

はじめに

本報告書は、平成23年度～平成27年度「文部科学省・私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」(課題名「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」)における研究成果をまとめたものです。

近年、癌や腎臓病など難治性疾患の発症メカニズムが分子レベルで解明されるようになり、責任遺伝子転写産物の発現や活性を抑制する分子標的薬の開発が進みつつあります。我々の研究グループはこれまでに、DNA 認識低分子有機化合物ピロールイミダゾール (PI) ポリアミドを用いた分子標的薬の開発を行ってきました。PI ポリアミドは芳香族アミノ酸 *N*-methylpyrrole(Py) および *N*-methylimidazole(Im)で構成される低分子有機化合物であり、配列特異的に DNA に結合する性質を持ちます。特別な Drug Delivery System を必要とせず、生体内で安定に存在できることから、新規の転写阻害剤として期待される化合物です。

プロジェクト開始以前より、PI ポリアミドの自動合成法を確立し、癌や高血圧等の難治性疾患の責任分子を標的としたPI ポリアミド化合物を設計して、その機能解析や前臨床試験を進めてきました。本プロジェクトにおいては、それをさらに発展させ、いくつかの疾患に絞って集中的に研究を行い、中でも皮膚肥厚性瘢痕治療を目的とした TGF・1 抑制性PI ポリアミドについては、霊長類を用いた前臨床試験を実現することができました。また、前立腺癌特異的に発現異常をしめす遺伝子を標的としたPI ポリアミドについても、物性、毒性、安全性を行うための大量合成法の準備に入ることができました。腎臓病や冠動脈疾患についても、本報告書に詳述してあるように治療薬開発の可能性を示すデータを得ることができました。

以上の成果を基盤にして今後も研究を続け、日本大学医学部を、臨床第 I 相試験を行うことができる創薬開発、臨床応用研究拠点として開発を行い、PI ポリアミドの実用化を目指していきたいと考えております。

最後に、我々の研究プロジェクトをご支援くださいました文部科学省および本学並びに医学部、共同研究機関の方々に心より御礼申し上げます。

プロジェクトリーダー
内科学系総合内科・総合診療医学分野
相馬正義

1. TGF- β 1 標的 PI ポリアミドを用いた肥厚性癬痕治療薬の開発

1) 背景

TGF- β は線維芽細胞が足場非依存性増殖を獲得する際に必要な因子として発見されたサイトカインであるが、細胞増殖、分化、運動性の制御を行うなど多彩な機能を持つ。また細胞外基質の増生、線維芽細胞の遊走に関与し創傷治癒の際に機能していることも知られている。一方、疾病においては、腎炎、血管狭窄、肝硬変症、肺線維症、皮膚肥厚性癬痕などの線維性疾患の責任分子の1つであることが判っている。これらの疾患においては、TGF- β 1 の発現・機能の抑制を行うことが治療効果につながることを期待されるが、未だに TGF- β 1 を効果的に抑制する実地薬剤は実用化されていない。これまでに動物モデルを用いて進行性腎障害¹⁾や肝硬変、肺線維症、皮膚癬痕²⁾、腹膜硬化症³⁾などの線維性疾患に対する TGF- β 1 抑制 PI ポリアミドの遺伝子治療効果を確認してきた。ラットの背部皮膚に皮筋層に至る深さの切創を作り肥厚性癬痕を形成させる場合、皮膚切開直後に切創周辺に TGF β 1 抑制 PI ポリアミドを皮下投与すると、TGF β 1 や間葉系細胞のマーカーである Vimentin の発現が非投与群と比べて強く抑制されていた。また癬痕の形成も明らかに抑制されていたことから、TGF β 1 抑制 PI ポリアミドは TGF β 1 の発現を抑制し、線維性疾患の治療に役立つ可能性が強く示唆された。しかしながら、これらの解析はラット、マウスを用いたものであるため、ヒトを対象とした薬剤を開発する上では、よりヒトに近いゲノム構造を持ったモデル動物を用いた全臨床試験が必要となる。そこで、我々は霊長類であるコモン・マーモセット (*Callithrix jacchus*) に着目した。

コモン・マーモセットは新世界猿に属する霊長類であり、体重 300g、体長 20cm 前後と小さく、ゲノム構造もヒトとの類似性が高いことから、実験動物として非常に適している。また、繁殖力も旺盛であり、旧世界猿であるアカゲザルやカニクイザルが性成熟に 3 年ほど要し、一生の産仔数が 10 頭前後であるのに対し、マーモセットは妊娠期間 144 日、性成熟に達するまでの期間が 12~18 ヶ月と短く、一生の間に 40~80 頭の子供を産出する。この点も実験動物として非常に理想的である。このような利点があることから、公益財団法人・実験動物中央研究所 (実中研) では近年、コモン・マーモセットを飼養し、動物実験を行う体制を確立している。我々も薬剤開発を行う上で、マーモセットを用いた全臨床試験の必要性を痛感していたが、日本大学医学部においてはマーモセットをはじめとした霊長類の飼養・実験設備がなく、実験は不可能であった。そこで、実中研の実験施設において、実中研が飼養しているコモン・マーモセットの皮膚肥厚性癬痕に対する TGF β 1 抑制 PI ポリアミドの効果の検討を行った。

2) ヒト TGF- β 1 に対する PI ポリアミドの設計と機能解析

まず最初に、ヒト TGF- β 1 プロモーター (転写開始点を起点として、558 塩基上流から 516 塩基下流の部分) に対し、複数の PI ポリアミド GB1101~GB1107 を設計した。GB1101 は転写因子 FSE2 結合サイト、GB1105 と GB1106 は転写因子 AP1 結合サイトに近く、GB1107 は転写因子 NF-1 の結合サイトに近い。これらの PI ポリアミドを 10nM から 10 μ M の範囲で培養ヒト血管平滑筋細胞に投与し、TGF- β 1 の発現量を real time PCR により定量したところ、GB1101、GB1105、GB1106 の 3 つが非投与群と比較して有意な TGF- β 1 発現抑制効果を示した。

BLAST 解析の結果、この TGF- β 1 プロモーター領域のヒトとマウスの相同性は 39.5%程度であるのに対し、ヒトとマーモセットの間では 86%と高い相同性が見られることが確認された。詳

細に配列を比較したところ、上記の3つのPIポリアミドのうち、GB1101とGB1106の結合領域のDNA配列がヒトとマーモセットで共通であった。そこで、マーモセット皮膚より樹立した繊維芽細胞株に対するこれらのPIポリアミドの効果を調べたところ、GB1101が有意なTGF-β1発現抑制効果をしめしたことから、以降の*in vivo*における解析はGB1101について行った。

3) マーモセット皮膚癒痕に対するTGF-β1抑制PIポリアミドの作用の確認

成体の雄マーモセットの腹部皮膚の片側に、200 μg/mlの濃度のGB1101、もう片側に水を500 μl皮下注射し、その後、各領域に長さ2cm、皮筋層に達する切創を1本ずつ作成した。切創を縫合して観察を続けたところ、水投与部位では明確な皮膚の肥厚が見られたが、GB1101投与部位においては肥厚化はほぼ完全に抑制されていた。35日目に皮膚を生検し組織像を観察したところ、GB1101投与部位では水投与部位と比較して、表皮層の肥厚化が有意に抑制されていた(図1)。

組織の免疫染色の結果、GB1101投与部位においては、水投与部位と比較してTGF-β1の発現低下が見られ、更に間葉系マーカーであるVimentin陽性部位の面積も低下していた(図1)。

以上の結果から、GB1101はマーモセットの皮膚切創において、TGF-β1の発現上昇とそれに伴う線維化を阻害し、肥厚性癒痕の形成を抑制できることが証明された。

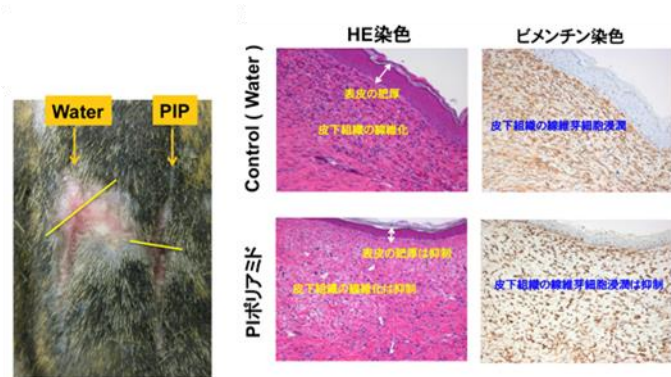


図1 マーモセット皮膚切創

4) 軟膏を用いたGB1101の投与法の検討

GB1101を実際に人の肥厚性癒痕の治療に用いる場合は、軟膏に溶解した状態で投与することから、最も適した軟膏基剤を選定する実験を行った。5種類の軟膏基剤(Vaseline, Plastibase, Hydrophilic ointment, Solbase, HPMC)に対し蛍光物質FITCをラベルしたGB1101を溶解した。ラットの皮膚切創にGB1101入り軟膏を塗布し(GB1101の投与量は10 μg)、24時間後と48時間後に皮膚切片を蛍光顕微鏡下で観察し、FITC-GB1101の細胞内への取り込みを確認したところ、Solbaseを用いた群において、GB1101の核への取り込みが顕著であった。この結果に基づき、マーモセット皮膚切創に対して、Solbaseに溶解したGB1101を30 μg投与したところ、肥厚性癒痕の形成が抑制され、また真皮層のVimentin陽性部位の現象が観察された。以上の結果からSolbaseに溶解したGB1101は肥厚性癒痕の治療薬として有望であることが示された。

5) 考察

以上の結果より、TGF-β1抑制PIポリアミドであるGB1101が皮膚肥厚性癒痕の形成する作用を持つ事が、マーモセットを用いた前臨床試験で確認できた⁴⁾。GB1101はマーモセットとヒト両方のTGF-β1プロモーター領域を認識することから、そのままヒトのTGF-β1発現抑制剤

として使用することが可能であり、今回の成果はPI ポリアミドの実用化に大きく一步近づいた成果であると言える。現在ところ、肥厚性癬痕の治療薬としてはTGF- β 1の機能を阻害する機能のあるトラニラストと副腎皮質ホルモンの二つが臨床の現場で使われているが、トラニラストの作用はTGF- β 1 特異的なものでなく効果も弱いことから、これらの治療薬は肥厚性癬痕を完治させるには至らない。そのためGB1101は新規の肥厚性癬痕治療薬候補として非常に期待できると考えている。

6) 今後の展望

今回の報告では、観察が容易な皮膚病変について検討したが、TGF- β 1が原因となっている他の線維性疾患に対してもGB1101を適用するために、ラット・マウスを用いた解析同様、マーモセットモデルを用いた検討が必要となる。モデル動物として歴史が浅く、確立された疾病モデルの種類が少ないこと、飼育費用が高い点など、実現には困難を伴うが、現在、免疫抑制剤シクロスポリンAを用いたマーモセットの腎症モデルの確立を急いでいる。現在までにマーモセットの腎症モデルを作成した例はなく、GB1101のヒト腎症に対する治療効果を予測する上で、非常に信頼できる動物モデルであると言える。

引用文献

- 1) Matsuda H, Fukuda N, Ueno T, et al. Transcriptional inhibition of progressive renal disease by gene silencing pyrrole-imidazole polyamide targeting of the transforming growth factor- β 1 promoter. *Kidney Int.* 2011;79(1):46-56.
- 2) Washio H, Fukuda N, Matsuda H, et al. Transcriptional inhibition of hypertrophic scars by a gene silencer, pyrrole-imidazole polyamide, targeting the TGF- β 1 promoter. *J Invest Dermatol.* 2011;131(10):1987-95.
- 3) Serie K, Fukuda N, Nakai S, Matsuda H, Maruyama T, Murayama Y, Omata S. Pyrrole-imidazole polyamide targeting transforming growth factor β 1 ameliorates encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int.* 2012;32(4):462-72.
- 4) Igarashi J, Fukuda N, Inoue T, Nakai S, Saito K, Fujiwara K, Matsuda H, Ueno T, Matsumoto Y, Watanabe T, Nagase H, Bando T, Sugiyama H, Itoh T, Soma M. Preclinical Study of Novel Gene Silencer Pyrrole-Imidazole Polyamide Targeting Human TGF- β 1 Promoter for Hypertrophic Scars in a Common Marmoset Primate Model. *PLoS One.* 10(5):e0125295. 2015.

2. 前立腺癌の悪性を促進する ACSL3 を標的とした PI ポリアミドの開発

1) 背景

食生活の欧米化や高齢化社会の到来に伴い、我が国において前立腺癌による罹患率、死亡者数が近年増加している。2011 年度における罹患率は胃癌、大腸癌について 3 位であり、男性の全部位悪性腫瘍の 14.8% を占める。今後も増加することは間違いなく、2020 年以降に胃癌を抑えて罹患率が 1 位になると予測されている。

前立腺癌の増殖、進行において、男性ホルモンであるアンドロゲンが促進的な役割を果たしていることから、アンドロゲン除去療法が前立腺癌の治療法の一つとして汎用されている。アンドロゲンが結合するとアンドロゲン受容体 (AR) は核内に移行し、転写補助因子と協調しながら標的とする遺伝子の転写を促進する。アンドロゲン応答遺伝子の中には細胞増殖や遊走の促進、アポトーシス耐性の獲得を誘導するものが多く含まれており、過剰なアンドロゲンシグナル伝達系の活性化は前立腺癌の発生や進展を促す。さらに、アンドロゲンシグナル経路の破綻は、アンドロゲン除去療法の効かない去勢抵抗性前立腺癌への進行に繋がる。

我々はこれまでに転写協調因子である Oct1 が AR の転写活性をゲノムワイドに制御し、前立腺癌の悪性度や予後に影響することを確認した。さらに、Oct1 により発現制御を受けるアンドロゲン応答遺伝子の一つ acyl-CoA synthase 3 (ACSL3) が前立腺癌の悪性を促進するとの知見を得た。これらの成果をふまえ、我々は ACSL3 プロモーター上の Oct1 結合サイトを認識する PI ポリアミド (Oct1 ポリアミド) を設計し (図 1)、前立腺癌に対する抗腫瘍効果の検討を行った。

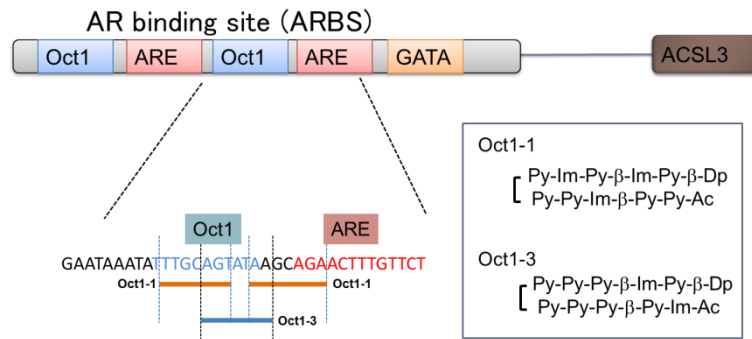


図 1 Oct1 ポリアミドの DNA 認識部位と構造

2) 結果

合成した Oct1 ポリアミドの品質を質量分析および HPLC により解析した後、ゲルシフトアッセイを行い、同ポリアミドが標的 DNA 配列に対して特異的に結合できる事を確認した。培養系において前立腺癌細胞 LNCaP にアンドロゲンを投与すると ACSL3 の発現が誘導されるが、1 ないし 5 μ M の Oct1 ポリアミドの存在下では、その発現誘導が有意に抑えられることを real-time PCR および western blotting により確認した。Oct1 結合領域を含む ACSL3 プロモーターにルシフェラーゼを結合させたベクターを細胞に導入し、ルシフェラーゼ活性を測定したところ、Oct1 ポリアミドはその活性を大きく低下させた。このことから、Oct1 ポリアミドによる ACSL3 の発現抑制は、ACSL3 のプロモーターの転写活性を抑制した結果生じていることが証明できた。

細胞増殖能に対する効果をWST8により調べたところ、Oct1 ポリアミド投与により LNCaP 細胞の増殖が有意に抑制されることが確認できた。また Oct1 ポリアミドが LNCaP 細胞の浸潤能を抑制することも、Matrigel Invasion assay により確認した。

次に *in vivo* における効果を確認するために、LNCaP 細胞を免疫不全マウス皮下に移植し、腫瘍が一定のサイズに達した時点で、尾静脈より Oct1 ポリアミドを投与した。投与は週 1 回、1 ヶ月間行い、腫瘍サイズを経時的に観察した。その結果、Oct1 ポリアミド投与群はコントロールと比較して、腫瘍増殖が有意に抑えられていた(図 2)。

この現象はアンドロゲン依存性に増殖能を示す LNCaP のみならず、非依存性の前立腺癌細胞株 22Rv1 においても確認できた。

22Rv1 は通常の AR とリガンドであるアンドロゲンの比存在下でも常に活性化状態にある変異型 AR を持ち、アンドロゲン非存在下でも高い増殖能・浸潤能を示す。Oct1 ポリアミドの投与により、22Rv1 における ACSL3 の発現は抑制され、*in vitro* における細胞増殖能、浸潤能、加えて *in vivo* での腫瘍増殖能を有意に抑制した。

既存の前立腺治療薬ドセタキセルおよびビカルタミドとの比較薬効試験を行ったところ、細胞生存率の抑制効果はこれらの薬剤よりも高いとは言えなかったが、細胞浸潤能に対しては同等の抑制効果を示した¹⁾。

3) 考察・今後の展望

以上の結果より、Oct1 ポリアミドは新規前立腺癌治療薬として非常に有望であることが示されたため、現在 GMP グレードの大量合成の準備を行っている。さらに、同ポリアミドはアンドロゲン非依存性の細胞株に対しても効果を示したことから、アンドロゲン除去療法の効かない去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬としても効果が期待できる。同ポリアミドについては、現在特許申請中である。「新規 PI ポリアミド (ACSL3 の発現を抑制し、抗腫瘍作用を示すポリアミド) 特願 2013-48126 (PCT/JP2014/056251), 出願人; 日本大学、発明者; 大日方大亮、高橋悟、藤原恭子、井上聡、高山賢一」

引用文献

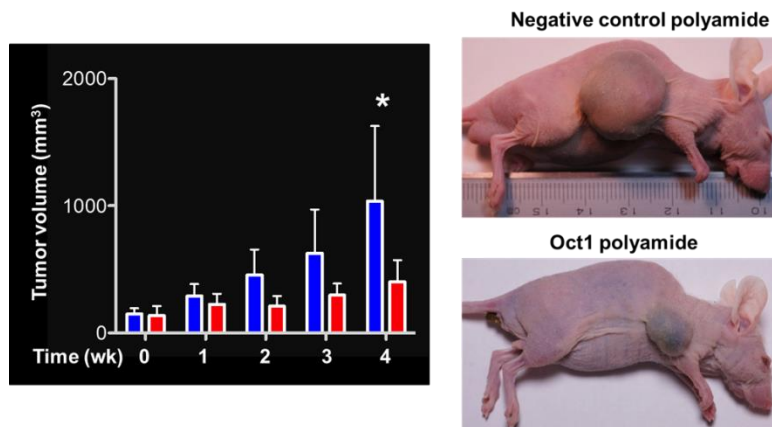


図 2 Oct1 ポリアミドの *in vivo* における抗腫瘍効果
免疫不全マウス皮下に LNCaP 細胞を移植し、腫瘍サイズが 200mm³を超えた時点より、PI ポリアミドを経尾静脈投与した。投与は 6mg/kg 体重の PI ポリアミドを週 1 回、1 ヶ月間行った。青が陰性コントロール PI ポリアミド投与群、赤が Oct1 ポリアミド投与群の腫瘍サイズ。右に、最終投与後 1 週間目の代表的な個体の写真を示す。

1) Obinata D*, Takayama K*, Fujiwara K, Suzuki T, Tsutsumi S, Fukuda N, Nagase H, Fujimura T, Urano T, Homma Y, Aburatani H, Takahashi S, Inoue S. Targeting Oct1 genomic function inhibits androgen receptor signaling and castration-resistant prostate cancer growth. *Oncogene in press*

3. 前立腺がん特異的融合遺伝子の生成を抑制するPI ポリアミドの開発

1) 背景

近年、腫瘍細胞において、全く異なる遺伝子が融合した融合遺伝子が形成されていることが知られるようになった。特に、次世代シーケンサーの発達により、比較的発生頻度の低い融合遺伝子も発見が可能となり、様々な癌種に特異的な融合遺伝子が発見されている。正常細胞には存在せず、さらにその転写産物が正常細胞の腫瘍性変換を促進する機能を持つ場合があることから、融合遺伝子は腫瘍マーカーとしても、治療標的として非常に有望であるといえる。

前立腺においてもアンドロゲン応答遺伝子である Trans membrane protease serine2 (TMPRSS2) と E26 transformation specific (ETS) family 遺伝子の融合した遺伝子の存在が確認されている。これらの融合遺伝子が細胞の癌化・悪性化、およびアンドロゲン感受性の変化に関与することから、その詳細や機能や生成機序についての研究が精力的になされている。本来 ETS family 遺伝子はアンドロゲン応答性を持たないが、TMPRSS2 と融合した結果、アンドロゲン刺激に応じて発現亢進を示すようになる。ETS family 遺伝子は癌原遺伝子であり、この family に属する ERG, ETV1, ETV4, ETV5 等は細胞増殖、細胞周期、アポトーシスの制御に関わっている。TMPRSS2 との融合によりアンドロゲン応答性にこれらの細胞機能が亢進することが、TMPRSS2-ETS 融合遺伝子による前立腺癌の発生・悪性化の機序であると考えられる。

融合遺伝子の生成や染色体転座においては、アンドロゲンレセプター (AR) が重要な働きを担う。遺伝子融合に先立ち、アンドロゲンレセプター (AR) がゲノム上の AR 結合配列に結合し、特定配列を切断する。その後 DNA 修復機構の働きにより、切断部分が融合するが、この際異なった領域の染色体と融合することで染色体再配列が発生する。

TMPRSS2 と ETS ファミリー遺伝子の一つである ERG は、ともに共通配列 TG(T or A) GGG(A or T) を持

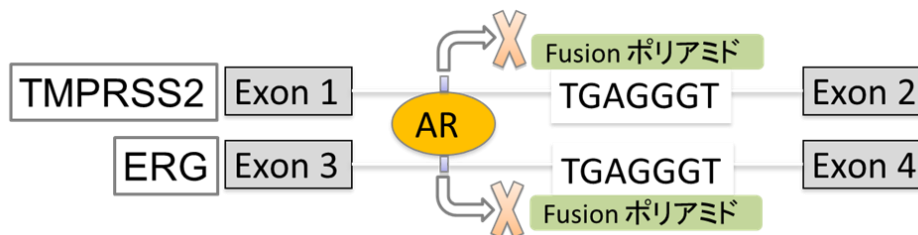


図1 Fusion ポリアミドの設計部位

つが、この配列を AR が切断し再融合する際に TMPRSS2-ERG 融合遺伝子が生成されると報告されている。そこでこの特定配列に結合し、TMPRSS2-ERG 融合遺伝子の発生を抑制する PI ポリアミドを設計し(図1)、融合遺伝子の生成抑制効果について検討を行った。

2) 結果

図に示す通り、TMPRSS2 と ERG の共通切断領域を認識する PI ポリアミド (Fusion ポリアミド) を設計し、ペプチド合成機 PSSM8 を用いて合成した。HPLC による精製および純度の確認、質量分析による分子量の確認を行い、さらにゲルシフトアッセイにて、標的 DNA 配列に対する特異的結合能を確認した後、同ポリアミドを以下の実験に用いた。

前立腺癌細胞株 LNCaP は通常 TMPRSS2-ERG 融合遺伝子を持たないが、アンドロゲン刺激により融合遺伝子が生じる性質を持つ。前立腺癌細胞株 LNCaP に対し、Fusion ポリアミドもしくは

negative control ポリアミド存在下でアンドロゲン刺激を行い、融合遺伝子の生成を FISH 方法により解析したところ、Fusion ポリアミド投与群において、TMPRSS2-ERG 遺伝子の生成個数が明らかに低下していた。また、TMPRSS2-ERG 遺伝子の転写産物の量も Fusion ポリアミド投与群において明らかに低下していることが real-time PCR により確認できた。この融合遺伝子は、融合していない ERG の発現を誘導することが知られているが、Fusion ポリアミドの投与により、ERG の発現も抑えられた。細胞機能への影響を調べたところ、Fusion ポリアミド存在下では、アンドロゲン刺激下による LNCaP 細胞の増殖能および浸潤能が低下することが MTS assay、Cell migration assay にてそれぞれ確認できた。

さらに、*in vivo* における Fusion ポリアミドの効果を調べるために、LNCaP 細胞を免疫不全マウス皮下に移植し、腫瘍が一定のサイズに達した時点で、尾静脈より Fusion ポリアミドもしくは Negative control ポリアミドの投与を行った。週 1 回、1 ヶ月間の投与を行い、腫瘍サイズを経時的に観察した結果、Fusion ポリアミド投与群においてはコントロールと比較して、腫瘍増殖の有意な抑制が観察された¹⁾。

3) 考察・今後の展望

本研究の結果より、前立腺癌において、Fusion ポリアミドが TMPRSS2-ERG の生成および発現を抑制し、培養系における細胞増殖、遊走能、生体における腫瘍増殖能を抑制することが証明できた¹⁾。ポリアミドを投与したマウスにおいては健康被害も観察されず、安全性にも問題がなかったことから、Fusion ポリアミドは新規の前立腺癌治療薬候補として期待できる。本ポリアミドは「新規 PI ポリアミド（前立腺がん特異的融合遺伝子 TMPRSS2-ERG の形成を抑制させ、抗腫瘍作用を示すポリアミド） 特願 2012-106382（2012/6/8），出願人；日本大学、発明者；大日方大亮、高橋悟、福田昇、藤原恭子」として特許申請中である。

引用文献

1) Obinata D, Ito A, Fujiwara K, Takayama K, Ashikari D, Murata Y, Yamaguchi K, Urano T, Fujimura T, Fukuda N, Soma M, Watanabe T, Nagase H, Inoue S, Takahashi S : _Pyrrole-imidazole polyamide targeted to break fusion sites in TMPRSS2 and ERG gene fusion represses prostate tumor growth. Cancer Sci,105(10):1272-8,2014.10.

4. ABCA1 遺伝子を標的とした PI ポリアミドによる善玉コレステロール HDL の誘導

1) 背景

血中の高密度リポタンパク (HDL) の量と冠動脈疾患の発生率の間に負の相関があることは疫学的に知られている。粥状動脈硬化の形成において、コレステロールの過剰な取り込みにより泡沫化したマクロファージが血管壁に沈着することが、初期の重要なステップとなる。哺乳動物細胞はコレステロールの分解ができないことから、動脈硬化の予防や進行抑制には過剰に蓄積したコレステロールの除去が必要となるが、その際 HDL が重要な役割を果たす。HDL は脂質をほとんど含まない apoA-I として肝臓から分泌され、マクロファージからコレステロールを引き抜いて成熟した HDL となり、引き抜いたコレステロールを肝臓へ運び、胆汁への排泄を促す。これが HDL による冠動脈疾患抑制のメカニズムと考えられている。マクロファージから HDL へのコレステロールの受け渡しは、マクロファージ上に存在する ATP binding cassette transporter A1 (ABCA1) を介して行われる。ABCA1 を過剰発現させたマウスでは血中 HDL 濃度の上昇と動脈硬化の発症低下が観察されることから、ABCA1 の発現を増強させることが、動脈硬化の治療や予防につながると考えられた。そこで我々は、ABCA1 の発現を誘導する PI ポリアミドの開発に着手した。ABCA1 の発現は oxysterol-activated liver X receptor や peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) α および PPAR γ 等の転写因子により正の制御を受けるが、一方で Activator Protein 2 α (AP2 α) により負の制御を受けている。そこで、ABCA1 のプロモーター領域の AP2 α 結合サイトをブロックするポリアミドを設計・合成し、その機能解析を行った。

2) 結果

マウス ABCA1 遺伝子プロモーター上の、転写開始点より -296 ~ -313 に位置する AP2 α 結合サイトを認識する PI ポリアミド (AP2 α ポリアミド) および AP2 α 結合サイトを認識しない PI ポリアミド (ミスマッチポリアミド) を合成し、HPLC による精製と質量分析機による解析を行った。ゲルシフトアッセイにより、AP2 α ポリアミド

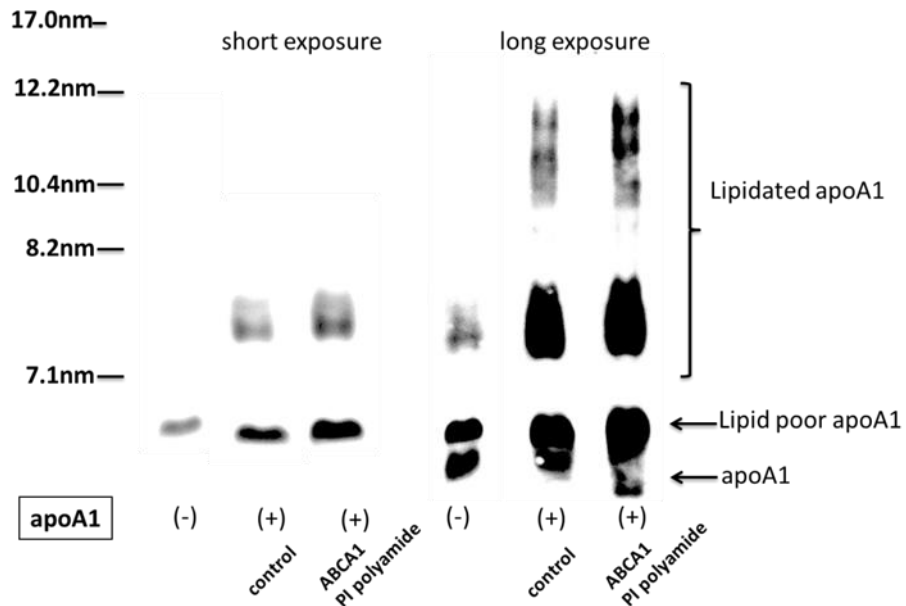


図1 apoA1 による細胞内から培養液中への脂質の引き抜きにおける ABCA1 PI ポリアミドの効果 (native PAGE)

的結合能を持つが、ミスマッチポリアミドには結合能がないことを確認し、さらに AP2 α ポリアミドが培養系においてマウスのマクロファージ様細胞株 RAW264 の核内に取り込まれ、ABCA1 遺伝子プロモーターの AP2 α 結合サイトに結合することを ChIP アッセイにより確認した。

そこで、AP2 α ポリアミドポリアミドを細胞に投与したところ RAW264 においても肝細胞由来の細胞株 NCTC Clone 1469 においても、ABCA1 の発現レベルがコントロールと比較して有意に増加した。さらに、培養液中に apoA-I 蛋白を添加し NCTC Clone 1469 細胞を培養した実験では、AP2 α ポリアミド存在下で、HDL の新生が亢進することが確認できた(図 1)。ミスマッチポリアミドを用いた実験ではそのような現象は観察されなかった。

更に AP2 α ポリアミドをマウスに経尾静脈投与を行なったところ、血中単核球および肝組織における ABCA1 の発現誘導が観察され、血中の HDL 量がコントロールと比較して有意に上昇していた¹⁾。

3) 考察・今後の展望

以上の結果より、AP2 α ポリアミドが ABCA1 の発現を誘導すること、その結果としてマクロファージから apo-AI へのコレステロールの移動を活性化し、HDL の量を増加させることが *in vitro* と *in vivo* の両方において示された。このことは、AP2 α ポリアミドが動脈硬化の予防や進行抑制に有効な薬剤となる可能性を強く示唆するため、現在引き続き実用化に向けて開発を続けている。また、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチン (APN) は、骨格筋や肝臓に発現している受容体を介して作用し、AMPK や PPAR α の活性化により糖代謝を促進する機能がある。そのため、低 APN 血症はインスリン抵抗性や脂質代謝異常症を引き起こすことが判っている。APN 遺伝子は AP2 β により負の発現制御を受けていることから、我々は AP2 β をブロックし APN の発現を誘導する AP2 β ポリアミドを合成し、この分子が培養細胞における APN の発現を誘導することを見出した。APN は ABCA1 や apoA-I の発現を誘導する機能もあるため、AP2 α ポリアミドと AP2 β ポリアミドの相乗効果による動脈硬化症の改善も期待できることから、引き続きこれらについても研究を続けていく。

引用文献

- 1) Tsunemi A, Ueno T, Fukuda N, Watanabe T, Tahira K, Haketa A, Hatanaka Y, Tanaka S, Matsumoto T, Matsumoto Y, Nagase H, Soma M: A novel gene regulator, pyrroleimidazole polyamide targeting ABCA1 gene increases cholesterol efflux from macrophages and plasma HDL concentration. *Journal of Molecular Medicine* 92:509-521, 2014 * 8

5. 抗腫瘍効果を持つ E-box 認識 PI ポリアミドの開発

1) 背景

前癌遺伝子 MYC は多くのヒト悪性腫瘍においてゲノムレベルでの増幅や発現レベルの上昇を示すことが報告されている。MYC は basic-helix-loop-helix leucine zipper 型転写因子であり、MAX 蛋白質と二量体を形成し、DNA の E-box 配列に結合する。MYC により発現が制御されている遺伝子は 4 千以上にのぼり、それらの多くは細胞の成長、増殖、代謝、アポトーシス、分化に関与し、細胞の形質変化を促進している。

腫瘍の増殖抑制を目的として、MYC もしくは MYC 下流遺伝子の機能や発現量を効果的に制御するために様々なアプローチが試みられてきたが、手技の煩雑さ、生体内への輸送の難しさなどの問題があり実用化には至っていない。我々は、E-box 配列 CACGTG を完全にまたは部分的に認識する PI ポリアミドを複数作成し(図 1)、その抗腫瘍効果について検討を行った。

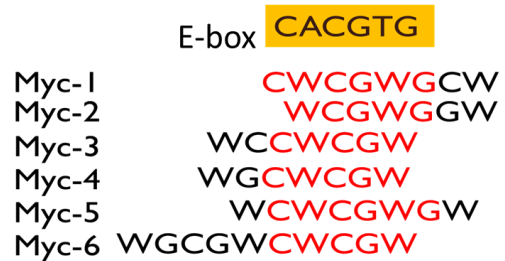


図 1 E-box 認識 PI ポリアミドの認識 DNA 配列 W はアデニンもしくはチミンを表す。

2) 結果

合成した 6 種類の E-box 認識ポリアミドのうち、Myc-6 がヒト骨肉腫細胞株、慢性骨髄性白血病細胞株に対し増殖抑制効果を示す事を確認した。骨肉腫細胞株 MG63 においては、 $1 \mu\text{M}$ より増殖能、コロニー形成能を有意に抑制し(図 2)、 $5 \mu\text{M}$ 以上で細胞移動能を低下させた。マウス皮下に MG63 を移植して作成した Xenograft の成長も Myc-6 の尾静脈投与により有意に抑制された。

Myc-6 投与により、初期アポトーシスのマーカーである phosphatidyl serine の細胞膜外側への露出が上昇したが、後期アポトーシスやネクローシスの誘導は観察されなかった。Myc-6 の詳細な作用機序を解明するために Myc-6 ポリアミドにより発現が変化する遺伝子について Affymetrix GeneChip U133 Plus を用いて調べたところ、18 の遺伝子が $10 \mu\text{M}$ の Myc-6 投与後有意に発現低下を示した。これらの中には collagen 3A1, 14A, Matrix metalloproteinase 1 など、細胞外基質およびその分解に関わる分子、MALAT1 や NEAT1 など、RNA の成熟に関わる長鎖 non-coding RNA が複数含まれていた。このうち、MALAT1 は siRNA でノック

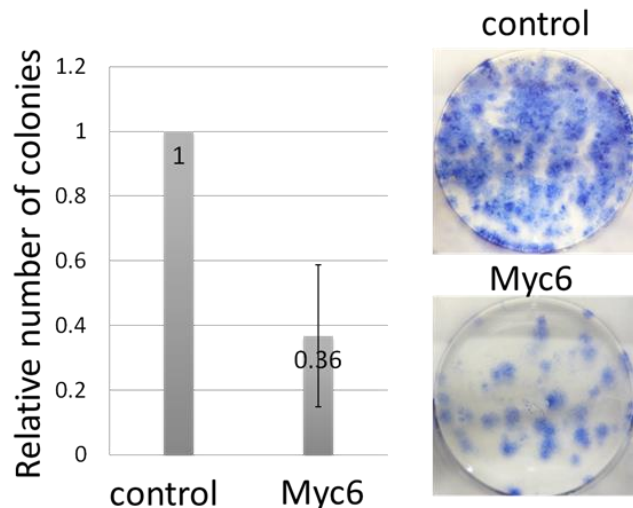


図 2 コロニー形成試験の結果 $5 \mu\text{M}$ の Myc-6 の投与により、顕著なコロニー形成の抑制が観察された。

ダウンすることにより、MG63 の増殖能が著しく低下したことから、Myc-6 の抗腫瘍効果の少なくとも一部は MALAT1 の発現抑制によって生じている可能性がある¹⁾。

3) 考察・今後の展望

本研究の結果より、E-box 認識 PI ポリアミド Myc-6 が骨肉腫細胞株に対して抗腫瘍効果を示すことが *in vitro* および *in vivo* にて確認できた。同ポリアミドを投与したマウスにおいては、特に健康被害は観察されず、新規の抗腫瘍薬として期待できる。なお、Myc-6 の投与により発現が変化する遺伝子の中には MYC により発現制御を受けることが知られている遺伝子は含まれておらず、当初の目的とは異なっている。今後再度ポリアミドの設計を見直し、MYC 下流遺伝子の発現を抑制する分子の開発も進めていきたい。

引用文献

- 1) Taniguchi M, Fujiwara K, Nakai Y, Ozaki T, Koshikawa N, Toshio K, Kataba M, Oguni A, Matsuda H, Yoshida Y, Tokuhashi Y, Fukuda N, Ueno T, Soma M, Nagase H. Inhibition of malignant phenotypes of human osteosarcoma cells by a gene silencer, a pyrrole-imidazole polyamide, which targets an E-box motif Original Research Article. FEBS Open Bio 2014 Mar 13 (4): 328-334

6. LIT1 プロモーター結合ポリアミドによる腎芽腫細胞株の増殖抑制

1) 背景

Beckwith-Wiedemann 症候群 (以下, BWS) は臍帯脱出、巨舌、巨体を三主徴とする先天性過形成症候群で 5~10% に胎児性腫瘍 (腎芽腫、肝芽腫、膵芽腫) を合併する。染色体 11p15.5 の刷り込み現象調整領域 (KvDMR, H19DMR) の異常 (メチル化異常や欠失、父型対立遺伝子の獲得など) によって母型片親発現調整遺伝子群の相対的絶対的な発現低下が発生に関与しているとされる。KvDMR 領域では、母方対立遺伝子の脱メチル化で LIT1 遺伝子が過剰発現し、腫瘍抑制遺伝子 p57KIP2 を含む周辺遺伝子を抑制しているとされる。そこで我々は、LIT1 遺伝子を標的とした PIP を設計・合成し、その抗腫瘍効果について検討を行った。

2) 結果

LIT1 遺伝子プロモーター領域に存在する

CCAAT box を認識するポリアミド (h-CCAAT1, h-CCAAT3, 以下 PI1, 3) を設計・合成し (図 1)、HPLC による

精製および質量分析による分子量の確認後、機能解析を行った。PI1、

PI3 をヒト BWS 線維芽細胞株 (BWS6, BWS9) および腎芽腫細胞株 G401 に投与したところ、いずれにおいても LIT1 の有意な発現低下を認めた。G401 細胞株を用いて詳細な検討を行い、PI1 と PI3 の同時投与により、細胞増殖率の低下が起こることを WST8 アッセイにて確認した (図 2A)。さらに、PI1, PI3 の投与によりアポトーシスが誘導されることが FACS 解析により明らかとなった (図 2B)¹⁾。一方、*in vivo* における効果を調べるために、免疫不全マウスに G401 を皮下注射し、腫瘍が一定サイズに達した時点で、PI1 と PI3 を経尾静脈投与したが、明確な抗腫瘍効果は確認できなかった。

3) 考察・今後の展望

培養系においては PI1 と PI3 の同時投与により LIT1 の発現が有意に低下し、また腎芽腫細胞株のアポトーシスを誘導することが確認できたが、動物実験においては PI1 と PI3 の抗腫瘍効果が確認できなかった。現時点では、この二つの PI ポリアミドの動物体内での動態について調べ

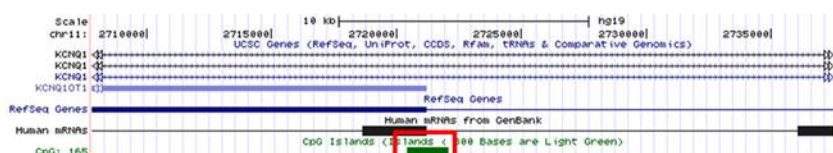


図 1 LIT1 抑制ポリアミドのデザイン

LIT1 プロモーター上のポリアミド認識部位を示す。太字; CCAAT 配列、下線; ポリアミドの標的配列、斜字+矢印; 転写開始点

ていないため、腫瘍部に到達していたかどうかなどについて再検討する必要がある。腫瘍部に
取り込まれていなかった場合は、リポソームを用いた投与方法などについても検討する。

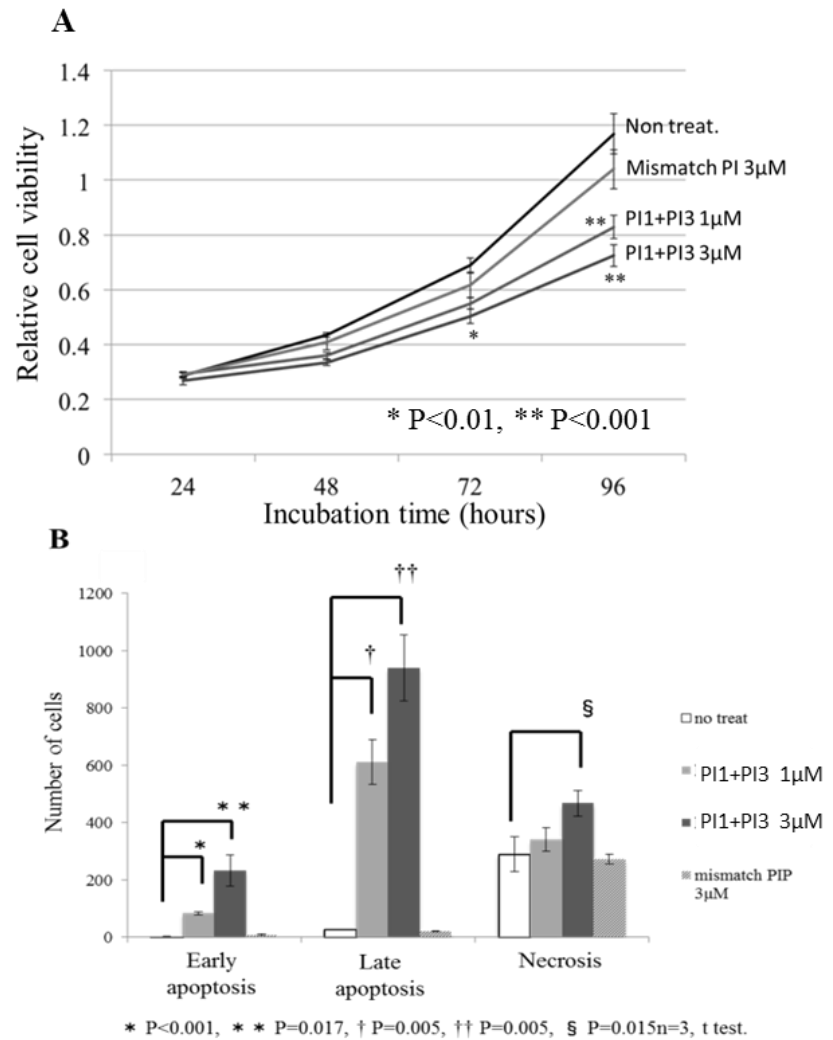


図 2 LIT1 抑制ポリアミドによる抗腫瘍効果(A)LIT1 抑制ポリアミドによる細胞増殖抑制 (B)LIT1 抑制ポリアミドによるアポトーシスの誘導

引用文献

- 1) Yoshizawa S, Fujiwara K, Sugito K, Uekusa S, Kawashima H, Hoshi R, Watanabe Y, Hirano T, Furuya T, Masuko T, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Ozaki T, Koshinaga T, Nagase H. Pyrrole-imidazole polyamide-mediated silencing of KCNQ1OT1 expression induces cell death in Wilms' tumor cells. Int J Oncol. 2015 Jul;47(1):115-21

7. Metalloproteinase 9 (MMP9)抑制ポリアミドによる腎癌細胞株の増殖抑制

1) 背景

腫瘍細胞の転移の過程において、基底膜や細胞外基質への浸潤は最初の重要なステップである。Metalloproteinase (MMP)は、基質に含まれる collagen, laminin, fibronectin などの蛋白質を分解する活性を持つ酵素であり、腫瘍が細胞外基質を分解し外部に浸潤・転移していく過程で必須の酵素である。中でも typeIV collagen を分解する MMP9 の発現が各種の腫瘍の悪性度と相関することが報告されており、同蛋白質の発現を阻害することで、腫瘍の転移を抑制できる可能性が考えられた。我々は腎癌組織においても MMP9 の発現が高い患者ほど予後が悪い事を発見し、MMP9 の発現を抑制する PI ポリアミドが腎癌の治療薬になり得ると考えた。そこで、MMP9 の転写調節領域に対して PI ポリアミドを設計し、腎癌細胞に対する抗腫瘍効果を検討した。

2) 結果・考察

MMP9 プロモーター上の NF- κ B 結合領域 (-600 ~ -605) および、AP1 結合領域 (-70 ~ -77) に PI ポリアミド MMP 9 NF- κ B ポリアミド、MMP9 AP1 ポリアミドをそれぞれ設計した。HPLC による精製と質量分析機による分子量確認後、ゲルシフトアッセイにより、標的 DNA 配列への特異的結合能を確認した。ヒト腎癌細胞株 CaKi-2 に対しこれらのポリアミドを投与し、MMP9 の発現量の変化を調べたところ、MMP9 NF- κ B ポリアミドは 3 μ M 以上で MMP9 の発現を有意に抑制したが、MMP9 AP1 には MMP9 の発現抑制効果は確認できなかった。そこで、CaKi-2 に対する MMP9 NF- κ B ポリアミドの抗腫効果を調べると、浸潤能を強く抑制することが Matrigel invasion assay により確認できた。一方細胞増殖能には特に影響がなかった¹⁾。

以上の結果より、MMP9 NF- κ B ポリアミドは MMP9 の発現を低下させ、腎癌細胞の浸潤能を抑制することが判った。MMP9 NF- κ B ポリアミドは骨肉腫細胞株に対しても遊走・浸潤を抑える効果を発揮したことから²⁾、多くの癌種において浸潤抑制効果を示す新規の薬剤として期待ができる。

引用文献

- 1) Sato A, Nagase H, Obinata D, Fujiwara K, Fukuda N, Soma M, Yamaguchi K, Kawata N, Takahashi S: Inhibition of MMP-9 using a pyrrole-imidazole polyamide reduces cell invasion in renal cell carcinoma. Int J Oncol, 43:1441-1446, 2013.7.25.
- 2) Kojima T, Wang X, Fujiwara K, Osaka S, Yoshida Y, Osaka E, Taniguchi M, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Tokuhashi Y, Nagase H. Inhibition of Human Osteosarcoma Cell Migration and Invasion by a Gene Silencer, Pyrrole-Imidazole Polyamide, Targeted at the Human MMP9 NF- κ B Binding Site. Biol Pharm Bull. 2014;37(9):1460-5.

8. Fc 受容体 γ 鎖の発現抑制ポリアミドの開発

1) 背景

慢性糸球体腎炎やループス腎炎の発症には自己抗体と自己抗原の複合体の形成が関与することが判っている。免疫複合体が腎臓に蓄積し、同複合体を認識する Fc 受容体 γ 鎖を発現するマクロファージが集積し、それが引き金となって炎症反応が起こるとというのが現在判明している発病のメカニズムである。Fc 受容体 γ 鎖を欠損したマウスでは Fc γ 受容体 I および III が形成されず、ループス腎炎の発症が完全に抑制されることから、Fc 受容体 γ 鎖の発現を阻害することで、ループス腎炎の治療が可能になると考えた。Fc 受容体 γ 鎖は免疫グロブリンの Fc 鎖を認識する Fc 受容体全般に共通して存在することから、免疫複合体関連腎炎の治療を目的として、我々は Fc 受容体 γ 鎖の発現を抑制するポリアミドの開発に着手した。

2) 結果・考察

まず最初に、マウス Fc 受容体 γ 遺伝子のプロモーター領域を組み込んだルシフェラーゼベクターを作成し、ルシフェラーゼアッセイによるプロモーター活性の検討を行った。この際、転写開始点から上流 1836bp までの間にこの遺伝子の転写制御に必須の領域が含まれていることが判ったため、数百 bp ずつ短縮させた欠損変異体を作成しアッセイを行ったところ、Fc 受容体 γ 遺伝子の転写開始点より 110bp 上流から 220 bp 上流の間、および 80b 上流から 110bp 上流の 2 か所に、基本転写に大きく作用するエレメントがあることを発見した。

これらの領域にはそれぞれ Ets family 転写因子、AML-1a の consensus 配列があることから、この 2 か所をターゲットとした PI ポリアミドを設計したところ、AML-1a 配列認識ポリアミドが培養マクロファージ細胞株 J774A.1 における Fc 受容体 γ の発現を有意に抑制すること、マウスに投与した場合、末梢血中の単核球における同遺伝子の発現を抑制することを確認した¹⁾。この PI ポリアミドはループス腎炎の発症を抑制、もしくはループス腎炎を治療する効果を持つかどうかについて、今後動物モデルを用いて確認していく予定である。顕著な効果が確認できた場合は、ヒト Fc 受容体 γ の発現を抑制する PI ポリアミドを合成し、培養系での機能を検討したい。

引用文献

- 1) Kajiwara M, Ueno T, Fukuda N, Matsuda H, Shimokawa H, Kitai M, Tsunemi A, Fuke Y, Fujita T, Matsumoto K, Matsumoto Y, Ra C, Soma M: Development of PI Polyamide Targeting Fc Receptor Common Gamma Chain for The Treatment of Immune-Complex Related Renal Disease. Biological & Pharmaceutical Bulletin 35(11), 2028-2035, 2012.

9. TGF- β 1 に対する PI ポリアミドを用いた日大式ヒト iPS 細胞誘導法の開発

1) 背景

iPS 細胞は再生医療の分野において、甚大なポテンシャルを持つ技術であるが、実用化を行う上では、安価で簡便な作成技術の確立が求められる。iPS 細胞は、分化した体細胞に、多能性維持に必須である山中 4 因子等の遺伝子を導入することにより誘導されるが、この過程において E-Cadherin の増加と TGF- β 1 の抑制による、間葉細胞の上皮化 (mesenchymal-epithelial transition:MET) が必須であることが判っている。そこで、我々は、TGF- β 1 の発現を抑制する PI ポリアミド (TGF- β 1 抑制ポリアミド) を用いて、iPS 細胞の導入効率を向上することが可能であるか検討を行った。

2) 結果

ヒト乳腺上皮細胞株 MCF10A は PMA で刺激することにより、TGF- β 1 の発現上昇とともに、E-Cadherin の発現上昇や遊走能の更新といった EMT に特徴的な形質を示すが、TGF- β 1 抑制ポリアミドはこれらの反応を抑制した。さらに、ヒト繊維芽細胞 HDF に山中 4 因子を導入後、フィーダー細胞上に再播種した際に TGF- β 1 抑制ポリアミドを投与すると、非投与群やネガティブコントロールポリアミドを投与した群と比較して有意に多くの iPS コロニーを形成した¹⁾。

3) 考察・今後の展望

本研究の結果、TGF- β 1 抑制ポリアミドが iPS 細胞の誘導効率を向上させる機能があることが証明できた。この研究と並行して、我々の研究チームでは山中 4 因子を DNA ではなく、タンパク質の形で導入する試みを続けている。現時点では初期化因子の導入はウイルスを用いる手法が主流であるため安全性に問題があるが、蛋白質を直接導入することにより、感染の危険性が無くなる。日本大学生物資源科学部の舩廣らは蛋白質を細胞内に高効率に導入する Sutabilon 蛋白質を開発しており、この手法を用いて、山中 4 因子タンパク質を導入する試みを続けている。今回開発した TGF- β 1 抑制ポリアミドを併用することで、iPS 導入効率が上昇することが期待できるため、引き続き開発を続ける。

引用文献

- 1) Saito K, Fukuda N, Shinohara K, Masuhiro Y, Hanazawa S, Matsuda H, Fujiwara K, Ueno T, Soma M. Modulation of EMT/MET process by pyrrole-imidazole polyamide targeting human transforming growth factor- β 1. *International Journal Biochemistry & Cell Biology* 66:112-120, 2015.7

研究発表の状況

<雑誌論文>

相馬正義

1. Abe M, Oikawa O, Okada K, Soma M. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 increases in diabetic nephropathy by angiotensin II type 1 receptor blocker olmesartan. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2015 Mar;16(1):159-64.
2. Higuchi T, Abe M, Yamazaki T, Mizuno M, Okawa E, Ando H, Oikawa O, Okada K, Kikuchi F, Soma M. Effects of levocarnitine on brachial-ankle pulse wave velocity in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2014 Dec 22;6(12):5992-6004.
3. Uchida S, Takahashi M, Sugawara M, Saito T, Nakai K, Fujita M, Mochizuki K, Shin I, Morita T, Hikita T, Itakura H, Takahashi Y, Mizuno S, Ohno Y, Ito K, Ito T, Soma M. Effects of the N/L-Type Calcium Channel Blocker Cilnidipine on Nephropathy and Uric Acid Metabolism in Hypertensive Patients With Chronic Kidney Disease (J-CIRCLE Study). *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014 Oct;16(10):746-53.
4. Zhou X, Fukuda N, Matsuda H, Endo M, Wang X, Saito K, Ueno T, Matsumoto T, Matsumoto K, Soma M, Kobayashi N, Nishiyama A. Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by induction of epithelial-to-mesenchymal transition of the nephrotubulus in mice. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2013 Oct 1;305(7):F957-67.
5. Abe M, Okada K, Soma M. T-type Ca Channel Blockers in Patients with Chronic Kidney Disease in Clinical Practice. *Curr Hypertens Rev.* 2013 Aug;9(3):202-9.
6. Abe M, Suzuki H, Okada K, Maruyama N, Inoshita A, Baba S, Takashima H, Soma M. Efficacy analysis of the renoprotective effects of aliskiren in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Heart Vessels.* 2013 Jul;28(4):442-52.
7. Pan S, Nakayama T, Sato N, Izumi Y, Soma M, Aoi N, Ma Y. A haplotype of the GOSR2 gene is associated with essential hypertension in Japanese men. *Clin Biochem.* 2013 Jun;46(9):760-5.
8. Suzuki H, Okada K, Abe M, Maruyama N, Yoshida Y, Baba S, Takashima H, Soma M. Aliskiren reduces home blood pressure and albuminuria in patients with hypertensive nephrosclerosis. *Clin Exp Nephrol.* 2013 Jun;17(3):386-95.
9. Fujii Y, Abe M, Higuchi T, Mizuno M, Suzuki H, Matsumoto S, Ito M, Maruyama N, Okada K, Soma M. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor alogliptin improves glycemic control in type 2 diabetic patients undergoing hemodialysis. *Expert Opin Pharmacother.* 2013 Feb;14(3):259-67
10. Abe M, Maruyama N, Suzuki H, Fujii Y, Ito M, Yoshida Y, Okada K, Soma M. Additive renoprotective effects of aliskiren on angiotensin receptor blocker and calcium channel blocker treatments for type 2 diabetic patients with albuminuria. *Hypertens Res.* 2012

Aug;35(8):874-81.

11. Fu Z, Nakayama T, Sato N, Izumi Y, Kasamaki Y, Shindo A, Ohta M, Soma M, Aoi N, Sato M, Ozawa Y, Ma Y. Haplotype-based case-control study of CYP4A11 gene and myocardial infarction. *Hereditas*. 2012 Jun;149(3):91-98.

武井正美

12. Miura K, Takahashi H, Nakagawa M, Izu A, Sugitani M, Kurita D, Sakagami M, Ohtake S, Uchino Y, Hojo A, Kodaira H, Yagi M, Kobayashi Y, Iriyama N, Kobayashi S, Kiso S, Hirabayashi Y, Hatta Y, Takei M. Clinical significance of co-expression of MYC and BCL2 protein in aggressive B-cell lymphomas treated with a second line immunochemotherapy. *Leuk Lymphoma*. 2015 Oct 22:1-7.
13. Iriyama N, Hatta Y, Kobayashi S, Uchino Y, Miura K, Kurita D, Kodaira H, Takahashi H, Iizuka Y, Inoue M, Takei M. Higher Red Blood Cell Distribution Width Is an Adverse Prognostic Factor in Chronic-phase Chronic Myeloid Leukemia Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors. *Anticancer Res*. 2015 Oct;35(10):5473-8.
14. Kobayashi Y, Kobayashi H, Giles JT, Hirano M, Nakajima Y, Takei M. Association of tocilizumab treatment with changes in measures of regional left ventricular function in rheumatoid arthritis, as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Rheum Dis*. 2015 Oct 20. doi: 10.1111/1756-185X.12632
15. Iriyama N, Yuan B, Yoshino Y, Hatta Y, Horikoshi A, Aizawa S, Takei M, Takeuchi J, Takagi N, Toyoda H. Enhancement of differentiation induction and upregulation of CCAAT/enhancer-binding proteins and PU.1 in NB4 cells treated with combination of ATRA and valproic acid. *International Journal of Oncology* 2014 ; 44(3):865-7
16. Kobayashi Y, Hatta Y, Ishiwatari Y, Kanno H, Takei M. Human parvovirus B19-induced aplastic crisis in an adult patient with hereditary spherocytosis: a case report and review of the literature. *BMC Research Notes* 2014 ; 7:137.
17. Kitamura N, Shiraiwa H, Inomata H, Takei M. Gallium-67 scintigraphy findings in a patient with early Takayasu's arteritis. *Internal Medicine* 2014 ; 53(14):1587.
18. Ikumi N, Matsukawa Y, Miyagawa K, Kodaira H, Tanaka T, Horikoshi A, Takeuchi, J, Takei M, Maejima M, Akimoto J. Successful childbearing in two women with rheumatoid arthritis and a history of miscarriage after etanercept treatment. *Rheumatology International*. 2013 Sep;33(9):2433-5

照井 正

19. Nunomura S, Ohtsubo-Yoshioka M, Okayama Y, Terui T, Ra C. FcR γ promotes contact hypersensitivity to oxazolone without affecting the contact sensitisation process in B6 mice. *Exp Dermatol*. 2014 Dec 17. doi: 10.1111/exd.12622. [Epub ahead of print]
20. Nunomura S, Okayama Y, Terui T, Ra C. Treatment of murine mast cells with IgE κ and protein L enhances apoptotic cell death induced by IL-3 withdrawal. *Biochem Biophys*

- Res Commun. 2015 Jan 9;456(2):700-5. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.045.
21. Fujisawa D, Kashiwakura JI, Kita H, Kikukawa Y, Fujitani Y, Sasaki-Sakamoto T, Kuroda K, Nunomura S, Hayama K, Terui T, Ra C, Okayama Y. Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is upregulated in the skin of patients with severe chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2014 Sep 134: 622-633.
 22. Mabuchi T, Ota T, Manabe Y, Ikoma N, Ozawa A, Terui T, Ikeda S, Inoko H, Oka A. HLA-C*12:02 is a susceptibility factor in late-onset type of psoriasis in Japanese. *J Dermatol* 2014 Aug;41(8):697-704.
 23. Oka A, Mabuchi T, Ikeda S, Terui T, Haida Y, Ozawa A, Tatsu K, Kulski JK, Inoko H. IL12B and IL23R gene SNPs in Japanese psoriasis. *Immunogenetics* 2013 Nov;65(11):823-8.
 24. Hatada Y, Kashiwakura J, Hayama K, Fujisawa D, Sasaki-Sakamoto T, Terui T, Ra C, Okayama Y. Significantly high levels of anti-dsDNA immunoglobulin E in sera and the ability of dsDNA to induce the degranulation of basophils from chronic urticaria patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;161 Suppl 2:154-8. May
 25. Kikuchi K, Ito S, Inoue H, González-Alva P, Miyazaki Y, Sakashita H, Yoshino A, Katayama Y, Terui T, Ide F, Kusama K. Immunohistochemical expression of podoplanin in so-called hard α -keratin-expressing tumors, including calcifying cystic odontogenic tumor, craniopharyngioma, and pilomatrixoma. *J Oral Sci* 54: 165-175, 2012
 26. Torii H, Sato N, Yoshinari T, Nakagawa H, Iizuka H, Aoyagi S, Okuyama R, Kawaguchi M, Ohtsuki M, Abe M, Takamori K, Matsuba S, Terui T, Igarashi A, Kawashima M, Amagai M, Takae Y, Eto H, Etoh T, Ikeda S, Komine M, Saeki H, Hayakawa K, Kitami A, Watanabe H, Asahina A, Ozawa A, Takehara K, Shimada S, Kitajima Y, Takigawa M, Morita A, Yamanaka K, Takahashi K, Tarutani M, Tani M, Muto M, Kubota Y, Nakayama J, Furue M, Sato S, Ihn H. Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: an analysis of Japanese clinical trials of infliximab. *J Dermatol* 39:253-9, 2012.
 27. Igarashi A, Kato T, Kato M, Song M, Nakagawa H, Nemoto O, Koga M, Mayama J, Nakagawa H, Morita A, Iizuka H, Terui T, Ozawa A, Ishikawa O, Kawara S, Ohtsuki M, Saeki H, Kira M, Mitsuhashi Y, Ikeda S, Higashiyama M, Toichi E, Wakuda A, Etoh T, Kawashima M, Takehara K, Takeuchi S, Takahashi K, Arakawa A, Hashimoto T, Sato S, Shimizu K, Eto H, Nakayama J, Akasaka T, Tarutani M, Yamanishi K, Asahina A, Yamanaka K, Takae Y, Torii H, Sano S, Kishimoto S, Kato N, Sayama K, Okuyama R, Otani T. Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: long-term results from a phase 2/3 clinical trial. *J Dermatol* 39:242-52, 2012.

福田 昇

28. Saito K, Asai T, Fujiwara K, Sahara J, Koguchi H, Fukuda N, Suzuki-Karasaki M, Soma M, Suzuki-Karasaki Y. Tumor-selective mitochondrial network collapse induced by atmospheric gas plasma-activated medium. *Oncotarget* 2016 (in press).

29. Kusama-Eguchi K, Kawaguchi K, Yakubo S, Kitanaka S, Matsuzaki K, Takamiya T, Fukuda N, Masuko T, Hirose D, Makino M, Ueda Y, Ikegami F, Iijima H. Treatment of Saikokaryukotsuboreito during pregnancy protects rat neonates from maternal cannibalism and death in an experimental model of neurolathyrisms. *Traditional and Kampo Medicine* 2016 (in press).
30. Inami M, Fukushima A, Ueno T, Yamada T, Tsunemi A, Matsumoto Y, Fukuda N, Soma M, Moriyama M. Reduction of dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis by the novel gene regulator PI polyamide targeting transforming growth factor β 1 gene. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 38(12):1836-1842, 2015. 12. *1
31. Kobayashi H, Haketa A, Ueno T, Suzuki R, Aoi N, Ikeda Y, Tahira K, Hatanaka Y, Tanaka S, Otsuka H, Abe M, Fukuda N, Soma M. Subtype prediction in primary aldosteronism: measurement of circadian variation of adrenocortical hormones and 24-h urinary aldosterone. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2015 Dec 13. doi: 10.1111/cen.12998. [Epub ahead of print]
32. Saito K, Fukuda N, Shinohara K, Masuhiro Y, Hanazawa S, Matsuda H, Fujiwara K, Ueno T, Soma M. Modulation of EMT/MET process by pyrrole-imidazole polyamide targeting human transforming growth factor- β 1. *International Journal Biochemistry & Cell Biology* 66:112-120, 2015. 7 *13
33. Igarashi J, Fukuda N, Inoue T, Nakai S, Saito K, Fujiwara K, Matsuda H, Ueno T, Matsumoto Y, Watanabe T, Nagase H, Bando T, Sugiyama H, Itoh T, Soma M. Preclinical Study of Novel Gene Silencer Pyrrole-Imidazole Polyamide Targeting Human TGF- β 1 Promoter for Hypertrophic Scars in a Common Marmoset Primate Model. *PLoS One*. 10(5):e0125295. 2015. *3
34. Maruyama T, Fukuda N, Matsumoto T, Kano K, Endo M, Kazama M, Kazama T, Ikeda J, Matsuda H, Ueno T, Abe M, Okada K, Soma M, Matsumoto K, Kawachi H. Systematic implantation of dedifferentiated fat cells ameliorated monoclonal antibody 1-22-3-induced glomerulonephritis by immunosuppression with increases in TNF-stimulated gene 6. *Stem Cell Research and Therapy*. 106(4): 421-429; 2015.
35. Fukuda N, Kobayashi N, Nagase A, Suzuki R, Ueno T, Ishimitsu T. Olmesartan improves the formation of impaired EPCs and renal degeneration through activation of the ACE2/Ang-(1-7)/Mas receptor axis in SHR. *Journal of Hypertension: Open Access* 3(2)1000138, 2014, 3.
36. Suzuki R, Fukuda N, Katakawa M, Tsunemi A, Tahira Y, Matsumoto T, Ueno T, Soma M. Effects of an angiotensin II receptor blocker on the impaired function of endothelial progenitor cells in patients with essential hypertension. *American Journal of Hypertension* 27(5):695-701, 2014. 5.
37. Ikeda K, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Kobayashi N, Soma M, Matsumoto K. Role of complement 3a in the growth of mesangial cells from stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension*. 36(1):58-63, 2014, 1.

38. Zhou X, Fukuda N, Matsuda H, Endo M, Wang X, Saito K, Ueno T, Matsumoto T, Matsumoto K, Soma M, Kobayashi N, Nishiyama A. Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by induction of epithelial-to-mesenchymal transition of the nephrotubulus in mice. *American Journal of Physiology Renal Physiology*. 305(7): F957-F967, 2013. 10.
39. Iguchi A, Fukuda N, Takahashi T, Watanabe T, Matsuda H, Nagase H, Bando T, Sugiyama H, Shimizu K. RNA binding properties of novel gene silencing pyrrole-imidazole polyamides. *Biol Pharm Bull*. 36(7):1152-8, 2013
40. Han Y, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Ikeda K, Xueli Z, Matsumoto T, Soma M, Matsumoto K. Role of Complement 3a in the Synthetic Phenotype and Angiotensin II-Production in Vascular Smooth Muscle Cells From Spontaneously Hypertensive Rats. *Am J Hypertens*. 2012 Mar;25(3):284-9. *1

上野高浩

41. Tsunemi A, Ueno T, Fukuda N, Watanabe T, Tahira K, Haketa A, Hatanaka Y, Tanaka S, Matsumoto T, Matsumoto Y, Nagase H, Soma M: A novel gene regulator, pyrroleimidazole polyamide targeting ABCA1 gene increases cholesterol efflux from macrophages and plasma HDL concentration. *Journal of Molecular Medicine* 92:509-521, 2014 *8
42. Iijima H, Daikonya A, Takamatsu S, Kanno A, Magariyama K, Yoshikawa K, Ueda Y, Yakubo S, Matsumoto T, Ueno T, Yamori Y, Fukuda N, Kitanaka S: Effects of the herbal medicine composition “Saiko-ka-ryukotsu-borei-To” on the function of endothelial progenitor cells in hypertensive rats. *Phytomedicine*, 20(3-4)196-201, 2013.
43. Haketa A, Soma M, Nakayama T, Kosuge K, Aoi N, Hishiki M, Hatanaka Y, Ueno T, Doba N, Hinohara S: Association between SIRT2 gene polymorphism and height in healthy, elderly Japanese subjects. *Translational Research* 161(1)57-58, 2013.
44. Orimo H, Ueno T, Yoshida Y, Sone H, Tanaka A, Itakura H: Nutrition education in Japanese medical schools: a follow-up survey. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 22(1)144-149, 2013
45. Kamei T, Aoyama T, Tanaka C, Nagashima T, Aoyama Y, Hayashi H, Nagase H, Ueno T, Fukuda N, Matsumoto Y. Quantitation of Pyrrole-Imidazole Polyamide in Rat Plasma by High-Performance Liquid Chromatography Coupled with UV Detection. *Journal of Biomedical Biotechnology*, 2012:715928, 2012
46. Ueno T: Commentary: E-selectin gene and essential Hypertension. *Hypertension Research* 35(4):380, 2012
47. Kajiwara M, Ueno T, Fukuda N, Matsuda H, Shimokawa H, Kitai M, Tsunemi A, Fuke Y, Fujita T, Matsumoto K, Matsumoto Y, Ra C, Soma M: Development of PI Polyamide Targeting Fc Receptor Common Gamma Chain for The Treatment of Immune-Complex Related Renal Disease. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 35(11), 2028-2035, 2012. *12

澤 充

48. Hara Y, Shoji J, Hori S, Ishimori A, Kato H, Inada N, Sawa M: Evaluation of Eosinophilic Inflammation in a Novel Murine Atopic Keratoconjunctivitis Model Induced by Crude Dermatophagoides farinae Antigen. Allergol Int61 : 331-338, 2012
49. Sakimoto T, Sawa M: Metalloproteinases in corneal diseases: degradation and processing. Cornea31:S50-S56, 2012
50. Sakimoto T, Sugaya S, Ishimori A, Sawa M: Anti-inflammatory effect of IL-6 receptor blockade in corneal alkali burn. Exp Eye Res97 : 98-104, 2012

山本樹生

51. Kobayashi Y, Yamamoto T, Chishima F, Takahashi H, Suzuki M. Autoantibodies Isolated from Patients with Preeclampsia Induce Soluble Endoglin Production from Trophoblast Cells Via Interactions with Angiotensin II Type 1 Receptor. Am J Reprod Immunol. 2015 Apr;73(4):285-91. doi: 10.1111/aji.12340. Epub 2014 Nov 7.
52. Maebayashi Asanuma A, Yamamoto T, Azuma H, Kato E, Yamamoto N, Murase T, Chishima F, Suzuki M. Expression of placenta growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase-1, metal-responsive transcription factor-1, heme oxygenase 1 and hypoxia inducible factor-1 α mRNAs in pre-eclampsia placenta and the effect of pre-eclampsia sera on their expression of choriocarcinoma cells. J Obstet Gynaecol Res. 40(10):2095-103. 2014. 10
53. Hayashi C, Chishima F, Sugitani M, Ichikawa G, Nakazawa-Watanabe T, Sugita, K, Suzuki M, Nemoto N, Yamamoto T. Relationship between Toll-like receptor-4 and mPGES-1 gene expression in local lesions of endometriosis patients. Am J Reprod Immunol. 2013 Mar;69(3):231-9. 2013
54. Yamamoto T, Chisima F, Matsuura M. Prediction of preeclampsia using angiogenic and antiangiogenic factors. Hyperten Res Pregnancy 2013;1:66-70 2013

徳橋泰明

55. Kojima T, Wang X, Fujiwara K, Osaka S, Yoshida Y, Osaka E, Taniguchi M, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Tokuhashi Y, Nagase H. Inhibition of Human Osteosarcoma Cell Migration and Invasion by a Gene Silencer, Pyrrole-Imidazole Polyamide, Targeted at the Human MMP9 NF- κ B Binding Site. Biol Pharm Bull. 2014;37(9):1460-5.
56. Kashiwakura J, Yanagisawa M, Lee H, Okamura Y, Sasaki-Sakamoto T, Saito S, Tokuhashi Y, Ra C, Okayama Y: Interleukin-33 Synergistically Enhances Immune Complex-Induced Tumor Necrosis Factor Alpha and Interleukin-8 Production in Cultured Human Synovium-Derived Mast Cells. International Archives of Allergy and Immunology 161(suppl2):32-36, 2013. 5
57. Lee H, Kashiwakura J, Matsuda A, Watanabe Y, Sakamoto-Sasaki T, Matsumoto K, Hashimoto N, Saito S, Ohmori K, Nagaoka M, Tokuhashi Y, Ra C, Okayama Y: Activation of human synovial mast cells from rheumatoid arthritis or osteoarthritis patients in response to aggregated IgG through Fc γ receptor I and Fc γ receptor III. Arthritis & rheumatism

高橋 悟

58. Takayama K, Suzuki T, Tsutsumi S, Fujimura T, Urano T, Takahashi S, Homma Y, Aburatani H, Inoue S: RUNX1, an androgen-and EZH2-regulated gene, has differential roles in AR-dependent and -independent prostate cancer. *Oncotarget*, 6(4):2263-76, 2015. 2. 10.
59. Obinata D, Yamaguchi K, Ito A, Murata Y, Ashikari D, Igarashi T, Sato K, Mochida J, Yamanaka Y, Takahashi S: Lower urinary tract symptoms in female patients with pelvic organ prolapse: efficacy of pelvic floor reconstruction. *Int J Urol*, 21(3):301-7, 2014.
60. Takayama K, Suzuki T, Tsutsumi S, Fujimura T, Takahashi S, Homma Y, Urano T, Aburatani H, Inoue S.: Integrative Analysis of FOXP1 Function Reveals a Tumor-Suppressive Effect in Prostate Cancer. *Mol Endocrinol*, 28(12):2012-24, 2014. 12. 28.
61. Takayama K, Suzuki T, Fujimura T, Urano T, Takahashi S, Homma Y, Inoue S.: CtBP2 modulates the androgen receptor to promote prostate cancer progression. *Cancer Res*, 74(22):6542-53, 2014. 11. 15.
62. Obinata D, Ito A, Fujiwara K, Takayama K, Ashikari D, Murata Y, Yamaguchi K, Urano T, Fujimura T, Fukuda N, Soma M, Watanabe T, Nagase H, Inoue S, Takahashi S: Pyrrole-imidazole polyamide targeted to break fusion sites in TMPRSS2 and ERG gene fusion represses prostate tumor growth. *Cancer Sci*, 105(10):1272-8, 2014. 10. *7
63. Sato A, Nagase H, Obinata D, Fujiwara K, Fukuda N, Soma M, Yamaguchi K, Kawata N, Takahashi S: Inhibition of MMP-9 using a pyrrole-imidazole polyamide reduces cell invasion in renal cell carcinoma. *Int J Oncol*, 43:1441-1446, 2013. 7. 25. *11
64. Takayama K, Horie-Inoue K, Katayama S, Suzuki T, Tsutsumi S, Ikeda K, Urano T, Fujimura T, Takagi K, Takahashi S, Homma Y, Ouchi Y, Aburatani H, Hayashizaki Y, Inoue S. Androgen-responsive long noncoding RNA CTBP1-AS promotes prostate cancer. *EMBO J*, 32(12):1665-80, 2013. 6. 12.
65. Murata T, Takayama K, Urano T, Fujimura T, Ashikari D, Obinata D, Horie-Inoue K, Takahashi S, Ouchi Y, Homma Y, and Inoue S.: 14-3-3 ζ , a novel androgen-responsive gene, is upregulated in prostate cancer and promotes prostate cancer cell proliferation and survival. *Clinical Cancer Research* 18:5617-5627, 2012. 10. 15.
66. Obinata D, Takayama K, Urano T, Murata T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Takahashi S, Inoue S.: ARFGAP3, an androgen target gene, promotes prostate cancer cell proliferation and migration. *Int J Cancer*, 130(10):2240-8, 2012. 5. 15.
67. Obinata D, Takayama K, Urano T, Murata T, Kumagai J, Fujimura T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Homma Y, Ouchi Y, Takahashi S, Inoue S.: Oct1 regulates cell growth of LNCaP cells and is a prognostic factor for prostate cancer. *Int J Cancer*, 130(5): 1021-8, 2012. 3. 1. *4

阿部 修

68. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T., Kawamori, J., and Tanaka, Y. Hypothyroidism after radiotherapy for primary thyroid lymphoma. *Anticancer Res* 2014. 34 (8):4427-31.
69. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T., and Tanaka, Y. Myelosuppression toxicity of palliative splenic irradiation in myelofibrosis and malignant lymphoma. *Hematology*. 2014.
70. Shimoji K, Abe O, Uka T., Yasmin H, Kamagata K, Asahi K, Hori M, Nakanishi A, Tamura Y, Watada H, Kawamori R, and Aoki S, White Matter Alteration in Metabolic Syndrome: Diffusion tensor analysis. *Diabetes Care* 2013. 36 (3):696-700.
71. Aoki Y, Abe O., Yahata N, Kuwabara H, Natsubori T, Iwashiro N, Takano Y, Inoue H, Kawakubo, Y, Gonoj W, Sasaki H, Murakami M, Katsura M, Nippashi Y, Takao H, Kunimatsu A, Matsuzaki H., Tsuchiya KJ, Kato N., Kasai K, and Yamasue H. Absence of age-related prefrontal NAA change in adults with autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry* . 2012. 2:e178.
72. Hirose S, Chikazoe J, Watanabe T, Jimura K, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K, Miyashita Y, and Konishi S. Efficiency of go/no-go task performance implemented in the left hemisphere. *J Neurosci* 2012. 32 (26):9059-65.
73. Katsura M, Mori H, Kunimatsu A, Sasaki H, Abe O, Machida T, and Ohtomo K. Radiological features of IgG4-related disease in the head, neck, and brain. *Neuroradiology* 2012. 54 (8):873-82.

高山忠利

74. Esumi M, Ishibashi M, Yamaguchi H, Nakajima S, Tai Y, Kikuta S, Sugitani M, Takayama T, Tahara M, Takeda M, Wakita T. Transmembrane serine protease TMPRSS2 activates hepatitis C virus infection. *Hepatology*. Feb.2015. 61(2): 437-446
75. Totoki Y, Tatsuno K, Covington KR, Ueda H, Creighton CJ, Kato M1, Tsuji S, Donehower LA, Slagle BL, Nakamura H, Yamamoto S, Shinbrot E, Hama N, Lehmkuhl M, Hosoda F, Arai Y, Walker K, Dahdouli M, Gotoh K, Nagae G, Gingras MC, Muzny DM, Ojima 6, Shimada K, Midorikawa Y, Goss JA, Cotton R, Hayashi A, Shibahara J, Ishikawa S, Guiteau J, Tanaka M, Urushidate T, Ohashi S, Okada N, Doddapaneni H, Wang M, Zhu Y, Dinh H, Okusaka T, Kokudo N, Kosuge T, Takayama T, Fukayama M, Gibbs RA, Wheeler DA, Aburatani H, Shibata T. Trans-ancestry mutational landscape of hepatocellular carcinoma genomes. *Nature Genetics*. Dec.2014. 46(12):1267-1273
76. Takane K, Midorikawa Y, Yagi K, Sakai A, Aburatani H, Takayama T, Kaneda A. Aberrant promoter methylation of PPP1R3C and EFHD1 in plasma of colorectal cancer patients. *Cancer Medicine*. Oct.2014. 3(5): 1235-1245
77. Kudo A, Mogushi K, Takayama T, Matsumura S, Ban D, Irie T, Ochiai T, Nakamura N, Tanaka H, Anzai N, Sakamoto M, Tanaka S, Arii S. Mitochondrial metabolism in the noncancerous liver determine the occurrence of hepatocellular carcinoma: a prospective study.

Journal of Gastroenterology. Mar. 2014. 49(3): 502-510

78. Kochi M, Fujii M, Masuda S, Kanamori N, Mihara Y, Funada T, Tamegai H, Watanabe M, Suda H, Takayama T. Differing deregulation of HER2 in primary gastric cancer and synchronous related metastatic lymph nodes. *Diagnostic Pathology*. Nov. 2013. 21(8): 191
79. Yamaguchi H, Matsumoto S, Ishibashi M, Hasegawa K, Sugitani M, Takayama T, Esumi M. β -Glucuronidase is a suitable internal control gene for mRNA quantitation in pathophysiological and non-pathological livers. *Experimental and Molecular Pathology*. Oct. 2013. 95(2): 131-135
80. Midorikawa Y, Tsuji S, Takayama T, Aburatani H. Genomic approach towards personalized anticancer drug therapy. *Jan. 2012; 13(2) 191-199*

森山光彦

81. Inami M, Fukushima A, Ueno T, Yamada T, Tsunemi A, Matsumoto Y, Fukuda N, Soma M, Moriyama M. Reduction of Dimethylnitrosamine-Induced Liver Fibrosis by the Novel Gene Regulator PI Polyamide Targeting Transforming Growth Factor β 1 Gene. *Biol Pharm Bull*. 2015 Dec 1;38(12):1836-42
82. Hiroshi Matsumura, Kazushige Nirei, Hitomi Nakamura, Teruhisa Higuchi, Yasuo Arakawa, Masahiro Ogawa, Naohide Tanaka, Moriyama M. : Histopathology of type C liver disease for determining hepatocellular carcinoma risk factors. *World Journal of Gastroenterology*; 19(30) : pp.4887-4896, 2013. 8.
83. Yuji Hodo, Masao Honda, Akihiro Takana, Yoshimoto Nomura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Akito Sakai, Motoko Sasaki, Yasuni Nakanuma, Moriyama M., Shuichi Kaneko : Association of Interleukin 28B genotype and hepatocellular carcinoma recurrence in patients with chronic hepatitis C. *Clinical Cancer Research*; 19(7) : pp.1827-1837, 2013. 4.
84. Akihiko Morita, Satoshi Kamei, Teiichiro Sakai, Kentarou Oga, Masato Matsuura, Takuya Kojima, Makoto Uchiyama, Naohide Tanaka, Yasuyuki Arakawa, Moriyama M. : Relationship between Quantitative Electroencephalogram and Interferon- α -Induced Depression in Chronic Hepatitis C Patients. *Neuropsychobiology*; 67(2) : pp.122-126, 2013. 2.
85. Hiroshi Matsumura, Kazushige Nirei, Hitomi Nakamura, Yasuo Arakawa, Teruhisa Higuchi, Jyunpei Hayashi, Hiroaki Yamagami, Syunichi Matsuoka, Masahiro Ogawa, Noriko Nakajima, Naohide Tanaka, Moriyama M. : Zinc supplementation therapy improves the outcome of patients with chronic hepatitis C. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*; 51(3) : pp.178-184, 2012. 11.
86. Tomoe Komoriya, Naoko Inoue, Kazuaki Yoshimune, Masahiro Ogawa, Moriyama M., Hideki Kohno : Use of a highly sensitive latex reagent with amino acid spacer for determination of C-reactive protein concentration in a variety of liver diseases. *Journal of Bioscience and Bioengineering*; 144(5) : pp.560-563, 2012. 7.

平山篤志

87. Tani S, Takahashi A, Nagao K, Hirayama A. Association of Fish Consumption-Derived Ratio of Serum n-3 to n-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Risk With the Prevalence of Coronary Artery Disease. *Int Heart J*. 2015 May 13;56(3):260-8.
88. Sasaki N, Watanabe I, Kogawa R, Sonoda K, Takahashi K, Okumura Y, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Effects of intravenous amiodarone and ibutilide on action potential duration and atrial conduction kinetics in patients with persistent atrial fibrillation. *Int Heart J*. 2014;55(3):244-8.
89. Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Mano H, Nagashima K, Sonoda K, Kogawa R, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Increased levels of inflammatory and extracellular matrix turnover biomarkers persist despite reverse atrial structural remodeling during the first year after atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014 ;39(3):241-9.
90. Kawauchi K, Tani S, Nagao K, Hirayama A. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with soluble thrombomodulin as a marker of endothelial damage: a cross-sectional pilot study. *J Cardiol*. 2014 ;64(4):312-7.
91. Hirayama A, Tanahashi N, Daida H, Ishiguro N, Chachin M, Sugioka T, Kawai S; all ACCEPT study investigators in Japan. Assessing the cardiovascular risk between celecoxib and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Circ J*. 2013 Dec 25;78(1):194-205
92. Kimie Ohkubo, Icio Watanabe, Yasuo Okumura, Masayoshi Kofune, Koichi Nagashima, Hiroaki Mano, Kazumasa Sonoda, Rikitake Kogawa, Naoko Sasaki, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Yuji Kasamaki, Hirayama A. Brugada syndrome in the presence of coronary artery disease. *Journal of Arrhythmia* 2013; 29:211-216.
93. Daisuke Kitano, Masaaki Chiku, Yuxin Li, Yasuo Okumura, Daisuke Fukamachi, Tadateru Takayama, Takafumi Hiro, Satoshi Saito, and Hirayama A. Miglitol improves postprandial endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome and new-onset postprandial hyperglycemia *Cardiovascular Diabetology* 2013, 12:92

片山容一

94. Yamamuro S, Okamoto Y, Sano E, Ochiai Y, Ogino A, Ohta T, Hara H, Ueda T, Nakamura T, Yoshino A and Katayama Y: Characterization of glioma stem-like cells from human glioblastomas. *International Journal of Oncology* 47:91-96, 2015
95. Tado M, Mori T, Fukushima M, Oshima H, Maeda T, Yoshino A, Aizawa S and Katayama Y: Increased expression of vascular endothelial growth factor attenuates contusion necrosis without influencing contusion edema after traumatic brain injury in rats. *Journal of Neurotrauma* 31:691-698, 2014
96. Kutsuna N, Eriguchi T, Oshima H, Suma T, Sakatani K, Yoshino A and Katayama Y: Acute stress exposure preceding global brain ischemia accelerates decreased doublecortin expression in the rat retrosplenial cortex. *Advances in Experimental Medicine and*

Biology 789:65-71, 2013

97. Igarashi T, Sakatani K, Fujiwara N, Murata Y, Suma T, Shibuya T, Hirayama T and Katayama Y: Monitoring of hemodynamic changes in patients with carotid artery stenosis during the tilt test using wearable near-infrared spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 789:463-467, 2013
98. Kutsuna N, Murata Y, Eriguchi T, Takada Y, Oshima H, Sakatani K, Katayama Y. DCX-expressing neurons decrease in the retrosplenial cortex after global brain ischemia. *Adv Exp Med Biol.* 2013;765:115-21. doi: 10.1007/978-1-4614-4989-8_17.
99. Kondo Y, Sakatani K, Hirose N, Maeda T, Kato J, Ogawa S, Katayama Y. Effect of spinal anesthesia for elective cesarean section on cerebral blood oxygenation changes: comparison of hyperbaric and isobaric bupivacaine. *Adv Exp Med Biol.* 2013;765:109-14

塩野元美

100. Sezai A, Shunji O, Yaoita H, Ishii Y, Arimoto M, Hata H, Shiono M : Safety and Efficacy of Landiolol Hydrochloride for Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction: Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery with Landiolol Hydrochloride for Left Ventricular Dysfunction (PLATON) Trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 150(4) : 957-964, 2015.
101. Sezai A, Iida M, Yoshitake I, Wakui S, Osaka S, Kimura H, Yaoita H, Hata H, Shiono M, Nakai T, Takayama T, Kunimoto S, Kasamaki Y, Hirayama A : Carperitide and Atrial Fibrillation After Coronary Bypass Grafting: The Nihon University Working Group Study of Low-Dose HANP Infusion Therapy During Cardiac Surgery Trial for Postoperative Atrial Fibrillation *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 8(3) : 546-553, 2015.
102. Sezai A, Iida M, Yoshitake I, Osaka S, Hata H, Shiono M : New treatment with Tolvaptan for heart failure after cardiac surgery *The Heart Surgery Forum*, 17(4) : E198-E200, 2014.
103. Sezai A, Shiono M : Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* , 61(8) : 427-428, 2013.
104. Sezai A, Shiono M : Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery *Circulation Journal*, 77(9) : 2244-2245, 2013.
105. Yoshitake I, Hata M, Sezai A, Unosawa S, Wakui S, Kimura H, Nakata K, Hata H, Shiono M : The effect of combined treatment with Impella® and landiolol in a swine model of acute myocardial infarction *Journal of Artificial Organs*, 15(3) : 231-239, 2012.

越永従道

106. Hosokawa T, Konuma N, Ikeda T, Hashimoto M, Kaneda H, Ohashi K, Matsumoto T, Koshinaga T. Establishment of a new anal sphincter injury model in rats based on cardiotoxin. *J Pediatr Surg.* Aug 2015;50(8):1352-1358.

107. Kaneko Y, Okita H, Haruta M, Arai Y, Oue T, Tanaka Y, Horie H, Hinotsu S, Koshinaga T, Yoneda A, Ohtsuka Y, Taguchi T, Fukuzawa M. A high incidence of WT1 abnormality in bilateral Wilms tumours in Japan, and the penetrance rates in children with WT1 germline mutation. *British journal of cancer*. Mar 17 2015;112(6):1121-1133.
108. Nagashima S, Sakurai K, Suzuki S, Hara Y, Maeda T, Hirano T, Enomoto K, Amano S, Koshinaga T. [CD147 expression in non-invasive and invasive breast carcinoma]. *Gan To Kagaku Ryoho*. Oct 2014;41(10):1267-1269.
109. Inoue M, Sugito K, Ikeda T, Kawashima H, Hanada M, Furuya T, Ohashi K, Koshinaga T. Long-Term Results of Seton Placement for Fistula-in-ano in Infants. *J Gastrointest Surg*. Sep 25 2013;10.1007/s11605-013-2351-x.
110. Horaguchi J, Fujita N, Kamisawa T, Honda G, Chijiwa K, Maguchi H, Tanaka M, Shimada M, Igarashi Y, Inui K, Hanada K, Itoi T, Hamada Y, Koshinaga T, Fujii H, Urushihara N, Ando H. Pancreatobiliary reflux in individuals with a normal pancreaticobiliary junction: a prospective multicenter study. *J Gastroenterol*. Jun 5 2013;10.1007/s00535-013-0837-7.
111. Sugito K, Kawashima H, Yoshizawa S, Uekusa S, Hoshi R, Furuya T, Kaneda H, Hosoda T, Konuma N, Masuko T, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Tomita R, Shinojima Y, Fujiwara K, Watanabe T, Held WA, Nagase H. Non-promoter DNA hypermethylation of Zygote Arrest 1 (ZAR1) in neuroblastomas. *J Pediatr Surg*. Apr 2013;48(4):782-788.
112. Sugito K, Kawashima H, Uekusa S, Yoshizawa S, Hoshi R, Furuya T, Kaneda H, Hosoda T, Masuko T, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Fujiwara K, Igarashi J, Ghosh S, Held WA, Nagase H. Identification of aberrant methylation regions in neuroblastoma by screening of tissue-specific differentially methylated regions. *Pediatr Blood Cancer*. Mar 2013;60(3):383-389
113. Ohshima J, Haruta M, Fujiwara Y, Watanabe N, Arai Y, Ariga T, Okita H, Koshinaga T, Oue T, Hinotsu S, Nakadate H, Horie H, Fukuzawa M, Kaneko Y. Methylation of the RASSF1A promoter is predictive of poor outcome among patients with Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2012 Sep 59:499-505.
114. Uekusa S, Sugito K, Kawashima H, Yoshizawa S, Furuya T, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Mugishima H. Successful treatment for hepatoblastoma in a 1-year-old boy with trisomy 18. *Pediatr Int* 54:428-30. 2012. Jun
115. Kawashima H, Sugito K, Yoshizawa S, Uekusa S, Furuya T, Ikeda T, Koshinaga T, Shinojima Y, Hasegawa R, Mishra R, Igarashi J, Kimura M, Wang X, Fujiwara K, Gosh S, Nagase H. DNA hypomethylation at the ZNF206-exon 5 CpG island associated with neuronal differentiation in mice and development of neuroblastoma in humans. *Int J Oncol* 2012. Jan 40:31-9.

松本宜明

116. Makiko Inami, Akiko Fukushima, Ueno T, Tsutomu Yamada, Akiko Tsunemi, Matsumoto

- Y, Fukuda N, Soma M, Moriyama M. Reduction of dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis by the novel gene regulator PI polyamide targeting transforming growth factor β 1 gene. Biol Pharm Bull. 2015 Sep 16. [Epub ahead of print]
117. Kose E, An T, Kikkawa A, Matsumoto Y, Hayashi H. Effects on serum uric acid by difference of the renal protective effects with atorvastatin and rosuvastatin in chronic kidney disease patients. Biol Pharm Bull. 2014;37(2):226-31.
118. Kose E, An T, Kikkawa A, Matsumoto Y, Hayashi H. Analysis of factors affecting rehospitalization of patients with chronic kidney disease after educational hospitalization. Clin Pharmacol. 2014 Apr 8;6:71-8.

青山隆彦

119. Kose E, Arai S, An T, Kikkawa A, Aoyama T, Matsumoto Y, Hayashi H. Analysis of factors affecting time in therapeutic range control after warfarin administration. Pharmazie, 2015, 70, 494-498
120. Kamei T, Aoyama T, Tanaka C, Nagashima T, Aoyama Y, Hayashi H, Nagase H, Ueno T, Fukuda N, Matsumoto Y. Quantitation of pyrrole-imidazole polyamide in rat plasma by high-performance liquid chromatography coupled with UV detection. J Biomed Biotechnol., 2012, Article ID 715928
121. Aoyama T, Hirata K, Hirata R, Yamazaki H, Yamamoto Y, Hayashi H, Matsumoto Y. Population pharmacokinetics of fluconazole after administration of fosfluconazole and fluconazole in critically ill patients. J Clin Pharm Ther., 2012, 37/ 3, 356-

藤原恭子

122. Ozaki Y, Fujiwara K, Ikeda M, Ozaki T, Terui T, Soma M, Inazawa J, Nagase H. The oncogenic role of GASC1 in chemically-induced mouse skin cancer. Mammalian Genome 2015 Dec;26(11-12):591-7
123. Ozaki T, Sugimoto H, Nakamura M, Yoda H, Hiraoka K, Shinohara K, Sang M, Fujiwara K, Shimozato O, and Nagase H. Silencing of RUNX2 enhances gemcitabine sensitivity of p53-deficient human pancreatic cancer AsPC-1 cells through the stimulation of TAp63-mediated cell death. Cell Death and Disease 2015 Oct 15;6:e1914
124. Suzuki-Karasaki Y, Fujiwara K, Saito K, Suzuki-Karasaki M, Ochiai T and Soma M. Distinct effects of TRAIL on the mitochondrial network in human cancer cells and normal cells: role of plasma membrane depolarization. Oncotarget 2015 Aug 28;6(25):21572-88.
125. Yoshizawa S, Fujiwara K, Sugito K, Uekusa S, Kawashima H, Hoshi R, Watanabe Y, Hirano T, Furuya T, Masuko T, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Ozaki T, Koshinaga T, Nagase H. Pyrrole-imidazole polyamide-mediated silencing of KCNQ10T1 expression induces cell death in Wilms' tumor cells. Int J Oncol. 2015 Jul;47(1):115-21 *10
126. Fujiwara K, Ghosh S, Liang P, Morien E, Soma M, Nagase H. Genome-wide screening of aberrant DNA methylation which associated with gene expression in mouse skin cancers.

Molecular Carcinogenesis 2015; 54(3):178-88.

127. Ozaki T, Sugimoto H, Nakamura M, Hiraoka K, Yoda H, Sang M, Fujiwara K, Nagase H. Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) attenuates the transcriptional activity as well as DNA damage-mediated induction of pro-apoptotic TAp73 to regulate chemo-sensitivity. FEBS J. 2014; 282(1):114-28.
128. Akita M, Suzuki-Karasaki M, Fujiwara K, Nakagawa C, Soma M, Yoshida Y, Ochiai T, Tokuhashi Y, Suzuki-Karasaki Y. Mitochondrial division inhibitor-1 induces mitochondrial hyperfusion and sensitizes human cancer cells to TRAIL-induced apoptosis. Int J Oncol. 2014 Nov; 45(5):1901-12.
129. Hasegawa R, Fujiwara K, Obinata D, Kawashima H, Shinojima Y, Igarashi J, Wang X, Ghosh S, Nagase H, Takahashi S. Identification of Frequent Differentially Methylated Region in Sporadic Bladder Cancers. Urol Int. 2014 Sep 6.
130. Taniguchi M, Fujiwara K, Nakai Y, Ozaki T, Koshikawa N, Toshio K, Kataba M, Oguni A, Matsuda H, Yoshida Y, Tokuhashi Y, Fukuda N, Ueno T, Soma M, Nagase H. Inhibition of malignant phenotypes of human osteosarcoma cells by a gene silencer, a pyrrole-imidazole polyamide, which targets an E-box motif Original Research Article. FEBS Open Bio 2014 Mar 13 (4): 328-334*9
131. Uekusa S, Kawashima H, Sugito K, Yoshizawa S, Shinojima Y, Igarashi J, Ghosh S, Wang X, Fujiwara K, Ikeda T, Koshinaga T, Soma M, Nagase H. Nr4a3, a possible oncogenic factor for neuroblastoma associated with CpG methylation within the third exon. Int J Oncol. 2014 May;44(5):1669-77.
132. Takagi K, Fujiwara K, Takayama T, Mamiya T, Soma M, Nagase H. DNA hypermethylation of *Zygote arrest 1 (ZARI)* in hepatitis C virus positive related hepatocellular carcinoma. SpringerPlus 2013 Apr 2(1):150
133. Kobayashi Y, Fujiwara K, Hatta Y, Takeuchi J, Shinojima Y, Kawashima H, Igarashi J, Soma M, Nagase H. Identification of novel genomic regions with aberrant cytosine methylation in hematological malignancies. Annals of Cancer Research and Therapy, 2013 Jan 21(1): 1-13

永瀬浩喜

134. Taylor RD, Chandran A, Kashiwazaki G, Hashiya K, Bando T, Nagase H and Sugiyama H. Selective Targeting of the KRAS Codon 12 Mutation Sequence by Pyrrole-Imidazole Polyamide seco-CBI Conjugates. Chemistry – A European Journal online: 26 AUG 2015 DOI: 10.1002/chem.201501870
135. Yoshizawa S, Fujiwara K, Sugito K, Uekusa S, Kawashima H, Hoshi R, Watanabe Y, Hirano T, Furuya T, Masuko T, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Ozaki T, Koshinaga T, Nagase H. Pyrrole-Imidazole (PI) polyamide-mediated silencing of KCNQ10T1 expression induces cell death in Wilms tumor cells. International Journal of Oncology in press 2015.
136. Hiraoka K, Inoue T, Taylor RD, Watanabe T, Koshikawa N, Hiroyuki Yoda H, Shinohara

- K, Takatori A, Sugimoto H, Maru Y, Denda T, Fujiwara K, Balmain A, Ozaki T, Bando T, Sugiyama H, Nagase H. Inhibition of KRAS codon 12 mutants using a novel DNA-alkylating pyrrole-imidazole polyamide conjugate. *Nat. Commun.* 6:6706 doi: 10.1038/ncomms7706 (2015).
137. Mishra R, Watanabe T, Kimura M, Koshikawa N, Ikeda M, Uekusa S, Kawashima H, Wang X, Igarashi J, Choudhury D, Grandori C, Kemp C, Ohira M, Verma N, Kobayashi Y, Takeuchi J, Koshinaga T, Nemoto N, Fukuda N, Soma M, Kusafuka T, Fujiwara K, Nagase H. Identification of a novel E-box binding PI polyamide inhibiting MYC-driven cell-proliferation. *Cancer Science* 2015 106(4):421-9. Jan 22. doi: 10.1111/cas.12610. [Epub ahead of print]
138. Akter J, Takatori A, Islam S, Nakazawa A, Ozaki T, Nagase H, Nakagawara A. Intracellular fragment of NLRR3 (NLRR3-ICD) stimulates ATRA-dependent neuroblastoma differentiation. *Biochemical and Biophysical Research Communications (BBRC)* 2014 Oct 10;453(1):86-93. doi:10.1016/j.bbrc.2014.09.065. Epub 2014 Sep 23.
139. Taylor RD, Asamitsu S, Takenaka T, Yamamoto M, Hashiya K, Kawamoto Y, Bando T, Nagase H, Sugiyama H. Sequence-Specific DNA Alkylation Targeting for Kras Codon 13 Mutation by Pyrrole-Imidazole Polyamide seco-CBI Conjugates. *Chemistry*. 2014 Jan 27;20(5):1310-7 Dec 30. doi: 10.1002/chem.2013032.
140. PandianGN, Taniguchi J, Junetha S, Sato S, Han L, Saha A, AnandhaKumar C, Bando T, Nagase H, Vaijayanthi T, Rhys D. Taylor RD, Sugiyama H. Distinct DNA-based epigenetic switches trigger differential transcriptional activation in human dermal fibroblasts. *Scientific Reports* 2014 Jan 24;4:3843. doi: 10.1038/srep03843.
141. Han L, Pandian GN, Junetha S, Sato S, Anandhakumar C, Taniguchi J, Saha A, Bando T, Nagase H and Sugiyama H. A Synthetic Small Molecule Enforces Targeted Transcriptional Activation of Germ Cell Genes in a Human Somatic Cell. *Angewandte Chemie* 2013 9;52(50):13410-13413.
142. Yamamura A, Miura K, Karasawa H, Nagase H Suppressed Expression of NDRG2 Correlates with Poor Prognosis in Pancreatic Cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Nov 8;441(1):102-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.010. Epub 2013 Oct 14.
143. Ozaki T, Nakagawara A, Nagase H. RUNX family participates in the regulation of p53-dependent DNA damage response. *International Journal of Genomics* 2013 in press
144. Ozaki T, Sugimoto H, Wu D, Nagase H, Nakagawara A. Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) inhibits p53-dependent apoptosis through the collaboration with HDAC6 in response to DNA damage. *Cell Death Dis.*, 4: e610, 2013
145. Pandian GN, Nakano Y, Sato S, Morinaga H, Bando T, Nagase H, and Sugiyama H. A synthetic small molecule for rapid induction of multiple pluripotency genes in mouse embryonic fibroblasts. *Scientific Reports* 2, Article number:544 2012
DOI:10.1038/srep00544

<学会発表>

相馬正義

1. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. 高血圧自然発症ラット副腎における時計遺伝子発現変動の検討. 第 51 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015. 10. 30
2. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. 高血圧自然発症ラット副腎における Slc12a6 概日リズムの変化. 第 51 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015. 10. 30
3. 田中 翔, 上野高浩, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. SHR/Izm, SHRSP/Izm, WKY/Izm 腸内フローラの検討. 第 51 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015. 10. 30
4. 村田悠輔, 上野高浩, 小林洋輝, 田中 翔, 岡村雅広, 逸見聖一朗, 矢吹美奈子, 福家吉伸, 福田 昇, 藤田宜是, 相馬正義. SHR/Izm 腎臓で発現が増加している生体内時計制御遺伝子の探索. 第 51 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015. 10. 30
5. 岡村雅広, 上野高浩, 常見明子, 田中 翔, 丸山高史, 阿部雅紀, 岡田一義, 遠藤守人, 松本紘一, 福田 昇, 相馬正義. 高血圧モデルラット腎臓における ACOX2 発現の検討. 第 51 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015. 10. 30
6. 丸山高史, 阿部雅紀, 及川 治, 丸山範晃, 鈴木紘子, 小林洋輝, 岡田一義, 相馬正義. 糖尿病性腎症における尿中 Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) 活性の検討. 第 26 回日本糖尿病腎症研究会, 東京 (ベルサール神田), 2014. 12. 6
7. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. SHR/Izm の副腎における生体内時計関連遺伝子の発現解析. 第 50 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 和歌山 (和歌山県立医科大学), 2014. 12. 6
8. 村田悠輔, 上野高浩, 田中 翔, 岡村雅広, 逸見聖一朗, 矢吹美奈子, 福家吉伸, 福田 昇, 藤田宜是, 相馬正義. SHR 腎臓で発現し, 尿細管細胞にて概日リズムを示す血圧関連遺伝子の探索. 第 50 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 和歌山 (和歌山県立医科大学), 2014. 12. 5
9. 池田 迅, 松田裕之, 藤原恭子, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 山口健哉, 福田 昇, 相馬正義, Pavel Hamet, Johanne Tremblay. 高血圧関連遺伝子 HCaRG の腎細胞癌における予後予測因子として有用性と腫瘍形成抑制作用. 第 50 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 和歌山 (和歌山県立医科大学), 2014. 12. 5
10. 伊澤 (青井) 則子, 中山智祥, 相馬正義, 浅井 聡. STIM2 遺伝子多型と本態性高血圧症との関連性の検討について. 第 37 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 2014. 11. 27
11. 中山智祥, Jie Jiang, 相馬正義, 青井則子. 血管平滑筋蛋白である SMTN 遺伝子と脳梗塞との関連. 第 37 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 2014. 11. 25
12. 中山智祥, Jie Jiang, 相馬正義, 青井則子. Smoothelin をコードする SMTN 遺伝子と脳梗塞との関連解析. 第 61 回日本臨床検査医学会学術集会, 福岡国際会議場, 2014. 11. 24

13. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. SHR 副腎皮質における生体内時計関連遺伝子の発現解析. 第 18 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 横浜 (横浜市開港記念会館), 2014. 11. 22
14. 中山智祥, Jiang Jie, 相馬正義, 青井則子. 血管平滑筋蛋白 SMTN 遺伝子と脳梗塞との関連解析. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜, 2014. 10. 19
15. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. SHR 腎臓における生体内時計関連遺伝子の発現解析. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜, 2014. 10. 19
16. 羽毛田公, 相馬正義, 上野高浩, 原 元彦, 伊澤則子, 田平和宣, 畑中善成, 田中 翔, 中山智祥. 高齢者の血漿高分子量アディポネクチン濃度は拡張期血圧に関連する. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜, 2014. 10. 17
17. 福家吉伸, 逸見聖一朗, 梶原麻実子, 藤田宜是, 相馬正義. ループス腎炎における IL-22 と腎病態に関する検討. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京 (グランドプリンスホテル新高輪), 2014. 4. 26
18. 羽毛田公, 上野高浩, 原 元彦, 伊澤則子, 田平和宣, 畑中善成, 田中 翔, 中山智祥, 相馬正義. 埼玉県高齢者健診集団における血漿高分子量アディポネクチン濃度の検討. 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡国際会議場, 2014. 4. 25
19. 五十嵐潤, 福田 昇, 齋藤孝輔, 青山隆彦, 松本宜明, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 に対する新規バイオ医薬 PI ポリアミドの創薬開発. 日本大学N. 研究プロジェクト第5回(最終)シンポジウム「ナノ物質を基盤とする光・量子技術の極限追求」～健やか未来への一里塚～ 平成 25 年 12 月 21 日 市ヶ谷 *2
20. 五十嵐潤, 福田 昇, 齋藤孝輔, 青山隆彦, 松本宜明, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 に対する遺伝子転写抑制薬 PI ポリアミドの創薬開発. 第 17 回日本心血管内分泌代謝学会 平成 25 年 11 月 22 日 大阪 *2
21. 五十嵐潤, 福田 昇, 齋藤孝輔, 青山隆彦, 松本宜明, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 に対する新規バイオ医薬 PI ポリアミドの創薬開発. 平成 25 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム 第8回 日本大学先端バイオフォーラム 平成 25 年 11 月 27 日 市ヶ谷 *2
22. 松田裕之, 藤原恭子, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 山口健哉, 福田 昇, 相馬正義, Pavel Hamet, Johanne Tremblay: 新規高血圧関連遺伝子 Hypertension-related, calcium-regulated gene (HCaRG)は腎細胞癌の増殖を抑制する: 高血圧症と腎癌発症リスクの新たな関連性. Hypertension-related, Calcium-regulated Gene (HCaRG/COMMD5) Inhibits Kidney Cancer Development: A Novel Link between Hypertension and Risk of Kidney Cancer. 第 36 回日本高血圧学会総会, 大阪, 2013. 10. 24
23. 松田裕之, Julie L. Lavoie, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 福田 昇, 相馬正義, Pavel Hamet, Johanne Tremblay: 高血圧関連遺伝子 Hypertension-related, calcium-regulated gene (HCaRG/COMMD5)は急性腎障害後の尿細管上皮の修復を促進させる. 第 49 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 東京, 2013. 9. 7
24. 畑中善成, 上野高浩, 福田 昇, 相馬正義: SHR/Izm と WKY/Izm の補体 C3 ゲノム構造の比較.

第 49 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会，東京，2013.9.7

25. 松田裕之，藤原恭子，Suzanne Cossette，Louis Gaboury，山口健哉，福田 昇，相馬正義：新規高血圧関連遺伝子 HCaRG は腎細胞癌の形成を抑制する：A novel link between hypertension and risk of kidney cancer. 第 49 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会，東京，2013.9.6
26. 阿部雅紀，岡田一義，丸山範晃，馬場晴志郎，岡村雅広，根岸英理子，相馬正義，菊池史，星野武敏：血液透析患者におけるナトリウム利尿ペプチドの臨床的意義. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会，福岡，2013.6.21
27. 阿部雅紀，岡田一義，丸山範晃，鈴木紘子，吉田好徳，井下篤司，相馬正義. T/L 型 Ca 拮抗薬と N/L 型 Ca 拮抗薬の血圧変動性に及ぼす影響. 第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013.5.11
28. 伊藤 緑，阿部雅紀，吉田好徳，鈴木紘子，丸山範晃，岡田一義，相馬正義. CKD における L/N 型 Ca 拮抗薬シルニジピンのレイン-アンジオテンシン系および尿中 L-FABP に対する効果. 第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013.5.11
29. 小林有子，逸見聖一朗，梶原麻実子，矢吹美奈子，福家吉伸，藤田宜是，相馬正義：ループス腎炎における血清 IL-22 の臨床的意義. 第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013.5.11
30. 藤田宜是，逸見聖一朗，北井真貴，梶原麻実子，矢吹美奈子，福家吉伸，相馬正義：糖尿病性腎症の発症進展におけるアディポカイン・炎症性シグナルの関与. 第 109 回内科学会総会・講演会，京都，2012.4.15

武井正美

31. N Ikumi, H Kobayashi, Y Kobayashi, H. Inomata, Y Nagasawa, K Sugiyama, A Nishiwaki, N Takamasa, H Shiraiwa, H Karasawa, N Kitamura, M Iwata, Y Matsukawa, M Takei. 638 Assessment of Myocardial Abnormalities in Primary Sjögren's Syndrome Using a Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Approach American College of Rheumatology Annual Meeting. (ACR) 2015.10 San Francisco
32. 井汲菜摘，猪股弘武，長澤洋介，杉山海太，西脇農真，野崎高正，白岩秀隆，唐澤博美，岩田光浩，原岡ひとみ，北村 登，松川吉博，小林奏之，武井正美. 当科の口唇生検 192 例の検討. 第 23 回日本シェーグレン学会・学術集会 2014.9 長崎
33. 長澤洋介，井汲菜摘，杉山海太，西脇農真，野崎高正，猪股弘武，白岩秀隆，岩田光浩，原岡ひとみ，北村 登，松川吉博，武井正美. 多発単神経炎を伴った抗セントロメア抗体陽性シェーグレン症候群患者における皮膚灌流圧の検討. 第 23 回日本シェーグレン学会・学術集会 2014.9 長崎
34. 井汲菜摘，長澤洋介，杉山海太，野崎高正，猪股弘武，横江 勇，白岩秀隆，原岡ひとみ，北村 登，松川吉博，武井正美. 血管炎 多発単神経炎を伴った好酸球性多発性血管炎性肉芽腫症及びシェーグレン症候群患者における皮膚灌流圧の検討. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014.4 東京

35. 井汲菜摘, 長澤洋介, 杉山海太, 野崎高正, 猪股弘武, 横江 勇, 白岩秀隆, 原岡ひとみ, 北村 登, 松川吉博, 武井正美. 多発単神経炎を伴った好酸球性多発性血管炎性肉芽腫症及びシェーグレン症候群患者における皮膚灌流圧の検討. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014.4 東京
36. 井汲菜摘, 白岩秀隆, 猪股弘武, 長澤洋介, 杉山海太, 野崎高正, 北村 登, 松川吉博, 葉山 隆, 武井正美. 悪性リンパ腫合併シェーグレン症候群の肺高血圧症に R-CHOP が奏効した一例. 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2013.4 京都.
37. 野崎高正, 白岩秀隆, 長澤洋介, 杉山海太, 桑名慶和, 塩崎昌亮, 井汲菜摘, 猪股弘武, 唐澤博美, 北村 登, 松川吉博, 葉山 隆, 竹内 仁, 澤田滋正, 武井正美. 原発性 Sjögren 症候群の診断項目を満たし, 成人発症地中海熱の診断となった一例. 第 21 回日本シェーグレン症候群学会 2012.9 京都.
38. 松浦大輔, 堀口麻有子, 落合豊子, 池田悦子, 武井正美. 凍瘡様皮疹から診断した原発性シェーグレン症候群. 日本皮膚科学会 2012.3

福田 昇

39. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 を標的とした遺伝子制御薬 PI ポリアミドによる上皮間葉移行(EMT)の制御. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013.4.25 *13
40. Zhou Xueli, 福田 昇, 上野高浩, 相馬正義, 西山 成: 腎尿細管上皮間葉化による腎臓内レニン・アンジオテンシン系の亢進. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013.4.25
41. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 松田裕之, 西山 成, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 による腎尿細管上皮間葉化 (EMT) と腎内レニン-アンジオテンシン (RA) 系の活発化. 第 16 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2012.11.23
42. Fukuda N, Ueno T, Matsumoto Y, Matsuda H, Soma M: Development of the novel gene silencer pyrrole-imidazole polyamides targeting TGF β 1 for fibrotic diseases. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012.10.3 *1
43. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by the epithelial-to-mesenchymal transition. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012.10.2
44. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 induces renal renin generation through the epithelial-mesenchymal transition. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012.9.27
45. Ikeda K, Fukuda N, Han Ying, Ueno T, Soma M: Role of C3a-C3a receptor system in cardiovascular and renal remodelings in SHR. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012.9.27
46. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Matsuda H, Matsumoto K, Soma M: The Activation of Renal RA System by EMT in Renal Madula with Complement 3. 第 35 回日本高血圧学会

- 総会, 名古屋, 2012. 9. 21
47. Saito K, Fukuda N, Ueno T, Igarashi J, Soma M: Development of Novel Gene-silencer PI Polyamide Targeting TGF- β 1 and the Regulation of Epithelial-mesenchymal Transition. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012. 9. 20 *13
 48. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 藤原恭子, 上野高浩, 相馬正義: TGF- β 1 標的遺伝子抑制 PI ポリアミドによるヒト乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の制御. 第 71 回日本癌学会学術集会, 札幌, 2012. 9. 20 *13
 49. Zhou Xueli, 福田 昇, 上野高浩, 遠藤守人, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 は腎尿細管で上皮間葉化(EMT)を起こし腎内レニン-アンジオテンシン(RA)系を亢進する. 第 55 回日本腎臓学会学術集会, 横浜, 2012. 6. 1
 50. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 遠藤守人, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 は腎尿細管上皮を間葉化しレニンを産生する. 第 85 回日本内分泌学会学術総会, 名古屋, 2012. 4. 21
 51. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 を標的とした遺伝子制御薬 PI ポリアミドによる上皮間葉移行(EMT)の制御. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013. 4. 25 *13
 52. Zhou Xueli, 福田 昇, 上野高浩, 相馬正義, 西山 成: 腎尿細管上皮間葉化による腎臓内レニン・アンジオテンシン系の亢進. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013. 4. 25
 53. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 松田裕之, 西山 成, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 による腎尿細管上皮間葉化 (EMT) と腎内レニン-アンジオテンシン(RA)系の活発化. 第 16 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2012. 11. 23
 54. Fukuda N, Ueno T, Matsumoto Y, Matsuda H, Soma M: Development of the novel gene silencer pyrrole-imidazole polyamides targeting TGF β 1 for fibrotic diseases. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012. 10. 3 *1
 55. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by the epithelial-to-mesenchymal transition. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012. 10. 2
 56. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 induces renal renin generation through the epithelial-mesenchymal transition. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012. 9. 27
 57. Ikeda K, Fukuda N, Han Ying, Ueno T, Soma M: Role of C3a-C3a receptor system in cardiovascular and renal remodelings in SHR. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012. 9. 27
 58. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Matsuda H, Matsumoto K, Soma M: The Activation of Renal RA System by EMT in Renal Madula with Complement 3. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012. 9. 21
 59. Saito K, Fukuda N, Ueno T, Igarashi J, Soma M: Development of Novel Gene-silencer PI Polyamide Targeting TGF- β 1 and the Regulation of Epithelial-mesenchymal Transition

*8. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012. 9. 20 *13

60. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 藤原恭子, 上野高浩, 相馬正義: TGF- β 1 標的遺伝子抑制 PI ポリアミドによるヒト乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の制御. 第 71 回日本癌学会学術集会, 札幌, 2012. 9. 20 *13
61. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 遠藤守人, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 は腎尿細管上皮を間葉化しレニンを産生する. 第 85 回日本内分泌学会学術総会, 名古屋, 2012. 4. 21

上野高浩

62. 常見明子, 上野高浩, 福田 昇, 田平和宣, 羽毛田公, 畑中善成, 田中 翔, 松本太郎, 相馬正義. アディポネクチンを増加指せる新規遺伝子発現制御薬 PI ポリアミドの開発. 第 45 回日本動脈硬化学会, 東京, 2013. 7 *8
63. 常見明子, 上野高浩, 福田 昇, 田平和宣, 羽毛田公, 畑中善成, 田中 翔, 松本太郎, 相馬正義. ABCA1 を up regulation する PI ポリアミドは培養肝細胞において nascent HDL を増加指せる. 第 45 回日本動脈硬化学会, 東京, 2013. 7 *8
64. 北井真貴, 梶原麻実子, 上野高浩, 福田 昇, 松本紘一, 相馬正義. 免疫性腎炎治療薬としての FcR γ 遺伝子抑制 PI ポリアミドのマウスへの静脈投与の効果. 第 56 回日本腎臓学会, 東京, 2013. 6 *12
65. 稲見真木子, 福島暁子, 上野高浩, 山田 勉, 常見明子, 高橋利実, 福田 昇, 相馬正義, 森山光彦. 肝線維化モデルラットにおける TGF- β 1 に対するピロールイミダゾールポリアミドの効果. 第 16 回日本肝臓学会, 神戸, 2012. 10, 口演
66. 上野高浩, 福田 昇, 常見明子, 羽毛田公, 池田友紀博, 田平和宣, 畑中善成, 松本太郎, 相馬正義. Heat Shock Protein 70 の 3T3-L1 細胞脂肪蓄積過程における悪鎮魂フォーメーション変化における役割. Pharmacological Inhibition of Heat Shock Protein 70 Induced Action Fiber Conformational Change through Cofilin Phosphorylation in 3T3-L1 Cells during Adipogenesis. 第 35 回 高血圧学会, 名古屋, 2012. 09. ポスター
67. Ueno T, Akiko Tsunemi, Kazunobu Tahira, Taro Matsumoto, Fukuda N, Soma M. Pharmacological inhibition of heat shock protein 70 induced actin fiber conformational change through cofilin phosphorylation in 3T3-L1 cells during adipogenesis. 第 44 回日本動脈硬化学会, 福岡, 2012. 7
68. Ueno T, Akiko Tsunemi, Kazunobu Tahira, Taro Matsumoto, Fukuda N, M Soma. Modification of insulin signaling to glucose transport in differentiated 3T3-L1 cells by the pharmacological inhibition of heat shock protein 70. 第 44 回日本動脈硬化学会, 福岡, 2012. 7
69. Kazunobu Tahira, Ueno T, Chinami Nagura, Maki Kitai, Yoshinari Hatanaka, Akiko Tsunemi, Taro Matsumoto, Noboru Fukuda, Masayoshi Soma. Effect of Ezetimibe on endothelial function and inflammation markers. 第 44 回日本動脈硬化学会, 福岡, 2012. 7

澤 充

70. 庄司 純, 原 雄将, 稲田紀子, 澤 充: アトピー性角結膜炎マウスモデルを用いた結膜組

- 織中 CCL20/MIP-3 α mRNA の検討. 第 47 回日本眼炎症学会, 大阪, 7. 12, 2013
71. 崎元 暢, 石森秋子, 澤 充: 細胞外ドメインシェディング亢進による TNF- α の角膜上皮細胞内シグナル阻害効果. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 4. 5, 2013
 72. 堀 眞輔, 朝生 浩, 忍田太紀, 澤 充: Failed PKP 眼に水晶体温存 nDSAEK を施行した 1 例. 第 37 回日本角膜学会総会, 和歌山, 2. 15, 2013
 73. 山田 愛, 崎元 暢, 石森秋子, 大西貴子, 菅谷哲史, 澤 充: 前眼部炎症と Th17 細胞系蛋白. 第 37 回日本角膜学会総会, 和歌山, 2. 15, 2013
 74. 菅谷哲史, 崎元 暢, 山田 愛, 大西貴子, 石森秋子, 澤 充: 角膜アルカリ外傷における抗 Interleukin-6 受容体抗体点眼後の遺伝子発現の変化. 第 37 回日本角膜学会総会, 和歌山, 2. 14, 2013
 75. 原田奈月子, 庄司 純, 武信敦里, 石森秋子, 稲田紀子, 澤 充: アレルギー性結膜疾患におけるムチンとその関連因子の検討. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 10. 27, 2012
 76. 原 雄将, 庄司 純, 堀 眞輔, 石森秋子, 稲田紀子, 澤 充: 実験的アトピー性角結膜炎モデルマウスにおける結膜組織内アレルギー炎症の検討. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 10. 27, 2012
 77. 吉田 圭, 石森秋子, 稲田紀子, 庄司 純, 澤 充: β -D-グルカン点眼で誘導される結膜組織の免疫学的変化の検討. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 10. 25, 2012
 78. 原 雄将, 庄司 純, 崎元 暢, 稲田紀子, 澤 充: 炎症性角結膜炎疾患における涙液中炎症関連因子のパターン解析. 第 46 回日本眼炎症学会, 神奈川, 7. 15, 2012
 79. 稲田紀子, 原田奈月子, 中島基宏, 庄司 純, 澤 充: Staphylococcus lugdunensis が検出された重症細菌性角膜炎の 1 例. 第 49 回日本眼感染症学会, 神奈川, 7. 14, 2012
 80. 佐々木香る, 稲田紀子, 熊谷直樹, 出田隆一, 庄司 純, 澤 充: 緑膿菌角膜炎における臨床所見の検討. 第 49 回日本眼感染症学会, 神奈川, 7. 14, 2012
 81. 崎元 暢, 菅谷哲史, 石森秋子, 澤 充: アルカリ外傷角膜実質中の炎症関連分子発現に対する IL-6 受容体阻害効果. 第 116 回日本眼科学会総会, 東京, 4. 5, 2012
 82. 崎元 暢, 澤 充: 角膜上皮における P2Y 受容体を介した細胞外ドメインシェディングの検討. 第 36 回日本角膜学会総会 第 28 回日本角膜移植学会, 東京, 2. 24, 2012
 83. 庄司 純, 及川亜希, 武信敦里, 稲田紀子, 加藤博司, 澤 充: 眼表面疾患における眼表面ムチンの測定法. 第 36 回日本角膜学会総会 第 28 回日本角膜移植学会, 東京, 2. 24, 2012
 84. 中島基宏, 石森秋子, 稲田紀子, 庄司 純, 澤 充: 緑膿菌 exotoxinA 点眼における結膜組織反応の検討. 第 36 回日本角膜学会総会 第 28 回日本角膜移植学会, 東京, 2. 24, 2012

山本樹生

85. Aki Maebayashi (Asanuma), Yamamoto T, Noriko Yamamoto. Effect of preeclampsia sera on the expression of PlGF, sFlt-1, MTF-1, HO-1 and HIF-1 α mRNAs of choriocarcinoma cells and the expression of their mRNAs in preeclampsia placenta. 46th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, Tokyo 2014. 9
86. Hiromitu Azuma, Yusuke Kobayashi, Akikazu Nakamura, Go Ichikawa, Takayuki Murase, Fumihisa Chisima, Manami Suzuki, Yamamoto T. Effective sites of anti b2-GP1 antibodies

- on cytokine production in normal trophoblast. cells. 12th Congress of the International Society for Immunology of Reproduction, Boston, USA 2013.6
87. Go Ichikawa, Erina Kato, Hideki Takahashi, Fumihisa Chishima, Manami Suzuki, Yamamoto T. Effect of TLR ligand on the production of PlGF and sVEGFR1 from primary trophoblast. 34th Annual meeting, American Society for Reproductive Immunology, Long Beach, New York, USA 2014.6
 88. Yusuke Kobayashi, Hideki Takahashi, Hiromitsu Azuma, Akikazu Nakamura, Takayuki Murase, Fumihisa Chishima, Manami Suzuki, Yamamoto T. Effect of IgG (AT1-AA) from preeclampsia sera on the production of sEng and TGF- β from primary trophoblast. 34th Annual meeting, American Society for Reproductive Immunology, Long Beach, New York, USA 2014.6
 89. Go Ichikawa, Yamamoto T, Yusuke Kobayashi, Takehiro Nakao, Fumihisa Chishima, Manami Suzuki. Effects of TLR ligand on the phosphoprotein of signaling pathway in primary trophoblast. 12th Congress of the International Society for Immunology of Reproduction, Boston, USA 2013.5
 90. 小林祐介, 東 裕福, 仲尾岳大, 中村晃和, 村瀬隆之, 千島史尚, 山本樹生: 妊娠高血圧腎症患者血清中 IgG の絨毛細胞よりの soluble Endoglin 産生に対する影響, 第 23 回腎と妊娠研究会, 2013.3, つくば
 91. 林 忠佑, 千島史尚, 市川 剛, 鈴木真美, 梶田賢司, 山本樹生: 子宮内膜症病巣における Toll-like receptor-7, 9 mRNA の発現と臨床的パラメーターとの関連: 第 34 回日本エンドメトリオーシス学会, 栃木, 2013.1
 92. 林 忠佑, 千島史尚, 市川 剛, 梶田賢司, 鈴木真美, 松浦真彦, 山本樹生: 子宮内膜症病巣における Toll-like receptor-7, 9 mRNA とプロスタグランジン合成酵素 mRNA の発現について: 第 27 回日本生殖免疫学会, 大阪, 2012.12
 93. Hayashi C, Chishima F, Ichikawa G, Suzuki M, Sugita K, Yamamoto T: Expressions of TLR7, 9 mRNA, COX-2 mRNA, and mPGES-1 mRNA in local endometriosis lesions. Second asian conference on endometriosis, Istanbul, Turkey 2012.11

徳橋泰明

94. 徳橋泰明. 転移性脊椎腫瘍の治療戦略. 平成 26 年度第 2 回神戸大学整形外科同門会生涯教育学術講演会. 神戸 2015.3.1
95. 大幸英至, 小島敏雄, 谷口真史, 秋田 護, 高田夏彦, 伊藤友久, 長岡正宏, 吉田行弘, 徳橋泰明: 肺転移を呈している悪性軟部腫瘍に対する pazopanib の治療成績. 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 香川 2015.7.9
96. 谷口真史, 藤原恭子, 吉田行弘, 大幸英至, 小島敏雄, 秋田 護, 大幸俊三, 永瀬浩喜, 徳橋泰明: E-box 配列を標的とした遺伝子発現抑制薬 Pyr-role-imidazole polyamide による骨肉腫治療の検討. 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 東京 2013.7.1 *9

高橋 悟

97. Ken-ichi Takayama, Daisuke Obinata, Takahashi S, Satoshi Inoue: OCT1 coordinated

- global androgen receptor signaling for prostate cancer progression. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015 年 10 月 9 日 *5
98. Daisuke Obinata, Ken-ichi Takayama, Kyoko Fujiwara, Noboru Fukuda, Tomohiko Urano, Akiko Ito, Daisaku Ashikari, Taro Murata, Tetsuya Fujimura, Kazuhiro Ikeda, Kuniko Horie-Inoue, Satoshi Inoue, Takahashi S: Polyamide targeting transcription of long chain acyl-CoA synthetase 3: A novel therapeutic approach for prostate cancer. 29th Annual Congress of the European Association of Urology, Stockholm, 2014.4.1 *6
99. Daisuke Obinata, Ken-ichi Takayama, Kyoko Fujiwara, Noboru Fukuda, Tomohiko Urano, Akiko Ito, Daisaku Ashikari, Taro Murata, Tetsuya Fujimura, Kazuhiro Ikeda, Kuniko Horie-Inoue, Satoshi Inoue, Takahashi S: Polyamide targeting transcription of long chain acyl-CoA synthetase 3: A novel therapeutic approach for prostate cancer. 29th Annual Congress of the European Association of Urology, Stockholm, 2014.4.12 *6
100. Daisuke Obinata, Kyoko Fujiwara, Kenichi Takayama, Tomohiko Urano, Nagase H, Noboru Fukuda, Soma M, Satoshi Inoue, Takahashi S: The efficacy of Pyrrole-imidazole (PI) polyamide targeted to TMPRSS2 and ERG gene fusion for prostate cancer. The 18th Korea-Japan Cancer Research Workshop, Gifu, 2013.11.30 *7
101. 大日方大亮, 藤原恭子, 高山賢一, 浦野友彦, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: 前立腺癌特異的融合遺伝子 TMPRSS2-ERG の生成を抑制するピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドの開発. 第 72 回日本癌学会学術総会, 東京, 2013 年 10 月 4 日 *7
102. 大日方大亮, 藤原恭子, 伊藤亜希子, 村田保貴, 芦荻大作, 山口健哉, 高山賢一, 浦野友彦, 藤村哲也, 福田 昇, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: ピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドを用いた, 前立腺癌新規遺伝子治療薬の開発. 第 14 回ホルモンと癌研究会, 東京, 2013 年 7 月 12 日 *7
103. Yamaguchi K, Sato A, Obinata D, Igarashi T, Sato K, Mochida J, Kawata N, Takahashi S.:Pyrrole imidazole polyamide targeting MMP-9 inhibits invasiveness of renal carcinoma cells. 108th Annual meeting of the American Urological Association. San Diego, USA, May 5, 2013. *11
104. 伊藤亜希子, 大日方大亮, 藤原恭子, 村田保貴, 芦荻大作, 高山賢一, 浦野智彦, 福田 昇, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: 前立腺癌における TMPRSS2-ERG 融合遺伝子の発現を特異的に抑制させるピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドの開発. 第 101 回日本泌尿器科学会総会, 北海道, 2013 年 4 月 27 日. *7
105. Obinata D, Fujiwara K, Ito A, Murata Y, Takayama K, Urano T, Murata T, Fujimura T, Fukuda N, Soma M, Inoue S, Takahashi S.:Pyrrole-Imidazole (PI) polyamide targeting of TMPRSS2-ERG gene fusion effects prostate cancer cell migration and progression.15th International congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. Kanazawa, November 16, 2012. *7
106. D. Obinata, K. Fujiwara, K. Takayama, T. Urano, H. Nagase, S. Inoue, S. Takahashi: TMPRSS2-ERG 融合遺伝子発現を標的としたピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドは前立腺癌細胞の増殖を抑制させる. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 09 月 19 日 *7

107. 増子亜耶, 大日方大亮, 藤原恭子, 山口健哉, 川田 望, 永瀬浩喜, 高橋 悟: MMP9を標的としたピロールイミダゾールポリアミドによる腎細胞癌の抗腫瘍効果の検討. 第100回日本泌尿器科学会総会, 横浜, 2012年4月23日. *11
108. 大日方大亮, 藤原恭子, 伊藤亜希子, 村田保貴, 高山賢一, 浦野友彦, 福田 昇, 相馬正義, 永瀬浩喜, 井上 聡, 高橋 悟: ピロール・イミダゾール (PI) ポリアミドを用いた前立腺癌に関連する融合遺伝子発現抑制の検討. 第100回日本泌尿器科学会総会, 横浜, 2012年4月21日. *7
109. Obinata D, Fujiwara K, Ito A, Murata Y, Takayama K, Urano T, Murata T, Fujimura T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Fukuda N, Soma M, Nagase H, Inoue S, Takahashi S.: Efficacy of pyrrole-imidazole(PI) polyamide targeting of TMPRSS2-ERG gene fusion for prostate cancer cells. 27th Annual EAU Congress, Paris, February 25, 2012. *7
110. 大日方大亮, 藤原恭子, 伊藤亜希子, 村田保貴, 高山賢一, 浦野智彦, 福田 昇, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: ピロール・イミダゾールポリアミドを用いた前立腺癌特異的融合遺伝子 TMPRSS2-ERG 発現抑制による前立腺癌細胞への影響. 研究奨励賞口演 I : 前立腺癌, 第21回泌尿器科分子・細胞研究会, 北海道, 2012年2月11日. *7

阿部 修

111. 鎌形康司, 富山弘幸, 本井ゆみ子, 阿部 修, 伊藤賢司, 下地啓五, 鈴木通真, 堀 正明, 中西 淳, 笹井啓資, 青木茂樹, 服部信孝. Diffusional kurtosis imaging を用いたパーキンソン病大脳皮質変性定量解析; Lewy 小体病理との関連. 第42回日本神経放射線学会, 2013. 2.15~2.16, 福岡.
112. 阿部 修. voxel-based neuroimaging analyses. 第42回日本臨床神経生理学会学術大会, 2012. 11.8~11.10, 東京.
113. Abe, O., Aoki, S., Goto, M., Kasai, K., Shizukuishi, T., Takao, H., Yamada, H., and Yamasue, H. Effects of distortion and inhomogeneity correction on brain morphometry with 3T MRI using SIENA. 18th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping, 2012. June 10-14, Beijing, China.
114. Yamasue, H., Kuwabara, H., Aoki, Y., Saito, Y., Yahata, N., Natsubori, T., Iwashiro, N., Takano, Y., Inoue, H., Yasumasa, N., Takao, H., Abe, O., Sasaki, T., and Kasai, K. Are Autistic Brain Structural Abnormalities Associated with Perinatal and Genetic Factors? Society of Biological Psychiatry 67th Annual Scientific Meeting, 2012. May 3-5, Philadelphia, Pennsylvania.
115. Yamasue, H., Kuwabara, H., Aoki, Y., Saito, Y., Yahata, N., Natsubori, T., Iwashiro, N., Takano, Y., Inoue, H., Yasumasa, N., Takao, H., Abe, O., Sasaki, T., and Kasai, K. An fMRI Study of Response to Peer Rejection and Acceptance in Depressed Adolescents. Society of Biological Psychiatry 67th Annual Scientific Meeting, 2012. May 3-5, Philadelphia, Pennsylvania.
116. 阿部 修. 教育セミナー5 神経膠腫と紛らわしい頭蓋内疾患. 第35回日本脳神経 CI 学会総会, 2012. 3.2~3.3, 横浜.

森山光彦

117. 楡井和重, 松村 寛, 森山光彦: 慢性 C 型肝炎・肝硬変に対するインターフェロン治療 SVR 例からの発癌例の検討(パネルディスカッション 8: 発癌からみた HCV 治療, HBV 治療の問題点 (SVR 後発癌, 核酸アナログ治療後の発癌制御). 第 101 回日本消化器病学会総会: 仙台, 2015. 4.
118. Nakajima N, Tomita T, Kozu K, Kobayashi S, Nishiyama R, Akai Y, Moriyama M: The Expression of IGF1R in *Helicobacter pylori* Infected Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. The 8th International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS): Tokyo, Japan, 2015. 2.
119. 小川眞広, 森山光彦, 杉谷雅彦: 超音波検査による肝細胞癌の腫瘍因子の評価(シンポジウム 2: 肝画像診断の最前線). 第 99 回日本消化器病学会総会: 鹿児島, 2013. 3.
120. 小川眞広, 中河原浩史, 森山光彦: 肝癌に対する肝動脈塞栓療法の B-TACE がもたらす上乘せ効果の検討(ワークショップ 13: 肝癌に対する肝動脈塞栓療法の新展開). 第 50 回日本肝臓学会総会: 東京, 2014. 5.
121. 田村彰教, 芝田敏克, 伊藤 潔, 水谷 卓, 宮澤祥一, 松岡俊一, 浅井 聡, 吉宗一晃, 森山光彦: ヒト肝癌細胞における HBV ゲノムのヒトゲノムへの組み込み様式の検索. 第 18 回日本肝臓学会大会: 神戸, 2014. 10.
122. 菊池浩史, 松井輝明, 森山光彦: 茶葉ポリフェノールによる Functional Dyspepsia の治療効果と安全性(パネルディスカッション 3(消化吸収学会・消化器病学会合同): 機能性食品や補助食品の消化器疾患における役割). 第 44 回日本消化吸収学会総会: 東京, 2013. 10.
123. 松村 寛, 田中直英, 森山光彦: 肝生検組織所見より見た C 型慢性肝炎・肝硬変からの肝癌発生の予知(ワークショップ 2: 分子病理形態学の肝臓病診療へのインパクト). 第 39 回日本肝臓学会東部会: 東京, 2012. 12.
124. 中村仁美, 伊藤 潔, 益岡晋也, 馬嶋恒博, 上村慎也, 塩沢雄史, 大平俊一郎, 田村彰教, 松本直樹, 荒川泰雄, 樋口晃久, 林 順平, 楡井和重, 松村 寛, 山上裕晃, 松岡俊一, 田中直英, 森山光彦: B 型慢性肝炎における核酸アナログによる発癌抑止の検討. 第 16 回日本肝臓学会大会: 神戸, 2012. 10.
125. 稲見真木子, 福島暁子, 上野高浩, 山田 勉, 常見明子, 高橋利実, 福田 晃, 相馬正義, 森山光彦: 肝線維化モデルラットにおける TGF- β 1 に対するピロールイミダゾールポリアミドの効果. 第 16 回日本肝臓学会大会: 神戸, 2012. 10.
126. Nakajima N, Sugita K, Yokota T, Kobayashi S, Ohkubo R, Nishiyama R, Akai Y, Ohtani T, Moriyama M: The expression of EGFR in *Helicobacter pylori* infected intestinal metaplasia and gastric cancer. 7th International Symposium on Cell/Tissue Injury and Cytoprotection /Organo-protection: Honolulu, Hawaii, USA, 2012. 9.
127. 松岡俊一, 益岡晋也, 森山光彦: 脂溶性白金錯体による肝動注と塞栓術の比較(短期的な肝予備能に与える影響と抗腫瘍効果の検討). 第 48 回日本肝臓学会総会: 金沢, 2012. 6
128. 中村仁美, 益岡晋也, 塩沢雄史, 馬嶋恒博, 上村慎也, 荒川泰雄, 樋口晃久, 林 順平, 楡井和重, 松村 寛, 松岡俊一, 田中直英, 森山光彦: B 型肝炎における核酸アナログによ

る発癌抑止. 第 48 回日本肝臓学会総会 : 金沢, 2012. 6.

平山篤志

129. Saito Y, Watanabe M, Aonuma K, Hirayama A, Tamaki N, Tsutsui H, Murohara T, Ogawa H, Akasaka T, Yoshimura M, Satoh A, Takayama T, Sakakibara M, Suzuki S, Ishigami K. Impact of Estimated Glomerular Filtration Rate and Proteinuria on Contrast-induced Nephropathy in Patients With Cardiac Catheterization AHA2014. 11, Chicago
130. Watanabe M, Saito Y, Aonuma K, Hirayama A, Tamaki N, Tsutsui H, Murohara T, Ogawa H, Akasaka T, Yoshimura M, Satoh A, Tadateru Takayama, Mamoru Sakakibara, Susumu Suzuki, Kenichi Ishigami. The Increment of Serum Creatinine Level on the Next Day Predicts the Development of Contrast Induced Nephropathy. AHA2014. 11, Chicago
131. Sudo M, Li Y, Hiro T, Haruta H, Takayama T, Mitsumata M, Hirayama A. Modification Of Plaque Composition And Improvement Of Plaque Stability By Glucagon-Like Peptide-1 Agonist - In Vivo Findings Using iMap™ IVUS In Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits, Spain , ESC2014 Spain 2014 Aug.
132. Watanabe I, Okumura Y, Iso K, Hirayama A. Comparizon of contact force, unipolar electrogram and 3D ablation point. location. CARDIOSTIM 2014, Nice, France, 2014 June
133. Kato M, Tohyama K, Ohta M, Ohya M, Ohya T, Okumura Y, Hirayama A. Adding Low Dose Tolvaptan to Furosemide Therapy Reduced Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activity in Acutely Decompensated Heart Failure With Fluid Overload 第 78 回日本循環器学会学術集会 2014. 3. 22 東京
134. Kato M, Tohyama K, Ohta M, Ohya M, Ohya T, Okumura Y, Hirayama A. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Attenuate the Clinical Effects of Tolvaptan; Vasopressin V2-receptor Antagonist on Patients With Acutely Decompensated Heart Failure 第 78 回日本循環器学会学術集会 2014. 3. 21 東京
135. Kato M, Tohyama K, Ohta M, Ohya T, Okumura Y, Hirayama A. The Change of Blood Concentration of Tolvaptan During Hospitalization Course of Heart Failure With Fluid Overload, and Its Clinical Impact 第 78 回日本循環器学会学術集会 2014. 3. 21 東京
136. Watanabe I, Kogawa R, Okumura Y, Nagashima K, Mano H, Sonoda K, Sasaki N, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Impact of adenosine triphosphate on complex fractionated atrial electrograms in human atrial fibrillation. Europace 1013, Athens, Greece, 2013, June
137. 金井孝司, 高山忠輝, 斉藤佑記, 藤井信如, 平山篤志, 廣高史 The baPWV Predicts Complements the Accuracy of CTCA Evaluation Hampered by Severe Coronary Calcification. 第 60 回日本心臓病学会学術集会 (石川) 2012. 9
138. 西崎祐史, 島田和典, 谷樹昌, 小川崇之, 安東治郎, 高橋政夫, 山本雅人, 宮内克己, 長尾建, 平山篤志, 吉村道博, 永井良三, 代田浩之 都市部在住者の血中脂肪酸濃度および脂肪酸バランスと冠動脈疾患および急性冠症候群との関連 : 多施設共同横断研究の結果から 第 60 回日本心臓病学会学術集会 (石川) 2012. 9
139. Iida K, Kumabe N, Kiso D, Furuya S, Matsumoto M, Takahashi H, Kawamata H, Tani S,

Kikushima K, Nagao K, Hirayama A. Lactate as an Indicator of Low Output Syndrome in Patients with Acute Heart Failure Syndromes. 第76回日本循環器学会学術集会 (福岡) 2012. 4

塩野元美

140. 大幸俊司, 瀬在 明, 和久井真司, 八百板寛子, 石井雄介, 有本宗仁, 中田金一, 畑 博明, 塩野元美: 心臓外科手術における hANP 追加投与による心筋保護効果—'hANP shot' の可能性, 第 67 回日本胸部外科学会定期学術集会, 福岡県, 2014. 10
141. 大幸俊司, 瀬在 明, 和久井真司, 八百板寛子, 石井雄介, 有本宗仁, 中田金一, 畑 博明, 塩野元美: 新たな概念の心筋保護液'hANP shot' の可能性, 第 19 回日本冠動脈外科学会学術大会, 東京都, 2014. 7
142. 和久井真司, 瀬在 明, 秦 光賢, 飯田 充, 吉武 勇, 大幸俊司, 八百板寛子, 畑 博明, 塩野元美: 新しい心筋保護法“hANP shot”の臨床応用へ向けた基礎的, 臨床的検討, 第 18 回日本冠動脈外科学会学術大会, 福岡県, 2013. 7
143. 吉武 勇, 瀬在 明, 秦 光賢, 和久井真司, 高橋佳奈, 八百板寛子, 中田金一, 畑 博明, 塩野元美: CKD 合併 CABG 患者に対する active RAAS control therapy, 第 43 回日本心臓血管外科学会学術総会, 東京都, 2013. 2
144. 和久井真司, 瀬在 明, 中田金一, 秦 光賢, 吉武 勇, 高橋佳奈, 八百板寛子, 畑 博明, 塩野元美, 鈴木満則: ハイリスク患者に対する人工心肺の問題点とその管理法—人工心肺の欠点を補う hANP の有効性—, 第 50 回日本人工臓器学会大会, 福岡県, 2012. 11
145. 吉武 勇, 瀬在 明, 秦 光賢, 吉武 勇, 和久井真司, 高橋佳奈, 八百板寛子, 畑 博明, 塩野元美: CKD 合併 CABG 患者に対する治療戦略~h-ANP および ARB を用いた active RAAS control therapy (ART), 第 65 回日本胸部外科学会定期学術集会, 福岡県, 2012. 10
146. 和久井真司, 瀬在 明, 大幸俊司, 秦 光賢, 吉武 勇, 高橋佳奈, 八百板寛子, 畑 博明, 塩野元美: 新しい心筋保護法“hANP shot”の臨床応用へ向けた基礎的, 臨床的検討, 第 65 回日本胸部外科学会定期学術集会, 福岡県, 2012. 10
147. 西井竜彦, 村松 高, 四万村三恵, 古市基彦, 石本真一郎, 田中洋子, 村上朝彦, 諸岡宏明, 日暮亮太, 大森一光, 塩野元美: 肺癌における GLUT-1 の発現についての検討, 第 29 回日本呼吸器外科学会総会, 秋田県, 2012. 5
148. 河内秀臣, 前田英明, 梅澤久輝, 服部努, 中村哲哉, 加野浩一郎, 松本太郎, 塩野元美: 脱分化脂肪細胞を用いたブタ虚血肢に対する自家細胞移植治療の検討, 第 40 回日本血管外科学会学術総会, 長野県, 2012. 5

越永従道

149. 吉澤信輔, 杉藤公信, 星 玲奈, 植草省太, 川島弘之, 古屋武史, 金田英秀, 細田利史, 大橋研介, 池田太郎, 越永従道, 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜. LIT1 遺伝子を標的とした PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP) の抗腫瘍効果の検討. 第50回日本小児外科学会学術集会, 東京. 2013.05 *10
150. 吉澤信輔, 杉藤公信, 星 玲奈, 植草省太, 川島弘之, 古屋武史, 金田英秀, 細田利史,

大橋研介, 池田太郎, 越永従道, 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜. LIT1遺伝子を標的としたPYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP)の抗腫瘍効果の検討 *5. 第113回日本外科学会定期学術集会, 福岡. 2013.04 *10

151. 植草省太, 杉藤公信, 吉澤信輔, 川島弘之, 五十嵐潤, 池田太郎, 青山隆彦, 齋藤 勉, 越永従道, 松本宣明, 麦島秀雄, 永瀬浩喜. MYCN遺伝子を標的とした分子標的薬物による神経芽腫細胞株xenograftモデルにおける抗腫瘍効果の検討. 第54回日本小児血液・がん学会学術集会, 横浜. 2012.11 *9
152. 吉澤信輔, 杉藤公信, 星 玲奈, 植草省太, 大橋研介, 池田太郎, 越永従道, 藤原恭子, 相馬正義. Beckwith-Wiedemann症候群細胞株におけるP-I Polyamideによるp57KIP2遺伝子の発現誘導. 第49回日本小児外科学会学術集会, 横浜. 2012.05 *10
153. 吉澤信輔, 杉藤公信, 星 玲奈, 植草省太, 川島弘之, 古屋武史, 金田英秀, 細田利史, 大橋研介, 池田太郎, 越永従道, 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜. LIT1遺伝子を標的としたPYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP)による腫瘍抑制遺伝子p57KIP2発現の検討. 第112回日本外科学会定期学術集会, 千葉. 2012.04 *10

松本宣明

154. 山田香苗, 青山隆彦, 亀井伴紀, 田中千尋, 上野高浩, 福田 昇, 永瀬浩喜, 松本宣明: 高速液体クロマトグラフィーによる血漿中ピロロールイミダゾールポリアミド Human Lox-1 測定法の開発. 日本薬学会第 132 年会 平成 24 年 3 月 31 日 札幌
155. 前原有辰, 齊藤加奈, 青山隆彦, 亀井伴紀, 上野高浩, 福田 昇, 永瀬浩喜, 松本宣明: 液体クロマトグラフィータンデム質量分析計を用いた固相抽出法によるラット血漿中 pyrrole imidazole polyamide 測定法の確立. 日本薬学会第 132 年会 平成 24 年 3 月 31 日 札幌
156. 木原雅典, 青山隆彦, 河村俊介, 亀井伴紀, 小松裕司, 大月 穰, 福田 昇, 上野高浩, 永瀬浩喜, 松本宣明: 新規腫瘍親和性化合物の高速液体クロマトグラフィーによる血漿中濃度測定法の開発. Establishment of HPLC method to measure a new agent providing a tumor tissue affinity in rat plasma. 日本薬学会第 132 年会 平成 24 年 3 月 31 日 札幌
157. 青山隆彦, 松本宣明: PI ポリアミド体内動態モデルによる血中遊離型 PI ポリアミド濃度の予測. 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」平成 23 年度報告会 平成 24 年 3 月 3 日 池袋

青山隆彦

158. 宮本 葵, 黒田直也, 紺野樹理, 青山隆彦, 松本宣明: ピロロールイミダゾールポリアミドの測定法に関する研究. 第 59 回日本薬学会関東支部大会 平成 27 年 9 月 12 日 船橋
159. 青山隆彦, 荻野知美, 上野高浩, 福田 昇, 永瀬浩喜, 松本宣明: ラットにおけるピロロールイミダゾールポリアミドの定量的構造-薬物動態相関解析. 日本薬学会第 134 年会 平成 26 年 3 月 30 日 熊本
160. 青山隆彦, 松本宣明: 新規光線力学療法候補化合物および PI ポリアミドの薬物体内動態解析. 日本大学 N. 研究プロジェクト第 5 回 (最終) シンポジウム「ナノ物質を基盤とする光・

量子技術の極限追求」～健やか未来への一里塚～ 平成 25 年 12 月 21 日 市ヶ谷

161. 青山隆彦, 松本宜明: PI ポリアミド体内動態モデルによる血中遊離型 PI ポリアミド濃度の予測私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点. 平成 23 年度報告会 平成 24 年 3 月 3 日年度報告会 平成 24 年 3 月 3 日 池袋

藤原恭子

162. 藤原恭子, 大日方大亮, 伊藤亜希子, 高山賢一, 浦野友彦, 井上 聡, 相馬正義, 高橋 悟, 永瀬浩喜, 福田 昇: ピロール・イミダゾール・ポリアミド(PIP)を用いた前立腺癌関連融合遺伝子の発現抑制法の検討. 第 87 回日本内分泌学会学術総会 福岡, 2014 年 4 月 26 日 *7
163. 吉澤信輔, 杉藤公信, 星 玲奈, 渡邊揚介, 植草省太, 川島弘之, 大橋研介, 池田太郎, 越 永従道, 藤原恭子, 永瀬浩喜. 腎芽腫細胞株(G401)における KCNQ10T1 遺伝子を標的とした PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP)の抗腫瘍効果の検討. 第 53 回日本小児・血液がん学会学術集会, 福岡, 2013.11 *10
164. 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜: Genome-wide screening of aberrant DNA methylation which associated with gene expression in skin cancers. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.1
165. 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜: 抗腫瘍効果を持つ E-box 認識ピロール・イミダゾール・ポリアミドの開発. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2013.10 *9
166. 藤原恭子 E-box 認識PI ポリアミドによる抗腫瘍効果の検討. 第 22 回癌病態治療研究会, 東京, 2013.6 *9
167. Hata Y, Fujiwara K, Ikeda M, Motoaki K, Jun I, Oguni A, Terui T, Inazawa J, Nagase H and Soma M: Gas1 may affect skin carcinogenesis by regulating expression level of estrogen related gene. 日本研究皮膚科学会 第 37 回年次学術大会・総会, Naha, 2012.12
168. 王 曉斐, 藤原恭子, 永瀬浩喜: 大腸がんおよび腎細胞がんモデルを用いて癌治療薬としての PI ポリアミド化合物の効果を検討する研究. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
169. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 藤原恭子, 上野高浩, 相馬正義: TGF- β 1 標的遺伝子抑制 PI ポリアミドによるヒト乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の抑制. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
170. 吉澤信輔, 植草省太, 川島浩之, 藤原恭子, 永瀬浩喜: BWS 繊維芽細胞株における PI ポリアミドによる LIT1 遺伝子の発現抑制の検討. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9 *10
171. 藤原恭子, 秦 由美, 相馬正義, 永瀬浩喜: 皮膚腫瘍における発現変化を伴うゲノム DNA メチル化変異の網羅的スクリーニング. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
172. 高木恵子, 高山忠利, 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜: HCV 陽性肝細胞癌における ZAR1 遺伝子のメチル化異常の検討. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9

173. 大日方大亮, 藤原恭子, 高山賢一, 浦野友彦, 永瀬浩喜, 井上 聡, 高橋 悟 :
TMPRSS2-ERG 融合遺伝子発現を標的としたピロール・イミダゾール(PI) ポリアミドは前立腺癌細胞株の増殖を抑制させる. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9 *7
174. Hata Y, Fujiwara K, Ikeda M, Motoaki K, Oguni A, Jun I, Terui T, Inazawa J, Nagase H and Soma M: Analysis of The Role of Gascl In Skin Carcinogenesis. 42nd Annual ESDR Meeting, Venice, 2012.9
175. Fujiwara K, Taniguchi M, Soma M and Nagase H: Development of a novel E-box binding PI polyamide inhibiting cell-proliferation. 第 2 回 日中がん研究シンポジウム, 千葉, 2012.5 *9

永瀬浩喜

176. Hiroki Nagase, Kiriko Hiraoka, Takahiro Inoue, Takayoshi Watanabe, Ken-Ichi Shinohara, Nobuko Koshikawa, Ozaki Toshinori. Inhibition of KRAS mutant colon cancer using a novel DNA-alkylating Pyrrole-Imidazole polyamide conjugate targeting KRAS Codon12 Mutant DNA 3rd International Conference of Federation of Asian Clinical Oncology (FACO) 2015 年 10 月 29 日 Kyoto
177. 永瀬浩喜. 平岡桐子, 井上貴博, 養田裕行, Krishnamurty Sakthisri, 高取敦志, 篠原憲一, 渡部隆義, 越川信子, 尾崎俊文, KRAS 遺伝子 G12D および G12V 変異 DNA 配列を標的にした大腸がん治療薬の開発 第 74 回 日本癌学会 腫瘍別シンポジウム 1 『大腸がんにおける標的分子と治療開発』 2015 年 10 月 8 日 名古屋
178. 平岡桐子, 井上貴博, 養田裕行, Krishnamurty Sakthisri, 高取敦志, 篠原憲一, 渡部隆義, 越川信子, 尾崎俊文, 永瀬浩喜. 変異型 KRAS 遺伝子を標的とした塩基配列特異的アルキル化剤の大腸癌細胞における抗腫瘍効果. 第 24 回癌病態治療研究会, 演題番号: WS 2-3, 日光, 2015 年 6 月
179. Kiriko Hiraoka, Takahiro Inoue, Hiroyuki Yoda, Atsushi Takatori, Takayoshi Watanabe, Nobuko Koshikawa, Toshinori Ozaki, Hiroki Nagase. “A novel alkylating pyrrole-imidazole polyamide, KR12, specifically recognizes mutant KRAS genes and potently induces cell death” AACR American Association for Cancer Research ANUAL MEETING 2015 ミニシンポジウム “Exploiting the MAPK pathway in cancer” 2015 年 4 月 18~22 日. フィラデルフィア 米国
180. Atsushi Takatori, Hiroyuki Yoda, Kiriko Hiraoka, Ken-ichi Shinohara, Takayoshi Watanabe, Nobuko Koshikawa, and Hiroki Nagase. “Targeting specific DNA sequences by N-methylpyrrole and N-methylimidazole polyamides provides insights for the development of novel diagnostic and therapeutic drugs.” The 28th International Mammalian Genome Conference. Bar Harbor, ME. October 26-29th • 2014. Poster
181. ZEB1/E-cadherin 転写制御を標的とした新規ピロールイミダゾールポリアミドの開発」 第 73 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2014 年 9 月, 示説
182. 永瀬浩喜, 平岡桐子, 井上貴博, 越川信子, 渡部隆義 「KRAS コドン 12 変異を標的とした分子標的アルキル化剤」 第 18 回日本癌分子標的治療学会 2014 年 6 月 26 日仙台

183. Hiroki Nagase, Kiriko Hiraoka, Takahiro Inoue, Takayoshi Watanabe, Ken-Ichi Shinohara, Nobuko Koshikawa, Ozaki Toshinori. "KRAS G12D and G12V Specific Alkylating Agent (KR12) inhibits growth of colon cancer with those KRA mutations in vitro as well as in vivo." AACR American Association for Cancer Research ANUAL MEETING 2014 2014年4月5日～9日. サンディエゴ 米国
184. 井上貴博, 平岡桐子, 養田裕行, 杉本博一, 篠原憲一, 渡部隆義, 越川信子, 尾崎俊文, 永瀬浩喜, 坂東俊和, 杉山 弘 変異型 KRAS を標的とした塩基配列特異的アルキル化剤によるマウス移植ヒト大腸癌の増殖抑制 第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3日～12月6日. 神戸
185. 平岡桐子, 井上貴博, 養田裕行, 杉本博一, 篠原憲一, 渡部隆義, 越川信子, 板東俊和, 杉山 弘, 尾崎俊文, 永瀬浩喜 変異型 KRAS を標的とした塩基配列特異的アルキル化剤による腫瘍細胞の増殖抑制 第36回日本分子生物学会年会. 2013年12月3日～6日. 神戸
186. 永瀬浩喜 越川信子 DNA 結合合成化合物を用いたインビボでの標的遺伝子発現調節の試み 第16回 日本がん分子標的治療学会 2012年6月29日 北九州市 示説 第16回学術総会プログラム・抄録集 日本がん分子標的治療学会 page87 2012
187. Takahiro Watanabe, Hiroki Nagase. MYCN TRANSCRIPTION SILENCER BY USING SYNTHETIC PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE MOLECULE IN NEUROBLASTOMA CELLS. 7th INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY ASIA CONGRESS Yogyakarta Indonesia 2012年4月21-24日

平成 23 年度採択 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」

平成 23 年度報告会

平成 24 年 3 月 3 日 (土) 13 時 より

日本大学医学部リサーチセンターホール (東京都板橋区大谷口上町 30-1)

プログラム

13:00 Opening Remarks

日本大学医学部 先端医学系癌遺伝学分野 相馬正義 (研究プロジェクト代表)

13:05 特別講演

座長 日本大学大学院 総合科学研究科 福田昇

「新しいブレークスルーをもたらす DNA を中心としたケミカルバイオロジー」

京都大学大学院 理学研究科 杉山弘

第一部 「慢性疾患をターゲットとした PI ポリアミド」

座長 日本大学医学部 内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 上野高浩

14:10 「ゲノム化学に基づく新規遺伝子制御薬 PI ポリアミドの創薬開発」

日本大学大学院 総合科学研究科 福田昇

14:40 「新規 Lupus 腎炎治療薬としての Fcεrlg 遺伝子抑制 PI ポリアミドの開発」

日本大学医学部 内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 北井真貴

14:50 「ABCA1 遺伝子をターゲットとして HDL 上昇効果を示す新規薬物(PI ポリアミド) の開発

日本大学医学部 内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 常見明子

15:00 Coffee break

第二部 「悪性腫瘍をターゲットとした PI ポリアミド」

座長 日本大学医学部 先端医学系癌遺伝学分野 藤原恭子

15:15 「Mutant allele specific transcription regulation in the cancer genome」

千葉県がんセンター研究局 / 日本大学医学部先端医学系癌遺伝学分野

永瀬浩喜

15:45 「ヒト骨肉腫における hTERT 遺伝子を標的とした遺伝子発現抑制薬ピロール

イミダゾールポリアミドの開発」

日本大学医学部 整形外科学系整形外科学分野 谷口真史

15:55 「ピロール・イミダゾール(PD)ポリアミドを用いた前立腺癌特異的融合遺伝子発現抑制の検討」

日本大学医学部 泌尿器科学系泌尿器科学分野 大日方大亮

第三部 「PI ポリアミドの新たな展開」

座長 千葉県がんセンター研究局 / 日本大学医学部先端医学系癌遺伝学分野

永瀬浩喜

16:05 「PI ポリアミド体内動態モデルによる血中遊離型 PI ポリアミド濃度の予測」

日本大学薬学部 応用薬学系臨床薬物動態学 青山隆彦・松本宜明

16:20 「環状 PI ポリアミドの固相合成」

日本大学理工学部 物質応用化学科 渡部隆義

16:35 「ピロールイミダゾールポリアミドによる乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の制御」

日本大学医学部 先端医学系癌遺伝学分野 斎藤孝輔

16:50 「PI ポリアミドの新たなターゲット探索」

日本大学医学部 先端医学系癌遺伝学分野 藤原恭子

17:05 Closing Remarks

日本大学医学部 先端医学系癌遺伝学分野

相馬正義

平成 23 年度採択 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」

平成 24 年度報告会

平成 25 年 3 月 2 日 (土) 13 時 より

日本大学医学部リサーチセンターホール (東京都板橋区大谷口上町 30-1)

プログラム

13:00 Opening Remarks

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ

相馬正義 (研究プロジェクト代表)

13:05 特別講演

座長 日本大学医学部 内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 上野高浩

「哺乳動物細胞の蛋白質合成の基礎と応用」

兵庫県立大学大学院工学研究科 今高寛晃

第一部

座長 日本大学医学部 内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 上野高浩

14:10 「新規 DNA 認識化合物 PI ポリアミドの創薬開発」

日本大学大学院 総合科学研究科 福田昇

14:40 「進行性腎障害治療のための TGF β 1 抑制 PI ポリアミドの開発」

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 松田裕之

15:00 「コモンマーモセットを用いたヒト TGF- β 1 抑制 PI ポリアミドの前臨床試験」

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 五十嵐潤

15:10 「HDL コレステロールを上昇させる ABCA1 発現増加 PI ポリアミドの開発」

日本大学医学部 内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 常見明子

15:20 Coffee break

第二部

座長 日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 藤原恭子

15:35 「PI ポリアミド化合物による疾患ゲノムへのドラッグデリバリー」

千葉県がんセンター研究局 永瀬浩喜

16:05 「乳癌に対する分子標的薬としてのPI ポリアミドの可能性に関する検討」

日本大学医学部 病態病理学系腫瘍病理学分野 増田しのぶ

16:25 「Efficacy of pyrrole-imidazole (PI) polyamide targeting of TMPRSS2-ERG gene fusion for prostate cancer cells」

日本大学医学部 泌尿器科学系泌尿器科学分野 伊藤亜希子

16:35 「TGFβ1 抑制 PI ポリアミドによる日大式 iPS 誘導法の開発」

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 齋藤孝輔

16:45 「TGF-β 抑制 PI ポリアミドによる脳腫瘍に対する腫瘍化抑制効果の検討」

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 田口紋子

16:55 「E-box 配列認識 PI ポリアミドによる抗腫瘍効果の検討」

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 藤原恭子

17:05 Closing Remarks

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 相馬正義

平成 23 年度採択 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」
平成 25 年度報告会

平成 26 年 3 月 1 日(土)13 時 より

日本大学医学部リサーチセンターホール (東京都板橋区大谷口上町 30-1)

プログラム

13:00 Opening Remarks

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ
相馬正義(研究プロジェクト代表)

第一部

座長 日本大学医学部 内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 上野高浩

13:05 「新規バイオ医薬ピロール・イミダゾールポリアミドの創薬開発」

日本大学大学院 総合科学研究科 福田昇

13:45 「E-box 配列認識 PI ポリアミドによる抗腫瘍効果の検討」

日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 藤原恭子

13:55 「*KCNQ1OT1 (LIT1)*を標的とした PI ポリアミドの腎芽腫細胞に対する
抗腫瘍効果の検討」

日本大学医学部 小児・乳腺内分泌外科学分野 吉澤信輔

14:05 「アンドロゲン応答遺伝子 *ACSL3* を標的とする前立腺癌新規治療薬の開発」

日本大学医学部 泌尿器科学系泌尿器科学分野 大日方大亮

14:25 「PI ポリアミドのがん治療への応用」

千葉県がんセンター がん遺伝創薬研究室 渡部隆義

14:45 「ゲノム情報をリプログラムする新規小分子ライブラリーの開発」

千葉県がんセンター がん遺伝創薬研究室 篠原憲一

14:55 Coffee break

第二部

座長 日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 藤原恭子

- 15:15 「細胞膜の脱分極を介する TRAIL 誘導細胞死の増強作用」
日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 鈴木良弘
- 15:55 「アディポネクチンをターゲットにした抗動脈硬化作用を持つ
PI ポリアミドの開発」
日本大学医学部 内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 常見明子
- 16:05 「TGF- β 抑制性 PI ポリアミドによる肺線維症改善効果の検討」
日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 田口紋子
- 16:15 「ヒト TGF- β 1 プロモーター領域認識化合物による EMT-MET の制御」
日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 齋藤孝輔
- 16:25 「Development of cyclic PI polyamide targeting the human TGF- β 1 promoter」
日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 呉丹
- 16:35 「コモンマーモセットを用いたヒト TGF- β 1 に対する新規バイオ医薬ピロール・
イミダゾールポリアミドの前臨床試験」
日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 五十嵐潤
- 16:45 Closing Remarks
日本大学医学部 総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 相馬正義

平成 23 年度採択 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」

平成 26 年度報告会

平成 27 年 2 月 28 日 (土) 13 時 より

日本大学医学部リサーチセンターホール (東京都板橋区大谷口上町 30-1)

プログラム

13:00 Opening Remarks

日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野／

総合医学研究所難治疾患治療開発グループ

相馬正義 (研究プロジェクト代表)

第一部

座長 日本大学医学部 内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 上野高浩

13:05 「TGF- β 1 に対するピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドの創薬開発」

日本大学大学院 総合科学研究科 福田昇

13:35 「善玉アディポカインであるアディポネクチンをターゲットにした

PI ポリアミドの開発」

日本大学医学部 内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 常見明子

13:50 「SAR1B 発現を抑制し脂質吸収を阻害する PI ポリアミドの開発」

日本大学医学部 内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 小林洋輝

14:05 「血管新生系を標的とした Pyrrole-Imidazole Polyamide (PIP) の開発と、

神経芽腫に対する抗腫瘍効果の検討」

日本大学医学部 外科学系小児・乳腺内分泌外科学分野 石塚悦昭

14:20 「横紋筋肉腫特異的融合遺伝子を標的としたアルキル化剤付加 PI ポリアミドの

開発」

日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野 藤原恭子

14:35 Coffee break

第二部

座長 日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野 藤原恭子

14:50 「ドライバー遺伝子変異を標的としたアルキル化剤」

千葉県がんセンター研究所 がん遺伝創薬研究室 永瀬浩喜

15:35 「ヒト TGF- β 1 プロモーター領域認識 PI ポリアミドの EMT-MET の制御能の評価」

日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野 齋藤孝輔

15:50 「低温大気圧ガスプラズマ(AGP)によるミトコンドリアネットワーク異常の誘発：活性酸素の関与と腫瘍選択的殺細胞作用における役割」

日本大学医学部生体機能医学系 生理学分野 鈴木良弘

16:20 Closing Remarks

日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野／

総合医学研究所難治疾患治療開発グループ 相馬正義

平成 23 年度採択 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」

平成 27 年度報告会

平成 28 年 3 月 12 日 (土) 13 時 開会 (12 時 30 分 開場)

日本大学医学部 大学院棟 1 階 1 番講堂 (東京都板橋区大谷口上町 30-1)

プログラム

13:00 Opening Remarks

日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野／
総合医学研究所難治疾患治療開発グループ
相馬正義 (研究プロジェクト代表)

第一部

座長 日本大学総合科学研究所 福田 昇

13:05 「転写協調因子 Oct1 を標的とした前立腺癌新規治療薬の開発」

日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野 藤原恭子

13:20 「肝癌細胞に対する TGF- β 1 抑制性 PI ポリアミドの開発」

日本大学医学部外科学系消化器外科学分野 高木恵子

13:35 「ヒト iPS 細胞誘導法に対するヒト TGF- β 1 プロモーター領域認識 PI ポリアミドの応用」

日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野 齋藤孝輔

13:50 「アディポネクチンを増加させる新規遺伝子発現制御薬PIポリアミドの開発」

日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科額分野 常見明子

14:05 「小腸上皮細胞における SAR1B の発現を抑制する新規バイオ医薬ピロールイミダゾール・

ポリアミドの効果についての検討」

日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科額分野 小林洋輝

14:20 「ピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドの薬物動態研究」

日本大学薬学部臨床薬物動態学研究室 青山隆彦

14:45 Coffee break

第二部

座長 藤原

- 15:00 「ピロール・イミダゾール・ポリアミドによるドライバー遺伝子標的治療薬の開発」
千葉県がんセンター研究所 永瀬浩喜
- 15:30 「ピロール・イミダゾール(PD)ポリアミドの配列特異的な結合と遺伝子発現調節」
京都大学大学院理学研究科化学専攻生物化学研究室 杉山弘
- 16:00 「進行性腎障害に対するヒト TGF- β 1 ピロール・イミダゾール(PD)ポリアミドの創薬
開発」
日本大学総合科学研究所 福田昇
- 16:30 Closing remarks
日本大学医学部 内科学系総合内科・総合診療医学分野／
総合医学研究所難治疾患治療開発グループ相馬正義（研究プロジェクト代表）

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

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

1 学校法人名 日本大学 2 大学名 日本大学

3 研究組織名 医学部総合医学研究所(先進医療開発グループ)

4 プロジェクト所在地 東京都板橋区大谷口上町 30 番 1 号

5 研究プロジェクト名 ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点

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
相馬 正義	医学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 22 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
相馬 正義	医学部・教授	高血圧, 内分泌疾患に対する創薬開発	研究統括
武井 正美	医学部・教授	血液腫瘍性疾患に対する創薬開発	坑腫瘍製剤の前臨床試験
照井 正	医学部・教授	悪性黒色腫に対する創薬開発	坑腫瘍製剤の前臨床試験
福田 昇	総合科学研究所・教授	腎臓, 高血圧疾患に対する創薬開発	ポリアミドの合成, 物性開発
上野 高浩	医学部・兼任講師	脂質代謝疾患に対する創薬開発	ポリアミドの合成, 物性開発
澤 充	医学部・名誉教授	角膜疾患に対する創薬開発	角膜疾患点眼剤の臨床試験
山本 樹生	医学部・教授	婦人科腫瘍に対する創薬開発	坑腫瘍製剤の前臨床試験
徳橋 泰明	医学部・教授	骨軟部疾患に対する創薬開発	関節疾患治療薬の前臨床試験
高橋 悟	医学部・教授	泌尿器科腫瘍に対する創薬開発	坑腫瘍製剤の前臨床試験

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

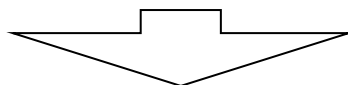
阿部 修	医学部・教授	新規放射線増感物質としての創薬開発	腫瘍の放射線感受性亢進薬の開発
高山 忠利	医学部・教授	消化器腫瘍に対する創薬開発	抗腫瘍剤の前臨床試験
森山 光彦	医学部・教授	肝炎・肝硬変に対する創薬開発	肝臓疾患剤の前臨床試験
平山 篤志	医学部・教授	動脈硬化症に対する創薬開発	心血管疾患治療薬の前臨床試験
片山 容一	医学部・教授(研究所)	脳腫瘍に対する創薬開発	抗腫瘍剤の前臨床試験
塩野 元美	医学部・教授	心血管疾患に対する創薬開発	心血管疾患治療薬の開発
越永 従道	医学部・教授	小児固形腫瘍に対する創薬開発	抗腫瘍剤の前臨床試験
松本 宜明	薬学部・教授	薬物動態解析	ポリアミドの薬剤特性, 薬物動態解析
青山 隆彦	薬学部・助教	薬物動態解析	ポリアミドの薬剤特性, 薬物動態解析
藤原 恭子	医学部・助教	腫瘍性疾患に対する創薬開発	ポリアミドの基礎開発, 前臨床試験
(共同研究機関等) 永瀬 浩喜	(共同研究機関等) 千葉がんセンター 研究局・局長	腫瘍性疾患に対する創薬開発	抗腫瘍剤の開発
葛西 洋芳	わかもと製薬株式会社・部長	DNA 認識化合物による点眼剤開発	点眼薬開発
新村 浩一	株式会社クレハ・主幹研究員	抗腫瘍剤の開発	GLP・GMP レベルへの対応支援

<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
小児固形腫瘍性疾患に対する創薬開発	医学部・准教授	越永 従道	抗腫瘍剤の前臨床試験

(変更の時期:平成 23 年 6 月 1 日)



新

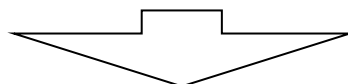
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・准教授	医学部・教授	越永 従道	抗腫瘍剤の前臨床試験

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

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
血液腫瘍性疾患に対する創薬開発	医学部・准教授	武井 正美	抗腫瘍製剤の前臨床試験

(変更の時期:平成 25 年 4 月 1 日)



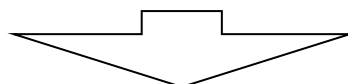
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・准教授	医学部・教授	武井 正美	抗腫瘍製剤の前臨床試験

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
角膜疾患に対する創薬開発	医学部・教授	澤 充	角膜疾患点眼剤の臨床試験

(変更の時期:平成 25 年 4 月 1 日)



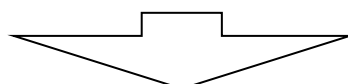
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・教授	医学部・名誉教授	澤 充	角膜疾患点眼剤の臨床試験

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
脳腫瘍に対する創薬開発	医学部・教授	片山 容一	抗腫瘍製剤の前臨床試験

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



新

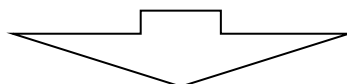
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
脳腫瘍に対する創薬開発	医学部・教授(研究所)	片山 容一	抗腫瘍製剤の前臨床試験

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

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
腎臓, 高血圧疾患に対する創薬開発	大学院総合科学研究科・教授	福田 昇	ポリアミドの動性, 物性開発

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



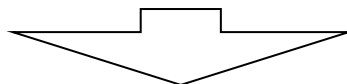
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
大学院総合科学研究科・教授	総合科学研究所・教授	福田 昇	ポリアミドの動性, 物性開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
DNA 認識化合物による点眼剤開発	わかもと製薬株式会社・室長	葛西 洋芳	点眼薬開発

(変更の時期:平成 23 年 6 月 24 日)



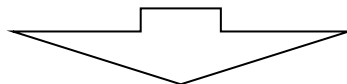
新

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
わかもと製薬株式会社・室長	わかもと製薬株式会社・部長	葛西 洋芳	点眼薬開発

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
抗腫瘍剤の開発	株式会社クレハ・所長	新村 浩一	GLP/GMP レベルへの対応支援

(変更の時期:平成 23 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
株式会社クレハ・	株式会社クレハ・	新村 浩一	GLP/GMP レベルへの

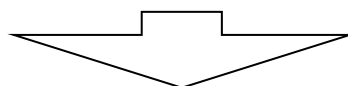
法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

所長	主幹研究員		対応支援
----	-------	--	------

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
脂質代謝疾患に対する創薬開発	医学部・准教授	上野 高浩	ポリアミドの合成, 物性開発

(変更の時期:平成 28 年 3 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
医学部・准教授	医学部・兼任講師	上野 高浩	ポリアミドの合成, 物性開発

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

医学研究の目的は、難治性疾患に対する治療法を開発し、苦しんでいる患者に光明をもたらす事である。ゲノム化学に基づく遺伝子制御薬として、DNA 認識低分子有機化合物ピロールイミダゾール(PI)ポリアミドはDNAの2重螺旋配列の副溝を配列特異的に認識し、転写因子等を競争阻害できる。さらにゲノムの特定の部位への薬物担体としての使用も可能である。日本大学では、PIポリアミドの自動合成法と難治性疾患の責任分子を抑制するPIポリアミド化合物を開発し、知財として確保し、前臨床試験を推進してきた。この成果に基づき、PIポリアミドの大量合成法を確立し、物性、毒性、安全性、長期全身投与の薬物動態および薬物効果の前臨床試験を行い、臨床第I相試験を行うことができる創薬開発、臨床応用研究拠点の形成を目的とする。本拠点は、PIポリアミドの臨床応用に向けて研究する大学機関での臨床研究拠点となるものであり、医療介護分野の国家戦略にも寄与しうる大きな意義がある。

(2) 研究組織

プロジェクト開始の時点で創薬前臨床研究拠点、製薬企業の創薬開発部門との共同研究体制は整った状態であったことから、本プロジェクトにおいては、研究成果を臨床に応用するための臨床研究体制の確立を目指した。また、プロジェクト遂行を円滑にするため、各研究グループへのPIポリアミド大量供給体制、および各臨床医学系分野が参加できる体制の強化に力を入れた。

その結果、疾患研究テーマ毎に、臨床各科(総合内科、眼科、泌尿器科、皮膚科、整形外科、放射線科、腎臓高血圧内分泌内科、消化器内科、消化器外科、小児外科、産婦人科、脳神経外科、血液膠原病内科、循環器内科等)と(旧)先端医学系基礎研究分野、さらに日本大学薬学部が参加し、全体として先進医療開発研究体制を整えることができた。この体制下で、PIポリアミドの前臨床試験から医師主導による臨床応用に向けての研究を行った。

(3) 研究施設・設備等

本プロジェクトにおける基礎的研究および前臨床試験には、平成18年度学術フロンティア事業で整備された医学部リサーチセンター内の拠点施設を利用した。平成23年度に島津製作

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

所のペプチド合成装置 PSSM8 を 1 台購入し、本研究プロジェクトで使用する PI ポリアミドの自動合成機能の充実を図り、既にリサーチセンター内に設置されている HPLC や質量分析装置と合わせて、PI ポリアミド大量合成のプラットフォームを形成した。合成した PI ポリアミドの詳細な薬物動態解析には薬学部既に設置されている機器類を用いた。霊長類であるマーモセットを用いた全臨床試験には共同研究期間である実験動物中央研究所の動物実験施設を利用した。これらの設備により、PI ポリアミド化合物の合成から機能解析までを可能にするパイプラインが形成できた。

(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。

研究プロジェクトの計画や目的・意義と関連づけて、当初の目標をどれだけ達成したか記述するとともに、新たに得られた知見などについても具体的に記述してください。

各対象疾患の治療を目的とした PI ポリアミド開発を行い、以下 1)~9) に示す成果を得た。これらのうち 1)~5) , 8) は実験動物に対する薬物効果を検討する前臨床試験に進み、さらに 1) TGF- β 標的 PI ポリアミドを用いた肥厚性瘢痕治療薬の開発においては、霊長類マーモセットを用いた前臨床試験を行った。2) の前立腺癌治療 PI ポリアミドもマウスを用いた全臨床試験や比較薬効試験まで進んだことから、1) 2) の PI ポリアミドについては GMP グレードの大量合成、GLP グレードでの物性試験、安全性毒性試験の準備段階に入っている。

1) TGF- β 標的 PI ポリアミドを用いた肥厚性瘢痕治療薬の開発

TGF- β は細胞外基質の増生、線維芽細胞の遊走に関与し、腎炎、血管狭窄、肝硬変症、肺線維症などの線維性疾患の責任分子であるが、未だに TGF- β を抑制する実地薬剤は無い。これまでに TGF- β に対する PI ポリアミドを用いて、動物モデルを用いて進行性腎障害や肝硬変、肺線維症、皮膚瘢痕、腹膜硬化症(文献 30, 学会 42, 54)*1 などの線維性疾患の遺伝子治療の効果を確認してきた。

本プロジェクトにおいては、ヒト TGF- β のプロモーターに対する PI ポリアミドを 7 分子設計し、その中から培養系においてヒト線維芽細胞の TGF- β mRNA 発現を最も強く抑制するリード PI ポリアミド GB1101 を選定した(学会 19-21)*2。次に我々は GB1101 の薬効を、ヒトと相同性の高いゲノムを持つ霊長類マーモセットを用いて検証する前臨床試験を行った。マーモセットは新世界猿に属し、その繁殖性の高さから、製薬会社を含め創薬開発前臨床試験で用いられる。そこで、コモン・マーモセットを飼養し、動物実験を行う環境が整備されている公益財団法人・実験動物中央研究所(実中研)において、皮膚肥厚性瘢痕に対する GB1101 の効果を検証する前臨床試験を行った(承認機関; 実中研, 承認番号 12033A)。マーモセットの皮膚に GB1101 を局所注射して、切創を作成後、42 日後の皮膚肥厚性瘢痕形成を評価した。PI ポリアミドを注射した皮膚では肥厚性瘢痕は殆ど出来なかった。また組織学的にも皮膚肥厚、線維化、ビメンチン陽性線維芽細胞浸潤を著明に抑制した(文献 33)*3。さらに軟膏として実用化するために、医学部附属板橋病院薬剤部製剤室において、TGF- β 抑制 PI ポリアミドを軟膏化し、軟膏基剤ごとの効果の違いを比較検討する研究を行った。5 種類(ワセリン、プラスチックベース、親水軟膏、ソルベース、サンジェロース)の軟膏基剤に FITC ラベルした PI ポリアミドをそれぞれ混合し、ラットの背部の皮膚瘢痕に塗布して皮膚への進達度を検討したところ、ソルベースを基剤とした PI ポリアミドが最も高い効率で皮下組織の核に取り込まれることが判った。(文献 33)*3

このデータに基づき、マーモセットの皮膚切創に、ソルベースに溶解した GB1101 を塗布し、創傷治癒の過程を観察したところ、皮下に局所注射した場合と同様、瘢痕の形成が完全に抑制されることを確認した。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

現在、GB1101のGMPグレードの大量合成の準備を行っている。

2)前立腺癌の悪性化を促進するACSL3を標的としたPIポリアミドの開発

前立腺癌の増殖、進行において、アンドロゲン受容体(AR)は重要な役割を担っている。ARは標的とする応答遺伝子の転写を促進し、その制御機構の破綻は、アンドロゲン除去療法の効かない去勢抵抗性前立腺癌への進行に繋がる。我々はこれまでに転写協調因子であるOct1がARの転写活性をゲノムワイドに制御し、前立腺癌の悪性度や予後に影響することを確認した(文献67)*4。

。さらに、Oct1により発現制御を受けるアンドロゲン応答遺伝子の一つ acyl-CoA synthase 3(ACSL3)が前立腺癌の悪性化を促進するとの知見を得た(学会97)*5。これらの成果をふまえて、我々はACSL3プロモーター上のOct1結合サイトを認識するPIポリアミド(Oct1ポリアミド)を設計し前立腺癌に対する抗腫瘍効果の検討を行った。

培養系において前立腺癌細胞にアンドロゲンを投与するとACSL3の発現が誘導されるが、1ないし5 μ MのOct1ポリアミドの存在下では、その発現誘導が有意に抑えられた。この作用はOct1ポリアミドがACSL3のプロモーター活性を抑制した結果生じていることをルシフェラーゼアッセイにより確認した。培養系における前立腺癌細胞の増殖能および浸潤能は、Oct1ポリアミドの投与により有意に抑制された。さらに細胞をヌードマウスに皮下移植して作成した腫瘍に対しても抗腫瘍効果を示し、週1回、1ヶ月間の投与により、腫瘍サイズの有意な縮小を認めた。この現象はアンドロゲン依存性に増殖能を示すLNCaPのみならず、非依存性の前立腺癌細胞株22Rv1においても確認できた。アンドロゲン非依存性の細胞株に対しても効果を示したことから、同ポリアミドはアンドロゲン除去療法の効かない去勢抵抗性前立腺癌に対する治療薬としても効果が期待できることが判った(学会98,99)*6。

既存の前立腺治療薬ドセタキセルおよびビカルタミドとの比較薬効試験を行ったところ、細胞生存率の抑制効果はこれらの薬剤よりも高いとは言えなかったが、細胞浸潤能に対しては同等の抑制効果を示した。現在、ACSL3標的PIポリアミドのGMPグレードの大量合成の準備を行っている。

3)前立腺がん特異的融合遺伝子の生成を抑制するPIポリアミドの開発

前立腺において染色体再配列によりアンドロゲン応答遺伝子TMPRSS2と癌原遺伝子ERGが融合し、生じた融合遺伝子は、細胞の癌化・悪性化、およびアンドロゲン感受性の変化に関与することが報告され、注目されている。また両遺伝子が融合する際に、アンドロゲンレセプター(AR)がゲノム上のAR結合配列に結合後、両遺伝子共通の特定配列を切断し、染色体再配列を発生させることが過去の論文で報告されている。

そこで、切断される特定配列に結合し、TMPRSS2-ERG融合遺伝子の発生を抑制するPIポリアミドを設計し、細胞増殖/遊走能に与える影響を、前立腺癌細胞(LNCaP細胞)を用いて検討した。LNCaP細胞はアンドロゲン刺激を行わないと融合遺伝子が発生しないことが知られている。

前立腺癌細胞株LNCaPに対しそれぞれ、切断配列に特異的に結合するPIポリアミド(Fusionポリアミド)もしくは、切断配列に結合しないネガティブコントロール用PIポリアミドを1ないし5 μ M加え、アンドロゲン刺激を行ったところ、Fusionポリアミド処理群で、TMPRSS2-ERG遺伝子の発現低下、ERG蛋白量の低下を確認した。また、Fusionポリアミド添加による細胞増殖能、および遊走能の低下がMTS assay, Cell migration assay

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

にて確認された。さらにヌードマウスを用いた腫瘍接種実験においては、ネガティブコントロール静脈注射群に比べ PI ポリアミド静脈注射群で、有意な腫瘍体積減少を確認した(文献 62, 学会 100-102, 104-106, 108-110, 162, 173)* 7。以上の結果より、Fusion ポリアミドが前立腺癌細胞における TMPRSS2-ERG 融合遺伝子の生成・発現を抑制し、培養系および生体内において抗腫瘍効果を示すことが判った。また投与を受けたマウスに健康被害は観察されず、Fusion ポリアミドの安全性が高い事が証明された。

4) ABCA1 遺伝子を標的とした PI ポリアミドによる善玉コレステロール HDL の誘導
粥状動脈硬化の形成において、コレステロールの過剰な取り込みにより泡沫化したマクロファージが血管壁に沈着することは初期の重要なステップである。哺乳動物細胞はコレステロールの分解ができないことから、動脈硬化の予防や進行抑制には過剰に蓄積したコレステロールの除去が必要となるが、その際、高密度リポタンパク HDL が重要な役割を果たす。HDL 脂質をほとんど含まない apoA-I として分泌され、マクロファージ上に存在する ATP binding cassette transporter A1 (ABCA1) を介して、コレステロールを受け取り HDL となる。この HDL が受け取ったコレステロールを肝臓に運び、胆汁への排泄を促す。

この経路を活性化し、マクロファージへのコレステロールの蓄積を抑制させるために、我々は ABCA1 の発現誘導機能のある PI ポリアミドを設計し、細胞の脂質代謝への影響を調べた。ABCA1 の発現は Activator Protein 2 α (AP2 α) により負に制御されていることから、ABCA1 のプロモーター領域の AP2 α 結合サイトをブロックするポリアミドを作成し、細胞に投与したところ、マウスのマクロファージ様細胞株 RAW264 においても肝細胞由来の細胞株 NCTC Clone 1469 においても、ABCA1 の発現レベルがコントロールと比較して有意に増加した。培養液中に apoA-I 蛋白を投与し RAW264 細胞を培養した実験では、AP2 α ポリアミド存在下で、HDL の新生が有意に亢進し、その作用は ABCA1 の転写促進能を持つ事が知られている Doxazosin に匹敵するものであった。更に AP2 α ポリアミドをマウスに経尾静脈投与を行なったところ、血中単核球および肝組織における ABCA1 の発現抑制が観察され、血中の HDL 量がコントロールと比較して有意に上昇していた(文献 41, 学会 62, 63)* 8。以上の結果より、AP2 α ポリアミドは動脈硬化の予防や進行の抑制に有効な薬剤となる可能性が高く、今後更なる研究が必要である。

5) 抗腫瘍効果を持つ E-box 認識 PI ポリアミドの開発

前癌遺伝子 MYC は多くのヒト悪性腫瘍においてゲノムレベルでの増幅や発現レベルの上昇を示すことが報告されている。MYC は basic-helix-loop-helix leucine zipper 型転写因子であり、MAX 蛋白質と二量体を形成し、DNA の E-box 配列に結合する。MYC により発現が制御されている遺伝子は 4 千以上にのぼり、それらの多くは細胞の成長、増殖、代謝、アポトーシス、分化に関与し、細胞の形質変化を促進している。腫瘍の増殖抑制を目的として、MYC もしくは MYC 下流遺伝子の機能や発現量を効果的に制御するために様々なアプローチが試みられてきたが、手技の煩雑さ、生体内への輸送の難しさなどの問題があり実用化には至っていない。

我々は、E-box 配列 CACGTG を完全にまたは部分的に認識する PI ポリアミドを複数作成し、そのうち Myc-6 がヒト骨肉腫細胞株、慢性骨髄性白血病細胞株に対し増殖抑制効果を示す事を確認した。骨肉腫細胞株 MG63 においては、1 μ M より増殖能、コロニー形成能を有意に抑制し 5 μ M, 以上で細胞移動能を低下させた。マウス皮下に MG63 を移植して作成した

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

Xenograft の成長も Myc-6 の尾静脈投与により有意に抑制された(文献 130, 学会 96, 151, 165, 166, 175) * 9。

Myc-6 の詳細な作用機序を解明するために Myc-6 ポリアミドにより発現が変化する遺伝子を網羅的に解析したところ, 18 の遺伝子が 10 μ M の Myc-6 投与後有意に発現低下を示すことがわかった。これらの中には collagen 3A1, 14A, Matrix metalloproteinase 1 など, 細胞外基質およびその分解に関わる分子, Malat1 や NEAT1 など, RNA の成熟に関わる長鎖 non-coding RNA が複数含まれていた。これらが Myc-6 により直接または間接的に発現抑制され, 細胞増殖や移動能の抑制を引き起こしている可能性があり, 新規の抗癌剤標的となりうることから, 現在その詳細な機能解析を進めている。

6) LIT1 プロモーター結合ポリアミドによる腎芽腫細胞株の増殖抑制

Beckwith-Wiedemann 症候群(以下, BWS)は臍帯脱出, 巨舌, 巨体を三主徴とする先天性過形成症候群で 5~10%に胎児性腫瘍(腎芽腫, 肝芽腫, 膵芽腫)を合併する。染色体 11p15.5 の刷り込み現象調整領域(KvDMR, H19DMR)の異常(メチル化異常や欠失, 父型対立遺伝子の獲得など)によって母型片親発現調整遺伝子群の相対的絶対的な発現低下が発生に関与しているとされる。KvDMR 領域では, 母方対立遺伝子の脱メチル化で LIT1 遺伝子が過剰発現し, 腫瘍抑制遺伝子 $p53^{KIP2}$ を含む周辺遺伝子を抑制しているとされる。そこで我々は, LIT1 遺伝子を標的とした PIP を用いてヒト BWS 線維芽細胞株における LIT1 遺伝子の発現を抑制し, $p53^{KIP2}$ 遺伝子の再発現効果を検討した。

LIT1 遺伝子プロモーター領域に存在する CCAAT box を認識するポリアミド(h-CCAAT1, h-CCAAT3, 以下 PI1, 3)を設計・合成し, ヒト BWS 線維芽細胞株(BWS6, BWS9)および腎芽腫細胞株 G401 に投与したところ, いずれにおいても LIT1 の発現低下を認めた。G401 細胞株を用いて詳細な検討を行ったところ, PI1 と PI3 の同時投与により, 細胞増殖率の低下を認め, FACS 解析の結果, PI1, PI3 の投与によりアポトーシスが起きていることが確認できた(文献 125, 学会 149, 150, 152, 153, 163) * 10。一方, 免疫不全マウスに G401 を皮下注射し作成した Xenograft に対する, *in vivo* での PI1 と PI3 の効果の確認を行ったが, 明確な抗腫瘍効果は確認できなかった。

7) Metalloproteinase 9 (MMP9)抑制ポリアミドによる腎癌細胞株の増殖抑制

腫瘍の転移においては細胞外基質の分解が必須の過程であり, 細胞外基質に含まれる collagen, laminin, fibronectin などの蛋白質を分解する活性のある酵素 MMP が重要な働きをする。中でも typeIV collagen を分解する MMP9 の発現が各種の腫瘍の悪性度と相関することが報告されており, 同蛋白質の発現を抑制することで, 腫瘍の転移を抑制できることが期待できる。我々は腎癌組織においても MMP9 の発現が高い患者ほど予後が悪い事を発見し, MMP9 の発現を抑制するポリアミドが腎癌細胞株の浸潤を抑制することを確認し報告した(文献 63, 学会 103, 107) * 11。

8) Fc 受容体 γ 鎖の発現抑制ポリアミドの開発

慢性糸球体腎炎やループス腎炎の発症には自己抗体と自己抗原の複合体の形成が関与することが判っている。免疫複合体が腎臓に蓄積し, 同複合体を認識する Fc 受容体 γ を発現するマクロファージが集積し, それを引き金となって炎症反応が起こるとというのが現在判明し

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

ている発病のメカニズムである。Fc 受容体 γ 鎖は免疫グロブリンの Fc 鎖を認識する Fc 受容体全般に共通して存在することから、免疫複合体関連腎炎の治療を目的として、我々は Fc 受容体 γ 鎖の発現を抑制するポリアミドを開発することを企画した。

Deletion mutant を用いたプロモーター解析により、Fc 受容体 γ 遺伝子の転写開始点より 110bp 上流から 220 bp 上流の間、および 80b 上流から 110bp 上流の 2 か所に、基本転写に大きく作用するエレメントがあることを発見した。これらの領域にはそれぞれ Ets family 転写因子、AML-1a の consensus 配列があることから、この 2 か所をターゲットとしたポリアミドを設計したところ、AML-1a 配列認識ポリアミドが培養マクロファージ細胞株 J774A.1 における Fc 受容体 γ の発現を有意に抑制すること、マウスに投与した場合、末梢血中の単核球における同遺伝子の発現を抑制することを確認した(文献 47, 学会 64) * 12。

9) TGF- β 1 に対する PI ポリアミドによる日大式ヒト iPS 細胞誘導法の開発

iPS 細胞は再生医療の分野において、甚大なポテンシャルを持つ技術であるが、実用化を行う上では、安価で簡便な作成技術の確立が求められる。iPS 細胞は、分化した体細胞に山中 4 因子を導入することにより誘導されるが、この過程で E-Cadherin の増加と TGF- β 1 の抑制による、間葉細胞の上皮化 (mesenchymal-epithelial transition: MET) が必須であることが判っている。そこで、我々は、TGF- β 1 の発現を抑制する PI ポリアミド (TGF- β 1 抑制ポリアミド) を用いて、iPS 細胞の導入効率を向上することが可能であるか検討を行った。ヒト乳腺上皮細胞株 MCF10A は PMA で刺激することにより、E-Cadherin の発現上昇や遊走能の更新といった EMT に特徴的な形質を示すが、TGF- β 1 抑制ポリアミドはこれらの反応を抑制した。さらに、ヒト繊維芽細胞 HDF に山中 4 因子を導入後、フィーダー細胞上に再播種した際に TGF- β 1 抑制ポリアミドを投与すると、非投与群やネガティブコントロールポリアミドを投与した群と比較して有意に多くの iPS コロニーを形成した(文献 32, 学会 39, 47, 48, 51, 59, 60) * 13。この研究と並行して、我々の研究チームでは山中 4 因子を DNA ではなく、タンパク質の形で導入する試みを続けている。現時点では初期化因子の導入はウイルスを用いる手法が主流であるため安全性に問題があるが、蛋白質を直接導入することにより、感染の危険性が無くなる。日本大学生物資源科学部の舩廣らは蛋白を細胞内に高効率に導入する Sutabilon 蛋白を開発しており、この手法を用いて、山中 4 因子タンパク質を導入する試みを続けている。今回開発した TGF- β 1 抑制ポリアミドを併用することで、iPS 導入効率が上昇することが期待できるため、引き続き開発を続ける。

<優れた成果があがった点>

人に近いゲノム構造を持つ霊長類マーマセットを用いた前臨床試験を行った。PI ポリアミドを混合した軟膏を塗布するという投与方法でも十分効果が得られ、ヒトの肥厚性瘢痕治療薬としての可能性が大きく期待できる。

前立腺がん特異的融合遺伝子の生成を抑制する PI ポリアミドについては、*in vitro*, *in vivo* の両方で融合遺伝子の生成・発現抑制と抗腫瘍効果が確認できたことから、現在特許申請中である。

もう一つの前立腺がん治療薬候補である ACSL3 抑制 PI ポリアミドも同様に *in vitro*, *in vivo* の両方で抗腫瘍効果が確認でき、現在特許申請中である。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

<課題となった点>

上記、肥厚性瘢痕治療薬としての TGF- β 1 抑制 PI ポリアミドや、前立腺癌治療薬候補の PI ポリアミドは前臨床試験や GMP グレードの大量合成の目途が立ち、また特許も取得済みもしくは出願中であることから、実用化に向けた研究が予定通り進んだと言えるが、それ以外の PI ポリアミドはその段階に至る前にプロジェクトが終了した。4) ABCA1 遺伝子を標的とした PI ポリアミドによる善玉コレステロール HDL の誘導、5) 抗腫瘍効果を持つ E-box 認識 PI ポリアミドの開発、8) Fc 受容体 γ 鎖の発現抑制ポリアミドの開発の3つは、マウスを用いた薬効試験においても効果を確認できたことから、今後研究費を獲得し継続したい。

<自己評価の実施結果と対応状況>

自己評価については、週一回のミーティングで成果を報告し合い、研究の方向性について検討するとともに、不定期で会合を持ち、研究データや方向性について、適宜検討している。

研究費は、前年度までの成果を考慮し、プロジェクトの最終目標への到達を効率よく行えるように、かつ公平に分配した。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

外部評価については、京都大学理学部・杉山 弘教授、八戸学院大学・人間健康学部・遠藤守人教授、兵庫県立大学大学院工学研究科・今高寛晃教授に外部評価委員として評価を依頼した。年 1 回の成果報告会にて我々の研究成果を発表し、研究に対する客観的な意見を受け、次年度の研究方針の作成の参考にした。

<研究期間終了後の展望>

(本プロジェクト終了後における研究の継続の有無、有の場合は今後の研究方針、無の場合は当該研究施設・装置・設備の活用方針を記述してください。)

本プロジェクト終了後も、研究体制はこのまま継続し、まだ途上である研究を引き続き行い、PI ポリアミドの実用化を目指している。これらの研究を行う上で、当該研究施設・装置・設備を利用し、さらに外部予算の獲得に力を入れている。

<研究成果の副次的効果>

(研究成果の活用状況又は今後の活用計画(実用化・企業化の見通しや、特許の申請があればその申請状況・取得状況等)について、記述してください。)

前立腺がん特異的融合遺伝子の生成を抑制する PI ポリアミドについて特許申請中である。「新規 PI ポリアミド(前立腺がん特異的融合遺伝子 TMPRSS2-ERG の形成を抑制させ、抗腫瘍作用を示すポリアミド) 特願 2012-106382 (2012/6/8), 出願人;日本大学, 発明者;大日方大亮, 高橋 悟, 福田 昇, 藤原恭子」

もう一つの前立腺がん治療薬候補である ACSL3 抑制 PI ポリアミドについて特許申請中である。「新規 PI ポリアミド(ACSL3 の発現を抑制し、抗腫瘍作用を示すポリアミド) 特願 2013-48126 (PCT/JP2014/056251), 出願人;日本大学, 発明者;大日方大亮, 高橋 悟, 藤原恭子, 井上 聡, 高山賢一」

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

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) ピロール・イミダゾール・ポリアミド (2) ゲノム創薬 (3) 肥厚性瘢痕治療薬
 (4) 新規前立腺癌治療薬 (5) 抗腫瘍薬 (6) 癌関連遺伝子 (7) 脂質代謝異常治療薬
 (8) 霊長類を用いた前臨床試験

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>

相馬正義

1. Abe M, Oikawa O, Okada K, Soma M. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 increases in diabetic nephropathy by angiotensin II type 1 receptor blocker olmesartan. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2015 Mar;16(1):159-64.
2. Higuchi T, Abe M, Yamazaki T, Mizuno M, Okawa E, Ando H, Oikawa O, Okada K, Kikuchi F, Soma M. Effects of levocarnitine on brachial-ankle pulse wave velocity in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. Nutrients. 2014 Dec 22;6(12):5992-6004.
3. Uchida S, Takahashi M, Sugawara M, Saito T, Nakai K, Fujita M, Mochizuki K, Shin I, Morita T, Hikita T, Itakura H, Takahashi Y, Mizuno S, Ohno Y, Ito K, Ito T, Soma M. Effects of the N/L-Type Calcium Channel Blocker Cilnidipine on Nephropathy and Uric Acid Metabolism in Hypertensive Patients With Chronic Kidney Disease (J-CIRCLE Study). J Clin Hypertens (Greenwich). 2014 Oct;16(10):746-53.
4. Zhou X, Fukuda N, Matsuda H, Endo M, Wang X, Saito K, Ueno T, Matsumoto T, Matsumoto K, Soma M, Kobayashi N, Nishiyama A. Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by induction of epithelial-to-mesenchymal transition of the nephrotubulus in mice. Am J Physiol Renal Physiol. 2013 Oct 1;305(7):F957-67.
5. Abe M, Okada K, Soma M. T-type Ca Channel Blockers in Patients with Chronic Kidney Disease in Clinical Practice. Curr Hypertens Rev. 2013 Aug;9(3):202-9.
6. Abe M, Suzuki H, Okada K, Maruyama N, Inoshita A, Baba S, Takashima H, Soma M. Efficacy analysis of the renoprotective effects of aliskiren in hypertensive patients with chronic kidney disease. Heart Vessels. 2013 Jul;28(4):442-52.
7. Pan S, Nakayama T, Sato N, Izumi Y, Soma M, Aoi N, Ma Y. A haplotype of the GOSR2 gene is associated with essential hypertension in Japanese men. Clin Biochem. 2013 Jun;46(9):760-5.
8. Suzuki H, Okada K, Abe M, Maruyama N, Yoshida Y, Baba S, Takashima H, Soma M. Aliskiren reduces home blood pressure and albuminuria in patients with hypertensive nephrosclerosis. Clin Exp Nephrol. 2013 Jun;17(3):386-95.
9. Fujii Y, Abe M, Higuchi T, Mizuno M, Suzuki H, Matsumoto S, Ito M, Maruyama N, Okada K, Soma M. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor alogliptin improves glycemic control in type 2 diabetic patients undergoing hemodialysis. Expert Opin Pharmacother. 2013 Feb;14(3):259-67.
10. Abe M, Maruyama N, Suzuki H, Fujii Y, Ito M, Yoshida Y, Okada K, Soma M. Additive renoprotective effects of aliskiren on angiotensin receptor blocker and calcium channel blocker treatments for type 2 diabetic patients with albuminuria. Hypertens Res. 2012 Aug;35(8):874-81.

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

11. Fu Z, Nakayama T, Sato N, Izumi Y, Kasamaki Y, Shindo A, Ohta M, Soma M, Aoi N, Sato M, Ozawa Y, Ma Y. Haplotype-based case-control study of CYP4A11 gene and myocardial infarction. *Hereditas*. 2012 Jun;149(3):91-98.

武井正美

12. Miura K, Takahashi H, Nakagawa M, Izu A, Sugitani M, Kurita D, Sakagami M, Ohtake S, Uchino Y, Hojo A, Kodaira H, Yagi M, Kobayashi Y, Iriyama N, Kobayashi S, Kiso S, Hirabayashi Y, Hatta Y, Takei M. Clinical significance of co-expression of MYC and BCL2 protein in aggressive B-cell lymphomas treated with a second line immunochemotherapy. *Leuk Lymphoma*. 2015 Oct 22:1-7.
13. Iriyama N, Hatta Y, Kobayashi S, Uchino Y, Miura K, Kurita D, Kodaira H, Takahashi H, Iizuka Y, Inoue M, Takei M. Higher Red Blood Cell Distribution Width Is an Adverse Prognostic Factor in Chronic-phase Chronic Myeloid Leukemia Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors. *Anticancer Res*. 2015 Oct;35(10):5473-8.
14. Kobayashi Y, Kobayashi H, Giles JT, Hirano M, Nakajima Y, Takei M. Association of tocilizumab treatment with changes in measures of regional left ventricular function in rheumatoid arthritis, as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Rheum Dis*. 2015 Oct 20. doi: 10.1111/1756-185X.12632
15. Iriyama N, Yuan B, Yoshino Y, Hatta Y, Horikoshi A, Aizawa S, Takei M, Takeuchi J, Takagi N, Toyoda H. Enhancement of differentiation induction and upregulation of CCAAT/enhancer-binding proteins and PU.1 in NB4 cells treated with combination of ATRA and valproic acid. *International Journal of Oncology* 2014 ; 44(3):865-7
16. Kobayashi Y, Hatta Y, Ishiwatari Y, Kanno H, Takei M. Human parvovirus B19-induced aplastic crisis in an adult patient with hereditary spherocytosis: a case report and review of the literature. *BMC Research Notes* 2014 ; 7:137.
17. Kitamura N, Shiraiwa H, Inomata H, Takei M. Gallium-67 scintigraphy findings in a patient with early Takayasu's arteritis. *Internal Medicine* 2014 ; 53(14):1587.
18. Ikumi N, Matsukawa Y, Miyagawa K, Kodaira H, Tanaka T, Horikoshi A, Takeuchi, J, Takei M, Maejima M, Akimoto J. Successful childbearing in two women with rheumatoid arthritis and a history of miscarriage after etanercept treatment. *Rheumatology International*. 2013 Sep;33(9):2433-5

照井 正

19. Nunomura S, Ohtsubo-Yoshioka M, Okayama Y, Terui T, Ra C. FcR γ promotes contact hypersensitivity to oxazolone without affecting the contact sensitisation process in B6 mice. *Exp Dermatol*. 2014 Dec 17. doi: 10.1111/exd.12622. [Epub ahead of print]
20. Nunomura S, Okayama Y, Terui T, Ra C. Treatment of murine mast cells with IgE κ and protein L enhances apoptotic cell death induced by IL-3 withdrawal. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015 Jan 9;456(2):700-5. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.045.
21. Fujisawa D, Kashiwakura JI, Kita H, Kikukawa Y, Fujitani Y, Sasaki-Sakamoto T, Kuroda K, Nunomura S, Hayama K, Terui T, Ra C, Okayama Y. Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is upregulated in the skin of patients with severe chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2014 Sep 134: 622-633.
22. Mabuchi T, Ota T, Manabe Y, Ikoma N, Ozawa A, Terui T, Ikeda S, Inoko H, Oka A. HLA-C*12:02

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

is a susceptibility factor in late-onset type of psoriasis in Japanese. J Dermatol 2014 Aug;41(8):697-704.

23. Oka A, Mabuchi T, Ikeda S, Terui T, Haida Y, Ozawa A, Tatsu K, Kulski JK, Inoko H. IL12B and IL23R gene SNPs in Japanese psoriasis. Immunogenetics 2013 Nov;65(11):823-8.
24. Hatada Y, Kahiwakura J, Hayama K, Fujisawa D, Sasaki-Sakamoto T, Terui T, Ra C, Okayama Y. Significantly high levels of anti-dsDNA immunoglobulin E in sera and the ability of dsDNA to induce the degranulation of basophils from chronic urticaria patients. Int Arch Allergy Immunol 2013;161 Suppl 2:154-8. May
25. Kikuchi K, Ito S, Inoue H, González-Alva P, Miyazaki Y, Sakashita H, Yoshino A, Katayama Y, Terui T, Ide F, Kusama K. Immunohistochemical expression of podoplanin in so-called hard α -keratin-expressing tumors, including calcifying cystic odontogenic tumor, craniopharyngioma, and pilomatrixoma. J Oral Sci 54: 165-175, 2012
26. Torii H, Sato N, Yoshinari T, Nakagawa H, Iizuka H, Aoyagi S, Okuyama R, Kawaguchi M, Ohtsuki M, Abe M, Takamori K, Matsuba S, Terui T, Igarashi A, Kawashima M, Amagai M, Takae Y, Eto H, Etoh T, Ikeda S, Komine M, Saeki H, Hayakawa K, Kitami A, Watanabe H, Asahina A, Ozawa A, Takehara K, Shimada S, Kitajima Y, Takigawa M, Morita A, Yamanaka K, Takahashi K, Tarutani M, Tani M, Muto M, Kubota Y, Nakayama J, Furue M, Sato S, Ihn H. Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: an analysis of Japanese clinical trials of infliximab. J Dermatol 39:253-9, 2012.
27. Igarashi A, Kato T, Kato M, Song M, Nakagawa H, Nemoto O, Koga M, Mayama J, Nakagawa H, Morita A, Iizuka H, Terui T, Ozawa A, Ishikawa O, Kawara S, Ohtsuki M, Saeki H, Kira M, Mitsushashi Y, Ikeda S, Higashiyama M, Toichi E, Wakuda A, Etoh T, Kawashima M, Takehara K, Takeuchi S, Takahashi K, Arakawa A, Hashimoto T, Sato S, Shimizu K, Eto H, Nakayama J, Akasaka T, Tarutani M, Yamanishi K, Asahina A, Yamanaka K, Takae Y, Torii H, Sano S, Kishimoto S, Kato N, Sayama K, Okuyama R, Otani T. Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: long-term results from a phase 2/3 clinical trial. J Dermatol 39:242-52, 2012.

福田 昇

28. Saito K, Asai T, Fujiwara K, Sahara J, Koguchi H, Fukuda N, Suzuki-Karasaki M, Soma M, Suzuki-Karasaki Y. Tumor-selective mitochondrial network collapse induced by atmospheric gas plasma-activated medium. Oncotarget 2016 (in press).
29. Kusama-Eguchi K, Kawaguchi K, Yakubo S, Kitanaka S, Matsuzaki K, Takamiya T, Fukuda N, Masuko T, Hirose D, Makino M, Ueda Y, Ikegami F, Iijima H. Treatment of Saikokaryukotsuboreito during pregnancy protects rat neonates from maternal cannibalism and death in an experimental model of neurolathyrism. Traditional and Kampo Medicine 2016 (in press).
30. Inami M, Fukushima A, Ueno T, Yamada T, Tsunemi A, Matsumoto Y, Fukuda N, Soma M, Moriyama M. Reduction of dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis by the novel gene regulator PI polyamide targeting transforming growth factor β 1 gene. Biological & Pharmaceutical Bulletin. 38(12):1836-1842, 2015. 12. *1
31. Kobayashi H, Haketa A, Ueno T, Suzuki R, Aoi N, Ikeda Y, Tahira K, Hatanaka Y, Tanaka S, Otsuka H, Abe M, Fukuda N, Soma M. Subtype prediction in primary aldosteronism: measurement of circadian variation of adrenocortical hormones and 24-h urinary aldosterone. Clinical

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

- Endocrinology (Oxf). 2015 Dec 13. doi: 10.1111/cen.12998. [Epub ahead of print]
32. Saito K, Fukuda N, Shinohara K, Masuhiro Y, Hanazawa S, Matsuda H, Fujiwara K, Ueno T, Soma M. Modulation of EMT/MET process by pyrrole-imidazole polyamide targeting human transforming growth factor- β 1. International Journal Biochemistry & Cell Biology 66:112-120, 2015. 7 *
13
33. Igarashi J, Fukuda N, Inoue T, Nakai S, Saito K, Fujiwara K, Matsuda H, Ueno T, Matsumoto Y, Watanabe T, Nagase H, Bando T, Sugiyama H, Itoh T, Soma M. Preclinical Study of Novel Gene Silencer Pyrrole-Imidazole Polyamide Targeting Human TGF- β 1 Promoter for Hypertrophic Scars in a Common Marmoset Primate Model. PLoS One. 10(5):e0125295. 2015. *3
34. Maruyama T, Fukuda N, Matsumoto T, Kano K, Endo M, Kazama M, Kazama T, Ikeda J, Matsuda H, Ueno T, Abe M, Okada K, Soma M, Matsumoto K, Kawachi H. Systematic implantation of dedifferentiated fat cells ameliorated monoclonal antibody 1-22-3-induced glomerulonephritis by immunosuppression with increases in TNF-stimulated gene 6. Stem Cell Research and Therapy. 106(4): 421-429; 2015.
35. Fukuda N, Kobayashi N, Nagase A, Suzuki R, Ueno T, Ishimitsu T. Olmesartan improves the formation of impaired EPCs and renal degeneration through activation of the ACE2/Ang-(1-7)/Mas receptor axis in SHR. Journal of Hypertension: Open Access 3(2)1000138, 2014, 3.
36. Suzuki R, Fukuda N, Katakawa M, Tsunemi A, Tahira Y, Matsumoto T, Ueno T, Soma M. Effects of an angiotensin II receptor blocker on the impaired function of endothelial progenitor cells in patients with essential hypertension. American Journal of Hypertension 27(5):695-701, 2014. 5.
37. Ikeda K, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Kobayashi N, Soma M, Matsumoto K. Role of complement 3a in the growth of mesangial cells from stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Clinical and Experimental Hypertension. 36(1):58-63, 2014, 1.
38. Zhou X, Fukuda N, Matsuda H, Endo M, Wang X, Saito K, Ueno T, Matsumoto T, Matsumoto K, Soma M, Kobayashi N, Nishiyama A. Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by induction of epithelial-to-mesenchymal transition of the nephrotubulus in mice. American Journal of Physiology Renal Physiology. 305(7): F957-F967, 2013. 10.
39. Iguchi A, Fukuda N, Takahashi T, Watanabe T, Matsuda H, Nagase H, Bando T, Sugiyama H, Shimizu K. RNA binding properties of novel gene silencing pyrrole-imidazole polyamides. Biol Pharm Bull. 36(7):1152-8, 2013
40. Han Y, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Ikeda K, Xueli Z, Matsumoto T, Soma M, Matsumoto K. Role of Complement 3a in the Synthetic Phenotype and Angiotensin II-Production in Vascular Smooth Muscle Cells From Spontaneously Hypertensive Rats. Am J Hypertens. 2012 Mar;25(3):284-9.
*1
上野高浩
41. Tsunemi A, Ueno T, Fukuda N, Watanabe T, Tahira K, Haketa A, Hatanaka Y, Tanaka S, Matsumoto T, Matsumoto Y, Nagase H, Soma M: A novel gene regulator, pyrroleimidazole polyamide targeting ABCA1 gene increases cholesterol efflux from macrophages and plasma HDL concentration. Journal of Molecular Medicine 92:509-521, 2014 *8
42. Iijima H, Daikonya A, Takamatsu S, Kanno A, Magariyama K, Yoshikawa K, Ueda Y, Yakubo S,

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

Matsumoto T, Ueno T, Yamori Y, Fukuda N, Kitanaka S: Effects of the herbal medicine composition “Saiko-ka-ryukotsu-borei-To” on the function of endothelial progenitor cells in hypertensive rats. *Phytomedicine*, 20(3-4)196-201, 2013.

43. Haketa A, Soma M, Nakayama T, Kosuge K, Aoi N, Hishiki M, Hatanaka Y, Ueno T, Doba N, Hinohara S: Association between SIRT2 gene polymorphism and height in healthy, elderly Japanese subjects. *Translational Research* 161(1)57-58, 2013.
44. Orimo H, Ueno T, Yoshida Y, Sone H, Tanaka A, Itakura H: Nutrition education in Japanese medical schools: a follow-up survey. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 22(1)144-149, 2013
45. Kamei T, Aoyama T, Tanaka C, Nagashima T, Aoyama Y, Hayashi H, Nagase H, Ueno T, Fukuda N, Matsumoto Y. Quantitation of Pyrrole-Imidazole Polyamide in Rat Plasma by High-Performance Liquid Chromatography Coupled with UV Detection. *Journal of Biomedical Biotechnology*, 2012:715928, 2012
46. Ueno T: Commentary: E-selectin gene and essential Hypertension. *Hypertension Research* 35(4):380, 2012
47. Kajiwara M, Ueno T, Fukuda N, Matsuda H, Shimokawa H, Kitai M, Tsunemi A, Fuke Y, Fujita T, Matsumoto K, Matsumoto Y, Ra C, Soma M: Development of PI Polyamide Targeting Fc Receptor Common Gamma Chain for The Treatment of Immune-Complex Related Renal Disease. Biological & Pharmaceutical Bulletin 35(11), 2028-2035, 2012. *12

澤 充

48. Hara Y, Shoji J, Hori S, Ishimori A, Kato H, Inada N, Sawa M: Evaluation of Eosinophilic Inflammation in a Novel Murine Atopic Keratoconjunctivitis Model Induced by Crude *Dermatophagoides farinae* Antigen. *Allergol Int* 61: 331-338, 2012
49. Sakimoto T, Sawa M: Metalloproteinases in corneal diseases: degradation and processing. *Cornea* 31:S50-S56, 2012
50. Sakimoto T, Sugaya S, Ishimori A, Sawa M: Anti-inflammatory effect of IL-6 receptor blockade in corneal alkali burn. *Exp Eye Res* 97: 98-104, 2012

山本樹生

51. Kobayashi Y, Yamamoto T, Chishima F, Takahashi H, Suzuki M. Autoantibodies Isolated from Patients with Preeclampsia Induce Soluble Endoglin Production from Trophoblast Cells Via Interactions with Angiotensin II Type 1 Receptor. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Apr;73(4):285-91. doi: 10.1111/aji.12340. Epub 2014 Nov 7.
52. Maebayashi Asanuma A, Yamamoto T, Azuma H, Kato E, Yamamoto N, Murase T, Chishima F, Suzuki M. Expression of placenta growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase-1, metal-responsive transcription factor-1, heme oxygenase 1 and hypoxia inducible factor-1 α mRNAs in pre-eclampsia placenta and the effect of pre-eclampsia sera on their expression of choriocarcinoma cells. *J Obstet Gynaecol Res*. 40(10):2095-103. 2014. 10
53. Hayashi C, Chishima F, Sugitani M, Ichikawa G, Nakazawa-Watanabe T, Sugita, K, Suzuki M, Nemoto N, Yamamoto T. Relationship between Toll-like receptor-4 and mPGES-1 gene expression in local lesions of endometriosis patients. *Am J Reprod Immunol*. 2013 Mar;69(3):231-9. 2013
54. Yamamoto T, Chisima F, Matsuura M. Prediction of preeclampsia using angiogenic and

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

antiangiogenic factors. Hyperten Res Pregnancy 2013;1:66-70 2013

徳橋泰明

55. Kojima T, Wang X, Fujiwara K, Osaka S, Yoshida Y, Osaka E, Taniguchi M, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Tokuhashi Y, Nagase H. Inhibition of Human Osteosarcoma Cell Migration and Invasion by a Gene Silencer, Pyrrole-Imidazole Polyamide, Targeted at the Human MMP9 NF- κ B Binding Site. Biol Pharm Bull. 2014;37(9):1460-5.
56. Kashiwakura J, Yanagisawa M, Lee H, Okamura Y, Sasaki-Sakamoto T, Saito S, Tokuhashi Y, Ra C, Okayama Y: Interleukin-33 Synergistically Enhances Immune Complex-Induced Tumor Necrosis Factor Alpha and Interleukin-8 Production in Cultured Human Synovium-Derived Mast Cells. International Archives of Allergy and Immunology 161(suppl2):32-36, 2013. 5
57. Lee H, Kashiwakura J, Matsuda A, Watanabe Y, Sakamoto-Sasaki T, Matsumoto K, Hashimoto N, Saito S, Ohmori K, Nagaoka M, Tokuhashi Y, Ra C, Okayama Y: Activation of human synovial mast cells from rheumatoid arthritis or osteoarthritis patients in response to aggregated IgG through Fc γ receptor I and Fc γ receptor III. Arthritis & rheumatism 65(1):109-119, 2013. 1

高橋 悟

58. Takayama K, Suzuki T, Tsutsumi S, Fujimura T, Urano T, Takahashi S, Homma Y, Aburatani H, Inoue S: RUNX1, an androgen-and EZH2-regulated gene, has differential roles in AR-dependent and -independent prostate cancer. Oncotarget, 6(4):2263-76, 2015. 2. 10.
59. Obinata D, Yamaguchi K, Ito A, Murata Y, Ashikari D, Igarashi T, Sato K, Mochida J, Yamanaka Y, Takahashi S: Lower urinary tract symptoms in female patients with pelvic organ prolapse: efficacy of pelvic floor reconstruction. Int J Urol, 21(3):301-7, 2014.
60. Takayama K, Suzuki T, Tsutsumi S, Fujimura T, Takahashi S, Homma Y, Urano T, Aburatani H, Inoue S.: Integrative Analysis of FOXP1 Function Reveals a Tumor-Suppressive Effect in Prostate Cancer. Mol Endocrinol, 28(12):2012-24, 2014. 12. 28.
61. Takayama K, Suzuki T, Fujimura T, Urano T, Takahashi S, Homma Y, Inoue S. : CtBP2 modulates the androgen receptor to promote prostate cancer progression. Cancer Res, 74(22):6542-53, 2014. 11. 15.
62. Obinata D, Ito A, Fujiwara K, Takayama K, Ashikari D, Murata Y, Yamaguchi K, Urano T, Fujimura T, Fukuda N, Soma M, Watanabe T, Nagase H, Inoue S, Takahashi S : Pyrrole-imidazole polyamide targeted to break fusion sites in TMPRSS2 and ERG gene fusion represses prostate tumor growth. Cancer Sci, 105(10):1272-8, 2014. 10. *7
63. Sato A, Nagase H, Obinata D, Fujiwara K, Fukuda N, Soma M, Yamaguchi K, Kawata N, Takahashi S: Inhibition of MMP-9 using a pyrrole-imidazole polyamide reduces cell invasion in renal cell carcinoma. Int J Oncol, 43:1441-1446, 2013. 7. 25. *11
64. Takayama K, Horie-Inoue K, Katayama S, Suzuki T, Tsutsumi S, Ikeda K, Urano T, Fujimura T, Takagi K, Takahashi S, Homma Y, Ouchi Y, Aburatani H, Hayashizaki Y, Inoue S. Androgen-responsive long noncoding RNA CTBP1-AS promotes prostate cancer. EMBO J, 32(12):1665-80, 2013. 6. 12.
65. Murata T, Takayama K, Urano T, Fujimura T, Ashikari D, Obinata D, Horie-Inoue K, Takahashi S, Ouchi Y, Homma Y, and Inoue S. : 14-3-3 ζ , a novel androgen-responsive gene, is upregulated in prostate cancer and promotes prostate cancer cell proliferation and survival. Clinical

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

Cancer Research18:5617-5627, 2012. 10. 15.

66. Obinata D, Takayama K, Urano T, Murata T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Takahashi S, Inoue S.: ARFGAP3, an androgen target gene, promotes prostate cancer cell proliferation and migration. Int J Cancer, 130(10):2240-8, 2012.5. 15.
67. Obinata D, Takayama K, Urano T, Murata T, Kumagai J, Fujimura T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Homma Y, Ouchi Y, Takahashi S, Inoue S.: Oct1 regulates cell growth of LNCaP cells and is a prognostic factor for prostate cancer. Int J Cancer, 130(5): 1021-8, 2012.3.1. *4

阿部 修

68. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T., Kawamori, J., and Tanaka, Y. Hypothyroidism after radiotherapy for primary thyroid lymphoma. Anticancer Res 2014. 34 (8):4427-31.
69. Ishibashi, N., Maebayashi, T., Aizawa, T., Sakaguchi, M., Abe, O., Saito, T., and Tanaka, Y. Myelosuppression toxicity of palliative splenic irradiation in myelofibrosis and malignant lymphoma. Hematology. 2014.
70. Shimoji K, Abe O, Uka T., Yasmin H, Kamagata K, Asahi K, Hori M, Nakanishi A, Tamura Y, Watada H, Kawamori R, and Aoki S, White Matter Alteration in Metabolic Syndrome: Diffusion tensor analysis. Diabetes Care 2013. 36 (3):696-700.
71. Aoki Y, Abe O., Yahata N, Kuwabara H, Natsubori T, Iwashiro N, Takano Y, Inoue H, Kawakubo, Y, Gonoi W, Sasaki H, Murakami M, Katsura M, Nippashi Y, Takao H, Kunimatsu A, Matsuzaki H., Tsuchiya KJ, Kato N., Kasai K, and Yamasue H. Absence of age-related prefrontal NAA change in adults with autism spectrum disorders. Transl Psychiatry . 2012. 2:e178.
72. Hirose S, Chikazoe J, Watanabe T, Jimura K, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K, Miyashita Y, and Konishi S. Efficiency of go/no-go task performance implemented in the left hemisphere. J Neurosci 2012. 32 (26):9059-65.
73. Katsura M, Mori H, Kunimatsu A, Sasaki H, Abe O, Machida T, and Ohtomo K. Radiological features of IgG4-related disease in the head, neck, and brain. Neuroradiology 2012. 54 (8):873-82.

高山忠利

74. Esumi M, Ishibashi M, Yamaguchi H, Nakajima S, Tai Y, Kikuta S, Sugitani M, Takayama T, Tahara M, Takeda M, Wakita T. Transmembrane serine protease TMPRSS2 activates hepatitis C virus infection. Hepatology. Feb. 2015. 61(2): 437-446
75. Totoki Y, Tatsuno K, Covington KR, Ueda H, Creighton CJ, Kato M1, Tsuji S, Donehower LA, Slagle BL, Nakamura H, Yamamoto S, Shinbrot E, Hama N, Lehmkuhl M, Hosoda F, Arai Y, Walker K, Dahdouli M, Gotoh K, Nagae G, Gingras MC, Muzny DM, Ojima 6, Shimada K, Midorikawa Y, Goss JA, Cotton R, Hayashi A, Shibahara J, Ishikawa S, Guiteau J, Tanaka M, Urushidate T, Ohashi S, Okada N, Doddapaneni H, Wang M, Zhu Y, Dinh H, Okusaka T, Kokudo N, Kosuge T, Takayama T, Fukayama M, Gibbs RA, Wheeler DA, Aburatani H, Shibata T. Trans-ancestry mutational landscape of hepatocellular carcinoma genomes. Nature Genetics. Dec. 2014. 46(12):1267-1273
76. Takane K, Midorikawa Y, Yagi K, Sakai A, Aburatani H, Takayama T, Kaneda A. Aberrant promoter methylation of PPP1R3C and EFHD1 in plasma of colorectal cancer patients. Cancer Medicine. Oct. 2014. 3(5): 1235-1245
77. Kudo A, Mogushi K, Takayama T, Matsumura S, Ban D, Irie T, Ochiai T, Nakamura N, Tanaka H, Anzai N, Sakamoto M, Tanaka S, Arii S. Mitochondrial metabolism in the noncancerous liver

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

determine the occurrence of hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Journal of Gastroenterology*. Mar.2014. 49(3): 502-510

78. Kochi M, Fujii M, Masuda S, Kanamori N, Mihara Y, Funada T, Tamegai H, Watanabe M, Suda H, Takayama T. Differing deregulation of HER2 in primary gastric cancer and synchronous related metastatic lymph nodes. *Diagnostic Pathology*. Nov.2013. 21(8): 191
79. Yamaguchi H, Matsumoto S, Ishibashi M, Hasegawa K, Sugitani M, Takayama T, Esumi M. β -Glucuronidase is a suitable internal control gene for mRNA quantitation in pathophysiological and non-pathological livers. *Experimental and Molecular Pathology*. Oct.2013. 95(2): 131-135
80. Midorikawa Y, Tsuji S, Takayama T, Aburatani H. Genomic approach towards personalized anticancer drug therapy. *Jan.2012; 13(2) 191-199*

森山光彦

81. Inami M, Fukushima A, Ueno T, Yamada T, Tsunemi A, Matsumoto Y, Fukuda N, Soma M, Moriyama M. Reduction of Dimethylnitrosamine-Induced Liver Fibrosis by the Novel Gene Regulator PI Polyamide Targeting Transforming Growth Factor β 1 Gene. *Biol Pharm Bull*. 2015 Dec 1;38(12):1836-42
82. Hiroshi Matsumura, Kazushige Nirei, Hitomi Nakamura, Teruhisa Higuchi, Yasuo Arakawa, Masahiro Ogawa, Naohide Tanaka, Moriyama M. : Histopathology of type C liver disease for determining hepatocellular carcinoma risk factors. *World Journal of Gastroenterology; 19(30) : pp.4887-4896, 2013. 8.*
83. Yuji Hodo, Masao Honda, Akihiro Takana, Yoshimoto Nomura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Akito Sakai, Motoko Sasaki, Yasuni Nakanuma, Moriyama M, Shuichi Kaneko : Association of Interleukin 28B genotype and hepatocellular carcinoma recurrence in patients with chronic hepatitis C. *Clinical Cancer Research; 19(7) : pp.1827-1837, 2013. 4.*
84. Akihiko Morita, Satoshi Kamei, Teiichiro Sakai, Kentarou Oga, Masato Matsuura, Takuya Kojima, Makoto Uchiyama, Naohide Tanaka, Yasuyuki Arakawa, Moriyama M. : Relationship between Quantitative Electroencephalogram and Interferon- α -Induced Depression in Chronic Hepatitis C Patients. *Neuropsychobiology; 67(2) : pp.122-126, 2013. 2.*
85. Hiroshi Matsumura, Kazushige Nirei, Hitomi Nakamura, Yasuo Arakawa, Teruhisa Higuchi, Jyunpei Hayashi, Hiroaki Yamagami, Syunichi Matsuoka, Masahiro Ogawa, Noriko Nakajima, Naohide Tanaka, Moriyama M. : Zinc supplementation therapy improves the outcome of patients with chronic hepatitis C. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition; 51(3) : pp.178-184, 2012. 11.*
86. Tomoe Komoriya, Naoko Inoue, Kazuaki Yoshimune, Masahiro Ogawa, Moriyama M, Hideki Kohno : Use of a highly sensitive latex reagent with amino acid spacer for determination of C-reactive protein concentration in a variety of liver diseases. *Journal of Bioscience and Bioengineering; 144(5) : pp.560-563, 2012. 7..*

平山篤志

87. Tani S, Takahashi A, Nagao K, Hirayama A. Association of Fish Consumption-Derived Ratio of Serum n-3 to n-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Risk With the Prevalence of Coronary Artery Disease. *Int Heart J*. 2015 May 13;56(3):260-8.

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

88. Sasaki N, Watanabe I, Kogawa R, Sonoda K, Takahashi K, Okumura Y, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Effects of intravenous amiodarone and ibutilide on action potential duration and atrial conduction kinetics in patients with persistent atrial fibrillation. *Int Heart J*. 2014;55(3):244-8.
89. Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Mano H, Nagashima K, Sonoda K, Kogawa R, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Increased levels of inflammatory and extracellular matrix turnover biomarkers persist despite reverse atrial structural remodeling during the first year after atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014 ;39(3):241-9.
90. Kawauchi K, Tani S, Nagao K, Hirayama A. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with soluble thrombomodulin as a marker of endothelial damage: a cross-sectional pilot study. *J Cardiol*. 2014 ;64(4):312-7.
91. Hirayama A, Tanahashi N, Daida H, Ishiguro N, Chachin M, Sugioka T, Kawai S; all ACCEPT study investigators in Japan. Assessing the cardiovascular risk between celecoxib and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Circ J*. 2013 Dec 25;78(1):194-205
92. Kimie Ohkubo, Icio Watanabe, Yasuo Okumura, Masayoshi Kofune, Koichi Nagashima, Hiroaki Mano, Kazumasa Sonoda, Rikitake Kogawa, Naoko Sasaki, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Yuji Kasamaki, Hirayama A. Brugada syndrome in the presence of coronary artery disease. *Journal of Arrhythmia* 2013; 29:211-216.
93. Daisuke Kitano, Masaaki Chiku, Yuxin Li, Yasuo Okumura, Daisuke Fukamachi, Tadateru Takayama, Takafumi Hiro, Satoshi Saito, and Hirayama A. Miglitol improves postprandial endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome and new-onset postprandial hyperglycemia *Cardiovascular Diabetology* 2013, 12:92

片山容一

94. Yamamuro S, Okamoto Y, Sano E, Ochiai Y, Ogino A, Ohta T, Hara H, Ueda T, Nakamura T, Yoshino A and Katayama Y: Characterization of glioma stem-like cells from human glioblastomas. *International Journal of Oncology* 47:91-96, 2015
95. Tado M, Mori T, Fukushima M, Oshima H, Maeda T, Yoshino A, Aizawa S and Katayama Y: Increased expression of vascular endothelial growth factor attenuates contusion necrosis without influencing contusion edema after traumatic brain injury in rats. *Journal of Neurotrauma* 31:691-698, 2014
96. Kutsuna N, Eriguchi T, Oshima H, Suma T, Sakatani K, Yoshino A and Katayama Y: Acute stress exposure preceding global brain ischemia accelerates decreased doublecortin expression in the rat retrosplenial cortex. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 789:65-71, 2013
97. Igarashi T, Sakatani K, Fujiwara N, Murata Y, Suma T, Shibuya T, Hirayama T and Katayama Y: Monitoring of hemodynamic changes in patients with carotid aretery stenosis during the tilt test using wearable near-infrared spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 789:463-467, 2013
98. Kutsuna N, Murata Y, Eriguchi T, Takada Y, Oshima H, Sakatani K, Katayama Y. DCX-expressing neurons decrease in the retrosplenial cortex after global brain ischemia. *Adv Exp Med Biol*. 2013;765:115-21. doi: 10.1007/978-1-4614-4989-8_17.
99. Kondo Y, Sakatani K, Hirose N, Maeda T, Kato J, Ogawa S, Katayama Y. Effect of spinal anesthesia

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

for elective cesarean section on cerebral blood oxygenation changes: comparison of hyperbaric and isobaric bupivacaine. *Adv Exp Med Biol.* 2013;765:109-14

塩野元美

100. Sezai A, Shunji O, Yaoita H, Ishii Y, Arimoto M, Hata H, Shiono M : Safety and Efficacy of Landiolol Hydrochloride for Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction: Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery with Landiolol Hydrochloride for Left Ventricular Dysfunction (PLATON) Trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 150(4) : 957-964, 2015.
101. Sezai A, Iida M, Yoshitake I, Wakui S, Osaka S, Kimura H, Yaoita H, Hata H, Shiono M, Nakai T, Takayama T, Kunimoto S, Kasamaki Y, Hirayama A : Carperitide and Atrial Fibrillation After Coronary Bypass Grafting: The Nihon University Working Group Study of Low-Dose HANP Infusion Therapy During Cardiac Surgery Trial for Postoperative Atrial Fibrillation Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 8(3) : 546-553, 2015.
102. Sezai A, Iida M, Yoshitake I, Osaka S, Hata H, Shiono M : New treatment with Tolvaptan for heart failure after cardiac surgery *The Heart Surgery Forum*, 17(4) : E198-E200, 2014.
103. Sezai A, Shiono M : Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* , 61(8) : 427-428, 2013.
104. Sezai A, Shiono M : Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery *Circulation Journal*, 77(9) : 2244-2245, 2013.
105. Yoshitake I, Hata M, Sezai A, Unosawa S, Wakui S, Kimura H, Nakata K, Hata H, Shiono M : The effect of combined treatment with Impella® and landiolol in a swine model of acute myocardial infarction *Journal of Artificial Organs*, 15(3) : 231-239, 2012.

越永従道

106. Hosokawa T, Konuma N, Ikeda T, Hashimoto M, Kaneda H, Ohashi K, Matsumoto T, Koshinaga T. Establishment of a new anal sphincter injury model in rats based on cardiotoxin. *J Pediatr Surg.* Aug 2015;50(8):1352-1358.
107. Kaneko Y, Okita H, Haruta M, Arai Y, Oue T, Tanaka Y, Horie H, Hinotsu S, Koshinaga T, Yoneda A, Ohtsuka Y, Taguchi T, Fukuzawa M. A high incidence of WT1 abnormality in bilateral Wilms tumours in Japan, and the penetrance rates in children with WT1 germline mutation. *British journal of cancer.* Mar 17 2015;112(6):1121-1133.
108. Nagashima S, Sakurai K, Suzuki S, Hara Y, Maeda T, Hirano T, Enomoto K, Amano S, Koshinaga T. [CD147 expression in non-invasive and invasive breast carcinoma]. *Gan To Kagaku Ryoho.* Oct 2014;41(10):1267-1269.
109. Inoue M, Sugito K, Ikeda T, Kawashima H, Hanada M, Furuya T, Ohashi K, Koshinaga T. Long-Term Results of Seton Placement for Fistula-in-ano in Infants. *J Gastrointest Surg.* Sep 25 2013;10.1007/s11605-013-2351-x.
110. Horaguchi J, Fujita N, Kamisawa T, Honda G, Chijiiwa K, Maguchi H, Tanaka M, Shimada M, Igarashi Y, Inui K, Hanada K, Itoi T, Hamada Y, Koshinaga T, Fujii H, Urushihara N, Ando H. Pancreatobiliary reflux in individuals with a normal pancreaticobiliary junction: a prospective multicenter study. *J Gastroenterol.* Jun 5 2013;10.1007/s00535-013-0837-7.
111. Sugito K, Kawashima H, Yoshizawa S, Uekusa S, Hoshi R, Furuya T, Kaneda H, Hosoda T, Konuma N, Masuko T, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Tomita R, Shinojima Y, Fujiwara K, Watanabe

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

T, Held WA, Nagase H. Non-promoter DNA hypermethylation of Zygote Arrest 1 (ZAR1) in neuroblastomas. *J Pediatr Surg.* Apr 2013;48(4):782-788.

112. Sugito K, Kawashima H, Uekusa S, Yoshizawa S, Hoshi R, Furuya T, Kaneda H, Hosoda T, Masuko T, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Fujiwara K, Igarashi J, Ghosh S, Held WA, Nagase H. Identification of aberrant methylation regions in neuroblastoma by screening of tissue-specific differentially methylated regions. *Pediatr Blood Cancer.* Mar 2013;60(3):383-389
113. Ohshima J, Haruta M, Fujiwara Y, Watanabe N, Arai Y, Ariga T, Okita H, Koshinaga T, Oue T, Hinotsu S, Nakadate H, Horie H, Fukuzawa M, Kaneko Y. Methylation of the RASSF1A promoter is predictive of poor outcome among patients with Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2012 Sep 59:499-505.
114. Uekusa S, Sugito K, Kawashima H, Yoshizawa S, Furuya T, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Mugishima H. Successful treatment for hepatoblastoma in a 1-year-old boy with trisomy 18. *Pediatr Int* 54:428-30. 2012. Jun
115. Kawashima H, Sugito K, Yoshizawa S, Uekusa S, Furuya T, Ikeda T, Koshinaga T, Shinojima Y, Hasegawa R, Mishra R, Igarashi J, Kimura M, Wang X, Fujiwara K, Gosh S, Nagase H. DNA hypomethylation at the ZNF206-exon 5 CpG island associated with neuronal differentiation in mice and development of neuroblastoma in humans. *Int J Oncol* 2012. Jan 40:31-9.

松本宜明

116. Makiko Inami, Akiko Fukushima, Ueno T, Tsutomu Yamada, Akiko Tsunemi, Matsumoto Y, Fukuda N, Soma M, Moriyama M. Reduction of dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis by the novel gene regulator PI polyamide targeting transforming growth factor β 1 gene. *Biol Pharm Bull.* 2015 Sep 16. [Epub ahead of print
117. Kose E, An T, Kikkawa A, Matsumoto Y, Hayashi H. Effects on serum uric acid by difference of the renal protective effects with atorvastatin and rosuvastatin in chronic kidney disease patients. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(2):226-31.
118. Kose E, An T, Kikkawa A, Matsumoto Y, Hayashi H. Analysis of factors affecting rehospitalization of patients with chronic kidney disease after educational hospitalization. *Clin Pharmacol.* 2014 Apr 8;6:71-8.

青山隆彦

119. Kose E, Arai S, An T, Kikkawa A, Aoyama T, Matsumoto Y, Hayashi H. Analysis of factors affecting time in therapeutic range control after warfarin administration. *Pharmazie*, 2015, 70, 494-498
120. Kamei T, Aoyama T, Tanaka C, Nagashima T, Aoyama Y, Hayashi H, Nagase H, Ueno T, Fukuda N, Matsumoto Y. Quantitation of pyrrole-imidazole polyamide in rat plasma by high-performance liquid chromatography coupled with UV detection. *J Biomed Biotechnol.*, 2012, Article ID 715928
121. Aoyama T, Hirata K, Hirata R, Yamazaki H, Yamamoto Y, Hayashi H, Matsumoto Y. Population pharmacokinetics of fluconazole after administration of fosfluconazole and fluconazole in critically ill patients. *J Clin Pharm Ther.*, 2012, 37/ 3, 356-

藤原恭子

122. Ozaki Y, Fujiwara K, Ikeda M, Ozaki T, Terui T, Soma M, Inazawa J, Nagase H. The oncogenic role of GAS1 in chemically-induced mouse skin cancer. *Mammalian Genome* 2015

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

Dec;26(11-12):591-7

123. Ozaki T, Sugimoto H, Nakamura M, Yoda H, Hiraoka K, Shinohara K, Sang M, Fujiwara K, Shimozato O, and Nagase H. Silencing of RUNX2 enhances gemcitabine sensitivity of p53-deficient human pancreatic cancer AsPC-1 cells through the stimulation of TAp63-mediated cell death. *Cell Death and Disease* 2015 Oct 15;6:e1914
124. Suzuki-Karasaki Y, Fujiwara K, Saito K, Suzuki-Karasaki M, Ochiai T and Soma M. Distinct effects of TRAIL on the mitochondrial network in human cancer cells and normal cells: role of plasma membrane depolarization. *Oncotarget* 2015 Aug 28;6(25):21572-88.
125. Yoshizawa S, Fujiwara K, Sugito K, Uekusa S, Kawashima H, Hoshi R, Watanabe Y, Hirano T, Furuya T, Masuko T, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Ozaki T, Koshinaga T, Nagase H. Pyrrrole-imidazole polyamide-mediated silencing of KCNQ10T1 expression induces cell death in Wilms' tumor cells. *Int J Oncol.* 2015 Jul;47(1):115-21 *10
126. Fujiwara K, Ghosh S, Liang P, Morien E, Soma M, Nagase H. Genome-wide screening of aberrant DNA methylation which associated with gene expression in mouse skin cancers. *Molecular Carcinogenesis* 2015; 54(3):178-88.
127. Ozaki T, Sugimoto H, Nakamura M, Hiraoka K, Yoda H, Sang M, Fujiwara K, Nagase H. Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) attenuates the transcriptional activity as well as DNA damage-mediated induction of pro-apoptotic TAp73 to regulate chemo-sensitivity. *FEBS J.* 2014; 282(1):114-28.
128. Akita M, Suzuki-Karasaki M, Fujiwara K, Nakagawa C, Soma M, Yoshida Y, Ochiai T, Tokuhashi Y, Suzuki-Karasaki Y. Mitochondrial division inhibitor-1 induces mitochondrial hyperfusion and sensitizes human cancer cells to TRAIL-induced apoptosis. *Int J Oncol.* 2014 Nov; 45(5):1901-12.
129. Hasegawa R, Fujiwara K, Obinata D, Kawashima H, Shinojima Y, Igarashi J, Wang X, Ghosh S, Nagase H, Takahashi S. Identification of Frequent Differentially Methylated Region in Sporadic Bladder Cancers. *Urol Int.* 2014 Sep 6.
130. Taniguchi M, Fujiwara K, Nakai Y, Ozaki T, Koshikawa N, Toshio K, Kataba M, Oguni A, Matsuda H, Yoshida Y, Tokuhashi Y, Fukuda N, Ueno T, Soma M, Nagase H. Inhibition of malignant phenotypes of human osteosarcoma cells by a gene silencer, a pyrrrole-imidazole polyamide, which targets an E-box motif Original Research Article. *FEBS Open Bio* 2014 Mar 13 (4): 328-334 *9
131. Uekusa S, Kawashima H, Sugito K, Yoshizawa S, Shinojima Y, Igarashi J, Ghosh S, Wang X, Fujiwara K, Ikeda T, Koshinaga T, Soma M, Nagase H. Nr4a3, a possible oncogenic factor for neuroblastoma associated with CpG methylation within the third exon. *Int J Oncol.* 2014 May;44(5):1669-77.
132. Takagi K, Fujiwara K, Takayama T, Mamiya T, Soma M, Nagase H. DNA hypermethylation of *Zygote arrest 1 (ZARI)* in hepatitis C virus positive related hepatocellular carcinoma. *SpringerPlus* 2013 Apr 2(1):150
133. Kobayashi Y, Fujiwara K, Hatta Y, Takeuchi J, Shinojima Y, Kawashima H, Igarashi J, Soma M, Nagase H. Identification of novel genomic regions with aberrant cytosine methylation in hematological malignancies. *Annals of Cancer Research and Therapy*, 2013 Jan 21(1): 1-13

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

134. Taylor RD, Chandran A, Kashiwazaki G, Hashiya K, Bando T, Nagase H and Sugiyama H. Selective Targeting of the KRAS Codon 12 Mutation Sequence by Pyrrole-Imidazole Polyamide seco-CBI Conjugates. *Chemistry - A European Journal* online: 26 AUG 2015 DOI: 10.1002/chem.201501870
135. Yoshizawa S, Fujiwara K, Sugito K, Uekusa S, Kawashima H, Hoshi R, Watanabe Y, Hirano T, Furuya T, Masuko T, Ueno T, Fukuda N, Soma M, Ozaki T, Koshinaga T, Nagase H. Pyrrole-Imidazole (PI) polyamide-mediated silencing of KCNQ10T1 expression induces cell death in Wilms tumor cells. *International Journal of Oncology* in press 2015.
136. Hiraoka K, Inoue T, Taylor RD, Watanabe T, Koshikawa N, Hiroyuki Yoda H, Shinohara K, Takatori A, Sugimoto H, Maru Y, Denda T, Fujiwara K, Balmain A, Ozaki T, Bando T, Sugiyama H, Nagase H. Inhibition of KRAS codon 12 mutants using a novel DNA-alkylating pyrrole-imidazole polyamide conjugate. *Nat. Commun.* 6:6706 doi: 10.1038/ncomms7706 (2015).
137. Mishra R, Watanabe T, Kimura M, Koshikawa N, Ikeda M, Uekusa S, Kawashima H, Wang X, Igarashi J, Choudhury D, Grandori C, Kemp C, Ohira M, Verma N, Kobayashi Y, Takeuchi J, Koshinaga T, Nemoto N, Fukuda N, Soma M, Kusafuka T, Fujiwara K, Nagase H. Identification of a novel E-box binding PI polyamide inhibiting MYC-driven cell-proliferation. *Cancer Science* 2015 106(4):421-9. Jan 22. doi: 10.1111/cas.12610. [Epub ahead of print]
138. Akter J, Takatori A, Islam S, Nakazawa A, Ozaki T, Nagase H, Nakagawara A. Intracellular fragment of NLRR3 (NLRR3-ICD) stimulates ATRA-dependent neuroblastoma differentiation. *Biochemical and Biophysical Research Communications (BBRC)* 2014 Oct 10;453(1):86-93. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.09.065. Epub 2014 Sep 23.
139. Taylor RD, Asamitsu S, Takenaka T, Yamamoto M, Hashiya K, Kawamoto Y, Bando T, Nagase H, Sugiyama H. Sequence-Specific DNA Alkylation Targeting for Kras Codon 13 Mutation by Pyrrole-Imidazole Polyamide seco-CBI Conjugates. *Chemistry*. 2014 Jan 27;20(5):1310-7 Dec 30. doi: 10.1002/chem.2013032.
140. PandianGN, Taniguchi J, Junetha S, Sato S, Han L, Saha A, AnandhaKumar C, Bando T, Nagase H, Vaijayanthi T, Rhys D. Taylor RD, Sugiyama H. Distinct DNA-based epigenetic switches trigger differential transcriptional activation in human dermal fibroblasts. *Scientific Reports* 2014 Jan 24;4:3843. doi: 10.1038/srep03843.
141. Han L, Pandian GN, Junetha S, Sato S, Anandhakumar C, Taniguchi J, Saha A, Bando T, Nagase H and Sugiyama H. A Synthetic Small Molecule Enforces Targeted Transcriptional Activation of Germ Cell Genes in a Human Somatic Cell. *Angewandte Chemie* 2013 9:52(50):13410-13413.
142. Yamamura A, Miura K, Karasawa H, Nagase H Suppressed Expression of NDRG2 Correlates with Poor Prognosis in Pancreatic Cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Nov 8;441(1):102-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.010. Epub 2013 Oct 14.
143. Ozaki T, Nakagawara A, Nagase H. RUNX family participates in the regulation of p53-dependent DNA damage response. *International Journal of Genomics* 2013 in press
144. Ozaki T, Sugimoto H, Wu D, Nagase H, Nakagawara A. Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) inhibits p53-dependent apoptosis through the collaboration with HDAC6 in response to DNA damage. *Cell Death Dis.*, 4: e610, 2013
145. Pandian GN, Nakano Y, Sato S, Morinaga H, Bando T, Nagase H, and Sugiyama H. A synthetic small molecule for rapid induction of multiple pluripotency genes in mouse embryonic

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

fibroblasts. Scientific Reports 2, Article number:544 2012 DOI:10.1038/srep00544

<図書>

<学会発表>

相馬正義

1. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田昇, 相馬正義. 高血圧自然発症ラット副腎における時計遺伝子発現変動の検討. 第51回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015.10.30
2. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田昇, 相馬正義. 高血圧自然発症ラット副腎における Slc12a6 概日リズムの変化. 第51回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015.10.30
3. 田中 翔, 上野高浩, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 羽毛田公, 福田昇, 相馬正義. SHR/Izm, SHRSP/Izm, WKY/Izm 腸内フローラの検討. 第51回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015.10.30
4. 村田悠輔, 上野高浩, 小林洋輝, 田中 翔, 岡村雅広, 逸見聖一朗, 矢吹美奈子, 福家吉伸, 福田昇, 藤田宜是, 相馬正義. SHR/Izm 腎臓で発現が増加している生体内時計制御遺伝子の探索. 第51回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015.10.30
5. 岡村雅広, 上野高浩, 常見明子, 田中 翔, 丸山高史, 阿部雅紀, 岡田一義, 遠藤守人, 松本紘一, 福田昇, 相馬正義. 高血圧モデルラット腎臓における ACOX2 発現の検討. 第51回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 大阪, 2015.10.30
6. 丸山高史, 阿部雅紀, 及川 治, 丸山範晃, 鈴木紘子, 小林洋輝, 岡田一義, 相馬正義. 糖尿病性腎症における尿中 Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) 活性の検討. 第26回日本糖尿病腎症研究会, 東京 (ベルサール神田), 2014.12.6
7. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田昇, 相馬正義. SHR/Izm の副腎における生体内時計関連遺伝子の発現解析. 第50回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 和歌山 (和歌山県立医科大学), 2014.12.6
8. 村田悠輔, 上野高浩, 田中 翔, 岡村雅広, 逸見聖一朗, 矢吹美奈子, 福家吉伸, 福田昇, 藤田宜是, 相馬正義. SHR 腎臓で発現し, 尿細管細胞にて概日リズムを示す血圧関連遺伝子の探索. 第50回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 和歌山 (和歌山県立医科大学), 2014.12.5
9. 池田 迅, 松田裕之, 藤原恭子, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 山口健哉, 福田昇, 相馬正義, Pavel Hamet, Johanne Tremblay. 高血圧関連遺伝子 HCaRG の腎細胞癌における予後予測因

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

- 子として有用性と腫瘍形成抑制作用. 第 50 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 和歌山 (和歌山県立医科大学), 2014. 12. 5
10. 伊澤 (青井) 則子, 中山智祥, 相馬正義, 浅井 聡. STIM2 遺伝子多型と本態性高血圧症との関連性の検討について. 第 37 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 2014. 11. 27
 11. 中山智祥, Jie Jiang, 相馬正義, 青井則子. 血管平滑筋蛋白である SMTN 遺伝子と脳梗塞との関連. 第 37 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 2014. 11. 25
 12. 中山智祥, Jie Jiang, 相馬正義, 青井則子. Smoothelin をコードする SMTN 遺伝子と脳梗塞との関連解析. 第 61 回日本臨床検査医学会学術集会, 福岡国際会議場, 2014. 11. 24
 13. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. SHR 副腎皮質における生体内時計関連遺伝子の発現解析. 第 18 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 横浜 (横浜市開港記念会館), 2014. 11. 22
 14. 中山智祥, Jiang Jie, 相馬正義, 青井則子. 血管平滑筋蛋白 SMTN 遺伝子と脳梗塞との関連解析. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜, 2014. 10. 19
 15. 田中 翔, 上野高浩, 村田悠輔, 常見明子, 小林洋輝, 畑中善成, 田平和宣, 羽毛田公, 福田 昇, 相馬正義. SHR 腎臓における生体内時計関連遺伝子の発現解析. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜, 2014. 10. 19
 16. 羽毛田公, 相馬正義, 上野高浩, 原 元彦, 伊澤則子, 田平和宣, 畑中善成, 田中 翔, 中山智祥. 高齢者の血漿高分子量アディポネクチン濃度は拡張期血圧に関連する. 第 37 回日本高血圧学会総会, パシフィコ横浜, 2014. 10. 17
 17. 福家吉伸, 逸見聖一朗, 梶原麻実子, 藤田宜是, 相馬正義. ループス腎炎における IL-22 と腎病態に関する検討. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京 (グランドプリンスホテル新高輪), 2014. 4. 26
 18. 羽毛田公, 上野高浩, 原 元彦, 伊澤則子, 田平和宣, 畑中善成, 田中 翔, 中山智祥, 相馬正義. 埼玉県高齢者健診集団における血漿高分子量アディポネクチン濃度の検討. 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡国際会議場, 2014. 4. 25
 19. 五十嵐潤, 福田 昇, 齋藤孝輔, 青山隆彦, 松本宜明, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 に対する新規バイオ医薬 PI ポリアミドの創薬開発. 日本大学 N. 研究プロジェクト第 5 回 (最終) シンポジウム「ナノ物質を基盤とする光・量子技術の極限追求」～健やか未来への一里塚～ 平成 25 年 12 月 21 日 市ヶ谷 *2
 20. 五十嵐潤, 福田 昇, 齋藤孝輔, 青山隆彦, 松本宜明, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 に対する遺伝子転写抑制薬 PI ポリアミドの創薬開発. 第 17 回日本心血管内分泌代謝学会 平成 25 年 11 月 22 日 大阪 *2
 21. 五十嵐潤, 福田 昇, 齋藤孝輔, 青山隆彦, 松本宜明, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 に対する新規バイオ医薬 PI ポリアミドの創薬開発. 平成 25 年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム 第 8 回 日本大学先端バイオフォーラム 平成 25 年 11 月 27 日 市ヶ谷 *2
 22. 松田裕之, 藤原恭子, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 山口健哉, 福田 昇, 相馬正義, Pavel Hame, Johanne Tremblay: 新規高血圧関連遺伝子 Hypertension-related, calcium-regulated gene (HCaRG) は腎細胞癌の増殖を抑制する: 高血圧症と腎癌発症リスクの新たな関連性. Hypertension-related, Calcium-regulated Gene (HCaRG/COMMD5) Inhibits Kidney Cancer Development: A Novel Link between Hypertension and Risk of Kidney Cancer. 第 36 回日本高血圧学会総会, 大阪, 2013. 10. 24
 23. 松田裕之, Julie L. Lavoie, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 福田 昇, 相馬正義, Pavel Hamet,

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

Johanne Tremblay: 高血圧関連遺伝子 Hypertension-related, calcium-regulated gene (HCaRG/COMMD5)は急性腎障害後の尿細管上皮の修復を促進させる. 第49回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 東京, 2013.9.7

24. 畑中善成, 上野高浩, 福田昇, 相馬正義: SHR/Izm と WKY/Izm の補体 C3 ゲノム構造の比較. 第49回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 東京, 2013.9.7

25. 松田裕之, 藤原恭子, Suzanne Cossette, Louis Gaboury, 山口健哉, 福田昇, 相馬正義: 新規高血圧関連遺伝子 HCaRG は腎細胞癌の形成を抑制する: A novel link between hypertension and risk of kidney cancer. 第49回高血圧関連疾患モデル学会学術総会, 東京, 2013.9.6

26. 阿部雅紀, 岡田一義, 丸山範晃, 馬場晴志郎, 岡村雅広, 根岸英理子, 相馬正義, 菊池史, 星野武敏: 血液透析患者におけるナトリウム利尿ペプチドの臨床的意義. 第58回日本透析医学会学術集会・総会, 福岡, 2013.6.21

27. 阿部雅紀, 岡田一義, 丸山範晃, 鈴木紘子, 吉田好徳, 井下篤司, 相馬正義. T/L型Ca拮抗薬とN/L型Ca拮抗薬の血圧変動性に及ぼす影響. 第56回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013.5.11

28. 伊藤緑, 阿部雅紀, 吉田好徳, 鈴木紘子, 丸山範晃, 岡田一義, 相馬正義. CKDにおけるL/N型Ca拮抗薬シルニジピンのレイン-アンジオテンシン系および尿中L-FABPへ対する効果. 第56回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013.5.11

29. 小林有子, 逸見聖一朗, 梶原麻実子, 矢吹美奈子, 福家吉伸, 藤田宜是, 相馬正義: ループス腎炎における血清IL-22の臨床的意義. 第56回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013.5.11

30. 藤田宜是, 逸見聖一朗, 北井真貴, 梶原麻実子, 矢吹美奈子, 福家吉伸, 相馬正義: 糖尿病性腎症の発症進展におけるアディポカイン・炎症性シグナルの関与. 第109回内科学会総会・講演会, 京都, 2012.4.15

武井正美

31. N Ikumi, H Kobayashi, Y Kobayashi, H. Inomata, Y Nagasawa, K Sugiyama, A Nishiwaki, N Takamasa, H Shiraiwa, H Karasawa, N Kitamura, M Iwata, Y Matsukawa, M Takei. 638 Assessment of Myocardial Abnormalities in Primary Sjögren's Syndrome Using a Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Approach American College of Rheumatology Annual Meeting. (ACR) 2015.10 San Francisco

32. 井汲菜摘, 猪股弘武, 長澤洋介, 杉山海太, 西脇農真, 野崎高正, 白岩秀隆, 唐澤博美, 岩田光浩, 原岡ひとみ, 北村登, 松川吉博, 小林奏之, 武井正美. 当科の口唇生検192例の検討. 第23回日本シェーグレン学会・学術集会 2014.9 長崎

33. 長澤洋介, 井汲菜摘, 杉山海太, 西脇農真, 野崎高正, 猪股弘武, 白岩秀隆, 岩田光浩, 原岡ひとみ, 北村登, 松川吉博, 武井正美. 多発単神経炎を伴った抗セントロメア抗体陽性シェーグレン症候群患者における皮膚灌流圧の検討. 第23回日本シェーグレン学会・学術集会 2014.9 長崎

34. 井汲菜摘, 長澤洋介, 杉山海太, 野崎高正, 猪股弘武, 横江勇, 白岩秀隆, 原岡ひとみ, 北村登, 松川吉博, 武井正美. 血管炎 多発単神経炎を伴った好酸球性多発性血管炎性肉芽腫症及びシェーグレン症候群患者における皮膚灌流圧の検討. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014.4 東京

35. 井汲菜摘, 長澤洋介, 杉山海太, 野崎高正, 猪股弘武, 横江勇, 白岩秀隆, 原岡ひとみ, 北村登, 松川吉博, 武井正美. 多発単神経炎を伴った好酸球性多発性血管炎性肉芽腫症及びシェーグレン症候群患者における皮膚灌流圧の検討. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014.4 東京

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

36. 井汲菜摘, 白岩秀隆, 猪股弘武, 長澤洋介, 杉山海太, 野崎高正, 北村 登, 松川吉博, 葉山隆, 武井正美. 悪性リンパ腫合併シェーグレン症候群の肺高血圧症に R-CHOP が奏効した一例. 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2013.4 京都.
37. 野崎高正, 白岩秀隆, 長澤洋介, 杉山海太, 桑名慶和, 塩崎昌亮, 井汲菜摘, 猪股弘武, 唐澤博美, 北村 登, 松川吉博, 葉山 隆, 竹内 仁, 澤田滋正, 武井正美. 原発性 Sjögren 症候群の診断項目を満たし, 成人発症地中海熱の診断となった一例. 第 21 回日本シェーグレン症候群学会 2012.9 京都.
38. 松浦大輔, 堀口麻有子, 落合豊子, 池田悦子, 武井正美. 凍瘡様皮疹から診断した原発性シェーグレン症候群. 日本皮膚科学会 2012.3

福田 昇

39. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 を標的とした遺伝子制御薬 PI ポリアミドによる上皮間葉移行 (EMT) の制御. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013.4.25 *13
40. Zhou Xueli, 福田 昇, 上野高浩, 相馬正義, 西山 成: 腎尿細管上皮間葉化による腎臓内レニン・アンジオテンシン系の亢進. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013.4.25
41. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 松田裕之, 西山 成, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 による腎尿細管上皮間葉化 (EMT) と腎内レニン-アンジオテンシン (RA) 系の活発化. 第 16 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2012.11.23
42. Fukuda N, Ueno T, Matsumoto Y, Matsuda H, Soma M: Development of the novel gene silencer pyrrole-imidazole polyamides targeting TGF β 1 for fibrotic diseases. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012.10.3 *1
43. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by the epithelial-to-mesenchymal transition. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012.10.2
44. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 induces renal renin generation through the epithelial-mesenchymal transition. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012.9.27
45. Ikeda K, Fukuda N, Han Ying, Ueno T, Soma M: Role of C3a-C3a receptor system in cardiovascular and renal remodelings in SHR. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012.9.27
46. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Matsuda H, Matsumoto K, Soma M: The Activation of Renal RA System by EMT in Renal Madula with Complement 3. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012.9.21
47. Saito K, Fukuda N, Ueno T, Igarashi J, Soma M: Development of Novel Gene-silencer PI Polyamide Targeting TGF- β 1 and the Regulation of Epithelial-mesenchymal Transition. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012.9.20 *13
48. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 藤原恭子, 上野高浩, 相馬正義: TGF- β 1 標的遺伝子抑制 PI ポリアミドによるヒト乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の制御. 第 71 回日本癌学会学術集会, 札幌, 2012.9.20 *13
49. Zhou Xueli, 福田 昇, 上野高浩, 遠藤守人, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 は腎尿細管で上皮間葉化 (EMT) を起こし腎内レニン-アンジオテンシン (RA) 系を亢進する. 第 55 回日本腎臓学会学術集会, 横浜, 2012.6.1

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

50. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 遠藤守人, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 は腎尿細管上皮を間葉化しレニンを産生する. 第 85 回日本内分泌学会学術総会, 名古屋, 2012. 4. 21
51. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 上野高浩, 相馬正義: ヒト TGF- β 1 を標的とした遺伝子制御薬 PI ポリアミドによる上皮間葉移行 (EMT) の制御. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013. 4. 25
*13
52. Zhou Xueli, 福田 昇, 上野高浩, 相馬正義, 西山 成: 腎尿細管上皮間葉化による腎臓内レニン・アンジオテンシン系の亢進. 第 86 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013. 4. 25
53. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 松田裕之, 西山 成, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 による腎尿細管上皮間葉化 (EMT) と腎内レニン-アンジオテンシン (RA) 系の活発化. 第 16 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2012. 11. 23
54. Fukuda N, Ueno T, Matsumoto Y, Matsuda H, Soma M: Development of the novel gene silencer pyrrole-imidazole polyamides targeting TGF β 1 for fibrotic diseases. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012. 10. 3 *1
55. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by the epithelial-to-mesenchymal transition. 24th Meeting of the International Society of Hypertension, Sydney, Australia, 2012. 10. 2
56. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Matsumoto K, Soma M: Complement 3 induces renal renin generation through the epithelial-mesenchymal transition. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012. 9. 27
57. Ikeda K, Fukuda N, Han Ying, Ueno T, Soma M: Role of C3a-C3a receptor system in cardiovascular and renal remodelings in SHR. Cardiovascular Genetics Symposium 2012 15th International SHR Symposium 48th Japanese SHR Meeting, Melbourne, Australia, 2012. 9. 27
58. Zhou Xueli, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Matsuda H, Matsumoto K, Soma M: The Activation of Renal RA System by EMT in Renal Madula with Complement 3. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012. 9. 21
59. Saito K, Fukuda N, Ueno T, Igarashi J, Soma M: Development of Novel Gene-silencer PI Polyamide Targeting TGF- β 1 and the Regulation of Epithelial-mesenchymal Transition *8. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012. 9. 20 *13
60. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 藤原恭子, 上野高浩, 相馬正義: TGF- β 1 標的遺伝子抑制 PI ポリアミドによるヒト乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の制御. 第 71 回日本癌学会学術集会, 札幌, 2012. 9. 20 *13
61. Xueli Zhou, 福田 昇, 上野高浩, 遠藤守人, 松本紘一, 相馬正義: 補体 C3 は腎尿細管上皮を間葉化しレニンを産生する. 第 85 回日本内分泌学会学術総会, 名古屋, 2012. 4. 21
- 上野高浩
62. 常見明子, 上野高浩, 福田 昇, 田平和宣, 羽毛田公, 畑中善成, 田中 翔, 松本太郎, 相馬正義. アディポネクチンを増加指せる新規遺伝子発現制御薬 PI ポリアミドの開発. 第 45 回日本動脈硬化学会, 東京, 2013. 7 *8
63. 常見明子, 上野高浩, 福田 昇, 田平和宣, 羽毛田公, 畑中善成, 田中 翔, 松本太郎, 相馬正義. ABCA1 を up regulation する PI ポリアミドは培養肝細胞において nascent HDL を増加指せる. 第 45 回日本動脈硬化学会, 東京, 2013. 7 *8
64. 北井真貴, 梶原麻実子, 上野高浩, 福田 昇, 松本紘一, 相馬正義. 免疫性腎炎治療薬としての FcR γ 遺伝子抑制 PI ポリアミドのマウスへの静脈投与の効果. 第 56 回日本腎臓学会, 東京,

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

2013.6 *12

65. 稲見真木子, 福島暁子, 上野高造, 山田 勉, 常見明子, 高橋利実, 福田 昇, 相馬正義, 森山光彦. 肝線維化モデルラットにおける TGF- β 1 に対するピロールイミダゾールポリアミドの効果. 第 16 回日本肝臓学会, 神戸, 2012.10, 口演
66. 上野高造, 福田 昇, 常見明子, 羽毛田公, 池田友紀博, 田平和宣, 畑中善成, 松本太郎, 相馬正義. Heat Shock Protein 70 の 3T3-L1 細胞脂肪蓄積過程における悪鎮魂フォーメーション変化における役割. Pharmacological Inhibition of Heat Shock Protein 70 Induced Action Fiber Conformational Change through Cofilin Phosphorylation in 3T3-L1 Cells during Adipogenesis. 第 35 回 高血圧学会, 名古屋, 2012.09. ポスター
67. Ueno T, Akiko Tsunemi, Kazunobu Tahira, Taro Matsumoto, Fukuda N, Soma M. Pharmacological inhibition of heat shock protein 70 induced actin fiber conformational change through cofilin phosphorylation in 3T3-L1 cells during adipogenesis. 第 44 回日本動脈硬化学会, 福岡, 2012.7
68. Ueno T, Akiko Tsunemi, Kazunobu Tahira, Taro Matsumoto, Fukuda N, M Soma. Modification of insulin signaling to glucose transport in differentiated 3T3-L1 cells by the pharmacological inhibition of heat shock protein 70. 第 44 回日本動脈硬化学会, 福岡, 2012.7
69. Kazunobu Tahira, Ueno T, Chinami Nagura, Maki Kitai, Yoshinari Hatanaka, Akiko Tsunemi, Taro Matsumoto, Noboru Fukuda, Masayoshi Soma. Effect of Ezetimibe on endothelial function and inflammation markers. 第 44 回日本動脈硬化学会, 福岡, 2012.7

澤 充

70. 庄司 純, 原 雄将, 稲田紀子, 澤 充: アトピー性角結膜炎マウスモデルを用いた結膜組織中 CCL20/MIP-3 α mRNA の検討. 第 47 回日本眼炎症学会, 大阪, 7.12, 2013
71. 崎元 暢, 石森秋子, 澤 充: 細胞外ドメインシエディング亢進による TNF- α の角膜上皮細胞内シグナル阻害効果. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 4.5, 2013
72. 堀 眞輔, 朝生 浩, 忍田太紀, 澤 充: Failed PKP 眼に水晶体温存 nDSEK を施行した 1 例. 第 37 回日本角膜学会総会, 和歌山, 2.15, 2013
73. 山田 愛, 崎元 暢, 石森秋子, 大西貴子, 菅谷哲史, 澤 充: 前眼部炎症と Th17 細胞系蛋白. 第 37 回日本角膜学会総会, 和歌山, 2.15, 2013
74. 菅谷哲史, 崎元 暢, 山田 愛, 大西貴子, 石森秋子, 澤 充: 角膜アルカリ外傷における抗 Interleukin-6 受容体抗体点眼後の遺伝子発現の変化. 第 37 回日本角膜学会総会, 和歌山, 2.14, 2013
75. 原田奈月子, 庄司 純, 武信敦里, 石森秋子, 稲田紀子, 澤 充: アレルギー性結膜疾患におけるムチンとその関連因子の検討. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 10.27, 2012
76. 原 雄将, 庄司 純, 堀 眞輔, 石森秋子, 稲田紀子, 澤 充: 実験的アトピー性角結膜炎モデルマウスにおける結膜組織内アレルギー炎症の検討. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 10.27, 2012
77. 吉田 圭, 石森秋子, 稲田紀子, 庄司 純, 澤 充: β -D-グルカン点眼で誘導される結膜組織の免疫学的変化の検討. 第 66 回日本臨床眼科学会, 京都, 10.25, 2012
78. 原 雄将, 庄司 純, 崎元 暢, 稲田紀子, 澤 充: 炎症性角結膜炎疾患における涙液中炎症関連因子のパターン解析. 第 46 回日本眼炎症学会, 神奈川, 7.15, 2012
79. 稲田紀子, 原田奈月子, 中島基宏, 庄司 純, 澤 充: Staphylococcus lugdunensis が検出された重症細菌性角膜炎の 1 例. 第 49 回日本眼感染症学会, 神奈川, 7.14, 2012
80. 佐々木香る, 稲田紀子, 熊谷直樹, 出田隆一, 庄司 純, 澤 充: 緑膿菌角膜炎における臨床所見の検討. 第 49 回日本眼感染症学会, 神奈川, 7.14, 2012

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

81. 崎元 暢, 菅谷哲史, 石森秋子, 澤 充: アルカリ外傷角膜実質中の炎症関連分子発現に対する IL-6 受容体阻害効果. 第 116 回日本眼科学会総会, 東京, 4. 5, 2012
82. 崎元 暢, 澤 充: 角膜上皮における P2Y 受容体を介した細胞外ドメインシエディングの検討. 第 36 回日本角膜学会総会 第 28 回日本角膜移植学会, 東京, 2. 24, 2012
83. 庄司 純, 及川亜希, 武信敦里, 稲田紀子, 加藤博司, 澤 充: 眼表面疾患における眼表面ムチンの測定法. 第 36 回日本角膜学会総会 第 28 回日本角膜移植学会, 東京, 2. 24, 2012
84. 中島基宏, 石森秋子, 稲田紀子, 庄司 純, 澤 充: 緑膿菌 exotoxinA 点眼における結膜組織反応の検討. 第 36 回日本角膜学会総会 第 28 回日本角膜移植学会, 東京, 2. 24, 2012

山本樹生

85. Aki Maebayashi (Asanuma), Yamamoto T., Noriko Yamamoto. Effect of preeclampsia sera on the expression of PlGF, sFlt-1, MTF-1, HO-1 and HIF-1 α mRNAs of choriocarcinoma cells and the expression of their mRNAs in preeclampsia placenta. 46th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, Tokyo 2014. 9
86. Hiromitu Azuma, Yusuke Kobayashi, Akikazu Nakamura, Go Ichikawa, Takayuki Murase, Fumihisa Chisima, Manami Suzuki, Yamamoto T. Effective sites of anti b2-GPI antibodies on cytokine pyroduction in normal trophoblast. cells. 12th Congress of the International Society for Immunology of Reproduction, Boston, USA 2013. 6
87. Go Ichikawa , Erina Kato, Hideki Takahashi, Fumihisa Chishima, Manami Suzuki, Yamamoto T. Effect of TLR ligand on the production of PlGF and sVEGFR1 from primary trophoblast. 34th Annual meeting, American Society for Reproductive Immunology, Long Beach, New York, USA 2014. 6
88. Yusuke Kobayashi, Hideki Takahashi, Hiromitu Azuma, Akikazu Nakamura, Takayuki Murase, Fumihisa Chisima, Manami Suzuki, Yamamoto T. Effect of IgG (AT1-AA) from preeclampsia sera on the production of sEng and TGF- β from primary trophoblast. 34th Annual meeting, American Society for Reproductive Immunology, Long Beach, New York, USA 2014. 6
89. Go Ichikawa , Yamamoto T., Yusuke Kobayashi, Takehiro Nakao, Fumihisa Chishima, Manami Suzuki . Effects of TLR ligand on the phosphoprotein of signaling pathway in primary trophoblast. 12th Congress of the International Society for Immunology of Reproduction, Boston, USA 2013. 5
90. 小林祐介, 東 裕福, 仲尾岳大, 中村晃和, 村瀬隆之, 千島史尚, 山本樹生: 妊娠高血圧腎症患者血清中 IgG の絨毛細胞よりの soluble Endoglin 産生に対する影響, 第 23 回腎と妊娠研究会, 2013. 3, つくば
91. 林 忠佑, 千島史尚, 市川 剛, 鈴木真美, 梶田賢司, 山本樹生: 子宮内膜症病巣における Toll- like receptor-7, 9 mRNA の発現と臨床的パラメーターとの関連: 第 34 回日本エンドメトリオーシス学会, 栃木, 2013. 1
92. 林 忠佑, 千島史尚, 市川 剛, 梶田賢司, 鈴木真美, 松浦眞彦, 山本樹生: 子宮内膜症病巣における Toll- like receptor-7, 9 mRNA とプロスタグランジン合成酵素 mRNA の発現について: 第 27 回日本生殖免疫学会, 大阪, 2012. 12
93. Hayashi C, Chishima F, Ichikawa G , Suzuki M, Sugita K, Yamamoto T: Expressions of TLR7, 9 mRNA, COX-2 mRNA, and mPGES-1 mRNA in local endometriosis lesions. Second asian conference on endometriosis, Istanbul, Turkey 2012. 11

徳橋泰明

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

94. 徳橋泰明. 転移性脊椎腫瘍の治療戦略. 平成 26 年度第 2 回神戸大学整形外科同門会生涯教育学術講演会. 神戸 2015. 3. 1
95. 大幸英至, 小島敏雄, 谷口真史, 秋田 護, 高田夏彦, 伊藤友久, 長岡正宏, 吉田行弘, 徳橋泰明: 肺転移を呈している悪性軟部腫瘍に対する pazopanib の治療成績. 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 香川 2015. 7. 9
96. 谷口真史, 藤原恭子, 吉田行弘, 大幸英至, 小島敏雄, 秋田 護, 大幸俊三, 永瀬浩喜, 徳橋泰明: E-box 配列を標的とした遺伝子発現抑制薬 Pyr-ole-imidazole polyamide による骨肉腫治療の検討. 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 東京 2013. 7. 1 *9
- 高橋 悟
97. Ken-ichi Takayama, Daisuke Obinata, Takahashi S, Satoshi Inoue: OCT1 coordinated global androgen receptor signaling for prostate cancer progression. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015 年 10 月 9 日 *5
98. Daisuke Obinata, Ken-ichi Takayama, Kyoko Fujiwara, Noboru Fukuda, Tomohiko Urano, Akiko Ito, Daisaku Ashikari, Taro Murata, Tetsuya Fujimura, Kazuhiro Ikeda, Kuniko Horie-Inoue, Satoshi Inoue, Takahashi S: Polyamide targeting transcription of long chain acyl-CoA synthetase 3: A novel therapeutic approach for prostate cancer. 29th Annual Congress of the European Association of Urology, Stockholm, 2014. 4. 1 *6
99. Daisuke Obinata, Ken-ichi Takayama, Kyoko Fujiwara, Noboru Fukuda, Tomohiko Urano, Akiko Ito, Daisaku Ashikari, Taro Murata, Tetsuya Fujimura, Kazuhiro Ikeda, Kuniko Horie-Inoue, Satoshi Inoue, Takahashi S: Polyamide targeting transcription of long chain acyl-CoA synthetase 3: A novel therapeutic approach for prostate cancer. 29th Annual Congress of the European Association of Urology, Stockholm, 2014. 4. 12 *6
100. Daisuke Obinata, Kyoko Fujiwara, Kenichi Takayama, Tomohiko Urano, Nagase H, Noboru Fukuda, Soma M, Satoshi Inoue, Takahashi S: The efficacy of Pyrrole-imidazole (PI) polyamide targeted toTMPRSS2 and ERG gene fusion for prostate cancer. The 18th Korea-Japan Cancer Research Workshop, Gifu, 2013. 11. 30 *7
101. 大日方大亮, 藤原恭子, 高山賢一, 浦野友彦, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: 前立腺癌特異的融合遺伝子 TMPRSS2-ERG の生成を抑制するピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドの開発. 第 72 回日本癌学会学術総会, 東京, 2013 年 10 月 4 日 *7
102. 大日方大亮, 藤原恭子, 伊藤亜希子, 村田保貴, 芦荻大作, 山口健哉, 高山賢一, 浦野友彦, 藤村哲也, 福田 昇, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: ピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドを用いた, 前立腺癌新規遺伝子治療薬の開発. 第 14 回ホルモンと癌研究会, 東京, 2013 年 7 月 12 日 *7
103. Yamaguchi K, Sato A, Obinata D, Igarashi T, Sato K, Mochida J, Kawata N, Takahashi S.: Pyrrole imidazole polyamide targeting MMP-9 inhibits invasiveness of renal carcinoma cells. 108th Annual meeting of the American Urological Association. San Diego, USA, May 5, 2013. *11
104. 伊藤亜希子, 大日方大亮, 藤原恭子, 村田保貴, 芦荻大作, 高山賢一, 浦野智彦, 福田 昇, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: 前立腺癌における TMPRSS2-ERG 融合遺伝子の発現を特異的に抑制させるピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドの開発. 第 101 回日本泌尿器科学会総会, 北海道, 2013 年 4 月 27 日. *7
105. Obinata D, Fujiwara K, Ito A, Murata Y, Takayama K, Urano T, Murata T, Fujimura T, Fukuda N, Soma M, Inoue S, Takahashi S: Pyrrole-Imidazole (PI) polyamide targeting of TMPRSS2-ERG

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

- gene fusion effects prostate cancer cell migration and progression.15th International congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. Kanazawa, November 16, 2012. *7
106. D. Obinata, K. Fujiwara, K. Takayama, T. Urano, H. Nagase, S. Inoue, S. Takahashi: TMPRSS2-ERG 融合遺伝子発現を標的としたピロール・イミダゾール (PI) ポリアミドは前立腺癌細胞の増殖を抑制させる. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 09 月 19 日 *7
107. 増子亜耶, 大日方大亮, 藤原恭子, 山口健哉, 川田 望, 永瀬浩喜, 高橋 悟: MMP9 を標的としたピロールイミダゾールポリアミドによる腎細胞癌の抗腫瘍効果の検討. 第 100 回日本泌尿器科学会総会, 横浜, 2012 年 4 月 23 日. *11
108. 大日方大亮, 藤原恭子, 伊藤亜希子, 村田保貴, 高山賢一, 浦野友彦, 福田 昇, 相馬正義, 永瀬浩喜, 井上 聡, 高橋 悟: ピロール・イミダゾール (PI) ポリアミドを用いた前立腺癌に関連する融合遺伝子発現抑制の検討. 第 100 回日本泌尿器科学会総会, 横浜, 2012 年 4 月 21 日. *7
109. Obinata D, Fujiwara K, Ito A, Murata Y, Takayama K, Urano T, Murata T, Fujimura T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Fukuda N, Soma M, Nagase H, Inoue S, Takahashi S.: Efficacy of pyrrole-imidazole (PI) polyamide targeting of TMPRSS2-ERG gene fusion for prostate cancer cells. 27th Annual EAU Congress, Paris, February 25, 2012. *7
110. 大日方大亮, 藤原恭子, 伊藤亜希子, 村田保貴, 高山賢一, 浦野智彦, 福田 昇, 永瀬浩喜, 相馬正義, 井上 聡, 高橋 悟: ピロール・イミダゾールポリアミドを用いた前立腺癌特異的融合遺伝子 TMPRSS2-ERG 発現抑制による前立腺癌細胞への影響. 研究奨励賞口演 I : 前立腺癌, 第 21 回泌尿器科分子・細胞研究会, 北海道, 2012 年 2 月 11 日. *7

阿部 修

111. 鎌形康司, 富山弘幸, 本井ゆみ子, 阿部 修, 伊藤賢司, 下地啓五, 鈴木通真, 堀 正明, 中西 淳, 笹井啓資, 青木茂樹, 服部信孝. Diffusional kurtosis imaging を用いたパーキンソン病大脳皮質変性定量解析 ; Lewy 小体病理との関連. 第 42 回日本神経放射線学会, 2013. 2. 15~2. 16, 福岡.
112. 阿部 修. voxel-based neuroimaging analyses. 第 42 回日本臨床神経生理学会学術大会, 2012. 11. 8~11. 10, 東京.
113. Abe, O., Aoki, S., Goto, M., Kasai, K., Shizukuishi, T., Takao, H., Yamada, H., and Yamasue, H. Effects of distortion and inhomogeneity correction on brain morphometry with 3T MRI using SIENA. 18th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping, 2012. June 10-14, Beijing, China.
114. Yamasue, H., Kuwabara, H., Aoki, Y., Saito, Y., Yahata, N., Natsubori, T., Iwashiro, N., Takano, Y., Inoue, H., Yasumasa, N., Takao, H., Abe, O., Sasaki, T., and Kasai, K. Are Autistic Brain Structural Abnormalities Associated with Perinatal and Genetic Factors? Society of Biological Psychiatry 67th Annual Scientific Meeting, 2012. May 3-5, Philadelphia, Pennsylvania.
115. Yamasue, H., Kuwabara, H., Aoki, Y., Saito, Y., Yahata, N., Natsubori, T., Iwashiro, N., Takano, Y., Inoue, H., Yasumasa, N., Takao, H., Abe, O., Sasaki, T., and Kasai, K. An fMRI Study of Response to Peer Rejection and Acceptance in Depressed Adolescents. Society of Biological Psychiatry 67th Annual Scientific Meeting, 2012. May 3-5, Philadelphia, Pennsylvania.
116. 阿部 修. 教育セミナー5 神経膠腫と紛らわしい頭蓋内疾患. 第 35 回日本脳神経 CI 学会総会, 2012. 3. 2~3. 3, 横浜.

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

森山光彦

117. 楡井和重, 松村 寛, 森山光彦: 慢性C型肝炎・肝硬変に対するインターフェロン治療 SVR 例からの発癌例の検討(パネルディスカッション 8: 発癌からみた HCV 治療, HBV 治療の問題点 (SVR 後発癌, 核酸アナログ治療後の発癌制御). 第 101 回日本消化器病学会総会: 仙台, 2015. 4.
118. Nakajima N, Tomita T, Kozu K, Kobayashi S, Nishiyama R, Akai Y, Moriyama M: The Expression of IGF1R in *Helicobacter pylori* Infected Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. The 8th International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS): Tokyo, Japan, 2015. 2.
119. 小川眞広, 森山光彦, 杉谷雅彦: 超音波検査による肝細胞癌の腫瘍因子の評価(シンポジウム 2: 肝画像診断の最前線). 第 99 回日本消化器病学会総会: 鹿児島, 2013. 3.
120. 小川眞広, 中河原浩史, 森山光彦: 肝癌に対する肝動脈塞栓療法 of B-TACE がもたらす上乗せ効果の検討(ワークショップ 13: 肝癌に対する肝動脈塞栓療法の新展開). 第 50 回日本肝臓学会総会: 東京, 2014. 5.
121. 田村彰教, 芝田敏克, 伊藤 潔, 水谷 卓, 宮澤祥一, 松岡俊一, 浅井 聡, 吉宗一晃, 森山光彦: ヒト肝癌細胞における HBV ゲノムのヒトゲノムへの組み込み様式の検索. 第 18 回日本肝臓学会大会: 神戸, 2014. 10.
122. 菊池浩史, 松井輝明, 森山光彦: 茶葉ポリフェノールによる Functional Dyspepsia の治療効果と安全性(パネルディスカッション 3(消化吸収学会・消化器病学会合同): 機能性食品や補助食品の消化器疾患における役割). 第 44 回日本消化吸収学会総会: 東京, 2013. 10.
123. 松村 寛, 田中直英, 森山光彦: 肝生検組織所見より見た C 型慢性肝炎・肝硬変からの肝癌発生の予知(ワークショップ 2: 分子病理形態学の肝臓病診療へのインパクト). 第 39 回日本肝臓学会東部会: 東京, 2012. 12.
124. 中村仁美, 伊藤 潔, 益岡晋也, 馬嶋恒博, 上村慎也, 塩沢雄史, 大平俊一郎, 田村彰教, 松本直樹, 荒川泰雄, 樋口晃久, 林 順平, 楡井和重, 松村 寛, 山上裕晃, 松岡俊一, 田中直英, 森山光彦: B 型慢性肝炎における核酸アナログによる発癌抑止の検討. 第 16 回日本肝臓学会大会: 神戸, 2012. 10.
125. 稲見真木子, 福島暁子, 上野高浩, 山田 勉, 常見明子, 高橋利実, 福田 昇, 相馬正義, 森山光彦: 肝線維化モデルラットにおける TGF- β 1 に対するピロールイミダゾールポリアミドの効果. 第 16 回日本肝臓学会大会: 神戸, 2012. 10.
126. Nakajima N, Sugita K, Yokota T, Kobayashi S, Ohkubo R, Nishiyama R, Akai Y, Ohtani T, Moriyama M: The expression of EGFR in *Helicobacter pylori* infected intestinal metaplasia and gastric cancer. 7th International Symposium on Cell/Tissue Injury and Cytoprotection /Organo-protection: Honolulu, Hawaii, USA, 2012. 9.
127. 松岡俊一, 益岡晋也, 森山光彦: 脂溶性白金錯体による肝動注と塞栓術の比較(短期的な肝予備能に与える影響と抗腫瘍効果の検討). 第 48 回日本肝臓学会総会: 金沢, 2012. 6
128. 中村仁美, 益岡晋也, 塩沢雄史, 馬嶋恒博, 上村慎也, 荒川泰雄, 樋口晃久, 林 順平, 楡井和重, 松村 寛, 松岡俊一, 田中直英, 森山光彦: B 型肝炎における核酸アナログによる発癌抑止. 第 48 回日本肝臓学会総会: 金沢, 2012. 6.

平山篤志

129. Saito Y, Watanabe M, Aonuma K, Hirayama A, Tamaki N, Tsutsui H, Murohara T, Ogawa H, Akasaka T, Yoshimura M, Satoh A, Takayama T, Sakakibara M, Suzuki S, Ishigami K. Impact of Estimated Glomerular Filtration Rate and Proteinuria on Contrast-induced Nephropathy in Patients With Cardiac Catheterization AHA2014.11, Chicago

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

130. Watanabe M, Saito Y, Aonuma K, Hirayama A, Tamaki N, Tsutsui H, Murohara T, Ogawa H, Akasaka T, Yoshimura M, Satoh A, Tadateru Takayama, Mamoru Sakakibara, Susumu Suzuki, Kenichi Ishigami. The Increment of Serum Creatinine Level on the Next Day Predicts the Development of Contrast Induced Nephropathy. AHA2014. 11, Chicago
131. Sudo M, Li Y, Hiro T, Haruta H, Takayama T, Mitsumata M, Hirayama A. Modification Of Plaque Composition And Improvement Of Plaque Stability By Glucagon-Like Peptide-1 Agonist - In Vivo Findings Using iMap™ IVUS In Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits, Spain, ESC2014 Spain 2014 Aug.
132. Watanabe I, Okumura Y, Iso K, Hirayama A. Comparizon of contact force, unipolar electrogram and 3D ablation point. location. CARDIOSTIM 2014, Nice, France, 2014 June
133. Kato M, Tohyama K, Ohta M, Ohya M, Ohya T, Okumura Y, Hirayama A. Adding Low Dose Tolvaptan to Furosemide Therapy Reduced Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activity in Acutely Decompensated Heart Failure With Fluid Overload 第78回日本循環器学会学術集会 2014. 3. 22 東京
134. Kato M, Tohyama K, Ohta M, Ohya M, Ohya T, Okumura Y, Hirayama A. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Attenuate the Clinical Effects of Tolvaptan: Vasopressin V2-receptor Antagonist on Patients With Acutely Decompensated Heart Failure 第78回日本循環器学会学術集会 2014. 3. 21 東京
135. Kato M, Tohyama K, Ohta M, Ohya T, Okumura Y, Hirayama A. The Change of Blood Concentration of Tolvaptan During Hospitalization Course of Heart Failure With Fluid Overload, and Its Clinical Impact 第78回日本循環器学会学術集会 2014. 3. 21 東京
136. Watanabe I, Kogawa R, Okumura Y, Nagashima K, Mano H, Sonoda K, Sasaki N, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Impact of adenosine triphosphate on complex fractionated atrial electrograms in human atrial fibrillation. Europace 1013, Athens, Greece, 2013, June
137. 金井孝司, 高山忠輝, 斉藤佑記, 藤井信如, 平山篤志, 廣高史 The baPWV Predicts Complements the Accuracy of CTCA Evaluation Hampered by Severe Coronary Calcification. 第60回日本心臓病学会学術集会 (石川) 2012. 9
138. 西崎祐史, 島田和典, 谷樹昌, 小川崇之, 安東治郎, 高橋政夫, 山本雅人, 宮内克己, 長尾建, 平山篤志, 吉村道博, 永井良三, 代田浩之 都市部在住者の血中脂肪酸濃度および脂肪酸バランスと冠動脈疾患および急性冠症候群との関連: 多施設共同横断研究の結果から 第60回日本心臓病学会学術集会 (石川) 2012. 9
139. Iida K, Kumabe N, Kiso D, Furuya S, Matsumoto M, Takahashi H, Kawamata H, Tani S, Kikushima K, Nagao K, Hirayama A. Lactate as an Indicator of Low Output Syndrome in Patients with Acute Heart Failure Syndromes. 第76回日本循環器学会学術集会 (福岡) 2012. 4
- 塩野元美
140. 大幸俊司, 瀬在明, 和久井真司, 八百板寛子, 石井雄介, 有本宗仁, 中田金一, 畑博明, 塩野元美: 心臓外科手術における hANP 追加投与による心筋保護効果—'hANP shot' の可能性, 第67回日本胸部外科学会定期学術集会, 福岡県, 2014. 10
141. 大幸俊司, 瀬在明, 和久井真司, 八百板寛子, 石井雄介, 有本宗仁, 中田金一, 畑博明, 塩野元美: 新たな概念の心筋保護液'hANP shot' の可能性, 第19回日本冠動脈外科学会学術大会, 東京都, 2014. 7
142. 和久井真司, 瀬在明, 秦光賢, 飯田充, 吉武勇, 大幸俊司, 八百板寛子, 畑博明, 塩野

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

元美：新しい心筋保護法“hANP shot”の臨床応用へ向けた基礎的、臨床的検討，第18回日本冠動脈外科学会学術大会，福岡県，2013. 7

143. 吉武 勇，瀬在 明，秦 光賢，和久井真司，高橋佳奈，八百板寛子，中田金一，畑 博明，塩野元美：CKD 合併 CABG 患者に対する active RAAS control therapy，第43回日本心臓血管外科学会学術総会，東京都，2013. 2
144. 和久井真司，瀬在 明，中田金一，秦 光賢，吉武 勇，高橋佳奈，八百板寛子，畑 博明，塩野元美，鈴木満則：ハイリスク患者に対する人工心肺の問題点とその管理法—人工心肺の欠点を補う hANP の有効性—，第50回日本人工臓器学会大会，福岡県，2012. 11
145. 吉武 勇，瀬在 明，秦 光賢，吉武 勇，和久井真司，高橋佳奈，八百板寛子，畑 博明，塩野元美：CKD 合併 CABG 患者に対する治療戦略～h-ANP および ARB を用いた active RAAS control therapy (ART)，第65回日本胸部外科学会定期学術集会，福岡県，2012. 10
146. 和久井真司，瀬在 明，大幸俊司，秦 光賢，吉武 勇，高橋佳奈，八百板寛子，畑 博明，塩野元美：新しい心筋保護法“hANP shot”の臨床応用へ向けた基礎的、臨床的検討，第65回日本胸部外科学会定期学術集会，福岡県，2012. 10
147. 西井竜彦，村松 高，四万村三恵，古市基彦，石本真一郎，田中洋子，村上朝彦，諸岡宏明，日暮亮太，大森一光，塩野元美：肺癌における GLUT-1 の発現についての検討，第29回日本呼吸器外科学会総会，秋田県，2012. 5
148. 河内秀臣，前田英明，梅澤久輝，服部努，中村哲哉，加野浩一郎，松本太郎，塩野元美：脱分化脂肪細胞を用いたブタ虚血肢に対する自家細胞移植治療の検討，第40回日本血管外科学会学術総会，長野県，2012. 5

越永従道

149. 吉澤信輔，杉藤公信，星 玲奈，植草省太，川島弘之，古屋武史，金田英秀，細田利史，大橋研介，池田太郎，越永従道，藤原恭子，相馬正義，永瀬浩喜。LIT1 遺伝子を標的とした PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP) の抗腫瘍効果の検討。第50回日本小児外科学会学術集会，東京。2013.05 *10
150. 吉澤信輔，杉藤公信，星 玲奈，植草省太，川島弘之，古屋武史，金田英秀，細田利史，大橋研介，池田太郎，越永従道，藤原恭子，相馬正義，永瀬浩喜。LIT1 遺伝子を標的とした PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP) の抗腫瘍効果の検討 *5。第113回日本外科学会定期学術集会，福岡。2013.04 *10
151. 植草省太，杉藤公信，吉澤信輔，川島弘之，五十嵐潤，池田太郎，青山隆彦，齋藤 勉，越永従道，松本宣明，麦島秀雄，永瀬浩喜。MYCN 遺伝子を標的とした分子標的薬物による神経芽腫細胞株 xenograft モデルにおける抗腫瘍効果の検討。第54回日本小児血液・がん学会学術集会，横浜。2012.11 *9
152. 吉澤信輔，杉藤公信，星 玲奈，植草省太，大橋研介，池田太郎，越永従道，藤原恭子，相馬正義。Beckwith-Wiedemann 症候群細胞株における P-I Polyamide による p57KIP2 遺伝子の発現誘導。第49回日本小児外科学会学術集会，横浜。2012.05 *10
153. 吉澤信輔，杉藤公信，星 玲奈，植草省太，川島弘之，古屋武史，金田英秀，細田利史，大橋研介，池田太郎，越永従道，藤原恭子，相馬正義，永瀬浩喜。LIT1 遺伝子を標的とした PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP) による腫瘍抑制遺伝子 p57KIP2 発現の検討。第112回日本外科学会定期学術集会，千葉。2012.04 *10

松本宣明

154. 山田香苗，青山隆彦，亀井伴紀，田中千尋，上野高浩，福田 昇，永瀬浩喜，松本宣明：高速液体

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

クロマトグラフィーによる血漿中ピロロールイミダゾールポリアミド Human Lox-1 測定法の開発. 日本薬学会第 132 年会 平成 24 年 3 月 31 日 札幌

155. 前原有辰, 齊藤加奈, 青山隆彦, 亀井伴紀, 上野高浩, 福田 昇, 永瀬浩喜, 松本宜明: 液体クロマトグラフィータンデム質量分析計を用いた固相抽出法によるラット血漿中 pyrrole imidazole polyamide 測定法の確立. 日本薬学会第 132 年会 平成 24 年 3 月 31 日 札幌

156. 木原雅典, 青山隆彦, 河村俊介, 亀井伴紀, 小松裕司, 大月 穰, 福田 昇, 上野高浩, 永瀬浩喜, 松本宜明: 新規腫瘍親和性化合物の高速液体クロマトグラフィーによる血漿中濃度測定法の開発. Establishment of HPLC method to measure a new agent providing a tumor tissue affinity in rat plasma. 日本薬学会第 132 年会 平成 24 年 3 月 31 日 札幌

157. 青山隆彦, 松本宜明: PI ポリアミド体内動態モデルによる血中遊離型 PI ポリアミド濃度の予測. 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点」平成 23 年度報告会 平成 24 年 3 月 3 日 池袋

青山隆彦

158. 宮本 葵, 黒田直也, 紺野樹理, 青山隆彦, 松本宜明: ピロロールイミダゾールポリアミドの測定法に関する研究. 第 59 回日本薬学会関東支部大会 平成 27 年 9 月 12 日 船橋

159. 青山隆彦, 荻野知美, 上野高浩, 福田 昇, 永瀬浩喜, 松本宜明: ラットにおけるピロロールイミダゾールポリアミドの定量的構造-薬物動態相関解析. 日本薬学会第 134 年会 平成 26 年 3 月 30 日 熊本

160. 青山隆彦, 松本宜明: 新規光線力学療法候補化合物および PI ポリアミドの薬物体内動態解析. 日本大学 N. 研究プロジェクト第 5 回 (最終) シンポジウム「ナノ物質を基盤とする光・量子技術の極限追求」～健やか未来への一里塚～ 平成 25 年 12 月 21 日 市ヶ谷

161. 青山隆彦, 松本宜明: PI ポリアミド体内動態モデルによる血中遊離型 PI ポリアミド濃度の予測私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「ゲノム化学に基づく先進医療開発研究拠点. 平成 23 年度報告会 平成 24 年 3 月 3 日年度報告会 平成 24 年 3 月 3 日 池袋

藤原恭子

162. 藤原恭子, 大日方大亮, 伊藤亜希子, 高山賢一, 浦野友彦, 井上 聡, 相馬正義, 高橋 悟, 永瀬浩喜, 福田 昇: ピロロール・イミダゾール・ポリアミド(PIP)を用いた前立腺癌関連融合遺伝子の発現抑制法の検討. 第 87 回日本内分泌学会学術総会 福岡, 2014 年 4 月 26 日 *7

163. 吉澤信輔, 杉藤公信, 星 玲奈, 渡邊揚介, 植草省太, 川島弘之, 大橋研介, 池田太郎, 越永従道, 藤原恭子, 永瀬浩喜. 腎芽腫細胞株(G401)における KCNQ10T1 遺伝子を標的とした PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE (PIP)の抗腫瘍効果の検討. 第 53 回日本小児・血液がん学会学術集会, 福岡, 2013.11 *10

164. 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜: Genome-wide screening of aberrant DNA methylation which associated with gene expression in skin cancers. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.1

165. 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜: 抗腫瘍効果を持つ E-box 認識ピロロール・イミダゾール・ポリアミドの開発. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2013.10 *9

166. 藤原恭子 E-box 認識 PI ポリアミドによる抗腫瘍効果の検討. 第 22 回癌病態治療研究会, 東京, 2013.6 *9

167. Hata Y, Fujiwara K, Ikeda M, Motoaki K, Jun I, Oguni A, Terui T, Inazawa J, Nagase H and Soma M: Gascl may affect skin carcinogenesis by regulating expression level of estrogen related gene. 日本研究皮膚科学会 第 37 回年次学術大会・総会, Naha, 2012.12

168. 王 曉斐, 藤原恭子, 永瀬浩喜: 大腸がんおよび腎細胞がんモデルを用いて癌治療薬としての PI

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

- ポリアミド化合物の効果を検討する研究. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
169. 齋藤孝輔, 福田 昇, 五十嵐潤, 藤原恭子, 上野高浩, 相馬正義: TGF- β 1 標的遺伝子抑制 PI ポリアミドによるヒト乳腺上皮細胞の上皮間葉転換の抑制. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
170. 吉澤信輔, 植草省太, 川島浩之, 藤原恭子, 永瀬浩喜: BWS 繊維芽細胞株における PI ポリアミドによる LIT1 遺伝子の発現抑制の検討. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9 *10
171. 藤原恭子, 秦 由美, 相馬正義, 永瀬浩喜: 皮膚腫瘍における発現変化を伴うゲノム DNA メチル化変異の網羅的スクリーニング. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
172. 高木恵子, 高山忠利, 藤原恭子, 相馬正義, 永瀬浩喜: HCV 陽性肝細胞癌における ZAR1 遺伝子のメチル化異常の検討. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9
173. 大日方大亮, 藤原恭子, 高山賢一, 浦野友彦, 永瀬浩喜, 井上 聡, 高橋 悟: TMPRSS2-ERG 融合遺伝子発現を標的としたピロール・イミダゾール (PI) ポリアミドは前立腺癌細胞株の増殖を抑制させる. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9 *7
174. Hata Y, Fujiwara K, Ikeda M, Motoaki K, Oguni A, Jun I, Terui T, Inazawa J, Nagase H and Soma M: Analysis of The Role of Gascl In Skin Carcinogenesis. 42nd Annual ESDR Meeting, Venice, 2012.9
175. Fujiwara K, Taniguchi M, Soma M and Nagase H: Development of a novel E-box binding PI polyamide inhibiting cell-proliferation. 第2回 日中がん研究シンポジウム, 千葉, 2012.5 *9
- 永瀬浩喜
176. Hiroki Nagase, Kiriko Hiraoka, Takahiro Inoue, Takayoshi Watanabe, Ken-Ichi Shinohara, Nobuko Koshikawa, Ozaki Toshinori. Inhibition of KRAS mutant colon cancer using a novel DNA-alkylating Pyrrole-Imidazole polyamide conjugate targeting KRAS Codon12 Mutant DNA 3rd International Conference of Federation of Asian Clinical Oncology (FACO) 2015年10月29日 Kyoto
177. 永瀬浩喜. 平岡桐子, 井上貴博, 養田裕行, Krishnamurty Sakthisri, 高取敦志, 篠原憲一, 渡部隆義, 越川信子, 尾崎俊文, KRAS 遺伝子 G12D および G12V 変異 DNA 配列を標的にした大腸がん治療薬の開発 第74回 日本癌学会 腫瘍別シンポジウム 1 『大腸がんにおける標的分子と治療開発』2015年10月8日 名古屋
178. 平岡桐子, 井上貴博, 養田裕行, Krishnamurty Sakthisri, 高取敦志, 篠原憲一, 渡部隆義, 越川信子, 尾崎俊文, 永瀬浩喜. 変異型 KRAS 遺伝子を標的とした塩基配列特異的アルキル化剤の大腸癌細胞における抗腫瘍効果. 第24回癌病態治療研究会, 演題番号: WS 2-3, 日光, 2015年6月
179. Kiriko Hiraoka, Takahiro Inoue, Hiroyuki Yoda, Atsushi Takatori, Takayoshi Watanabe, Nobuko Koshikawa, Toshinori Ozaki, Hiroki Nagase. “A novel alkylating pyrrole-imidazole polyamide, KR12, specifically recognizes mutant KRAS genes and potently induces cell death” AACR American Association for Cancer Research ANUAL MEETING 2015 ミニシンポジウム “Exploiting the MAPK pathway in cancer” 2015年4月18~22日. フィラデルフィア 米国
180. Atsushi Takatori, Hiroyuki Yoda, Kiriko Hiraoka, Ken-ichi Shinohara, Takayoshi Watanabe, Nobuko Koshikawa, and Hiroki Nagase. “Targeting specific DNA sequences by N-methylpyrrole and N-methylimidazole polyamides provides insights for the development of novel diagnostic and therapeutic drugs.” The 28th International Mammalian Genome Conference. Bar Harbor, ME. October 26-29th • 2014. Poster
181. ZEB1/E-cadherin 転写制御を標的とした新規ピロールイミダゾールポリアミドの開発」第73回日

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

<p>本癌学会学術総会，横浜，2014年9月，示説</p> <p>182. 永瀬浩喜，平岡桐子，井上貴博，越川信子，渡部隆義 「KRAS コドン 12 変異を標的とした分子標的アルキル化剤」 第 18 回日本癌分子標的治療学会 2014 年 6 月 26 日仙台</p> <p>183. Hiroki Nagase, Kiriko Hiraoka, Takahiro Inoue, Takayoshi Watanabe, Ken-Ichi Shinohara, Nobuko Koshikawa, Ozaki Toshinori. “KRAS G12D and G12V Specific Alkylating Agent (KR12) inhibits growth of colon cancer with those KRA mutations in vitro as well as in vivo.” AACR American Association for Cancer Research ANUAL MEETING 2014 2014 年 4 月 5 日～9 日. サンディエゴ 米国</p> <p>184. 井上貴博，平岡桐子，養田裕行，杉本博一，篠原憲一，渡部隆義，越川信子，尾崎俊文，永瀬浩喜，坂東俊和，杉山 弘 変異型 KRAS を標的とした塩基配列特異的アルキル化剤によるマウス移植ヒト大腸癌の増殖抑制 第 36 回日本分子生物学会年会 2013 年 12 月 3 日～12 月 6 日. 神戸</p> <p>185. 平岡桐子，井上貴博，養田裕行，杉本博一，篠原憲一，渡部隆義，越川信子，坂東俊和，杉山弘，尾崎俊文，永瀬浩喜 変異型 KRAS を標的とした塩基配列特異的アルキル化剤による腫瘍細胞の増殖抑制 第 36 回日本分子生物学会年会. 2013 年 12 月 3 日～6 日. 神戸</p> <p>186. 永瀬浩喜 越川信子 DNA 結合合成化合物を用いたインビボでの標的遺伝子発現調節の試み 第 16 回 日本がん分子標的治療学会 2012 年 6 月 29 日 北九州市 示説 第 16 回学術総会 プログラム・抄録集 日本がん分子標的治療学会 page87 2012</p> <p>187. Takahiro Watanabe, Hiroki Nagase. MYCN TRANSCRIPTION SILENCER BY USING SYNTHETIC PYRROLE-IMIDAZOLE POLYAMIDE MOLECULE IN NEUROBLASTOMA CELLS. 7th INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY ASIA CONGRESS Yogyakarta Indonesia 2012 年 4 月 21-24 日</p>

<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>

- 第 1 回成果報告会 2012 年 3 月 (会場: 日本大学医学部リサーチセンター4F)
- 第 2 回成果報告会 2013 年 3 月 (同 上)
- 第 3 回成果報告会 2014 年 3 月 (同 上)
- 第 4 回成果報告会 2015 年 2 月 (同 上)
- 第 5 回成果報告会 2016 年 3 月 (会場: 日本大学医学部大学院棟 1 階 1 番講堂)

インターネットホームページの作成

<http://www.med.nihon-u.ac.jp/department/intmed/general/research/index.html>

<これから実施する予定のもの>

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

14 その他の研究成果等

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

臨床に直結する事なので、PI ポリアミド、PSSM-8 の前臨床試験の成果に関する外部評価委員会の設立及び幅広い臨床分野の成果の取りまとめと相互評価について、明確にされた。また、構成メンバー多数のため、研究成果の集約に留意されたい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

外部評価委員会の設立については、京都大学理学部・杉山弘教授、八戸学院大学・人間健康学部・遠藤守人教授、兵庫県立大学大学院工学研究科・今高寛晃教授に外部評価委員として評価を依頼した。委員会の方々には、年度末の報告会において忌憚のない意見をいただき、平成 24 年度終了の時点では中間評価を受けた。これらの外部評価委員会からの指摘を研究の方向性に反映させるよう努めた。

構成メンバーが多数である点については、上記の毎年度末の報告会に加えて、週 1 回のグループミーティング、不定期なミーティングを行い、研究の方向性について適宜検討している。

<「中間評価時」に付された留意事項>

組織が広がり過ぎて、前臨床に向かう研究としては、資金を集中し、なるべく早く PI ポリアミドの有効性や安全性が証明できることが重要と思われる。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

付された留意事項に対し、どのような対応策を講じ、また、それにより、どのような成果があがったか等について、詳細に記載してください。

留意事項をふまえ、中間評価までの時点で有望な結果の得られていた「TGF- β 標的 PI ポリアミドを用いた肥厚性瘢痕治療薬の開発」および「前立腺がん治療効果を持つ PI ポリアミドの開発」の二つのプロジェクトに特に資金、人材を集中させ、精力的に研究を続行した。最終的にはいずれのプロジェクトにおいても、動物実験における薬効試験が完了し、GMP グレードの大量合成、GLP グレードでの物性試験、安全性毒性試験の準備段階に入っている。特に、TGF- β 標的 PI ポリアミドのプロジェクトにおいては、霊長類マーモセットを用いた薬効試験を行った点、人体に投与する場合と同様、PI ポリアミドを混合した軟膏の塗布という形の投与方法により効果を確認した点、前臨床試験としてかなりの成果を得たと言える。TGF- β 標的 PI ポリアミドおよび前立腺がん治療 PI ポリアミド、どちらも現在までに得られている成果については、論文として報告している。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成23年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	8,480	2,830	5,650	0	0	0	
	研究費	35,620	18,622	16,998	0	0	0	
平成24年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	35,989	18,027	17,962	0	0	0	
平成25年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	35,997	19,479	16,518	0	0	0	
平成26年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	30,008	15,438	14,570	0	0	0	
平成27年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	21,431	11,431	10,000	0	0	0	
総額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	8,480	2,830	5,650	0	0	0	
	研究費	159,045	82,997	76,048	0	0	0	
総計	167,525	85,827	81,698	0	0	0		

※ 最終年度は予定額。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）

《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
医学部創設70周年記念館(リサーチセンター)	H12年度	5,721 m ²	4	15	-----	-----	日本大学
実験医学研究所	S41年度	438 m ²	1	8	-----	-----	日本大学

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

0 m²

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

（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) 質量分析遺伝子変異解析システム	H18年度	日立ハイテクノロジー Mass ARRAY Compact System	1	7,672 h	56,595	28,297	私学助成
遺伝子改変動物飼育システム	H18年度	環境完結型遺伝子改変動物飼育システム MVCS シリーズ 遺伝子改変動物飼育装置 ワークベンチ 自動給水装置 セフティーキャビネット(クラスⅡタイプA) セフティーキャビネット(クラスⅡタイプB2) マイクロベント対応型シェルター オートクレープ	1	93,440 h	52,750	26,375	私学助成
LC/MS/MS液体クロマトグラフィー質量解析機	H18年度	QUATTRO PREMIER MS/MS検出器 ACQUITY UPLC System N2ガス発生装置 SIC Model 24s	1	5,333 h	66,900	33,450	私学助成
マウス用CTシステム	H18年度	explore locus MR-Compatible Monitoring/Gating System 1025R	1	333 h	51,210	25,605	私学助成
マウス用蛍光イメージングシステム	H18年度	eXplore Optix Optix tomography Software 小動物用麻酔器TK-5CM/O2 スキャベンジャ 50206	1	320 h	61,000	30,500	私学助成
蛍光相関顕微鏡システム	H18年度	ライカTCS SP5 FCS	1	640 h	58,800	29,400	私学助成

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

セルソーター	H18年度	BD FACS Ariaセルソーターセット3 レーザータイプY	1	800 h	56,500	28,250	私学助成
(研究設備) 多種品目同時固相法 自動ペプチド合成装置	H23年度	PSSM-8	1	4,032 h	8,480	5,650	私学助成
遺伝子改変動物作成 システム	H18年度	TW-TG/KO-2シス テム	1	170 h	20,618	13,745	私学助成
分注ロボット	H18年度	ラボラトリーオートメーシ ョンシステム Biomek3000ペーシッ クパッケージ ラブウエ ア/カラーホルダー Biomek3000グリッ パーシステム ウォッシュ ユニット(6方バルブ付) Biomek3000 8ウォッ シュツール バキューム バルブユニット B2K/3K用新ACコン トローラ 真空ポンプシ ステム(HTS用) バ キュームマニホールドガ スケット Biomek3000標準 フィルトレーションキット Biomek3000MP20 ツール Biomek3000P200 Lツール	1	160 h	11,466	7,644	私学助成
フルオロ・イメージノア ナライザー	H18年度	蛍光画像分析装 置LMD6000蛍光リ ビングセルシステ ム	1	960 h	22,711	15,140	私学助成
動物飼育用個別ケー ジラック	H18年度	Super Mouse 750 AllerZone 140ケー ジ用システム 75140AR OneCage AllerZone 56ケー ジ用システム80785A- 56 ワークベンチKN- 738(H)	1	93,440 h	22,990	15,326	私学助成
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 23 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	16,809	研究用消耗品	16,809
通 信 運 搬 費	1	研究試料送付	1
旅 費 交 通 費	28	研究旅費	28
報 酬 ・ 委 託 料	10,731	業務委託	10,731
(修 繕 費)	775	機器修理	775
計	28,344		28,344
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

人件費支出 (兼務職員)	1,755	研究補助	1,755	月給 270,000円, 年間時間数 982時間, 実人数 1人
	1,638	研究補助	1,638	月給 300,000円, 年間時間数 1064時間, 実人数 1人
	1,243	研究補助	1,243	時給 900円, 年間時間数 1,370時間, 実人数 1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出 計	0 4,636		0 4,636	
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	2,640 0	研究用機器	2,640 0	超低温フリーザー、蛍光顕微鏡、パソコン
計	2,640		2,640	
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 0 0		0 0 0 0	学内0人、学外0人、外国0人、学振0人

年度	平成 24 年度			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	16,933	研究用消耗品	16,933	試薬、化合物合成材料、細胞・培地等
通信運搬費	19	研究試料送付	19	宅急便代
旅費交通費	53	研究旅費	53	学会旅費、成果報告会旅費交通費
報酬・委託料 (修繕費)	5,649	業務委託	5,649	検査業務、解析業務及び標本作製委託費、成果報告会謝金
(雑費)	123	機器修理	123	ビベツマン、パソコン等修理費
	12		12	学会参加費
計	22,789		22,789	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	3,610	研究補助	3,610	月給 270,000円, 年間時間数 1,898時間, 実人数 1人
	4,006	研究補助	4,006	月給 300,000円, 年間時間数 2,619時間, 実人数 1人
	3,886	研究補助	3,886	月給 290,000円, 年間時間数 1,900時間, 実人数 1人
	722	研究補助	722	時給 900円, 年間時間数 800時間, 実人数 1人
	976	研究補助	976	時給 900円, 年間時間数 1,073時間, 実人数 1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出 計	0 13,200		0 13,200	
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	0 0		0 0	
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 0 0		0 0 0 0	学内0人、学外0人、外国0人、学振0人

年度	平成 25 年度			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	13,592	研究用消耗品	13,592	試薬、化合物合成材料、細胞・培地等
通信運搬費	25	研究試料送付	25	宅急便代
旅費交通費	34	研究旅費	34	学会旅費
報酬・委託料 (修繕費)	3,924	業務委託	3,924	検査委託、解析業務委託費、標本作製費等
(雑費)	111	機器修理	111	オートクレーブ、パソコン修理
	18	学会参加費	18	学会参加費
計	17,704		17,704	
アルバイト関係支出				
人件費支出	3,655	研究補助	3,655	月給 270,000円, 年間時間数 1,970時間, 実人数 1人

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

(兼務職員)	4,059	研究補助	4,059	月給 300,000円、年間時間数 5,100時間、実人数 1人
	4,059	研究補助	4,059	月給 300,000円、年間時間数 2,010時間、実人数 1人
	3,925	研究補助	3,925	月給 290,000円、年間時間数 1,750時間、実人数 1人
	753	研究補助	753	時給 900円、年間時間数 830時間、実人数 1人
	1,212	研究補助	1,212	時給 900円、年間時間数 1,330時間、実人数 1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出	0		0	
計	17,663		17,663	
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	630	研究用機器	630	顕微鏡デジタルカメラ
図書	0		0	
計	630		630	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	学内0人、学外0人、外国0人、学振0人

年度	平成 26 年度			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	14,422	研究用消耗品	14,422	試薬、化合物合成材料、細胞・培地等
通信運搬費	8	研究試料送付	8	宅急便代
旅費交通費	50	研究旅費	50	学会旅費
報酬・委託料	2,804	業務委託	2,804	検査委託、標本作製費等、派遣職員人件費
(修繕費)	310	機器修理	310	フリーザー、サーマルサイクラ 修理
(雑費)	16	学会参加費	16	学会参加費
計	17,610		17,610	
アルバイト関係支出				
人件費支出	3,696	研究補助	3,696	月給 270,000円、年間時間数 2,100時間、実人数 1人
(兼務職員)	3,968	研究補助	3,968	月給 290,000円、年間時間数 1,600時間、実人数 1人
	761	研究補助	761	時給 900円、年間時間数 840時間、実人数 1人
	912	研究補助	912	時給 900円、年間時間数 1,000時間、実人数 1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出	0		0	
計	9,337		9,337	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	3,061	研究用機器	3,061	食道内温度モニタリングシステム、血液分析器、サーマルサイクラ、パソコン
図書	0		0	
計	3,061		3,061	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	学内0人、学外0人、外国0人、学振0人

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	11,054	研究用消耗品	11,054	試薬、化合物合成材料、細胞・培地等
通信運搬費	3	研究試料送付	3	試料等郵送代
印刷製本費	18	論文別刷代	18	封筒印刷代
旅費交通費	157	研究旅費	157	学会旅費、成果報告会旅費
報酬・委託料	1,270	業務委託	1,270	報告会招聘者謝金、業務委託費、遺伝子解析、DNA病理解析
(修繕費)	21	機器修理	21	機器修理 等
(雑費)	513	論文投稿料、学会参加費	513	論文投稿料、学会参加費
計	13,036		13,036	

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1101018

ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,946	研究補助	3,946	月給 290,000円, 年間時間数 1,400時間, 実人数 1人
	757	研究補助	757	時給 950円, 年間時間数 780時間, 実人数 1人
	1,719	研究補助	1,719	時給 1,200円, 年間時間数 1,417時間, 実人数 1人
				※所定福利費等を含む
教育研究経費支出 計	0 6,422		0 6,422	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	1,973	研究用機器	1,973	吻合手技訓練装置、超音波画像診断装置、パソコン
図 書	0		0	
計	1,973		1,973	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	学内0人、学外0人、外国0人、学振0人