹細胞の Stemness 維持機構の解明”を行う。具体的には、子宮癌肉腫での S100A4 の機能解析を行う。(三枝)

REV7 トランスジェニックマウスは繁殖効率が悪く、繁殖に予想以上に時間がかかることが明らかになった。今後は必要数のマウスを効率よく確保するように、マウスの交配数を増やすなどの工夫をして、生体による解析を進めていく予定である。(村雲)

#### (2)間質グループ

CD34 陽性の培養細胞株 MUTZ3 に、これまでリウマチ骨髄での発現異常を確認された複数の遺伝子の導入を試みたが上手くいかず、U937 細胞では安定発現株を作製できたが、U937 細胞を破骨細胞に分化させる条件の設定が難しかったため、機能解析が進まなかった。(永井・廣畑)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

自身の細胞上には CD1d 抗原を発現しない NKT 細胞ハイブリドーマを樹立し、低いバックグラウンドで鋭敏な生物アッセイ法が開発できた(論文\*8)が、NKT 細胞が脂肪細胞や肝細胞とのインターアクションにおいて CD1d 拘束性に認識・活性化する抗原はいまだ不明である。また、type II NKT 細胞が肥満・インスリン抵抗性に関連とした PLoS One 2012 の結果とは論文3の結果に齟齬が生じる。この点を説明する実験が必要である。今回 T-bet が細胞傷害活性付与機能をもつことが示されたが、Th1 細胞の中には細胞傷害活性を持たない細胞も存在し、また細胞傷害活性をもつ場合でもパーフォリンの発現が見られないものが存在することを考えると Th1 細胞の中では T-bet による細胞傷害発現誘導の機能が阻害されている可能性が考えられる。その場合、遺伝子導入で細胞傷害活性を付与できる細胞が Th2 細胞に限られるという可能性も考えられる。(岩淵)

2番目の課題で直腸癌の肝臓転移が骨髄由来のクッパー細胞の集積によるものと考えていたが、臓器由来つまり肝臓由来のクッパー細胞が関与していることが考えられた。肝臓から腫瘍転移に関与している可能性のある、クッパー細胞の抽出する技術がなく、追求できず今日に至っている。(天野)

PG 受容体作動薬の浮腫治療への応用は、動物実験レベルでの有用性は示唆されるが、有害事象を引き起こさずにヒトでの有用性を検討するには、まだ幾つかのクリアすべき課題が残されている。選択的 PGE 合成酵素阻害薬や EP 受容体拮抗薬によるリンパ節転移の抑制は、魅力ある治療標的であるが、最終的に患者予後にどれだけ関与するかは、今後の課題である。CGRP あるいは CGRP 受容体に対する中和抗体が偏頭痛の予防薬として今年、5月と9月にあいつで FDA により承認された(論文\*1)。これらの生物学的製剤ががんの治療法として新しい option になる可能性がある(報告者による総説参照、Tips 2018)。早急に、適用外使用の検討をすべきと、関連するところには働きかけていきたい。(馬嶋)

### (3)モデル動物作製グループ

PTCH1<sup>+/iPS</sup> 細胞を元に遺伝子編集により変異アレルが修復された iPS 細胞 PTCH1<sup>+/iPS</sup> 細胞を作製したが、期間内でこの細胞を使用した研究ができなかった。また大きな遺伝子欠損がある PTCH1<sup>+/iPS</sup> 細胞は CRISPR/Cas9 システムによる遺伝子編集では変異アレルを修復することはできない。(宮下)

心臓疾患は世界でも死因の上位に挙げられる。大量に心筋細胞を欠落すると心機能は著しく低下するが、心筋細胞にはほとんど増殖能がなく自己回復は臨めない。そのため、重度の心臓疾患に対しては心臓移植が最も有効的な治療法であると言われている。一方で、深刻なドナー不足であるため、近年 ES 細胞や iPS 細胞などの幹細胞を用いた再生治療に期待が高まっている。ヒト毛包幹細胞の採取と増殖方法を確立することが臨床応用に向けて重要と考える。(天羽)

### (4)新規バイオマーカーと治療戦略グループ

本研究において検出された蛋白質に関して、健常者や炎症、結石症例との比較は行うことができたが、他の癌種での動態を検討することができておらず、膀胱癌(尿路上皮癌)特異的蛋白質であることまで突き止めることができていない。また、各種蛋白質の機能についての解析も施行できていない点が今後の課題である。(松本)

良好な結果にもとづき事業化への道を考えている。研究者の所属が外科領域であるが、研究領域が癌医療全般に展開してきているため科を超えたバイオマーカー研究を開始しにくい。今後の展開としては泌尿器や婦人科に特に有望な可能性があると考えている。現段階では研究費の面で外科系にしか応募できていないことと、外科系で獲得した研究費がほかの領域に使えないことで研究の展開が阻害される。(山下)

ブレフェルジン A は毒性により臨床応用が断念された経緯がある。ブレフェルジン A と作用特性が類似した低毒性の化合物の合成により、臨床応用可能な低分子化合物の開発につながるものと考えられる。一方、NF-κB 阻害薬のジエタシン誘導体は NF-κB の恒常的な活性化を示すがん細胞の増殖を抑制することを示したが、臨床応用に向けてマウスモデルでの検証が必要である。(堀江)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

<自己評価の実施結果と対応状況>

3年目の中間報告と同様に、研究成果報告書および研究報告会を基に、北里大学医学部研究委員会委員による自己評価を実施した。補助経費は各研究グループへの研究費配分の他、研究の遂行に必要な研究施設の光熱水費や、日常管理運営費用などに支出され、適切に使用され有効に活用されている。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

3年目の中間報告の際には、外部評価者2名(名古屋大学医学系研究科 豊国伸哉教授、大阪大学医学系研究科 石井秀始教授)に評価を行っていただいた。最終年度の成果については、外部評価者2名(東海大学医学部 中村直哉教授、国立がん研究センター東病院 桑田健科長)に評価を行っていただいた。いただいた貴重なご意見を基に、今後の研究に生かすよう努めたい。

<研究期間終了後の展望>

**(1)癌細胞グループ**

今後の研究は、本プロジェクト内容の継続で、癌細胞と間質細胞の両方に発現する S100A4 を取り巻くシグナル伝達系が子宮癌肉腫発生過程に及ぼす影響を、癌・間質インターアクションによる EMT・癌幹細胞化機構の制御の観点から研究を継続する。(三枝)

培養細胞を用いた研究はほぼ終了しており、今後は REV7 のまだ明らかになっていない細胞内機能の解明と、REV7 をターゲットとする薬剤開発に向けて、in vivo での REV7 阻害法の開発を行っていく。遺伝子改変マウスを用いた紫外線誘発皮膚発癌の研究はまだ研究途中であり、今後は REV7 過剰発現系とノックアウト系の両遺伝子改変マウスを用いて、紫外線照射後の皮膚発癌の頻度、皮膚癌の組織学的解析を行っていく予定である。(村雲)

がん転移の重要な経路であるリンパ行性転移とがん間質リンパ管新生の役割を明らかにすることにより、がん転移の新たな治療標的・治療法の開発へと発展させたい。癌細胞における VEGF-C 発現の制御機構や腫瘍マクロファージによる腫瘍の病的リンパ管形成の関係性に着目し、間質を標的とした新規治療標的機構を見出す。(北里)

**(2)間質グループ**

RA 患者骨髄 cDNA ライブラリー中の新たな遺伝子発現異常を探索しつつ、これまでに発現異常を同定した複数の遺伝子の機能解析を行っていく予定である。RA 患者骨髄における遺伝子発現異常を詳細に解析することで、RA のさらなる病態解明や新たな治療ターゲットの発見につながる可能性がある。(永井・廣畑)

今後も、引き続き脂肪細胞や肝細胞上の CD1d で提示される自己糖脂質抗原・腸内細菌叢由来糖脂質抗原の探索を行うと共に、このインターアクションの阻害や増強による免疫制御法の開発研究を行う。摂取脂肪を構成する脂肪酸の違いが NKT 細胞機能に与える影響とそのメカニズムを引き続き追究する。より多くのヘルパーT 細胞に細胞傷害活性を付与するためには、今後細胞傷害活性を持たない Th1 において、T-bet の細胞傷害機能発現がどのように抑制されているかについて解析する必要がある。また、T-bet 導入細胞と Eomes 導入細胞を用いて、遺伝子導入後の T 細胞疲弊化について、比較検討を行う予定である。(岩淵)

①mPGES-1 阻害薬の肺癌転移抑制効果を明らかにし、臨床応用に繋げる②AT1a のシグナルがクッパー細胞を転移部位に集積させること認めしたが、それにより免疫細胞がどのように関わっているか今後検討を要する。③制御生 T 細胞が血管新生因子を分泌するか？またいつ線維化を促進するか、経時的に評価していく必要がある。(天野)

研究を継続することにより、創薬シーズを本件成果から提案できる。PG 受容体作動薬の浮腫治療への応用は、大いに有用性は期待でき、小野薬品工業からの化合物の供給を受ける。小野薬品工業は、他の研究テーマで化合物の臨床展開を進めており、有害事象のデータを共有して、医師主導型の治験の展開を模索することができる。CGRP あるいは CGRP 受容体に対する抗体のがん治療への応用は、我々も動物実験での実績があり(PNAS 2018)、治療法として力を注いでいく所存である。(馬嶋)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

現在までに小・中動物を用いた組織再生シーズの効果実証および医療用コラーゲン材料の製造工程の確立に成功している。今後は大動物を用いた効果検証を行っていく予定である。(内田)

### (3)モデル動物作製グループ

今後は文科省の科研費等を用いて研究を継続する。PTCH1<sup>-/-</sup> iPS 細胞をケラチノサイトや神経細胞に分化させ、基底細胞癌等の発症モデルの構築を行う。また免疫不全マウスに発症した腫瘍を用いて薬剤スクリーニングを行う。(宮下)

毛包幹細胞は皮膚毛包に存在するため、成体幹細胞の中でも極めて採取しやすい成体幹細胞である。さらに、毛包幹細胞は未分化な細胞を大量に生体内に移植しても腫瘍化せず、その場に応じて分化し組織再生を行うことができる。毛包幹細胞は非常に採取しやすく、安全性の高い幹細胞であり、心筋損傷部や神経損傷部への移植に適した成体幹細胞であると考えられ、引き続いて研究を継続していく。(天羽)

### (4)新規バイオマーカーと治療戦略グループ

本プロジェクト終了後、本研究は継続して行われている。新規腫瘍マーカーに関して、多くの候補蛋白質が同定されているため、その有用性を継続して検討する。また、上記問題点で列挙した内容を解明すべく検討を進めていく予定である。さらに、検出蛋白質の有機的な結びつきについて統計解析等を用いて検討する予定である。(松本)

これまでは癌特異性を示すこと、癌抑制遺伝子機能を有することが主な実績であり研究が病的であったが、その特異性を利用したバイオマーカーとしての事業化によいよ乗り出すことができそうである。そうなるにより臨床における研究にシフトしていく。体液を用いた“見えない癌の可視化”は次世代癌医療のニーズにマッチしており、最高の biomarker tool を手にした今となっては、そこに挑戦する時期がきたと考えている。臨床に研究を展開したい。(山下)

本研究で開発した新規 NF-κB 阻害薬のジエタシン誘導体は、がん細胞に対する有効性をさらに確かめるため、マウスモデルを用いた実験を行うとともに前臨床試験を行い、臨床試験への道筋をつけていく。さらにブレフェルジン A 類似新規化合物の開発を行い、低毒性で有用性の高い新規化合物を創出し、新規治療法の開発に資する。(堀江)

#### <研究成果の副次的効果>

PTCH1<sup>+/-</sup>iPS 細胞の遺伝子解析から、思いがけず NBCCS のモザイク症例を発見できた。(\*3)これは復帰エラーに起因する世界で 2 例目のモザイク症例となった。また PTCH1 の発現領域が赤色の蛍光を発するマウスを作製でき、今後詳しく解析予定である。(宮下)

脂肪細胞が発現する自己脂質 NKT 細胞リガンド、肝細胞・肝内抗原提示細胞が発現する腸内細菌由来 NKT 細胞リガンドの探索と同定。摂取脂肪中の構成脂肪酸の違いが NKT 細胞活性の維持・機能にどのように関わるのかを明らかにすることで、脂質栄養の改質とより良いがん-NKT 細胞インターアクションを標的としたがん予防・治療法の開発が促進される。(岩淵)

2 番目の課題で骨髄由来のクッパー細胞よりむしろ臓器由来のクッパー細胞が転移形成に関与していることが示唆された。クッパー細胞に様々な機能な種類があることが推測され、今後、特異的表面マーカーを同定して行きたい。(天野)

がんを対象に研究を進めたが、検討を継続することにより、創薬シーズを本件成果から提案できる。PG 受容体作動薬等の浮腫治療への応用は、大いに有用性は期待できる。逆に、リンパ節転移抑制の新規治療法の提案もできる。血管新生およびリンパ管新生の関与する病態には、潰瘍治癒、創傷治癒、下肢虚血病変、子宮内膜症、肥満、高血圧、緑内障などがあり、本研究成果が多彩な病態の治療方策に繋がることも期待できる。(馬嶋)

膀胱癌に関連する蛋白質として3件特許申請を行った。(特許出願 10,11,12) (松本)

メチル化研究により癌抑制機能を示す研究のうち、HOPX 遺伝子の機能として細胞分裂の完全停止の所

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

見を得ている(論文\*6\*7)。本研究のテーマであるバイオマーカー探索とは別に癌治療に応用できると考え、分子生物学的手法を駆使して癌抑制の機序についての研究を始めている。こちらは資金が不足している。(山下)

新規 NF- $\kappa$ B 阻害薬のジエタシン誘導体の特許申請を完了、今後実用化に向けた開発を行っていく予定である。プレフェルジン A と作用特性の類似した臨床応用可能な低分子化合物の開発は特許申請及び実用化につながるものと考えられる。(堀江)

コラーゲン結合型 bFGF をコラーゲン材料に結合させた組織再生シーズの実用化に向けて産学連携、国際共同研究により医療用コラーゲン材料の製造工程とシーズの最適化を確立した。本件について特許申請(\*特許出願\*1,2,4,6,7)、取得(\*9)を果たしており実用化が期待できる。(内田)

#### 特許出願

- \*1. 林 英治、舟崎 愛、諫山 純、内田健太郎、齋藤 亘、庄司真太郎、高相晶士. 骨再生用組成物、骨再生用組成物キット、骨再生用部材および骨再生方法(特願 2018-184885, 出願日 2018 年 9 月 28 日)
- \*2. 林 英治、諫山 純、舟崎 愛、内田健太郎、関口裕之、庄司真太郎、高相晶士. 骨再生用組成物、骨再生用組成物キット、骨再生用部材および骨再生方法(特願 2018-100652, 出願日 2018 年 5 月 25 日)
3. 内田健太郎、高野昇太郎、井上玄、岩瀬大、宮城正行、高相晶士. 滑膜炎マーカー及びその使用(特願 2017-150585, 出願日 2017 年 8 月 3 日)
- \*4. Joshua Skaon, Jeffery Rosser, Katarzyna Janowska, Ryan Bauer, Kentaro Uchida, Msamu matsushita, Keisuke Tanaka. COLLAGEN-BINDING AGENT COMPOSITIONS AND METHODS OF USING THE SAME (US provisional patent 62/457,410 出願日 2017 年 2 月 10 日)
5. 酒井利奈、高平尚伸、内田健太郎、馬淵清資. 人工関節再置換用転子代替インプラント(特願 2015-104727, 出願日 2015 年 5 月 22 日)
- \*6. 内田健太郎、東山礼治、井上玄、宮城正行、高相晶士、酒井利奈、服部俊治、田中啓友 小倉 孝之. 軟骨再生用移植材料、軟骨再生用移植材料の製造方法(特願 2014-246016, 出願日 2014 年 12 月 4 日)
- \*7. 内田健太郎 井上 玄、藤巻寿子、高相晶士、佐久太郎、磯部 仁博、松下 治、美間健彦、西 望、服部俊治、田中 啓友、小倉 孝之. 神経再生用移植材料、神経再生用移植材料の製造方法、及び神経再生用移植材料製造用キット. Graft material for nerve regeneration, Method for producing graft material for nerve regeneration, and Kit for producing graft material for nerve regeneration.(特願 2014-212085 出願日 2014 年 10 月 16 日, 国際出願 PCT/JP2015/079334, 2015 年 10 月 16 日)
8. 酒井利奈、高平尚伸、山本豪明、馬淵清資、内山勝文、内田健太郎、立木隆広. 人骨へのステム挿入時の骨折防止システム及びこれに使用するプログラム。(特許取得 2016 年 10 月 28 日 特許第 6029103 号)
- \*9. 内田健太郎、成瀬康治、高相晶士、美間健彦、松下 治、原口高志、西 望. 成長因子アンカーリング型骨移植材料、成長因子アンカーリング型骨移植材料の製造方法、成長因子アンカーリング型骨移植材料製造用キット、および骨形成方法。(日本特許第 5512887 号, 特許取得 2014 年 4 月 4 日; 米国特許 US924816, 特許取得 2016 年 2 月 2 日; 欧州特許(イギリス、フランス) EP2708246 ドイツ 60 2012 039 265.7, 特許取得 2017 年 11 月 1 日)
10. 松本和将、小寺義男、岩村正嗣. 発明名称: 膀胱癌マーカー及びその使用(特許出願番号: 特願 2015-094158. 出願日: 平成 27 年 5 月 1 日)
11. 佐藤雄一、田中 圭、松本和将、岩村正嗣、鉢村和男、長塩 亮. 発明名称: 尿路上皮癌診断薬及びその使用(特許出願番号: 特願 2016-038271. 出願日: 平成 28 年 2 月 29 日)
12. 小寺義男、松本和将、岩村正嗣. 発明名称: 膀胱癌マーカー及びその使用(特許出願番号: 特願 2016-107206. 出願日: 平成 28 年 5 月 30 日)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

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) 幹細胞    (2) ソニックヘッジホッグ    (3) DNA修復蛋白  
(4) NKT細胞    (5) リンパ管新生    (6) 治療抵抗性遺伝子  
(7) コラーゲン結合型成長因子    (8) 毛包幹細胞

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>査読は全て有

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

## (1)三枝

1. Nagashio R, Oikawa S, Yanagita K, Hagiuda D, Kuchitsu Y, Igawa S, Naoki K, Satoh Y, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Sato Y. Prognostic significance of G6PD expression and localization in lung adenocarcinoma. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.*18:30072-4, 2018
2. Yanagita K, Nagashio R, Jiang SX, Kuchitsu Y, Hachimura K, Ichinoe M, Igawa S, Fukuda E, Goshima N, Satoh Y, Murakumo Y, Saegusa M, Sato Y. Cytoskeleton-Associated Protein 4 Is a Novel Serodiagnostic Marker for Lung Cancer. *Am J Pathol.*188:1328-1333,2018
3. Matsumoto T, Yokoi A, Hashimura M, Oguri Y, Akiya M, Saegusa M. TGF- $\beta$ -mediated LEFTY/Akt/GSK-3 $\beta$ /Snail axis modulates epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell properties in ovarian clear cell carcinomas. *Mol Carcinog.* 57:957-967,2018
4. Matsumoto T, Nagashio R, Ryuge S, Igawa S, Kobayashi M, Fukuda E, Goshima N, Ichinoe M, Jiang SX, Satoh Y, Masuda N, Murakumo Y, Saegusa M, Sato Y. Basigin expression as a prognostic indicator in stage I pulmonary adenocarcinoma. *Pathol Int.* 68:232-240,2018
5. Kobayashi M, Nagashio R, Saito K, Aguilar-Bonavides C, Ryuge S, Katono K, Igawa S, Tsuchiya B, Jiang SX, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Satoh Y, Sato Y. Prognostic significance of S100A16 subcellular localization in lung adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 74:148-155,2018
6. Fei W, Kijima D, Hashimoto M, Hashimura M, Oguri Y, Kajita S, Matsumoto T, Yokoi A, Saegusa M. A functional role of LEFTY during progesterone therapy for endometrial carcinoma. *Cell Commun Signal.* 15(1):56, 2017
7. Minami S, Matsumoto K, Nagashio R, Hagiuda D, Fukuda E, Goshima N, Hattori M, Tsuchiya B, Hachimura K, Jiang SX, Saegusa M, Iwamura M, Sato Y. Analysis of Autoantibodies Related to Tumor Progression in Sera from Patients with High-grade Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Anticancer Res.* 37:6705-6714, 2017
8. Katono K, Sato Y, Kobayashi M, Nagashio R, Ryuge S, Igawa S, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Masuda N. S100A16, a promising candidate as a prognostic marker for platinum-based adjuvant chemotherapy in resected lung adenocarcinoma. *Onco Targets Ther.* 10:5273-5279, 2017
9. Akiya M, Yamazaki M, Matsumoto T, Kawashima Y, Oguri Y, Kajita S, Kijima D, Chiba R, Yokoi A, Takahashi H, Kadera Y, Saegusa M. Identification of LEFTY as a molecular marker for ovarian clear cell carcinoma. *Oncotarget.* 8:63646-63664, 2017
10. Katono K, Sato Y, Kobayashi M, Saito K, Nagashio R, Ryuge S, Igawa S, Nakashima H, Shiomi K, Satoh Y, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Masuda N. Clinicopathological Significance of S100A14 Expression in Lung Adenocarcinoma. *Oncol Res Treat.* 40:594-602, 2017
11. Chiba R, Akiya M, Hashimura M, Oguri Y, Inukai M, Hara A, Saegusa M. ALK signaling cascade confers multiple advantages to glioblastoma cells through neovascularization and cell proliferation. *PLoS One.*12:e0183516, 2017.
12. Takahashi H, Nakamura K, Usami A, Tsuruta T, Hashimura M, Matsumoto T, Saegusa M. Possible role of nuclear  $\beta$ -catenin in resistance to preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

cancer. *Histopathology*.71:227-237.2017.

13. Ryuge S, Sato Y, Nagashio R, Hiyoshi Y, Katono K, Igawa S, Nakashima H, Shiomi K, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Satoh Y, Masuda N. Prognostic significance of nestin expression in patients with resected non-small cell lung cancer treated with platinum-based adjuvant chemotherapy; relationship between nestin expression and epithelial to mesenchymal transition related markers. *PLoS One*. 12:e0173886. 2017.
- \*14. Inoue H, Hashimura M, Akiya M, Chiba R, Saegusa M. Functional role of ALK-related signal cascades on modulation of epithelial-mesenchymal transition and apoptosis in uterine carcinosarcoma. *Mol Cancer*. 16:37. 2017.
15. Shimizu Y, Imaizumi H, Yamauchi H, Okuwaki K, Miyazawa S, Iwai T, Takezawa M, Kida M, Suzuki E, Saegusa M, Koizumi W. Pancreatic Fistula Extending into the Thigh Caused by the Rupture of an Intraductal Papillary Mucinous Adenoma of the Pancreas. *Intern Med*. 56:307-313. 2017.
16. Hara A, Hashimura M, Tsutsumi K, Akiya M, Inukai M, Ohta Y, Saegusa M. The role of FilGAP, a Rac-specific Rho-GTPase-activating protein, in tumor progression and behavior of astrocytomas. *Cancer Med*. 5:3412-3425. 2016.
17. Okayasu I, Hana K, Nemoto N, Yoshida T, Saegusa M, Yokota-Nakatsuma A, Song SY, Iwata M. Vitamin A Inhibits Development of Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis and Colon Cancer in a Mouse Model. *Biomed Res Int*.2016:4874809. 2016.
- \*18. Inoue H, Takahashi H, Hashimura M, Eshima K, Akiya M, Matsumoto T, Saegusa M. Cooperation of Sox4 with  $\beta$ -catenin/p300 complex in transcriptional regulation of the Slug gene during divergent sarcomatous differentiation in uterine carcinosarcoma. *BMC Cancer*. 16:53. 2016.
19. Katono K, Sato Y, Jiang SX, Kobayashi M, Saito K, Nagashio R, Ryuge S, Satoh Y, Saegusa M, Masuda N. Clinicopathological Significance of S100A10 Expression in Lung Adenocarcinomas. *Asian Pac J Cancer Prev*. 17:289-94. 2016.
20. Ishii S, Yamashita K, Kato H, Nishizawa N, Ushiku H, Mieno H, Moriya H, Hosoda K, Katada N, Kikuchi S, Tanabe S, Koizumi W, Saegusa M, Watanabe M. Predictive factors for lymph node metastasis in additional gastrectomy after endoscopic resection of cT1aN0 gastric cancer. *Surg Today*. 46:1031-8. 2016.
21. Ishihara S, Nishikimi A, Umemoto E, Miyasaka M, Saegusa M, Katagiri K. Dual functions of Rap1 are crucial for T-cell homeostasis and prevention of spontaneous colitis. *Nat Commun*. 6:8982. 2015.
22. Yanagita K, Nagashio R, Ryuge S, Katono K, Jiang SX, Tsuchiya B, Nakashima H, Fukuda E, Goshima N, Saegusa M, Satoh Y, Masuda N, Sato Y. Serum Anti-Gal-3 Autoantibody is a Predictive Marker of the Efficacy of Platinum-Based Chemotherapy against Pulmonary Adenocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*. 16:7959-65. 2015.
23. Saito K, Kobayashi M, Nagashio R, Ryuge S, Katono K, Nakashima H, Tsuchiya B, Jiang SX, Saegusa M, Satoh Y, Masuda N, Sato Y. S100A16 is a Prognostic Marker for Lung Adenocarcinomas. *Asian Pac J Cancer Prev*. 16:7039-44.2015.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

24. Kobayashi M, Nagashio R, Jiang SX, Saito K, Tsuchiya B, Ryuge S, Katono K, Nakashima H, Fukuda E, Goshima N, Satoh Y, Masuda N, Saegusa M, Sato Y. Calnexin is a novel sero-diagnostic marker for lung cancer. *Lung Cancer*. 90:342–5. 2015.
25. Matsumoto T, Yamazaki M, Takahashi H, Kajita S, Suzuki E, Tsuruta T, Saegusa M. Distinct  $\beta$ -catenin and PIK3CA mutation profiles in endometriosis-associated ovarian endometrioid and clear cell carcinomas. *Am J Clin Pathol*. 144:452–63. 2015.
26. Inukai M, Hara A, Yasui Y, Kumabe T, Matsumoto T, Saegusa M. Hypoxia-mediated cancer stem cells in pseudopalisades with activation of hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$  /Akt axis in glioblastoma. *Hum Pathol*. 46:1496–505. 2015.
27. Suzuki E, Kajita S, Takahashi H, Matsumoto T, Tsuruta T, Saegusa M. Transcriptional upregulation of HNF-1  $\beta$  by NF- $\kappa$ B in ovarian clear cell carcinoma modulates susceptibility to apoptosis through alteration in bcl-2 expression. *Lab Invest*. 95:962–72. 2015.
28. Katono K, Sato Y, Jiang SX, Kobayashi M, Nagashio R, Ryuge S, Fukuda E, Goshima N, Satoh Y, Saegusa M, Masuda N. Prognostic significance of MYH9 expression in resected non-small cell lung cancer. *PLoS One*. 10:e0121460. 2015.
29. Mukae M, Kobayashi K, Sada M, Yokoyama K, Koizumi W, Saegusa M. Diagnostic performance of EUS for evaluating the invasion depth of early colorectal cancers. *Gastrointest Endosc*. 81:682–90. 2015.
30. Nakashima H, Jiang SX, Sato Y, Hoshi K, Matsumoto T, Nagashio R, Kobayashi M, Matsuo Y, Shiomi K, Hayakawa K, Saegusa M, Satoh Y. Prevalent and up-regulated vimentin expression in micropapillary components of lung adenocarcinomas and its adverse prognostic significance. *Pathol Int*. 65:183–92. 2015.
31. Nishi T, Takahashi H, Hashimura M, Yoshida T, Ohta Y, Saegusa M. FilGAP, a Rac-specific Rho GTPase-activating protein, is a novel prognostic factor for follicular lymphoma. *Cancer Med*. 4:808–18. 2015.
32. Takahashi H, Ohkuma T, Tsuruta T, Saegusa M. A combination of nuclear  $\beta$ -catenin and atypical scores as useful diagnostic markers for borderline malignancy of gastric tumours. *Histopathology*. 2014 Dec;65(6):828–38. 2014.
33. Tazo Y, Hara A, Onda T, Saegusa M. Bifunctional roles of survivin- $\Delta$ Ex3 and survivin-2B for susceptibility to apoptosis in endometrial carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014 Jul 12. [Epub ahead of print]
34. Murakami Y, Tabata K, Sugita A, Mochizuki K, Maeyama R, Okazaki M, Nishi M, Matsumoto K, Fujita T, Satoh T, Jiang SX, Saegusa M, Iwamura M. Multidisciplinary treatment including systemic chemotherapy for a malignant phyllodes tumour of the prostate. *Can Urol Assoc J*. 8:E263–5. 2014.
35. Tabata K, Matsumoto K, Minami S, Ishii D, Nishi M, Fujita T, Saegusa M, Sato Y, Iwamura M. Nestin is an independent predictor of cancer-specific survival after radical cystectomy in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *PLoS One*. 9:e91548. 2014.
36. Kobayashi M, Nagashio R, Ryuge S, Murakami Y, Yanagita K, Nakashima H, Matsumoto T, Jiang SX,

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

Saegusa M, Satoh Y, Masuda N, Sato Y. Acquisition of useful sero-diagnostic autoantibodies using the same patients' sera and tumor tissues. *Biomed Res.* 35:133-43. 2014.

37. Naruke A, Azuma M, Takeuchi A, Ishido K, Katada C, Sasaki T, Higuchi K, Tanabe S, Saegusa M, Koizumi W. Comparison of site-specific gene expression levels in primary tumors and synchronous lymph node metastases in advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 18:262-70. 2015.

## (2)宮下

1. 宮下俊之, 遺伝子バリエーションの表記法 第3回. 家族性腫瘍, 18, 12-14, 2018
2. Yanagisawa H, Ishii T, Endo K, Kawakami E, Nagao K, Miyashita T, Akiyama K, Watabe K, Komatsu M, Yamamoto D, Eto Y. L-leucine and SPNS1 coordinately ameliorate dysfunction of autophagy in mouse and human Niemann-Pick type C disease. *Sci Rep.*7, 15944, 2017
- \*3 Ikemoto Y, Takayama Y, Fujii K, Masuda M, Kato C, Hatsuse H, Fujitani K, Nagao K, Kameyama K, Ikehara H, Toyoda M, Umezawa A. and Miyashita T. Somatic mosaicism containing double mutations in PTCH1 revealed by generation of induced pluripotent stem cells from nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J. Med. Genet.* 54, 579-584, 2017
4. Shiohama T, Fuji K, Miyashita T, Mizuochi H, Uchikawa H, Shimojo N. Brain morphology in children with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am. J. Med. Genet. A* 173, 946-952, 2017
5. Mitani A, Fukuda A, Miyashita T, Umezawa A, Akutsu H. N-terminal transactivation domain is crucial for Oct4 function in mice. *Zygote* 25, 197-204, 2017
6. Kato C, Fujii K, Arai Y, Hatsuse H, Nagao K, Takayama Y, Kameyama K, Fujii K, and Miyashita T. Nevoid basal cell carcinoma syndrome caused by splicing mutations in the PTCH1 gene. *Fam. Cancer* 16, 131-138, 2017
7. 宮下俊之, 遺伝子バリエーションの表記法 第1回. 家族性腫瘍, 17, 18-19, 2017
8. 宮下俊之, 遺伝子バリエーションの表記法 第2回. 家族性腫瘍, 17, 44-45, 2017
9. Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Sado T, Umezawa A. and Akutsu, H. Maintenance of Xist imprinting depends on chromatin condensation state and Rnf12 dosage in mice. *PLoS Genet.* 12, e1006375, 2016
10. Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Kobayashi H, Umezawa A. and Akutsu, H. Spatiotemporal dynamics of Oct4 protein localization during preimplantation development in mice. *Reproduction* 152, 417-430, 2016
11. Akizawa Y, Miyashita T, Sasaki R, Nagata R, Aoki R, Ishitani K, Nagashima Y, Matsui H. and Saito K. Gorlin syndrome with an ovarian leiomyoma associated with a PTCH1 second hit. *Am. J. Med. Genet*

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

A 170A, 1029–1034, 2016

12. Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Umezawa A. and Akutsu H. Chromatin condensation of Xist genomic loci during oogenesis in mice. *Development* 142, 4049–4055, 2015
13. Toyonaga E, Hata H, Nakayama C, Homma E, Miyashita T. and Shimizu H. A rare case of a symptomatic tumor found in the groin area: An atypical location unexposed to the known causes. *Case Rep. Oncol.* 8, 536–539, 2015
14. Kobayashi Y, Miyoshi T, Matsuyama T, Miyauchi J, Miyashita T, Ishibashi-Ueda H. and Yoshimatsu J. Mirror syndrome associated with fetal transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome. *Pathol. Int.* 65, 443–445, 2015
15. Nomura Y, Miyauchi J, Ota E, Yanai F, Miyashita T, Terui K., Ito E. and Hirose S. Transient abnormal myelopoiesis of extremely immature infant followed by blast cell resurgence two months later: a case study. *Jpn. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 52, 36–39, 2015
- \*16. Fujii K. and Miyashita T. Gorlin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): Update and literature review. *Pediatr. Int.* 56, 667–674, 2014
17. Tanaka T, Arai M, Jiang X, Sugaya S, Kanda T, Fujii K, Kita K, Sugita K, Imazeki F, Miyashita T, Kaneda A and Yokosuka O. Downregulation of microRNA-431 by human interferon- $\beta$  inhibits viability of medulloblastoma and glioblastoma cells via upregulation of SOCS6. *Int. J. Oncol.* 44, 1685–1690, 2014

### (3) 村雲

#### 総説

1. Qi R, Dong F, Liu Q, Murakumo Y, Liu J. CD109 and squamous cell carcinoma. *J Transl Med.* 16(1):88, 2018. 査読有

#### 原著論文

1. Mii S, Hoshino A, Enomoto A, Murakumo Y, Ito M, Yamaguchi A, Takahashi M. CD109 deficiency induces osteopenia with an osteoporosis-like phenotype in vivo. *Genes Cells.* 23(7):590–598, 2018. 査読有
2. Nagashio R, Oikawa S, Yanagita K, Hagiuda D, Kuchitsu Y, Igawa S, Naoki K, Satoh Y, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Sato Y. Prognostic significance of G6PD expression and localization in lung adenocarcinoma. *Biochim Biophys Acta.* 2018, in press. 査読有
3. Yanagita K, Nagashio R, Jiang SX, Kuchitsu Y, Hachimura K, Ichinoe M, Igawa S, Fukuda E, Goshima N, Satoh Y, Murakumo Y, Saegusa M, Sato Y. 査読有 Cytoskeleton-Associated Protein 4 Is a Novel Serodiagnostic Marker for Lung Cancer. *Am J Pathol.* 188:1328–1333, 2018. 査読有
4. Matsumoto T, Nagashio R, Ryuge S, Igawa S, Kobayashi M, Fukuda E, Goshima N, Ichinoe M, Jiang SX, Satoh Y, Masuda N, Murakumo Y, Saegusa M, Sato Y. Basigin expression as a prognostic indicator in stage I pulmonary adenocarcinoma. *Pathol Int.* 68:232–240, 2018. 査読有

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

5. Kobayashi M, Nagashio R, Saito K, Aguilar-Bonavides C, Ryuge S, Katono K, Igawa S, Tsuchiya B, Jiang SX, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Satoh Y, Sato Y. Prognostic significance of S100A16 sub-cellular localization in lung adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 74:148-155, 2018. 査読有
6. Katono K, Sato Y, Kobayashi M, Nagashio R, Ryuge S, Igawa S, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Masuda N. S100A16, a promising candidate as a prognostic marker for platinum-based adjuvant chemotherapy in resected lung adenocarcinoma. *Onco Targets Ther.* 10:5273-9, 2017. 査読有
7. Katono K, Sato Y, Kobayashi M, Saito K, Nagashio R, Ryuge S, Igawa S, Nakashima H, Shiomi K, Satoh Y, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Masuda N. Clinicopathological Significance of S100A14 Expression in Lung Adenocarcinoma. *Oncol Res Treat.* 40(10):594-602, 2017. 査読有
8. Shiraki Y, Mii S, Enomoto A, Momota H, Han YP, Kato T, Ushida K, Kato A, Asai N, Murakumo Y, Aoki K, Suzuki H, Ohka F, Wakabayashi T, Todo T, Ogawa S, Natsume A, Takahashi M. Significance of perivascular tumour cells defined by CD109 expression in progression of glioma. *J Pathol.* 243(4):468-80, 2017. 査読有
9. Ryuge S, Sato Y, Nagashio R, Hiyoshi Y, Katono K, Igawa S, Nakashima H, Shiomi K, Ichinoe M, Murakumo Y, Saegusa M, Satoh Y, Masuda N. Prognostic significance of nestin expression in patients with resected non-small cell lung cancer treated with platinum-based adjuvant chemotherapy; relationship between nestin expression and epithelial to mesenchymal transition related markers. *PLoS One.* 12(3):e0173886, 2017. 査読有
10. Igawa S, Sato Y, Ryuge S, Ichinoe M, Katono K, Hiyoshi Y, Otani S, Nagashio R, Nakashima H, Katagiri M, Sasaki J, Murakumo Y, Satoh Y, Masuda N. Impact of PD-L1 Expression in Patients with Surgically Resected Non-Small-Cell Lung Cancer. *Oncology.* 92(5):283-90, 2017. 査読有
11. Igawa S, Ryuge S, Ichinoe M, Nakashima H, Otani S, Nakahara Y, Fukui T, Sasaki J, Kubota M, Katagiri M, Murakumo Y, Satoh Y, Sato Y, Masuda N. Impact of EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitors on Postoperative Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring EGFR Mutations. *Oncol Res Treat.* 40(1-2):7-13, 2017. 査読有
12. Yokoyama M, Ichinoe M, Okina S, Sakurai Y, Nakada N, Yanagisawa N, Jiang SX, Numata Y, Umezawa A, Miyazaki K, Higashihara M, Murakumo Y. CD109, a negative regulator of TGF- $\beta$  signaling, is a putative risk marker in diffuse large B-cell lymphoma. *Int J Hematol.* 105(5):614-622, 2017. 査読有
13. Sunagawa M, Mii S, Enomoto A, Kato T, Murakumo Y, Shiraki Y, Asai N, Asai M, Nagino M, Takahashi M. Suppression of skin tumorigenesis in CD109-deficient mice. *Oncotarget.* 7(50):82836-50, 2016. 査読有
14. Sakakura H, Mii S, Hagiwara S, Kato T, Yamamoto N, Hibi H, Takahashi M, Murakumo Y. CD109 is a component of exosome secreted from cultured cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 469(4):816-22, 2016. 査読有
15. Ichinoe M, Yanagisawa N, Mikami T, Hana K, Nakada N, Endou H, Okayasu I, Murakumo Y. L-type amino acid transporter 1 (LAT1) expression in lymph node metastasis of gastric carcinoma: Its correlation with size of metastatic lesion and Ki-67 labeling. *Pathol Res Pract.* 211(7):533-8, 2015. 査読有
16. Yanagisawa N, Satoh T, Hana K, Ichinoe M, Nakada N, Endou H, Okayasu I, Murakumo Y. L-amino acid transporter 1 may be a prognostic marker for local progression of prostatic cancer under expectant

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

management. *Cancer Biomark.* **15**(4):365–74, 2015. 査読有

17. Nagashio R, Ueda J, Ryuge S, Nakashima H, Jiang SX, Kobayashi M, Yanagita K, Katono K, Satoh Y, Masuda N, Murakumo Y, Hachimura K, Sato Y. Diagnostic and prognostic significances of MUC5B and TTF-1 expressions in resected non-small cell lung cancer. *Sci Rep.* **5**:8649, 2015. 査読有
- \*18. Okina S, Yanagisawa N, Yokoyama M, Sakurai Y, Numata Y, Umezawa A, Higashihara M, Murakumo Y. High expression of REV7 is an independent prognostic indicator in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab. *Int J Hematol.* **102**:662–9, 2015. 査読有
19. Zhang JM, Murakumo Y, Hagiwara S, Jiang P, Mii S, Kalyoncu E, Saito S, Suzuki C, Sakurai Y, Numata Y, Yamamoto T, Takahashi M. CD109 attenuates TGF- $\beta$  1 signaling and enhances EGF signaling in SK-MG-1 human glioblastoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* **459**:252–8, 2015. 査読有
- \*20. Niimi K, Murakumo Y, Watanabe N, Kato T, Mii S, Enomoto A, Asai M, Asai N, Yamamoto E, Kajiyama H, Shibata K, Kikkawa F, Takahashi M. Suppression of REV7 enhances cisplatin sensitivity in ovarian clear cell carcinoma cells. *Cancer Sci.* **105**:545–52, 2014. 査読有
21. Sakakura H, Murakumo Y, Mii S, Hagiwara S, Kato T, Asai M, Hoshino A, Yamamoto N, Sobue S, Ichihara M, Ueda M, Takahashi M. Detection of a Soluble Form of CD109 in Serum of CD109 Transgenic and Tumor Xenografted Mice. *PLoS One.* **9**:e83385, 2014. 査読有
22. Kato T, Enomoto A, Watanabe T, Haga H, Ishida S, Kondo Y, Furukawa K, Urano T, Mii S, Weng L, Ishida-Takagishi M, Asai M, Asai N, Kaibuchi K, Murakumo Y, Takahashi M. TRIM27/MRTF-B-Dependent Integrin  $\beta$  1 Expression Defines Leading Cells in Cancer Cell Collectives. *Cell Rep* **7**:1156–67, 2014. 査読有
23. Weng L, Enomoto A, Miyoshi H, Takahashi K, Asai N, Morone N, Jiang P, An J, Kato T, Kuroda K, Watanabe T, Asai M, Ishida-Takagishi M, Murakumo Y, Nakashima H, Kaibuchi K, Takahashi M. Regulation of cargo-selective endocytosis by dynamin 2 GTPase-activating protein girdin. *EMBO J.* **33**:2098–112, 2014. 査読有
24. Yanagisawa N, Hana K, Nakada N, Ichinoe M, Koizumi W, Endou H, Okayasu I, Murakumo Y. High expression of L-type amino acid transporter 1 as a prognostic marker in bile duct adenocarcinomas. *Cancer Med.* **3**:1246–55, 2014. 査読有
25. Miyachi H, Mii S, Enomoto A, Murakumo Y, Kato T, Asai N, Komori K, Takahashi M. Role of Girdin in intimal hyperplasia in vein grafts and efficacy of atelocollagen-mediated application of small interfering RNA for vein graft failure. *J Vasc Surg.* **60**:479–489, 2014.

#### (4) 永井・廣畑

1. Matsueda Y, Arinuma Y, Nagai T, Hirohata S: Elevation of serum anti-glucose-regulated protein 78 antibodies in neuropsychiatric lupus erythematosus. *Lupus Science & Medicine.* **5**: e000281, 2018.
- \*2. Nagai T, Matsueda Y, Tomita T, Yoshikawa H, Hirohata S: The expression of mRNA for peptidylarginine deiminase type 2 and type 4 in bone marrow CD34+ cells in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* **36**: 248–53, 2018.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

3. Hoshiyama T, Matsueda Y, Tono T, Arinuma Y, Nagai T, Hirohata S: Differential influences of Fc gamma receptor blocking on the effects of certolizumab pegol and infliximab on human monocytes. *Mod Rheumatol.* 28: 506–12, 2018.
4. Tono T, Aihara S, Hoshiyama T, Arinuma Y, Nagai T, Hirohata S: Effects of CTLA4-Ig on human monocytes. *Inflamm Regen.* 37: 24, 2017.
5. Hirohata S, Abe A, Murasawa A, Kanamono T, Tomita T, Yoshikawa H. Differential effects of IL-6 blockade tocilizumab and TNF inhibitors on angiogenesis in synovial tissues from patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 27: 766–72, 2017.
6. Sakuma Y, Nagai T, Yoshio T, Hirohata S: Differential activation mechanisms of serum C5a in lupus nephritis and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 27: 292–297, 2017.
7. Abe G, Kikuchi H, Arinuma Y, Hirohata S. Brain MRI in patients with acute confusional state of diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes in systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 27: 278–83, 2017.
8. Hachiya Y, Kawasaki A, Oka S, Kondo Y, Ito S, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Suda A, Setoguchi K, Nagai T, Shimada K, Sugii S, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Ohno S, Katayama M, Kono H, Hirohata S, Takasaki Y, Hashimoto H, Sumida T, Nagaoka S, Tohma S, Furukawa H, Tsuchiya N: Association of HLA-G 3' Untranslated Region Polymorphisms with Systemic Lupus Erythematosus in a Japanese Population: A Case-Control Association Study. *PLoS One.* 11: e0158065, 2016.
9. Furukawa H, Oka S, Kawasaki A, Shimada K, Sugii S, Matsushita T, Hashimoto A, Komiya A, Fukui N, Kobayashi K, Osada A, Ihata A, Kondo Y, Nagai T, Setoguchi K, Okamoto A, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Kono H, Katayama M, Hirohata S, Sumida T, Migita K, Hasegawa M, Fujimoto M, Sato S, Nagaoka S, Takehara K, Tohma S, Tsuchiya N: Human Leukocyte Antigen and Systemic Sclerosis in Japanese: The Sign of the Four Independent Protective Alleles, DRB1\*13:02, DRB1\*14:06, DQB1\*03:01, and DPB1\*02:01. *PLoS One.* 11: e0154255, 2016.
10. Hibi T, Hirohata S, Kikuchi H, Tateishi U, Sato N, Ozaki K, Kondo K, Ishigatsubo Y. Infliximab therapy for intestinal, neurological, and vascular involvement in Behcet disease: Efficacy, safety, and pharmacokinetics in a multicenter, prospective, open-label, single-arm phase 3 study. *Medicine (Baltimore).* 95: e3863, 2016.
11. Yoshio T, Okamoto H, Kurasawa K, Dei Y, Hirohata S, Minota S. IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1 and G-CSF are significantly increased in cerebrospinal fluid but not in sera of patients with central neuropsychiatric lupus erythematosus. *Lupus.* 25:997–1003, 2016.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

12. Ogawa E, Nagai T, Sakuma Y, Arinuma Y, Hirohata S. Association of antibodies to the NR1 subunit of N-methyl-D-aspartate receptors with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 26:377-83, 2016.
13. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada T, Nagafuchi H, Kuwana M, Takeno M, Ishigatsubo Y. Retrospective analysis of long-term outcome of chronic progressive neurological manifestations in Behcet's disease. *J Neurol Sci*. 349:143-8, 2015.
14. Tono T, Aihara S, Hoshiyama T, Arinuma Y, Nagai T, Hirohata S. Effects of anti-IL-6 receptor antibody on human monocytes. *Mod Rheumatol*. 25:79-84, 2015.
15. Arinuma Y, Kikuchi H, Wada T, Nagai T, Tanaka S, Oba H, Hirohata S. Brain MRI in patients with diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 1: e000050, 2014.
16. Hirohata S, Sakuma Y, Yanagida T, Yoshio T. Association of cerebrospinal fluid anti-Sm antibodies with acute confusional state in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 16:450, 2014.
17. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada T, Nagafuchi H, Kuwana M, Takeno M, Ishigatsubo Y. Analysis of various factors on the relapse of acute neurological attacks in Behçet's disease. *Mod Rheumatol*. 24: 961-5, 2014.
18. Hirohata S, Kasama T, Kawahito Y, Takabayashi K. Efficacy of anti-ribosomal P protein antibody testing for diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 24: 939-44, 2014.
19. Hirohata S, Arinuma Y, Yanagida T, Yoshio T. Blood-brain barrier damages and intrathecal synthesis of anti-N-methyl-D-aspartate receptor NR2 antibodies in diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 16: R77, 2014.
20. Kikuchi H, Takayama M, Hirohata S. Quantitative analysis of brainstem atrophy on magnetic resonance imaging in chronic progressive neuro-Behçet's disease. *J Neurol Sci*. 337: 80-5, 2014.
21. Hirohata S, Yanagida T, Tomita T, Yoshikawa H. Increased generation of pre-plasmacytoid dendritic cells in bone marrow of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 24: 443-7, 2014.

#### (5) 岩瀬

- \*1. Satoh M, Iwabuchi K. Role of natural killer T cells in the development of obesity and insulin resistance: Insights from recent progress. *Front Immunol* 9:1314. doi: 10.3389/fimmu.2018.01314.
- \*2. Eshima K, Misawa K, Ohashi C, Iwabuchi K. Role of T-bet, the master regulator of Th1 cells, in the cytotoxicity of murine CD4<sup>+</sup> T cells. *Microbiol Immunol*. 2018. 62(5): 348-356. doi: 10.1111/1348-0421.12586.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- \*3. Ren Y, Sekine-Kondo E, Shibata R, Kato-Itoh M, Umino A, Yanagida A, Satoh M, Inoue K, Yamaguchi T, Mochida K-i, Nakae S, Van Kaer L, Iwabuchi K, Nakauchi H, Watarai H. A novel mouse model of iNKT cell-deficiency generated by CRISPR/ Cas9 reveals a pathogenic role of iNKT cells in metabolic disease. *Sci Rep* 7: 12765, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-12457-4.
4. Nakamura M, Kagawa L, Nakada N, Satoh M, Maehana S, Kojima F, Amano H, Murakumo Y, Iwabuchi K, Majima M, Kitasato H. Anti-tumor effects of interferon- $\beta$  cell therapy in murine model of melanoma. *Int J Cancer Ther Oncol* 2016; 4(4): 4412. doi: 10.14319/ijcto.44.12
- \*5. Wei Y, Zeng B, Chen J, Cui G, Lu C, Wu W, Yang J, Wei H, Xue R, Bai L, Chen Z, Li L, Iwabuchi K, Uede T, Van Kaer L, Diao H. Enterogenous bacterial glycolipids are required for the generation of natural killer T cells mediated liver injury. *Sci Rep* 6: 36365; doi: 10.1038/srep36365 (2016).
6. Satoh M, Namba K-i, Kitaichi N, Endo N, Kitamei H, Iwata D, Ohno S, Ishida S, Onoé K, Watarai H, Taniguchi M, Ishibashi T, Stein-Streilein J, Sonoda K-H, Van Kaer L, Iwabuchi K. 2016. Invariant natural killer T cells play dual roles in the development of experimental autoimmune uveoretinitis. *Exp Eye Res* 153: 79-89, 2016.
7. Satoh M, Iwabuchi K. 2016. Communication between natural killer T cells and adipocytes. *Adipocyte* doi: 10.1080/21623945.2016.1241913.
- \*8. 佐伯美帆、佐藤 雅、飯塚みさを、岩渕和也. CRISPR/Cas9 を用いた CD1d 欠損胸腺腫細胞株の作製. *北里医学* 46 (1): 49-51, 2016.
- \*9. Satoh M, Hoshino M, Fujita K, Iizuka M, Fujii S, Clingan CS, Van Kaer L, Iwabuchi K. 2016. Adipocyte-specific CD1d-deficiency mitigates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Sci Rep* 6: 28473; doi: 10.1038/srep28473 (2016).
10. Okuno H, Satoh M, Takeuchi E, Eshima K, Terashima M, Komotori J, Habu S, Tamauchi H, Iwabuchi K. Inhibitory function of NKT cells during early induction phase of nickel allergy. *Immunobiology* 221 (7): 833-8, 2016.
11. Yamanaka T, Tamauchi H, Suzuki Y, Suzuki H, Horikoshi S, Terashima M, Iwabuchi K, Habu S, Okumura K, Tomino Y. 2016. Release from Th1-type immune tolerance in spleen and enhanced production of IL-5 in Peyer's patch by cholera toxin B induce the glomerular deposition of IgA. *Immunobiol* 221 (4): 577-85, 2016.
12. Kubo M, Nagashima R, Ohta E, Maekawa T, Isobe Y, Kurihara M, Eshima K, Iwabuchi K, Sasaoka T, Azuma S, Melrose HL, Farrar MJ, Obata F. Leucine-rich repeat kinase 2 is a regulator of B cell function, affecting homeostasis, BCR signaling, IgA production and TI antigen responses. *J*

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

*Neuroimmunol* 292: 1–8, 2016.

13. Noma H, Eshima K, Satoh M, Iwabuchi K. Differential dependence on NF- $\kappa$ B- inducing kinase among NKT cell subsets in their development. *Immunology* 146 (1): 89–99, 2015.
14. Uchida K, Sato M Inoue G, Onuma K, Miyagi M, Iwabuchi K, Takaso M. CD11c<sup>+</sup> macrophages and levels of TNF- $\alpha$  and MMP-3 are increased in synovial and adipose tissues of osteoarthritic mice with hyperlipidemia. *Clin Exp Immunol* 180 (3): 551–9, 2015.
15. Dong Z, Iwata D, Kitaichi N, Takeuchi M, Sato M, Endo N, Iwabuchi K, Ando R, Fukuhara J, Kinoshita S, Lennikov A, Kitamura M, Mizuuchi K, Kanda A, Noda K, Namba K-i, Yamagishi S-i, Ohno S, Ishida S. Amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis by inhibition of glyceraldehyde derived-advanced glycation end product formation. *J Leukoc Biol* 96 (12): 1077–85, 2014
16. Ogawa F, Amano H, Eshima K, Ito Y, Matsui Y, Hosono K, Kitasato H, Iyoda A, Iwabuchi K, Satoh Y, Kumagai Y, Narumiya S, Majima M. 2014. Prostanoid induces premetastatic niche in regional lymph nodes mediated by chemokine system in dendritic cells. *J Clin Invest* 124 (11): 4882–94, 2014.
17. Kubota K, Iwabuchi K. Phenotypic changes in growth-arrested T cell hybrids: a possible avenue to produce functional T cell hybridoma. *Front Immunol* 5:229. doi: 10.3389/fimmu.2014.00229, 2014.
18. Takase O, Iwabuchi K, Quigg RJ. Immunoregulation of inflammation in chronic kidney disease. *J Immunol Res*. 2014:897487. Doi22: 10.1155/2014/897487, 2014.
19. Ito S, Iwaki S, Kondo R, Satoh M, Iwabuchi K, Fujii S. TNF- $\alpha$  production in NKT cell hybridoma is regulated by sphingosine-1-phosphate: implications for atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 25(4): 311–20, 2014.
20. Eshima K, Okabe M, Kajiura S, Noma H, Shinohara N, Iwabuchi K. Significant involvement of NF- $\kappa$ B-inducing kinase in proper differentiation of  $\alpha\beta$  and  $\gamma\delta$  T cells. *Immunology* 141(2): 222–232

#### (6)天野

- \*1. Inoue Y, Amano H, Asari Y. Role of regulatory T cells in enhancement of angiogenesis in a sponge implantation model. *Kitatato Med Jou* 2018 49 (2) 105–117.
2. Maeda M, Fujita T, Amano H, Kohara H, Yamazaki A, Hirayama T, Kuroyama M, Ogino M, Nagashima K, Akutsu T, Nishiyama K, Kumagai Y. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a single dose of Scopolamine Ointment to the Postauricular Area in Healthy Subjects. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 2018 49(2) 53–58.
3. Kumagai Y, Amano H, Sasaki Y, Nakagawa C, Maeda M, Oikawa I, Furuie H. Effect of single and multiple

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

doses of elodixibat, an ileal bile acid transporter inhibitor, on chronic constipation: A randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 2018 84(10) 2393–2404.

4. Park K, Amano H, Ito Y, Matsui Y, Kamata M, Yamazaki Y, Takeda A, Shibuya M, Majima M. Vascular endothelial growth factor 1 (VEGFR1) tyrosine kinase facilitates granulation tissue formation with recruitment of VEGFR1+ cells from bone marrow. *Anat Sci Int* 2018 93(3) 372–383
- \*5. Shimizu Y, Amano H, Ito Y, Betto T, Yamane S, Inoue T, Nishizawa N, Matsui Y, Kamata M, Nakamura M, Kitasato H, Koizumi W, Majima M. Angiotensin II subtype 1a receptor signaling in resident hepatic macrophages induces liver metastasis formation. *Cancer Science* 2017 108(9) 1751–1768
6. Mishima T, Ito Y, Nishizawa N, Amano H, Tsujikawa K, Miyaji K, Watanabe M, Majima M. J Surg Res. RAMP-1 signaling improves lymphedema and promotes lymphangiogenesis in mice. *J Surg Res* 2017 219: 50–60
7. Nakamura M, Kagawa L, Nakada N, Satoh M, Maehara S, Kojima F, Amano H, Murakumo Y, Iwabuchi K, Majima M, Kitasato H. Anti-tumor effect of interferon- $\beta$  cell therapy in murine model of melanoma *Int J Cancer Ther Oncol*. 2016; 4(4): 4412–4422.
8. Choi HK, Jung JA, Fujita T, Amano H, Ghim JL, Lee DH, Tabata K, Song ID, Maeda M, Kumagai Y, Mendzelevski B, Shin JG. Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Analysis to Compare the Effect of Moxifloxacin on QT Interval Prolongation Between Healthy Korean and Japanese Subjects *Clin Ther*. 2016 38:2610–2621
9. Shimizu Y, Amano H, Ito Y, Betto T, Yamane S, Inoue T, Nishizawa N, Kamata M, Koizumi W, Majima M. The role of Angiotensin II in liver metastasis formation. *Kitasato Med.J* (in press)
10. Amano H, Nakamura M, Ito Y, Kakutani, H, Eshima K, Kitasato H, Narumiya S, Majima M. Thromboxane A synthase enhances blood flow recovery from hindlimb ischemia *J Surg Res*. 2016 204:153–63
11. Park K, Amano H, Ito Y, Kashiwagi S, Yamazaki Y, Takeda A, Shibuya M, Kitasato H, Majima M. Vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR-1) signaling enhances angiogenesis in a surgical sponge model. *Biomed Pharmacother*. 2016;78:140–9.
12. Sekiguchi K, Hosono K, Numao A, Honda M, Mastuda H, Amano H, Kawauchi H, Shibuya M, Unno Majima M. Vascular endothelial growth factor regulates growth of endometrial tissues and angiogenesis in a mouse transplantation model *Kitasato Med.J* 2016;45:15–23
13. Amano H, Kato S, Ito Y, Eshima K, Ogawa F, Takahashi R, Sekiguchi K, Tamaki H, Sakagami H, Shibuya M, Majima M. The Role of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1 Signaling in the

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

Recovery from Ischemia. *PLoS One*. 2015 Jul 2;10(7):e0131445.

14. Amano H, Ito Y, Eshima K, Kato S, Ogawa F, Hosono K, Oba K, Tamaki H, Sakagami H, Shibuya M, Narumiya S, Majima M. Thromboxane A2 induces blood flow recovery via platelet adhesion to ischaemic regions. *Cardiovasc Res*. 2015 Sep 1;107(4):509–21.
15. Minamino T, Ito Y, Ohkubo H, Shimuzu Y, Kojo K, Nishizawa N, Amano H, Narumiya S, Koizumi W, Majima M. Adhesion of platelets through thromboxane A2 receptor signaling facilitates liver repair during acute chemical-induced hepatotoxicity. *Life Sci*. 2015;132:85–92.
16. Okizaki S, Ito Y, Hosono K, Oba K, Ohkubo H, Amano H, Shichiri M, Majima M. Suppressed recruitment of alternatively activated macrophages reduces TGF- $\beta$  1 and impairs wound healing in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biomed Pharmacother*. 2015;70:317–25.
17. Matsui Y, Amano H, Ito Y, Eshima K, Tamaki H, Ogawa F, Iyoda A, Shibuya M, Kumagai Y, Satoh Y, Majima M. The role of vascular endothelial growth factor receptor-1 signaling in compensatory contralateral lung growth following unilateral pneumonectomy. *Lab Invest*. 2015  
10.1038/labinvest.2014.159.
18. Oba K, Hosono K, Amano H, Okizaki S, Ito Y, Shichiri M, Majima M. Downregulation of the proangiogenic prostaglandin E receptor EP3 and reduced angiogenesis in a mouse model of diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother*. 2014;68:1125–33.
19. Ogawa F, Amano H, Eshima K, Ito Y, Matsui Y, Hosono K, Kitasato H, Iyoda A, Iwabuchi K, Kumagai Y, Satoh Y, Narumiya S, Majima M. Prostanoid induces premetastatic niche in regional lymph nodes. *J Clin Invest*. 2014;124:4882–94.
20. Ogawa F, Satoh Y, Iyoda A, Amano H, Kumagai Y, Majima M. Clinical impact of lung age on postoperative readmission in non-small cell lung cancer. *J Surg Res*. 2015 Jan;193(1):442–8.

#### (7) 馬嶋

1. Majima M, Ito Y, Hosono K, Amano H. CGRP/CGRP receptor antibodies: Potential adverse effects due to blockade of neovascularization? *Trends in Pharmacol*. 2018. In press
2. Inoue T, Ito Y, Nishizawa N, Eshima K, Kojo K, Otaka F, Betto T, Yamane S, Tsujikawa K, Koizumi W, Majima M. RAMP1 in Kupffer cells is a critical regulator in immune-mediated hepatitis. *PLoS One*. 2018. In press
3. Nishizawa N, Ito Y, Eshima K, Ohkubo H, Kojo K, Inoue T, Raouf J, Jakobsson PJ, Uematsu S, Akira S, Narumiya S, Watanabe M, Majima M. Inhibition of microsomal prostaglandin E synthase-1 facilitates liver repair after hepatic injury in mice. *J Hepatol*. 2018 Jul;69(1):110–120. doi:10.1016/j.jhep.2018.02.009. Epub 2018 Feb 16. PubMed PMID: 29458169.
4. Park K, Amano H, Ito Y, Matsui Y, Kamata M, Yamazaki Y, Takeda A, Shibuya M, Majima M. Vascular endothelial growth factor receptor 1 (VEGFR1) tyrosine kinase signaling facilitates granulation tissue formation with recruitment of VEGFR1(+) cells from bone marrow. *Anat Sci Int*. 2018

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- Jun;93(3):372–383. doi:10.1007/s12565–017–0424–8. Epub 2017 Dec 18. PubMed PMID: 29256114.
- \*5. Mishima T, Ito Y, Nishizawa N, Amano H, Tsujikawa K, Miyaji K, Watanabe M, Majima M. RAMP1 signaling improves lymphedema and promotes lymphangiogenesis in mice. *J Surg Res*. 2017 Nov;219:50–60. doi: 10.1016/j.jss.2017.05.124. Epub 2017 Jun 23. PubMed PMID: 29078910.
6. Shimizu Y, Amano H, Ito Y, Betto T, Yamane S, Inoue T, Nishizawa N, Matsui Y, Kamata M, Nakamura M, Kitasato H, Koizumi W, Majima M. Angiotensin II subtype 1a receptor signaling in resident hepatic macrophages induces liver metastasis formation. *Cancer Sci*. 2017 Sep;108(9):1757–1768. doi: 10.1111/cas.13306. Epub 2017 Jul 27. PubMed PMID: 28660748; PubMed Central PMCID: PMC5581524.
- \*7. Hosono K, Isonaka R, Kawakami T, Narumiya S, Majima M. Signaling of Prostaglandin E Receptors, EP3 and EP4 Facilitates Wound Healing and Lymphangiogenesis with Enhanced Recruitment of M2 Macrophages in Mice. *PLoS One*. 2016 Oct 6;11(10):e0162532. doi: 10.1371/journal.pone.0162532. PubMed PMID:27711210.
8. Nakamura M, Kagawa L, Nakada N, Satoh M, Maehara S, Kojima F, Amano H, Murakumo Y, Iwabuchi K, Majima M, Kitasato H. Anti-tumor effects of interferon-beta cell therapy in murine model of melanoma. *Int J Cancer Ther Oncol*. 2016; 4(4): 4412–4422. DOI: 10.14319/ijcto.44.12
9. Maehana S, Nakamura M, Ogawa F, Imai R, Murakami R, Kojima F, Majima M, Kitasato H. Suppression of lymphangiogenesis by soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in a mouse lung cancer model. *Biomed Pharmacother*. 2016 Sep 30;84:660–665. doi: 10.1016/j.biopha.2016.09.083. PubMed PMID: 27697638.
10. Kawashima-Takeda N, Ito Y, Nishizawa N, Kawashima R, Tanaka K, Tsujikawa K, Watanabe M, Majima M. RAMP1 suppresses mucosal injury from dextran sodium sulfate-induced colitis in mice. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Aug 11. doi:10.1111/jgh.13505. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27513455.
11. Kojo K, Ito Y, Eshima K, Nishizawa N, Ohkubo H, Yokomizo T, Shimizu T, Watanabe M, Majima M. BLT1 signalling protects the liver against acetaminophen hepatotoxicity by preventing excessive accumulation of hepatic neutrophils. *Sci Rep*. 2016 Jul 11;6:29650. doi: 10.1038/srep29650. PubMed PMID: 27404729; PubMed Central PMCID: PMC4939602
- .
12. Amano H, Nakamura M, Ito Y, Kakutani H, Eshima K, Kitasato H, Narumiya S, Majima M. Thromboxane A synthase enhances blood flow recovery from hindlimb ischemia. *J Surg Res*. 2016 Jul;204(1):153–63. doi:10.1016/j.jss.2016.04.011. Epub 2016 Apr 22. PubMed PMID: 27451882.
13. Okizaki S, Ito Y, Hosono K, Oba K, Ohkubo H, Kojo K, Nishizawa N, Shibuya M, Shichiri M, Majima M. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Type 1 Signaling Prevents Delayed Wound Healing in

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- Diabetes by Attenuating the Production of IL-1 $\beta$  by Recruited Macrophages. *Am J Pathol*. 2016 Jun;186(6):1481–98. doi: 10.1016/j.ajpath.2016.02.014. Epub 2016 Apr 13. PubMed PMID: 27085138.
14. Fujita T, Soontrapa K, Ito Y, Iwaisako K, Moniaga CS, Asagiri M, Majima M, Narumiya S. Hepatic stellate cells relay inflammation signaling from sinusoids to parenchyma in mouse models of immune-mediated hepatitis. *Hepatology*. 2016 Apr;63(4):1325–39. doi: 10.1002/hep.28112. Epub 2015 Sep 30. PubMed PMID:26248612.
  15. Park K, Amano H, Ito Y, Kashiwagi S, Yamazaki Y, Takeda A, Shibuya M, Kitasato H, Majima M. Vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR-1) signaling enhances angiogenesis in a surgical sponge model. *Biomed Pharmacother*. 2016 Mar;78:140–9. doi: 10.1016/j.biopha.2016.01.005. Epub 2016 Jan 25. PubMed PMID:26898435.
  16. Horikawa S, Ishii Y, Hamashima T, Yamamoto S, Mori H, Fujimori T, Shen J, Inoue R, Nishizono H, Itoh H, Majima M, Abraham D, Miyawaki T, Sasahara M. PDGFR $\alpha$  plays a crucial role in connective tissue remodeling. *Sci Rep*. 2015 Dec 7;5:17948. doi: 10.1038/srep17948. PubMed PMID: 26639755; PubMed Central PMCID: PMC4671150.
  17. Matsuda H, Hosono K, Tsuru S, Kurashige C, Sekiguchi K, Akira S, Uematsu S, Okamoto H, Majima M. Roles of mPGES-1, an inducible prostaglandin E synthase, in enhancement of LPS-induced lymphangiogenesis in a mouse peritonitis model. *Life Sci*. 2015 Dec 1;142:1–7. doi: 10.1016/j.lfs.2015.10.008. Epub 2015 Oct 14. PubMed PMID: 26459051.
  18. Amano H, Ito Y, Eshima K, Kato S, Ogawa F, Hosono K, Oba K, Tamaki H, Sakagami H, Shibuya M, Narumiya S, Majima M. Thromboxane A<sub>2</sub> induces blood flow recovery via platelet adhesion to ischaemic regions. *Cardiovasc Res*. 2015 Sep 1;107(4):509–21. doi: 10.1093/cvr/cvv139. Epub 2015 May 1. PubMed PMID: 25935870.
  19. Minamino T, Ito Y, Ohkubo H, Shimizu Y, Kojo K, Nishizawa N, Amano H, Narumiya S, Koizumi W, Majima M. Adhesion of platelets through thromboxane A<sub>2</sub> receptor signaling facilitates liver repair during acute chemical-induced hepatotoxicity. *Life Sci*. 2015 Jul 1;132:85–92. doi: 10.1016/j.lfs.2015.03.015. Epub 2015 Apr 25.
  20. Matsui Y, Amano H, Ito Y, Eshima K, Tamaki H, Ogawa F, Iyoda A, Shibuya M, Kumagai Y, Satoh Y, Majima M. The role of vascular endothelial growth factor receptor-1 signaling in compensatory contralateral lung growth following unilateral pneumectomy. *Laboratory Investigation*. 2015 Feb 2. doi: 10.1038/labinvest.2014.159. [Epub ahead of print] PMID: 25642830
  21. Ogawa F, Amano H, Eshima Y, Ito Y, Matsui Y, Hosono K, Kitasato H, Iyoda A, Iwabuchi K, Kumagai Y, Satoh Y, Narumiya S, Majima M. Prostanoid induces premetastatic niche in regional lymph nodes. *J. Clin. Invest*. 2014 Nov 3;124(11):4882–94. doi: 10.1172/JCI73530. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25271626

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

22. H. Amano, S. Kato, Y. Ito, R. Takahashi, K. Eshima, K. Sakaguchi, H. Tamaki, H. Sakagami, F. Ogawa, M. Shibuya, M. Majima. Roles of vascular endothelial growth factor receptor 1 signaling in recovery from ischemia. *PLoS One* 2015 Jul 2;10(7):e0131445
23. Amano H., Ito Y., Eshima K., Kato S., Ogawa F., Hosono K., Oba K., Tamaki H., Sakagami H., Shibuya M., Narumiya S., Majima M. ThromboxaneA2 induces blood flow recovery via platelet adhesion to ischemic regions. *Cardiovascular Res.* 2015 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvv139> First published online: 2 May 2015.
24. Minamino T. Ito Y. Ohkubo H. Shimizu Y. Kojo K. Nishizawa N. Amano H. Narumiya S. Koizumi W, Majima M. Adhesion of platelets through thromboxane A2 receptor signaling facilitates liver repair during acute chemical-induced hepatotoxicity. *Life Sciences.* 2015 Apr 25. pii: S0024-3205(15)00172-1. doi: 10.1016/j.lfs.2015.03.015. [Epub ahead of print] PMID: 25921763
25. Kamata M, Hosono K, Fujita T, Kamata K, Majima M. Role of cyclooxygenase-2 in the development of interstitial fibrosis in kidneys following unilateral ureteral obstruction in mice. *Biomed Pharmacother.* 2015 Mar;70:174-80. doi: 10.1016/j.biopha.2015.01.010. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25776498
26. Matsui Y, Amano H, Ito Y, Eshima K, Tamaki H, Ogawa F, Iyoda A, Shibuya M, Kumagai Y, Satoh Y, Majima M. The role of vascular endothelial growth factor receptor-1 signaling in compensatory contralateral lung growth following unilateral pneumectomy. *Laboratory Investigation.* 2015 Feb 2. doi: 10.1038/labinvest.2014.159. [Epub ahead of print] PMID: 25642830
27. Oba K, Hosono K, Amano H, Okizaki S, Ito Y, Shichiri M, Majima M. Downregulation of the proangiogenic prostaglandin E receptor EP3 and reduced angiogenesis in a mouse model of diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother.* 2014 Oct;68(8):1125-33. doi: 10.1016/j.biopha.2014.10.022. Epub 2014 Oct 31. PMID: 25465154.
28. Okizaki S, Ito Y, Hosono K, Oba K, Ohkubo H, Amano H, Shichiri M, Majima M. Suppressed recruitment of alternatively activated macrophages reduces TGF- $\beta$  1 and impairs wound healing in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biomed Pharmacother.* 2014, Oct 31. pii: S0753-3322(14)00149-8. doi: 10.1016/j.biopha.2014.10.020. [Epub ahead of print] PMID: 25677561.
29. Katori M, Majima M. Renal (tissue) kallikrein-kinin system in the kidney and novel potential drugs for salt-sensitive hypertension. *Prog Drug Res.* 2014; 69: 59-109. PMID: 25130040
30. Ogawa F, Amano H, Eshima Y, Ito Y, Matsui Y, Hosono K, Kitasato H, Iyoda A, Iwabuchi K, Kumagai Y, Satoh Y, Narumiya S, Majima M. Prostanoid induces premetastatic niche in regional lymph nodes. *J. Clin. Invest.* 2014 Nov 3;124(11):4882-94. doi: 10.1172/JCI73530. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25271626

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

31. Ogawa F, Satoh Y, Iyoda A, Amano H, Kumagai Y, Majima M. Clinical impact of lung age on postoperative readmission in non-small cell. *J. Surg. Res.* 2014, Aug 30. pii: S0022-4804(14)00793-8. doi: 10.1016/j.jss.2014.08.028.[Epub ahead of print] PubMed PMID: 25255723.
32. Ohkubo H, Ito Y, Minamino T, Eshima K, Kojo K, Okizaki S, Hirata M, Shibuya M, Watanabe M, Majima M. VEGFR1-positive macrophages facilitate liver repair and sinusoidal reconstruction after hepatic ischemia/reperfusion injury. *PLoS One* 2014 Aug 27;9(8):e105533. doi: 10.1371/journal.pone.0105533. eCollection 2014. PMID: 25162491
33. Kurashige C, Hosono K, Matsuda H, Tsujikawa K, Okamoto H, Majima M. Roles of receptor activity-modifying protein 1 in angiogenesis and lymphangiogenesis during skin wound healing in mice. *FASEB J.* 2014 Mar;28(3):1237-47. doi: 10.1096/fj.13-238998. Epub 2013 Dec 5. PMID: 24308973
34. Ogawa F, Amano H, Ito H, Matsui Y, Hosono K, Kitasato H, Satoh Y, Majima M. Aspirin reduces lung cancer metastasis to regional lymph nodes. *Biomed Pharmacother.* 2014 Feb;68(1):79-86. doi: 10.1016/j.biopha.2013.11.006. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24331369
35. Takahashi R, Amano H, Satoh T, Tabata K, Ikeda M, Kitasato H, Akira S, Iwamura M, Majima M. Roles of microsomal prostaglandin E synthase-1 in lung metastasis formation in prostate cancer RM9 cells. *Biomed Pharmacother.* 2014 Feb;68(1):71-7. doi: 10.1016/j.biopha.2013.10.008. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24291175

#### (8)北里

- \*1. Maehana S, Nakamura M, Ogawa F, Imai R, Murakami R, Kojima F, Majima M, Kitasato H. Suppression of lymphangiogenesis by soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in a mouse lung cancer model. *Biomed Pharmacother*(査読あり).84:660-5, 2016.

#### (9)松本

- \*1. Minami S, Matsumoto K, Nagashio R, Hagiuda D, Fukuda E, Goshima N, Hattori M, Tsuchiya B, Hachimura K, Jiang SX, Saegusa M, Iwamura M, Sato Y. Analysis of autoantibodies related to tumor progression in sera from patients with T1G3 bladder cancer. *Anticancer Res.* 査読有. 37(12): 6705-6714, 2017.
2. Fujita T, Tabata KI, Ishii D, Matsumoto K, Yoshida K, Iwamura M. Prognostic effect of serum C-reactive protein kinetics on advanced renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Mol Clin Oncol.* 査読有. 6(5): 691-696, 2017.
- \*3. Noguchi M, Matsumoto K, Uemura H, Arai G, Eto M, Naito S, Ohyama C, Nasu Y, Tanaka M, Moriya F, Suekane S, Matsuda S, Komatsu N, Sasada T, Yamada A, Kakuma T, Itoh K. An open-label, randomized phase II trial of personalized peptide vaccination in patients with bladder cancer that progressed after

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

platinum-based chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 査読有. 22(1): 54-60, 2016.

4. Fujita T, Nishi M, Tabata K, Matsumoto K, Yoshida K, Iwamura M. Overall prognostic impact of C-reactive protein level in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sorafenib. *Anticancer Drugs.* 査読有. 27(10): 1028-1032, 2016.
5. Kaneko S, Matsumoto K, Minamida S, Hirayama T, Fujita T, Kodera Y, Iwamura M. Incremental expression of 14-3-3 protein beta/ alpha in urine correlates with advanced stage and poor survival in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 査読有. 17(3): 1399-1404, 2016.
- \*6. Taoka Y, Matsumoto K, Ohashi K, Minamida S, Hagiwara M, Nagi S, Saito T, Kodera Y, Iwamura M. Protein expression related to cisplatin resistance in bladder cancer cell lines detected by two-dimensional electrophoresis. *Biomed Res.* 査読有. 36(4): 253-261, 2015.
- \*7. Tsumura H, Matsumoto K, Ikeda M, Yanagita K, Hirano S, Hagiwara M, Nagashio R, Fujita T, Sato Y, Iwamura M. High expression level of preoperative serum uroplakin III is associated with biologically aggressive bladder cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 査読有. 16(4): 1539-1543, 2015.
8. Bessho H, Wong B, Huang D, Siew EY, Huang D, Tan J, Ong CK, Tan SY, Matsumoto K, Iwamura M, Teh BT. Inhibition of placental growth factor in renal cell carcinoma. *Anticancer Res.* 査読有. 35(1): 531-541, 2015.
9. Kodera Y, Hido Y, Kato R, Saito T, Kawashima Y, Minamida S, Matsumoto K, Iwamura M. Establishment of a strategy for the discovery and verification of low-abundance biomarker peptides in plasma using two types of stable-isotope tags. *Mass Spectrometry.* 査読有. 3(special issue 3): S0044, 1-9, 2014.
- \*10. Nishi M, Matsumoto K, Kobayashi M, Yanagita K, Matsumoto T, Ryo Nagashio, Ishii D, Fujita T, Sato Y, Iwamura M. Serum expression of S100A6 is a potential detection marker in patients with urothelial carcinoma in the urinary bladder. *Biomed Res.* 査読有. 35(6): 351-356, 2014.
- \*11. Matsumoto K, Ikeda M, Matsumoto T, Nagashio R, Nishimori T, Tomonaga T, Nomura F, Sato Y, Kitasato H, Iwamura M. Serum periplakin as a potential biomarker for urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Asian Pac J Cancer Prev.* 査読有. 15(22): 9927-9931, 2014.
12. Fujita T, Wakatabe Y, Matsumoto K, Tabata K, Yoshida K, Iwamura M. Leukopenia as a biomarker of sunitinib outcome in advanced renal cell carcinoma. *Anticancer Res.* 査読有. 34(7): 3781-3787, 2014.
- \*13. Matsumoto K, Ikeda M, Sato Y, Kuruma H, Kamata Y, Nishimori T, Tomonaga T, Nomura F, Egawa S, Iwamura M. Loss of periplakin expression is associated with pathological stage and cancer-specific survival in patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Biomed Res.* 査読有. 35(3):

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

201–206, 2014.

- \*14. Tabata K, Matsumoto K, Minami S, Ishii D, Nishi M, Fujita T, Saegusa M, Sato Y, Iwamura M. Nestin is an independent predictor of cancer-specific survival after radical cystectomy in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *PLOS ONE*. 査読有. 9(5): e91548, 2014.
15. Hirayama T, Matsumoto K, Minami S, Nishi M, Kurosaka S, Tabata K, Fujita T, Yoshida K, Iwamura M. Prostate tumor cell growth induced by proliferin secreted from castrated mice adipose stromal cells. *Kitasato Med J*. 査読有. 44(1): 74–83, 2014.
- \*16. Minami S, Nagashio R, Ueda J, Matsumoto K, Goshima N, Hattori M, Hachimura K, Iwamura M, Sato Y. Detection of tumor-associated antigens in culture supernatants using autoantibodies in sera from patients with bladder cancer. *Biomed Res*. 査読有. 35(1): 25–35, 2014.
17. Fujita T, Iwamura M, Wakatabe Y, Nishi M, Ishii D, Matsumoto K, Yoshida K, Baba S. Predictors of benign histology in clinical T1a renal cell carcinoma tumors undergoing partial nephrectomy. *Int J Urol*. 査読有. 21(1): 100–102, 2014.

#### (10)山下

- \*1. Nakamoto S, Kumamoto Y, Igarashi K, Fujiyama Y, Nishizawa N, Ei S, Tajima H, Kaizu T, Watanabe M, Yamashita K. Methylated promoter DNA of CDO1 gene and preoperative serum CA19–9 are prognostic biomarkers in primary extrahepatic cholangiocarcinoma. *PLoS One*. 2018 Oct 16;13(10):e0205864. doi: 10.1371/journal.pone.0205864. eCollection 2018. PubMed PMID: 30325974. (査読有)
2. Yokoi K, Harada H, Yokota K, Ishii S, Tanaka T, Nishizawa N, Shimazu M, Kojo K, Miura H, Yamanashi T, Sato T, Nakamura T, Watanabe M, Yamashita K. Epigenetic Status of CDO1 Gene May Reflect Chemosensitivity in Colon Cancer with Postoperative Adjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2018 Oct 11. doi: 10.1245/s10434-018-6865-z. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30311169. (査読有)
- \*3. Yamashita K, Hosoda K, Nishizawa N, Katoh H, Watanabe M. Epigenetic Biomarkers of Promoter DNA Methylation in the New Era of Cancer Treatment. *Cancer Sci*. 2018 Sep 27. doi: 10.1111/cas.13812. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30264476. (査読有)
- \*4. Kojima K, Nakamura T, Ohbu M, Katoh H, Ooizumi Y, Igarashi K, Ishii S, Tanaka T, Yokoi K, Nishizawa N, Yokota K, Kosaka Y, Sato T, Watanabe M, Yamashita K. Cysteine dioxygenase type 1 (CDO1) gene promoter methylation during the adenoma–carcinoma sequence in colorectal cancer. *PLoS One*. 2018 May 10;13(5):e0194785. doi: 10.1371/journal.pone.0194785. eCollection 2018. PubMed PMID: 29746493; PubMed Central PMCID: PMC5944981. (査読有)
- \*5. Igarashi K, Yamashita K, Katoh H, Kojima K, Ooizumi Y, Nishizawa N, Nishiyama R, Kawamata H, Tajima H, Kaizu T, Kumamoto Y, Watanabe M. Prognostic significance of promoter DNA

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

hypermethylation of the cysteine dioxygenase 1 (CDO1) gene in primary gallbladder cancer and gallbladder disease. *PLoS One*. 2017 Nov 21;12(11):e0188178. doi: 10.1371/journal.pone.0188178. eCollection 2017. PubMed PMID: 29161283; PubMed Central PMCID: PMC5697808. (査読有)

- \*6. Yokoi K, Yamashita K, Watanabe M. Analysis of DNA Methylation Status in Bodily Fluids for Early Detection of Cancer. *Int J Mol Sci*. 2017 Mar 30;18(4). pii: E735. doi: 10.3390/ijms18040735. Review. PubMed PMID: 28358330; PubMed Central PMCID: PMC5412321. (査読有)
7. Yokoi K, Yamashita K, Ishii S, Tanaka T, Nishizawa N, Tsutsui A, Miura H, Katoh H, Yamanashi T, Naito M, Sato T, Nakamura T, Watanabe M. Comprehensive molecular exploration identified promoter DNA methylation of the CRBP1 gene as a determinant of radiation sensitivity in rectal cancer. *Br J Cancer*. 2017 Apr 11;116(8):1046–1056. doi: 10.1038/bjc.2017.65. Epub 2017 Mar 14. PubMed PMID: 28291773; PubMed Central PMCID: PMC5396119. (査読有)
- \*8. Ushiku H, Yamashita K, Ema A, Minatani N, Kikuchi M, Kojo K, Yokoi K, Tanaka T, Nishizawa N, Ishii S, Hosoda K, Moriya H, Mieno H, Katada N, Kikuchi S, Katoh H, Watanabe M. DNA diagnosis of peritoneal fluid cytology test by CDO1 promoter DNA hypermethylation in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2017 Sep;20(5):784–792. doi: 10.1007/s10120-017-0697-6. Epub 2017 Feb 27. PubMed PMID: 28243814. (査読有)
- \*9. Kojima K, Yamashita K, Ushiku H, Katoh H, Ishii S, Tanaka T, Yokoi K, Suzuki M, Ooizumi Y, Igarashi K, Hosoda K, Moriya H, Mieno H, Katada N, Tanabe S, Watanabe M. The clinical significance of cysteine dioxygenase type 1 methylation in Barrett esophagus adenocarcinoma. *Dis Esophagus*. 2017 Mar 1;30(3):1–9. doi: 10.1093/dote/dow001. PubMed PMID: 28184414. (査読有)
- \*10. Kikuchi M, Katoh H, Waraya M, Tanaka Y, Ishii S, Tanaka T, Nishizawa N, Yokoi K, Minatani N, Ema A, Kosaka Y, Tanino H, Yamashita K, Watanabe M. Epigenetic silencing of HOPX contributes to cancer aggressiveness in breast cancer. *Cancer Lett*. 2017 Jan 1;384:70–78. doi: 10.1016/j.canlet.2016.10.017. Epub 2016 Oct 15. PubMed PMID: 27756570. (査読有)
- \*11. Ushiku H, Yamashita K, Kawamata H, Waraya M, Katoh H, Yokoi K, Tanaka T, Ishii S, Nishizawa N, Kikuchi M, Minatani N, Kojo K, Tajima H, Nishiyama R, Kaizu T, Kumamoto Y, Watanabe M. Homeobox-Only Protein Expression Is a Critical Prognostic Indicator of Pancreatic Neuroendocrine Tumor and Is Regulated by Promoter DNA Hypermethylation. *Pancreas*. 2016 Oct;45(9):1255–1262. doi: 10.1097/MPA.0000000000000646. PubMed PMID: 27776044. (査読有)
- \*12. Ushiku H, Yamashita K, Katoh H, Ema A, Minatani N, Kikuchi M, Kojo K, Yokoi K, Tanaka T, Nishizawa N, Ishii S, Hosoda K, Moriya H, Mieno H, Katada N, Kikuchi S, Watanabe M. Promoter DNA methylation of CDO1 gene and its clinical significance in esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus*. 2017 Feb 1;30(2):1–9. doi: 10.1111/dote.12496. PubMed PMID: 27629777. (査読有)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- \*13. Minatani N, Waraya M, Yamashita K, Kikuchi M, Ushiku H, Kojo K, Ema A, Nishimiya H, Kosaka Y, Katoh H, Sengoku N, Tanino H, Sidransky D, Watanabe M. Prognostic Significance of Promoter DNA Hypermethylation of cysteine dioxygenase 1 (CDO1) Gene in Primary Breast Cancer. *PLoS One*. 2016 Jan 19;11(1):e0144862.doi: 10.1371/journal.pone.0144862. eCollection 2016. PubMed PMID: 26785325; PubMed Central PMCID: PMC4718689. (査読有)
- 14 Waraya M, Yamashita K, Ema A, Katada N, Kikuchi S, Watanabe M. Exclusive Association of p53 Mutation with Super-High Methylation of Tumor Suppressor Genes in the p53 Pathway in a Unique Gastric Cancer Phenotype. *PLoS One*. 2015 Oct 8;10(10):e0139902. doi: 10.1371/journal.pone.0139902. eCollection 2015. PubMed PMID: 26447864; PubMed Central PMCID: PMC4598091. (査読有)
15. Nakamura K, Yamashita K, Sawaki H, Waraya M, Katoh H, Nakayama N, Kawamata H, Nishimiya H, Ema A, Narimatsu H, Watanabe M. Aberrant methylation of GCNT2 is tightly related to lymph node metastasis of primary CRC. *Anticancer Res*. 2015 Mar;35(3):1411–21. PubMed PMID: 25750292. (査読有)
- \*16 Yamashita K, Waraya M, Kim MS, Sidransky D, Katada N, Sato T, Nakamura T, Watanabe M. Detection of methylated CDO1 in plasma of colorectal cancer; a PCR study. *PLoS One*. 2014 Dec 3;9(12):e113546. doi: 10.1371/journal.pone.0113546. eCollection 2014. PubMed PMID: 25469504; PubMed Central PMCID: PMC4254285. (査読有)

#### (11)堀江

1. Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Higashihara M, Watanabe T, Horie R. CD30 characterizes polylobated lymphocytes and disease progression in HTLV-1-infected individuals. *Clin Cancer Res*. 24(21):5445–5457.2018 (査読有)
2. Higuchi H, Yamakawa N, Imadome KI, Yahata T, Kotaki R, Ogata J, Kakizaki M, Fujita K, Lu J, Yokoyama K, Okuyama K, Sato A, Takamatsu M, Kurosaki N, Alba SM, Azhim A, Horie R, Watanabe T, Kitamura T, Ando K, Kashiwagi T, Matsui T, Okamoto A, Handa H, Kuroda M, Nakamura N, Kotani A. Role of exosomes as a proinflammatory mediator in the development of EBV-associated lymphoma. *Blood*. 131(23):2552–2567. 2018 (査読有)
3. Nakashima M, Watanabe M, Uchimaru K, Horie R. Trogocytosis of ligand-receptor complex and its intracellular transport in CD30 signaling. *Biol Cell*. 110(5):109–124. 2018 (査読有)
4. Watanabe M, Nakano K, Kadin ME, Higashihara M, Watanabe T, Horie R. CD30 induces HSP90 and signal integration in classical Hodgkin lymphoma cells. *Am J Pathol*. 187(1):163–175. 2017 (査読有)
5. Ishida T, Yokoyama M, Danbara M, Michisita Y, Horie R, Higashihara M, Miyazaki K. Successful treatment with ibrutinib of intractable thrombocytopenia associated with recurrent chronic

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

lymphocytic leukemia. *Kitasato Med J* 47: 81–86. 2017 (査読有)

- \* 6. Toda T, Watanabe M, Kawato J, Kadin ME, Higashihara M, Kunisada T, Umezawa K, Horie R. Brefeldin A exerts differential effects on anaplastic lymphoma kinase positive anaplastic large cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma cell lines. *Br J Haematol*. 170(6):837–46. 2015 (査読有)
- 7. Miyazaki K, Koike Y, Kunishima S, Ishii R, Danbara M, Horie R, Yatomi Y, Higashihara M. Immature platelet fraction measurement is influenced by platelet size and is a useful parameter for discrimination of macrothrombocytopenia. *Hematology*. 20(10):587–92. 2015 (査読有)
- \* \* 8. Togano T, Watanabe M, Itoh K, Umezawa K, Masuda N, Higashihara M, Horie R. Activation of Akt involves resistance to NF- $\kappa$ B inhibition and abrogation of both triggers synergistic apoptosis in lung adenocarcinoma cells. *Lung Cancer*. 83(2):139–145. 2014 (査読有)

## (12)内田

1. Moriya M, Uchida K\*, Takano S, Iwase D, Inoue G, Mukai M, Tazawa R, Aikawa J, Sekiguchi H, Takaso M. Expression and Regulation of Macrophage-inducible C-type lectin in human synovial macrophages. *Cent Eur J Immunol*, in press (査読有). \* corresponding author
2. Nakawaki M, Uchida K\*, Onuma K, Sukegawa K, Matsumoto T, Inoue G, Sekiguchi H, Takaso M. Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) regulates nerve growth factor and cyclooxygenase-2 expression in subsynovial connective tissue in patients with carpal tunnel syndrome. *Int Arch Orthop Surg*; 1:002, 2018 (査読有). \* corresponding author
3. Aikawa J, Uchida K\*, Takano S, Gen Inoue, Dai Iwase, Masayuki Miyagi, Manabu Mukai, Shintaro Shoji, Hiroyuki Sekiguchi, Masashi Takaso. Regulation of calcitonin gene-related peptide expression through the COX-2/mPGES-1/PGE2 pathway in the infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis. *Lipid in health and disease*, 17(1):215 (査読有). \* corresponding author
4. Miyagi M, Fujimaki H, Naruse K, Suto K, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Uchida K, Shirasawa E, Takahira N, Takaso M. The impact of switching once-weekly teriparatide to denosumab in osteoporosis patients. *J Orthop Sci*, in press. (査読有)
5. Nagura N, Kenmoku T, Uchida K, Nakawaki M, Inoue G, Takaso M. Nerve growth factor continuously elevates in a rat rotator cuff tear model. *J Shoulder Elbow Surg.*, in press. (査読有)
6. Takano S, Uchida K\*, Inoue G, Matsumoto T, Aikawa J, Iwase D, Mukai M, Miyagi M, Takaso M. Vascular endothelial growth factor expression and their action in the synovial membranes of patients with painful knee osteoarthritis, *BMC Musculoskelet Disord*, 19(1):204 (査読有) \* corresponding author
7. Mukai M, Uchida K\*, Takano S, Iwase D, Aikawa J, Inoue G, Miyagi M, Takaso M. Down-regulation of microsomal prostaglandin E2 synthase-1 in the infrapatellar fat pad of osteoarthritis patients with

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- hypercholesterolemia. *Lipid in health and disease*, 17(1):137 (査読有) \* corresponding author
8. Nakazawa T, Inoue G, Imura T, Miyagi M, Saito W, Shirasawa E, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Radiographic and Clinical Outcomes From the Use of S2 Alar Screws in Surgery for Adult Spinal Deformity. *Global Spine J*, 8(7): 668–675, 2018 (査読有).
  9. Uchida K, Sugo K, Nakajima T, Nakawaki M, Takano S, Nagura N, Takaso M, Urabe K. In Vivo Release of Vancomycin from Calcium Phosphate Cement. *Biomed Res Int*, 2018:4560647, 2018 (査読有)
  10. Fukushima K, Inoue G, Uchida K, Fujimaki H, Miyagi M, Nagura N, Uchiyama K, Takahira N, Takaso M. Relationship between synovial inflammatory cytokines and progression of osteoarthritis after hip arthroscopy: experimental assessment. *J Orthop Surg*, 26(2):1–6, 2018 (査読有).
  11. Nakao M, Mabuchi K, Uchida K, Sakai R, Matsuura T, Yoshida K, Ujihira M. Response of bone tissues to stationary and continuous loads stimulating a femur, *Kitasato Med J*. 48 (1):45–51, 2018. (査読有)
  12. Maiygi M, Uchida K, Takano S, Fujimaki H, Aikawa J, Sekiguchi H, Nagura N, Ohtori S, Inoue G, Takaso M. Macrophage-derived inflammatory cytokines regulate growth factors and pain-related molecules in mice with intervertebral disc injury. *J Orthop Res*, in press. (査読有)
  - \*13. Sekiguchi H, Uchida K\*, Matsushita O, Inoue G, Nishi N, Masuda R, Hamamoto N, Koide T, Shoji S, Takaso M. Basic fibroblast growth factor fused with tandem collagen-binding domains from *Clostridium histolyticum* collagenase ColG increases bone formation. *BioMed Res Int*, 2018:8393194 (査読有). \* corresponding author
  14. Takei S, Miyagi M, Saito W, Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Shirasawa E, Uchida K, Akazawa T, Takahira N, Takaso M. Treatment for Scoliosis secondary to Spinal Muscular Atrophy using Fusion Instrumentation only at L5 lumbar level, *Spine Surg Relat Res*, 2(4):294–298, 2018 (査読有).
  15. Hirose N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Inoue G, Miyagi M, Matuura Y, Orita S, Inage K, Suzuki T, Takaso M, Ohtori S. Vein wrapping promotes M2 macrophage polarization in a rat chronic constriction injury model. *J Orthop Res*, in press. (査読有).
  16. Matsumoto M, Miyagi M, Saito W, Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Shirasawa E, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Perioperative complications in posterior spinal fusion surgery for neuromuscular scoliosis. *Spine Surg Relat Res*, 2(4), 278–282, 2018 (査読有).
  17. Manabu M, Miyagi M, Koyama T, Imura T, Nakahara K, Toshiyuki Nakazawa T, Inoue G, Saito W, Shirasawa E, Uchida K, Takaso M. A case report: Spontaneous spinal epidural hematoma in an infant with developmental disabilities. *Spine Surg Relat Res*, 2(4), 335–339, 2018 (査読有).

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

18. Kenmoku T, Nemoto N, Iwakuwa N, Ochiai N, Uchida K, Saisu T, Ohtori S, Nakagawa K, Sasho T, Takaso M. Extracorporeal shock wave treatment can selectively destroy endplates in neuromuscular junctions, *Muscle and Nerve*, 57(3):466–472, 2018. (査読有)
19. Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, Suzuki M, Inoue G, Sakuma Y, Oikawa Y, Orita S, Uchida K, Takahashi K, Takaso M, Ohotri S. Efficacy of nerve growth factor antibody in a knee osteoarthritis pain model in mice. *BMC Musculoskelet Disord*, 18(1):428, 2017. (査読有)
20. Saito W, Inoue G, Imura T, Nakazawa T, Miyagi M, Shirasawa E, Uchida K, Takaso M. The relationship between Preoperative Echocardiographic Evaluation and Spinal Deformity in Patients with Neuromuscular Scoliosis. *Spine Surg Relat Res*, 2(1): 48–52, 2018. (査読有)
21. Hirosawa N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Inoue G, Miyagi M, Matsuura U, Orita S, Inage K, Suzuki T, Takaso M, Ohtori S. Vein Wrapping Facilitates Basic Fibroblast Growth Factor-induced Heme Oxygenase-1 Expression following Chronic Nerve Constriction Injury, *J Orthop Res*, 36(3): 898–905, 2018. (査読有)
22. Takano S, Uchida K\*, Inoue G, Miyagi M, Aikawa J, Iwase D, Iwabuchi K, Matsumoto T, Satoh M, Mukai M, Minatani A, Takaso M. Nerve growth factor regulation and production by macrophages in osteoarthritic synovium, *Clin Exp Immunol*, 190(2):235–243, 2017 \* corresponding author (査読有)
23. Uchida K\*, Takano S, Matsumoto T, Nagura N, Inoue G, Itakura M, Miyagi M, Aikawa J, Iwase D, Minatani A, Fujimaki H, Takaso M. Transforming growth factor activating kinase 1 regulates extracellular matrix degrading enzymes and pain-related molecule expression following tumor necrosis factor- $\alpha$  stimulation of synovial cells: an *in vitro* study. *BMC Musculoskelet Disord*. 18(1):283, 2017 \* corresponding author (査読有)
- \*24. Uchida K\*, Inoue G, Matsushita O, Horikawa K, Sekiguchi H, Saito W, Takano S, Fujimaki H, Miyagi M, Takaso M. Basic fibroblast growth factor-anchored multilayered mesenchymal cell sheets accelerate periosteal bone formation. *BioMed Res Int*, 2017:4371469, 2017 \* corresponding author (査読有)
25. Takano S\*\*, Uchida K\*,\*\*, Inoue G, Minatani A, Miyagi M, Aikawa J, Iwase D, Onuma K, Muaki M, Takaso M. Increase and regulation of synovial calcitonin gene-related peptide expression in patients with painful knee osteoarthritis. *J Pain Res*, 10:1099–1104, 2017. \* corresponding author , \*\* equal contribution(査読有)
26. . Aikawa J, Uchida K\*, Takano S, Inoue G, Aikawa J, Minatani A, Miyagi M, Iwase D, Sekiguchi H, Mukai M, Takaso M. Expression of calcitonin gene-related peptide in infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis patients. *J Orthop Surg Res*, 12(1):65, 2017. \* corresponding author (査読有)
27. Fukushima K, Inoue G, Fujimaki H, Uchida K, Miyagi M, Nagura N, Uchiyama K, Takahira N, Takaso M.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- The cytokine expression in synovial membrane and the relationship with pain and pathological findings at hip arthroscopy. *J Exp Orthop*, 4(1):12, 2017. (査読有)
28. Saito W, Mizuno K, Inoue G, Imura T, Nakazawa T, Miyagi M, Shirasawa E, Uchida K, Takaso M. Perioperative evaluation of respiratory muscle strength after scoliosis correction in Duchenne muscular dystrophy. *Asian Spine J*, 11(5):787–792, 2017. (査読有)
29. Saito W, Namba T, Inoue G, Imura T, Miyagi M, Nakazawa T, Shirasawa E, Uchida K, Takaso M. Spinal correction in patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy. *J orthop Sci*, 22(4):658–664, 2017. (査読有)
- \*30. Uchida K\*, Matsushita O, Nishi N, Inoue G, Horikawa K, Takaso M. Enhancement of periosteal bone formation by basic fibroblast-derived growth factor containing polycystic kidney disease and collagen-binding domains from *Clostridium histolyticum* collagenase. *J Tissue Eng Regen Med*, 11(4):1165–1172, 2017 \* corresponding author (査読有)
31. Fujino S, Miyagi M, Tajima S, Imura T, Tazawa R, Inoue G, Nakazawa T, Minehara H, Matsuura T, Kawamura T, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Surgical treatment for suicidal jumper's fracture (unstable sacral fracture) with thoracolumbar burst fracture: a report of three cases, *Spine Surg Relat Res*, 1(2):100–106, 2017 (査読有).
32. Takano S, Uchida K\*, Miyagi M, Inoue G, Aikawa J, Iwabuchi K, Takaso M. Adrenomedullin regulates *IL-1 $\beta$*  gene expression in F4/80+ macrophages during synovial inflammation, *J Immunol Res*, 2017:9832430, 2017 (査読有). \* corresponding author
- \*33. Inoue G, Uchida K, Matsushita O, Fujimaki H, Saito W, Miyagi M, Sekiguchi H, Nishi N, Ohtori S, Yogoro M, Takaso M. Effect of Freeze-Dried Allograft Bone with Human Basic Fibroblast Growth Factor Containing a Collagen-Binding Domain From *Clostridium Histolyticum* Collagenase on Bone Formation After Lumbar Posterolateral Fusion Surgery in Rats, *Spine*, 42(17):E995–E1001 (査読有)
- \*34. Fujimaki H, Uchida K\*, Inoue G, Miyagi M, Nemoto N, Saku T, Isobe Y, Inage K, Matsushita O, Yagishita S, Sato J, Takano S, Sakuma Y, Ohtori S, Takahashi K, Takaso M. Oriented collagen tubes combined with basic fibroblast growth factor promote peripheral nerve regeneration in a 15 mm sciatic nerve defect rat model, *J Biomed Mater Res A*, 105(1):8–14, 2017 \* corresponding author (査読有)
35. Saito W, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Miyagi M, Uchida K, Namba T, Shirasawa E, Takahira N, Takaso M. Common iliac vein injury during L5–S1 posterior lumbar interbody fusion in a patient with systemic lupus erythematosus receiving steroid treatment: A case report, *J Orthop Sci*, 22(5):962–966, 2017 (査読有)
36. Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, Suzuki M, Inoue G, Sakuma Y, Oikawa Y, Uchida K, Suzuki T,

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- Takahashi K, Takaso M, Ohtori S. The efficacy of nerve growth factor antibody in a mouse model of neuropathic cancer pain, *Exp Anim*, 65(4):337-43, 2016 (査読有)
37. Naruse K\*, Uchida K\*, Suto M, Miyagawa K, Kawata A, Urabe K, Takaso M, Itoman M, Mikuni-Takagaki Y. Alendronate does not prevent long bone fragility in inactive rat model. *J Bone Miner Metab*, 34(6):615-26, 2016 \* Equal contribution. (査読有) \* corresponding author
38. Sugo K, Uchida K, Naruse K, Uchino M, Hirakawa N, Toyama M, Miyajima G, Ikeda S, Urabe K. Elution mechanism of vancomycin and gentamicin from calcium phosphate cement. *Phosphorus Research Bulletin* 32:1-4, 2016 (査読有)
39. Minatani A, Uchida K\*, Inoue G, Takano S, Aikawa J, Miyagi M, Fujimaki H, Iwase D, Onuma K, Matsumoto T, Takaso M. Activation of calcitonin gene-related peptide signaling through the prostaglandin E2-EP1/EP2/EP4 receptor pathway in synovium of knee osteoarthritis patients. *J Orthop Surg Res*, 11(1):117, 2016 \* corresponding author (査読有)
40. Takano S, Uchida K\*, Miyagi M, Inoue G, Fujimaki H, Aikawa J, Iwase D, Minatani A, Iwabuchi K, Takaso M. Nerve growth factor regulation by TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in synovial macrophages and fibroblasts in osteoarthritic mice. *J Immunol Res*, 2016:5706359, 2016. \* corresponding author (査読有) IF=3.276
41. Nakazawa T, Inoue G, Imura T, Miyagi M, Saito W, Namba T, Shirasawa E, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Remarkable regression of a giant cell tumor of the cervical spine treated conservatively with denosumab: A case report. *Int J Surg Case Rep*, 24:22-5, 2016 (査読有)
42. Seino K, Sato K, Kawaguchi S, Kiyokawa S, Uchida K, Ujihira M. Protective effects of pressurized xenon gas against cold damage in a cell monolayer, *Kitasato Med J*, 46(1):73-80, 2016
- \*43. Sekiguchi H, Uchida K\*, Inoue G, Matsushita O, Saito W, Aikawa J, Tanaka K, Fujimaki H, Miyagi M, Takaso M. Acceleration of bone formation during fracture healing by poly(Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub> and basic fibroblast growth factor containing polycystic kidney disease and collagen-binding domains from *Clostridium histolyticum* collagenase., *J Biomed Mater Res A*, 104(6):1372-8, 2016 doi: 10.1002/jbm.a.35670. \* corresponding author (査読有)
44. Takano S, Uchida K\*, Miyagi M, Inoue G, Aikawa J, Fujimaki H, Minatani A, Sato M, Iwabuchi K, Takaso M. Synovial macrophage-derived IL1B regulates the calcitonin receptor in osteoarthritic mice., *Clin Exp Immunol*, 183(1):143-9, 2016 \* corresponding author (査読有)
45. Fujimaki H, Inoue G, Uchida K, Miyagi M, Saito W, Sato A, Takaso M. Elevation of microglial basic fibroblast growth factor contributes to development of neuropathic pain after spinal nerve ligation in rats. *Spine*, 41(3):E108-15, 2016 (査読有)
46. Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Miyagi M, Saito W, Uchida K, Namba T, Shirasawa E, Takahira N, Takaso

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

M. Treatment of nocturnal leg cramps by blockade of the medial branch of the deep peroneal nerve after lumbar spine surgery. *Brain Behav*, 5(9):e00370, 2015. DOI:10.1002/brb3.370 (査読有)

47. Yamada T, Uchida K\*, Onuma K, Inoue G, Aikawa J, Takano S, Sekiguchi H, Fujimaki H, Miyagi M, Takaso M. Hyaluronic acid (800 kDa) supplementation of University of Wisconsin solution improves viability of osteochondral grafts and reduces matrix metalloproteinase expression during cold preservation. *Sci World J*, 2015:631369, 2015 \* corresponding author (査読有)

48. Uchino M, Sugo K, Naruse K, Uchida K, Hirakawa N, Toyama M, Miyajima M, Urabe K. Elution characteristics of vancomycin, gentamicin and vancomycin/ gentamicin combination from calcium phosphate cement. *Advances in Orthopedic Surgery*, 257925, 2015. (査読有)

49. Sekiguchi H, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Uchida K, Miyagi M, Takahira N, Takaso M. Loxoprofen sodium and celecoxib for postoperative pain in patients after spinal surgery: a randomized comparative study. *J Orthop Sci*, 20(4):617-23, 2015 (査読有)

\*50. Saito W, Uchida K\*, Matsushita O, Inoue G, Sekiguchi H, Aikawa J, Fujimaki H, Takaso M. Acceleration of callus formation during fracture healing using basic fibroblast growth factor-kidney disease domain-collagen binding domain fusion protein combined with allogenic demineralized bone powder. *J Orthop Surg Res*, 10:59, 2015 \* corresponding author (査読有)

51. Onuma K, Shintani R, Fujimaki H, Sukegawa K, Kenmoku T, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Total Wrist Arthrodesis with the Wrist Fusion Rod for Patients with Rheumatoid Arthritis. *Eklek Hast Cerrahisi*, 26(1):41-8, 2015 (査読有)

52. Uchida K\*, Satoh M, Inoue G, Onuma K, Miyagi M, Iwabuchi K, Takaso M. CD11c+ macrophages and levels of TNF- $\alpha$  and MMP-3 are increased in synovial and adipose tissues of osteoarthritic mice with hyperlipidemia. *Clin Exp Immunol*, 180:551-559, 2015 \* corresponding author (査読有)

53. Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Ueno M, Saito W, Adachi K, Uchida K, Takahira N, Takaso M.: Effectiveness of deep peroneal nerve block for the management of lumbar disease with leg cramps. *J Spine Res*, 6(2):119-124, 2015 (査読有)

54. Saito W, Inoue G, Imura T, Takenami T, Ueno M, Nakazawa T, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Safety and efficacy of continuous epidural anesthesia following scoliosis surgery in respiratory-impaired neuromuscular children: A pilot study. *Spine Deformity*, 3:272-276, 2015. (査読有)

55. Ueno M, Sakai R, Tanaka K, Inoue G, Uchida K, Imura T, Saito W, Nakazawa T, Takahira N, Mabuchi K, Takaso M. Should we use cortical thread screws for cortical bone trajectory? *J Neurosurg Spine*, 16:1-6, 2015. (査読有)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

56. Onuma K, Fujimaki H, Kenmoku T, Sukegawa K, Takano S, Uchida K, Takahira N, Takaso M. Bilateral carpal tunnel syndrome due to gouty tophi: conservative and surgical treatment in different hands of the same patient, *Mod Rheumatol*, 25(2):298-302, 2015 (査読有)
57. Inoue G, Miyagi M, Uchida K, Ishikawa T, Kamoda H, Eguchi Y, Orita S, Yamauchi K, Takaso M, Tsuchiya K, Takahashi K, Ohtori S. The prevalence and characteristics of low back pain among sitting workers in a Japanese manufacturing company, *J Orthop Sci*, 20(1):23-30, 2015. (査読有)
58. Ueno M, Saito W, Yamagata M, Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Takahira N, Uchida K, Fukahori N, Smimomura K, Takaso M. Triclosan-coated sutures reduce wound infections after spinal surgery: a retrospective, non-randomized, clinical study, *Spine J*, 15(5):933-8, 2015 (査読有)
59. Yamada T, Uchida K\*, Onuma K, Kuzuno J, Ujihira M, Inoue G, Sato B, Kurokawa R, Sakai R, Takaso M. Hydrogen supplementation of preservation solution improves viability of osteochondral grafts. *Sci World J*, 2014:109876, 2014 \* corresponding author (査読有)
60. Sakai R, Matsuura T, Tanaka K, Uchida K, Nakao M, Mabuchi K. Comparison of internal fixations for distal clavicular fractures based on loading tests and finite element analyses. *Sci World J*, 2014:817321, 2014 (査読有)
61. Sakai R, Yamamoto T, Uchiyama K, Uchida K, Nakao M, Mabuchi K. Correlation between the bone mineral density and stress on femur around a Duetto SI stem. *Sci World J*, 2014:786185, 2014 (査読有)
- \*62. Ueno M, Uchida K\*, Saito W, Matsushita O, Yogoro M, Nishi N, Ogura T, Hattori S, Inoue G, Tanaka K, Takahira N, Takaso M. Acceleration of bone union after structural bone grafts with collagen-binding basic fibroblast growth factor anchored-collagen sheet for critical-size bone defects. *Biomed Mater*, 9(3):035014, 2014 \* corresponding author (査読有)
63. Inoue G, Takaso M, Miyagi M, Kamoda H, Ishikawa T, Nakazawa T, Imura T, Ueno M, Saito W, Uchida K, Toyone T, Takahashi K, Ohtori S. Risk factors for L5-S1 disk height reduction after lumbar posterolateral floating fusion surgery. *J Spinal Disord Tech*, 27(5), E187-92, 2014 (査読有) IF=2.042
64. Inoue G, Ueno M, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Uchida K, Ohtori S, Toyone T, Takahira N, Takaso M. Teriparatide increases the insertional torque of pedicle screws during fusion surgery in patients with postmenopausal osteoporosis. *J Neurosurg Spine*, 21(3):425-31, 2014. (査読有) IF=2.696
- \*65. Saito W, Uchida K\*, Ueno M, Matsushita O, Inoue G, Nishi N, Ogura T, Hattori S, Fujimaki H, Tanaka K, Takaso M. Acceleration of bone formation during fracture healing by injectable collagen powder and human basic fibroblast growth factor containing a collagen-binding domain from *Clostridium histolyticum* collagenase, *J Biomed Mater Res A*, 102(9):3049-55, 2014. \* corresponding author (査読有)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

66. Iwama A, Yamada C, Uchida K, Ujihira M. Pre-incubation with Hyaluronan Reduces Cellular Damage after Cryopreservation in Densely Cultured Cell Monolayers, *Bio-Med Mater and Eng*, 24(2), 1497-506, 2014. (査読有)

\*67. Uchida K\*, Matsushita O, Naruse K, Mima T, Nishi N, Hattori S, Ogura T, Inoue G, Tanaka K, Takaso M., Acceleration of periosteal bone formation by human basic fibroblast growth factor containing a collagen-binding domain from *Clostridium histolyticum* collagenase, *J Biomed Mater Res A*, 102(6), 1737-43, 2014 \* corresponding author (査読有)

### (13)天羽

1. Amoh Y, Hoffman RM. Hair follicle-associated-pluripotent (HAP) stem cells. *Cell Cycle*. 16(22): 2169-2175, 2017.

2. Nakashima S, Jinnin M, Kanemaru H, Kajihara I, Igata T, Okamoto S, Tazaki Y, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Masuzawa M, Amoh Y, Masuzawa M, Ihn H. The role of miR-210, E2F3 and ephrin A3 in angiosarcoma cell proliferation. *Eur J Dermatol*. 27(5): 464-471, 2017.

3. 伊藤泰介、戸倉新樹、前島英樹、天羽康之、板見 智. 女性における男性型脱毛症患者に対する女性ホルモン含有育毛剤の使用試験. *皮膚の科学*. 5(6), p.502-512, 2016.

\* 4. Yamazaki A, Obara K, Tohgi N, Shirai K, Mii S, Hamada Y, Arakawa N, Aki R, Kawahara K, Hoffman RM, Amoh Y. Implanted hair-follicle-associated pluripotent (HAP) stem cells encapsulated in polyvinylidene fluoride membrane cylinders promote effective recovery of peripheral nerve injury. *Cell Cycle*. 16(20):1927-1932, 2017.

5. Honda Y, Otsuka A, Ono S, Yamamoto Y, Seidel JA, Morita S, Hirata M, Kataoka TR, Takenouchi T, Fujii K, Kanekura T, Okubo Y, Takahashi K, Yanagi T, Hoshina D, Hata H, Abe R, Fujimura T, Funakoshi T, Yoshino K, Masuzawa M, Amoh Y, Tanaka R, Fujisawa Y, Honda T, Kenji Kabashima. Infiltration of PD-1-positive cells in combination with tumor site PD-L1 expression is a positive prognostic factor in cutaneous angiosarcoma. *Oncoimmunology*.6(1): e12536571. 2017.

6. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Fukushima S, Jinnin M, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Ihn H. Inhibition of HSP90 exerts anti-tumor effect on angiosarcoma: Involvement of VEGF signaling pathway. *Br J Dermatol*. 177: 456-69, 2017.

\* 7. Tohgi N, Obara K, Hamada Y, Arakawa N, Yashiro M, Mii S, Aki R, Hoffman RM, Amoh Y. Human hair-follicle associated pluripotent (hHAP) stem cells differentiate to cardiac-muscle cells. *Cell Cycle*.16:95-99, 2017.

\* 8. Shirai K, Hamada Y, Arakawa N, Yamazaki A, Tohgi N, Aki R, Mii S, Hoffman RM, Amoh Y. Hypoxia enhances differentiation of hair follicle-associated-pluripotent (HAP) stem cells to cardiac muscle

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

cells. *J Cell Biochem* . 118:554–8, 2017.

- \* 9. Yamazaki A, Hamada Y, Arakawa N, Yashiro M, Mii S, Aki R, Kawahara K, Hoffman RM, Amoh Y. Early-age-dependent selective decrease of differentiation potential of hair-follicle-associated pluripotent (HAP) stem cells to beating cardiac muscle cells. *Cell Cycle*.15:2619–25, 2016.
10. Cao W, Li L, Kajiura S, Amoh Y, Tan Y, Liu F, Hoffman RM.. Aging hair follicles rejuvenated by transplantation to a young subcutaneous environment. *Cell Cycle* . 15:1093–8, 2016.
- \* 11. Yamazaki A, Yashiro M, Mii S, Aki R, Hamada Y, Arakawa N, Kawahara K, Hoffman RM, Amoh Y. Isoproterenol directs hair follicle-associated pluripotent (HAP) stem cells to differentiate in vitro to cardiac muscle cells which can be induced to form beating heart muscle tissue sheets. *Cell Cycle* . 15:760–5, 2016.
12. Cao W, Li L, Tran B, Kajiura S, Amoh Y, Liu F, Hoffman RM. Extensive Hair Shaft Growth after Mouse Whisker Follicle Isolation, Cryopreservation and Transplantation in Nude Mice. *PLoS One* . 10:e0145997, 2015.
13. Cao W, Li L, Mii S, Amoh Y, Liu F, Hoffman RM. Extensive Hair-Shaft Elongation by Isolated Mouse Whisker Follicles in Very Long-Term Gelfoam® Histo. *PLoS one* 10:e0138005, 2015.
14. Cao W, Li L, Mii S, Amoh Y, Liu F, Hoffman RM. Long-Term Extensive Ectopic Hair Growth on the Spinal Cord of Mice from Transplanted Whisker Follicles. *PLoS one* . 10:e0133475, 2015.
15. Yashiro M, Mii S, Aki R, Hamada Y, Arakawa N, Kawahara K, Hoffman RM, Amoh Y. From hair to heart: hair follicle stem cells differentiate to beating cardiac muscle cells. *Cell Cycle* . 14:2362–6, 2015.
16. Kajiura S, Mii S, Aki R, Hamada Y, Arakawa N, Kawahara K, Katsuoka K, Hoffman RM, Amoh Y. Cryopreservation of the hair follicle maintains pluripotency of nestin-expressing stem cells. *Tissue Engineering Part C Methods* . 21:825–31, 2015.
17. 増澤 真実子, 高須 博, 天羽 康之. ゲムシタピンが奏効した進行期菌状息肉症の 2 例と海外報告例の文献的考察. *癌と化学療法* 42:2451–5, 2015.
18. Mii S, Amoh Y, Katsuoka K, Hoffman RM. Comparison of nestin-expressing multipotent stem cells in the tongue fungiform papilla and vibrissa hair follicle. *J Cell Biochem* . 115:1070–6, 2014.
19. Aki R, Amoh Y, Bouvet M, Katsuoka K, Hoffman RM. Color-coded fluorescence imaging of lymph-node metastasis, angiogenesis, and its drug-induced inhibition. *J Cell Biochem*. 115:457–63 2014.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

## &lt;図書&gt;

## (2)宮下

1. 宮下俊之. 遺伝子医学MOOK別冊 最新遺伝性腫瘍・家族性腫瘍研究と遺伝カウンセリング. メディカルドゥ, 145-151, 2016
2. 宮下俊之. PTCH1, PTCH2, SUFU. 日本臨牀73巻増刊号6, 日本臨牀社, 375-379, 2015
3. Miyashita, T. Confocal microscopy for intracellular co-localization of proteins. Methods in Molecular Biology 1278, 515-526. Humana Press, 2015

## (3)村雲

1. 櫻井靖高、村雲芳樹: DNA 修復機構をターゲットとした癌の治療戦略. 病理と臨床、35 巻 4 号: 382-384、2017.
2. 監修: 梶原博毅、編集: 横井豊治、村雲芳樹: 病理学 (標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野)、第4版、医学書院、2017.
3. 村雲芳樹: ロビンス 基礎病理学 原書9版(監訳: 豊国伸哉、高橋雅英)、Chapter 19 翻訳、丸善出版、2014.

## (5)岩淵

1. 岩淵和也, 佐藤 雅. 特集「免疫系を介したシステム連関: 恒常性の維持と破綻」. NKT 細胞と脂肪組織. 生体の科学 70(2), 2019(出版予定).
2. 岩淵和也. 特集 MHC クラス Ib 拘束性 T 細胞研究の新展開. 医学のあゆみ 265 (4):pp42. 2018.
3. 佐藤 雅, 岩淵和也. 特集「代謝調節における免疫細胞の役割」NKT 細胞・NK 細胞の脂肪細胞での役割. 医学のあゆみ 257 (6): 681-5, 2016.
4. 佐藤 雅, 岩淵和也. 特集「NKT 細胞標的療法の新展開」代謝性疾患と NKT 細胞. 医学のあゆみ 254 (13): 1169-74, 2015.
5. 岩淵和也. 特殊なリンパ球群の最近の話題. NKT 細胞の分化と機能—最近の話題から. 炎症と免疫 23 (5):394-400, 2015.
6. 岩淵和也. NK 細胞 p38-9, 免疫力徹底研究. pp133. NPO 法人先端医療をささえる会 編.

## (7)馬嶋

1. 伊藤義也、馬嶋正隆 肝虚血再灌流障害後の肝修復を制御する生理活性脂質の役割 炎症と免疫 Vol.26 No.5 390-393 2018
2. 馬嶋正隆, 天野英樹, 細野加奈子 炎症とリンパ管新生 治療標的としてのリンパ管, リンパ組織の可塑性 実験医学 35(3): 416-422 2017
3. 馬嶋正隆、天野英樹、細野加奈子. プロスタノイドによるリンパ管新生とがんリンパ節転移の制御. 炎症と免疫 24:27-36. 2016.
4. 馬嶋正隆、天野英樹、細野加奈子. プロスタノイドによるリンパ管新生とがんリンパ節転移の制御 炎症と免疫 Vol.24 No.5 391-400 2016
5. 馬嶋正隆、細野加奈子、天野英樹 病態時のリンパ管新生、リンパ組織の可塑性を制御するプロスタノイドの役割 月刊細胞 278-281 2016
6. 馬嶋 正隆 総論 プロスタノイド研究の展望 月刊細胞 260-261 2016
7. Majima M, Bioactive Lipid Mediators; Roles of Prostaglandins in Regulation of Pathological Angiogenesis and Lymphangiogenesis Springer Page 253-266, 2015
8. 馬嶋正隆 標準薬理学 第23章 免疫・炎症 医学書院 557-606 頁 2015

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

9. 馬嶋正隆・細野加奈子 プロスタグランジンによるリンパ管新生とリンパ組織可塑性の制御 医学の歩み 254 巻 12 号 1109-1114 2015 年

#### (11)堀江

1. 堀江良一、特集 ホジキンリンパ腫、医薬ジャーナル社、Vol.26 No.2、2016、39-45
2. 堀江良一、血液内科クリニカルスタンダード、汎血球減少、壊死性リンパ節炎、腫瘍崩壊症候群、regimen-related toxicity (分担) 文光堂 東京 2015

#### <学会発表>

##### (1)三枝

1. 友広幹久、松本俊英、小栗康子、三浦理奈子、三枝 信、卵巣の子宮内膜症嚢胞の発癌過程における  $\beta$ -カテニン異常と遺伝子不安定性の解析。第 107 回日本病理学会総会、札幌。2018. 6. 21-23.
2. 橋村美紀、木島大輝、橋本茉実、小栗康子、木島大輝、三枝 信、子宮内膜癌のプロゲステロン(MPA)療法における LEFTY の機能解析。第 107 回日本病理学会総会、札幌。2018. 6. 21-23.
3. 横井愛香、松本俊英、渡辺豪、橋村美紀、三枝 信、卵巣癌のタンパク発現プロファイルによる再発・予後予測システムの構築。第 107 回日本病理学会総会、札幌。2018. 6. 21-23.
4. 三浦理奈子、橋村美紀、小栗康子、三枝 信、卵巣の子宮内膜症性嚢胞から明細胞癌の発癌過程における TGF- $\beta$ /Nodal/LEFTY シグナル系の役割。第 107 回日本病理学会総会、札幌。2018. 6. 21-23.
5. 秋谷 昌史、原 敦子、浮洲 龍太郎、佐藤 澄人、隈部 俊宏、三枝 信、A possible case of IgG4-related disease in the brain。第 107 回日本病理学会総会、札幌。2018. 6. 21-23.
6. Matsumoto T, Takahashi T, Hashimura M, Kajita S, Saegusa M. Lefty acts as a positive regulator for epithelial-mesenchymal transition in ovarian and uterine carcinosarcoma。第 106 回日本病理学会総会、東京。2017. 4.27-29.
7. Akiya M, Matsumoto T, Kajita S, Kijima D, Choba R, Saegusa M. Identification of Lefty as a molecular marker for ovarian clear cell carcinoma。第 106 回日本病理学会総会、東京。2017. 4.27-29.
8. 犬飼 円、千葉 理紗子、小栗康子、橋村 美紀、三枝 信、膠芽腫における ALK(anaplastic lymphoma kinase)シグナル系による血管新生制御機構の解明。第 106 回日本病理学会総会、東京。2017. 4.27-29.
9. Inoue H, Saegusa M. Functional role of ALK-related signal cascades on modulation of EMT and

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- apoptosis in UCSs. 第 106 回日本病理学会総会、東京. 2017. 4.27-29.
10. 橋本茉実、小栗康子、木島大輝、高橋博之、橋村美紀、三枝 信. 子宮内膜癌のプロゲステロン (MPA)療法における GSK-3 $\beta$  を介した Lefty 発現制御機構. 第 106 回日本病理学会総会、東京. 2017. 4.27-29.
  11. 横井愛香、松本俊英、三枝 信. 卵巣癌のタンパク質プロファイルからみた予後解析. 第 106 回日本病理学会総会、東京. 2017. 4.27-29.
  12. Takahshi H, Hashimura M, Matsumoto T, Saegusa M. The role of nuclear beta-catenin in resistance to preoperative chemoradiotherapy in rectal carcinoma. 第 106 回日本病理学会総会、東京. 2017. 4.27-29.
  13. 千葉理紗子、原 敦子、犬飼 円、井上 久子、小栗康子、橋村 美紀、三枝 信. 神経膠腫における ALK(anaplastic lymphoma kinase)シグナル系による細胞増殖制御機構の解明. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  14. 木島大輝、松本俊英、橋本真菜、小栗康子、橋村美紀、三枝 信. Lefty 遺伝子は子宮類内膜癌細胞の分化・増殖機構の新規制御分子である. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  15. 井上久子、三枝 信. 卵巣・子宮原発癌肉腫の ALK 依存性上皮間葉転換 (EMT)・細胞増殖制御シグナル経路の証明. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  16. 橋村美紀、高橋博之、井上久子、三枝 信. Sox4/ $\beta$ -カテニン/p300/Slug 系は上皮間葉転換/がん幹細胞化を介して子宮癌肉腫の肉腫成分形成に関与する. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  17. 橋本茉実、木島大輝、高橋博之、小栗康子、橋村美紀、三枝 信. 子宮内膜癌細胞の転位分化過程における  $\beta$ -カテニン系と TGF- $\beta$  /Lefty 系シグナルのクロストークの解明. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  18. 高橋博之、宇佐美茜、千葉理紗子、橋村美紀、三枝 信. 進行期直腸癌の  $\beta$ -カテニン/EMT 誘導癌幹細胞化による化学・放射線療法の耐性機構の解析. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  19. 犬飼 円、原 敦子、安井美江、隈部俊宏、三枝 信. 低酸素環境による膠芽腫のテモゾロマイド抵抗性増強機構の解析. 第 105 回日本病理学会総会、仙台. 2016.5.12-14.
  20. 井上 久子、梶田 咲美乃、橋村 美紀、三枝 信. ALK 陽性卵巣・子宮原発癌肉腫は漿液性腺癌の

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- 成分を有する. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
21. 原 敦子、三枝 信. FilGAP/Rac シグナル系を介する細胞運動制御から見た astrocytoma 遊走・浸潤機構の検討. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  22. 千葉理紗子、橋村 美紀、犬飼 円、三枝 信. 神経膠腫における ALK 遺伝子発現は腫瘍形態と血管ニッチに関係する. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  23. 木島大輝、松本俊英、山崎真瑛、橋村美紀、三枝 信. Lefty は正常子宮内膜および類内膜腺癌の増殖・分化を制御する. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  24. 犬飼 円、原 敦子、橋村美紀、鶴田智子、安井美江、三枝 信. Akt 系は膠芽腫の低酸素ニッチ環境のがん幹細胞化維持機構である. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  25. 高橋博之、中村、貴恵、鶴田智子、三枝 信. 進行期直腸癌の  $\beta$ -カテニン/EMT 誘導癌幹細胞化による化学・放射線療法の耐性機構の解析. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  26. 山崎真瑛、松本俊英、橋村美紀、鶴田智子、梶田咲美乃、高橋博之、三枝 信. Lefty は卵巣明細胞癌の新規バイオマーカーである. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  27. 松本俊英、山崎真瑛、高橋博之、鶴田智子、橋村美紀、梶田咲美乃、三枝 信.  $\beta$ -catenin および PIK3CA 遺伝子変異に基づく子宮内膜症性卵巣発癌の解析. 第 104 回日本病理学会総会、名古屋. 2015. 4.30-5.2.
  28. 西 達也、高橋博之、橋村美紀、吉田 功、太田安隆、三枝 信. 悪性リンパ腫における細胞運動制御因子 FilGAP 発現の解析とその意義. 第 103 回日本病理学会総会、広島. 2014. 4.24-26.
  29. 鈴木エリ奈、鶴田智子、梶田咲美乃、三枝 信. 卵巣明細胞腺癌における HNF-1  $\beta$  /NF- $\kappa$ B 系の機能解析. 第 103 回日本病理学会総会、広島. 2014. 4.24-26.
  30. 井上久子、梶田咲美乃、橋村美紀、三枝 信. 卵巣・子宮原発癌肉腫では全長 ALK タンパクが高発現する. 第 103 回日本病理学会総会、広島. 2014. 4.24-26.
  31. 犬飼 円、原 敦子、橋村美紀、鶴田智子、三枝 信. 膠芽腫の偽柵状配列部内低酸素ニッチ環境で生じるがん幹細胞様変化の証明. 第 103 回日本病理学会総会、広島. 2014. 4.24-26.
  32. 橋村美紀、吉田 功、三枝 信. 子宮内膜癌における HIF-1  $\alpha$  遺伝子の転写制御機構: NF- $\kappa$ B と  $\beta$ -カテニン系との関連性について. 第 103 回日本病理学会総会、広島. 2014. 4.24-26.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

33. 田雑有紀、原 敦子、三枝 信。子宮内膜癌における Survivin- $\Delta$ Ex3 のアポトーシス誘導能の証明とその分子メカニズムの解明。第 103 回日本病理学会総会、広島。2014. 4.24-26.
34. 高橋博之、大熊 拓也、三枝 信。β-カテニンによる胃良悪性境界病変の新規病理組織診断ツールの確立。第 103 回日本病理学会総会、広島。2014. 4.24-26.
35. 大熊拓也、高橋博之、山崎真瑛、三枝 信。胃良悪性境界病変～早期胃癌における PTEN/PIK3CA/pAkt シグナル伝達系および β-カテニンの検討。第 103 回日本病理学会総会、広島。2014. 4.24-26
36. 山崎真瑛、松本俊英、大熊拓也、高橋博之、橋村美紀、鶴田智子、梶田咲美乃、三枝 信。子宮内膜症関連卵巣発癌における PIK3CA/AKT シグナル系の意義。第 103 回日本病理学会総会、広島。2014. 4.24-26.
37. 松本俊英、高橋博之、山崎真瑛、鶴田智子、橋村美紀、梶田咲美乃、三枝 信。子宮内膜症関連卵巣発癌に關与する分子機構の解析。第 103 回日本病理学会総会、広島。2014. 4.24-26.

## (2)宮下

1. 中村 茜里, 福田 篤, 阿久津 英憲, 宮下 俊之: X染色体不活化に関わる non-coding RNA Xistの発現維持機構の解明。第31回北里大学バイオサイエンスフォーラム。相模原。2018.8.8
2. 中村 茜里, 福田 篤, 阿久津 英憲, 宮下 俊之: マウスのインプリンティング型X染色体不活化においてRNF12はREX1の抑制によって父由来non-coding RNA Tsix を抑制する。第41回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
3. 兼友裕大, 高山吉永, 初瀬洋美, 藤谷和子, 長尾 和右, 亀山 孝三, 宮下 俊之: Gorlin症候群患者の腫瘍細胞におけるPTCH1の遺伝子変異解析。第31回北里大学バイオサイエンスフォーラム第41回日本分子生物学会年会。相模原。2018.8.8
4. 兼友裕大, 高山吉永, 初瀬洋美, 藤谷和子, 長尾 和右, 亀山 孝三, 宮下 俊之: 次世代シーケンサーを用いたGorlin症候群患者に発症した各種腫瘍の遺伝子解析。第41回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
5. 長尾 和右, 加藤 千勢, 初瀬 洋美, 高山 吉永, 亀山 孝三, 梅澤 明弘, 藤井克則, 宮下 俊之: Generation of iPSC cells as a model for NBCCS by using CRISPR/Cas9 system. 第77回日本癌学会学術総会。大阪。2018.9.28
6. 長尾 和右, 加藤 千勢, 初瀬 洋美, 高山 吉永, 亀山 孝三, 梅澤 明弘, 藤井克則, 宮下 俊之: 母斑基底細胞癌症候群患者由来細胞を用いた腫瘍の作製。第41回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.28

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

7. 高山 吉永, 初瀬 洋美, 長尾 和右, 亀山 孝三, 藤井克則, 宮下 俊之: 母斑基底細胞がん症候群 (NBCCS)の責任遺伝子に見られる遺伝子変異解析. 第50回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会. 東京. 2018.9.7
8. Shiohama, T., Fujii, K., Takatani, T., Miyashita T., Ikehara, H., Fujita, M., Fukuhara, T., Shimojo, N. MicroRNA analysis in dermal fibroblasts derived from Gorlin syndrome patients. 第59回小児神経学会総会. 大阪. 2017.6.15-17
9. 宮下 俊之, 高山吉永, 藤井 克則, 梅澤 明弘: 疾患特異的iPS細胞の解析を契機に発見された母斑基底細胞癌症候群のモザイク症例. 第23回日本家族性腫瘍学会学術集会. 札幌. 2017.8.4-5
10. 兼友裕大, 増田木理, 高山吉永, 初瀬洋美, 藤谷和子, 長尾 和右, 亀山 孝三, 梅澤 明弘, 藤井 克則, 宮下 俊之: Gorlin症候群におけるPTCH1遺伝子のモザイク変異の検出. 第30回北里大学バイオサイエンスフォーラム. 十和田. 2017.8.24-25
11. 増田 木理, 兼友裕大, 高山吉永, 初瀬洋美, 藤谷和子, 長尾 和右, 亀山 孝三, 宮下 俊之: 次世代シーケンサーを用いたGorlin症候群責任遺伝子PTCH1変異の網羅的解析. 第30回北里大学バイオサイエンスフォーラム. 十和田. 2017.8.24-25
12. 高山吉永, 長尾 和右, 宮下 俊之, 藤井 克則: 母斑基底細胞癌症候群患者由来のiPS細胞に見いだされたPTCH1遺伝子の体細胞モザイク変異. 第76回日本癌学会学術総会. 横浜. 2017.9.28-30
13. 荒井佑斗, 加藤千勢, 長尾和右, 初瀬洋美, 高山吉永, 亀山孝三, 梅澤 明弘, 藤井克則, 宮下俊之: Gorlin症候群責任遺伝子PTCH1のディープシーケンス解析. 第40回日本分子生物学会年会. 神戸. 2017.12.6-9
14. 三谷温、福田篤、宮下俊之、亀山孝三、高山吉永、長尾和右、初瀬洋美、小林久人、梅澤明弘、阿久津英憲: マウス初期胚における全能性獲得への転写因子Oct4の可能性. 第39回日本分子生物学会年会. 横浜. 2016.11.30-12.2
15. 池本優、豊田雅士、那須道世、初瀬洋美、長尾和右、高山吉永、亀山孝三、梅澤明弘、宮下俊之 Gorlin症候群患者由来iPS細胞を用いた髄芽腫の作製.第39回日本分子生物学会年会.横浜. 2016.11.30-12.2.
16. 大橋洋之、武内聡美、北澤智子、村上富美子、宮下俊之:多発する手掌の小陥凹を契機に発見されたGorlin症候群の1例.第870回日本皮膚科学会東京地方会. 東京. 2016.12.17
17. 池本優、豊田雅士、梅澤明弘、長尾一右、高山吉永、亀山孝三、宮下俊之:患者由来iPS細胞を用いたGorlin症候群疾患モデルの構築. 第29回北里大学バイオサイエンスフォーラム.東京.2016.8.4-5.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

18. 高山吉永、長尾一右、藤井克則、宮下俊之: Entire PTCH1 deletions detected in 9 families with nevoid basal cell carcinoma syndrome.第75回日本癌学会学術総会.横浜.2016.10.6-8.
19. 渡邊敦、杣津晋平、大城浩子、赤羽弘資、合井久美子、犬飼岳史、藤井克則、宮下俊之、杉田完爾: 角化嚢胞性菌原性腫瘍を合併したB前駆細胞型急性リンパ性白血病の一例. 第58回日本小児血液・がん学会学術集会.東京. 2016.12.15-17.
20. 塩浜直、藤井克則、宮下俊之、内川英紀、水落弘美、池原甫、福原知之、下条直樹: Gorlin症候群における脳形態解析ーヘッジホッグシグナルのヒト脳への影響ー.第58回日本小児神経学会学術集会.東京. 2016.6.3-5.
21. 三谷温、宮下俊之、阿久津英憲:マウス初期杯におけるOct4の機能解析.第28回北里大学バイオサイエンスフォーラム.相模原. 2015.8.6-7.
22. 加藤千勢、高山吉永、亀山孝三、初瀬洋美、長尾和右、宮下俊之:CRISPR/Cas9システムを用いた広域欠損ゲノムを有する細胞株の作製.第28回北里大学バイオサイエンスフォーラム.相模原. 2015.8.6-7.
23. 加藤千勢、長尾和右、初瀬洋美、高山吉永、亀山孝三、宮下俊之:CRISPR/Cas9システムを用いた2点同時切断による目的ゲノム領域除去細胞株の作製.第38回日本分子生物学会年会.神戸. 2015.12.1-4.
24. 長尾和右、高山吉永、宮下俊之:Establishment of the cell lines with a large genomic deletion by CRISPR/Cas9 system. 第74回日本癌学会学術総会.名古屋. 2015.10.8-10.
25. 宮下俊之、藤井克則:母斑基底細胞癌症候群に発症した腫瘍の遺伝子解析.第20回日本家族性腫瘍学会学術集会. 福島. 2014.6.13-14.
26. 秋澤叔香、宮下俊之、佐々木亮、浦野真理、佐藤裕子、青木亮子、石谷健、山内あけみ、松井英雄、齋藤加代子:卵巣腫瘍においてPTCH1遺伝子のセカンドヒットを同定したGorlin症候群の1例.日本人類遺伝学会第59回大会.東京.2014.11.20-22.
27. 長尾和右、加藤千勢、初瀬洋美、高山吉永、亀山孝三、宮下俊之:CRISPR/Cas9システムを用いた広域欠損ゲノムを有する細胞株の作製.第37回日本分子生物学会年会.横浜. 2014.11.25-27.
28. 高山吉永、初瀬洋美、中島早耶、鈴木香織、加藤千勢、長尾和右、亀山孝三、宮下俊之: CRISPR/Cas9システムを用いたSNPジェノタイプ転換の試み.第37回日本分子生物学会年会.横浜. 2014.11.25-27.
29. 加藤千勢、高山吉永、亀山孝三、初瀬洋美、長尾和右、宮下俊之:CRISPR/Cas9システムによる欠失導入効率の検討.第27回北里大学バイオサイエンスフォーラム.相模原. 2014.8.21-22.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

30. 長尾和右、高山吉永、宮下俊之:CRISPR/Cas9システムを用いたソニックヘッジホッグシグナル伝達系構成遺伝子ノックアウト細胞株の作製.第73回日本癌学会学術総会.横浜. 2014.9.25-27.
31. 藤井克則、大橋博文、内川英紀、塩浜直、宮下俊之:PTCH2 変異を同定した Gorlin 症候群の 1 例.第 56 回日本小児神経学会総会.浜松. 2014.5.29-31.

### (3)村雲

#### シンポジウム

1. Murakumo Y. : Suppression of REV7 enhances cisplatin sensitivity in ovarian clear cell carcinoma cells. 15th International Congress of Radiation Research. Kyoto, Japan. 2015. 5. 25-29.

#### 一般演題

1. 加藤琢哉、村雲芳樹、Jenkins Robert、Sahai Erik:がん細胞浸潤形態の制御機構の解明 (Mechanism of pattern formation of cancer cell invasion). 第 77 回日本癌学会学術総会. 大阪. 2018. 9. 27-29.
2. 村雲芳樹、櫻井靖高:DNA 損傷耐性機構に関与する REV7 遺伝子の発現調節機構の解析 (Molecular mechanism of transcriptional regulation of REV7, which is involved in the DNA damage tolerance mechanism). 第 77 回日本癌学会学術総会. 大阪. 2018. 9. 27-29.
3. 櫻井靖高、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹:REV7 の抑制は抗癌剤抵抗性胚細胞腫瘍の化学療法感受性を増強する (Suppression of REV7, the regulatory subunit of Pol $\zeta$ , sensitizes drug-resistant germ cell tumors to chemotherapy). 第 77 回日本癌学会学術総会. 大阪. 2018. 9. 27-29.
4. 長塩亮、萩生田大介、朽津有紀、柳田憲吾、鉢村和男、土屋紅緒、一戸昌明、村雲芳樹、蔣世旭、佐藤雄一:肺腺癌における NAP1L1 の予後予測マーカーとしての有用性について (Diagnostic and prognostic value of NAP1L1 in lung adenocarcinoma). 第 107 回日本病理学会総会. 札幌. 2018. 6. 21-23.
5. 一戸昌明、村雲芳樹、梅沢敦子:食道扁平上皮癌における CD109 の発現検討:接着因子との関連 (Analysis of CD109 expression in esophageal cancer: Correlation with adhesion factor). 第 107 回日本病理学会総会. 札幌. 2018. 6. 21-23.
6. 櫻井靖高、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹:REV7 の発現抑制は抗癌剤抵抗性胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する (Depletion of REV7 sensitizes cisplatin-resistant germ cell tumors to chemotherapy). 第 107 回日本病理学会総会. 札幌. 2018. 6. 21-23.
7. 村雲芳樹、七浦奈都実、櫻井靖高、一戸昌明:GPI アンカー型蛋白 CD109 の肺扁平上皮癌細胞における発現意義の解析 (Biological significance of CD109 expression in lung squamous cell carcinoma cells). 第 107 回日本病理学会総会. 札幌. 2018. 6. 21-23.
8. Yoshiki Murakumo, Kaoru Niimi, Okina Sosei: REV7 expression is associated with prognosis and cisplatin sensitivity in human malignancy. The 2nd EACR-AACR-SIC Special Conference "The Challenges of Optimising Immuno and Targeted Therapies: From Cancer Biology to the Clinic". Florence, Italy. 2017. 6. 24-27.
9. 櫻井靖高、吉田和樹、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹:ヒト REV7 の抑制は抗癌剤抵抗性胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する. 第 40 回日本分子生物学会年会. 神戸. 2017. 12. 6-9.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

10. 七浦奈都実、櫻井靖高、村雲芳樹: Significance of CD109 expression in lung squamous cell carcinoma cells (GPI アンカー型蛋白 CD109 の肺扁平上皮癌細胞における発現意義の解析). 第 76 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2017. 9. 28-30.
11. 櫻井靖高、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹: Depletion of REV7 sensitizes testicular germ cell tumors to chemotherapy (REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍の化学療法感受性を増強する). 第 76 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2017. 9. 28-30.
12. 島田裕子、櫻井靖高、村雲芳樹: Characterization of the Promoter Region of DNA Repair Protein REV7 (DNA 修復蛋白 REV7 のプロモーター領域の解析). 第 76 回日本癌学会学術総会. 第 76 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2017. 9. 28-30.
13. 七浦奈都実、櫻井靖高、島田裕子、村雲芳樹: GPI アンカー型蛋白 CD109 の肺扁平上皮癌細胞における発現意義の解析 (Significance of expression of CD109 in lung squamous cell carcinoma cells). 第 106 回日本病理学会総会. 東京. 2017. 4. 27-29.
14. 土屋紅緒、蔣世旭、長塩亮、村雲芳樹、三枝信、佐藤雄一: In situ hybridization 法を用いた非小細胞肺癌組織における miR-205 の発現の検討 (In situ analyses of miR-205 expression in non-small cell lung cancer). 第 106 回日本病理学会総会. 東京. 2017. 4. 27-29.
15. 三井伸二、砂川真輝、榎本篤、村雲芳樹、榎野正人、高橋雅英: 慢性皮膚炎症を伴う CD109 ノックアウトマウスにおいて皮膚腫瘍形成は抑制される (Suppression of skin tumorigenesis in CD109-deficient mice with chronic skin inflammation). 第 106 回日本病理学会総会. 東京. 2017. 4. 27-29.
16. 柳澤信之、佐藤威文、田畑健一、津村秀康、Thompson Timothy C、岡安勲、村雲芳樹、馬場志郎、岩村正嗣: ハイリスク前立腺癌に対するネオアジュバント HSV-tk 遺伝子治療例の病理組織学的検討 (Pathological analysis of high-risk prostate cancer patients with in situ HSV-tk gene therapy). 第 106 回日本病理学会総会. 東京. 2017. 4. 27-29.
17. 櫻井靖高、吉田和樹、高橋雅英、村雲芳樹: ヒト REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する. 第 39 回日本分子生物学会年会. 横浜. 2016. 11. 30-12. 3.
18. Yoshiki Murakumo, Kaoru Niimi, Okina Sosei: REV7 is a possible predictor for prognosis and a putative therapeutic target in human malignancy. DNA Repair: Tumor Development and Therapeutic Response. Montriel, Canada. 2016. 11. 2-5.
19. 柳澤信之、佐藤威文、田畑健一、津村秀康、Timothy C Thompson、岡安勲、村雲芳樹、馬場志郎、岩村正嗣: ハイリスク前立腺癌に対するネオアジュバント HSV-tk 遺伝子治療例の病理組織学的検討 (Pathological analysis of high-risk prostate cancer patients with in situ HSV-tk gene therapy). 第 75 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016. 10. 6-8.
20. 櫻井靖高、高橋雅英、村雲芳樹: REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍の DNA 損傷に対する感受性を増強する (Suppression of REV7 enhances sensitivity to DNA-damaging treatments in testicular germ cell tumors). 第 75 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016. 10. 6-8.
21. 横山真喜、一戸昌明、翁祖誠、櫻井靖高、仲田典広、東原正明、村雲芳樹: びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫における CD109 の発現と機能について (Up-regulation of CD109 expression is associated with prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma). 第 75 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016. 10. 6-8.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

22. 三井伸二、砂川真輝、榎本篤、村雲芳樹、柳野正人、高橋雅英:慢性皮膚炎症を伴う CD109 ノックアウトマウスにおいて皮膚腫瘍形成は抑制される(Suppression of skin tumorigenesis in CD109-deficient mice with chronic skin inflammation). 第 75 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016. 10. 6-8.
23. 三上哲夫、林宏行、沼田賀子、岡安勲、村雲芳樹:潰瘍性大腸炎関連腫瘍におけるムチンコアタンパクの発現について(Mucin core protein expression in ulcerative colitis-associated colonic neoplasms). 第 75 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016. 10. 6-8.
24. 中島裕康、蔣世旭、小野元嗣、林祥子、園田大、松井啓夫、塩見和、村雲芳樹、佐藤之俊:胸膜発生した横紋筋原性腫瘍の一切除例(A rare case of rhabdomyogenous tumor of the pleura). 第 105 回日本病理学会総会. 仙台. 2016. 5. 12-14.
25. 土屋紅緒、蔣世旭、長塩亮、村雲芳樹、佐藤雄一:肺腺癌における上皮-間葉移行を標的とした血清診断マーカーの獲得(Acquisition of sero-diagnostic markers for epithelial-mesenchymal transition in lung adenocarcinoma). 第 105 回日本病理学会総会. 仙台. 2016. 5. 12-14.
26. 仲田典広、一戸昌明、柳澤信之、村雲芳樹:Erdheim-Chester 病の 1 剖検例(An autopsy case of Erdheim-Chester disease ). 第 105 回日本病理学会総会. 仙台. 2016. 5. 12-14.
27. 島田裕子、櫻井靖高、村雲芳樹:DNA 損傷応答蛋白質 REV7 の遺伝子発現制御の解析(Gene Expression Analysis of DNA Damage Response Protein REV7). 第 105 回日本病理学会総会. 仙台. 2016. 5. 12-14.
28. 中山知佳、蔣世旭、梅沢敦子、櫻井靖高、一戸昌明、仲田典広、村雲芳樹:皮膚悪性腫瘍における REV7 蛋白発現意義の探索(An exploration of the significances of REV7 expression in malignant skin tumors). 第 105 回日本病理学会総会. 仙台. 2016. 5. 12-14.
29. Sosei Okina, Nobuyuki Yanagisawa, Maki Yokoyama, Yasutaka Sakurai, Yoshiko Numata, Atsuko Umezawa, Masaaki Higashihara, Yoshiki Murakumo. High expression of REV7 is an independent prognostic indicator in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab. Tenth AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: From Biology to Therapeutics. Maui, USA. 2016. 2. 16-20.
30. 仲田典広、沼田賀子、梅沢敦子、櫻井靖高、一戸昌明、柳澤信之、蔣世旭、村雲芳樹:胸腺上皮性腫瘍における低酸素応答関連タンパクの発現の検討(Expression of hypoxic response-associated protein in thymic epithelial tumors). 第 74 回日本癌学会学術総会. 名古屋. 2015. 10. 8-10.
31. 翁祖誠、柳澤信之、横山真喜、仲田典広、梅沢敦子、沼田賀子、一戸昌明、蔣世旭、村雲芳樹、東原正明:びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫における DNA 修復タンパク REV7 発現と予後解析(Expressino of DNA-repairing protein REV7 and prognosis analysis in diffuse large B-cell lymphoma). 第 74 回日本癌学会学術総会. 名古屋. 2015. 10. 8-10.
32. 一戸昌明、三上哲夫、柳澤信之、花樹代美、仲田典広、緒方秀昭、遠藤仁、岡安勲、村雲芳樹:LAT1 の発現は乳癌の予後関連因子である(L-type amino-acid transporter 1 (LAT1) expression is prognosis related factor in breast carcinoma). 第 74 回日本癌学会学術総会. 名古屋. 2015. 10. 8-10.
33. 櫻井靖高、高橋雅英、村雲芳樹:REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する(Suppression of REV7 enhances cisplatin sensitivity in testicular germ cell tumors). 第 74 回日本癌学会学術総会. 名古屋. 2015. 10. 8-10.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

34. 翁祖誠、柳澤信之、横山真喜、沼田賀子、梅沢敦子、村雲芳樹：びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫における DNA 修復タンパク REV7 発現：予後との関連 (Expressino of DNA repair protein REV7 correlates with prognosis in DLBCL). 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋. 2015. 4. 30-5. 2.
35. 齊藤慶汰、小林信、長潮亮、鉢村和男、益田典幸、佐藤之俊、蔣世旭、村雲芳樹、三枝信、佐藤雄一：トリシン2次元電気泳動により獲得した S100A16 タンパク質の新規肺腺癌予後予測マーカーとしての有用性 (S100A16 is a prognostic marker for lung adenocarcinoma). 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋. 2015. 4. 30-5. 2.
36. 土屋紅緒、蔣世旭、長潮亮、村雲芳樹、三枝信、佐藤雄一：肺腺癌における DJ-1 の発現と診断マーカーとしての可能性 (DJ-1 is a potential diagnostic marker in adenocarcinoma of the lung). 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋. 2015. 4. 30-5. 2.
37. 長潮亮、柳田憲吾、鉢村和男、龍華慎一郎、蔣世旭、中島裕康、土屋紅緒、村雲芳樹、三枝信、佐藤雄一：エクソゾーム含有蛋白質を免疫源に作製した抗体の肺腺癌における血清診断マーカーとしての有用性について (The utility as a serum diagnostic marker of MoAbs generated by exosomal proteins in lung cancer). 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋. 2015. 4. 30-5. 2.
38. 仲田典広、沼田賀子、梅沢敦子、櫻井靖高、一戸昌明、柳澤信之、蔣世旭、村雲芳樹：胸腺上皮性腫瘍における低酸素応答関連タンパクの発現の検討 (Expression of hypoxic response-associated protein in thymic epithelial tumors). 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋. 2015. 4. 30-5. 2.
39. 蔣世旭、中島裕康、梅沢敦子、長潮亮、佐藤雄一、一戸昌明、早川和重、佐藤之俊、村雲芳樹：Microdissection に基づいた DNA マイクロアレイによる肺腺癌微小乳頭成分遺伝子発現の解析 (Gene expressions in micropapillary component of lung cancer by microdissection-based DNA microarray). 第 104 回日本病理学会総会. 名古屋. 2015. 4. 30-5. 2.
40. 仲田典広、三上哲夫、一戸昌明、柳澤信之、岡安勲、村雲芳樹：潰瘍性大腸炎粘膜および潰瘍性大腸炎関連癌における carbonic anhydrase 2 の発現の検討 (Expression of carbonic anhydrase 2 in ulcerative colitis and ulcerative colitis associated cancer). 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014. 9. 25-27.
41. 櫻井靖高、横井雅幸、塚本徹哉、小田司、魏民、山下孝之、鰐淵英機、立松正衛、村雲芳樹、花岡文雄：紫外線照射 DNA の損傷乗り越え複製において DNA ポリメラーゼイータとイオタが果たす生理的役割 (P-3076 Physiological roles of DNA polymerases  $\eta$  and  $\iota$  in translesion synthesis past UV-induced DNA damage). 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014. 9. 25-27.
42. 一戸昌明、柳澤信之、仲田典広、蔣世旭、梅沢敦子、村雲芳樹：食道扁平上皮癌における CD109 の発現の解析 (Analysis of CD109 expression in squamous cell carcinoma of esophagus). 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014. 9. 25-27.
43. 柳澤信之、佐藤威文、花樹代美、一戸昌明、仲田典弘、遠藤仁、岡安勲、村雲芳樹：がん型アミノ酸トランスポーターLAT1 発現による前立腺癌 PSA 監視療法選択適応の評価 (High expression of L-amino acid transporter 1 predicts local progression in prostatic cancer under active surveillance). 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014. 9. 25-27.
44. 村雲芳樹、三井伸二、高橋雅英：CD109 は神経膠芽腫細胞株において細胞依存的に TGF- $\beta$  1、EGF シグナルを制御する (Cell-type dependent effect of CD109 on TGF- $\beta$  1 and EGF signaling in human glioblastoma cells). 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜. 2014. 9. 25-27.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

45. Murakumo Y, Watanabe N, Mii S, Asai N, Asai M, Niimi K, Kato T, Enomoto A, Ishii H, Takahashi M. REV7, an Accessory Subunit of DNA Polymerase  $\zeta$  Is Essential for Primordial Germ Cell Survival in the Mouse. Zing Conferences: DNA polymerase conference. Cambridge, United Kingdom. 2014. 8. 31-9. 4.
46. 三井伸二、村雲芳樹、坂倉寛紀、浅井真人、浅井直也、市原正智、高橋雅英：遺伝子改変マウスを用いた癌関連タンパク質 CD109 の機能解析および新規腫瘍マーカーへの応用可能性. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
47. 高村永梨奈、沼田賀子、梅沢敦子、蔣世旭、村雲芳樹：DNA 修復蛋白 REV7 の新規結合蛋白の同定. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
48. 長潮亮、小林信、柳田憲吾、鉢村和男、龍華慎一郎、蔣世旭、中島裕康、土屋紅緒、村雲芳樹、三枝信、佐藤雄一：エクソソーム含有蛋白質を免疫源に作製した単クローン性抗体を利用した利用した肺癌の診断マーカー探索について. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
49. 一戸昌明、柳澤信之、仲田典広、蔣世旭、梅沢敦子、村雲芳樹：食道扁平上皮癌における CD109 発現の検討. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
50. 柳澤信之、佐藤威文、花樹代美、一戸昌明、仲田典広、遠藤仁、岡安勲、村雲芳樹：がん型アミノ酸歩ランスポーターLAT1 発現による前立腺癌 PSA 監視療法選択歴応の評価. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
51. 仲田典広、三上哲夫、一戸昌明、柳澤信之、岡安勲、村雲芳樹：潰瘍性大腸炎粘膜および潰瘍性大腸炎関連癌における Carbonic anhydrase 2 発現の検討. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
52. 村雲芳樹、三井伸二、高橋雅英：CD109 は神経膠芽腫細胞株 SK-MG-1にて TGF- $\beta$  1 シグナル抑制的、EGF シグナル促進的に働く. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.
53. 蔣世旭、梅沢敦子、佐藤雄一、三上哲夫、桑尾定仁、早川和重、佐藤之俊、岡安勲、村雲芳樹：肺癌における変異方 EGFR を特異的に認識する抗体の感度・特異性の検討. 第 103 回日本病理学会総会. 広島. 2014. 4. 24-26.

#### (4) 永井・廣畑

- \*1. 永井立夫, 松枝佑, 富田哲也, 吉川秀樹, 廣畑俊成: 関節リウマチ患者骨髓 CD34 陽性細胞における転移関連因子 S100A4 mRNA の発現の検討. 第 61 回日本リウマチ学会総会. 福岡. 2017. 4.20-22.
- \*2. 松枝佑, 永井立夫, 富田哲也, 吉川秀樹, 廣畑俊成: 関節リウマチ患者骨髓 CD34 陽性細胞における RGC32 mRNA の発現の検討. 第 61 回日本リウマチ学会総会. 福岡. 2017. 4.20-22.
- \*3. Nagai T, Matsueda Y, Tomita T, Yoshikawa H, Hirohata S: The enhanced expression of mRNA for calgranulins, S100A8, S100A9 and S100A12 in CD34+ cells of the bone marrow in rheumatoid arthritis. ACR 80<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. Washington DC. 2016. 11. 13-16.
- \*4. Matsueda Y, Nagai T, Tomita T, Yoshikawa H, Hirohata S: Enhanced Expression of mRNA for Response Gene to Complement 32 in CD34+ Cells of the Bone Marrow in Rheumatoid. ACR 80<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. Washington DC. 2016. 11. 13-16.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

5. Sakuma Y, Nagai T, Yoshio T, Hirohata S: Serum C5a is increased in lupus nephritis and in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus through different mechanisms. ACR 80<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. Washington DC. 2016. 11. 13-16.
- \*6. 永井立夫, 松枝佑, 富田哲也, 吉川秀樹, 廣畑俊成: 関節リウマチ患者骨髄 CD34 陽性細胞における S100A12 mRNA の発現の検討. 第 60 回日本リウマチ学会総会. 横浜. 2016. 4. 21-23.
- \*7. 松枝佑, 永井立夫, 佐久間裕子, 星山隆行, 富田哲也, 吉川秀樹, 廣畑俊成: 関節リウマチ患者骨髄 CD34 陽性細胞における SAP mRNA の発現の検討. 第 60 回日本リウマチ学会総会. 横浜. 2016. 4. 21-23.
8. 星山隆行, 松枝佑, 佐久間裕子, 永井立夫, 廣畑俊成: 関節リウマチの治療 病態解析 ヒト単球に対するセルトリズマブペゴルとインフリキシマブの異なる効果の検討. 第 60 回日本リウマチ学会総会. 横浜. 2016. 4. 21-23.
- \*9. Nagai T, Tomita T, Yoshikawa H, Hirohata S: The expression of mRNA for peptidylarginine deiminase type 2 and type 4 in CD34<sup>+</sup> cells of the bone marrow in rheumatoid arthritis. ACR 79<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. San Francisco. 2015. 11. 7-11.
10. Arinuma Y, Sakuma Y, Ogawa E, Wada T, Nagai T, Tanaka S, Hirohata S: Association of Anti-Glutamate Receptor Subunit NR2 Antibody and Psychiatric Disorder in Patients with Primary Sjögren Syndrome. ACR 79<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. San Francisco. 2015. 11. 7-11.
- \*11. 永井立夫, 富田哲也, 吉川秀樹, 廣畑俊成: 関節リウマチ患者骨髄 CD34 陽性細胞における PAD2 mRNA の発現の検討. 第 59 回日本リウマチ学会総会. 名古屋. 2015. 4. 23-25.
12. 星山隆行, 佐久間裕子, 有沼良幸, 永井立夫, 廣畑俊成: セルトリズマブペゴルのヒト単球に対する効果の検討. 第 59 回日本リウマチ学会総会. 名古屋. 2015. 4. 23-25.
13. Ogawa E, Nagai T, Sakuma Y, Arinuma Y, Hirohata S: Association of Antibodies to the NR1 Subunit of N-Methyl-D-Aspartate Receptors with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. ACR 79<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. San Francisco. 2015. 11. 7-11.
14. Tanaka S, Sho N, Nagai T, Arinuma Y, Hirohata S: Left Atrial Area Measurement Is Useful for Evaluating Left Ventricular Diastolic Dysfunction Coexisting with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Systemic Sclerosis. ACR 78<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. Boston. 2014. 11.15-19.
15. Hidaka M, Kawasaki A, Furukawa H, Kondo Y, Ito S, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Suda A, Setoguchi K, Nagai T, Shimada K, Sugii S, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Katayama M, Okamoto A, Kono H, Ohno S, Hirohata S, Nagaoka S, Takasaki Y, Hashimoto H, Tohma S, Sumida T, Tsuchiya N: Association of TRIM21 (RO52) Polymorphisms with Systemic Lupus Erythematosus in a Japanese

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

Population. ACR 78<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. Boston. 2014. 11.15-19.

16. 星山隆行, 東野俊洋, 永井立夫, 廣畑俊成: SLE 抗リボソーム P 抗体は活性化した単球の IL-8 産生を促進する. 第 58 回日本リウマチ学会総会. 品川. 2014. 4. 24-26.

17. 東野俊洋, 星山隆行, 有沼良幸, 永井立夫, 廣畑俊成: 関節リウマチの治療 生物学的製剤(TNF 阻害薬以外) アバタセプトのヒト単球に対する効果の検討. 第 58 回日本リウマチ学会総会. 品川. 2014. 4. 24-26.

#### (5) 岩瀬

1. Iwabuchi K, Fujita K, Iizuka M, Van Kaer L, Satoh M. NKT cell-adipocyte interactions play an important role in the development of obesity. CD1-MR1 2017. 2017 Nov 6. (Napa, CA)
2. Saitoh A, Ishimori N, Obata Y, Kinugawa S, Satoh N, Iwabuchi K, Motohashi S, Ohtani K, Ide T, Tsutsui H. Development of novel therapeutic strategy for heart failure via activating invariant natural killer T cells. CD1-MR1 2017. 2017 Nov 6. (Napa, CA)
3. Satoh M, Iwabuchi K. NKT cell - adipocyte interaction modulate adipose tissue function. CD1-MR1 2015. 2015. Nov 18. (Melbourne, Australia)
4. Fujita K, Satoh M, Hoshino M, Shimano K, Eshima K, Gilfillan S, Miyake S, Van Kaer L, Yamamura T, Iwabuchi K. Development of Atherosclerotic lesion in mice deficient for both CD1d- and MR1-restricted NKT cells. CD1-MR1 2015. 2015. Nov 18. (Melbourne, Australia)
5. Ohashi C, Eshima K, Iwabuchi K. Lymphocyte-dependent accumulation of myeloid-derived suppressor cell (MDSC)-like CD11b<sup>+</sup>/Gr-1<sup>+</sup> cells in the periphery of NF- $\kappa$ B-inducing kinase (NIK) mutant mice. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2018. 12.12 (Fukuoka).
6. Takeuchi E, Takeuchi Y, Iizuka M, Iwabuchi K. The association of NADPHoxidase-independent NETosis with acceleration of mitochondrial ROS production. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2018. 12.11 (Fukuoka).
7. Eshima K, Iwabuchi K. Functional analyses of cortical thymic epithelial cells in NF- $\kappa$ B-inducing kinase (NIK)-mutated, *alymphoplasia* mice. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2018. 12.10 (Fukuoka).
8. Imahashi N, Satoh M, Iwabuchi K. The protective role of MR1/MAIT cell in allergic contact dermatitis. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Immunology Society. 2018. 12.10 (Fukuoka).
9. Kato T, Satoh M, Iwabuchi K. Amelioration of relapse model of experimental autoimmune uveoretinitis with NKT cell ligand. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Immunology Society. 2018. 12.10 (Fukuoka).

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

10. Yoshino K, Satoh M, Iwabuchi K. CD1d-positive antigen presenting cells in the heart. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Immunology Society. 2018. 12.10 (Fukuoka).
11. Hane K, Satoh , Iwabuchi K. Modulation of NKT-cell function in mice fed on high fat diet (HFD). The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Immunology Society. 2018. 12.10 (Fukuoka).
12. Satoh M, Iwabuchi K. NKT cells control insulin sensitivity by interacting with adipocytes and macrophages. The 47<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Immunology Society. 2018. 12.10 (Fukuoka).
13. Kobayashi S, Satoh M, Iwayama T, Yoshino K, Eshima K, Iwabuchi K. Cardiac CD1d<sup>+</sup> cells that present  $\alpha$ -GalCer and activate NKT cells. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
14. Eshima K, Misawa K, Ohashi C, and Iwabuchi K. Implication of T-bet, the master regulator of Th1 cells, in the cytotoxicity of murine CD4<sup>+</sup> T cells. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
15. Satoh M, Eshima K, Takeuchi E, Iizuka M, Iwabuchi K. Generation of CD1d-negative NKT-cell hybridomas. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
16. Iwayama T, Satoh M, Kobayashi S, Yoshino Y, Eshima K, Iwabuchi K. Development of experimental autoimmune myocarditis model and experimental therapeutics with NKT cell ligands. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
17. Ohashi C, Eshima K, Iwabuchi K. Spontaneous accumulation of myeloid-derived suppressor cell (MDSC)-like CD11b<sup>+</sup>/Gr-1<sup>+</sup> cells in the periphery of NF- $\kappa$ B-inducing kinase (NIK) mutant mice. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
18. Misawa K, Eshima K, Iwabuchi K. Analyses of genes expressed in the cortical thymic epithelial cells in immuno-compromised, *alymphoplasia* mice. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
19. Kato T, Satoh M, Iwabuchi K. Tetramer-based analyses of antigen-specific T cells in relapse model of experimental autoimmune uveoretinitis in mice. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Immunology Society 2017. 12. 12-14 (Sendai).
20. 江島 耕二, 三澤 佳奈, 大橋 千尋, 岩瀬 和也. シンポジウム. CD8 陽性 T 細胞の分化と機能における Eomesodermin の役割について. 第28回日本生体防御学会学術総会. 平成 29 年 6 月 29 日 (相模原市)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

21. 佐藤 雅、岩渕 和也. 新規 NKT 細胞ハイブリドーマの作製とその脂肪細胞との相互作用. 第28回日本生体防御学会学術総会. 平成 29 年 6 月 29 日(相模原市)
22. 岩山 俊嗣、佐藤 雅、北市 伸義、岩渕 和也. 自己免疫性ぶどう膜炎に対する NKT 細胞の抑制効果. 第28回日本生体防御学会学術総会. 平成 29 年 6 月 30 日(相模原市)
23. 岩渕和也. 脂肪織炎症に及ぼす脂肪細胞とNKT細胞間相互作用の影響. 第106回日本病理学会総会. 平成29年4月27日(東京都)
24. Tateyama M, Iwabuchi K, Watarai H. Role of CD1d in the development and function of invariant natural killer T cells. The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2016. 12. 5 (Okinawa)
25. Satoh M, Fujita K, Iizuka M, Iwabuchi K. NKT cell – adipocyte interaction is necessary to induce adipose tissue inflammation. The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2016. 12. 5(Okinawa)
26. Takeuchi E, Morisawa S, Iizuka M, Takeuchi Y, Iwabuchi K. NADPH oxidase defect leads to aristolochic acid induced acute tubule-interstitial nephritis resulting from imbalance of M1/M2 macrophages. The 45<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2016. 12. 5(Okinawa)
27. Eshima K, Misawa K, Iwabuchi K. Transgenic expression of a T-box molecule Eomesodermin, in naïve T cells induced expression of some activation /exhaustion markers without conferring functionality. The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2016. 12. 5(Okinawa)
28. Kubo M, Ohta E, Eshima K, Iwabuchi K, Obata F. Leucine-rich repeat kinase 2 is a regulator of B cell function, affecting homeostasis, BCR signaling, IgA production and TI-antigen responses. The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2016. 12. 6(Okinawa)
29. Misawa K, Eshima K, Iwabuchi K. Functional analyses of peripheral T cells and of cortical thymic epithelial cells in immune-compromised, *alymphoplasia* mice. The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2016. 12. 7(Okinawa)
30. Endo N, Satoh M, Iwabuchi K. Tetramer-based analyses of antigen-specific T cells in experimental autoimmune uveoretinitis. The 44<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2015. 11. 19(Sapporo)
31. Noma H, Eshima K, Satoh M, Iwabuchi K. Differential dependence on NF- $\kappa$ B-inducing kinase among NKT cell subsets in their development. The 44<sup>th</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2015.11. 20(Sapporo)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

32. Satoh M, Eshima K, Takeuchi E, Iwabuchi K. Adipocytes activate NKT cells via CD1d. The 43<sup>rd</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2014.12.10 (Kyoto).
33. Noma H, Eshima k, Satoh M, Iwabuchi K. Subtype-dependent requirement of NF- $\kappa$ B-inducing kinase in NKT cell differentiation. The 43<sup>rd</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2014.12.10 (Kyoto).
34. Eshima K, Noma H, Iwabuchi K. On the role of T-box family molecules in the differentiation and function of murine T cells. The 43<sup>rd</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2014.12.10 (Kyoto).
35. Iwabuchi K, Shimano K, Sato M, Gilfillan S, Miyake S, Van Kaer L, Yamamura T. Atherosclerotic development in CD1d/MR1/apoE-deficient mice. The 43<sup>rd</sup> Ann Meeting of The Japanese Society for Immunology 2014.12.10 (Kyoto).
36. 岩淵和也. ApoEノックアウトマウスの動脈硬化症の病巣進展における粘膜関連インバリアントT (MAIT)細胞の役割. 第103回日本病理学会総会(広島). 2014.4.26

#### (6)天野

1. 天野英樹, 馬嶋正隆 COX-2 derived PGE2 /EP4 signaling facilitates recovery from ischemia by accumulating Treg 第18回国際薬理学・臨床薬理学会議.京都. 2018.7.1-7.6
2. 天野英樹, 高橋亮, 馬嶋正隆 An inducible mPGES-1 promotes lung metastasis via SDF-1/CXCR4-mediated recruitment of MDSCs. 第90回日本薬理学会年会. 長崎. 2017.3.15-17
3. 天野英樹, 松井哲夫, 渋谷正史, 馬嶋正隆 VEGFR1-TK Signaling Induces Pulmonary Fibrosis Formation Through SDF-1/CXCR7/CXCR4 Axis アメリカ呼吸器病学会 San Diego.2018.5.20
4. 天野英樹, 高橋亮, 渋谷正史, 馬嶋正隆. VEGFR1 Tyrosine Kinase Signaling Activates Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis アメリカ呼吸器病学会 Washington DC. 2017.5.22
5. himizu Y, Amano H, Ito Y, Betto T<sup>1</sup>, Yamane S, Inoue T, Nobuyuki Nishizawa N, Kamata M, Koizumi W, Majima M. The role of Angiotensin II subtype IA receptor on liver metastasis formation アメリカ消化病学会 San Diego 2016.5.21-5.24
6. Takahashi.R, Amano H, Eshima K, Satoh T, A Shizu A, Majima M. Microsomal prostaglandin E synthase-1 facilitates mobilization of MDSC from bone marrow and induces lung metastasis formation. アメリカ胸部疾患学会 San Francisco 2016.5.15-5.18
7. 天野英樹, 江島耕二, 伊藤義也, 審良静男, 馬嶋正隆. Cyclooxygenase -2 /Microsomal prostaglandin E synthase-1 axis induces blood flow recovery in ischemic hind limb model. 第89回日本薬理学会. 横浜 2016.3.9-11

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

8. 天野英樹、江島耕二、伊藤義也、審良静男、馬嶋正隆.急性下肢循環障害における膜結合型プロスタグランジン E2 合成酵素の虚血改善メカニズムの解析. 第 37 回日本炎症再生医学会 京都.2016.6.16-1

9. 天野英樹、江島耕二、伊藤義也、審良静男、馬嶋正隆 COX-2 /mPGES-1 axis induces blood flow recovery by accumulating Treg. 第 41 回日本微小循環学会 品川. 2016.9.23-24

10. 清水裕貴、天野英樹、伊藤義也、別當朝広、山根早紀子、井上智仁、西澤伸晃、小泉和三郎、馬嶋正隆. 大腸癌の肝転移形成におけるAT1aシグナリングの解析. 第 75 回日本癌学会 横浜. 2016.10.6-8

11. 大庭和人, 細野加奈子 1,2, 天野英樹 2, 沖崎進一郎 3, 伊藤義也, 七里眞義 4, 馬嶋正隆 2 (1 生理, 2 薬理, 3 大学院医療系研究科, 4 内分泌代謝内)Downregulation of the proangiogenic prostaglandin E receptor EP3 and reduced angiogenesis in a mouse model of diabetes mellitus (糖尿病マウスにおけるプロスタグランジン E 受容体・EP3 のダウンレギュレーションと血管新生の障害): 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋. 2015/3/18-20

12. 朴 圭一 1, 天野英樹 2, 細野加奈子 2,3, 柏木慎也 4, 高橋 亮 1, 渋谷正史, 吉竹俊裕 1, 武田 啓 4, 馬嶋正隆 2 (1 大学院医療系研究科, 2 薬理, 3 生理, 4 形成・美外)創傷治癒における Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1TK シグナルの役割.: 第 36 回日本炎症・再生医学会, 東京. 2015/7/21-22

13. 天野 英樹<sup>1</sup>、伊藤 義也<sup>2</sup>、高橋 亮<sup>1</sup>、審良 静夫<sup>3</sup>、馬嶋 正隆<sup>1</sup> <sup>1</sup>北里大学医学部薬理学、<sup>2</sup>北里大学医学部外科学、<sup>3</sup>大阪大学微生物研究所生体防御研究部門自然免疫学分野.急性下肢循環障害モデルにおける膜結合型プロスタグランジン E2 合成酵素の虚血改善メカニズムの解析. 第 36 回日本炎症・再生医学会, 東京. 2015/7/21-22

14. 朴 圭一 1, 天野英樹 2, 細野加奈子 2,3, 柏木慎也 4, 高橋 亮 1, 渋谷正史, 吉竹俊裕 1, 武田 啓 4, 馬嶋正隆 2 (1 大学院医療系研究科, 2 薬理, 3 生理, 4 形成・美外).創傷治癒における Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1 Tyrosine Kinase シグナルの役割.: 第 132 回日本薬理学会関東部会, 千葉. 2015/7/4

#### (7)馬嶋

1.Majima M Role of Prostanoids in Regulation of Pathological Lymphangiogenesis Gordon Research Conference Lucca (Barga), Italy, March 11 – 16, 2018

2.Majima M Prostaglandins as Regulators of Neovascularization Gordon Research Conference Newport, RI, USA, August 6 – 11, 2017

3.Majima M Roles of RAMP-1 Signalling as a Neuronal Cue of Lymphangiogenesis Gordon Research Conference Ventura, CA, USA, March 20 – 25, 2016

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

4. Majima M Neuronal Cue for Neovascularization; CGRP-RAMP1 Signaling Gordon Research Conference Newport, RI, USA, August 2 – 7, 2015

5. Majima M Prostanoids as Regulators of Pathological Lymphangiogenesis Gordon Research Conference Lucca (Barga), Italy, March 9 – 14, 2014

#### (8)北里

1. 橋本俊亮, 今井理実華, 前花祥太郎, 中村正樹, 北里英郎. 可溶性 VEGFR-2 のリンパ管新生抑制によるがん転移への影響. 第 35 回 日本炎症・再生医学会(沖縄, 日本). 2014.7.1-4

2. Maehana S, Imai R, Murakami R, Nakamura M, Ogawa F, Kojima Fm Majima M, Kitasato H. Suppressive effects of soluble vascular endothelial growth factot-2 on lymphogenic Metastasis. 12th World Congress on inflammation (Boston, Massachusetts, U.S.A.). 2015.8.8-12

3. 橋本俊亮, 前花祥太郎, 小島史章, 中村正樹, 馬嶋正隆, 北里英郎. 可溶性 VEGFR3 を用いた VEGF-C シグナル阻害による肺がん由来リンパ管新生因子の解析. 第 37 回日本炎症・再生医学会(京都, 日本). 2016. 6. 16-17

#### (9)松本

1. 野村 恵, 松本和将, 池田勝臣, 天野統之, 田畑健一, 西真由子, 梁 明秀, 吉田一成, 佐藤雄一, 岩村正嗣. 膀胱全摘除術標本における TROY 発現の検討. 第83回日本泌尿器科学会東部総会 東京(2018.10.12-15).

2. 平野修平, 松本和将, 平山貴博, 西 盛宏, 津村秀康, 石井大輔, 藤田哲夫, 佐藤雄一, 岩村正嗣. 膀胱癌症例における血清 DJ-1 発現の検討. 第83回日本泌尿器科学会東部総会 東京(2018.10.12-15).

3. 野村 恵, 松本和将, 清水ユリ子, 池田勝臣, 天野統之, 西真由子, 梁 明秀, 長塩 亮, 佐藤雄一, 岩村正嗣. 膀胱全摘除術標本における TROY 発現の検討. 第31回北里大学バイオサイエンスフォーラム 相模原(2018.8.8-9).

4. 萩原正博, 松本和将, 平山貴博, 名木渉人, 田岡佳憲, 石井大輔, 藤田哲夫, 佐藤雄一, 岩村正嗣. 膀胱癌における CD155 発現と臨床病理学因子との比較検討. 第106回日本泌尿器科学会総会 京都(2018.4.19-22).

5. 望月康平, 松本和将, 柳田憲吾, 西 盛宏, 田畑健一, 宇都宮拓治, 佐藤雄一, 吉田一成, 岩村正嗣. 膀胱癌における血清 Epiplakin の有用性についての検討. 第106回日本泌尿器科学会総会 京都(2018.4.19-22).

6. 望月康平, 松本和将, 柳田憲吾, 佐藤雄一, 岩村正嗣. 膀胱癌に対する血清 epiplakin の新規腫瘍マーカーとしての有用性. 第2回 Liquid Biopsy 研究会 (2018.1.20), 新宿.

7. 萩原正博, 松本和将, 志村壮一郎, 名木渉人, 田岡佳憲, 西 盛宏, 田畑健一, 佐藤雄一, 岩村正

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

嗣. 膀胱全摘除術標本における CD155 発現の臨床的意義の検討. 第82回日本泌尿器科学会東部総会 品川(2017.9.15-18).

8. 井上 航、柳田憲吾、松本和将、萩生田大介、朽津有紀、長塩 亮、佐藤雄一. 自己抗体を利用した膀胱癌患者における BCG 療法の再発予測マーカー探索. 第30回北里大学バイオサイエンスフォーラム 十和田市(2017.8.24-25).

9. 望月康平、松本和将、柳田憲吾、佐藤雄一、岩村正嗣. 血清 Epiplakin を用いた膀胱癌における腫瘍マーカーの検討. 第30回北里大学バイオサイエンスフォーラム 十和田市(2017.8.24-25).

10. 川村瑞穂、松本和将、金子志保、南田 諭、立花貴史、西 盛浩、石井大輔、田畑健一、吉田一成、岩村正嗣. 膀胱癌症例における尿中 14-3-3 protein beta/alpha 蛋白発現の検討. 第105回日本泌尿器科学会総会 鹿児島(2017.4.21-24).

11. 萩原正博、松本和将、田岡佳憲、名木 渉、南田 諭、小寺義男、岩村正嗣. 膀胱癌細胞株を用いたシスプラチン耐性に関わる蛋白質の検出. 第104回日本泌尿器科学会総会 仙台(2016.4.23-25).

12. 小林健太郎、松本和将、南 尚、平野修平、望月康平、藤田哲夫、長塩 亮、佐藤雄一、岩村正嗣. 膀胱癌における PPP1CA 抗体発現と臨床病理学的因子の検討. 第104回日本泌尿器科学会総会 仙台(2016.4.23-25).

13. 藤田哲夫、津村秀康、田畑健一、石井大輔、松本和将、吉田一成、岩村正嗣. 反応性蛋白高値の進行性腎細胞癌に対するスニチニブ治療における効果予測因子の検討. 第53回日本癌治療学会学術集会 京都(2015.10.29-31).

14. 望月康平、松本和将、田畑健一、藤田哲夫、朝永 毅、野村文夫、佐藤雄一、岩村正嗣. 血清 periplakin を用いた膀胱癌における腫瘍マーカーの検討. 第74回日本癌学会学術総会 名古屋(2015.10.8-10).

15. 藤田哲夫、平山貴博、石井大輔、田畑健一、松本和将、吉田一成、岩村正嗣. 進行性腎細胞癌に対するチロシンキナーゼ阻害治療薬における C 反応性蛋白の意義. 第103回日本泌尿器科学会総会 金沢(2015.4.18-21).

16. 立花貴史、松本和将、望月康平、平山貴博、西 盛宏、石井大輔、勝田真行、藤田哲夫、佐藤雄一、岩村正嗣. 血清 periplakin の膀胱癌症例での動態に関する検討. 第103回日本泌尿器科学会総会 金沢(2015.4.18-21).

17. 望月康平、松本和将、平山貴博、小林健太郎、西 盛宏、津村秀康、田畑健一、藤田哲夫、佐藤雄一、岩村正嗣. 自己抗体解析を利用した膀胱癌患者における血清中腫瘍関連抗原の探索. 第103回日本泌尿器科学会総会 金沢(2015.4.18-21).

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

18.平野修平、松本和将、池田勝臣、小林健太郎、鎌田裕子、車 英俊、藤田哲夫、佐藤雄一、颯川 晋、岩村正嗣. 膀胱癌病理検体における periplakin 発現に関する検討. 第103回日本泌尿器科学会総会 金沢(2015.4.18-21).

19.松本和将. 尿路上皮がんにおける腫瘍マーカーの探索.第12回北里疾患プロテオーム研究会・第65回日本電気泳動学会シンポジウム 相模原(2015.3.18).

20.藤田哲夫、西 盛宏、田畑健一、松本和将、吉田一成、岩村正嗣. 進行性腎細胞癌に対するソラフェニブ治療における C 反応性蛋白の意義. 第52回日本癌治療学会学術集会 横浜(2014.8.28-30).

21.藤田哲夫、石井大輔、田畑健一、松本和将、吉田一成、岩村正嗣. 進行性腎細胞癌に対するスニチニブ治療における C 反応性蛋白の有用性. 第102回日本泌尿器科学会総会 神戸(2014.4.24-27).

#### (10)山下

1. Moriya Hiromitsu, Yamasita Keishi, Mieno Hiroaki, Hosoda Kei, Watanabe Masahiko: 進行性胃がんに対する conversion 療法 切除不能な胃がんにおけるDCS療法後の conversion surgery の臨床成績 (Conversion therapy for advanced gastric cancer The clinical outcome of conversion surgery after DCS chemotherapy in unresectable gastric cancer)(英語). 第88回日本胃癌学会総会. 大分. 2016.3.17-19.

2. Yamashita Keishi, Mieno Hiroaki, Ema Akira, Ushiku Hideki, Hosoda Kei, Moriya Hiromitsu, Watanabe Masahiko: 腹腔内播種に対する取り組み 外科医の役割 分子的な視点からの胃がんの腹腔内播種に対する取り組み(Challenge to peritoneal dissemination: Role of surgeons Challenge for peritoneal dissemination of gastric cancer from a molecular point of view). 第88回日本胃癌学会総会. 大分. 2016.3.17-19.

3. 三重野浩朗, 山下継史, 細田桂, 森谷宏光, 片田夏也, 渡邊昌彦: 場面に応じて電気メスとLCSを使い分けるNo.6郭清. 第88回日本胃癌学会総会. 大分. 2016.3.17-19

4. 細田桂, 山下継史, 片田夏也, 三重野浩朗, 森谷宏光, 菊池史郎, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下噴門側胃切除術における観音開き法による食道残胃吻合. 第88回日本胃癌学会総会.大分. 2016.3.17-19.

5. 細田桂, 山下継史, 森谷宏光, 三重野浩朗, 片田夏也, 菊池史郎, 渡邊昌彦: 食道胃接合部腺癌に対する集学的治療(Overview of multimodal therapy for adenocarcinoma of the esophagogastric junction)(英語). 第88回日本胃癌学会総会. 大分. 2016.3.17-19

6. 片田夏也, 渡邊良平, 永岡康志, 鯨岡学, 森谷宏光, 山下継史, 中村陽一, 齊田芳久, 草地信也: 機能温存手術としての噴門形成術を付加した腹腔鏡補助下噴門側胃切除術(Laparoscopy-assisted proximal gastrectomy as a function-preserving surgery)(英語). 第88回日本胃癌学会総会. 大分. 2016.3.17-19.

7. 森谷宏光, 山下継史, 三重野浩朗, 細田桂, 片田夏也, 渡邊昌彦: 食道癌周術期における術前呼吸リハビリの意義. 第116回日本外科学会定期学術集会. 大阪. 2016.4.14-16.

8. 細田桂, 山下継史, 森谷宏光, 三重野浩朗, 片田夏也, 菊池史郎, 渡邊昌彦: Siewert type II,III食道胃接合部癌に対する治療戦略. 第116回日本外科学会定期学術集会. 大阪. .2016.4.14-16.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

9. 片田夏也, 渡邊良平, 永岡康志, 鯨岡学, 森谷宏光, 山下継史, 浅井浩司, 渡邊学, 岡本康, 中村陽一, 齊田芳久, 草地信也: High Resolution Manometryによるアカラシアの病態解析と腹腔鏡下手術の治療効果. 第116回日本外科学会定期学術集会. 大阪. 2016.4.14-16.
10. 西澤伸恭, 山下継史, 五十嵐一晴, 西山亮, 河又寛, 田島弘, 海津貴史, 隈元雄介, 渡邊昌彦: プロペントシスコアを応用した浸潤性膵管癌の予後因子解析. 第116回日本外科学会定期学術集会. 大阪. 2016.4.14-16.
11. 細田桂, 三重野浩朗, 山下継史, 森谷宏光, 片田夏也, 渡邊昌彦: ロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全な導入. 第41回日本外科系連合学会. 大阪. 2016.6.15-17.
12. 中馬基博, 細田桂, 藤田翔平, 中西亮, 三重野浩朗, 森谷宏光, 山下継史, 渡邊昌彦: 腹腔鏡補助下胃全摘術における食道空腸吻合法の比較. 第41回日本外科系連合学会. 大阪. 2016.6.15-17.
13. 細田桂, 山下継史, 森谷宏光, 三重野浩朗, 片田夏也, 渡邊昌彦: Siewert type II食道胃接合部腺癌に対するリンパ節郭清範囲とリンパ節転移密度の役割. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
14. 樋口格, 森谷宏光, 三重野浩朗, 細田桂, 山下継史, 菊池史郎, 渡邊昌彦: 食道非上皮性腫瘍の治療 食道原発GISTに対するBestな手術戦略はなにか 4例の手術経験より. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
15. 山下継史, 森谷宏光, 細田桂, 三重野浩朗, 片田夏也, 渡邊昌彦: 内視鏡外科を用いた食道癌に対する食道切除術の長所と欠点. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
16. 三重野浩朗, 山下継史, 森谷宏光, 細田桂, 片田夏也, 渡邊昌彦: 再発食道癌症例に対してのあきらめない治療. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
17. 中西亮, 森谷宏光, 中馬基博, 三重野浩朗, 細田圭, 山下継史, 渡邊昌彦: Collard変法食道胃管吻合における我々の工夫のコンセプト. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
18. 中馬基博, 細田桂, 藤田翔平, 中西亮, 三重野浩朗, 森谷宏光, 山下継史, 渡邊昌彦: 食道胃接合部癌に対する右開胸アプローチでの手術における胸腔内吻合と頸部吻合. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
19. 森谷宏光, 山下継史, 三重野浩朗, 細田桂, 渡邊昌彦: 進行食道癌治療におけるDCF補助療法の意義. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
20. 片田夏也, 渡邊良平, 中村陽一, 森谷宏光, 山下継史, 榎本俊行, 浅井浩司, 渡邊学, 齊田芳久, 草地信也: 巨大食道裂孔ヘルニアの病態と腹腔鏡下逆流防止手術の効果. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
21. 見井田和正, 森谷宏光, 神保武則, 長谷川香奈子, 岡田祐子, 菊池奈穂子, 山下継史, 渡邊昌彦: 食道癌周術期サポートチームにおける術前呼吸リハビリの意義. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
22. 長谷川香奈子, 森谷宏光, 岡田祐子, 齊藤耕平, 菊池菜穂子, 佐藤みさを, 神保武則, 見井田和正, 山下継史, 渡邊昌彦: 食道がん周術期チーム医療成功へのカギ 食道がん周術期サポートチームで職種の特長性を発揮するには 専門看護師の視点から. 第70回日本食道学会学術集会. 東京.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

2016.7.4-6.

23. 和田拓也, 堅田親利, 田辺聡, 石戸謙次, 東瑞智, 矢野貴史, 小森承子, 森谷宏光, 山下継史, 小泉和二郎: ESD+ 予防的 CRT により、食道表在癌治療は変わるか? 脈管侵襲・粘膜下層浸潤を伴う内視鏡切除例に対する追加化学放射線療法 of 臨床的妥当性. 第70回日本食道学会学術集会. 東京. 2016.7.4-6.
24. 細田桂, 山下継史, 三重野浩朗, 森谷宏光, 片田夏也, 桜本信一, 渡邊昌彦: 腹腔鏡補助下幽門保存胃切除術における PGSAS-45 を用いた QOL 調査. 第71回日本消化器外科学会総会. 徳島. 2016.7.14-16.
25. 三重野浩朗, 山下継史, 森谷宏光, 細田桂, 東瑞智, 小泉和二郎, 渡邊昌彦: 大動脈周囲リンパ節転移を伴う進行胃癌に対する DCS 療法後の手術成績. 第71回日本消化器外科学会総会. 徳島. 2016.7.14-16.
26. 牛久秀樹, 山下継史, 江間玲, 加藤弘, 三重野浩朗, 森谷宏光, 細田桂, 片田夏也, 菊池史郎, 渡邊昌彦: CDO1 遺伝子メチル化による食道癌術前化学療法有効性予測. 第71回日本消化器外科学会総会. 徳島. 2016.7.14-16.
27. 石井智, 山下継史, 田中俊道, 西澤伸恭, 横井圭悟, 江間玲, 加藤弘, 渡邊昌彦: 胃癌におけるリンパ節転移に関わる包括的遺伝子発現探索. 第71回日本消化器外科学会総会. 徳島. 2016.7.14-16.
28. 山下継史, 細田桂, 森谷宏光, 三重野浩朗, 江間玲, 牛久秀樹, 横井圭悟, 渡邊昌彦: 消化管癌診療におけるバイオマーカーの役割. 第71回日本消化器外科学会総会. 徳島. 2016.7.14-16.
29. 西澤伸恭, 山下継史, 隈元雄介, 五十嵐一晴, 石井智, 田中俊道, 横井圭悟, 渡邊昌彦: 膵癌の強い予後因子である膵周囲剥離面 (DPM) 因子は、K-ras 遺伝子変異と相関がある. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
30. 山下継史, 小嶋慶太, 牛久秀樹, 江間玲, 細田桂, 三重野浩朗, 森谷宏光, 渡邊昌彦: プロモーター DNA メチル化の胃癌臨床における有用性について. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
31. 五十嵐一晴, 山下継史, 大泉陽介, 小嶋慶太, 石井智, 田中俊道, 西澤伸恭, 横井圭悟, 南谷菜穂子, 加藤弘, 渡邊昌彦: 原発性肝癌における CDO1 遺伝子メチル化の臨床的意義. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
32. 小嶋慶太, 山下継史, 細田桂, 森谷宏光, 三重野浩朗, 牛久秀樹, 石井智, 横井圭悟, 西澤伸恭, 五十嵐一晴, 大泉陽介, 渡邊昌彦: 癌特異的メチル化を利用した残胃癌発症予測の可能性について. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
33. 横井圭悟, 山下継史, 石井智, 田中俊道, 西澤伸恭, 五十嵐一晴, 大泉陽介, 小嶋慶太, 南谷菜穂子, 加藤弘, 渡邊昌彦: CDO1 遺伝子プロモーター領域のメチル化は Stage III 結腸癌における抗がん剤感受性亢進と相関する. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
34. 細田桂, 福山隆, 江間玲, 山下継史, 二渡信江, 高橋禎人, 渡邊昌彦: 胃癌における Helicobacter pylori 感染と癌/精巢抗原の発現との関連性. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
35. 田中俊道, 山下継史, 石井智, 西澤伸恭, 横井圭悟, 牛久秀樹, 菊池真理子, 古城憲, 南谷菜穂子, 加藤弘, 渡邊昌彦: 大腸癌の薬剤感受性機序解明を目指した包括的遺伝子検索. 第75回日本

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.

36. 石井智, 山下継史, 田中俊道, 西澤伸恭, 横井圭悟, 江間玲, 藁谷美奈, 加藤弘, 渡邊昌彦: 胃癌高リンパ節転移密度の機序解明-H19-PEG10 axis. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
37. 大泉陽介, 山下継史, 五十嵐一晴, 小嶋慶太, 原田宏輝, 横田和子, 石井智, 田中俊道, 西澤伸恭, 横井圭悟, 南谷菜穂子, 加藤 弘, 渡邊昌彦: 癌におけるOBP801の感受性規定遺伝子同定を旨とした包括的遺伝子探索. 第75回日本癌学会学術総会. 横浜. 2016.10.6-8.
38. 三重野浩朗, 山下継史, 鷺尾真理愛, 江間玲, 森谷宏光, 細田桂, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下胃全摘術における食道空腸FEEA再建. 第46回胃外科・術後障害研究会. 米子. 2016.10.27-28.
39. 細田桂, 山下継史, 森谷宏光, 三重野浩朗, 江間玲, 鷺尾真理愛, 渡邊昌彦: The clinical outcome of conversion surgery after DCS chemotherapy in primary unresectable gastric cancer. 第54回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2016.10.20-22.
40. 鷺尾真理愛, 山下継史, 江間玲, 三重野浩朗, 森谷宏光, 細田桂, 桜本信一, 渡邊昌彦: 胃癌stageIB症例の予後の検討. 第54回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2016.10.20-22.
41. 江間玲, 山下継史, 石井智, 鷺尾真理愛, 三重野浩朗, 森谷宏光, 細田桂, 渡邊昌彦: StageII/III胃癌S-1補助化学療法症例の治療成績と再発形式の検討. 第54回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2016.10.20-22.
42. 三重野浩朗, 山下継史, 鷺尾真理愛, 江間玲, 森谷宏光, 細田桂, 東瑞智, 小泉和三郎, 渡邊昌彦: 腹膜転移陽性(P1and/orCY1)胃癌に対するDCS療法conversion surgery. 第54回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2016.10.20-22.
43. 長谷川香奈子, 森谷宏光, 佐藤みさを, 菊池菜穂子, 深沢佐恵子, 清野由輩, 岡部早苗, 神保武則, 見井田和正, 平塚公己, 高橋康介, 岡田祐子, 永井美智子, 山下継史, 渡邊昌彦: 食道がんサポートチーム介入による臨床的効果～術後在院日数短縮の観点から～. 第54回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2016.10.20-22.
44. 横井圭悟, 山下継史, 石井智, 田中俊道, 西澤伸恭, 加藤弘, 渡邊昌彦: 大腸癌細胞株における放射線感受性規定因子の検索. 第54回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2016.10.20-22.
45. 江間玲, 細田桂, 鷺尾真理愛, 三重野浩朗, 森谷宏光, 山下継史, 渡邊昌彦: ロボット支援腹腔鏡下胃切除術の安全な導入. 第46回胃外科・術後障害研究会. 米子. 2016.10.27-28.
46. 細田桂, 森谷宏光, 山下継史, 三重野浩朗, 片田夏也, 渡邊昌彦: 腹腔鏡補助下噴門側胃切除術観音開き法による食道残胃吻合の成績と機能評価. 第24回日本消化器関連学会週間(JDDW). 神戸. 2016.11.3-6.
47. 原田宏輝, 山下継史, 江間玲, 鷺尾真理愛, 三重野浩朗, 森谷宏光, 細田桂, 片田夏也, 渡邊昌彦: 食道癌肉腫の6例. 第78回臨床外科学会総会. 品川. 2016.11.24-26.
48. 細田桂, 山下継史, 森谷宏光, 三重野浩朗, 江間玲, 鷺尾真理愛, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下噴門側胃切除観音開き法再建と、術後食道運動機能と胃食道逆流の評価. 第78回日本臨床外科学会総会. 品川. 2016.11.24-26.

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

49. 永岡康志, 細田桂, 島津将, 鷺尾真理愛, 江間玲, 三重野浩朗, 森谷宏光, 山下継史, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下幽門側胃切除術B-I再建におけるdelta吻合とcircular吻合の比較検討. 第78回日本臨床外科学会総会. 品川. 2016.11.24-26.
50. 山下継史, 細田桂, 三重野浩朗, 森谷宏光, 江間玲, 鷺尾真理愛, 渡邊昌彦: 早期癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の術後長期成績. 第29回日本内視鏡外科学会総会. 横浜. 2016.12.8-10.
51. 桜本信一, 群司久, 若田光男, 中馬基博, 荒谷憲一, 宮脇豊, 佐藤弘, 岡本光順, 山口茂樹, 小山勇, 細田桂, 山下継史, 渡邊昌彦: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除におけるNo.6郭清およびB-1サーキュラー再建. 第29回日本内視鏡外科学会総会. 横浜. 2016.12.8-10.
52. 森谷宏光, 山下継史, 鷺尾真理愛, 江間玲, 三重野浩朗, 細田桂, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下单孔式胃切除術の導入のコツと問題点. 第29回日本内視鏡外科学会総会. 横浜. 2016.12.8-10.
53. 江間玲, 細田桂, 山下継史, 鷺尾真理愛, 三重野浩朗, 森谷宏光, 片田夏也, 桜本信一, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下幽門保存胃切除術(LAPPG)におけるPGSAS-45を用いた術後QOL調査. 第29回日本内視鏡外科学会総会. 横浜. 2016.12.8-10.
54. 鷺尾真理愛, 山下継史, 江間玲, 三重野浩朗, 森谷宏光, 細田桂, 片田夏也, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下噴門側胃切除術 観音開き法食道残胃吻合の短期成績. 第29回日本内視鏡外科学会総会. 横浜. 2016.12.8-10.
55. 細田桂, 山下継史, 三重野浩朗, 江間玲, 片田夏也, 森谷宏光, 鷺尾真理愛, 渡邊昌彦: ロボット支援腹腔鏡下胃切除術の安全な導入. 第29回日本内視鏡外科学会総会. 横浜. 2016.12.10.

#### (11)堀江

1. 中島 誠、矢持 忠徳、渡邊 真理子、宇都宮 與、東原 正明、渡邊 俊樹。内丸 薫、堀江 良一。CD30陽性HTLV-1感染細胞の特徴とブレンツキシマブベドチンの効果について。第80回日本血液学会学術総会、大阪 2018.10.13
2. Makoto Nakashima<sup>1</sup>, Mariko Watanabe<sup>2</sup>, Kaoru Uchimarui<sup>1</sup>, Ryouichi Horie. トロゴサイトーシスによるCD30 リガンド・レセプター複合体の細胞内移行機構の解析. 第77回日本癌学会学術総会 大阪 2018.9.27
3. 中島 誠、矢持 忠徳、渡邊 真理子、宇都宮 與、東原 正明、渡邊 俊樹、内丸 薫、堀江 良一。CD30 リガンド刺激による CD30+HTLV-1 感染細胞の増殖とブレンツキシマブベドチンの効果の解析. 第5回日本 HTLV-1 学会学術集会、東京 2018.9.1
4. 堀江良一、渡邊真理子、中野和民、Marshall E. Kadin、渡邊俊樹、東原正明。古典的Hodgkinリンパ腫におけるCD30を介したHSP90誘導とシグナル統合機構の解析. 第57回リンパ網内系学会総会、東京 2017.7.1
5. 中島 誠、渡邊 真理子、内丸 薫、堀江 良一。CD30シグナルにおけるリガンド・レセプター複合体の内化と細胞内輸送. 第79回日本血液学会学術集会、東京 2017.10.20

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

6. 堀江良一、渡邊真理子、内丸薫、中野和民、Marsha II E. Kadin、渡邊俊樹、東原正明 古典的Hodgkinリンパ腫におけるCD30を介したHSP90誘導とシグナル統合機構の解析. 第56回日本リンパ網内系学会、2016 (誌上発表)
7. Makoto Nakashima, Tadanori Yamochi, Mariko Watanabe, Atae Utsunomia, Masaaki Higashihara, Kaoru Uchimaruru, Toshiki Watanabe, Ryouichi Horie. The emergence of hyperploid cells in CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia.第78回日本血液学会、横浜 2016.10.13
8. 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、内丸薫、宇都宮與、東原正明、渡邊俊樹、堀江良一. 成人 T 細胞性白血病における CD30 陽性集団に高倍数体細胞は出現する.第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島 2016.8.27
- \*9. 堀江良一、戸田崇史、渡邊真理子、河戸淳仁、梅澤一夫、東原正明. ALK 陽性未分化大細胞型リンパ腫と古典的 Hodgkin リンパ腫細胞株に対して異なる感受性を示す薬剤の探索と Brefeldin A の同定 第 54 回日本リンパ網内系学会総会、2015.6. 21 岡山
10. 堀江良一: Hodgkin リンパ腫細胞の分化と癌幹細胞. シンポジウム III 「Hodgkin リンパ腫の分子機構の解明と新たな治療戦略」.第 53 回日本リンパ網内系学会総会、2014.6. 20 山形
- \*\* 11. 堀江良一、渡邊真理子、梶野富輝、梅澤一夫、益田典幸、東原正明: 肺腺癌細胞で Akt は NF- $\kappa$ B 阻害への抵抗性に関与し、両者の阻害は相乗的アポトーシスを誘導する. 第 55 回日本肺癌学会学術集会、2014.11.14-16 京都

## (12)内田

1. 福島健介、名倉直重、内田健太郎、井上玄、宮城正行、高野昇太郎、中脇充章、大貫裕子、内山勝文、高平尚伸、高相晶士. 前・初期変形性股関節症における TNF $\alpha$  を介した疼痛惹起メカニズムの検討. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
2. 内田健太郎、菅生 健、中島武彦、中脇充章、高野昇太郎、名倉直重、高相晶士、占部 憲. バンコマイシン含有リン酸カルシウムセメントの生体内バンコマイシン徐放特性の検討. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
3. 関口裕之、内田健太郎、井上 玄、庄司真太郎、森谷光俊、田澤諒、名倉直重、中脇充章、宮城正行、大貫裕子、高相晶士. 高週齢マウス骨折治癒促進過程における仮骨内疼痛関連因子の発現の検討, 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
4. 庄司真太郎、内田健太郎、関口裕之、井上 玄、齋藤 亘、宮城正行、村田幸佑、川久保 歩、高相晶士塩基性線維芽細胞増殖因子と局所硬化デキストランゲルを用いた新規骨形成促進法の有用性, 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
5. 内田健太郎、高野昇太郎、岩瀬大、相川淳、迎 学、井上 玄、宮城正行、小沼賢治、齋藤 亘、高相

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

晶士. 肥満を有する変形性膝関節症患者の滑膜組織における Mast cell の増加, 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良

6. 森谷光俊、内田健太郎、高野昇太郎、岩瀬 大、井上 玄、宮城正行、田澤諒、中脇充章、大貫裕子、高相晶士. ヒト滑膜組織における C 型レクチン受容体 macrophage inducible C-type lectin の発現とその制御機構の検討, 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
7. 迎学、内田健太郎、高野昇太郎、相川淳、岩瀬大、宮城正行、東山礼治、井上 玄、大貫裕子、高相晶士. HbA1c 高値の変形性膝関節症患者の膝蓋下脂肪体では TNF- $\alpha$ , IL-8 が亢進している, 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
8. 田澤 諒、内田健太郎、藤巻寿子、井上 玄、宮城正行、村田幸佑、高田 研川久保 歩、高相晶士. 加齢に伴う骨格筋レプチン上昇は第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
9. 中脇充章、内田健太郎、宮城正行、中澤俊之、井村貴之、齋藤 亘、白澤栄樹、川久保 歩、大貫裕子、井上 玄、高相晶士. マウス椎間板傷害モデルにおいて TNF- $\alpha$  は CCL2/CCR2 を介して椎間板内にマクロファージを動員する. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
10. 高野昇太郎、内田健太郎、迎 学、岩瀬 大、相川 淳、川久保 歩、宮城正行、井上 玄、大貫 裕子、高相晶士. 滑膜組織におけるアノクタミン 1 発現調節機構の検討. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
11. 高野昇太郎、内田健太郎、迎 学、岩瀬 大、相川 淳、村田幸佑、宮城正行、井上 玄、大貫裕子、高相晶士. 血管内皮増殖因子は変形性膝関節症患者の非炎症性疼痛に関与する. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
12. 中脇充章、内田健太郎、宮城正行、中澤俊之、井村貴之、齋藤亘、白澤栄樹、川久保歩、大貫裕子、井上玄、高相晶士. マウス椎間板損傷モデルにおいて nerve growth factor は急性期と慢性期では異なる機構で制御されている. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
13. 宮城正行、中脇充章、内田健太郎、高野昇太郎、井上 玄、中澤俊之、井村貴之、齋藤 亘、白澤栄樹、大貫裕子、高相晶士. ヒト椎間板への過重負荷が疼痛関連物質の発現上昇を誘導する. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
14. 名倉直重、見目智紀、内田健太郎、中脇充章、田澤 諒、大貫裕子、井上 玄、高相晶士. 腱板断裂後 TNF- $\alpha$  は持続的に発現し NGF の発現を誘導する. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
15. 中脇充章、内田健太郎、小沼賢治、助川浩士、見目智紀、名倉直重、田澤諒、大貫裕子、井上 玄、高相晶士. 透析患者の滑膜下結合組織では COL1A1, COL3A1 の発現が亢進している. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

16. 向井務晃、内田健太郎、廣澤直也、村上賢一、稲毛一秀、折田純久、松浦佑介、江口 和、國吉一樹、高相晶士、大鳥精司. ラット坐骨神経損傷モデルへの塩基性線維芽細胞増殖因子添加コーゲンシートの痛覚過敏抑制効果とM2 macrophage 誘導能の検討. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
17. 向井務晃、内田健太郎、廣澤直也、村上賢一、稲毛一秀、折田純久、松浦佑介、江口 和、國吉一樹、高相晶士、大鳥精司. ラット坐骨神経損傷モデルに対する vein wrapping により誘導される M2 macrophage subtype の検討. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
18. 関口裕之、東山礼治、内田健太郎、井上 玄、石原裕知、善平哲夫、高野昇太郎、宮城正行、大貫裕子、高相晶士. 陳旧性足関節外側靭帯損傷における疼痛関連因子と足関節不安定性の検討. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
19. 名倉直重、見目智紀、内田健太郎、中脇充章、田澤諒、大貫裕子、井上 玄、高相晶士. ラット腱板断裂モデルの腱修復過程におけるマクロファージサブタイプの経時的変化. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会, 2018, 奈良
20. 内田健太郎、松下治、井上玄、美間健彦、関口裕之、高相晶士. 細菌分子によるコラーゲンアンカー機構を応用した運動器再生医療. 第7回ファージ研究会, 2018, 相模原
21. 高野昇太郎、内田健太郎、相川 淳、岩瀬 大、南谷 淳、迎 学、東山礼治、目時希恵、宮城正行、井上 玄、高相晶士. 変形性膝関節症患者の滑膜組織においてマクロファージが産生する IL-1 $\beta$  および TNF- $\alpha$  が NGF の発現を制御する. 第10回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2018, 福岡
22. 迎 学、内田健太郎、高野昇太郎、相川 淳、南谷 淳、岩瀬 大、東山礼治、宮城正行、井上 玄、高相 晶士. 高コレステロール血症を有する変形性膝関節症患者の膝蓋下脂肪体では膜結合型プロスタグランジン E2 合成酵素-1 の発現が低下する. 第10回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2018, 福岡
23. 相川淳、内田健太郎、高野昇太郎、岩瀬大、南谷淳、東山礼治、関口裕之、迎学、宮城正行、井上玄、大貫裕子、高相昌士. 変形性膝関節症患者の膝蓋下脂肪体における calcitonin gene-related peptide の発現とその制御機構の検討. 第32回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
24. 藤巻寿子、井上玄、内田健太郎、宮城正行、高相昌士. 加齢に伴う骨格筋レプチン発現上昇は炎症環境形成に関与する. 第32回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
25. 中脇充章、見目智紀、内田健太郎、名倉直重、田澤諒、井上玄、庄司真太郎、川久保歩、大貫裕子、高相昌士. 腱板断裂時に発現する神経ペプチドの検討. 第32回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

26. 関口裕之、内田健太郎、井上玄、宮城正行、大貫裕子、高相昌士. 骨折治癒過程における仮骨内疼痛関連因子の発現の検討. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
27. 高野昇太郎、内田健太郎、相川淳、迎学、南谷淳、岩瀬大、宮城正行、井上玄、大貫裕子、高相昌士. 変形性膝関節症の滑膜組織におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチドの発現制御機構と疼痛への関与に関する検討. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
28. 関口裕之、内田健太郎、井上玄、宮城正行、相川淳、高野昇太郎、名倉直重、中脇充章、庄司真太郎、大貫裕子、高相昌士. 難治性骨折に対する新規コラーゲン結合型塩基性線維芽細胞増殖因子/人工コラーゲン複合体の有用性の検討. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
29. 相川淳、内田健太郎、天野英樹、大久保直、佐藤威文、大貫裕子、馬嶋正隆、高相昌士. Gemcitabine は骨破壊抑制非依存性のがん性骨痛を軽減する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
30. 名倉直重、見目智紀、内田健太郎、中脇充章、大貫裕子、井上玄、高相昌士. 肩峰下滑膜組織において IL-1 $\beta$  は transforming growth factor-activating kinase-1 を介して疼痛因子を制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
31. 高野昇太郎、内田健太郎、相川淳、迎学、岩瀬大、庄司真太郎、宮城正行、井上玄、大貫裕子、高相昌士. 滑膜炎においてアドレノメデュリンはマクロファージの IL-1 $\beta$  を制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
32. 内田健太郎、井上玄、高野昇太郎、関口裕之、相川淳、宮城正行、岩瀬大、東山礼治、迎学、高相昌士. 滑膜マクロファージ由来 TNF- $\alpha$  は変形性膝関節症の初期において CCL2/CCR2 シグナリングを制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
33. 高野昇太郎、内田健太郎、相川淳、迎学、南谷淳、岩瀬大、宮城正行、井上玄、大貫裕子、高相昌士. 変形性膝関節症患者の滑膜組織におけるマクロファージ由来 IL-1 $\beta$  および TNF- $\alpha$  は NGF の発現を制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
34. 福島健介、井上玄、内田健太郎、名倉直重、藤巻寿子、宮城正行、大貫裕子、森谷光俊、内山勝文、高平尚伸、高相昌士. 変形性股関節症の重症度と滑膜内炎症性サイトカイン発現量の関連. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
35. 迎学、内田健太郎、高野昇太郎、相川淳、南谷淳、岩瀬大、宮城正行、東山礼治、井上玄、大貫裕子、高相昌士. 高コレステロール血症を有する変形性膝関節症患者の膝蓋下脂肪体では膜結合型プロスタグランジン E2 合成酵素-1 の発現が低下する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
36. 藤巻寿子、井上玄、内田健太郎、根本典子、宮城正行、大鳥精司、高相昌士. コラーゲン結合型塩基

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

性線維芽細胞増殖因子を用いた末梢神経再生の試み. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇

37. 中脇充明、内田健太郎、小沼賢治、助川浩士、見目智紀、名倉直重、田澤諒、高野昇太郎、関口裕之、相川淳、大貫裕子、井上玄、高相昌士. 手根管症候群の滑膜下結合組織において transforming growth factor- $\beta$  は cyclooxygenase-2 と nerve growth factor の発現を制御する. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2017, 那覇
38. 関口裕之、内田健太郎、井上玄、高相晶士. 新規コラーゲン結合型線維芽細胞増殖因子による骨形成法の開発. 第 36 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2017, 京都
39. 西楨俊之、内田健太郎、山田稔、勝村啓史、大貫裕子、尾田正二、小賀厚徳、太田博樹、高相晶士、小川元之. 脊椎彎曲 w/ メダカを用いた整形外科的疾患解明へのアプローチ. 第 51 回日本側彎症学会学術集会, 2017, 札幌
40. 井上玄、内山勝文、中澤俊之、占部憲、内田健太郎、笠原みどり、大谷公貴、成瀬康治、高平尚伸、高相晶士. 北里大学病院骨バンクの現状と今後の展望. 第 16 回日本組織移植学会総会・学術集会, 2017, 京都
41. Hirokawa N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Matsuura Y. Basic Fibroblast Growth Factor-induced Heme Oxygenase-1 mRNA Expression Underlies Therapeutic Benefits of Vein Wrapping. 72nd annual meeting of American Society for Surgery of the Hand, San Francisco, USA, 2017
42. Miyagi M, Fukushima K, Inoue G, Shoji S, Nakazawa T, Imura T, Yamamoto T, Moriya M, Saito W, Shirasawa E, Uchida K, Uchiyama K, Takahira N, Takaso M. Hip Spine Syndrome: Cross-Sectional-Study Of Spinal Alignment In Patients With Coxalgia, 18th EFFORT Congress Vienna 2017, Austria.
43. Sekiguchi H, Uchida K, Inoue G, Saito W, Aikawa J, Fujimaki H, Nagura N, Takano S, Miyagi M, Takaso M. Acceleration Of Bone Repair During Fracture Healing By Poly(pro-hyp-gly)10 And Basic Fibroblast Growth Factor Containing Collagen-binding Domains From Clostridium Histolyticum Collagenase. Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017, 2017, San Diego
44. Fujimaki H, Inoue G, Uchida K, Miyagi M, Sekiguchi H, Aikawa J, Takaso M. Transforming Growth Factor activated Kinase 1 Induces An Inflammatory Response And Neuropathic Pain In Spinal Microglia In Vitro. Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017, 2017, San Diego
45. 高野昇太郎、内田健太郎、宮城正行、井上玄、相川淳、藤巻寿子、南谷淳、岩瀬大、東山 5 治、高相晶士. 滑膜組織マクロファージ由来の IL-1 $\beta$  は変形性膝関節症マウスのかつ巻く組織におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド受容体の発現を制御する. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

46. 内田健太郎、井上玄、鈴木沙英、高相晶士. 古典的、非古典的 Wnt 経路による臍帯血間葉系幹細胞の軟骨分化制御. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
47. 南谷 淳、内田健太郎、井上 玄、相川淳、高野昇太郎、宮城正行、藤巻寿子、岩瀬大、井村貴之、東山礼治、高相晶士. 変形性膝関節症の滑膜組織において COX-2/PGE2 経路はカルシトニン遺伝子関連ペプチドの発現を制御する. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
48. 藤巻寿子、井上玄、内田健太郎、宮城正行、高相晶士. TAK1 による脊髄ミクログリア活性制御機構の解明. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
49. 関口裕之、内田健太郎、井上玄、宮城正行、相川淳、藤巻寿子、高野昇太郎、名倉直重、高相晶士. TNF- $\alpha$  は骨膜細胞における NGF 発現を制御する. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
- \*50. 藤巻寿子、井上玄、内田健太郎、宮城正行、大鳥精司、高相晶士. 細胞配向性コラーゲンチューブによる末梢神経再生 -ナーブリッジ TM との比較検討-. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
51. 廣澤直也、内田健太郎、村上賢一、折田純久、宮城正行、松浦佑介、稲毛一秀、鈴木都、山内かつ代、佐藤淳、赤坂朋代、井上 玄、鈴木崇根、国吉一樹、高相晶士、大鳥精司. ラット坐骨神経損傷モデルに対する vein wrapping の鎮痛機序の解明に向けて. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
52. 相川淳、内田健太郎、天野英樹、佐藤威文、宮城正行、馬嶋正隆、井上玄、高相晶士. 骨髄由来免疫抑制細胞はがん性疼痛に関与する. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
53. 関口裕之、内田健太郎、井上玄、相川淳、斉藤亘、宮城正行、松下治、藤巻寿子、高野昇太郎、名倉直重、高相晶士. 新規コラーゲン結合型線維芽細胞増殖因子による骨形成促進法の開発. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
54. 内田健太郎、井上玄、南谷淳、高野昇太郎、相川淳、岩瀬大、東山礼治、宮城正行、高相晶士. Transforming growth factor beta - activated kinase 1 は滑膜細胞におけるマトリックス分解酵素と疼痛関連因子双方の発現を制御する. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
55. 宮城正行、内田健太郎、井上玄、藤巻寿子、中澤俊之、井村貴之、斉藤亘、白澤栄樹、高相晶士. マクロファージが産生した炎症性サイトカインが椎間板細胞を刺激し、各種成長因子産生を促進する: 椎間板性腰痛発生機序の検討. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
56. 福島健介、井上 玄、藤巻寿子、内田健太郎、宮城正行、森谷光俊、内山勝文、高平尚伸、高相晶士. 滑膜内炎症性サイトカインの発現は股関節鏡視下手術後の予後予測因子となるか. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

57. 相川淳、内田健太郎、天野英樹、佐藤威文、宮城正行、馬嶋正隆、井上玄、高相晶士. 前立腺がん細胞株 RM9 は骨吸収非依存性に脊髄神経後根神経節におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド受容体の発現を上昇させる. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016, 福岡
58. 高野昇太郎、内田健太郎、宮城正行、相川淳、迎 学、南谷淳、岩瀬大、東山礼治、井上玄、高相晶士. 滑膜炎モデルマウスにおいてアドレノメデュリンは IL-1B のネガティブフィードバック機構に関与する. 第 35 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2016, 広島
59. 高野昇太郎、内田健太郎、宮城正行、井上玄、相川淳、藤巻寿子、南谷淳、岩瀬大、東山礼治、高相晶士. 滑膜組織マクロファージ由来の TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  は変形性膝関節症マウスの滑膜組織における NGF の発現を制御する. 第 38 回日本疼痛学会, 2016, 札幌
60. 関口裕之、内田健太郎、井上玄、宮城正行、藤巻寿子、高相晶士. TNF- $\alpha$  は骨膜細胞における NGF 発現を制御する. 第 38 回日本疼痛学会, 2016, 札幌
61. 廣澤直也、内田健太郎、村上賢一、折田純久、宮城正行、松浦佑介、江口 和、稲毛一秀、鈴木都、鈴木崇根、国吉一樹、高相晶士、大鳥精司. ラット坐骨神経損傷モデルに対する vein wrapping の疼痛機序の解明に向けて. 第 38 回日本疼痛学会, 2016, 札幌
62. 成瀬康治、内野正隆、平川紀子、塗山正宏、宮島玄陽、迎学、占部憲、内田健太郎、糸満盛憲. 創傷被覆材を介した LIPUS 照射が骨折治癒促進効果へ与える影響. 第 19 回超音波骨折治療研究会, 2016, 品川
63. Miyagi M, Uchida K, Fujimaki H, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Takahira N, Takaso M. Macrophages in the degenerated intervertebral disc produce inflammatory cytokines, but not growth factors, in a mouse model of disc injury. 43rd The International Society for the Study of the Lumbar Spine Annual Meeting, Singapore, 2016
64. Fujimaki H, Inoue G, Uchida K, Miyagi M, Sekiguchi H, Aikawa J, Saito W, Takaso M. Transforming growth factor-activated kinase 1 induces an inflammatory response in spinal microglia in vitro. 43rd The International Society for the Study of the Lumbar Spine Annual Meeting, Singapore, 2016
65. Fujimaki H, Inoue G, Uchida K, Miyagi M, Saito W, Takaso M. Nerve reconstruction with oriented collagen tubes combined with basic fibroblast growth factor. 43rd The International Society for the Study of the Lumbar Spine Annual Meeting, 2016
66. Fujimaki H, Inoue G, Uchida K, Miyagi M, Saito W, Takaso M. Microglial basic fibroblast growth factor contributes neuropathic pain via myeloperoxidase production. The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research, chiba, 2016

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

67. Minatani A, Higashiyama R, Iwease D, Uchida K, Inoue G, Watanabe H, Urabe K, Takaso M. Arthroscopic Rectangular Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using A 15-mm Wide Bone-Patellar Tendon-Bone Allograft. 17th ESSKA. 2016, Barcelona, Spain
68. 見目智紀、藤巻寿子、大貫裕子、福島健介、高平尚伸、内田健太郎、井上 玄、名倉直重、中脇充章、宮島玄陽、高相晶士、落合信靖. RT-PCR 法を用いた腱板断裂と変形性股関節症の疼痛因子の比較. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
69. 関口裕之、内田健太郎、井上 玄、相川 淳、齋藤 亘、宮城正行、藤巻寿子、大貫裕子、高相晶士. 人工コラーゲンとコラーゲン結合型線維芽細胞増殖因子による骨折後の骨形成促進効果の検討. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
70. 宮城正行、井上玄、大鳥精司、石川哲大、鴨田博人、佐久間詳浩、西能 健、内田健太郎、川上守、高橋和久、高相晶士. 慢性椎間板性腰痛の実験モデルを用いた病態に関する検討. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
71. 藤巻寿子、井上 玄、内田健太郎、宮城正行、相川 淳、齋藤 亘、関口裕之、高相晶士. コラーゲン結合型塩基性線維芽細胞増殖因子を用いた人工神経による末梢神経再生. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
72. 内田健太郎、井上 玄、宮城正行、相川 淳、関口裕之、藤巻寿子、高相晶士. 脂質代謝異常に伴い滑膜、脂肪組織で増加する CD11c 陽性マクロファージは TNF- $\alpha$  を介して MMP3 を増加させる. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
73. 内田健太郎、小沼賢治、山田拓哉、井上 玄、高野昇太郎、高相晶士. 水素分子含有保存液は TNF-a 抑制を介して低温保存後の同種骨軟骨組織の生存率を向上させる. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
74. 高野昇太郎、内田健太郎、宮城正行、藤巻寿子、相川淳、東山礼治、岩瀬大、南谷 淳、井上 玄、高相晶士. 変形性膝関節症における膝関節痛発生メカニズムの検討. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
75. 藤巻寿子、井上 玄、内田健太郎、宮城正行、相川 淳、齋藤 亘、関口裕之、高相晶士. 神経障害性疼痛におけるミクログリア由来塩基性線維芽細胞増殖因子の役割. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
76. 福島健介、井上 玄、藤巻寿子、内田健太郎、宮城正行、森谷光俊、山本豪明、内山勝文、高平尚伸、高相晶士. 股関節鏡視下手術施行患者における疼痛と滑膜内炎症性サイトカイン発現の関連. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015, 富山
77. 高野昇太郎、内田健太郎、宮城正行、井上 玄、相川 淳、藤巻寿子、南谷 淳、岩瀬 大、東山礼治、高相晶士. 変形性膝関節症マウスの滑膜組織においてマクロファージ由来 IL1B はカルシトニン遺

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

伝子関連ペプチド受容体の発現を制御する. 第 34 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2015, 宇部

78. 藤巻寿子、井上 玄、内田健太郎、宮城正行、高相晶士. 細胞配向性コラーゲン人工神経と塩基性線維芽細胞増殖因子を組み合わせた新規人工神経による末梢神経再生の試み. 第 34 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2015, 宇部
79. 内田健太郎、佐藤 雅、井上 玄、岩渕和也、高相晶士. 脂質代謝異常に伴い滑膜、脂肪組織で増加する CD11c 陽性マクロファージの役割. 第 28 回北里大学バイオサイエンスフォーラム, 2015, 相模原
80. 内田健太郎、松下 治、齋藤 亘、井上 玄、高相晶士. 細菌分子によるマトリックスアンカーリング機構を応用した骨形成促進法の開発. 第 18 回北里微生物アカデミー研究集会, 2015, 相模原
81. 内田健太郎、堀川恭佑、井上玄、松下 治、齋藤亘、成瀬康治、藤巻寿子、占部憲、高相晶士. 線維芽細胞増殖因子アンカーリング間葉系細胞積層シートの骨形成能の検討. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2014, 鹿児島
82. 内田健太郎、佐藤 雅、成瀬康治、井上 玄、齋藤 亘、相川 淳、関口裕之、藤巻寿子、岩渕和也、高相晶士. 脂質代謝異常に伴い滑膜、脂肪組織で増加するマクロファージサブセットの同定. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2014, 鹿児島
83. 山田 拓哉、内田健太郎、小沼賢治、氏平政伸、馬淵清資、井上 玄、高相晶士. 水素分子含有保存液を用いた同種骨軟骨組織低温保存法の有用性. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2014, 鹿児島
84. 藤巻寿子、井上 玄、内田健太郎、上野正喜、齋藤 亘、中澤俊之、井村貴之、高平尚伸、高相晶士. 神経障害性疼痛における塩基性線維芽細胞増殖因子の役割と効果. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2014, 鹿児島
85. 齋藤 亘、内田健太郎、井上玄、松下治、大貫裕子、藤巻寿子、関口裕之、相川 淳、高平尚伸、高相晶士. Bone Powder とコラーゲン結合型線維芽細胞増殖因子による骨折後の骨形成促進効果の検討. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2014, 鹿児島
86. 内田健太郎、井上玄、齋藤亘、相川淳、関口裕之、藤巻寿子、高相晶士. 脂質代謝異常を伴う変形性膝関節症自然発症マウスの滑膜、脂肪組織で増加するマクロファージサブセットの同定. 第 33 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2014, 東京.
87. 小沼賢治、内田健太郎、山田拓哉、東山礼治、成瀬康治、井上玄、占部憲、高相晶士. 同種骨軟骨組織の低温保存を目的とした保存液へのヒアルロン酸添加の効果-分子量の異なるヒアルロン酸の検討-, 第 33 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2014, 東京.
88. 齋藤 亘、内田健太郎、井上 玄、松下 治、大貫裕子、藤巻寿子、関口裕之、相川 淳、高平尚伸、

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

高相晶士. Bone powder とコラーゲン結合型線維が細胞増殖因子による骨折後の骨形成促進効果の検討. 第 33 回日本運動器移植・再生医学研究会, 2014, 東京.

89. 笠原みどり、占部 憲、成瀬康治、井上 玄、内山勝文、内田健太郎、大谷公貴、糸満盛憲、高相晶士. 同種骨移植術の診療報酬改定に向けた同種骨組織作製費用の算出. APASTB/JSTT Combined Scientific Meeting 2014, 2014, Gifu
90. 内田健太郎、佐藤雅、成瀬康治、井上玄、小沼賢治、藤巻寿子、高相晶士. 脂質代謝異常に伴い増加するマクロファージサブセットの同定. 第 35 回日本炎症・再生医学会, 2014, 沖縄
91. 内田健太郎、占部 憲、成瀬康治、井上 玄、笠原みどり、糸満盛憲、高相晶士. 同種骨移植術の保険収載に向けた同種骨組織作製費用の算出. 第 87 回日本整形外科学会学術総会, 2014, 神戸
92. 成瀬康治、占部 憲、内田健太郎、糸満盛憲. 超音波骨折治療の基礎:なぜ効くのか. 第 87 回日本整形外科学会学術総会, 2014, 神戸
- \*93. Saito W, Uchida K, Ueno M, Matsushita O, Inoue G, Nishi N, Ogura T, Hattori S, Fujimaki H, Tanaka K, Takaso M. Acceleration of bone formation during fracture healing by injectable collagen powder and human basic fibroblast growth factor containing a collagen-binding domain from *Clostridium histolyticum* collagenase, APASTB/JSTT Combined Scientific Meeting 2014, 2014, Gifu
- \*94. Inoue G, Uchida K, Saito W, Fujimaki H, Sekiguchi H, Takahira N, Takaso M. Effectiveness of bFGF-fusion protein encoding the *Clostridium* collagen binding domain for lumbar spinal fusion surgery using allograft bone. APASTB/JSTT Combined Scientific Meeting 2014, 2014, Gifu
95. Higashiyama R, Aikawa J, Iwase D, Minatani A, Sekiguchi H, Takano S, Watanabe H, Uchida K, Naruse K, Urabe K, Takaso M. Lateral Ligament reconstruction of the ankle using bone-patellar tendon-bone allograft: a case report of two patients. APASTB/JSTT Combined Scientific Meeting 2014, 2014, Gifu
96. Aikawa J, Urabe K, Naruse K, Uchida K, Inoue G, Uchiyama K, Minehara H, Takahira N, Kasahara M, Itoman M, Takaso M. The current status of allogenic tissue transplantation therapy in Kitasato University Hospital using cryopreserved allogenic bone and ligamentous tissue retrieved from cadaveric donor as “Advanced Medical Treatment” APASTB/JSTT Combined Scientific Meeting 2014, 2014, Gifu.
97. Onuma K, Uchida K, Ishii D, Inoue G, Naruse K, Urabe K, Itoman M, Takaso M. Hydrogen Prolongs Cold Preservation of Osteochondral Allografts. APASTB/JSTT Combined Scientific Meeting 2014, 2014, Gifu

### (13)天羽

1. Tohgi N, Obara K, Hamada Y, Yashiro M, Arakawa N, Mii S, Aki R, Hoffman RM, Amoh Y. Isoproterenol directs human hair follicle-associated pluripotent (hHAP) stem cells to differentiate to cardiac muscle

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

cells. The 76th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology. Portland. Oregon. 2017. 4. 26-4. 27.

2. Obara K, Yamazaki A, Tohgi N, Shirai K, Mii S, Hamada Y, Arakawa N, Aki R, Hoffman RM, Amoh Y. Transplantation of nestin-expressing hair spheres rolled in polyvinylidene fluoride membrane (hair sphere roll) promotes the recovery of peripheral nerve injury. 10th World Congress for Hair Research (WCHR2017). Kyoto. 2017. 10. 31-11. 3.

3. Tohgi N, Obara K, Hamada Y, Arakawa N, Yashiro M, Mii S, Aki R, Hoffman RM, Amoh Y. Human hair-follicle associated pluripotent (hHAP) stem cells differentiate to cardiac-muscle cells. The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Sendai. 2016. 12. 9-10.

4. Yamazaki A, Hamada Y, Arakawa N, Yashiro M, Mii S, Aki R, Kawahara K, Hoffman RM, Amoh Y. Hair follicle associated pluripotent (HAP) stem cell from young mice have the greatest potential to differentiate to cardiac muscle cells. The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Sendai. 2016. 12. 9-10.

#### <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>

##### ○学会等の開催

1. 神奈川県病理医会第 106 回例会・第 40 回総会. 世話人:村雲芳樹. (相模原. 2018. 1. 20) (村雲)
2. 第 28 回日本生体防御学会 会長 岩淵和也(2017 年相模原市開催.2017.6.29~7.1) (岩淵)
3. 第 34 回日本胸腺研究会 会長 岩淵和也(2015 年相模原市開催.2015.2.7) (岩淵)

##### ○研究報告会

1. 私立大学戦略的研究基盤形成事業「がん・間質インターアクションの分子機構の解明と新規治療法の研究開発」 研究報告会(平成27年3月16日)

- (1) Cryopreservation of the hair follicle maintains pluripotency of nestin-expressing stem cells (天羽)
- (2) 前立腺がん細胞株RM9による骨融解におけるがん・間質・骨髄球系細胞インターアクション (内田)
- (3) 悪性黒色腫モデルマウスに対するインターフェロンβ細胞療法における組織学的治療効果の検討(北里)
- (4) 遺伝子変異に基づく子宮内膜症卵巣発癌の解析(三枝)
- (5) 前立腺癌の肺転移における mPGES-1 の役割(1)(天野)
- (6) 関節リウマチ骨髄 CD34 陽性細胞におけるカルプロテクチンの発現の検討(廣畑)
- (7) 膀胱癌における腫瘍マーカーの探索(松本)
- (8) 抗腫瘍エフェクター細胞における,T-box ファミリー転写因子 Eomesodermin の機能について(岩淵)
- (9) 肺腺癌の増殖の分子基盤に基づくテラーメイド療法の開発(堀江)
- (10) 紫外線誘発皮膚癌発生における損傷乗り越え DNA 複製の関与とそのメカニズムの解明(村雲)
- (11) CRISPR/Cas9 システムを用いた遺伝子編集(宮下)
- (12) RAMP1 シグナリングによる血管・リンパ管新生増強作用(馬嶋)
- (13) DNA 修復システムの解析メチル化を用いた新規がん検出法の開発(山下)

2. 私立大学戦略的研究基盤形成事業「がん・間質インターアクションの分子機構の解明と新規治療法の研究開発」 研究報告会(平成29年3月13日)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

- (1)自然 T 細胞による免疫反応のモジュレーションと疾患制御(岩淵)
- (2)がん分子標的の同定とテーラーメイド化:肺がんへの応用と新たな試み(堀江)
- (3)リンパ節前転移ニッチを形成するプロスタグランジンの役割(馬嶋)
- (4)関節リウマチ骨髄 CD34 陽性細胞における PADI-2 および PADI-4 遺伝子発現の検討(廣畑)
- (5)可溶性 VEGF-C 受容体による腫瘍リンパ管新生抑制の試み(北里)
- (6)疾患特異的 iPS 細胞を用いた腫瘍モデルの確立(宮下)
- (7)毛包幹細胞の加齢による心筋細胞分化能の変化(天羽)
- (8)卵巣癌肉腫発生過程における TGF- $\beta$  /Smad2/Lefty 系依存性上皮間葉転換機構の解析(三枝)
- (9)DNA 修復システムをターゲットとした治療法の開発(村雲)
- (10)腫瘍切除後の運動機能再建を可能とするプロダクト・イノベーション創出推進拠点の構築(内田)
- (11)消化器癌・乳癌の新規分子診断・新規治療法の開発研究(山下)
- (12)転移性肺腫瘍モデルにおける膜結合型 PGE2合成酵素(mPGES-1)の役割(天野)
- (13)膀胱癌に対する腫瘍マーカー検出の試み(松本)
3. 私立大学戦略的研究基盤形成事業「がん・間質インターラクシオンの分子機構の解明と新規治療法の研究開発」 研究報告会(平成30年3月12日)
- (1)DNA 修復システムをターゲットとした治療法の開発(村雲)
- (2)非エポキシ系新規 NF- $\kappa$ B 阻害薬の開発と抗がん作用の検討(堀江)
- (3)関節リウマチ骨髄 CD34 陽性細胞における RGC32 および MAP3K7 遺伝子発現の検討(永井)
- (4)卵巣癌の遺伝子異常・タンパク発現プロファイルによる再発・予後予測システムの構築(三枝)
- (5)毛包幹細胞領域による腫瘍維持機構の解明(天羽)
- (6)可溶性 VEGF-C 受容体による腫瘍リンパ管新生抑制の試み(北里)
- (7)母斑基底細胞癌症候群疾患モデル細胞の作成(宮下)
- (8)腫瘍切除後の運動機能再建を可能とするプロダクト・イノベーション創出推進拠点の構築(内田)
- (9)大腸癌の肝転移における AT1a signaling の役割の解析(馬嶋・天野)
- (10)NF- $\kappa$ B-inducing kinase(NIK)変異マウスにおける、骨髄由来抑制性細胞(MDSC)様細胞の自然蓄積(岩淵)
- (11)膀胱癌における腫瘍マーカーの探索(松本)
- (12)DNA 修復システムの解析メチル化を用いた新規がん検出法の開発(山下)
4. 私立大学戦略的研究基盤形成事業「がん・間質インターラクシオンの分子機構の解明と新規治療法の研究開発」 研究報告会(平成31年3月11日)
- (1)DNA 修復システムをターゲットとした治療法の開発(村雲)
- (2)非エポキシ系新規 NF- $\kappa$ B 阻害薬の開発と構造活性の検討(堀江)
- (3)自然T細胞による免疫反応のモジュレーションと疾患制御(岩淵)
- (4)誘導型 PGE 合成酵素を標的としたがん転移抑制(馬嶋)
- (5)高発癌遺伝病患者由来 iPS 細胞を用いた癌細胞モデルの作製(宮下)
- (6)毛包幹細胞による脊髄損傷再生医療(天羽)
- (7)可溶性 VEGF-C 受容体による腫瘍リンパ管新生抑制の試み(北里)
- (8)Epigenetic 療法と癌(山下)
- (9)卵巣明細胞癌における新規バイオマーカーLefty の EMT/CSC 化から見た機能解析(三枝)
- (10)腫瘍切除後の運動機能再建を可能とするプロダクト・イノベーション創出推進拠点の構築(内田)
- (11)直腸癌細胞の肝臓転移における Angiotensin subtype AT1a 受容体の役割(天野)
- (12)膀胱癌における腫瘍マーカーの探索(松本)
- (13)関節リウマチ骨髄 CD34 陽性細胞において発現異常がみられた遺伝子間の関係について(永井)

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

<ホームページ>

<http://www.med.kitasato-u.ac.jp/immunology/>(岩淵)

<http://www.med.kitasato-u.ac.jp/pharm/>(馬嶋)

<http://www.med.kitasato-u.ac.jp/~molgen/>(宮下)

<これから実施する予定のもの>

関連学会・シンポジウム、論文等で研究発表を行っていく予定である。

## 14 その他の研究成果等

### ○Frontiers in Immunology のゲストエディター(岩淵)

共同研究者の Luc Van Kaer (Vanderbilt Univ, TN, USA) と共に国際免疫学会連合の機関誌である Frontier Immunol の特集“Role of CD1- and MR1-restricted T cells in Immunity and Diseases”のゲストエディターを務め、38本の総説を専門研究者から集め、これまで33,578ビュー、5,232ダウンロード(2018年6月頃オープン～11月15日まで)を達成している。

### ○企業との連携

#### (馬嶋)花王株式会社との受託研究

課題名; 化学・物理的な刺激によるリンパ管新生の誘導と治療応用

1. ガスメディエータ(温度変化や pH を変化させる製剤)による血管拡張作用に神経ペプチドが関与しているかの検証を行っている。
  - (1) Capsaicin により知覚神経を変性させた時の血管反応を見る。
  - (2) 脊髄から計測部位の神経を外科的に切除した時の血管反応を見る。
2. マウスを使った皮膚急性創傷モデルを作成し、知覚神経へ化学的または物理的な刺激を主体とする製剤を外傷部に適用し、皮膚の再上皮化、肉芽組織の形成、血管新生、及びリンパ管新生による創傷治癒効果を検証した。
  - (1) マウス背部に皮膚全層性欠損を作製し、この部位にガスメディエータを長時間保持し、供給できる製剤を外用し、創傷治癒促進効果を経時的に観察する。対照として、基材だけのドレッシングシートを外用する。
  - (2) 短波長レーザースペックル血流計を用いて、血管新生した部位の血流増加を計測する。
  - (3) 創傷肉芽組織内の血管とリンパ管を免疫組織染色法で検討する。
  - (4) 皮膚の再上皮化の指標として、インテグリン  $\alpha v \beta 6$ 、皮膚基底膜構成成分ラミニンを用いる。
  - (5) 創傷治癒巣における肉芽組織の血管新生誘導因子及びリンパ管新生誘導因子の発現を RT-PCR で調べる。
  - (6) 創傷治癒巣の肉芽組織にある領域リンパ節へ蛍光染料を注入し、リンパ還流量の変化を調べる。
3. マウスを使った皮膚急性創傷モデルを作成し、ガスメディエータ(温度変化や pH を変化させる製剤)による血管拡張作用に PG が関与しているかの検証を行った。
  - (1) 創傷治癒過程を炎症期、増殖期、再構築期に分類し、各治癒課程におけるガスメディエータの血管拡張作用について、COX の阻害剤であるインドメタシン前処置、及び COX-2 の阻害剤であるセ

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

レコックス前処置で、レーザースペックル血流計を使って検証する。

(2) intact なマウスを使って、(1)と同様な実験を行い比較する。

4. 皮膚慢性創傷モデルとして、糖尿病モデルマウスの背部を皮膚全層性欠損して、上記2と同様に創傷治癒効果を検証を行った。
5. TRPV1 のノックアウトマウスを使って、背部を皮膚全層性欠損し、上記2と同様に創傷治癒効果を検証した。(ガスメディエータが、TRPV1 channel を介しているのか)
6.  $\alpha$  CGRP 欠損マウスを使って、背部を皮膚全層性欠損し、上記2と同様に創傷治癒効果を検証する。
7. 脊髄から計測部位の神経を外科的に切除したマウスを使って、背部を皮膚全層性欠損し、上記2と同様に創傷治癒効果を検証する。
8. リンパ管浮腫モデルとして、マウスの尾部リンパ管を一部切除することにより血行障害の影響を受けない尾部リンパ浮腫モデルを作製し、リンパ管損傷部位近傍に、知覚神経へ化学的または物理的な刺激を主体とする製剤を適用した時のリンパ管新生によるリンパ浮腫改善効果を検証する。
  - (1) 領域リンパ節へ蛍光染料を注入し、リンパ還流量の変化を調べる。
  - (2) リンパ管新生誘導因子を RT-PCR で調べる。

以上の背景から、本研究では1～5を検討し、その後6以降を行うとともに、炭酸ガス供与体の効果を検討した。

#### (内田)

PMDA との開発前相談、対面助言を経て(株)ニッピと実用化に向けて医療用コラーゲン材料の製造工程の確立とウイルスクリアランス試験を行い、実用化に向けて大きく前進した。

#### ○産業財産権

##### (堀江)

名称:新規 NF- $\kappa$ B 阻害剤

発明者:大村智、堀江良一、砂塚敏明、渡邊真理子、廣瀬友靖、菅原章公、野口吉彦

権利者:学校法人北里研究所 種類:特許 番号:特願 2017-181123

出願年月日:平成 29 年 9 月 21 日

国内外の別: 国内

### 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>

研究費補助については、年あたり 44,000 千円を上限とする。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

上記の範囲内で研究費補助を受けて研究を遂行しました。

<「中間評価時」に付された留意事項>・<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

無し

法人番号	131009
プロジェクト番号	S1411002

16

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	31,860	16,150	15,710				
	研究費	152,762	111,482	41,280				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	138,889	97,150	41,739				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	123,522	85,779	37,743				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	131,430	92,758	38,672				
平成30年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	88,000	44,000	44,000				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	31,860	16,150	15,710	0	0	0	0
	研究費	634,603	431,169	203,434	0	0	0	0
総計	666,463	447,319	219,144	0	0	0	0	

法人番号

131009

17

《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
遺伝子高次機能解析センター		5,335m <sup>2</sup>		498人	0	0	
DNA実験センター		222m <sup>2</sup>		300人	0	0	
バイオイメージング研究センター		998.8m <sup>2</sup>		451人	0	0	
組織培養センター		269.10m <sup>2</sup>		90人	0	0	

※ 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 m<sup>2</sup>

《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)							
(研究設備)				h			
電子顕微鏡用加圧凍結装置※ <small>※細胞組織機能形態三次元解析システム内の一台中として購入</small>	H14	EM-PACT	1	1日1名利用可能	21,840	10,924	私学助成
生細胞タイムラプスイメージング装置	H21	BioStation IM標準タイプ	1	160 h/w	9,277	0	
DNA導入装置	H22	AAF-1001B.1001x	1	月数回	2,392	0	
倒立顕微鏡	H25	AxioVert.A1FKL-LED	1	40 h/w	5,402	0	
減圧式沸騰洗浄器	H26	RQ-50S	1	35 h/w	5,562	3,201	私学助成
高圧蒸気滅菌装置	H26	S-060CW	1	35 h/w	12,528	5,856	私学助成
高圧蒸気滅菌装置	H26	S-120W	1	35 h/w	19,332	9,854	私学助成
フラットディテクター型デジタルイメージングシステム	H26	ARCADIS Avantic	1	1 h/w	42,660	26,781	私学助成
ティッシュプロセッサ	H26	EMP-5160	1	96 h/w	2,138	0	
生細胞イメージングシステム	H27	IncuCyte用	1	常時運転	3,218	0	
次世代シーケンサー解析システム	H27	MS-J-002	1	20-50 h/w	44,669	0	
ChemIDoc XRS plus image Lab	H27	315-07021	1	1 h/w	2,133	0	
リアルタイムPCR解析システム	H28	CFX96touch	1	20-30 h/w	4,233	0	
マルチモードマイクロプレートリーダー 上方下方蛍光吸光モデル	H28	Varioskan LUX	1	10 h/w	5,166	0	
X線照射装置	H28	MBR-1605R-BE	1	1.5 h/w	9,999	0	
ウルトラマイクロームEM	H29	Uc7rtシステム	1	40 h/w	5,670	0	
(情報処理関係設備)				h			
				h			

研究費の支出状況

(千円)

18

年 度	平成 26 年度	積 算 内 訳	
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	25,796	試薬・消耗品等	25,796 試薬・消耗品等
光熱水費	85,729	電気・ガス・水道料	85,729 電気・ガス・水道料
通信運搬費			
印刷製本費	156	印刷代	156 印刷代
旅費交通費			
報酬・委託料	41,081	労務委託費	41,081 保守委託費、労務委託費
( )			
計	152,762		152,762
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品			
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

法人番号	131009
------	--------

(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	25,731	試薬・消耗品等	25,731	試薬・消耗品等
光 熱 水 費	72,556	電気・ガス・水道料	72,556	電気・ガス・水道料
通信運搬費				
印刷製本費	128	印刷代	128	印刷代
旅費交通費				
報酬・委託料	39,955	労務委託費	39,955	保守委託費、労務委託費
修繕費	519	修繕費	519	建物修繕費
計	138,889		138,889	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出 計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 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	

(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	24,919	試薬・消耗品等	24,919	試薬・消耗品等
光 熱 水 費	57,726	電気・ガス・水道料	57,726	電気・ガス・水道料
通信運搬費				
印刷製本費	118	印刷代	118	印刷代
旅費交通費				
報酬・委託料 ( )	40,759	労務委託費	40,759	保守委託費、労務委託費
計	123,522		123,522	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出 計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 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	

法人番号	131009
------	--------

(千円)

年 度	平成 29 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	28,058	試薬・消耗品等	28,058	試薬・消耗品等
光 熱 水 費	63,075	電気・ガス・水道料	63,075	電気・ガス・水道料
通信運搬費				
印刷製本費	100	印刷代	100	印刷代
旅費交通費				
報酬・委託料	40,197	労務委託費	40,197	保守委託費、労務委託費
( )				
計	131,430		131,430	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
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	

(千円)

年 度	平成 30 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	25,442	試薬・消耗品等	25,442	試薬・消耗品等
光 熱 水 費	23,757	電気・ガス・水道料	23,757	電気・ガス・水道料
通信運搬費				
印刷製本費	100	印刷代	100	印刷代
旅費交通費				
報酬・委託料	38,701	労務委託費	38,701	保守委託費、労務委託費
( )				
計	88,000		88,000	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
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	