

加齢医学研究所年次要覧2011-2012

雑誌名	加齢医学研究所年次要覧
巻	2011-2012
発行年	2013-11
URL	http://hdl.handle.net/10097/00122828

東北大学
加齡医学研究所
年次要覽

2011—2012

東北大学加齡医学研究所

まえがき

平成 25 年 11 月

所長 佐竹正延

冒頭から私事を引き合いに出して恐縮ですが、自分が本研究所に赴任して参りましたのは、平成 5 年（1993 年）の事であります。折しも同年 4 月に、昭和 16 年（1941 年）の設立以来、連綿として続いてきた（旧）抗酸菌病研究所から、加齢医学研究所へと改組・転換が為されたばかりの時期であったのです。改組という体制変更が、どういう事を意味するのか当時、新米教授の私にあっては、意識にすら上ることはございませんでした。しかしながら爾来、20 年の間に研究所は、上述の改組以外にも様々な組織改革を経験して参りました。さらに言えば小生は現在、所長の任にまで就いております。組織という外形が、如何に研究の内容そのものをも規定するものか、或は保証するものか、想いを至さずにはおられません。

ちなみに、この 20 年間の枠組み（フレーム・ワーク）の変更・追加をリスト・アップしてみますと、平成 9 年（1997 年）、「附属医用細胞資源センター」を設置。平成 21 年（2009 年）、「附属スマート・エイジング国際共同研究センター」を設置。平成 22 年（2010 年）、研究所本体を「加齢制御研究部門」「腫瘍制御研究部門」「脳科学研究部門」の 3 部門制に改編。さらに同年、全国の研究者コミュニティに開かれた共同利用・共同研究拠点として、文科省より認定を受け、「加齢医学研究拠点」の活動を開始しております。

ここで注意すべきは、組織改革は研究体制を最適化すべく行っているではありませんが、単に効率化のみを目的としている訳ではない事です。否、むしろ、それ以上に実は、研究にまつわる思想や概念が革新されつつある事の反映でもあるのです。平成 5 年の加齢医学研究所への改組が、端的な例であります。「加齢医学」とは、そもそも何なのか？ 所内で長らく議論を続けて参りましたし、また研究所として、研究者コミュニティや市民に周知・広報して参りました。その結果、20 年前に見られた戸惑いは無くなり、「加齢医学」も「加齢医学研究所」も社会に受容されるようになったと認識しております。

ただし加齢医学が、生命の時間軸に沿った医学ではあるものの、それだけでは、加齢の付かない普通の医学だって、時間軸に沿って展開していますから、区別を付け難い。そこで近年は、スマート・エイジングの達成を、具体的理念として掲げるに至っております。つまり、単に加齢医学とだけ言うのではなく、加齢医学の実践により、どのような価値を実現したいのかを、より明確にした訳です。さらに最近になりましてからは、各個人がスマート・エイジングを達成することにより、最終的には知的に成熟し持続可能な社会を実現することに貢献する、その為の加齢医学であるとの認識が拡充し深化しつつあります。従って、「スマート・エイジング」を一步進め、「スマート・エイジング・ソサイエティ」を、標語に採用してはどうかと個人的には考えたりもしております。

さて、上に述べた概念規定と組織枠組みの下に研究所は、その本分たる研究活動に従事します。研究の実績は、一に論文、二に論文。公表された論文の質と量が、最大の指標となります。昨今は、研究活動の直接的な社会還元も重要になってきておりますので、研究実績・項目中に、発明や特許、製品なども何れは、追記する必要が出て来るかもしれません。しかしながら、研究所の使命が研究にあるからには、研究論文の公表が第一の責務であること、抗研の設立時から加齢研の現在に至るまで、全く変わりはありません。

本書、「加齢医学研究所 年次要覧」は、2011～2012年の2年間の、研究活動をまとめたものです。御覧になり直ちにお分かりの様に、論文や学会発表のリストが各分野・センター毎に、ただズラズラ並んでいるだけ。何の面白みも劇的要素もありはしない、無味乾燥な記録です。この記録を本研究所は設立の昭和16年(1941年)以来、改組をはさんで、70年以上の長きにわたって、編んで参りました。しかるに想い起こしますに、研究所の公的記録は実に、この年次要覧以外にないのであります。研究組織としては「加齢医学」や「スマート・エイジング」の実現に貢献すべく、また研究者は各人それぞれの想いや志を抱き、研究活動に従事する訳ですが、その公的表現が論文であります。年次要覧に掲載の論文リストから、組織の思想や研究者の思考を汲み取ることは至難であります。しかしながら、記録とはそういうものであり、これが研究所としての証であると信じて、発刊に寄せる前文と致します。

(注) 「加齢医学研究所 年次要覧」のバック・ナンバー全巻は、本研究所の史料室、及び本学・附属図書館医学分館にて、御覧になれます。抗研時代は、数年

— 10年に一度の不定期刊行でしたが，加齢研に改組以降は2年に1度，刊行されています。驚くべきは，編集スタイルです。初刊以来，現在まで，70年以上の長きにわたって全く，変更がありません。

目 次

まえがき	所 長 佐 竹 正 延
凡 例	
研究活動の概要	
研究部門	
加齢制御研究部門	
遺伝子情報研究分野 (担当教授：田村 眞理).....	1
免疫遺伝子制御研究分野 (担当教授：佐竹 正延).....	5
遺伝子導入研究分野 (担当教授：高井 俊行).....	11
心臓病電子医学分野 (担当教授：山家 智之).....	17
生体防御学分野 (担当教授：小笠原康悦).....	27
基礎加齢研究分野 (担当教授：堀内 久徳).....	31
代謝制御分野 (担当教授：山本 徳男).....	35
プロジェクト研究推進分野 (井川グループ) (担当教授：佐竹 正延 (兼)).....	37
プロジェクト研究推進分野 (東海林川グループ) (担当教授：佐竹 正延 (兼)).....	43
プロジェクト研究推進分野 (高尾グループ) (担当教授：佐竹 正延 (兼)).....	47
イン・シリコ解析研究分野 (担当教授：木下 賢吾).....	49
腫瘍制御研究部門	
病態臓器構築研究分野 (担当教授：福本 学).....	53
腫瘍循環研究分野 (担当教授：佐藤 靖史).....	65
臨床腫瘍学分野 (担当教授：石岡千加史).....	71
呼吸器外科学分野 (担当教授：近藤 丘).....	91
分子腫瘍研究分野 (担当教授：田中 耕三).....	109
脳科学研究部門	
機能画像医学研究分野 (担当教授：福田 寛).....	115
神経機能情報研究分野 (担当教授：小椋 利彦).....	125
脳機能開発研究分野 (担当教授：川島 隆太).....	129
老年医学分野 (担当教授：荒井 啓行).....	145
分子神経研究分野 (担当教授：仲村 春和).....	161
抗感染症薬開発寄附研究部門 (担当教授：渡辺 彰).....	167
認知機能発達 (公文教育研究会) 寄附研究部門 (担当教授：川島 隆太).....	183
加齢ゲノム制御プロテオーム (DNA 修復) 寄附研究部門 (担当教授：安井 明).....	189
高齢者薬物治療開発寄附研究部門 (担当教授：大類 孝).....	193
附属研究施設	
医用細胞資源センター (担当教授：松居 靖久).....	197
スマート・エイジング国際共同研究センター	
応用脳科学研究分野 (担当教授：川島 隆太).....	203
生体計測研究分野 (担当教授：西條 芳文).....	211
神経磁気生理学分野 (担当教授：中里 信和).....	223

凡 例

この要覧には、加齢医学研究所における各研究分野及び附属施設の研究業績から、前回発行の年次要覧（2011年12月）に収録した以降のものを一覧の形でまとめている。ただし、前回 in press として掲載されたものについては、引用を可能にする目的で、改めて収録した。

2013年11月

編集

加齢医学研究所出版委員会

研究活動の概要

遺伝子情報研究分野

担当教授 田村 眞理

1. 研究分野紹介

教授：田村 眞理

准教授：平賀 章

准教授：小林 孝安

当研究分野は、昭和19年に設置された抗酸菌病研究所生化学研究部門を前身とし、約50年の歴史を経た後、平成5年の研究所の改組に伴い、名称が遺伝子情報研究分野となり現在に至っている。

当研究分野では、細胞のストレス応答や生存と死など高次細胞機能の制御機構について細胞内シグナル伝達の視点に立った研究を行っている。具体的には、① プロテインホスファターゼによる細胞機能の制御機構の解明、② メカニカルストレスによる骨組織リモデリングの分子機構の解明を主要なプロジェクトとして研究を進めている。

現在の主な研究

1. プロテインホスファターゼによる細胞機能の制御機構

1) プロテインホスファターゼ2Cの機能と制御機構

当研究室が研究の対象としているプロテインホスファターゼ2C (PP2C) は、真核細胞に広く保存されているタンパク質セリン・スレオニンホスファターゼファミリーの一つであり、ヒト細胞には14種類のPP2C遺伝子が存在し、それぞれが、シグナル伝達の制御因子として、固有の役割を担っているものと考えられる。主要なタンパク質セリン・スレオニンホスファターゼファミリーとしては、他にPP1、PP2A及びPP2Bが存在するが、これら三つのファミリーは、分子進化上、同じ起源に由来するのに対し、PP2Cはこれらとは異なったユニークな起源を持つことが特徴の一つである。また、PP1、PP2A及びPP2Bがいずれも、調節サブユニットと活性サブユニットから構成されるオリゴメリック酵素であるのに対し、PP2Cはモノメリック酵素で、活性タンパク質のサイズ(40-80 kDa)がPP1、PP2A及びPP2Bの活性サブユニットのそれら(30-35 kDa)よりも大きいという特徴がある。これらのことから、① PP2Cはファミリーとしてユニークな細胞内機能を持つこと、② 個々のPP2Cファミリーメンバーは、活性ドメインに加えて、活性調節ドメインや細胞内局在を規定するドメインをも内蔵し、多様な機能性制御を受けることが予想された。当研究室では、これら

の点の解明を含めて、主に当研究室でクローニングに成功した4つのPP2Cファミリーメンバー（PP2C α , PP2C ϵ , PP2C ζ 及びPP2C η ）の生理的な役割の解明を目的に研究を進めている。

2) 微小管構成分子によるPP1, PP2Aの制御機構

微小管は細胞内の多様な機能に関与する細胞骨格で、しばしば小器官あるいは他の細胞内構築物に近接する。それ故、微小管とこれらの構築物の構成蛋白質は相互に情報を伝達し、それらの機能の制御に寄与している可能性がある。本研究では、微小管に高い親和性を示す、プロテインホスファターゼ、MT-PP1を調節する分子を探索し、その調節の機構と意義を解析する事を通じて、微小管と細胞内構築物との相互制御の解明を試みている。

2. メカニカルストレスによる骨組織リモデリングの分子機構

生体内においては様々な組織が、それぞれメカニカルストレスに対し固有の応答反応を示すことが知られている。特に骨組織では、メカニカルストレスと代謝活性に強い関連性があり、骨組織への適度のメカニカルストレスの負荷が、骨芽細胞の増殖、分化及び骨基質の産生を誘導し、骨のリモデリングに重要な役割を果たすことがわかってきた。しかしながら、メカニカルストレスがどのような機構で、骨芽細胞の形質発現を誘導するのかは明らかにされていなかった。そこで、当研究室ではメカニカルストレスとストレス応答シグナル伝達経路の関係に的を絞って研究を進めている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Fukuno, N., Matsui, H., Kanda, Y., Suzuki, O., Matsumoto, K., Sasaki, K., Kobayashi, T., Tamura, S. TGF- β -activated kinase 1 mediates mechanical stress-induced IL-6 expression in osteoblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 408 (2011) 202-207.
2. Miyagi, T., Kikuchi, K., Tamura, S. (Reflection and Perspectives) Shigeru Tsuiki : a pioneer in the research fields of complex carbohydrates and protein phosphatase. *J. Biochem.* 150 (2011) 483-490.
3. Shinoda, Y., Fujita, K., Saito, S., Matsui, H., Kanto, Y., Nagaura, Y., Fukunaga, K., Tamura, S., Kobayashi, T. Acyl-CoA binding domain containing 3 (ACBD3) recruits the protein phosphatase PPM1L to ER-Golgi membrane contact sites. *FEBS Lett.* 586 (2012) 3024-3029.

3. 国際学会・海外での発表およびセミナー

1) シンポジウム

1. Tamura S. Regulation of Cellular Functions by PP2C Family Members. 1st International Symposium on Carcinogenic Spiral & 9th International Conference on Protein Phosphatase Protein Phosphatase. Opening lecture. February, 2011. Tokyo, Japan

2) 一般演題

1. Shinoda Y, Fujita K, Nagaura Y, Tamura S, Fukunaga K, Kobayashi T. Golgi complex-associated protein of 60 kDa (GCP60) recruits the protein phosphatase PPM1L to ER-Golgi membrane contact sites. 10th International Conference on Protein Phosphatase. February, 2013. Tokyo, Japan
2. Fujita K, Shinoda Y, Chida T, Nagaura Y, Kusano R, Watanabe T, Matsui Y, Aizawa S, Kiyonari H, Abe T, Sakagami Y, Ohnishi M, Tamura S, Kobayashi T. Targeted disruption of the mouse protein phosphatase 2C ϵ gene leads to structural abnormalities in the brain. 10th International Conference on Protein Phosphatase. February, 2013. Tokyo, Japan

4. 国内学会での発表

1) シンポジウム・ワークショップ

1. 田村眞理. プロテインホスファターゼ 2C による細胞機能の制御. 第 5 回日本プロテインホスファターゼ研究会学術集会. 大阪, 2012.1

2) 一般演題

1. 小林孝安, 千田透子, 安藤正勝, 松木 佑, 栢悠太郎, 高橋祐輝, 神藤佑亮, 永浦裕子, 田村眞理. N-ミリスチル化は PP2C α および β の機能発揮に必須である. 第 84 回日本生化学会大会. 京都 2011.9
2. 松井裕之, 福野直人, 神田佳明, 鈴木 治, 武田弘資, 一條秀憲, 小林孝安, 田村眞理. Mechanobiological regulation of bone remodeling cycle by the expression of cytokine-related genes via JNK and p38 in osteoblast. 第 34 回日本分子生物学会年会. 横浜, 2011.12
3. 神藤佑亮, 千田透子, 永浦裕子, 松井裕之, 佐々木啓一, 田村眞理, 小林孝安. PP2C δ /ILKAP は caspase-3 の新たな基質である. 第 34 回日本分子生物学会年会. 横浜, 2011.12
4. 千田透子, 永浦裕子, 松井裕之, 山本照子, 田村眞理, 小林孝安. PP2C δ /ILKAP stabilizes p53 through regulation of the Akt-GSK3 β pathway. 第 34 回日本分子生物学会年会. 横浜,

2011.12

5. 小林孝安, 千田透子, 安藤正勝, 松木 佑, 柁悠太郎, 高橋祐輝, 神藤佑亮, 永浦裕子, 田村眞理. N-ミリスチル化は PP2C α および PP2C β の機能発揮に必須である. 第 5 回日本プロテインホスファターゼ研究会学術集会. 大阪, 2012.1
6. 永浦裕子, 千田透子, 神藤佑亮, 松井裕之, 藤田宏介, 篠田康晴, 田村眞理, 小林孝安. プロテインホスファターゼ PP2C ϵ による小胞体ストレス応答の制御. 日本生化学会東北支部第 78 回例会・シンポジウム. 山形, 2012.5
7. 篠田康晴, 藤田宏介, 永浦裕子, 田村眞理, 福永浩司, 小林孝安. セリン/スレオニンホスファターゼ PP2C ϵ とゴルジ体局在タンパク質 GCCP60 の機能上の関連の検討. 第 35 回日本分子生物学会年会. 福岡, 2012.12
8. 藤田宏介, 篠田康晴, 千田透子, 永浦裕子, 草野理恵, 渡邊利雄, 松居靖久, 相澤慎一, 清成 寛, 阿部高也, 阪上洋行, 大西素子, 田村眞理, 小林孝安. ノックアウトマウスを用いた PP2C ϵ の新規機能解明. 第 35 回日本分子生物学会年会. 福岡, 2012.12

免疫遺伝子制御研究分野

担当教授 佐竹 正延

研究分野紹介

教授：佐竹 正延

准教授：千葉奈津子

助教：昆 俊亮

現在の主な研究

佐竹 正延

医学の主たる関心は、どのようなメカニズムで病気になるのか、そしてどのような手段（薬や手術）により治療できるのか、即ち、How toにある。しかるに医学においては、何故に病気にかかる必然性があるのか（Why）を問うことはない。そこで思い起こすべきは私達、ひと・人・ヒトは、動物（6億年）・哺乳類（1億年）・ヒト科（500万年）・現世人類（20万年）の進化の結果として、この世に存在していることである。進化というと古時代の三葉虫・アンモナイトの化石や、中世代における恐竜の絶滅といったイメージが先行する。それもあるが、ヒトの寿命が100年までと決まっているのはどうして？ そもそもなぜ私達は、死すべき運命にあるのだろうか？ といった疑問に対する解答は、ヒトを進化の光に照らして考察することによって初めて得られるものと思われる。即ち、ヒト（生物種）としての制約も、ひと（個人）としての可能性も、進化の中に、とりわけ遺伝子やゲノムの分子進化の中に鍵が隠されていると期待して、研究を進めている。

千葉奈津子

主に家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の機能解析を行っている。BRCA1 はその生殖細胞系列変異により、乳癌や卵巣癌を引き起こす癌抑制遺伝子である。最近、散発性乳癌の basal-like 乳癌というサブタイプとも関わりがあるとされ大きな注目を集めている。BRCA1 は、DNA 修復、転写制御、細胞分裂制御、クロマチンリモデリングなど細胞内の多様な機構に関与することが知られている。私達は特に細胞分裂制御、DNA 修復における BRCA1 の働きに興味をもって研究を行っている。加齢医学研究所、加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門の安井明教授との共同研究により、DNA 損傷に対する分子の応答をリアルタイムで解析できる実験系を用いて、私達は、BRCA1 の DNA 損傷部位への集積のメカニズムを明らかにしている。また、BRCA1 に結合する新規乳癌関連

分子の同定に成功し、中心体制御機構に関与することを明らかにしている。

昆 俊亮

真核細胞内の様々な小器官は、脂質二重膜で分画された独自の構造を形成し、各々の間でたんぱく質・脂質が正確に分配される精緻な交通路が確保されている。シャトルの実態は、小胞と呼ばれる運搬体のやり取りである。小胞形成の素過程において中心的な役割を果たしているのが低分子量GTPaseをコードするARFであり、我々はARF GAPであるSMAP1とSMAP2を同定し、研究の中心に据えている。具体的には、小胞が形成される過程において、これら因子がどういった役割を担っているのかを分子レベルで解明すること、個体レベルでは、発生・成長や様々な疾患における小胞輸送の意義を明らかにすることを目標としている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Wong W-F, Kohu K, Chiba T, Sato T, Satake M. Interplay of transcription factors in T cell differentiation and function : the role of Runx. *Immunology* 132 : 157-164, 2011.
2. Wong W-F, Kurokawa M, Satake M, Kohu K. Down-regulation of Runx1 expression by TCR signal involves an auto-regulatory mechanism and contributes to IL-2 production. *J. Biol. Chem.* 286 : 11110-11118, 2011.
3. Funaki T, Kon S, Ronn RE, Henmi Y, Kobayashi Y, Watanabe T, Nakayama K, Tanabe K, Satake M. Localization of SMAP2 to the TGN and its function in the regulation of TGN protein transport. *Cell Struc. Func.* 36 : 83-95, 2011.
4. Arita K, Endo S, Kaifu T, Kitaguchi K, Nakamura A, Ohmori H, Kohu K, Satake M, Takai T. Transcriptional activation of the *Pirb* gene in B cells by PU.1 and Runx3. *J. Immunol.* 186 : 7050-7059, 2011.
5. Kon S, Funaki T, Satake M. Putative terminator and/or effector functions of Arf GAPs in the trafficking of clathrin-coated vesicles. *Cellular Logistics* 1 : 86-89, 2011.
6. Tani-ichi S, Satake M, Ikuta K. The pre-TCR signal induces transcriptional silencing of the TCR locus by reducing the recruitment of STAT5 and Runx to transcriptional enhancers. *Int. Immunol.* 23 : 553-563, 2011.
7. Parvin JD, Chiba N, Ransburgh D. Identifying the effect of BRCA1 mutations on homologous recombination using cells that express endogenous wild-type BRCA1. <http://www.jove.com/index/Details.stp?ID=2468> doi : 10.3791/2468. *J. Vis. Exp.* 48, 2011.
8. Chung YL, Imanishi M, Takaki S, Sato M, Chiba N, Sasahara Y, Futaki S, Tsuchiya S, Kumaki S.

- Octa-arginine mediated delivery of wild-type Lnk protein inhibits TPO-induced M-MOK megakaryoblastic leukemic cell growth by promoting apoptosis. *PLoS ONE* 6 : e23640, 2011.
9. Wei L, Lan L, Yasui A, Tanaka K, Saijo M, Matsuzawa A, Kashiwagi R, Maseki E, Hu Y, Parvin JD, Ishioka C, Chiba N. BRCA1 contributes to transcription-coupled repair of DNA damage through polyubiquitination and degradation of Cockayne syndrome B protein. *Cancer Science* 102 : 1840-1847, 2011.
 10. Kais Z, Chiba N, Ishioka C, Parvin JD. Functional differences among BRCA1 missense mutations in the control of centrosome duplication. *Oncogene* 31 : 799-804, 2012.
 11. Wong W-F, Kohu K, Nakamura A, Ebina M, Kikuchi T, Tazawa R, Tanaka K, Kon S, Funaki T, Sugahara-Tobinai A, Looi CY, Endo S, Funayama R, Kurokawa M, Habu S, Ishi N, Fukumoto M, Nakata K, Takai T, Satake M. Runx1 deficiency in CD4+ T cells causes fatal autoimmune inflammatory lung disease due to spontaneous hyperactivation of cells. *J. Immunol.* 188 : 5408-5420, 2012.
 12. Suzuki M, Tanaka H, Tanimura A, Tanabe K, Oe N, Rai S, Kon S, Fukumoto M, Takei K, Abe T, Matsumura I, Kanakura Y, Watanabe T. The clathrin assembly protein PICALM is required for erythroid maturation and transferrin internalization in mice. *Plos One* 7 : e31854, 2012.
 13. Satake M, Kawata M, McLysaght A, Makino T. Evolution of vertebrate tissues driven by differential modes of gene duplication. *DNA Res.* 19 : 305-316, 2012.
 14. Nunomura S, Shimada S, Kametani Y, Yamada Y, Yoshioka M, Suemizu H, Ozawa M, Itoh T, Kono A, Suzuki R, Tani K, Ando K, Yagita Y, Ra C, Habu S, Satake M, Sasaki E. Double expression of CD34 and CD117 on bone marrow progenitors is a hallmark of the development of functional mast cell of *Calithrix Jucchus* (common marmoset). *Int. Immunol.* 24 : 593-603, 2012.
 15. Sato T, Chiba T, Ohno S, Sato C, Sugoh T, Miyashita K, Akatsuka H, Hozumi K, Okada Y, Iida Y, Akatsuka A, Agata Y, Chiba M, Kohu K, Satake M, Tanabe H, Saya H, Habu S. Reciprocal control of G1-phase progression is required for Th-POK/Runx3-mediated CD4/8 thymocyte cell fate decision. *J. Immunol.* 189 : 4426-4436, 2012.

2) 和文論文

1. 千葉奈津子, 柵木絵美子, 柏木梨佐, 柴田 峻, 古川裕美子, 松澤綾子: 個別化医療のための癌関連分子の機能解析 東北大学グローバル COE プログラム 新世紀世界の成長焦点に築くナノ医工学拠点 ナノ医工学年報 2010 Vol. 4 : 222-231 (2011)
2. 千葉奈津子, 古川裕美子, 柴田 峻, 加藤 慧, 望月寛徳, 塩野 学, 柵木 絵美子, 松澤綾子: 個別化医療のための分子イメージング技術を用いた癌関連分子の機能解析 東北大学グローバル COE プログラム 新世紀世界の成長焦点に築くナノ医工学拠点 ナノ医工学年報 2011 Vol. 5 : 231-240 (2012)
3. 千葉奈津子: 新規乳癌関連分子の細胞分裂制御能の解析による発癌機構の解明と治療法の開発 癌と人 第 39 号 48-49 (2012)

著書

1. Ayako Matsuzawa, Leizhen Wei, Risa Kashiwagi, Shun Shibata, Hironori Mochiduki, Emiko Maseki, Yumiko Furukawa, Kei Kato, Manabu Shiono, and Natsuko Chiba. Identification of a novel BARD1-interacting protein and an analysis of its function in the regulation of mitosis. Nano-Biomedical Engineering 2011, Proceeding of the Tohoku University Global Centre of Excellence Programme, Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre, Editor Takami Yamaguchi, Imperial College Press, p 619-624, 2012
2. Emiko Maseki, Manabu Shiono, Ayako Matsuzawa, Leizhen Wei, Risa Kashiwagi, Yumiko Furukawa, Shun Shibata, Hironori Mochiduki, Kei Kato, and Natsuko Chiba. Regulation of BRCA1 and BARD1 expression levels in Response to DNA damage Nano-Biomedical Engineering 2011, Proceeding of the Tohoku University Global Centre of Excellence Programme, Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre, Editor Takami Yamaguchi, Imperial College Press, p 613-618, 2012
3. Leizhen Wei, Risa Kashiwagi, Yumiko Furukawa, Kei Kato, and Natsuko Chiba. BRCA1 responds to DNA damage induced by laser-irradiation. Nano-Biomedical Engineering 2011, Proceeding of the Tohoku University Global Centre of Excellence Programme, Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre, Editor Takami Yamaguchi, Imperial College Press, p 655-660, 2012
4. Natsuko Chiba and Leizhen Wei. BRCA1 is involved in the transcription-coupled repair of UV lesions. Nano-Biomedical Engineering 2011, Proceeding of the Tohoku University Global Centre of Excellence Programme, Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre, Editor Takami Yamaguchi, Imperial College Press, p 509-519, 2012

3. 国際学会発表

1. Matsuzawa A, Kanno S, Wei L, Kashiwagi R, Maseki E, Shibata S, Furukawa Y, Ishioka C, Yasui A, and Chiba N. Identification of a novel BARD1-interacting protein. The 16th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region March 22 2011 (Sendai, Japan)
2. Maseki E, Kanno S, Matsuzawa A, Kashiwagi R, Furukawa Y, Shibata S, Yasui A, and Chiba N. Regulatory mechanism of BRCA1/BARD1 at the sites of DNA damage. The 16th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region March 22 2011 (Sendai, Japan)
3. Chiba N, Matsuzawa A, Kashiwagi R, Maseki E, Kanno S, Wei L, Furukawa Y, Shibata S, Ishioka C, and Yasui A. Function of BRCA1 in DNA damage repair and centrosome regulation. The 6th International Symposium of Institute Network, June 9 2011 (Tokyo, Japan)

4. Matsuzawa A, Kanno S, Wei L, Kashiwagi R, Maseki E, Shibata S, Furukawa Y, Ishioka C, Yasui A, and Chiba N. A novel BARD1-interacting protein participates in the regulation of centrosome and cytokinesis. The 6th International Symposium of Institute Network, June 9 2011 (Tokyo, Japan)
5. Maseki E, Kanno S, Matsuzawa A, Kashiwagi R, Furukawa Y, Shibata S, Yasui A, and Chiba N. Regulatory mechanism of the level of BRCA1/BARD1 expression after DNA damage. The 6th International Symposium of Institute Network, June 9 2011 (Tokyo, Japan)
6. Chiba N, Matsuzawa A, Maseki E, Furukawa Y, Shibata S, Kato K, Mochiduki H, Shiono M, Kon S, and Satake M. Department of Molecular Immunology. The International Symposium for 70th Anniversary of Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University., November 28 2011 (Sendai, Japan)
7. Matsuzawa A, Shibata S, Mochiduki H, Maseki E, Furukawa Y, Kato K, Shiono M, and Chiba N. A novel BARD1-interacting protein regulates centrosome and cytokinesis. 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering (National University of Singapore, Singapore, Singapore) December 12, 2011
8. Maseki E, Shiono M, Matsuzawa A, Furukawa Y, Shibata S, Mochiduki H, Kato K, and Chiba N. Regulation of the level of BRCA1/BARD1 expression. 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, December 12 2011 (National University of Singapore, Singapore, Singapore)
9. Chiba N, Furukawa Y, Shibata S, Kato K, Mochiduki H, Shiono M, Maseki E, and Matsuzawa A. Analysis of Tumor Suppressor BRCA1 using Molecular Imaging. The 18th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region March 6 2012 (Sendai, Japan)
10. Matsuzawa A, Shibata S, Mochiduki H, Maseki E, Furukawa Y, Kato K, Shiono M, and Chiba N. A novel BARD1-interacting protein regulates centrosome. The 18th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region March 6 2012 (Sendai, Japan)
11. Maseki E, Shiono M, Matsuzawa A, Furukawa Y, Shibata S, Mochiduki H, Kato K, and Chiba N. The regulatory mechanism of BRCA1 and BARD1 after DNA damage. The 18th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region March 6 2012 (Sendai, Japan)

4. 国内学会発表

1. Matsuzawa A, Mori T, Mochiduki H, Chiba N. SNPs of Aurora-A are involved in the centrosome regulation of BRCA1 and malignant potential of esophageal cancer. Aurora-A の一塩基多型は BRCA1 による中心体制御と食道癌の悪性度に関与する. 第 70 回日本癌学会学術総会 (2011 年 10 月 3 日, 名古屋)
2. Inoue M, Takahashi S, Kakudo Y, Miura K, Shiono M, Yoshida K, Akiyama S, Chiba N, Shimodaira H, Mori T, Kato S, and Ishioka C. Prediction of colorectal cancer prognosis by gene expression pro-

- file using FFPE sample. FFPE サンプルを用いた遺伝子発現プロファイルによる大腸癌の予後予測. 第 70 回日本癌学会学術総会 (2011 年 10 月 4 日, 名古屋)
3. 昆 俊亮, 坂元大輔, 樋口祐大, 田邊賢司, 峯岸直子, 渡邊利雄, 小川誠司, 中村卓郎, 佐竹正延: Dysregulation of clathrin-dependent traffic predisposes SMAP1-targeted mice to develop myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. 文科省 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動 がん若手研究者ワークショップ, 大阪, 2011
 4. Mori T, Sumii M, Chiba N, Matsuzawa A, Ishioka C. 森 隆弘, 住井真紀子, 千葉奈津子, 松澤綾子, 石岡千加史: *BRCA1-associated Protein 1 (BAP1)* gene is mutated in esophageal squamous cell carcinoma. 食道扁平上皮癌における *BAP1* 遺伝子変異 第 71 回日本癌学会学術総会 (2012 年 9 月 19 日, 札幌)
 5. 古川裕美子, 加藤 慧, 柏木梨佐, 原田 悠, 松澤綾子, 石岡千加史, 安井 明, 千葉奈津子: DNA 単鎖切断修復における BRCA1 の機能解析 第 35 回日本分子生物学会年会 (2012 年 12 月 11 日, 福岡)
 6. 昆 俊亮, 峯岸直子, 田邊賢司, 渡邊利雄, 船木 智, Won Fen Wong, 坂元大輔, 樋口祐大, 清成 寛, 浅野克敏, 福本 学, 大里元美, 真田 昌, 小川誠司, 中村卓郎, 佐竹正延: クラスリン小胞形成因子 SMAP1 の欠損は細胞内小胞輸送の異常をきたし, 骨髓異型性症候群を誘引する. 第 35 回日本分子生物学会年会, ワークショップ「メンブレントラフィックと疾患」, 福岡, 2012

遺伝子導入研究分野

担当教授 高井 俊行

1. 研究分野紹介

教授：高井 俊行

講師：乾 匡範

助教：遠藤 章太

助教：金成 安慶

当研究分野は、平成5年4月に設置され、平成6年3月に宮崎純一教授が赴任した。平成8年9月、宮崎教授の大阪大学への転任ののち、平成9年10月に高井が赴任し、現在に至っている。当研究室ではアレルギー、炎症、自己免疫疾患、癌、移植免疫病の病態の解析と疾患モデルマウスの作成、そしてこれらの疾患を克服する新規な治療法の開発を目標に据えている。現在、独自に開発した多様な遺伝子ターゲティングマウス、トランスジェニックマウスを用い、免疫系制御レセプター群の機能解析と疾患発症機構を中心に研究を展開している。また、最近では免疫制御レセプターをコントロールする新規リガンドの同定および創生による疾患治療法の開発にも取り組んでいる。

現在の主な研究

1) Fc受容体の生理機能と免疫疾患に関する研究

Fc受容体 (FcR) を介するシグナルの伝達分子である FcR γ サブユニット、および低親和性 IgG レセプターである Fc γ RIIB (RIIB), Fc γ RIII それぞれの欠損マウスを作製し、解析することにより、アレルギーや自己免疫疾患において FcR 群が中心的な調節分子であることを明らかにした。とりわけ抑制性 Fc γ R である RIIB の欠損マウスでは種々の自己免疫疾患に対する感受性が高くなっており、リウマチ関節炎、グッドパスチャー症候群に関して新規なモデルマウスとして確立した。またこれまで T 細胞を介する寛容の破綻に起因すると考えられてきた自己免疫性糖尿病モデルにおいて、活性化型 Fc γ R 群が一定の役割を演じていることが明らかになった。このように免疫疾患において活性化型 Fc γ R と抑制性 Fc γ R が機能的バランスを維持することが免疫恒常性の維持に不可欠であることを解明しつつある。

2) 新規な免疫制御受容体の探索とその機能解析に関する研究

FcR の近縁分子群である Paired Ig-like receptor (Pir) の機能を生化学的手法および遺伝子ターゲットングを用いて解析している。特に PirB 欠損マウスでは RIIB 欠損とは違った機構でアレルギーおよび自己免疫病、移植免疫病の誘発に対する感受性が高くなっていることを見出した。また PirB が自己マーカー分子である MHC クラス I 分子群を認識するレセプターであることを証明するとともに、神経系にも発現し軸索伸長阻害の役割を持つ Nogo タンパクがマスト細胞でも PirB を介して一定の役割を有することを示し、この新たな免疫制御システムの重要性を多様な免疫病の局面で解明していくことを目標としている。

3) 免疫抑制レセプター群の賦活化による免疫病の克服に関する研究

とりわけ炎症制御および自己抗体産生の制御を達成するために、免疫抑制受容体を介する新たな免疫制御カスケードを探索しており、これには新規なりガンド探索と人工的なりガンドの創生も含まれる。たとえば単球からの抗炎症性サイトカインである IL-10 の産生が免疫抑制受容体を介している可能性などを検討するとともに、試験管内分子進化法を用いたアゴニスティックリガンドの創生に取り組んでいる。

2. 研究報告

1) 和文総説・解説・著書

1. 北口公司, 遠藤章太, 乾 匡範, 高井俊行: 骨髄球系細胞における MDL-1/DAP12 の機能. リウマチ科 45(5): 531-535, 2011.
2. 中村 晃, 高井俊行: Paired immunoglobulin-like receptor (PIR)-B の自己免疫疾患における役割. リウマチ科 46(2): 184-189, 2011.
3. 乾 匡範, 高井俊行: 免疫グロブリン様受容体による破骨細胞の分化制御, *Clin Calcium*. 2012 Nov; 22(11): 1651-7. doi: CliCa121116511657.

2) 英文論文

原著論文

1. Nakamura, Y., Fujita, Y., Ueno, M., Takai, T. and Yamashita, T. Paired immunoglobulin-like receptor B knockout does not enhance axonal regeneration or locomotor recovery after spinal cord injury. *J. Biol. Chem.* 2011 Jan 21; 286(3): 1876-83. (DOI: 10.1074/jbc.M110.163493)
2. Yamamoto M, Kobayashi K, Ishikawa Y, Nakata K, Funada Y, Kotani Y, Masuda A, Takai T, Azuma

- T, Yoshida M, Nishimura Y. The inhibitory effects of intravenous administration of rabbit IgG on airway inflammation are dependent on Fcγ receptor IIb on CD11c+ dendritic cells in murine model. *Clin. Exp. Immunol.* 162 : 315-324, 2010. doi : 10.1111/j.1365-2249.2010.04243.x
3. Sato-Hayashizaki A, Ohtsuji M, Lin Q, Hou R, Ohtsuji N, Nishikawa K, Tsurui H, Sudo K, Ono M, Izui S, Shirai T, Takai T, Nishimura H, Hirose S. Presumptive role of 129 strain-derived Sle16 locus in rheumatoid arthritis in a new mouse model with Fcγ receptor type IIb-deficient C57BL/6 genetic background. *Arthritis Rheum.* 2011 Oct ; 63(10) : 2930-8. (DOI : 10.1002/art.30485)
 4. Nakayama M, Takeda K, Kawano M, Takai T, Ishii N, Ogasawara K. Natural killer (NK)-dendritic cell interactions generate MHC class II-dressed NK cells that regulate CD4+ T cells. *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* 2011 Nov 8 ; 108(45) : 18360-5. Epub 2011 Oct 31. (DOI : 10.1073/pnas.1110584108)
 5. McCormick S, Shaler CR, Small CL, Horvath C, Damjanovic D, Brown EG, Aoki N, Takai T, Xing Z. Control of pathogenic CD4 T cells and lethal immunopathology by signaling immunoadaptor DAP12 during influenza infection. *J Immunol.* 2011 Oct 15 ; 187(8) : 4280-92. Epub 2011 Sep 9. (DOI : 10.4049/jimmunol.1101050)
 6. Fujita Y, Takashima R, Endo S, Takai T, Yamashita T. The p75 receptor mediates axon growth inhibition through an association with PIR-B. *Cell Death Dis.* 2011 Sep 1 ; 2 : e198. (DOI : 10.1038/cddis.2011.85)
 7. Nakano-Yokomizo T, Tahara-Hanaoka S, Nakahashi-Oda C, Nabekura T, Tchao NK, Kadosaki M, Totsuka N, Kurita N, Nakamagoe K, Tamaoka A, Takai T, Yasui T, Kikutani H, Honda S, Shibuya K, Lanier LL, Shibuya A. The immunoreceptor adapter protein DAP12 suppresses B lymphocyte-driven adaptive immune responses. *J. Exp. Med.* 2011 Aug 1 ; 208(8) : 1661-71. Epub 2011 Jul 4. (DOI : 10.1084/jem.20101623)
 8. Daito H, Kikuchi T, Sakakibara T, Gomi K, Damayanti T, Zaini J, Tode N, Kanehira M, Koyama S, Fujimura S, Ebina M, Ishii KJ, Akira S, Takai T, Watanabe A, and Nukiwa T. Mycobacterial hypersensitivity pneumonitis requires TLR9-MyD88 in lung CD11b+ CD11c+ cells. *Eur Respir J.* 38 : 688-701, 2011. (DOI : 10.1183/09031936.00177110)
 9. Matsushita H, Endo S, Kobayashi E, Kobayashi K, Kitaguchi K, Kuroki K, Soderhall A, Maenaka K, Nakamura A, Takai T. Differential but competitive binding of Nogo and MHCI to PIR-B provides an inhibition of cells. *J. Biol. Chem.* 2011 Jul 22 ; 286(29) : 25739-47. Epub 2011 Jun 2. (DOI : 10.1074/jbc.M110.157859)
 10. Arita K, Endo S, Kaifu T, Kitaguchi K, Nakamura A, Ohmori H, Kofu K, Satake M, Takai T. Transcriptional activation of the Pirb gene in B cells by PU.1 and Runx3. *J. Immunol.* Jun 15 ; 186(12) : 7050-7059. Epub 2011 May 9 (DOI : 10.4049/jimmunol.1001302)
 11. Ma G, Pan PY, Eisenstein S, Divino CM, Lowell C, Takai T, Chen SH. Paired immunoglobulin like receptor-B regulates the suppressive function and fate of myeloid derived suppressor cells. *Immunity* 34 : 385-395, 2011. (DOI : 10.1016/j.immuni.2011.02.004)

12. Omoto S, Ueno M, Mochio S, Takai T, Yamashita T. Genetic deletion of paired immunoglobulin-like receptor B does not promote axonal plasticity or functional recovery after traumatic brain injury. *J. Neurosci.* 30 : 13045-13052, 2010. (DOI : 10.1523/JNEUROSCI.3228-10.2010)
13. Wong WF, Kohu K, Nakamura A, Ebina M, Kikuchi T, Tazawa R, Tanaka K, Kon S, Funaki T, Sugahara-Tobinai A, Looi CY, Endo S, Funayama R, Kurokawa M, Habu S, Ishii N, Fukumoto M, Nakata K, Takai T, and Satake M. Runx1-deficiency in CD4+ T cells causes fatal autoimmune inflammatory lung disease due to spontaneous hyperactivation of cells. *J. Immunol.* Jun 1, 2012 ; 188 (11) : 5408-20. doi : 10.4049/jimmunol.1102991.
14. Tanaka J, Hirano K, Sakamoto Y, Sugahara-Tobinai A, Endo S, Ito-Matsuoka Y, Nakano A, Inui M, Nitschke L, Takai T. Intravenous immunoglobulin suppresses IL-10 production by activated B cells *in vitro*. *Open J. Immunol.* vol. 2, No. 4, pp. 149-160, 2012 (DOI : 10.4236/oji.2012.24019)
15. Kuroki K, Hiorse K, Okabe Y, Fukunaga Y, Takahashi A, Shiroishi M, Kajikawa M, Tabata S, Nakamura S, Takai T, Koyanagi S, Ohdo S, Maenaka K. The long-term immunosuppressive effects of disulfide-linked HLA-G dimer in mice with collagen-induced arthritis. *Human Immunol.* Dec. 29, 2012 (DOI : pii : S0198-8859(12) 00688-X. 10.1016/j.humimm.2012.11.060)
16. Nakayama M, Kurokawa K, Nakamura K, Lee BL, Sekimizu K, Kubagawa H, Hiramatsu K, Yagita H, Okumura K, Takai T, Uderhill DM, Aderem A, Ogasawara K. Inhibitory receptor PIR-B is exploited by *Staphylococcus aureus* for virulence. *J. Immunol.* vol. 189, No. 12, pp. 5903-11, 2012 (DOI : 10.4049/jimmunol.1201940)
17. Mitsuhashi Y, Nakamura A, Endo S, Takeda K, Yabe-Wada T, Nukiwa T, Takai T. Regulation of plasmacytoid dendritic cell responses by PIR-B. *Blood* vol. 120, No. 16, pp. 3256-9, 2012 (DOI : 10.1182/blood-2012-03-419093)
18. Zangi L, Klionsky YZ, Yarimi L, Bacher-Lustig E, Edelshtein Y, Shezen E, Hagin D, Ito Y, Takai T, Reichi-Zeliger S, Lask A, Milstein O, Jung S, Shinder V, Reisner Y. Deletion of cognate CD8 T-cells by immature dendritic cells : a novel role for perforin, Granzyme A, TREM-1 and TLR7. *Blood* vol. 120, No. 8, pp. 1647-57, 2012 (DOI : 10.1182/blood-2012-02-410803)

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. (招待講演) Toshiyuki Takai : Fcγ receptor targeting—How ITIM receptors regulate. Bio-Rheumatology International Congress (BRIC) Tokyo / The 8th GARN Meeting Locomotor Science 1—Recent Topics of RA—Hilton Tokyo Bay Hotel, 11/15/2011.
2. (招待講演) Toshiyuki Takai, Negative Regulation of Autoantibody Production by a B Cell Inhibitory Receptor, FcγRIIB. Centennial of Hashimoto Disease Symposium, International Symposium II : Autoimmune Diseases—Etiology and Therapeutics, ACROS Fukuoka, December 3rd, 2012.

3. (招待講演) Toshiyuki Takai, Update understanding of the mechanism of action of IVIG. 10th International Kawasaki Disease Symposium, Hyatt Regency Kyoto, 2/8/2012.
4. (招待講演) Toshiyuki Takai: Regulation of TLR9 and autoimmunity by PirB, a multiligand inhibitory receptor. Second CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology "Regulation of Immune Responses in Health and Diseases" Osaka University, 12/6/2011.

2) 一般演題, ポスター等

1. Tanaka J, Nakano A, Itoh Y and Takai T. Intravenous Immunoglobulin inhibits autoantibody production by B-1 cells. 10th World Congress on Inflammation. Paris, France. 2011/06/26 (ポスター発表)
2. Shinozaki N. Binding of Nogo and MHCI to PirB regulates mast cells and allergy, 7th International Symposium of the Institute Network, Sendai, 2012/6/14 (ポスター発表)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

(招待講演)

1. Toshiyuki Takai: Targeting Fc receptors. 第32回日本炎症・再生医学会, 京都, 6/2/2011.
2. 高井俊行: Fc受容体と免疫疾患について 第16回シェーグレン症候群セミナー 特別講演, 東京, 6/4/2011.
3. 高井俊行: 抗体療法とFcレセプター 第31回日本川崎病学会・学術集会ランチョンセミナー2 はまぎんホール・ヴィアマーレ 横浜市 10/1/2011.
4. Toshiyuki Takai: Regulatory effects of IgG on B cell functions. RCAI Workshop, Yokohama Tsurumi, 3/23/2012, 2012.

2) 一般演題, ポスター等

(口頭発表)

1. 乾 匡範, 篠崎夏子, 遠藤章太, 高井俊行 Nogo および MHC class I による PIR-B を介した新たなマスト細胞の制御機構 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011/11/11
2. 篠崎夏子, 乾 匡範, 遠藤章太, 坂本 譲, 北口公司, 高井俊行 Nogo および MHC クラス I による PIR-B への競合的結合によるマスト細胞の制御について 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011/11/11
3. Hirano K, Tanaka J, Sakamoto Y, Looi CY, Nakano A, Itoh Y, Takai T. A suppressive effect of IVIg

- on B1 cell activation and production of natural antibodies. The annual meeting of the Japanese society for immunology, Chiba, 2011/11/27
4. Kitaguchi K, Arita K, Endo S, Kaifu T, Nakamura A, Takai T. Transcriptional activation of the PIR-B gene in B cells by PU.1 and Runx3. 2011 The annual meeting of the Japanese society for immunology, Chiba, 2011/11/28
 5. Shinozaki N, Inui M, Endo S, Sakamoto Y, Kitaguchi K, Kuroki K, Maenaka K, Takai T. Differential but competitive binding of Nogo and MHC class I to PIR-B regulates LPS-activated mast cells. 2011 The annual meeting of the Japanese society for immunology, Chiba, 2011/11/29
 6. Kanari Y, Sugahara-Tobinai A, Takai T, Autoimmune disease in B6. Slam129 mice. CREST Workshop on Inflammation and Autoimmunity, Sendai, 2012/11/15

(ポスター発表)

1. 田中 純, 仲野篤史, 伊藤由美, 高井俊行 静注用免疫グロブリンは B-1 細胞からの自己抗体産生を抑制する 第 32 回日本炎症・再生医学会, 京都, 2011/6/3
2. Kimura T, Inui M, Takai T. Regulation of TLR signaling by a reticulon family protein Nogo in macrophages. The Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Kobe, 2012/12/5
3. Kimura T, Inui M, Takai T. Nogo positively regulates TLR signal pathway and inflammatory gene expression in macrophages. Frontiers in Immunology and Inflammation : From Molecules to Disease, Tokyo, 2013/2/12-2013/2/13

5. その他

1) 受賞歴

1. 文部科学大臣表彰科学技術賞研究部門, 高井俊行, 平成 24 年 4 月 17 日
2. 東北大学加齢医学研究所研究奨励賞, 三橋善哉, 平成 25 年 2 月 1 日
3. 東北大学良陵医学振興会医学部奨学賞 B, 三橋善哉, 平成 25 年 1 月 18 日

心臓病電子医学分野

担当教授 山家 智之

1. 研究分野紹介

教授：山家 智之

准教授：白石 泰之

助教：三浦 英和

日本の歴史の上では初めて、2011年3月に、ロータリポンプ型の植え込み型補助人工心臓の保険収載が認められた。認可された2機種の中で、サンメディカル社のエバハートシステムは東北大学で動物実験を行い、植え込み型ポンプとしての慢性動物実験では、過去の記録からは世界最長の生存をマークしたシステムである。

さらに、2013年1月、東北大学で慢性動物実験を進めて来た小型人工心臓駆動装置C02システムの製造が認可され、この分野の発展は、東北大学の貢献で大きく進展している。

日本では、医療機器の開発と、臨床との間には「死の谷」があり、なかなか商品化に結びつかないという弱点が指摘されてきたが、植え込み型人工心臓の保険収載の快挙は、日本で開発されたシステムが、開発、臨床から製造認可、そして産業としての基盤となる保険収載まで一貫して認められた最初の例として、医学界の歴史の上でも意義深いものである。また、開発、臨床評価から、認可の機構と折衝してきた日本人工臓器学会の特筆すべき成果であるとも言える。

つまり、ここ、加齢医学研究所で研究された人工心臓が、国民誰もが受けられる保険医療制度の範囲内で、日本人の生命を救うことができるという成果が得られたことになる。さらに日本では、高額医療費の制度があるので一定額以上は原則的に自己負担がない。患者さん側の、経済負担を鑑みれば、日本の人工心臓のシステムは世界一と言える。

このように、当研究分野は、電子医学、医工学の観点から、加齢医学研究を行う研究室である。

旧抗酸菌病研究所においては、結核などにフォーカスをおいた研究を行うという特殊性から、呼吸音や心音の研究は、かなり早くから行われてきた。「心音・呼吸音の電氣的描写」研究など、大正時代からの医工学研究は、日本でも最も古い伝統を誇っている。

昭和40年には、世界でも初めての超音波心臓断層法の発明がこの研究所で行われた。

メドラインで、ultrasound と tomography で検索してみれば、世界で初めての超音波心臓画像診断は、まちがいなくこの研究所で行われたことが、世界のどこからでも、いつでも確認できる。この

発明に代表されるように、抗酸菌病研究所は戦後の医学界において ME 研究のメッカとなっていた。かかる背景を元に昭和 53 年、内科学部門の ME 研究室を主宰してきた田中元直助手が教授に昇任することによって電子医学部門が発足した。田中教授は世界初の超音波診断装置の開発と言う成果を元にドップラ法の開発、超音波顕微鏡の発明等、診断的 ME 機器の開発臨床研究を精力的に進めるとともに、更に治療における ME の展開を求め医学部胸部外科学教室から仁田新一助手を助教授として招聘、医工学研究における診断と治療の両輪が整った。

昭和 60 年には胸部外科学教室との協力で日本最初の補助人工心臓臨床応用の成功例を得るとともに、日本で開発された空気圧駆動型補助人工心臓臨床治験の中心となって事務局を担当し、世界でも最初となった製造認可を得ることに成功した。平成 8 年には田中教授の東北厚生年金病院院長への栄転を経て、仁田新一助教授が教授に昇任した。仁田教授は平成 10 年から 13 年まで東北大学副学長を併任し、その間、教室の研究は山家智之助教授が指導した。平成 16 年 1 月、山家智之助教授が教授に昇任した。

平成 19 年 4 月には、本邦初の「医工学」の名称を冠した大学院独立専攻である医工学研究科が発足し、山家智之教授が人工臓器医工学研究講座の教授を兼務するとともに、西條芳文准教授が計測・診断医工学講座医用イメージング研究分野教授に昇任した。平成 20 年 4 月には、先進医工学研究機構から羅雲准教授を招聘した。平成 21 年 1 月には羅准教授は上海交通大学教授に昇任し、白石泰之助教授が准教授に昇任した。平成 22 年 4 月には三浦英和助教授が着任した。平成 23 年 4 月には金野敏助教授が東北労災病院に転勤し、現在に至っている。

臨床研究も大学病院心臓血管外科の人工臓器の外来など診療に従事しており、また、関連病院を介して幅広く展開を行っている。心臓病学におけるカテーテル検査や冠動脈形成術は当教室が特に重点的に教育してきた所であり、東北厚生年金病院、仙台市立病院、宮城社会保険病院、県立循環器呼吸器病センター、県立ガンセンター、公立黒川病院、仙南病院などへ医師を派遣し、教室の OB の先生方と、協力しながら臨床の現場で活発に臨床研究を展開し、教育をお願いするとともに、地域医療にも大きく貢献している。関連病院群を集めて学術集會も開催すると同時に、人事の交流も盛んであり、機会を設けては集合し、症例を検討し、臨床成績の向上に尽力するとともに、症例を集めて、臨床研究も推進している。

医工学研究における研究成果をベースに、文部科学省の世界的研究教育拠点である、21 世紀 COE プログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」に引き続き、平成 19 年度にはグローバル COE (GCOE) プログラム「新世紀世界の成長焦点に築くナノ医工学拠点 (Global Nano-Bio-medical Engineering Education and Research Network Centre) の事業推進者に、山家教授が選定され、推進研究分野に参加している。「人工心筋」「人工食道」「人工括約筋」の開発研究を実施し、東北大学に各種の人工内臓開発プロジェクトを立ち上げ、競争的資金を得て精力的に教育研究を進めて

いる。

平成 20 年 5 月にはチェコ・マサリク大学医学部と加齢医学研究所との学術協定の締結に尽力し、研究者や学生の交流を促進するとともに、加齢工医学の国際的臨床比較研究を推進し工医学共同研究の発展にも貢献している。

平成 21 年 10 月にスマート・エイジング国際共同研究センターの建物が新築されたのを機会に、当分野を移転、この方向性におけるますますの発展が期待される。

改組に伴い、当分野は英文名と合わせ、「心臓病電子医学分野」に名称変更された。東日本震災発生時の 3 月 11 日に、スマートエイジング棟に、引っ越しを行っていて、震災の被害は研究の途絶に大きかったが、幸いすべてのスタッフ、学生は無事で、むしろ不幸中の幸いな事に、引越作業であったために既に梱包されていた研究機材の被害は最小限度であり早期に研究体制を復旧できた。新しいメンバーも加え、産官学共同研究も拡充し、我が国を代表する工医学研究施設としてますます充実した研究体制を整えつつある。

現在の主な研究

電子医学部門の時代から工医学関連の研究が多いことはもちろんであるが、加齢医学研究所の統合前から、山家智之教授が医学部附属病院と兼担となり、現在も、人工心臓患者の外来診療に従事している他、諸先輩が活躍する関連病院も交え、臨床研究も充実しつつある。

1) 人工臓器の開発研究と臨床

- 全置換型ヘリカルフロー無拍動人工心臓の開発
- 遠心型埋め込み補助人工心臓エバハートの改良研究
- 無拍動人工心臓制御システムの開発
- 自律神経活動による人工心臓制御
- ナノテク人工心筋の開発
- 埋込型てんかん制御装置
- 皮膚焼却治療装置の開発
- 人工括約筋の開発
- 人工食道の開発
- 脳冷却てんかん治療装置の開発

2) 加齢疾患の病態の解明

- 生体のゆらぎの解析による加齢評価
- カオス理論を応用した加齢現象の制御
- 人工臓器を用いた加齢モデルの確立

20 加齢制御研究部門

加齢に伴う自律神経機能の変動の解析

超音波心臓診断学による加齢の評価

3) 被災地・遠隔地医療

大災害発生時に活躍する電子診療袍の開発

被災地の静脈血栓を予防する診療支援システム開発

4) 再生医療

末梢血管再生療法の開発

心筋血流再生療法の開発

消化管再生用新素材開発

気管・気管支再生用素材開発

新しい生体親和性超弾性合金スキャフォールドによる再生医療

5) 臨床的研究

臨床用空気圧駆動型補助人工心臓の臨床治験

ホルター心電図カオス解析による突然死の予測

フラクタル次元解析による自律神経機能評価

マルチメディア技術を応用したバーチャル PTCA

インターネットの応用による医学教育支援システム

虚血性心疾患の核医学的診断

経食道心エコー法による心移植患者、肺移植患者の心・肺血流の計測

加齢現象と動脈硬化症に関する日露国際共同研究

心臓移植と動脈硬化に関する日中国際共同研究

血圧反射機構の新しい診断評価システム開発研究

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Funamoto K, Hayase T, Saijo Y, Yambe T. Numerical analysis of effects of measurement errors on ultrasonic-measurement-integrated simulation. IEEE Trans Biomed Eng. 2011 Mar ; 58(3) : 653-63.
2. Takayama S, Seki T, Nakazawa T, Aizawa N, Takahashi S, Watanabe M, Izumi M, Kaneko S, Kamiya T, Matsuda A, Kikuchi A, Yambe T, Yoshizawa M, Nitta S, Yaegashi N. Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation : additional therapy to standard medica-

- tion. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011 ; 2011 : 157090.
3. Hamada Y, Gonda K, Takeda M, Sato A, Watanabe M, Yambe T, Satomi S, Ohuchi N. In vivo imaging of the molecular distribution of the VEGF receptor during angiogenesis in a mouse model of ischemia. *Blood.* 2011 Sep 29 ; 118(13) : e93-e100.
 4. Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A, Ishida A, Sato H, Nakagawa T, Sakuramoto M, Sato E, Yambe T. Prevalence and characteristics of idiopathic right ventricular outflow tract arrhythmias associated with J-waves. *Europace.* 2011 Dec ; 13(12) : 1774-80.
 5. Suzuki I, Shiraishi Y, Yabe S, Tsuboko Y, Sugai TK, Matsue K, Kameyama T, Saijo Y, Tanaka T, Okamoto Y, Feng Z, Miyazaki T, Yamagishi M, Yoshizawa M, Umezu M, Yambe T. Engineering analysis of the effects of bulging sinuses in a newly designed pediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function. *J Artif Organs.* 2012 Mar ; 15(1) : 49-56.
 6. Sato H, Yagi T, Namekawa A, Ishida A, Yamashina Y, Nakagawa T, Sakuramoto M, Sato E, Yambe T. Focal atrial tachycardia arising from the cavotricuspid isthmus with saw-tooth morphology on the surface ECG : electrocardiographic and electrophysiologic characteristics. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012 Mar ; 33(2) : 127-33.
 7. Yoshizawa M, Sugita N, Yambe T, Konno S, Sugai TK, Abe M, Homma N. Methods for assessment of effects of habitual exercise on the autonomic nervous function using plethysmogram. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011 ; 2011 : 1157-60.
 8. Kobayashi Y, Tsukune M, Hoshi T, Miyashita T, Shiraishi Y, Yambe T, Fujie MG. Palpation nonlinear reaction force analysis for characterization of breast tissues. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011 ; 2011 : 7393-6.
 9. Kashiwa K, Nishimura T, Saito A, Kubo H, Fukaya A, Tamai H, Yambe T, Kyo S, Ono M. Left heart bypass support with the Rotaflow Centrifugal Pump® as a bridge to decision and recovery in an adult. *J Artif Organs.* 2012 Jun ; 15(2) : 207-10.
 10. Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A, Ishida A, Sato H, Nakagawa T, Sakuramoto M, Sato E, Yambe T. Reentrant ventricular outflow tract tachycardia arising from focal scar detected by delayed enhancement magnetic resonance imaging. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012 Dec ; 35(12) : e349-52.
 11. Soska V, Dobsak P, Dusek L, Shirai K, Jarkovsky J, Novakova M, Brhel P, Stastna J, Fajkusova L, Freiberger T, Yambe T. Cardio-ankle vascular index in heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* 2012 ; 19(5) : 453-61.
 12. Takayama S, Takashima S, Okajima J, Watanabe M, Kamiya T, Seki T, Yamasaki M, Yaegashi N, Yambe T, Maruyama S. Development and clinical application of a precise temperature-control device as an alternate for conventional moxibustion therapy. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012 ; 2012 : 426829.

2) 和文論文

1. 亀山剛義, 山家智之, 白石泰之, 西條芳文, 田中元直 「拡張型心筋症における左室内血流構造の Echo-dynamography による検討」日本臨床生理学会雑誌 (0286-7052) 42 巻 3 号 Page 153-160 (2012.06)
2. 鈴木一郎, 千葉美樹, 富田元沖, 宮本美有希, 坪子侑佑, 白石泰之, 山家智之 「起震装置を用いたハードシェル静脈リザーバー気泡発生の検討」体外循環技術 (0912-2664) 39 巻 2 号 Page 153-158 (2012.06)
3. 柏 公一, 西村 隆, 玉井久義, 久保 仁, 中村 敦, 杉谷弘文, 山家智之, 許 俊鋭, 小野 稔 「振動センサーを用いた検知装置で空気駆動式, 体外設置型補助人工心臓の駆動状態をモニタリングする新たな方法」体外循環技術 (0912-2664) 39 巻 4 号 Page 415-421 (2012.12)
4. 住吉剛忠, 山家智之 「心房細動に対する心房局所冷却効果の検討」ライフサポート (1341-9455) 24 巻 2 号 Page 86-89 (2012.08)
5. 吉澤 誠, 杉田典大, 阿部 誠, 本間経康, 金野 敏, 山家智之, 仁田新一 「心電図・脈波信号を用いた自律神経機能評価装置」ナノ医工学年報 (1882-4692) 5 巻 1 号 Page 45-53 (2012.03)
6. 吉澤 誠, 杉田典大, 阿部 誠, 金野 敏, 山家智之, 仁田新一 「電子診療鞆の開発」ナノ医工学年報 (1882-4692) 4 巻 1 号 Page 45-52 (2011.03)
7. 田中 明, 杉田典大, 吉澤 誠, 山家智之 「3D 映像視聴による自律神経への影響 循環調節系の変化と 3D 映像視聴」自律神経 (0288-9250) 48 巻 3 号 Page 211-213 (2011.06)

3) 総説

1. 山家智之, 三浦英和, 吉澤 誠 「【自律神経による調節とその破綻】自律神経の破綻と心不全 遠心ポンプ式の全置換型人工心臓の自律神経による制御」医学のあゆみ (0039-2359) 243 巻 5 号 Page 485-493 (2012.11)
2. 鈴木一郎, 矢部翔太, 末永 健, Sugai Telma Keiko, 坪子侑佑, 西條芳文, 吉澤 誠, 亀山剛義, 白石泰之, 山家智之, 馮 忠剛, 岡本吉弘, 田中 隆, 梅津光生, 宮崎隆子, 山岸正明 「血行力学的機能に関する新規設計の小児肺動脈弁の bulging sinus の影響の医工学的分析 (Engineering analysis of the effects of bulging sinus in a newly designed paediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function)」人工臓器 (0300-0818) 41 巻 1 号 Page 59-61 (2012.06)
3. 松尾諭志, 白石泰之, 秋山正年, 山家智之, 齋木佳克 「低圧系拍動流循環でのエネルギー損失低減のための Bulging sinus の意義」人工臓器 (0300-0818) 41 巻 1 号 Page 55-56 (2012.06)
4. 山家智之 (東北大学加齢医学研究所 心臓病電子医学分野), 吉澤 誠, 柴田宗一, 片平美明, 秋野能久, 宗像正徳, 八木哲夫, 大和田直樹 「東日本大震災における人工臓器医工学」ナノ医工学年報 (1882-4692) 5 巻 1 号 Page 221-230 (2012.03)

5. 山家智之 「ナノ人工臓器医工学」 ナノ医工学年報 (1882-4692) 4 巻 1 号 Page 205-214 (2011.03)

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

国際学会での招待講演

1. Invited lecture, Yambe T. Telemedicine and electric doctor's bag and quantitative evaluation of pulse wave in Sendai quake, IEEE R10-HTC2013

国際学会での発表

1. Shiraishi Y, Yambe T, Yoshizawa M, Hashimoto H, Yamada A, Miura H, Hashem M, Kitano T, Shiga T, Homma D. Examination of mitral regurgitation with a goat heartmodel for the development of intelligent artificial papillary muscle. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2012
2. Yambe T, Sumiyoshi T, Koga C, Shiraishi Y, Miura H, Sugita N, Tanaka A, Yoshizawa M. New implantable therapeutic device for the control of an atrial fibrillation attack using the Peltier element. IEEE Eng Med Biol Soc. 2012
3. Shiraishi Y, Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Yambe T, Yamada A, Omran MH, Shiga T, Kitano T, Kamiya K, Mochizuki S, Miura H, Homma D, Yamagishi M. Structural design of a newly developed pediatric circulatory assist device for Fontan circulation by using shape memory alloy fiber. IEEE Eng Med Biol Soc. 2011
4. Kobayashi Y, Tsukune M, Hoshi T, Miyashita T, Shiraishi Y, Yambe T, Fujie MG. Palpation nonlinear reaction force analysis for characterization of breast tissues. IEEE Eng Med Biol Soc. 2011
5. Miura H, Shiraishi Y, Yambe T, Chen JX, Sugai TK. Development of Total artificial Heart using Rotary Blood Pump. IEEE Eng Med Biol Soc. 2011
6. Yoshizawa M, Sugita N, Yambe T, Konno S, Sugai TK, Abe M, Homma N. Methods for assessment of effects of habitual exercise on the autonomic nervous function using plethysmogram. IEEE Eng Med Biol Soc. 2011

4. 国内学会での発表

国内での招待講演

1. 山家智之, 第 28 回日本医学会総会教育講演「人工臓器はドラえもののポケット」平成 23 年 4 月 10 日 (震災による web 開催)
2. 山家智之, 第 50 回日本生体医工学会震災特別シンポジウム基調講演「風評被害が日本を滅

- ぼす」東京電機大大講堂，平成23年4月30日
3. 山家智之，日本統合医療学会東北支部震災特別シンポジウム講演「東日本震災と医療」AER エルソーラ大研修室，平成23年5月14日
 4. 山家智之，医工学フォーラム講演会「人間は機械である」京都大学再生研究所，平成23年5月25日
 5. 山家智之，日本医療機器産業会特別講演会「ME 機器と東日本震災」KKR ホテル東京，平成23年7月8日
 6. 山家智之，第191回生命科学フォーラム特別講演会「人体はすべて機械化できる」，日本記者クラブ，平成23年7月22日

国内学会での発表

1. 劉 紅箭，白石泰之，三浦英和，Sugai Telma Keiko，矢部翔太，山家智之「人工心臓による左心補助循環時の心拍，血圧および脈波伝播時間のフラクタル次元の変化」第49回日本生体医工学大会（2011.10）
2. 古賀千尋，Sugai Telma，陳 炯旬，山田昭博，橋本 尚，矢部翔太，金野 敏，三浦英和，劉 紅箭，白石泰之，山家智之，住吉剛忠，大沢 上，佐藤 尚「心房細動治療用新冷却デバイス開発の試み」第49回日本生体医工学大会（2011.10）
3. 古賀千尋，住吉剛忠，三浦英和，劉 紅箭，神谷蔵人，志賀卓弥，Hashem Mohammed，Sugai Telma Keiko，陳 炯旬，橋本 尚，山田昭博，大沢 上，佐藤 尚，白石泰之，山家智之「心房細動治療用デバイスの熱応答の基礎検討」第49回日本人工臓器学会大会（2011.10）
4. 橋本 尚，白石泰之，Sugai Telma，志賀卓弥，神谷蔵人，Hashem Mohamed，北野智哉，古賀千尋，陳 炯旬，山田昭博，坪子侑佑，森谷 葵，三浦英和，西條芳文，山家智之，本間 大「生体僧帽弁モデルを用いた力学検討に基づく人工乳頭筋設計」第49回日本人工臓器学会大会（2011.10）
5. 三浦英和，陳 炯旬，志賀卓弥，白石泰之，スガイ・テルマ・ケイコ，劉 紅箭，山家智之「小型遠心ポンプを用いた定常流全置換型人工心臓の小型軽量化を目指した研究開発」第49回日本人工臓器学会大会（2011.10）
6. 坪子侑佑，鈴木一郎，白石泰之，Sugai Telma Keiko，北野智哉，山田昭博，志賀卓弥，神谷蔵人，劉 紅箭，三浦英和，西條芳文，山家智之，松尾諭志，齋木佳克，梅津光生，宮崎隆子，山岸正明「小児用新型肺動脈人工弁設計における最適化のための新しい設計の基礎検討」第49回日本人工臓器学会大会（2011.10）
7. 志賀卓弥，三浦英和，陳 炯旬，白石泰之，劉 紅箭，Sugai Telma K.，Hashem Mohamed Omran，古賀千尋，橋本 尚，山田昭博，坪子侑佑，森谷 葵，山家智之「遠心ポンプ型全置換型人工心臓における拍動流の椎骨動脈と腎動脈血流測定」第49回日本人工臓器学会大会（2011.10）

8. 加藤良都, 岡本英治, 情野和幸, 三浦英和, 白石泰之, 山家智之, 三田村好矩 69(2011.10) 「人体を通信媒体とする経皮的情報通信の動物実験評価」第49回日本人工臓器学会大会(2011.10)
9. 白石泰之, 秋山正年, 西條芳文, Sugai Telma Keiko, 北野智哉, 金子芳一, Omran Mohamed Hashem, 山田昭博, 三浦英和, 志賀卓弥, 神谷蔵人, 森田紀代造, 山岸正明, Tozzi Piergiorgio, 梅津光生, 本間 大, 齋木佳克, 山家智之 「日本発の人工臓器技術 スマートアクチュエータを利用した人工心筋」第49回日本人工臓器学会大会(2011.10)
10. 山家智之, 白石泰之, 三浦英和, 齋木佳克 「患者自信が自分で判断して必要時に体外から駆動させる右心補助循環装置」日本心臓病学会総会(2011.08)
11. 山家智之, 白石泰之, 三浦英和 「人工臓器医工学を用いた胃内拡張カプセルによる自律神経系を介した食欲抑制システム」自律神経学会総会(2011.04)
12. 山田昭博, 白石泰之, Sugai Telma Keiko, 三浦英和, 古賀千尋, 橋本 尚, 坪子侑佑, 山家智之, 山岸正明, 本間 大 「小児用肺循環補助装置の駆動方法に関する検討」第50回日本生体医工学大会(2012.08)
13. 橋本 尚, 白石泰之, Sugai Telma Keiko, 志賀卓弥, 古賀千尋, 山田昭博, 坪子侑佑, 三浦英和, 西條芳文, 山家智之, 本間 大 「左室乳頭筋モデルによる僧帽弁機能の基礎検討」第50回日本生体医工学大会(2012.08)
14. 古賀千尋, 住吉剛忠, 三浦英和, 劉 紅箭, 神谷蔵人, 志賀卓弥, Hashem Mohammed, 橋本 尚, 山田昭博, 大沢 上, 佐藤 尚, 白石泰之, 山家智之 「心房冷却による心房細動停止効果の熱力学的検討」第50回日本生体医工学大会(2012.08)
15. 加藤良都(東海大学 大学院理工学研究科), 岡本英治, 情野和幸, 三浦英和, 白石泰之, 山家智之, 三田村好矩 「人体を通信媒体とする経皮的情報通信の動物実験の性能評価」第50回日本生体医工学大会(2012.08)
16. 三浦英和, 山田昭博, 坪子侑佑, 伊藤拓哉, 志賀卓弥, ハシムモハメッド・オムラン, 白石泰之, 山家智之 「補助人工心臓用経皮的電力伝送システムの高度化に向けた開発研究」第50回日本人工臓器学会大会(2012.11)
17. 伊藤拓哉, 住吉剛忠, 三浦英和, 神谷蔵人, 志賀卓弥, Hashem Mohammed, 山田昭博, 坪子侑佑, 森谷 葵, 大沢 上, 近内利明, 白石泰之, 山家智之 「心房細動治療のためのPID温度制御法を用いた心房冷却装置開発の基礎検討」第50回日本人工臓器学会大会(2012.11)
18. 志賀卓弥, 三浦英和, 伊藤拓哉, 森谷 葵, 坪子侑佑, 山田昭博, 神谷蔵人, ハシム・モハメッド, 白石泰之, 山家智之 「遠心ポンプ型全置換型人工心臓の右心循環の動物実験モデルにおける右心房収縮のモニタリングの検討」第50回日本人工臓器学会大会(2012.11)
19. 森谷 葵, 田中 明, 吉澤 誠, 白石泰之, 三浦英和, 志賀卓弥, 山田昭博, 小川大祐, 北野智哉, 山家智之 「ポンプ差圧—流量関係の動特性を利用した補助人工心臓制御」第50回日本人工臓器学会大会(2012.11)
20. 坪子侑佑, 鈴木一郎, 白石泰之, 山田昭博, 松尾諭志, 三浦英和, 西條芳文, 馮 忠剛, 阿久津敏乃介, 梅津光生, 齋木佳克, 山家智之, 宮崎隆子, 山岸正明 「小児人工肺動脈弁

- 機能評価のための新しい右心系模擬循環回路開発」第 50 回日本人工臓器学会大会 (2012.11)
21. 山田昭博, 白石泰之, 三浦英和, 志賀卓弥, ハセムモハメド・オムラン, 神谷蔵人, 坪子侑佑, 森谷 葵, 伊藤拓哉, 劉 金龍, 銭 逸, 山家智之, 山岸正明, 本間 大 「形状記憶合金を用いた小児用肺循環補助装置における動的駆動制御方法に関する基礎検討」第 50 回日本人工臓器学会大会 (2012.11)
 22. 山家智之, 白石泰之, 三浦英和 「心房収縮を介して自律神経機能を反映するターボポンプ型の全人工心臓」日本自律神経学会総会 (2012.10)

5. 学会主催等

1. The 2nd beta blocker clinical seminar 代表世話人 山家智之 2012 年 3 月 9 日
2. 第 14 回宮城循環器シンポジウム 代表世話人 山家智之 2013 年 7 月 5 日
3. 第 1 回循環器疾患クリニカルセミナー 代表世話人 山家智之 2013 年 8 月 2 日
4. 第 24 回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2011 年 5 月 20 日
5. 第 25 回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2011 年 10 月 7 日
6. 第 26 回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2012 年 5 月 18 日
7. 第 27 回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2013 年 1 月 18 日
8. 第 4 回心臓病 ME カンファレンス 代表世話人 山家智之 2013 年 3 月 1 日
9. 第 5 回心臓病 ME カンファレンス 代表世話人 山家智之 2013 年 6 月 7 日

6. 特許

1. 特許公開 2011-255046 「呼吸指示プログラム, 呼吸指示装置, 呼吸指示システム, および呼吸指示処理方法」
2. 特許公開 2011-244964 「ゲームプログラム, ゲーム装置, ゲームシステム, およびゲーム処理方法」
3. 特許公開 2011-229767 「生体情報処理プログラム, 生体情報処理装置, 生体情報処理方法および生体情報処理システム」
4. 特許公開 2011-161050 「ゲームプログラム, ゲーム装置, ゲームシステム, およびゲーム処理方法」
5. 特許公開 2011-154565 「情報処理プログラム, 情報処理装置, 情報処理方法および情報処理システム」
6. 特許公開 2011-147672 「ゲームプログラム, ゲーム装置, 制御方法, およびゲームシステム」
7. 特許公開 2011-087790 「胃内膨張カプセル」
8. 特許公開 2011-072533 「遠心ポンプを用いた全置換型人工心臓およびその制御システム」

生体防御学分野

担当教授 小笠原 康 悦

1. 研究分野紹介

教 授：小笠原康悦

助 教：中山 勝文, 川野 光子

博士 研究 員：渡邊 真通, 日下 智聖

博士課程大学院生：中村 恭平, 園淵 和明, 武田 裕利

修士課程大学院生：中村 生

技 術 補 佐 員：板橋まどか, 高橋 知香

当研究室では、加齢に伴う免疫異常が原因となっている、がん、自己免疫疾患、感染症などについてNK細胞やNKレセプターの観点から、免疫システムを研究している。我々は、免疫難病を動物モデル、遺伝子組み換え技術を用いてその病態を明らかにし、新規診断・治療法の開発を目指している。

現在の主な研究

1) 金属アレルギー研究

金属アレルギー患者は潜在的に多いと考えられている。金属はアクセサリーやコイン、医療用材料にも含まれていることから、生活をする上で金属に触れないようにすることは極めて困難であり、社会問題化している。我々は、厚生労働省研究班を組織し、皮膚科、歯学、薬学、工学の研究者とともに金属アレルギーの病態解明、新規診断法の開発を目指して研究をすすめている。本研究班の成果として、金属アレルギー動物モデルを確立し、特定のT細胞がアレルギーの発症の原因となっていること、そのエフェクター機能および治療標的と成り得る分子の存在を明らかにした。

2) 腫瘍免疫研究

ナチュラルキラー（NK）細胞はウイルス感染や腫瘍細胞に対して素早く応答し、生体防御において重要な役割を担っている。その反応機構は、NK細胞表面に存在する活性化レセプター（NKG2D）がターゲット細胞上に発現するリガンドに結合することでNK細胞が活性化し、細胞傷害活性を発揮してウイルスに感染された細胞やがん化した細胞をターゲットとして直接攻撃する経路と、サイ

トカインの産生を介して免疫応答を亢進する経路が知られている。しかしながら、活性化したNK細胞が持続的に存在することは自己免疫性疾患に繋がると考えられ、NK細胞自身が何らかの調節機構を持つ可能性が考えられた。我々は、活性化したNK細胞がターゲット細胞からリガンドを獲得することで、自身がNK細胞のターゲットとなり、その活性を抑制的に調整することを明らかにした。

3) 細菌感染研究

細菌感染において、病原体に対して自然免疫系の細胞が応答し、病原体の排除に関わる。マクロファージの細胞表面には抑制性のパターン認識受容体 (PRRs) が存在しているが、生体内での機能については不明な点が多い。我々は、抑制性 PRRs が *S. aureus* の細胞壁成分であるリポタイコ酸と相互作用し、炎症応答減弱に関与することを明らかにした。つまり、細菌側がその病原性を発揮するためにマクロファージ上の抑制性 PRRs 利用し、感染時に宿主の免疫応答を抑制することで細菌が宿主によるクリアランスを回避する機構の一端を明らかにした。

4) 霊長類を用いた研究ツールの開発

実験動物としての扱いやすさを損なうことなく、ヒトのバックグラウンドにより近い状態での病態解析を目的として、マーモセットを用いた細胞傷害活性評価系システムの構築を行っている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Nakamura K, Nakayama M, Kawano M, Amagai R, Ishii T, Harigae H, Ogasawara K. Fracticide of natural killer cells dressed with tumor-derived NKG2D ligand. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 110 : 9421-9426 (2013).
2. Nakayama M, Kurokawa K, Nakamura K, Lee BL, Sekimizu K, Kubagawa H, Hiramatsu K, Yagita H, Okumura K, Takai T, Underhill DM, Aderem A, Ogasawara K. Inhibitory receptor paired Ig-like receptor B is exploited by *Staphylococcus aureus* for virulence. *J.Immuno.* 189(12) : 5903-5911 (2012).
3. Kitaura K, Fujii Y, Matsutani T, Shirai K, Suzuki S, Takasaki T, Shimada S, Kametani Y, Shiina T, Takabayashi S, Katoh H, Ogasawara K, Kurane I, Suzuki R. A new method for quantitative analysis of the T cell receptor V region repertoires in healthy common marmosets by microplate hybridization assay. *J Immunol Methods.* 384(1-2) : 81-91 (2012).
4. Kabashima-Kubo R, Nakamura M, Sakabe JI, Sugita K, Hino R, Mori T, Kobayashi M, Bito T,

- Kabashima K, Ogasawara K, Nomura Y, Nomura T, Akiyama M, Shimizu H, Tokura Y. A group of atopic dermatitis without IgE elevation or barrier impairment shows a high Th1 frequency : Possible immunological state of the intrinsic type. *J Dermatol Sci.* 67 : 37-43 (2012).
5. Sugita K, Kabashima K, Sawada Y, Haruyama S, Yoshioka M, Mori T, Ogasawara K, Tokura Y. Blocking of CTLA-4 on lymphocytes improves the sensitivity of lymphocyte transformation test in a patient with nickel allergy. *Eur J Dermatol.* 22 : 268-269 (2012).
 6. Nakayama M, Takeda K, Kawano M, Takai T, Ishii N, and Ogasawara K. Natural Killer (NK)-dendritic cell interactions generate MHC Class II-dressed NK cells that regulate CD4+ T cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 108 : 18360-18365 (2011).
 7. Kojima Y, Nakayama M, Nishina T, Nakano H, Koyanagi M, Takeda K, Okumura K, Yagita H. Importin b1 protein-mediated nuclear localization of death receptor 5 (DR5) limits DR5/tumor necrosis factor (TNF)-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-induced cell death of human tumor cells. *J. Biol. Chem.* 286 : 43383-43393 (2011).
 8. Takeda K, Nakayama M, Sakaki M, Hayakawa Y, Imawari M, Ogasawara K, Okumura K, Smyth MJ. IFN- γ production by lung NK cells is critical for the natural resistance to pulmonary metastasis of B16 melanoma in mice. *J. Leukoc. Biol.* 90 : 777-785 (2011).

2) 和文論文

1. 川野光子, 遠藤美里, 小笠原康悦 「金属アレルギー研究 : 動物モデルによる免疫学的解析」 実験医学 *in press*, 2013
2. 橋元 亘, 中村恭平, 遠藤美里, 島田栄理遣, 小笠原康悦, 中山勝文, 佐藤直毅, 樋口繁仁 「免疫抑制にはたらくドレス NK 細胞の発見」 炎症と免疫 vol. 21(4) : 27-34, 2013
3. 小笠原康悦 「ドレス NK 細胞による免疫抑制機能」 実験医学 vol. 30(19) : 3034-3039, 2012
4. 川野光子, 小笠原康悦 「金属アレルギーの免疫学 Up-to-date」 *Visual Dermatology* 10 (11) : 1208-1212, 2011.
5. 小笠原康悦 「金属アレルギー動物モデルを用いた免疫学的解析」 臨床免疫・アレルギー科 vol. 55(5) : 530-534, 2011

3. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. Ogasawara K. Immune-regulation in metal allergy. The 35th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Fukuoka, Dec., 2012

2) 一般演題, ポスター等

1. Nakayama M, Takeda K, Nakamura K, Ogasawara K. Trogocytosis-mediated generation of regulatory MHCII-dressed NK cells. The 41st Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Kobe, Dec., 2012.
2. Kawano M, Nakayama M, Aoshima Y, Sonofuchi K, Nakamura S, Watanabe M, Ogasawara K. Analysis of T cells on development of metal allergy. The 35th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Fukuoka, Dec., 2012
3. Nakayama M, Takeda K, Kawano M, Takai T, Ishii N, Ogasawara K. NK-dendritic cell interactions generate MHC class II-dressed NK cells that regulate CD4+ T cells. The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Makuhari, Nov. 2011.
4. Kawano M, Kumagai K, Kobayashi H, Nakayama M, Suzuki R, Ogasawara K. Investigation of metal allergy using mouse model. The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Makuhari, Nov. 2011.

基礎加齢研究分野

担当教授 堀内久徳

1. 研究分野紹介

教授：堀内久徳

助教：白川龍太郎

教育研究支援者（所内特命助教）：木村朋寛

当研究分野は、低分子量 GTP 結合蛋白質を介した細胞内情報伝達機構の解明を基盤に、動脈硬化やがん等の加齢に伴う疾患、そして、個体老化の分子機構の解明の研究を行っている。

現在の主な研究

1) 低分子量 GTP 結合蛋白質 Ral による生体機能制御の研究

細胞増殖シグナルの重要な中継基地である低分子量 GTP 結合蛋白質 Ras は、Raf, PI3 キナーゼおよび RalGEF（低分子量 G 蛋白質 Ral の活性化因子）を主要なエフェクターとする。最近、RalGEF を介した Ral の活性化反応がヒト細胞の癌化には必須であること（Rangarajan et al Cancer Cell, 2004）や前立腺癌の骨転移に必須な役割を果たすこと（Yen et al, Mol Cell Biol, 2007）等、癌の分野において重要な知見が相次いで報告され、注目されている。Ral の抑制性制御因子 GAP は長らく不明であったが、最近私の研究室で同定に成功し、世界に先駆けて報告した（Shirakawa et al, J Biol Chem, 2009）。我々は、京都大学泌尿器科学教室と共同で、1) 膀胱における主要な活性サブユニットである RalGAP α 2 は、悪性度の高い浸潤性膀胱癌では非浸潤性に比べてその発現が低下し 2) RalGAP α 2 の発現が低下した症例の予後が不良であること、3) RalGAP α 2 遺伝子欠損マウスに化学膀胱癌を誘導すると悪性度の高い大きな腫瘍が形成されること等を見だし、RalGAP の膀胱癌悪性化への役割を明らかにした（Oncogene, 2013）。現在、膀胱癌悪性化に伴う RalGAP α 2 発現低下のメカニズムについて解明を進めている。

2) 低分子量 GTP 結合蛋白質 Rab27 に関する研究

我々は活性化血小板における顆粒放出の必須制御因子として低分子量 GTP 結合蛋白質 Rab27 を同定し、そのエフェクターとしてカルシウム結合ドメインをもつ Munc13-4 を見いだした（Shirakawa et al, JBC, 2004）。Munc13-4 は、小児の重篤な遺伝性免疫疾患である家族性血球貪食症候群の原因

遺伝子であり、小児科の研究グループとともに我が国の症例における病態解析を進め (Ishii et al, Blood, 2005), 診断法を確立し, スクリーニング診断を担当してきた。今回, 我々はこのスクリーニング診断を完成させ, また, FACS を用いて輸血下の症例でも診断できる方法を確立し, 報告した (Murata et al, Blood, 2011)。また, 米国 Martin 教授と共同で, Munc13-4 は放出におけるカルシウムセンサーとしての役割を証明した (Boswell et al, J Cell Biol, 2012)。

3) 抗血小板療法に関する臨床薬理学的研究

抗血小板療法は, 日本人において約 500 万人の症例に施行されているが, 効果モニターはなされていない。そのため, 効果が十分発揮されているのか, 効果が強すぎないか評価されないまま用いられている。我々は前任地の京都大学循環器内科で, 抗血小板療法における効果評価に関する臨床薬理学的研究を行ってきた。ADP 受容体拮抗薬クロピドグレルは頻用されている重要な抗血小板薬であるが, プロドラッグであり, CYP2C19 による活性化の影響を強く受ける。CYP2C19 は SNP が多いことで有名であり, 日本人では約 20% がその活性を持たない。我々は, CYP2C19 で代謝される薬剤の同位体を用いて呼気ガステストで CYP2C19 の遺伝子型を決定する方法を報告した (Tazaki et al, J Atheroscl Thrombosis, 2012)。また, 胃潰瘍治療薬プロトンポンプ阻害薬 (PPI) は CYP2C19 で代謝される事がよく知られているが, CYP2C19 の影響を強く受けるとされるオペラゾール併用で若干, クロピドグレルの効果が減弱することを見いだした (Yamane et al, J Atheroscl Thrombosis, 2012)。また, アスピリン単独治療中の 200 余症例を前向きに追跡したが, 年間 0.48% に輸血以上の出血を来すことを報告した (Yamane et al, J Atheroscl Thrombosis, 2012)。

2. 研究報告

1) 著書

1. 白川龍太郎, 堀内久徳 「血小板顆粒放出異常症と遺伝子異常」高久史磨血, 小澤敬也, 坂田洋一, 金倉 譲, 小島勢二編, Annual review 血液 2013, pp 182-189, 2013 年 1 月刊
2. 堀内久徳 「胸痛」北徹監修, 横出正之, 荒井秀典編健康長寿大事典: QOL から EBM まで, pp 2229-231, 西村書店 2012 年刊行
3. 堀内久徳 「mTOR」日本血管生物医学会編集「血管生物医学事典」pp 332-333, 朝倉書店 2011 年発刊
4. 堀内久徳 「低分子量 GTP 結合蛋白質」日本血管生物医学会編集「血管生物医学事典」pp 302-303, 朝倉書店 2011 年発刊

2) 英文論文 (* ; **corresponding author**)

1. R Saito, R Shirakawa, H Nishiyama*, T Kobayashi, M Kawato, T Kanno, K Nishizawa, Y Matsui, T Ohbayashi, M Horiguchi, T Nakamura, T Ikeda, K Yamane, E Nakayama, E Nakamura, Y Toda, T Kimura, T Kita, O Ogawa, H Horiuchi* (2013) Downregulation of Ral GTPase-activating-protein causes tumor invasion and metastasis of bladder cancer. *Oncogene* 32, 894-902
2. Yamane, T. Ikeda, R. Taniguchi, S. Watanabe, M. Kawato, H. Kondo, R. Shirakawa, T. Higashi, M. Toma, T. Tamura, A. Tabuchi, K. Takahashi, H. Watanabe, Y. Yoshikawa, T. Kita, T. Kimura, H. Horiuchi* (2012) The impact of platelet reactivity on long-term clinical outcomes and bleeding complications in Japanese patients receiving antiplatelet therapy with aspirin. *J Atherosclerosis Thrombosis* 19, 1142-1153.
3. S. Zografou, D. Basagiannis, A. Papafotika, R. Shirakawa, H. Horiuchi, D. Auerbach, M. Fukuda, S. Christoforidis (2012) Rab-genome analysis of Weibel Palade body exocytosis reveals an unexpected link between exocytic and endocytic RabGTPases. *J Cell Sci* 25, 4780-4790.
4. K Boswell, D James, J Esquibel, S Bruinsma, R Shirakawa, H Horiuchi, T Martin* (2012) Munc13-4 reconstitutes Ca²⁺-dependent SNARE-mediated membrane fusion. *J Cell Biol* 197, 301-312
5. K. Yamane, Y. Kato, J. Tazaki, T. Tada, T. Makiyama, M. Imai, T. Jinnai, T. Ikeda, R. Shirakawa, T. Kimura, H. Horiuchi* (2012) Effects of PPIs and an H2 blocker on the antiplatelet function of clopidogrel in Japanese patients under dual antiplatelet therapy. *J. Atherosclerosis Thrombosis* 19, 559-69.
6. J. Tazaki, T. Jinnai, T. Tada, Y. Kato, T. Makiyama, T. Ikeda, K. Yamane, Y. Naruse, K. Takahashi, H. Watanabe, T. Kimura, H. Horiuchi* (2012) Prediction of clopidogrel low responders by a rapid CYP2C19 activity test. *J. Atherosclerosis Thrombosis* 19, 186-193.
7. Y. Murata, T. Yasumi*, R. Shirakawa, K. Izawa, H. Sakai, J. Abe, N. Tanaka, T. Kawai, K. Oshima, M. Saito, R. Nishikomori, O. Ohara, E. Ishii, T. Nakahata, H. Horiuchi*, T. Heike (2011) Rapid diagnosis of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 (FHL3) by flow cytometric detection of intraplatelet Munc13-4 protein. *Blood* 118, 1225-1230

3) 和文論文

1. 堀内久徳, 白川龍太郎, 八角高裕 (2012) 血小板顆粒放出の分子メカニズム, 臨床血液 53, 664-671

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1. 第7回研究所ネットワーク国際シンポジウム (第45回加齢研シンポジウム・第2回加齢医

学研究拠点シンポジウム（東北大学加齢医学研究所, 2012年6月14-15日）H. Horiuchi「Roles of Ral GTPase in bladder cancer progression」

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 第90回日本生理学会大会（2013年3月27-29日, 東京都, タワーホール船堀）シンポジウム「多彩な生理機能を持つ血小板へのアプローチ」において, 堀内久徳, 白川龍太郎「セミンタクトシステムによる血小板顆粒放出の分子機構解析」
2. 第7回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム（2013年1月12日, 東京都, 東医健保会館, 血小板部会「抗血小板薬モニター検査の現状と課題」セッションにおいて, 堀内久徳「抗血小板薬モニター検査の役割」
3. 第28回日本脳神経血管内治療学会（2012年11月15-17日, 仙台市, 仙台国際会議場）（招請講演）「脳血管内治療医に必要な抗血小板療法の知識」
4. 日本栓止検出と治療学会（2011年11月19-20日仙台市）「活性化血小板における細胞機能制御と抗血小板療法」堀内久徳, 2011. 11. 19-20 仙台
5. 第73回日本血液学会学術集会（2011年10月14-16日, 名古屋市, 名古屋国際会議場）: シンポジウム「血栓止血学・血管生物学の最近の進歩」にて, 堀内久徳, 白川龍太郎「血小板顆粒放出の分子メカニズム」

代謝制御分野

担当教授 山本 徳男

1. 研究分野紹介

教授：山本 徳男

本分野は平成 23 年 4 月より、旧ゲノムリサーチセンターから代謝制御部門として生まれ変わりました。本分野では動脈硬化症や糖尿病、高脂血しょうなどの代謝制御異常を伴う、「加齢疾患の発症メカニズムやその応用治療のための基礎研究を各種疾患モデルマウスを用いて展開しています。

現在の主な研究

高脂血症や 2 型糖尿病は多くの中高年に見られる代表的な加齢病であります。私たちは食事由来の高コレステロール血しょうの原因を明らかにする目的で、複数の LDL レセプターファミリータンパク (LRP) を解析し、そのうちの 1 つである LRP5 が食事由来のコレステロール輸送体であるカイロミクロン・レムナントの血中クリアランスと肝臓への取り込みを担うことを欠損マウスにより示しました。LRP5 欠損マウスは食事性の高脂血症と共に、著しい耐糖能異常を示し、膵 β 細胞のグルコース依存性のインスリン分泌障害であることが示されました。LRP5 はアポリポタンパクであるアポ E を結合すると共に、Wnt の共役レセプターとして機能していることが示されています。LRP5 のリガンドの 1 つであるアポ E を欠損するノックアウトマウスでは、耐糖能異常はみられないことより、LRP5 ノックアウトマウスの耐糖能異常は Wnt シグナリング異常と予測され、膝ラ島を用いて Wnt の影響を解析した結果、正常マウスのラ島では Wnt によりグルコース依存性のインスリン分泌が亢進するのに対し、LRP5 ノックアウトマウスでは見られず、Wnt が LRP5 を介してグルコース依存性のインスリン分泌を制御していることが示されました。

これらの結果より、LRP5 は食事由来のコレステロールの代謝とグルコース代謝を担い、その異常は代表的加齢病である食事性高コレステロール血症と 2 型糖尿病を発症させることが示されました。これらの結果をもとに、精製 Wnt を用いて個体レベルで Wnt の糖代謝やコレステロール代謝への影響を解析しています。

2. 研究報告

英文論文

1. Imagawa M, Takahashi S, Zenimaru Y, Kimura T, Suzuki J, Miyamori I, Iwasaki T, Hattori H, Yamamoto TT, Nakano T, Nakajima K. Comparative reactivity of remnant-like lipoprotein particles (RLP) and low-density lipoprotein (LDL) to LDL receptor and VLDL receptor : effect of a high-dose statin on VLDL receptor expression. Clin Chim Acta. 2012 Feb 18 ; 413(3-4) : 441-7. doi : 10.1016/j.cca.2011.10.033. Epub 2011 Nov

プロジェクト研究推進分野（井川グループ）

担当教授 佐竹正延（兼）

准教授：井川俊太郎

助教：藤村 維子

大学院生：Nashir SM Udden, Ruhul MD Amin

研究員：鈴木 義久

1. 現在の主な研究

癌抑制遺伝子 *p53* の類似遺伝子 *p51/p63*（以下 *p63*）、*p73* を単離した。これらは、癌抑制遺伝子としての機能を有するとともに、細胞、組織の分化発生の制御に深く関与していることが判明してきた。本研究は、1) *p53* ファミリー遺伝子の細胞分化に関する機能解明を通して、2) 癌細胞の発生という細胞の非常事態に際し正常機能のいかなる側面が癌抑制遺伝子として機能しているかを解明し、3) これらから得られる情報とファミリー遺伝子の特性等を利用して癌の抑制癌治療への応用を目指す。いかに主な研究を述べる。

1) 結果

1. IKK シグナルソームによる *p63*、*p73* 蛋白質の制御機構解析

p53 量の調節はヒトの腫瘍の発生において重要な意味をもつ。*p63* タンパク質分解制御機構には A) TAp63 に特異的な N 末端領域を介した制御と B) p63 α に特異的な C 末端領域を介した制御の 2 種類が存在し、そのいずれもが IKK シグナルソームによって制御されていることを見出した。A) においては、TAp63Ubl は DNA に結合した TAp63 を分解し、標的遺伝子の転写に帰結するような分解を受ける必要がある。したがって、*p63* の解析には強制発現やノックダウンによる単なる *p63* の発現量の変動だけでは、不十分である。

2. *p53* ファミリー遺伝子による DNA 損傷に対する細胞の応答制御機構

アポトーシス感受性細胞に DNA 二重鎖切断を引き起こす抗癌剤を低濃度で投与すると、*p53* のみが 3 時間後から持続的に活性化される。この条件では、アポトーシス誘導遺伝子の転写を促進できず、*p21* などの誘導によりセネッセンスが誘導される。高濃度では、DNA 二重鎖切断部位に IKK γ が集積し、TAp63Ubl の不活化による *p63/73* の安定化し、核内に蓄積する。*p53* は *p63/73* と

協調すると、アポトーシス誘導遺伝子の転写を促進できるので、アポトーシスが誘導される。

3. キメラ遺伝子を用いた解析

p53, p63, p73 に特徴的な転写調節領域, DNA 結合領域, 複合体形成領域をつなぎ合わせたキメラ遺伝子を作製したところ, 腫瘍が消滅するものも含め p53 よりもはるかに強い腫瘍増殖抑制効果を有するものが数種選択され, 細胞自体に対する毒性は軽微で, 遺伝子治療の応用が期待される。

4. 細胞の分化制御

幹細胞を含む表皮基底層の増殖能と未分化能の維持には $\Delta Npp63\alpha$ が, Notch1 を抑制することで達成されることを示した。基底層の上層では, $\Delta Np63\alpha$ が IKK α にリン酸化され, 1 の B) により分解され, Notch1 の増殖阻害, 分化促進機能が発揮され, 表皮角化細胞の増殖停止, 分化の促進が起こる。筋芽細胞株 C2C12, 歯胚上皮細胞株 emtg1-5, 骨芽細胞株 MC-3T3, 破骨細胞株 RAW264.7 等での p63 遺伝子の機能を検討し, 総じて, DN アイソフォームは細胞の未分化性の維持に重要であり, TA アイソフォームは細胞の分化に重要であることが判明してきている。しかし, 1 でのべたように, 強制発現やノックダウンによる単なる p63 の発現量の変動だけでは, 不十分であり, p63 の幹細胞維持, 分化制御に関して, この点を考慮した解析が今後重要となろう。

5. 生殖細胞での p63 の機能

最近 p53 ファミリー遺伝子は, 総じて雌性生殖細胞の守護神と称されている。そこで, 雌性生殖細胞分化を *in vitro* で再現できる培養細胞系で, p63 をノックダウンすると分化が亢進することから, 少なくとも未分化状態を維持するためには p63 の発現が必須であることが判明している。また, 現在放射線や抗癌剤を作用させ検討することで東日本大震災による原子力発電所災害により, 放射線に曝露されている妊婦や妊娠時の抗癌剤治療などの治療指針に有意義な知見がえられると考えている。

6. ABL—p53 による細胞運命決定機構

骨髄性白血病 CML などの原因遺伝子である c-ABL が p53 を介した p21 の誘導によるセネッセンスに必須な機能を有することを明らかにした。実際に臨床応用されている c-ABL 阻害剤 STI571 に関する研究であり, 臨床に有用な指針を提供できる可能性がある。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Matsuura T, Kawata VK, Nagoshi H, Tomooka Y, Sasaki K, Ikawa S. *Arch Oral Biol.* 57 : 1108-15 2012
2. Kawata VKS, Matsuura T, Satake M, Ikawa S. *International Symposium for Interface Oral Health Science*, 4 : 1-5, 2011.
3. Ogawa E, Owada Y, Ikawa S, Adachi Y, Egawa T, Nemoto K, Suzuki K, Hishinuma T, Kawashima H, Kondo H, Muto M, Aiba S, Okuyama R. *J Invest Dermatol* 131 : 604-612, 2011.

2) 和文論文

1. 井川俊太郎, p53 シグナリング (シグナル伝達キーワード 山本 雅, 仙波憲太郎, 山梨裕司) (羊土社) 70-73, 2012.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) 一般演題, ポスター等

1. Udden, SM and Ikawa, S. Tyrosine kinase activity of c-Abl is inevitable for p53 dependent transcription of p21Waf1/Cip1. The 11th annual AACR international conference on frontiers in cancer prevention research (Anaheim, CA, USA), 2012, 10.
2. Kawata VKS, Matsuura T, Suzuki R, Nemoto E, Ikawa, S, and Shimauch H. Expression Of Tp63 Gene During Dc Maturation. the 5th FIMSA Congress (New Delhi, India), 2012, 3.
3. Kawata VKS, Matsuura T, Satake M, Ikawa S. Time- and stage- specific expression of TP63 gene during osteoblast differentiation. *International Symposium for Interface Oral Health Science*, 「The Excellent Young Poster Award」 (Sendai, Japan), 2011,3.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 井川俊太郎, p63 の多面性 (癌抑制活性・分化制御活性) の解明に向けて, 国立医薬品食品衛生研究所【特別講演会】, 2011年10月14日 (世田谷区, 東京)
2. 井川俊太郎, p63 の多面滴機能 (癌抑制活性・分化制御活性) の解明 Unraveling Enigmatic p63, 千葉県がんセンター研究局集談会 (木更津, 千葉), 2011年3月23日

- 井川俊太郎, Enigmatic p63 (p63 の多面性 (癌抑制活性・分化制御活性)), p53p63p73 研究会, 国立がん研究センター研究所 (中央区, 東京), 2011 年 1 月 28 日

2) 一般演題, ポスター等

- Yuiko Morita-Fujimura, Ikuma Maeda, Yasuhisa Matsui, Shuntaro Ikawa. Role of p51/p63 on the regulation of germ cell development. 第 35 回日本分子生物学会年会 (福岡) 2012. 12.
- Yuiko Morita-Fujimura, Ikuma Maeda, Yasuhisa Matsui, Shuntaro Ikawa. Role of p51/p63 on the regulation of germ cell development. 第 85 回日本生化学会大会 (福岡) 2012. 12.
- 内納隆治, 栗原 祥, 名越弘和, 黒河内祐子, 井川洋二, 井川俊太郎 DNA 損傷刺激応答における p53 ファミリータンパク質の細胞運命決定機構 (ポスター), 第 70 回日本癌学会学術総会 (名古屋), 2011 年 10 月 /3-5 日

5. その他

1) 特許出願

産業財産権 取得状況 (計 3 件)

名称: ヒト p51 遺伝子及び遺伝子産物

発明者: 井川洋二, 井川俊太郎, 帯刀益夫

権利者: 井川洋二, 大塚製薬株式会社

取得年月日: 2007 年 11 月 7 日

番号: EP1065870B1

国内外の別: 国外 (ヨーロッパ)

取得年月日: 2010 年 6 月 13 日

番号: US7,754,857 B2 号

国内外の別: (国外) 米国

名称: p53 ファミリーのキメラ遺伝子及びキメラタンパク

発明者: 井川洋二, 井川俊太郎, 帯刀益夫

権利者: 井川洋二, 大塚製薬株式会社

番号: 特許第 4399654 号

取得年月日: 平成 21 年 11 月 6 日

国内外の別: 国内

審査中

名称：ヒト p51 遺伝子及び遺伝子産物

発明者：井川洋二，井川俊太郎，帯刀益夫

権利者：井川洋二，大塚製薬株式会社

番号：WO99/50412

出願年月日：1999年3月24日

国内外の別：国内

出願年月日：1999年3月24日

国内外の別：カナダ

番号：CN1295615

出願年月日：1999年3月24日

国内外の別：中華人民共和国

プロジェクト研究推進分野（東海林グループ）

担当教授 佐竹正延（兼）

1. 研究分野紹介

教授（兼）：佐竹 正延

准教授（兼）：東海林 互

当グループでは、神経・血管系のネットワーク形成機構、代謝経路による個体発生プロセスの制御作用を研究している。遺伝子発現制御、細胞間相互作用を介して行われる細胞機能制御の研究を通して、組織形成・再生、遺伝子治療等の医学的利用を図る。

現在の主な研究

1) 神経・血管系のネットワーク形成に関わる分子機構の解明

臓器・組織に脳からの指令を伝える神経系と酸素や栄養を運ぶ血管系は目的は異なるものの、どちらも体のすみずみまでネットワークを張りめぐらせる器官である。私たちはゼブラフィッシュ胚を用いた研究から、細胞外シグナル分子であるセマフォリン・ファミリーが、神経軸索の伸長方向を定めることによってネットワーク形成の制御を行うこと、それと同様のメカニズムで血管系の制御も行うことを報告してきた。さらに神経系と血管系の双方に異常を起こす新規のゼブラフィッシュ変異系統から同定した遺伝子の作用をマウスを用いて解析中である。

2) コレステロール代謝障害による発生異常の分子機構の解明

近年流行の「メタボ」という言葉で代表されるように、コレステロール代謝が正常に行われることは私たちの健康の維持に必須である。一方で発生期におけるこの代謝経路の重要性については不明の部分が多く、ノックアウトマウスが発生の早期に死亡してしまうこともあってあまり研究が進んでいない。私たちは新規に同定したゼブラフィッシュ変異体に血管・神経系をはじめとするさまざまな器官発生に異常があること、その原因遺伝子がコレステロール合成系路にあることを見いだした。代謝経路の異常が発生異常を引き起こすことを手がかりに、私たちは器官発生・再生におけるあたらしい分子メカニズムの発見をめざして研究を進めている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Tanaka, H., Nojima, Y., Shoji, W., Sato, M., Nakayama, R., Ohshima, T., Okamoto, H. Islet1 selectively promotes peripheral axon outgrowth in Rohon-Beard primary sensory neurons, *Dev. Dyn.*, 240, p 9-22, 2011
2. Imai H, Oomiya Y, Kikkawa S, Shoji W, Hibi M, Terashima T, Katsuyama Y. Dynamic changes in the gene expression of zebrafish Reelin receptors during embryogenesis and hatching period. *Dev Growth Differ.* 54, p 253-263, 2012
3. Umeda, K., Shoji, W., Sakai, S., Muto, A., Kawakami, K., Ishizuka, T. and Yawo, H. Targeted expression of a chimeric channelrhodopsin in zebrafish under regulation of Gal4-UAS system. *Neurosci. Res.*, 75, p 69-75, 2013
4. Kimura E., Deguchi T., Kamei Y., Shoji W., Yuba S., Hitomi J. Application of Infrared Laser to the Zebrafish Vascular System : Gene Induction, Tracing, and Ablation of Single Endothelial Cells., *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 33, p 1264-1270, 2013
5. Kimura Y., Satou C., Fujioka S., Shoji W., Umeda K., Ishizuka T., Yawo H., Higashijima S. Hind-brain V2a neurons in the excitation of spinal locomotor circuits during zebrafish swimming, *Curr Biol.*, in press

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) 一般演題, ポスター等

1. Umeda, K., Shoji, W., Sakai, S., Ishizuka, T., Yawo, H. Optogenetic stimulation of transgenic zebrafish expressing an optimized channelrhodopsin variant, 8th IBRO World Congress of Neuroscience, 2011

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 東海林互, コレステロール代謝と発生異常, 加齢研シンポジウム「発生生物学の適応放散」, 2011年

2) 一般演題, ポスター等

1. 前田（佐藤）美香, 東海林互 神経冠細胞と運動神経軸索との相互作用が, 脊髄内・外のインターフェースの保全に果たすについて, 第135回東北大学加齢医学研究所・集団会, 2011年
2. 前田（佐藤）美香, 東海林互 運動神経軸索とシュワン細胞の初期相互作用, 第82回日本動物学会年会, 2011年
3. Sato-Maeda, M., and Shoji, W. Early Interaction of Schwann precursors with motor axon, 第17回小型魚類研究会, 2011年
4. 梅田桂子, 東海林互, 酒井誠一郎, 石塚 徹, 八尾 寛 Transgenic zebrafish expressing optimized channelrhodopsin in Rohon-Beard neurons: escape behavior by light, 第34回日本神経科学大会, 2011年
5. 東海林互 光駆動性イオンチャネルによるゼブラフィッシュ神経回路機能の解析, 第137回東北大学加齢医学研究所・集団会, 2012年
6. Wataru Shoji Optogenetic analysis of fin movement, 第18回小型魚類研究会, 2012年
7. 前田（佐藤）美香, 東海林互 TAG-1を介したゼブラフィッシュ一次運動神経軸索と神経冠細胞の相互作用, 第83回日本動物学会年会, 2012年
8. 木村英二, 出口友則, 亀井保博, 東海林互, 弓場俊輔, 人見次郎 IR-LEGO顕微鏡を用いた血管内皮細胞における1細胞レベルでの遺伝子発現系の樹立, 第35回日本分子生物学会年会, 2012年
9. Kimura, E., Deguchi, T., Kamei, Y., Shoji, W., Yuba, S., Hitomi, J. Spatio-temporally regulated gene induction in the targeted single endothelial cells using an infrared laser, 第20回日本血管生物医学会学術集会 / 第10回 Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology, 2012年

プロジェクト研究推進分野（高尾グループ）

担当教授 佐竹 正延

1. 研究分野紹介

教授（兼）：佐竹 正延

講師：高尾 雅

当研究分野は、DNA修復という観点からゲノム安定性に関わるDNA修復遺伝子の単離・解析とDNA修復機能の解明を行ってきた。DNA修復や細胞周期制御に含まれる、癌を抑制する遺伝子の変異・欠損が「発癌」に直接関与するからである。それら遺伝的（家族的）変異を持つ場合は、ゲノム診断によって発癌リスクを予知できるようになった。従来の研究はゲノム診断の重要な情報源という形で結実した。

一方、加齢に伴って蓄積された遺伝子変異は、癌化した細胞に固有な変異であるために正常体細胞の遺伝子検査では予知できない。そこで、高齢化に伴い増加する癌に有効な手段はやはり早期発見・治療であるという観点から、新たな課題を設定した。それは、癌化プロセスで生じる共通イベントを手掛かりに、癌早期発見や治療モニタリングに有効な技術の確立とその論理的裏付けである。

現在の主な研究

正常組織に生じた癌を検出する手段として、PETや内視鏡検査という画像・目視診断や、採血による腫瘍マーカー検査がある。我々は、血液中に循環する癌細胞（循環腫瘍細胞：CTC）を検出する方法の実用化を目指している。

正常組織中の1つの細胞が癌化し、無秩序に増殖を開始すると、その増大に伴って酸素不足・栄養不足に陥る。すると細胞はシグナル（VEGF）を放出し、腫瘍巣に血管の新生を促す。この際血液中に遊走する癌細胞をCTCと呼ぶ。無論、癌の致命的な性質である遠位転移の直接の原因は（確率は低い）CTCである。CTC検査は癌細胞そのものをマーカーとするため、分子性の腫瘍マーカーよりも定量的な評価が可能であろう。更に検出した癌細胞から突然変異や発現プロファイリングなどの遺伝情報を読み取ることができるため、対象とする癌に適した薬剤の選択もできよう。血液細胞を除去したCTCは、侵襲性の高い生検に替るリキッドバイオプシー検体に使用できよう。

CTC検出には、一千万余りの白血球に含まれる微量癌細胞の数（0, 1, 2・・・）を正確に計数する技術が要求される。そのために癌細胞と血液細胞を区別する抗体を利用する。当研究分野では、

実用化に耐えうる優良なモノクローナル抗体を樹立し、研究室レベルの CTC 計測法を確立した。また、検出された CTC を遺伝子診断可能とするために、新たに CTC の純化にも取り組んでいる。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Kino K, **Takao M**, Miyazawa H, Hanaoka F : A DNA oligomer containing 2,2,4-triamino-5 (2*H*)-oxoazolone is incised by human NEIL1 and NTH1, **Mutat Res.** 2012 Jun ; 734(1-2) : 73-77
2. **Takao M***, Nagai Y, Torii T : Cysteine-Poor Region-Specific EpCAM Monoclonal Antibody Recognizing Native Tumor Cells with High Sensitivity, **Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy** 2013 (in press)

2) 和文論文

1. **Takao M*** and Kasuya R : Flow cytometric detection of circulating tumor cells (CTC) : Intact CTC enumeration and analysis. **Cytometry Research** (Japanese) 2011 21(1) : 51-56

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. 9th Brest Cancer Frontier Meeting 講演 Nov. 26 2011 Tokyo

2) 一般演題, ポスター等

1. Advances in Circulating Tumor Cells (ACTC) ポスター Sep. 05-12. 2012 Greece

イン・シリコ解析研究分野

担当教授 木下賢吾

1. 研究分野紹介

教授：木下 賢吾

当研究分野は2010年11月に新しく設立され、近年急激な勢いで増加している生命関連データを計算科学的手法で解析することにより、生物学的に意味のある情報を引き出すことを目指した研究を行っている。一言で言えばバイオインフォマティクス研究にと言われるが、バイオインフォマティクスと言っても対象は広い。我々の研究室では、特に遺伝子の機能推定を中心的な課題として、遺伝子の発現量情報、タンパク質立体構造情報、タンパク質間相互作用や2012年から開始された東北メディカルメガバンクプロジェクトと連携した大規模なゲノム解析等を行っている。具体的には、1) 遺伝子の共発現データベースの構築、2) 立体構造情報を利用した機能未知タンパク質の機能推定法の開発、3) 大規模ゲノム解析、4) 分子動力学シミュレーションなどを行っている。

現在の主な研究

1) 遺伝子の共発現データベースの構築

DNA マイクロアレイの登場により、ほぼ全ての遺伝子の発現量を同時に定量化することができるようになった。当初は各研究室内で数例のマイクロアレイデータを取得し、解析することで知見を得ていた。しかし、現在は公共のデータベースに数万を超える発現量データが蓄積され、誰でも利用可能な状態になっている。そこで我々は、遺伝子の機能的な関係を検出するのに非常に強力な武器となる遺伝子の共発現に着目し、データベース COXPRESdb の開発を行ってきた (<http://coxpresdb.jp>)。COXPRESdb では、ヒト、マウス、ラットを中心とした11種の生物種を対象として、発現量が利用できる遺伝子全てを対象として、我々独自の共発現度合いを利用して、共発現の強弱を定量化して提供している。このデータベースでは、各遺伝子から共発現している遺伝子リストだけでなく、共発現している遺伝子群のネットワークも提供している。ネットワークには、共発現だけでなく、すでに知られているタンパク質間相互作用情報やKEGGを利用した文献ベースの知見情報も加えることで、実験研究者が利用しやすいインターフェースの開発を行ってきた。現在も、対象とする生物種を増やすなどの機能拡張を続けており、さらに信頼性の高いデータベースとなることをめざして、開発を行っている。

2) 立体構造情報を利用した機能未知タンパク質の機能推定法の開発

タンパク質の立体構造はそのタンパク質の分子機能と密接に関係していると考えられている。そこで、機能未知タンパク質の分子機能推定のために、データベース中に存在するタンパク質・リガンド複合体を利用して、機能未知タンパク質のリガンド結合部位の予測法の開発を行ってきた。従来は、リガンド結合ポケットの類似性と原子配置の類似性などが利用されていたが、網羅的なリガンド結合部位の比較を行う事で、これら2つの構造の見方の違いが相補的であることを明らかにすることができた。その結果、速度的に速く感度も高い原子配置の類似性でのスクリーニングとポケットの形状と物性の類似性を利用した絞り込みにより高精度に機能関連部位を検出する手法の開発を行う事ができた。

3) 大規模ゲノム解析

東北メディカルメガバンクと連携して大規模なゲノム解析を行う基盤構築を行ってきた。このプロジェクトでは被災地の医療支援と並行して未来型予防医学の実現を目指したゲノム解析を進めている。ゲノム解析の規模は本年度末までに1,000人規模の全ゲノム解析を行い、将来的には8,000人の全ゲノム解析を行うことで、病気に影響を与えると考えられている低頻度変異（レアバリエント）をリストアップすることを目指している。

4) 分子動力学シミュレーション

分子レベルで起こっている現象を観るための強力な手段として分子動力学シミュレーション（MD）法がある。MD法では、全ての原子をあらわに考え、それら原子が従うニュートン方程式を数値積分することで挙動をシミュレートする。近年の計算機速度の向上により、 μ 秒オーダーのシミュレーションを1研究室の計算機資源で計算することが出来るようになってきた。これに伴って、シミュレーション結果の解析に大規模な計算が必要になるという皮肉な状況になりつつある。これに対して我々は、電圧依存性のカリウムイオンチャネルの合計5 μ 秒のシミュレーションを行い、その結果を情報科学的に解析する手法の開発を行った。その結果、イオンチャネルのイオン通過の分子的なメカニズムがイオン濃度によって変化することを見いだすことができた。現在は、電圧の変化によるイオン透過のメカニズムを明らかにすべくさらなる解析を進めている。

2. 研究報告

1) 著書

1. 木下賢吾, 笠原浩太 ゲノム情報・タンパク質情報の大規模解析, 宇川 彰, 押山 淳, 小柳義夫, 杉原正顕, 住明 正, 中村春木編, 岩波書店・計算科学, 2012年, 2章担当

2) 英文論文

1. Murakami Y, Kinoshita K, Kinjo AR and Nakamura H. Exhaustive comparison and classification of ligand-binding surfaces in proteins, *Protein Sci*, in press
2. Tenno T, Goda N, Umetsu Y, Ota M, Kinoshita K, and Hiroaki H. Accidental Interaction between PDZ Domains and Diclofenac Revealed by NMR-Assisted Virtual Screening, *Molecules*, in press
3. Kasahara K, Shirota M and Kinoshita K. Comprehensive classification and diversity assessment of atomic contacts in protein-small ligand interactions. *J Chem Inf Model*, 2013 Jan 28 ; 53(1) : 241-8
4. Obayashi T, Okamura Y, Ito S, Tadaka S, Motoike IN and Kinoshita K. COXPRESdb: a database of comparative gene coexpression networks of eleven species for mammals. *Nucleic Acids Res*, 2013 Jan ; 41 (Database issue) : D1014-20
5. Shirota M and Kinoshita K. Analyses of the general rule on residue pair frequencies in local amino acid sequences of soluble ordered proteins. *Protein Sci*, 2013 Mar 23
6. Kasahara K, Shirota M and Kinoshita K. Ion concentration-dependent ion conduction mechanism of a voltage-sensitive potassium channel. *PLoS One*, 2013 ; 8(2) : e56342
7. Tsuchiya Y, Kinoshita K, Endo S and Wako H. Dynamic features of homodimer interfaces calculated by normal-mode analysis. *Protein Sci*, 2012 Oct ; 21(10) : 1503-13
8. Takadate T, Onogawa T, Fujii K, Motoi F, Mikami S, Fukuda T, Kihara M, Suzuki T, Takemura T, Minowa T, Hanagata N, Kinoshita K, Morikawa T, Shirasaki K, Rikiyama T, Katayose Y, Egawa S, Nishimura T and Unno M. Nm23/nucleoside diphosphate kinase-A as a potent prognostic marker in invasive pancreatic ductal carcinoma identified by proteomic analysis of laser micro-dissected formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Clin Proteomics*, 2012 Jun 27 ; 9(1) : 8
9. Sutheworapong S, Ota M, Ohta H and Kinoshita K. A novel biclustering approach with iterative optimization to analyze gene expression data. *Adv Appl Bioinform Chem*, 2012 ; 5 : 23-59

3) 和文論文

1. 共の遺伝子発現データの二次利用. 大林 武, 木下賢吾, *Surgery Frontier*. 2012, 19(2) : 89-94.

3. 国際学会・海外での講及びセミナー等

一般演題, ポスター等

1. S Sawanee and K Kinoshita A novel biclustering approach with iterative optimization targeting co-expressed gene clusters, 1 Feb-2 Feb, 2012, Bangkok, Thailand
2. M Shirota and K Kinoshita Structured protein sequences are more random than uniform in terms of the distribution of hydrophobic and hydrophilic amino acids, 20th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology, July 15, 2012, Long Beach USA
3. Y Okamura, T Obayashi, K Kinoshita Comparative analysis of gene expression pattern similarity between human and mouse by gene functions, 20th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology, July 16, 2012, Long Beach USA
4. Takeshi Obayashi “ATTED-II: a coexpression database to analyze multiple condition-specific gene coexpressions for a broad range of plants.” Official seminar of Institute of Plant and Microbial Biology, Academia Sinica (Academia Sinica, 2012.08.17)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. Kinoshita K In-Silico Approach to Predict the Biological and Biochemical Functions of Uncharacterized Genes, NIH-Tohoku University-JSPS Symposium, 東北大学, 2013年5月9日
2. 木下賢吾 大規模ゲノム解析研究のための計算機インフラの構築, 蛋白研セミナー, 2013年3月8日, 大阪大学中之島キャンパス
3. 木下賢吾 遺伝子共発現データベース COXPRESdb による機能関連遺伝子の発見, 新薬理学セミナー2012, 2012年11月24日, 熊本大学薬学部
4. 木下賢吾 生命情報ビッグバン時代の生命情報科学, 電気通信学会コンピューテーション研究会, 2012年10月31日, 東北大学工学研究科
5. 木下賢吾 蛋白質低分子結合部位の予測に向けた結合部位多様性の解析, 化学工学会第44回秋季大会, 2012年9月21日, 東北大学川内キャンパス
6. 木下賢吾 東北メディカルメガバンク: 大規模三世代ゲノムコホートによる次世代ゲノム解析への挑戦, 生命医薬情報学連合大会, 2012年10月15日, タワーホール船堀
7. 木下賢吾 蛋白質低分子複合体構造の解析による低分子結合部位の博物学, 第12回蛋白質科学学会年会, 2012年6月22日, 名古屋国際会議場
8. 木下賢吾 次世代生命科学研究に必要な計算機インフラについて, データ駆動型生命情報科学の挑戦, 2012年5月10日, 仙台

病態臓器構築研究分野

担当教授 福本 学

1. 研究分野紹介

教授：福本 学

助教：桑原 義和

助教：鈴木 正敏

当研究分野は、従来、病理学的研究と診断業務との両者について行ってきた。しかし、研究所附属病院の医学部附属病院との統合をもって、当研究所附属病院に関わる病理診断業務は医学部附属病院病理部へ移管された。研究面では、ヒト腫瘍を中心として、形をみることから、形の変化を起こす背景となる物質や遺伝子の変化をとらえ、それを診断あるいは治療の分子標的として実際の医療に役立てることを目指している。

疾患がヒトの身体ではどのような変化を起こしているか、何が原因で疾患が発症するか、さらに治療に貢献することを念頭に置きながら、主として以下の研究課題に取り組んでいる。

現在の主な研究

1) 放射線病理学

原爆やチェルノブイリ原発事故などで、放射線被ばくによって発癌頻度が上昇することは疫学的には知られている。一方、ラジウム温泉は身体に良いという考えや、人類の発生以前から宇宙放射線が存在していること、世界には自然の放射線量の高い地域に、何世代にもわたって健康被害なしに長く住んでいる人々もいるという事実もある。このように微量放射線の長期被ばくの人体への明確な影響は知られていない。2011年に福島原発事故によって大量の放射性物質が環境中へ飛散した。核燃料の取り出しは困難を極めており、今だに放射性物質の漏洩は続いている。この事故によって将来がんに罹らないか、遺伝的な影響がないかなど世界中の人々が健康被害のおこることを危惧している。これらの疑問について科学的に答えるべく、ふたつの放射線関連アーカイブの構築と資料の解析を行なっている。

i) トロトラスト症病理資料アーカイブの管理と利用

戦時中使用された血管造影剤で α 放射線源であるトロトラスト被注入患者を中心として、ヒトにおける長期微量の放射線の内部被ばくに特徴的な遺伝子変化を研究している。また、トロトラスト

被注入患者の病理解剖に伴う試・資料を集積整理してアーカイブを構築し、放射線発がん研究者の便宜を図っている。なお、アーカイブはインターネット上に公開されており、アクセスは <http://www.idac.tohoku.ac.jp/db/thorotrast/> である。

ii) 福島原発事故に伴う被災動物資料アーカイブの構築と放射能計測

東日本大震災によって連鎖の結果として起こった福島第一原発の爆発事故によって、多量の放射性物質が環境中へ飛散した。これに伴い原発から半径 20 km 以内が警戒区域に設定され、域内の家畜は安楽殺処分されることとなった。そのため、殺処分された家畜および域内外の動物を解剖し、臓器別に凍結保存、組織標本の作製、放射性物質の同定と放射能測定を行なっている。これらの資料についてアーカイブを構築し、研究者に提供することになっている。

2) 抗癌剤や放射線に対する耐性機構の解明

癌細胞の薬剤耐性や放射線耐性は癌治療における大きな問題点の一つである。長期にわたって 0.5 Gy の X 線分割照射を 5 年間以上続けることによって、耐性を獲得すること、さらに照射を続けると毎日 2 Gy の照射を続けても増殖を続ける、臨床的放射線耐性細胞株を樹立した。放射線耐性との関連で傷害 DNA の修復能、DNA メチル化の変化、薬剤との交叉耐性、あるいは発現変化する分子についての研究を進めている。また、長期被ばくの生物応答が短期被ばくの応答の積み重ねか否かについても検討している。

2. 研究報告

1) 著書

1. 福本 学：放射線被ばくによる発癌：特に内部被ばく発癌機構。病気の分子形態学（日本臨床分子形態学会編）学際企画。33-36, 2011.
2. 福本 学, 中山健太郎：ゲノムインプリンティングと卵巣腫瘍。卵子学（森 高英・総編集）京都大学学術出版会。1104-18, 2011.

2) 英文論文

1. Shimura T, Kakuda S, Ochiai Y, Kuwahara Y, Takai Y, Fukumoto M : Targeting the AKT/GSK3 β /cyclin D1/Cdk4 survival signaling pathway for eradication of tumor radioresistance acquired by fractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80(2) : 540-8, 2011. doi : 10.1016/j.ijrobp.2010.12.065.
2. Shimura T, Kuwahara Y, Fukumoto M, Umata T : Activation of the EGFR, AKT and ERK1/2 by

- exposure to tritiated water in human tumor cells. *Fusion Sci Technol* 60(3) : 1190-2, 2011.
3. Roudkenar MH, Halabian R, Bahmani P, Roushandeh AM, Kuwahara Y, Fukumoto M : Neutrophil gelatinase-associated lipocalin : A new antioxidant that exerts its cytoprotective effect independent on Heme Oxygenase-1. *Free Radic Res* 45(7) : 810-9, 2011. doi : 10.3109/10715762.2011.581279.
 4. Kuwahara Y, Oikawa T, Ochiai Y, Roudkenar MH, Fukumoto M, Shimura T, Ohtake Y, Ohkubo Y, Mori S, Uchiyama Y, Fukumoto M : Enhancement of autophagy is a potential modality for tumors refractory to radiotherapy. *Cell Death Dis* 2 : e177, 2011. doi : 10.1038/cddis.2011.56.
 5. Chagan-Yasutan H, Tsukasaki K, Takahashi Y, Oguma S, Harigae H, Ishii N, Zhang J, Fukumoto M, Toshio Hattori T : Involvement of osteopontin and its signaling molecule CD44 in clinicopathological features of adult T cell leukemia. *Leukemia Res* 35(11) : 1484-90, 2011. doi : 10.1016/j.leukres.2011.05.011.
 6. Uyama A, Kondoh T, Nariyama N, Umetani K, Fukumoto M, Shinohara K, Kohmura E : A narrow microbeam is more effective for tumor growth suppression than a wide microbeam : an in vivo study using implanted human glioma cells. *J Synchrotron Radiat* 18 (Pt 4) : 671-8, 2011. doi : 10.1107/S090904951101185X.
 7. Nariyama N, Umetani K, Shinohara K, Kondoh T, Kurihara A, Fukumoto M : Micro-scale dose distribution of microplanar X rays from synchrotron radiation : Measurement and Monte Carlo calculation. *Progress Nucl Sci Technol* 2 : 312-7, 2011.
 8. Hiroyasu T, Yamaguchi H, Fujita S, Miki M, Yoshimi M, Ogura M, Fukumoto M : An algorithm for cancer nest feature extraction from pathological images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011 : 3423-6, 2011. doi : 10.1109/IEMBS.2011.6090926.
 9. Matsuda Y, Fukumoto M : Sorafenib : complexities of Raf-dependent and Raf-independent signaling are now unveiled. *Med Mol Morphol* 44(4) : 183-9, 2011. doi : 10.1007/s00795-011-0558-z.
 10. Matsuda Y, Ichida T, Fukumoto M : Hepatocellular carcinoma and liver transplantation : clinical perspective on molecular targeted strategies. *Med Mol Morphol* 44(3) : 117-24, 2011. doi : 10.1007/s00795-011-0547-2.
 11. Nonoguchi N, Miyatake S, Fukumoto M, Furuse M, Hiramatsu R, Kawabata S, Kuroiwa T, Tsuji M, Fukumoto M, Ono K : The distribution of vascular endothelial growth factor-producing cells in clinical radiation necrosis of the brain : pathological consideration of their potential roles. *J Neurooncol* 105(2) : 423-31, 2011. doi : 10.1007/s11060-011-0610-9.
 12. Usui M, Yamaguchi S, Tanji Y, Tominaga R, Ishigaki Y, Fukumoto M, Katagiri H, Mori K, Oka Y, Ishihara H : Atf6 α -null mice are glucose intolerant due to pancreatic β -cell failure on a high-fat diet but partially resistant to diet-induced insulin resistance. *Metabolism* 61(8) : 1118-28, 2012. doi : 10.1016/j.metabol.2012.01.004.
 13. Shimura T, Noma N, Oikawa T, Ochiai Y, Kakuda S, Kuwahara Y, Takai Y, Fukumoto M : Activation of the AKT/cyclin D1/Cdk4 survival signaling pathway in radioresistant cancer stem cells. *Oncogenesis* 1 : e12, 2012. doi : 10.1038/oncsis.2012.12.

14. Kobayashi T, Saito Y, Ohtake Y, Maruko A, Yamamoto Y, Yamamoto F, Kuwahara Y, Fukumoto M, Fukumoto M, Ohkubo Y: Effect of aging on norepinephrine- related proliferative response in primary cultured periportal and perivenous hepatocytes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 303(7) : G861-9, 2012. doi : 10.1152/ajpgi.00081.2012.
15. Masuda T, Itoh K, Higashitsuji H, Higashitsuji H, Nakazawa N, Sakurai T, Liu Y, Tokuchi H, Fujita T, Zhao Y, Nishiyama H, Tanaka T, Fukumoto M, Ikawa M, Okabe M, Fujita J : Cold-inducible RNA-binding protein (Cirp) interacts with Dyrk1b/Mirk and promotes proliferation of immature male germ cells in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109(27) : 10885-9, 2012. doi : 10.1073/pnas.1121524109.
16. Wong WF, Kohu K, Nakamura A, Ebina M, Kikuchi T, Tazawa R, Tanaka K, Kon S, Funaki T, Sugahara-Tobinai A, Looi CY, Endo S, Funayama R, Kurokawa M, Habu S, Ishii N, Fukumoto M, Nakata K, Takai T, Satake M : Runx1 deficiency in CD4+ T cells causes fatal autoimmune inflammatory lung disease due to spontaneous hyperactivation of cells. *J Immunol* 188(11) : 5408-20, 2012. doi : 10.4049/jimmunol.1102991.
17. Suzuki M, Tanaka H, Tanimura A, Tanabe K, Oe N, Rai S, Kon S, Fukumoto M, Takei K, Abe T, Matsumura I, Kanakura Y, Watanabe T : The clathrin assembly protein PICALM is required for erythroid maturation and transferrin internalization in mice. *PLoS One* 7(2) : e31854, 2012. doi : 10.1371/journal.pone.0031854.
18. Yamamoto Y, Yamamoto Y, Marugame A, Ogura M, Saito A, Ohta K, Fukumoto M, Murata T : Age-related decrease of the retinal vasculature area identified with a novel computer-aided analysis system. *Tohoku J Exp Med* 228(3) : 229-37, 2012.
19. Fukuda T, Kino Y, Abe, Y, Yamashiro H, Kuwahara Y, Nihei H, Sano Y, Shimada A, Shimura T, Fukumoto M, Shinoda H, Obata Y, Saigusa S, Sekine t, Isogai E, Fukumoto M : Distribution of artificial radionuclides in abandoned cattle in the evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *PLOS ONE* 8(1) : e54312, 2013. doi : 10.1371/journal.pone.0054312.
20. Liu Y, Higashitsuji H, Higashitsuji H, Itoh K, Sakurai T, Koike K, Hirota K, Fukumoto M, Fujita J : Overexpression of gankyrin in mouse hepatocytes induces hemangioma by suppressing factor inhibiting hypoxia-inducible factor-1 (FIH-1) and activating hypoxia-inducible factor-1. *Biochem Biophys Res Commun* 432(1) : 22-7, 2013. doi : 10.1016/j.bbrc.2013.01.093.
21. Shimura T, Ochiai Y, Noma N, Oikawa T, Sano Y, Fukumoto M : Cyclin D1 overexpression perturbs DNA replication and induces replication-associated DNA double-strand breaks in acquired radioreistant cells. *Cell Cycle* 12(5) : 773-82, 2013. doi : 10.4161/cc.23719.

3) 和文論文

1. 福本 学 : 放射線病理学 : トロトラスト症から. 病理と臨床. 29(7) : 761-8, 2011.
2. 福本 学 : 東日本大震災 1. 病理研究者として被災して. 病理と臨床. 29(7) : 775-81,

- 2011.
3. 福本 学：東日本大震災 2. 検死の体験. 病理と臨床. 29(8) : 899-903, 2011.
 4. 桑原義和, 福本 基, 及川利幸, 森美由紀, 志村 勉, 大竹洋輔, 大久保恭仁, 内山安男, 福本 学：X線照射後のがん細胞で見られる様々な細胞死. 放射線生物研究. 46(3) : 271-82, 2011.
 5. 福本 学, 被災動物放射能評価グループ：福島第一原子力発電所事故に伴う被災家畜の臓器別放射性セシウム濃度. アイソトープニュース. No. 696 : 10-3, 2012.
 6. 福本 学：放射線影響の病理学. Bio Clinica. 27(5) : 23-8, 2012.
 7. 福本 学：低線量放射線の人体影響：わからないことがわからない. 日本原子力学会誌. 54(8) : 521-6, 2012.
 8. 福本 学, 磯貝恵美子, 福田智一, 木野康志, 関根 勉, 篠田 壽, 千葉美麗, 鈴木敏彦, 清水良央, 高橋 温, 西村 真, 桑原義和, 志村 勉, 鈴木正敏, 井上和也, 高橋慎太郎, 福本 基, 阿部靖之, 山城秀昭, 小林 仁, 森本素子, 三枝 新, 小幡裕一：警戒区域で何がおこっているか—牛における放射性物質の動態. 家畜衛生学雑誌. 38(3) : 105-6, 2012.
 9. 磯貝恵美子, 福田智一, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 山城秀昭, 黒田健吾, 米山 裕, 阿部靖之：福島第一原子力発電所事故に伴う家畜の内部被ばく. 産業動物臨床医学会雑誌. 3(2) : 102-4, 2012.
 10. 磯貝恵美子, 福田智一, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 山城秀昭, 黒田健吾, 米山 裕, 阿部靖之：東京電力福島第一原子力発電所事故に伴う被災家畜の被ばくと放射性セシウムの体内動態. 宮城県獣医師会報. 65(3) : 125-8, 2012.
 11. 福本 学：被災動物における放射能と人との関わり. 畜産の研究. 67(1) : 33-40, 2013.
 12. 福本 学, 被災動物線量評価グループ：福島原発警戒区域内の家畜における放射性物質の動態. 畜産システム研究会報. 36 : 17-20, 2013.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Fukumoto M : The e-Pathologist Cancer Diagnosis Assistance System for gastric biopsy tissues. 1st Congress of the International Academy of Digital Pathology, Quebec City, Canada, August 3-5, 2011.
2. Fukumoto M : Long incubation period of cancer induced by internal exposure is attributed to the uneven distribution of deposited radionuclides at the microscopic level, The 6th International Symposium of Nagasaki University Global COE Program “Global Strategic Center for Radiation Health Risk Control”, Nagasaki, October 20-22, 2011.
3. Fukumoto M : Thorotrast and Fukushima cows. Workshop on Sharing Data and Biomaterials from Radiation Science, Italy, January 25-26, 2012.
4. Fukumoto M : Human Liver Carcinogenesis Induced by Chronic Exposure to α -Particles from Inter-

nally Deposited Thorotrast, Mainz-Nagasaki Radiation Research-Initiative Symposium on Radiation Epidemiology, Biology and Risk communication Nagasaki 2013, Nagasaki, March 4, 2013.

5. Fukumoto M : Distribution of Artificial Radionuclides in Abandoned Cattle in the Evacuation Zone of the Fukushima Daiichi nuclear Power Plant, Scientific workshop : The Great East Japan Earthquake and Tsunami 11 March 2011 – Lessons Learned and Research Questions, Bonn, Germany, March 9-15, 2013.

2) 一般演題, ポスター等

1. Fukumoto M, Kuwahara Y, Shimura T : Clinically Relevant Radioresistant Cells are Established through Acquired Radioresistance by Exposure to Long-term Fractionated X-ray Radiation. 14th International Congress of Radiation Research. Warsaw, Poland, August 28-September 1, 2011.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 福本 学 : 放射線被ばく総論, 平成 23 年度母子保健指導者研修会, 盛岡, 2011.9.18.
2. 福本 学 : 脳放射線壊死の病理学的検討, 日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会, 神戸, 2011.11.17-19.
3. 福本 学 : 放射線障害の病理学 : トロトラスト症から臨床的放射線耐性へ, 日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会, 神戸, 2011.11.17-19.
4. 福本 学 : X 線蛍光分析法を用いて考察したトロトラスト沈着肝における代謝と発がんの関係, ワークショップ : 量子ビームを用いた物質・生命科学の新展開, 仙台, 2011.12.20-21.
5. 福本 学 : 硼素中性子捕獲反応 (BNCR) の α 粒子を用いた血管放射線生物学の新展開—腫瘍内の血管は腫瘍の放射線耐性にどのように関わっているのか—, 第 46 回京都大学原子炉実験所学術講演会, 大阪, 2012.2.2.
6. 福本 学 : 福島第一原子力発電所事故に伴う被災家畜の臓器別放射性物質濃度, 平成 23 年度放射線リスク検討会研究集会, 京都, 2012.3.9.
7. 山城秀昭, 阿部靖之, 福田智一, 木野康志, 篠田 壽, 関根 勉, 小林 仁, 磯貝恵美子, 福本 学 : 福島原発 20 km 圏内の家畜における体内放射性物質の動態解析, 第 50 回北信越畜産学会新潟県分会, 新潟, 2012.3.16.
8. 福本 学 : 放射線病理学 : 内部被ばく発がんから放射線耐性まで, 日本物理学会第 67 回年次大会, 神戸, 2012.3.24-27.
9. 福本 学 他 : 警戒区域に残された家畜の汚染状況, 第 18 回日本野生動物医学会大会, 青森, 2012.8.24.

10. 福田智一, 木野康志, 阿部靖之, 山城秀昭, 桑原義和, 志村 勉, 福本 基, 篠田 壽, 関根 勉, 磯貝恵美子, 福本 学: 被災家畜における体内の放射性物質の分布について, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
11. 桑原義和, 北原秀治, 工藤千春, 福本 基, 高橋慎太郎, 志村 勉, 江崎太一, 福本 学: 放射線耐性と細胞死, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
12. 福本 学: 放射性物質, 東京大学食の安全研究センター / 神戸大学食の安全・安心科学センター共催フォーラム「日本の食の安全を考える」, 東京, 2012.9.20-21.
13. 福本 学: 警戒区域で何がおこっているのか - 牛における放射性物質の動態, 家畜衛生フォーラム 2012, 東京, 2012.11.9.
14. 磯貝恵美子, 福田智一, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 山城秀昭, 黒田健吾, 米山 裕, 阿部靖之: 福島第一原子力発電所事故に伴う家畜の内部被ばく, 第 43 回日本家畜臨床学会総会・学術集会, 宮城, 2012.11.15-16.
15. 福本 学: 福島原発警戒区域内の家畜における放射性物質の動態, 畜産システム研究会第 26 回大会シンポジウム, 東京, 2012.11.17.
16. 福本 学: 福島原発事故に伴う被災家畜における放射性物質の体内分布, 第 22 回放射線利用総合シンポジウム, 大阪, 2013.1.21.
17. 磯貝恵美子, 福田智一, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 山城秀昭, 黒田健吾, 桑原義和, 高橋慎太郎, 井上和也, 阿部靖之, 小林 仁: 福島第一原子力発電所事故に伴う家畜における放射性セシウムの臓器分布, 第 46 回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会, 神奈川, 2013.1.25-26.
18. 福本 学: 放射能の人体への影響について: 福島産の食品は安全か, 何が問題か, 第 2 回ロータスクラブ学術講演会, 大阪, 2013.2.17.
19. 福本 学, 鈴木正敏: 放射性物質汚染対策: 福島原発事故に伴う被災家畜における放射性物質の体内分布とアーカイブの構築, 東北大学災害復興新生研究機構シンポジウム～「日本復興の先導」を目指して～, 仙台, 2013.3.9.
20. 福田智一, 被災動物線量評価グループ: 福島第一原子力発電所事故によって生じたウシの体内における放射性物質の動態, 日本農芸化学会, 仙台, 2013.3.24-28.

2) 一般演題・ポスター等

1. 福本 基, 李 立, 橋谷田真樹, 山本陽一郎, 福本 学: 兄弟骨髄移植後に肝細胞癌を発症した一例: ドナー由来かレシピエント由来か, 第 100 回日本病理学会, 横浜, 2011.4.28-30.
2. 七條和子, 高辻俊宏, 福本 学, Mussazhanova Zhanna, 松山陸美, 三浦史郎, 蔵重智美, 関根一郎, 中島正洋: 長崎急性原爆被爆者の剖検・パラフィン標本を用いた遺伝子損傷機構について, 第 100 回日本病理学会, 横浜, 2011.4.28-30.
3. 桑原義和: オートファジー細胞死は細胞の放射線耐性に関与している, 第 100 回日本病理

- 学会, 横浜, 2011.4.28-30.
4. 志村 勉, 角田 智, 落合泰史, 野間直十, 桑原義和, 高井良尋, 福本 学: AKT/GSK3 β /Cyclin D1/Cdk4 経路を標的としたがん細胞の放射線耐性の抑制, 第 17 回国際癌治療増感研究会, 仙台, 2011.6.24-25.
 5. 小林智徳, 齋藤陽平, 桑原義和, 福本 基, 山本由美, 山本文彦, 福本 学, 大久保恭仁: 放射線耐性肝がん細胞の誘導性細胞増殖促進の作用機序の解明, 第 84 回日本生化学会, 京都, 2011.9.21-24.
 6. 桑原義和, 及川利幸, 福本 基, 志村 勉, 福本 学: Clinically relevant radioresistant cells are resistant to hydrogen peroxide, 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011.10.3-5.
 7. 福本 基, 桑原義和, 小野公二, 栗原 愛, 福本 学: The effect of boron neutron capture therapy targeting tumor endothelial cells to clinically relevant radioresistant cell, 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011. 10.3-5.
 8. 山本陽一朗, 福本 基, 桑原義和, 土屋眞一, 福本 学: Histological type of Thorotrast-induced tumors depends on the metabolic behavior of radionuclides, 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011. 10.3-5.
 9. 志村 勉, 落合泰史, 野間直十, 及川利幸, 桑原義和, 福本 学: AKT 経路を標的としたがん幹細胞の放射線耐性の克服, 日本放射線影響学会第 54 回大会, 神戸, 2011.11.17-19.
 10. 桑原義和, 及川利幸, 福本 基, 志村 勉, 福本 学: 臨床的放射線耐性細胞はなぜドセタキセルに耐性を示すのか?, 日本放射線影響学会第 54 回大会, 神戸, 2011.11.17-19.
 11. 福本 学: BNCT の基礎研究と BNCR を用いた新たな放射線生物学研究の可能性, 京都大学原子炉実験所平成 23 年度「将来計画短期研究会」, 大阪, 2012.3.2.
 12. 濱 進, 中村伊吹, 吉田茉以, 桑原義和, 福本 学, 土谷博之, 小暮健太郎: 癌の放射線耐性機構における低酸素シグナルの役割, 日本薬学会第 132 年回, 札幌, 2012.3.28-31.
 13. 福本 基, 桑原義和, 福本 学: 腫瘍血管内皮を標的としたホウ素中性子捕獲法の臨床的放射線耐性細胞に対する影響, 第 101 回日本病理学会総会, 東京, 2012.4.26-28.
 14. 七條和子, 高辻俊宏, 福本 学, 松山睦美, ムサジャノワジャンナ, 三浦史郎, 蔵重智美, 関根一郎, 中島正洋: 被爆者の剖検・パラフィン標本を用いた遺伝子損傷とオートファージ機構について, 第 101 回日本病理学会総会, 東京, 2012. 4.26-28.
 15. 桑原義和, 福本 基, 福本 学: 臨床的放射線耐性細胞はなぜドセタキセルに耐性を示すのか?, 第 101 回日本病理学会総会, 東京, 2012.4.26-28.
 16. 小掠真貴, 山本陽一朗, 宮下 仁, 斎藤 彰, 熊本裕行, 福本 学: 癌細胞核の特微量の計測による化学療法効果の予測, 第 101 回日本病理学会総会, 東京, 2012.4.26-28.
 17. 濱 進, 中村伊吹, 大石利一, 土谷博之, 桑原義和, 福本 学, 福澤健治, 小暮健太郎: 放射線耐性細胞におけるトコフェロールコハク酸の細胞死誘導効果, 日本ビタミン学会第 64 回大会, 岐阜, 2012.6.22-23.
 18. 山城秀昭, 阿部靖之, 福田智一, 木野康志, 福本 基, 桑原義和, 高橋慎太郎, 植松恵美, 小林 仁, 磯貝 恵美子, 福本 学: 電子線マイクロアナライザによる被災牛の精巣切片の元素分析, 第 55 回日本放射線影響学会, 仙台, 2012. 9.6-8.

19. 福本 基, 山本陽一朗, 桑原義和, 福本 学: 温故創新の放射線病理学: トロトラスト症発がんから放射線治療まで, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
20. 鈴木正敏, 山内基弘, 鈴木啓司, 山下俊一: p53-p21 経路に依存した放射線誘発分裂期スキッピングの誘導, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012. 9.6-8.
21. 黒田健吾, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 福田智一, 小林 仁, 森本素子, 井上達志, 磯貝恵美子: 放射性物質の空間線量と被ばく家畜における放射性セシウムとの関連性についての検討, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
22. 渡邊裕一, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 小幡裕一, 福田智一, 木野康志, 戸田好信, 磯貝恵美子: 福島原発警戒区域内の特用家畜イノブタにおける線量測定, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
23. 磯貝恵美子, 福田智一, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽, 関根 勉, 小幡裕一, 山城秀昭, 阿部靖之: 食肉用家畜の放射線セシウムと畜前推定技術の開発-血液からの推定, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
24. 千葉美麗, 清水良央, 高橋 温, 鈴木敏彦, 相田 潤, 小坂 健, 磯貝恵美子, 木野康志, 福本 学, 篠田 壽: 歯と骨を用いた被災動物内部被曝量の解析, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
25. 桑原義和, 工藤千春, 福本 基, 高橋慎太郎, 志村 勉, 戸田好信, 福本 学: ミトコンドリアからの活性酸素種は放射線耐性とドセタキセル耐性に関与しているのか, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
26. 福本 基, 桑原義和, 高橋慎太郎, 小野公二, 福本 学: 腫瘍血管内皮を標的としたホウ素中性子捕獲法の臨床的放射線耐性細胞に対する影響, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
27. 小林智徳, 齋藤陽平, 岸田 彰, 工藤千春, 桑原義和, 福本 基, 福本 学, 山本由美, 山本文彦, 大久保恭仁: 放射線耐性肝がん細胞の細胞増殖能, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
28. 濱 進, 中村伊吹, 土谷博之, 桑原義和, 福本 学, 小暮健太郎: 低酸素環境下の放射線耐性細胞の生存におけるマイトファジーの関与, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
29. 志村 勉, 桑原義和, 福本 学, 寺田 宙, 櫻田尚樹: 低線量放射線に対するサイクリン D1 の応答の解析, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
30. 小林智徳, 齋藤陽平, 桑原義和, 福本 基, 福本 学, 山本由美, 山本文彦, 大久保恭仁: EGF 応答性細胞増殖に及ぼす電離放射線および加齢の影響, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
31. 七條和子, 高辻俊宏, 福本 学, 松山陸美, ムサジャノワジャンナ, 三浦史郎, 関根一郎, 中島正洋: 内部被曝と外部被曝における遺伝子損傷とオートファージについて, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
32. 阿部靖之, 山城秀昭, 木野康志, 福田智一, 阿部宏之, 小林 仁, 磯貝恵美子, 福本 学: 福島第一原発由来の放射性物質がウシの雌生殖器に及ぼす影響の解析, 日本放射線影響学

- 会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
33. 木野康志, 入澤 歩, 二瓶英和, 佐野陽祐, 関根 勉, 福田智一, 磯貝恵美子, 福本 学, 阿部靖之, 山城秀昭: 警戒区域内被災動物および周辺環境の放射能測定: Ag-110 m の分布について, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
 34. 北原秀治, 桑原義和, 福本 基, 福本 学, 江崎太一: 臨床的放射線耐性腫瘍を用いた新たな癌治療モデルの確立, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
 35. 近藤 威, 福本 学, 栗原 愛, 梅谷啓二, 篠原邦夫: 白色 X 線マイクロビームの実験動物への照射実験, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
 36. 工藤千春, 桑原義和, 福本 基, 常 小紅, 高橋慎太郎, 佐野由衣, 福本 学: ミトコンドリア DNA は臨床的放射線耐性に関与しているか, 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012.9.6-8.
 37. 福本 基, 福本 学: The effect of BNCT targeting tumor endothelial cells to CRR cells, 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9.19-20.
 38. 鈴木正敏, 鈴木啓司, 山下俊一: 高線量放射線照射と同時併用のパクリタキセル処理が誘発する細胞死に p53 遺伝子状態が及ぼす影響, 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9.19-20.
 39. 桑原義和, 福本 基, 福本 学: 放射線耐性細胞はドセタキセルに耐性を示す; ミトコンドリアからの ROS の関与の検討, 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012.9.19-20.
 40. 大石利一, 濱 進, 中村伊吹, 土谷博之, 桑原義和, 福本 学, 小暮健太郎: 放射線耐性細胞の抗酸化機構とトコフェロールコハク酸誘導細胞死の関連, 第 24 回ビタミン E 研究会, 東京, 2013.1.11-12.
 41. 福本 学: 放射線物質汚染対策プロジェクト (2) 被災動物の包括的線量評価事業, 東北大学イノベーションフェア, 仙台, 2013.1.17.
 42. 鈴木正敏, 鈴木啓司, 桑原義和, 山下俊一, 福本 学: ATM-p53 経路が高線量放射線照射と併用するパクリタキセルへの感受性に影響を及ぼす可能性, 第 15 回癌治療増感研究シンポジウム, 奈良, 2013.2.9-10.
 43. 大石利一, 濱 進, 岡村有里子, 福田友紀, 中村伊吹, 土谷博之, 桑原義和, 福本 学, 福澤健治, 小暮健太郎: トコフェロールコハク酸は臨床的放射線耐性細胞に強力な細胞死を誘導する, 第 3 回近畿地区ビタミン懇話会, 大阪, 2013.2.16.
 44. 磯貝恵美子, 関根 勉, 鈴木理絵, 黒田健吾, 渡邊裕一, 福田智一, 木野康志, 福本 学, 山城秀昭, 阿部靖之, 小林 仁: 放射性セシウムの糞便における濃縮と腸内細菌による放射性セシウムの取り込み, 日本農芸化学会, 仙台, 2013.3.24-28.
 45. 佐藤大貴, 松村香葉, 高橋慎太郎, 村垣公英, 石井恵子, 川上和義, 富樫貴成, 高見誠一, 阿尻雅文, 福本 学, 阿部敬悦: 糸状菌由来の免疫回避機能性素材を用いた新規医療用ナノ粒子の開発-ナノ粒子の性質について, 日本農芸化学会, 仙台, 2013.3.24-28.
 46. 福田智一, 木野康志, 阿部靖之, 山城秀昭, 桑原義和, 二瓶英和, 佐野陽祐, 入澤 歩, 志村 勉, 福本 基, 篠田 壽, 小幡裕一, 三枝 新, 関根 勉, 福本 学, 磯貝恵美子: 福島第一原子力発電所事故による被災家畜, 特にウシの体内における放射性物質の動態,

日本畜産学会第 116 回大会，広島，2013.3.27-30.

5. 学会主催等

1. 日本放射線影響学会第 55 回大会，仙台，2012.9.6-8.

6. その他

1) 受賞歴

1. 桑原義和：日本放射線影響学会奨励賞，日本放射線影響学会第 54 回大会，神戸，2011.11.
2. 工藤千春：日本放射線影響学会第 55 回大会優秀ポスター賞，日本放射線影響学会第 55 回大会，2012.9.

腫瘍循環研究分野

担当教授 佐藤 靖史

1. 研究分野の紹介

教授：佐藤 靖史

准教授：堀 勝義

助教：宮下 浩輝，鈴木 康弘，小林 美穂

当研究分野の構成メンバーは、佐藤靖史教授，堀勝義准教授，宮下浩輝助教，鈴木康弘助教，小林美穂博士（2011年博士研究員，2012年助教），堀江佐知子博士（2012年より博士研究員）である。

現在の主な研究

1) Vasohibin ファミリーに関する研究

血管新生の調節に関わる2つのVasohibinファミリー分子，Vasohibin-1（VASH1）とVasohibin-2（VASH2）を発見し，それらの因子の病態との関連や治療応用の可能性についての研究を，宮下浩輝助教，鈴木康弘助教，小林美穂博士，堀江佐知子博士と共に推進している。

・VASH1 について

内因性VASH1の機能を知るためVASH1(-/-)マウスに癌細胞を移植すると，原発がんの血管密度と腫瘍発育が増強するばかりか，遠隔転移の増加およびリンパ管新生とリンパ節転移の増加を認めた。

一般に血管新生抑制因子は血管内皮細胞の細胞死を促進して血管を退縮させる。ところが，VASH1をノックダウンすると血管内皮細胞は細胞老化し，ROSなどのストレスに対する抵抗性が減弱，逆にVASH1を過剰発現させるとROSなどのストレスに対する抵抗性が顕著に増加し，その作用はSOD2やSIRT1の発現増加を介することが判明した。そこで，VASH1が血管障害を防御できるかどうかをパラコート投与による急性肺傷害モデルと糖尿病性腎障害モデルで検証したところ，VASH1はそれらによる血管障害を防御できることが示された。

・VASH2 について

VASH2の病態との関連性に関して，癌組織におけるVASH2の発現を検討したところ，肝癌や卵巣癌において癌細胞自身がVASH2を産生していることが判明した。さらに，このVASH2の発現をノックダウンすると癌の発育と腫瘍血管新生が顕著に低下することを明らかにした。血管

新生促進因子の代表である VEGF は低酸素によって誘導されるが、癌細胞における VASH2 の発現は構成的である。解析の結果、microRNA のうち mir-200b が VASH2 の発現を抑制するが、癌細胞では mir-200b の発現が低下しており、その結果として VASH2 の発現が増加することを明らかにした。

2) 腫瘍血流遮断によるがん治療の基礎的研究

コンプレタスタチン A-4 (African bush willow から抽出された生薬) 誘導体が、選択的かつ不可逆的に腫瘍血流を遮断し、固形腫瘍への栄養供給を断つことにより、がんの増殖を抑制することを示してきた。しかし、がんはしばしば腫瘍辺縁部で再発する。そして、その再発には腫瘍-宿主インターフェイスの血管機能が深く関わっていることを明らかにした。現在、再発メカニズムの解明、および再発防止の研究を進めており、動物実験で著明な治療成績を得ている。

2. 研究成果

1) 原著論文

1. Yoshinaga K, Ito K, Moriya T, Nagase S, Takano T, Niikura H, Sasano H, Yaegashi N, Sato Y. Roles of intrinsic angiogenesis inhibitor, vasohibin, in cervical carcinomas. *Cancer Sci.* 102, 446-51, 2011.
2. Saito D, Maeshima Y, Nasu T, Yamasaki H, Tanabe K, Sugiyama H, Sonoda H, Sato Y, Makino H. Amelioration of renal alterations in obese type 2 diabetic mice by vasohibin-1, a negative feedback regulator of angiogenesis. *Am. J. Phys - Renal Physiol.* 300, F873-886, 2011.
3. Wakusawa R, Abe T, Sato H, Sonoda H, Sato M, Mitsuda Y, Takakura T, Fukushima T, Onami H, Nagai N, Ishikawa Y, Nishida K, Sato Y. Suppression of Choroidal Neovascularization by Vasohibin-1, Vascular Endothelium-derived Angiogenic Inhibitor. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 52, 3272-3280, 2011.
4. Miyashita H, Suzuki H, Ohkuchi A, Sato Y. Mutual Balance between Vasohibin-1 and Soluble VEGFR-1 in Endothelial Cells. *Pharmaceuticals* 4, 1551-1577, 2011.
5. Onami H, Nagai N, Machida S, Kumasaka N, Wakusawa R, Ishikawa Y, Sonoda H, Sato Y, Abe T. Reduction of laser-induced choroidal neovascularization by intravitreal vasohibin-1 in monkey eyes. *Retina* 36, 1204-1213, 2012.
6. Watanabe T, Okada Y, Hoshikawa Y, Eba S, Notsuda H, Watanabe Y, Ohishi H, Sato Y, Kondo T. A Potent Anti-angiogenic Factor, Vasohibin-1, Ameliorates Experimental Bronchiolitis Obliterans. *Transplant Proc.* 44 : 1155-1157, 2012.
7. Xue X, Gao W, Sun B, Xu Y, Han B, Wang F, Zhang Y, Sun J, Wei J, Lu Z, Zhu Y, Sato Y, Sekido Y,

- Miao Y, Kondo Y. Vasohibin 2 is transcriptionally activated and promotes angiogenesis in hepatocellular carcinoma. *Oncogene*. 32, 1724-1734, 2013.
8. Miyazaki Y, Kosaka T, Mikami S, Kikuchi E, Tanaka N, Maeda T, Ishida M, Miyajima A, Nakagawa K, Okada Y, Sato Y, Oya M. The prognostic significance of vasohibin-1 expression in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *Clin Cancer Res*. 18, 4145-4153, 2012.
 9. Takahashi Y, Koyanagi T, Suzuki Y, Saga Y, Kanomata N, Moriya T, Suzuki M, Sato Y. Vasohibin-2 expressed in human serous ovarian adenocarcinoma accelerates tumor growth by promoting angiogenesis. *Mol. Cancer Res*. 10, 1135-1146, 2012.
 10. Miyashita H, Watanabe T, Hayashi H, Suzuki Y, Nakamura T, Ito S, Ono M, Hoshikawa Y, Okada Y, Kondo T, Sato Y. Angiogenesis inhibitor vasohibin-1 enhances stress resistance of endothelial cells via induction of SOD2 and SIRT1. *PLoS One* 7, e46459, 2012.
 11. Koyanagi T, Saga Y, Takahashi Y, Suzuki Y, Suzuki M, Sato Y. Downregulation of vasohibin-2, a novel angiogenesis regulator, suppresses tumor growth by inhibiting angiogenesis in endometrial cancer cells. *Oncol Lett*. 5, 1058-1062, 2013.
 12. Onami H, Nagai N, Kaji H, Nishizawa M, Sato Y, Osumi N, Nakazawa T, Abe T. Transscleral sustained vasohibin-1 delivery by a novel device suppressed experimentally-induced choroidal neovascularization. *PLoS One* 8, e58580, 2013.
 13. Yazdani S, Miki Y, Tamaki K, Ono K, Iwabuchi E, Abe K, Suzuki T, Sato Y, Kondo T, Sasano H. Proliferation and maturation of intra-tumoral blood vessels in non-small cell lung cancer. *Human Pathol*. 44, 1586-1596, 2013.
 14. Kanomata N, Sato Y, Miyaji Y, Nagai A, Moriya T. Vasohibin-1 is a new predictor of disease-free survival in operated renal cell carcinoma patients. *J. Clin. Pathol*. 66, 613-619, 2013.
 15. Kosaka T, Miyazaki Y, Miyajima A, Mikami S, Hayashi Y, Tanaka N, Nagata H, Kikuchi E, Nakagawa K, Okada Y, Sato Y, Oya M. The prognostic significance of vasohibin-1 expression in patients with prostate cancer. *Br J Cancer* 108, 2123-2139, 2013.
 16. Ito S, Miyashita H, Suzuki Y, Kobayashi M, Satomi S, Sato Y. Enhanced cancer metastasis in mice deficient in *vasohibin-1* gene. *PLoS One* 2013 (in press).

2) 英文総説

1. Sato, Y. Is vasohibin-1 for more than angiogenesis inhibition? *J. Biochem*. 149, 229-230, 2011.
2. Sato Y. Persistent vascular normalization as an alternative goal of anti-angiogenic cancer therapy. *Cancer Sci*. 102, 1253-1256, 2011.
3. Sato Y. The Vasohibin Family : Novel Regulators of Angiogenesis. *Vascul Pharmacol* 56, 262-266, 2012.
4. Hori K. Starvation tactics for solid tumors : tumor blood flow interruption via a combretastatin derivative (Cderiv), and its microcirculation mechanism. *Cancer Metastasis Rev*. 31, 109-122,

2012.

5. Sato Y. The Vasohibin Family : A Novel Family for Angiogenesis Regulation. *J Biochem.* 153, 5-11. 2013.
6. Sato Y. Is Histone Deacetylase-9-MicroRNA-17~92 Cluster a Novel Axis for Angiogenesis Regulation? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 33, 445-446, 2013.

3) 英文著書

1. Ishikawa Y, Nagai N, Onami H, Kumasaka N, Wakusawa R, Sonoda H, Sato Y, Abe T. Vasohibin-1 and retinal pigment epithelium. *Adv Exp Med Biol.* 723, 305-310, 2012.
2. Sato Y. The Vasohibin Family : Novel Regulators of Angiogenesis. In “A Book fo Angiogenesis” 2013 (in press).

4) 和文総説

1. 佐藤靖史：特集：癌の抗血管新生治療 オーバービュー. *血管医学*, 13(1) : 7-10, 2012.
2. 佐藤靖史：Vasohibin と血管新生. *医学のあゆみ*, 240(12) : 986-987, 2012.

5) 和文著書

1. 佐藤靖史：血管新生阻害剤（ベバシズマブなど）. *がん生物学イラストレイテッド*（渋谷正史・湯浅保仁編集）：310-315, 2011.
2. 佐藤靖史：アンジオスタチンとエンドスタチン. *Vasohibin ファミリー*. *血管生物医学事典*（日本血管生物医学会編集，佐藤靖史・森田育男・高倉伸幸・小室一成監修）：131-133, 336-338, 2011.
3. 佐藤靖史：血管新生の調節因子. *再生医療シリーズ 血管再生治療—現状から未来を展望する—*（井村裕夫監修，浅原孝之編集）：15-19, 2012.
4. 佐藤靖史：血管新生. *新臨床腫瘍学 がん薬物療法専門医のために 改定第3版*（日本臨床腫瘍学会編集）：38-41, 2012.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー

1) 招待講演

1. Sato Y : The role of vasohibin family in the regulation of angiogenesis. The 9th Japan-Korea Joint Symposium on Vascular Biology. Busan, Korea, 2011, 8.
2. Sato Y : The role of vasohibin family in the regulationof tumor angiogenesis. 6th European Meeting for Vascular Biology and Medicine. Krakow, Poland, 2011, 9.

3. Sato Y: The role of vasohibin family in the regulation of angiogenesis. 2012 Suzhou International Symposium on Basic and Translational Vascular Research. Suzhou, China, 2012, 5.
4. Sato Y: The role of vasohibin family in tumor angiogenesis. 17th International Vascular Biology Meeting 2012. Wiesbaden, Germany, 2012, 6.
5. Sato Y: The role of vasohibin family in tumor angiogenesis. AVBS 20th Annual Scientific Meeting 2012. Gold Coast, Australia, 2012, 9.
6. Sato Y: Vasohibin-2 as a novel target for cancer treatment. LE STUDIUM CONFERENCE. Orleans, France, 2012, 9.

2) 一般演題

1. Koyanagi T, Takahashi Y, Suzuki Y, Saga Y, Kanomata N, Moriya T, Tabata Y, Suzuki M and Sato Y: Vasohibin-2 expressed in human ovarian serous adenocarcinoma accelerates tumor growth by promoting angiogenesis. 17th International Vascular Biology Meeting 2012. Wiesbaden, Germany, 2012, 6.
2. Kitahara S, Suzuki Y, Kuwahara Y, Fukumoto M, Yoshii A, Fukumoto M, Sato Y and Ezaki T: Does the regeneration of the normal vasculature in tumors suppress the tumor growth? 17th International Vascular Biology Meeting 2012. Wiesbaden, Germany, 2012, 6.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ

1. 佐藤靖史: モーニングレクチャー がんを脈管から治療する. 第70回日本癌学会学術集会. 名古屋, 2011, 10.
2. 佐藤靖史: 血管新生抑制因子 Vasohibin の新展開. 第38回日本臓器保存生物医学会学術集会. 仙台, 2011, 11.
3. 佐藤靖史: The experience on March 11, 2011 and thereafter. 第19回日本血管生物医学会学術集会. 東京, 2011, 12.
4. 佐藤靖史: A system that prevents angiogenesis and vascular aging. 第19回日本血管生物医学会学術集会. 東京, 2011, 12.
5. 佐藤靖史: Vasohibin ファミリー分子と腫瘍血管新生. 第11回日本婦人科がん分子標的研究会学術集会ランチョンセミナー. 栃木, 2012, 6.
6. 佐藤靖史: A Novel Intrinsic System for Stress Tolerance of Vascular Endothelium. 第44回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 福岡, 2012, 7.
7. 佐藤靖史: The role of vasohibin family in cancers. 第71回日本癌学会学術総会. 札幌, 2012, 9.
8. 佐藤靖史: 血管新生制御の分子基盤. 第44回日本臨床分子形態学会総会・学術集会. 高知,

2012, 9.

2) 一般演題

1. 中村崇宣, 佐藤靖史: 癌細胞への Vasohibin-1 遺伝子一過性導入による paradoxical な血管新生促進. 第 70 回日本癌学会学術集会. 名古屋, 2011, 10.
2. 齋藤 恵, 鈴木康弘, 佐藤靖史: Proteolytic cleavage of secreted Vasohibin-1 by cancer cells. 第 19 回日本血管生物医学会学術集会. 東京, 2011, 12.
3. 伊藤想一, 小林美穂, 鈴木康弘, 宮下浩輝, 佐藤靖史: Vasohibin-1 normalizes tumor vessels and inhibits cancer metastasis. 第 19 回日本血管生物医学会学術集会. 東京, 2011, 12.
4. 小嶋聡一, 佐藤靖史: タンパク質架橋酵素トランスグルタミナーゼによる VASH1 発現抑制作用を介する腫瘍血管形成の維持. 第 16 回日本がん分子標的治療学会学術集会. 福岡, 2012, 6.
5. 伊藤想一, 宮下浩輝, 鈴木康弘, 小林美穂, 大内憲明, 佐藤靖史: 内因性 Vasohibin-1 は癌細胞の血管内侵入に対する血管内皮の抵抗性を維持し, 転移を抑制する. 第 71 回日本癌学会学術総会. 札幌, 2012, 9.
6. Eun-Seo Lee, Robert M. Graham, 鈴木康弘, 佐藤靖史, 小嶋聡一: Essential Role of Transglutaminase 2 in Non-developmental Angiogenesis, and Underlying Molecular Mechanism. 第 20 回日本血管生物医学会学術集会, 徳島, 2012, 12.
7. 鈴木康弘, 小柳貴裕, 小林美穂, 宮下浩輝, 嵯峨 泰, 鈴木光明, 佐藤靖史: Regulation of VASH2 expression by miR-200 family and its role in cancer cells. 第 20 回日本血管生物医学会学術集会, 徳島, 2012, 12.
8. 小柳貴裕, 鈴木康弘, 小林美穂, 宮下浩輝, 嵯峨 泰, 鈴木光明, 佐藤靖史: Development of a novel molecular-targeted therapy against vasohibin-2; Antitumor effect of siRNA and search for the active center of vasohibin-2. 第 20 回日本血管生物医学会学術集会, 徳島, 2012, 12.
9. 小林美穂, 鈴木康弘, 佐藤靖史: Vasohibin-1 は血管内皮細胞の微小管の翻訳後修飾を介して VEGF シグナル伝達を制御する. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012, 12.

5. その他

1) 特許出願

1. 抗バゾヒピン 2 抗体 (発明者: 佐藤靖史) 特許出願 2012-264350

2) 特許登録

1. 血管新生促進因子 (発明者: 佐藤靖史, 園田 光) 特許第 5309038 号

臨床腫瘍学研究分野

1. 研究分野紹介

教授：石岡千加史

准教授：加藤 俊介

助教：高橋 信

当研究分野は、日本人の死因第1位を占める悪性腫瘍を扱う臨床腫瘍学を専門とする。がん薬物療法に関する研究、とりわけ、がんのリスク予測（予後やがん易罹患性）のための分子マーカーや治療効果予測を可能にするバイオマーカーの開発とその臨床への応用、新しい治療標的分子の探索、新規がん分子標的薬の臨床試験、集学的がん治療の臨床試験など、基礎研究から臨床研究への橋渡し研究や早期臨床試験による効果・安全性の探索から検証的後期臨床試験に至るまで幅広くがん治療研究に取り組んでいる。診療においては腫瘍内科として、消化器がん、軟部肉腫、原発不明がんを中心に乳がん、悪性リンパ腫、頭頸部がんなど幅広い領域のがん薬物療法から緩和医療に取り組むほか、腫瘍内科医の養成拠点としての機能を果たしている。2010年4月に分野名をがん化学療法研究分野から臨床腫瘍学分野に変更した。研究所に所属するスタッフは、教授1、准教授1、助教1、東北大学病院に所属するスタッフとして教授1、講師3、助教4、特任助手1から構成される。

現在の主な研究

1) 臨床検体を用いた治療感受性、予後を予測する新規バイオマーカー開発に関する研究

がん研究の進歩によって、がんの分子機構が次第に明らかになってきている。分子機構が明らかとなるにつれ、例えば大腸がんという同一診断においても、個々の腫瘍においては発がんの鍵となる遺伝子異常が異なっており、さらに特定薬剤に関する感受性も異なることが明らかになりつつある。個々の腫瘍の性質を適切に診断し定型的に分類化を図ること（個別化）は、患者に対してより有効性の高い適切な医療を提供すると同時に、無益、無効な医療の削減につながる極めて重要な課題である。

我々は、主に乳がんおよび大腸がん検体を用い、① マイクロアレイを利用した網羅的遺伝子発現解析、② 次世代シーケンサーなどによる遺伝子変異解析の手法を用いた新規バイオマーカーの研究、③ エピジェネティック解析、④ microRNA 発現解析を行い、腫瘍のサブタイプ化を試みるとともに、特定の薬剤（特に分子標的治療薬）に対する感受性に関する研究を行っている。さら

に後ろ向き観察研究で得られたこれら予後予測や薬剤感受性に関する分子マーカーについて、前向き臨床試験を介して実証する試みも行っている。また共同研究として早期腎障害・虚血マーカーの臨床検討、新規がんバイオマーカーの開発に向けたスフィンゴ脂質の臨床検討も行っている。

2) がん治療のための分子標的治療法開発に関する基礎的研究

がん細胞に特異的な細胞増殖抑制やアポトーシス誘導を可能にする新たな分子経路を標的にする治療法の基盤となる研究を行っている。また、がん遺伝子産物の機能阻害や、がん抑制遺伝子産物の機能補填、合成致死機構による分子標的治療法の開発を目指している。

現在行っている主な基礎的研究は、

- ① オートファジー経路を標的にする新規治療法開発に関する研究
- ② がん細胞の合成致死機構に立脚した遺伝子変異特異的、細胞特異的治療標的探索に関する研究
- ③ p53 S121F 変異体 (super p53) の有する高いアポトーシス誘導能の分子メカニズムの解明と治療標的の同定に関する研究。
- ④ がん細胞における DNA 修復システム異常による薬物療法感受性の変化に与える影響に関する研究。
- ⑤ トランスジェニック Eker ラットを用いたヒト結節性硬化症に関わるアミノ酸置換型 Tsc2 変異の解析。
- ⑥ PI3K/AKT 経路をターゲットとした新規分子標的薬剤の探索と開発に関する研究
- ⑦ 糖鎖修飾が細胞増殖に与える影響に関する研究。

など行っている。また共同研究として新規クルクミン誘導体を用いた血管新生阻害作用および抗腫瘍効果の検討も行っている。

3) 消化器悪性腫瘍に関するがん薬物療法の臨床試験研究

当研究分野では、40年以上にわたり消化器悪性腫瘍（とくに食道がん、胃がん、大腸がん）の臨床試験に携わり、新規抗がん剤の安全性や多剤併用療法の有効性を明らかにしてきた。今後も、大学病院腫瘍内科を中心に、施設内または多施設共同研究で新しいがん薬物療法の臨床研究に取り組んでいる。

4) がん薬物療法の地域連携に関する研究

がん対策基本法が制定され、その基本理念の一つにがん患者がその居住する地域にかかわらず適切ながん医療を受けられる体制（均てん化）を作ることが定められている。しかし地方におけるが

ん専門医療機関の不足により、実際には多くの患者が不便や負担を感じつつ遠方の専門機関への受診を行っている現状がある。この研究では、患者状態適応型パスを構築することにより、専門医の知識を活かして地域の医療機関と共同診療を行い患者の負担を軽減し、安全かつ有効な医療の実現できるようなシステム開発を行っている。

2. 研究報告

1) 著書

和文

1. 石岡千加史：ポイツ・ジェガーズ症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 688，2011年
2. 下平秀樹：ターコット症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 690，2011年
3. 下平秀樹：リンチ症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 692，2011年
4. 下平秀樹：ミユア・トール症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 693，2011年
5. 下平秀樹：ゴーリン症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 694，2011年
6. 石岡千加史：familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM) syndrome 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 695，2011年
7. 石岡千加史：カウデン症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 696，2011年
8. 石岡千加史：デニス・ドラッシュ症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 697，2011年
9. 石岡千加史：フレイジャー症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 698，2011年
10. 石岡千加史：遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 699，2011年
11. 石岡千加史：リー・フラウメニ症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 700，2011年
12. 下平秀樹：多発性内分泌腫瘍症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 701，2011年
13. 加藤俊介：悪液質症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 704，2011年

14. 下平秀樹：コケイン症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 705，2011年
15. 下平秀樹：ナイミーヘン症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 706，2011年
16. 加藤俊介：腫瘍崩壊症候群 井村裕夫（総編集），福井次矢，辻 省次 編 症候群ハンドブック，中山書店，pp. 707，2011年
17. 秋山聖子：II がん分子標的治療薬使い方 Q13 小分子化合物3 イマチニブ 石岡千加史 編 がん治療レクチャー，総合医学社，pp. 288，2011年
18. 角道祐一：II がん分子標的治療薬使い方 Q16 小分子化合物6 スニチニブ 石岡千加史 編 がん治療レクチャー，総合医学社，pp. 305-308，2011年
19. 高橋 信：II がん分子標的治療薬使い方 Q18 小分子化合物8 ラパチニブ 石岡千加史 編 がん治療レクチャー，総合医学社，pp. 315-319，2011年
20. 森 隆弘：II がん分子標的治療薬使い方 Q19 小分子化合物9 エベロリムス 石岡千加史 編 がん治療レクチャー，総合医学社，pp. 320-324，2011年
21. 加藤俊介：肝がん 臓器別がん分子標的薬の解説 石岡千加史 編 がん治療レクチャー，総合医学社，pp. 404-409，2011年
22. 石岡千加史：Q41 がん分子標的治療薬と分子マーカー 石岡千加史 編 がん治療レクチャー『分子標的治療薬—最新の選び方・使い方—』，446-450，2011年
23. 石岡千加史：54 抗悪性腫瘍薬 矢崎義雄 編 ポケット版治療薬 UP-TO-DATE2012，メディカルレビュー社，pp. 663-739，2011年
24. 石岡千加史：がん治療（5-2）分子創薬・分子標的 編 ライフサイエンス分野 科学技術・研究開発の国際比較2011年版，独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター，pp. 234-236，2011年
25. 秋山聖子，石岡千加史：固形癌に対する抗体療法 編 週間医学のあゆみ，744-751，2011年
26. 加藤俊介：大腸癌の治療戦略 治療に伴う有害反応対策 Bevacizumab による血栓症とその対策（血栓発症予測因子を含めて） 編 日本臨牀 大腸癌—最新の研究動向—，日本臨牀社，2011年
27. 滝口裕一，田村和夫，石岡千加史，田村研治：■特集■乳癌診療と社会危機管理—二つの大震災を通じて—東日本大震災と日本臨床腫瘍学会の対応 編 乳癌の臨床，篠原出版新社，pp. 551 (35)-558(42)，2011年
28. 石岡千加史：01 抗がん剤治療の適応 石岡千加史，井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル，総合医学社，pp. 2-10，2012年
29. 角道祐一：02 消化器毒性 石岡千加史，井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル，総合医学社，pp. 290-297，2012年
30. 秋山聖子：03 皮膚毒性 石岡千加史，井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル，総合医学社，pp. 298-303，2012年
31. 森 隆弘：06 食道がん 石岡千加史，井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エ

- キスパートマニュアル, 総合医学社, pp.108-124, 2012年
32. 加藤俊介: 09 骨軟部肉腫 石岡千加史, 井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル, 総合医学社, pp. 140-151, 2012年
 33. 下平秀樹: 11 頭頸部腫瘍 石岡千加史, 井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル, 総合医学社, pp. 160-173, 2012年
 34. 石岡千加史, 井上忠夫: 6 資料 01 各種計算式 02 体表面積算定表(成人) 03 抗がん剤の略号一覧表 04 CTCAE v4.0 05 RECISTv1.1による腫瘍縮小効果の評価 06 ECOGのPerformance Status(PS)日本語訳 石岡千加史, 井上忠夫 編 エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル, 総合医学社, pp. 503-519, 2012年
 35. 石岡千加史: Q1. なぜがん治療に化学療法がおこなわれるのですか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 2-3, 2012年
 36. 加藤俊介: Q9. 現在, 日本で行われている抗がん剤, 分子標的治療薬の臨床試験では, どのような薬剤がありますか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 20-23, 2012年
 37. 石岡千加史: Q10. テーラーメイド医療について教えてください 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 24-25, 2012年
 38. 下平秀樹: Q13. 化学療法の有害事象の種類や注意点には, どのようなものがありますか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 30-31, 2012年
 39. 下平秀樹: Q14. 副作用はどのようにして評価しているのですか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 32-33, 2012年
 40. 高橋雅信: Q15. 化学療法を行ううえで必要な検査項目には, どのようなものがありますか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 34-35, 2012年
 41. 高橋雅信: Q16. 多剤併用療法の原則や期待できる効果には, どのようなことがありますか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 36-37, 2012年
 42. 高橋 信: Q17. 化学療法が延期や中止, 減量投与するときの指標は何ですか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 38-40, 2012年
 43. 高橋 信: Q18. 投与時間によって抗がん剤の効果は変化しますか? 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 41-42, 2012年
 44. 高橋雅信: Q23. 胃がんにおける化学療法の実際について教えてください 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 54-55, 2012年
 45. 高橋 信: Q25. 食道がんにおける化学療法の実際について教えてください 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 58-59, 2012年
 46. 角道祐一: Q31. アレルギー反応/アナフィラキシーショック/インフュージョンリアクションの定義と, 起りやすい抗がん剤や時期, 対処法について教えてください 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 73-75, 2012年

47. 加藤俊介： Q36. 化学療法において G-CSF 製剤やエリスロポエチンの使用方法を教えてください 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 84-85, 2012 年
48. 秋山聖子： Q89. 円滑なチーム医療を実践するツールにはどのようなものがどのようなものがありますか？ 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 198-199, 2012 年
49. 石岡千加史： Q91. がん薬物療法専門医の役割について教えてください 石岡千加史, 上原厚子 編 がん化学療法とケア Q&A, 株式会社総合医学社, pp. 202-203, 2012 年
50. 加藤俊介： 6 原発不明がん骨転移に対する治療の実際をみる 高橋俊二 編 がん骨転移治療 ビスホスホネート治療による Bone Management, 先端医学社, pp. 181-185, 2012 年
51. 高橋 信： Q32 CV ポートの挿入法とマネジメント 石岡千加史 編 チーム医療のための…がん治療レクチャー, 総合医学社, pp. 183-188, 2012 年
52. 石岡千加史： Q1. がん薬物療法のマネジメントはなぜ必要か 石岡千加史 編 チーム医療のための…がん治療レクチャー 『がん薬物療法のマネジメント』, 総合医学社, pp. 3-6, 2012 年
53. 秋山聖子, 木皿重樹, 高橋哉子： Q35 がん薬物療法に関する患者教育（副作用や CV ポート自己抜針指導ほか） 石岡千加史 編 チーム医療のための…がん治療レクチャー 『がん薬物療法のマネジメント』, 総合医学社, pp. 205-209, 2012 年
54. 森 隆弘： Q36 がん患者相談窓口からみた化学療法マネジメントの課題 石岡千加史 編 チーム医療のための…がん治療レクチャー 『がん薬物療法のマネジメント』, 総合医学社, pp. 210-215, 2012 年
55. 加藤俊介： 【徹底ガイド がん化学療法とケア Q&A】 第 2 版 各種がんの化学療法 Mg 投与によるシスプラチンの腎毒性軽減について教えてください 編 編 ナーシングケア Q&A, 56-57, 2012 年
56. 石岡千加史： 遺伝性大腸癌診療ガイドライン 遺伝性大腸癌診療ガイドライン作成委員 編 遺伝性大腸癌診療ガイドライン, 大腸癌研究会, pp. 5, 2012 年
57. 角道祐一, 石岡千加史： G. がん薬物療法総論 編 臨床放射線腫瘍学, 34-39, 2012 年

2) 英文論文

1. Wei, L., Lan, L., Yasui, A., Tanaka, K., Saijo, M., Matsuzawa, A., Kashiwagi, R., Maseki, E., Hu, Y., Parvin, JD., Ishioka, C., Chiba, N. BRCA1 contributes to transcription-coupled repair of DNA damage through polyubiquitination and degradation of Cockayne syndrome B protein. *Cancer Sci.* 102(10) : 1840-7. (2011)
2. Yoshida, K., Nagai, T., Ohmine, K., Uesawa, M., Sripayap, P., Ishida, Y., Ozawa, K. Vincristine potentiates the anti-proliferative effect of an aurora kinase inhibitor, VE-456, in myeloid leukemia cells. *Biochemical Pharmacology* 82 : 1884-1890 (2011)

3. Sakamoto, Y., Kato, S., Takahashi, M., Okada, Y., Yasuda, K., Watanabe, G, Imai, H., Sato, A., Ishioka, C. Contribution of autophagic cell death to p53-dependent cell death in human glioblastoma cell line SF126. *Cancer Sci* 102 : 799-807 (2011)
4. Takahashi, M., Koi, M., Balaguer, F., Boland, C. R., Goel, A. MSH3 mediates sensitization of colorectal cancer cells to cisplatin, oxaliplatin, and a poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor. *J Biol Chem* 286 : 12157-65 (2011)
5. Sato, A., Kudo, C., Yamakoshi, H., Uehara, Y., Ohru, H., Ishioka, C, Iwabuchi, Y., Shibata, H. Curcumin analog GO-Y030 is a novel inhibitor of IKK β that suppresses NF-kB signaling and induces apoptosis. *Cancer Sci.* 105 : 1045-51 (2011)
6. Kudo, C., Yamakoshi, H., Sato, A., Nanjyo, H., Ohru, H., Ishioka, C, Iwabuchi, Y., Shibata, H. Synthesis of 86 species of 1,5-diaryl-3-oxo-1,4-pentadienes analogs of curcumin can yield a good lead in vivo. *BMC Pharmacol.* 11 : 4 (2011)
7. Kudo, C., Yamakoshi, H., Sato, A., Ohori, H., Ishioka, C., Iwabuchi, Y., Shibata, H. Novel curcumin analogs, GO-Y030 and GO-Y078, are multi-targeted agents with enhanced abilities for multiple myeloma. *Anticancer Res* 31 : 3719-26 (2011)
8. Antelo, M, Balaguer, F, Shia, J, Shen, Y, Hur, K, Moreira, L, Cuatrecasas, M, Bujanda, L, Giraldez, MD, Takahashi, M, Cabanne, A, Barugel, ME, Arnold, M, Roca, EL, Andreu, M, Castellvi-Bel, S, Llor, X, Jover, R, Castells, A, Boland, CR, Goel, A. A High Degree of LINE-1 Hypomethylation Is a Unique Feature of Early-Onset Colorectal Cancer. *PLoS One* 7 : e45357 (2012)
9. Kato, S., Andoh, H., Gamoh, M., Yamaguchi, T., Murakawa, Y., Shimodaira, H., Takahashi, S., Mori, T., Ohori, H., Maeda, S., Suzuki, T., Kato, S., Akiyama, S., Sasaki, Y., Yoshioka, T., Ishioka, C., (T-CORE)., On behalf of Tohoku Clinical Oncology Research and Education. Safety Verification Trials of mFOLFIRI and Sequential IRIS plus Bevacizumab as First- or Second-Line Therapies for Metastatic Colorectal Cancer in Japanese Patients. *Oncology* 83 : 101-7 (2012)
10. Shibahara, I, Sonoda, Y, Kanamori, M, Saito, R, Yamashita, Y., Kumabe, T, Watanabe, M, Suzuki, H, Kato, S., Ishioka, C. IDH1/2 gene status defines the prognosis and molecular profiles in patients with grade III gliomas. *Int J Clin Oncol.* 17 : 551-61 (2012)
11. Soeda, H., Shimodaira, H., Watanabe, M., Suzuki, T., Gamoh, M., Mori, T., Komine, K., Iwama, N., Kato, S., Ishioka, C. Clinical usefulness of KRAS, BRAF, and PIK3CA mutations as predictive markers of cetuximab efficacy in irinotecan- and oxaliplatin-refractory Japanese patients with metastatic colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* (2012)
12. Takahashi, M, Cuatrecasas, M, Balaguer, F, Hur, K, Toiyama, Y, Castells, A, Boland, CR, Goel, A. The Clinical Significance of MiR-148a as a Predictive Biomarker in Patients with Advanced Colorectal Cancer. *PLoS One* 7 : e46684 (2012)
13. Tsushima, T., Taguri, M., Honma, Y., Takahashi, H., Ueda, S., Nishina, T., Kawai, H., Kato, S., Suenaga, M., Tamura, F., Morita, S., Boku, N. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Oncologist* 17 : 1163-70 (2012)

14. Watanabe, M., Baba, H., Ishioka, C., Nishimura, Y., Muto, M. Recent advances in diagnosis and treatment for malignancies of the gastrointestinal tract *Digestion* 85(2) : 95-8 (2012)
15. Kais, Z., Chiba, N., Ishioka, C., Parvin, J.D. Functional differences among BRCA1 missense mutations in the control of centrosome duplication. *Oncogene* 31 : 799-804 (2012)
16. Yasuda, K., Kato, S., Sakamoto, Y., Watanabe, G., Mashiko, S., Sato, A., Kakudo, Y., Ishioka, C. Induction of apoptosis by cytoplasmically localized wild-type p53 and the S121F mutant super p53. *Oncol Lett* 3 : 978-82 (2012)
17. Shen, Y., Takahashi, M., Byun, H.M., Link, A., Sharma, N., Balaguer, F., Leung, H. C., Boland, C. R., Goel, A. Boswellic acid induces epigenetic alterations by modulating DNA methylation in colorectal cancer cells. *Cancer Biol Ther* 13 : 542-52 (2012)
18. Shiono, M., Shimodaira, H., Watanabe, M., Ito, K., Kei, Ito, K., Miura, K., Takami, Y., Akiyama, S., Kakudo, Y., Takahashi, S., Takahashi, M., Ishioka, C. Multidisciplinary approach to a case of Lynch syndrome with colorectal, ovarian, and metastatic liver carcinomas. *International Cancer Conference Journal* 1 : 125-137 (2012)
19. Garcia, M., Choi, C., Kim, H.R., Daoud, Y., Toiyama, Y., Takahashi, M., Goel, A., Boland, C.R., Koi, M. Association between recurrent metastasis from stage II and III primary colorectal tumors and moderate microsatellite instability. *Gastroenterology* 143 : 48-50 e1 (2012)
20. Nomizu, T., Sakuma, T., Yamada, M., Matsuzaki, M., Katagata, N., Watanabe, F., Nihei, M., Ishioka, C., Takenoshita, S., Abe, R. Three cases of kindred with familial breast cancer in which carrier detection by BRCA gene testing was performed on family members. *Breast Cancer* 19 : 270-4 (2012)
21. Takahashi, M., Furukawa, Y., Shimodaira, H., Sakayori, M., Moriya, T., Moriya, Y., Nakamura, Y., Ishioka, C. Aberrant splicing caused by a MLH1 splice donor site mutation found in a young Japanese patient with Lynch syndrome. *Fam Cancer* 11 : 559-64 (2012)
22. Hur, K., Toiyama, Y., Takahashi, M., Balaguer, F., Nagasaka, T., Koike, J., Hemmi, H., Koi, M., Boland, C.R., Goel, A. MicroRNA-200c modulates epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in human colorectal cancer metastasis. *Gut* (2012)
23. Saijo, K., Katoh, T., Shimodaira, H., Oda, A., Takahashi, O., Ishioka, C. Romidepsin (FK228) and its analogs directly inhibit PI3K activity and potently induce apoptosis as HDAC/PI3K dual inhibitors. *Cancer Sci* 103 : 1994-2001 (2012)
24. Takahashi, M., Sung, B., Shen, Y., Hur, K., Link, A., Boland, C.R., Aggarwal, B.B., Goel, A. Boswellic acid exerts anti-tumor effects in colorectal cancer cells by modulating expression of the let-7 and miR-200 microRNA family. *Carcinogenesis* 33 : 2441-9 (2012)
25. Saiki, Y., Yoshino, Y., Fujimura, H., Manabe, T., Kudo, Y., Shimada, M., Mano, N., Nakano, T., Lee, Y., Shimizu, S., Oba, S., Fujiwara, S., Shimizu, H., Chen, N., Nezhad, Z. K., Jin, G., Fukushige, S., Sunamura, M., Ishida, M., Motoi, F., Egawa, S., Unno, M., Horii, A. DCK is frequently inactivated in acquired gemcitabine-resistant human cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 421 : 98-104 (2012)

26. Sekine, H., Chen, N., Sato, K., Saiki, Y., Yoshino, Y., Umetsu, Y., Jin, G., Nagase, H., Gu, Z., Fukushima, S., Sunamura, M., Horii, A. S100A4, frequently overexpressed in various human cancers, accelerates cell motility in pancreatic cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 429: 214-9 (2012)
27. Shirota, H., Klinman, D.M. Effect of CpG ODN on monocytic myeloid derived suppressor cells. *Oncoimmunology*. 1: 780-782 (2012)

3) 和文論文

1. 下平秀樹, 西條 憲, 添田大司, 小峰啓吾, 高橋雅信, 石岡千加史: 見逃してはいけない家族性腫瘍: 内科領域で見落とししやすい家族性腫瘍. *家族性腫瘍* 11: 19-22 (2011)
2. 森 隆弘: 抗 CTLA-4 抗体薬 (Ipilimumab). *癌と化学療法* 38: 31-35 (2011)
3. 秋山聖子: 外来化学療法センターを訪ねて 東北大学病院化学療法センター. *医薬の門* No. 2: 61-64 (2011)
4. 添田大司, 下平秀樹, 石岡千加史: ●特集●分子標的薬におけるバイオマーカーの役割 (ア) 大腸癌における抗 EGFR 抗体薬のバイオマーカー. *癌と化学療法* 38: 1079-1083 (2011)
5. 森 隆弘: 分子標的薬エベロリムス. *がん治療レクチャー* 2: 320-24 (2011)
6. 秋山聖子, 二井谷友公, 奈良坂俊明, 大藤高志, 蒲生真紀夫: CBDCA/ETP が奏功した上行結腸低分化神経内分泌癌・同時性多発肝転移の 1 例. *癌と化学療法* 38: 1209-1212 (2011)
7. 秋山聖子, 石岡千加史: 固形癌に対する抗体療法. *週間医学のあゆみ* 238: 744-751 (2011)
8. 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: Infusion Reaction とアナフィラキシー. *癌と化学療法* 38: 1753-1757 (2011)
9. 秋山聖子: 特集: 固形がんの免疫・抗体療法「抗体治療薬の有害事象と対策」. *日本臨牀* 第 70 巻: 2199-2204 (2012)
10. 秋山聖子, 佐竹宣明, 石岡千加史: 分子標的薬—がんから他疾患までの治療をめざして— II 基礎研究 分子標的薬の作用機序・薬理作用／がん関連標的分子・標的経路 その他の受容体型チロシンキナーゼ (c-kit など). *日本臨牀* 70 巻: 36-40 (2012)
11. 石岡千加史: 骨転移の治療—薬物療法を中心に—. *癌と化学療法* 第 39 巻: 1169-1173 (2012)
12. 加藤俊介: 座談会「進行再発大腸癌 Up to Date」30 ヶ月の生存期間を達成する為に理想的な併用化学療法とは? 中外製薬株式会社 2012)
13. 石岡千加史: 座談会「進行再発大腸癌 Up to Date」30 ヶ月の生存期間を達成する為に理想的な併用化学療法とは? 中外製薬株式会社 2012)
14. 吉田こず恵, 永井 正: Aurora kinase 阻害薬. *最新医学* 6 月増刊号 67 巻: 1504-1513 (2012)
15. 秋山聖子, 佐竹宣明, 石岡千加史: 災害後の抗がん剤治療. *最新医学* 6 月増刊号 67 巻: 1577-1586 (2012)
16. 西條 憲: 新規 HDAC/PI3K 2 重阻害剤としてのロミデプシン (FK228) 類縁体の同定. 明

日の新薬 P12-2 : 2012)

17. 森 隆弘, 石岡千加史: 分子標的薬の副作用のトピックス, 展望. 臨床外科 67 : 862-868 (2012)
18. 高橋 信, 石岡千加史: 乳癌 (第2版) —基礎と臨床の最新研究動向—化学療法の変遷と展望. 日本臨牀 70 巻 : 23-28 (2012)
19. 石岡千加史: 胃癌エキスパートフォーラム (GCEF) Web セミナーについて. 日経メディカル Cancer Review 25 (2012)
20. 加藤俊介: mFOLFIRI+bevacizumab 併用療法と sequential IRIS +bevacizumab 併用療法の安全性確認試験: T-CORE 0702. T-CORE0702 2012)
21. 下平秀樹: 最近のがん薬物療法と口腔内の有害事象. 平成 24 年度学術講演会「周術期における病診連携～がん患者における歯科診療の現況～」抄録集 4 (2012)
22. 加藤俊介: 特集: がん医療におけるプライマリケア医の役割を考える—ここまで進歩した外来がん化学療法—『消化器癌 (大腸癌・胃癌)』. 日本医事新報 第 4627 号 : 53-56 (2012)

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Imai, H., Kato, S., Sakamoto, Y., Takahashi, S., Kakudo Y., Shimodaira H., C., I. : High throughput RNAi screening of synthetic lethal genes interacting with the common TP53 mutation R175H. The 103 th Annual Meeting of American Association of Cancer Research, Apr 1, 2012. (Chicago, USA. mini symposium)

2) 一般演題, ポスター等

1. Tsushima, T., Boku, N., Honma, Y., Takahashi, H., Ueda, S., Nishina, T., Kawai, H., Kato, S., Suenaga, M., Tamura, F. : Retrospective analysis of first-line chemotherapy in 132 patients with advanced small-bowel adenocarcinoma. 2011 Gastrointestinal Cancers Symposium, January 21, 2011. (San Francisco, USA. General Poster Session B)
2. Kato, S., Andoh, H., Gamoh, M., Yamaguchi, T., Murakawa, Y., Sasaki, Y., Takahashi, S., Shimodaira, H., Yoshioka, T., Ishioka, C. : A randomized pilot study comparing safety and efficacy of irinotecan plus S-1 (IRIS) plus bevacizumab (BV) and modified (m) FOLFIRI plus BV in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) : First report of T-CORE0702. 2011 Gastrointestinal Cancers Symposium, January 22, 2011. (San Francisco, USA. General Poster Session C)
3. Shimodaira, H., Soeda, H., Gamoh, M., Andoh, H., Yamaguchi, T., Watanabe, M., Isobe, H., Sudo, T., Kato, S., Ishioka, C. : Phase II trial of cetuximab plus irinotecan for FOLFOX and FOLFIRI-refractory patients with EGFR-positive advanced and/or metastatic colorectal cancer : Evaluation of

- the efficacy and safety based on KRAS mutation status (T-CORE0801). 2011 Gastrointestinal Cancers Symposium, January 22, 2011. (San Francisco, USA. General Poster Session C)
4. Takahiro, M., Masachika, F., Kanehiko, H., Chikashi, I. : Phase I/II clinical trial using cancer/testis antigen- and/or VEGFR1/2-derived peptide vaccines for various types of cancers. Immunotherapy : Correcting immune escape in cancer, Mar 10-11, 2011. (Philadelphia, USA.)
 5. Andoh, H., Kato, S., M.Gamoh, Yamaguchi, T., Sakayori, M., Sasaki, Y., Mori, T., Ohori, H., Yoshioka, T., Ishioka, C. : A randomized pilot study comparing safety and efficacy of irinotecan plus S-1 plus bevacizumab (IRIS+BV) and modified FOLFIRI plus BV (mFOLFFIRO+BV) in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) : The result of efficacy report of T-CORE0702. 2011 ASCO Annual Meeting, June, 2011. (Chicago, USA. not be presented at the 2011 ASCO Annual Meeting but has been published in conjunction with the meeting.)
 6. Nagai, H., Yasuda, H., Kanai, M., Nishimura, T., T. Kitano, S. Matsumoto, Y. Mori, H. Ishiguro, Y. Kakudo, H. Sato, T. Yamaguchi, S. Tahakashima, K. Nakata, M. Kobayashi, T. Terada, T. Sasaki, T. mio, M. Mishima, K. Yanagihara, M. Fukushima : A double-Blind, randomized, and multicenter study regarding the effects of solution for gemcitabine on frequency and degree of vascular pain in patients with cancer. 2011 ASCO Annual Meeting, June, 2011. (Chicago, USA.)
 7. Fujii, M., H. Kim, Y., Satoh, T., Hosaka, H., Kim, T., Tsuji, A., Inokuchi, M., Takagane, A., Oh, S.C., Tanabe, K., Okuno, T., Chin, K., T. Ura, Lee, J.I., Kakudo, Y., Yamaguchi, K., Iijima, S., Takeuchi, M., Kim, H., Nakajima, T. : Randomized phase III study of S-1 alone versus S-1 plus docetaxel (DOC) in the treatment for advanced gastric cancer (AGC) : The START trial update. 2011 ASCO Annual Meeting, June 6, 2011. (Chicago, USA. Poster Discussion Session, Gastrointestinal (Noncolorectal) Cancer)
 8. Gamo, M., Kato, S., Niitani, T., Murakawa, Y., Sakayori, M., Isobe, H., Shimodaira, H., Akiyama, S., Yoshida, K., Yoshioka, T., Ishioka, C. : Phase II intermittent (or stop and go) I-OHP administration of first-line bevacizumab (BV) plus mFOLFOX6 or CapeOX therapies in Japanese patients with mCRC : The interim report of t-CORE0901. ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, Jan19-21, 2012. (San Francisco, USA. General Poster Session C)
 9. Saijo, K., Katoh, T., Shimodaira, H., Oda, A., Takahashi, O., Ishioka, C. : Identification of romidepsin (FK228) and its analogs as HDAC/PI3K dual inhibitors. The 103 th Annual Meeting of American Association of Cancer Research, Apr 1, 2012. (Chicago, USA. Poster)
 10. Takahashi, S., Ohuchi, K., Kato, S., Shimodaira, H., Kakudo, Y., Akiyama, S., Yoshida, K., Shiono, M., Okada, Y., Sugiyama, S., Saito, N., Lee, J., Oishi, T., Takahashi, H., Yoshino, Y., Ishioka, C. : Clinical outcome of recombinant human soluble thrombomodulin (rTM) for patients with disseminated intravascular coagulation (DIC) complicating advanced solid cancer : Retrospective analysis. 2012 ASCO Annual Meeting, June, 2012. (Chicago, USA.)
 11. G Watanabe, T Ishida, S Takahasi, C Ishioka, M Watanabe, Ohuchi, N. : The Combination of Immunohistochemistry for Predicting TP53 Mutation Is Useful Prognostic Marker in Breast Cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium, December 6, 2012. (Texas, USA.)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 加藤俊介: 制吐剤ガイドラインと Aprepitant の位置づけ. 第3回食道癌集学的治療カンファレンス(仙台) 2011年1月28日. 講演I
2. 加藤俊介: 消化器がんの化学療法レジメン～胃がん, 大腸がん～. 宮城県薬剤師会会員および病院薬剤師会会員の研修会「抗がん剤投与に対する話題」(仙台) 2011年2月19日. 講演
3. 石岡千加史: 大腸がんの分子標的治療と分子マーカー. 中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアム 消化器がん化学療法 徳島セミナー(徳島) 2011年2月26日. 講演
4. 石岡千加史: Cancer Bioinformatics. Focus Symposium in Sendai (仙台) 2011年5月12日.
5. 加藤俊介: 仙南地区消化器癌化学療法講演会(宮城) 2011年5月19日. 講演
6. 下平秀樹: ASCO-GI2011 のトピックス. 第13回東北臨床腫瘍セミナー(秋田) 2011年5月21日.
7. 石岡千加史: 大腸癌の分子マーカーとがん薬物療法. 第42回広島消化管疾患研究会(広島) 2011年5月24日. 研究会 特別講演
8. 加藤俊介: 制吐剤適正使用のガイドライン～化学療法を長く安全に行うための上手な使い方. 新庄・最上地区化学療法セミナー(山形) 2011年5月27日.
9. 石岡千加史: 最近のがん治療の進歩と課題. (市民公開講座) 知っておきたいがん治療の臨床試験～未来を拓く力に～(仙台) 2011年5月28日. 講演
10. 石岡千加史: BRCA 遺伝子検査の適用に関する内外の状況. 遺伝医学合同学術集会 2011(京都) 2011年6月17日. 日本遺伝子診療学会総会セッション
11. 高橋信: 研修会「腫瘍内科における診療」(宮城) 2011年6月23日. 講師, コメンテーター
12. 下平秀樹, 添田大司, 小峰啓吾, 渡邊みか, 秋山聖子, 高橋 信, 角道祐一, 森 隆弘, 加藤俊介, 石岡千加史: 進行再発大腸癌における KRAS 遺伝子変異とセツキシマブの治療効果および転移形式に関する検討. 第20回日本がん転移学会学術集会・総会(静岡) 2011年6月30日. ワークショップ
13. Ishioka C: 緊急特別講演 The Great Eastern-Japan Earthquake attacks medical services on cancer in the Tohoku district, Japan. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会(横浜) 2011年7月23日.
14. 石岡千加史: 東北がんプロフェッショナル養成プランの成果と課題. 東北がんプロフェッショナル養成プラン10拠点公開シンポジウム がん専門家養成と教育研究拠点化の今後について～これまでの成果と今後の取り組みと課題～(東京) 2011年7月25日.
15. 加藤俊介: 大学病院でできること. 第1回がん治療病診連携セミナー(宮城) 2011年8月4日.
16. 石岡千加史: がん患者の動向と最近のがん治療. 第1回がん治療病診連携セミナー(仙台) 2011年8月4日

17. 石岡千加史：東日本大震災とがん診療—腫瘍内科医からのメッセージ—。第19回日本乳癌学会学術総会（仙台）2011年9月3日。特別企画
18. 石岡千加史：進行大腸癌の化学療法—分子標的薬の適用と副作用対策—。みちのく癌化学療法セミナー in Karumai（軽米）2011年9月9日
19. 石岡千加史：GIST治療の展望。第14回仙台GISTカンファレンス（仙台）2011年9月17日。
20. 石岡千加史：最近のがん薬物療法の進歩と課題。東北公済病院院内研修会（仙台）2011年9月29日。
21. 石岡千加史：大腸癌化学療法の現状と将来展望。第3回消化器癌化学療法学術講演会（浜松）2011年9月30日。
22. 森隆弘：医師の立場から—がん診療相談室の活用—。第14回東北臨床腫瘍セミナー（仙台）2011年11月6日。
23. 下平秀樹：経口薬を含む消化器がん治療。第2回がん治療病診連携セミナー（仙台）2011年11月24日。
24. 秋山聖子：経口抗がん剤を含む消化器がん治療で現れやすい副作用とその対策。第2回がん治療病診連携セミナー（仙台）2011年11月24日。
25. 石岡千加史：がん研究とがん医療。宮城県仙台第二高等学校「一日大学」（仙台）2011年12月8日。
26. 秋山聖子：震災をふまえて～がん薬物療法とチーム医療に関する座談会～。がん薬物療法とチーム医療に関する座談会（仙台）2011年12月9日。座談会
27. 石岡千加史：がん薬物療法とバイオマーカー。第5回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2011年12月10日
28. 角道祐一：海外学会報告～ASCO 2011 in Chicago～。第5回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2011年12月10日。
29. 高橋信：大腸がんの薬物療法の治療戦略。第5回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2011年12月10日
30. 石岡千加史：臨床試験に向けた体制構築。東北大学学内シンポジウム 新時代のメディカルサイエンス 新プロジェクトと組織改編（仙台）2012年1月31日。
31. 石岡千加史：がん治療における Bone Management の意義。第5回福島県がんと骨病変研究会（郡山）2012年2月24日。
32. 石岡千加史：抗がん剤開発の課題—大学からの視点で—。平成24年度東北薬科大学創薬研究センターシンポジウム『癌・加齢性疾患研究の臨床展開』（仙台）2012年5月19日
33. 石岡千加史：大腸癌薬物療法におけるバイオマーカー。ゲノミクスセミナー（東京）2012年5月30日。
34. 加藤俊介：がん化学療法における薬薬医連携。がん化学療法の基礎。第1回薬・薬・医連携による内用抗癌剤治療セミナー（仙台）2012年6月20日。特別講演
35. 加藤俊介：進行再発大腸癌 Up to Date。座談会「進行再発大腸癌 Up to Date」（仙台）2012年6月23日。座談会
36. 加藤俊介：TS-1 + CPT-11 + BV 併用療法の副作用マネジメント。大腸癌化学療法 meeting

- in 仙台（仙台）2012年6月23日．口演
37. 高橋 信：大腸癌個別化治療の展望．大腸癌化学療法 meeting in 仙台（仙台）2012年6月23日．講演
 38. 加藤俊介：エルプラット腫瘍フォーラム in Sendai パネルディスカッション．エルプラット腫瘍フォーラム in Sendai（仙台）2012年6月29日．パネルディスカッション
 39. 石岡千加史：消化器がんの分子標的薬と最新治療．市民公開講座 第16回日本がん分子標的治療学会学術集会（北九州）2012年6月30日．講演
 40. 石岡千加史：東日本大震災後のがん治療について．第7回がん化学療法看護セミナー（広島）2012年7月7日．口演
 41. 角道祐一：大腸がんの化学療法．福島県病院薬剤師会7月福島支部研修会（福島）2012年7月18日．講師
 42. 石岡千加史：乳がん骨転移治療薬の新たな展開．がん骨転移の治療戦略講演会—ランマーク皮下注発売記念—（仙台）2012年7月20日．座長
 43. 石岡千加史：乳がんの薬物療法．第23回ドクターリサーチみやぎ健康セミナー～乳がんに関する市民公開講座～（仙台）2012年7月22日．基調講演
 44. 石岡千加史：地域における腫瘍内科の役割と腫瘍学教育．第10回日本臨床腫瘍学会学術集会（大阪）2012年7月28日．講演
 45. 高橋 信，井上正広，福井崇史，権藤延久，横山士郎，石田孝宣，大内憲明，野水 整，角川陽一郎，石岡千加史：TP53 遺伝子変異ステータスを指標とした乳がんの子後予測バイオマーカーの開発．第10回日本臨床腫瘍学会学術集会（大阪）2012年7月28日．ワークショップ
 46. 秋山聖子，瀬谷裕貴子，菊地正史，上原厚子，菅原しのぶ，神尾奈穂，高田紀子，小笠原喜美代，柴田弘子，舟田 彰，崎野健一，畠山法己，河原正典，眞野成康，石岡千加史：経口薬併用化学療法地域連携チームによる実践的取組み（平成23年度厚生労働省チーム医療実証事業による活動の報告）．第10回日本臨床腫瘍学会学術集会（大阪）2012年7月28日．ワークショップ
 47. 坂本康寛：消化器癌の薬物療法～専門医から保険薬局薬剤師へ伝えたい事～．第2回薬・薬・医連携による内用抗がん剤治療セミナー（仙台）2012年7月24日．特別講演
 48. 井上正広，高橋 信，添田大司，下平秀樹，渡辺みか，三浦 康，佐々木巖，加藤俊介，石岡千加史：網羅的遺伝子発現解析により特定された2軸と分子生物学的および臨床的特徴との相関性．第10回日本臨床腫瘍学会学術集会（大阪）2012年7月27日．ワークショップ
 49. 石岡千加史：あなたに適したがん治療は何ですか？．市民公開講座 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会イベント がんと共に生きること（仙台）2012年9月2日．基調講演
 50. 石岡千加史：神経内分泌腫瘍における標準的な診断と治療．「神経内分泌腫瘍における標準的な診断と治療」をテーマとした座談会（仙台）2012年9月3日．座談会
 51. 石岡千加史：手術治療・化学療法に関するディスカッション．第2回胃癌TV ネットワークセミナー（仙台）2012年9月7日．アドバイザー

52. 秋山聖子：がん診療プロセスの質評価—がん診療体制の質評価システム開発—。PCAPS 研究会中間シンポジウム（東京）2012年9月22日。パネルディスカッション
53. 石岡千加史：抗がん剤治療の副作用と支持療法。白河地区化学療法セミナー（白河）2012年9月24日。特別講演
54. 加藤俊介：第3回彩の国骨転移を考える会における特別講演。第3回彩の国骨転移を考える会（浦和）2012年9月29日。特別講演
55. 石岡千加史：がん治療に必要なネットワーク～個別化がん医療と多職種・他施設連携。東北大学病院がんセンター（がん診療相談室）講演会（仙台）2012年10月4日。特別講演
56. 石岡千加史：DICの基礎と臨床。第2回みやぎ腫瘍内科リコモジュリンフォーラム（仙台）2012年10月13日。特別講演
57. 加藤俊介：進行再発大腸癌における最新の薬物療法。大腸癌 Conversion Therapy 研究会（郡山）2012年10月19日。特別講演
58. 秋山聖子：化学療法とチーム医療。石巻赤十字病院がん診療連携拠点病院セミナー（石巻）2012年10月22日。講演
59. 秋山聖子：総論—抗がん剤の薬理—。がん専門薬剤師講義（仙台）2012年10月29日。講演
60. 加藤俊介：「大腸がん」進行再発。第50回日本癌治療学会学術集会（横浜）2012年10月25日。教育セッション
61. 石岡千加史：がん対策推進基本計画と東北地方の取り組みの概要について。第3回がん治療病診連携セミナー（仙台）2012年11月8日。基調講演
62. 加藤俊介：東北地方のがんネットワークによるがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化。第3回がん治療病診連携セミナー（仙台）2012年11月8日。講演
63. 高橋 信：進行がんに合併したDICをどう治療していくか～使用経験からの考察～。秋田固形癌 DIC フォーラム（秋田）2012年11月16日。特別講演
64. 石岡千加史：地域ネットワークによるがん薬物療法の標準化。第6回がん診療に携わるスタッフセミナー in 新発田（新発田）2012年11月17日。特別講演
65. 下平秀樹：進行再発大腸癌における最新の化学療法。消化器癌化学療法セミナー特別講演（仙台）2012年11月27日。特別講演
66. 下平秀樹：「海外学会報告～ ASCO 2012 in Chicago ～」第6回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2012年12月1日。講演
67. 添田大司：「分子標的治療薬の新展開」第6回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2012年12月2日。講演
68. 高橋雅信：「がん薬物療法とバイオマーカー」第6回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2012年12月2日。講演
69. 加藤俊介：「大腸がんの薬物療法と治療戦略」第6回冬のがん薬物療法セミナー（仙台）2012年12月2日。講演
70. 下平秀樹：最近のがん薬物療法と口腔内の有害事象（塩釜）2012年12月2日。講演
71. 石岡千加史：がん薬物療法とバイオマーカー。第16回最新医学会研究会（香川）2012年

12月3日、口演

72. 石岡千加史：高齢化社会における地域がん医療の課題。みやぎ県南中核病院開院10周年記念市民公開講座（柴田郡大河原）2012年12月8日。講演
73. 秋山聖子：災害時における正しい情報共有のために。第1回ドリーム・キャッチャー養成講座（仙台）2012年12月8日。講演

2) 一般演題, ポスター等

1. 杉山俊輔, 下平秀樹, 塩野雅俊, 吉田こず恵, 高橋 信, 大堀久詔, 角道祐一, 秋山聖子, 森隆弘, 加藤俊介, 石岡千加史：切除不能進行胃癌を発症した神経線維腫症I型の1例。第14回東北家族性腫瘍研究会（仙台）2011年1月22日。一般演題
2. 下平秀樹, 添田大司, 高橋 信, 大堀久詔, 角道祐一, 加藤俊介, 石岡千加史：悪性末梢性神経鞘腫を併発した神経線維症の2例。第13回東北家族性腫瘍研究会（仙台）2011年1月23日。研究会
3. 工藤千枝子, 山越博幸, 大堀久詔, 佐藤温子, 石岡千加史, 岩渕好治, 柴田浩行：新規クルクミン類緑体による抗腫瘍効果の増強とそのメカニズムの検討。第135回東北大学加齢医学研究所集談会（仙台）2011年1月28日。一般演題
4. 伊藤広道, 菅野 敦, 有賀啓之, 海野 純, 濱田 晋, 糸 潔, 菊田和宏, 廣田衛久, 正宗 淳, 朝倉 徹, 下瀬川徹, 吉田こず恵, 石岡千加史：EUS-FNA が診断及び治療方針決定に有用であった膵内分腫瘍の一例。第45回東北膵臓研究会（仙台）2011年2月4日。一般演題
5. 小峰啓吾：大腸癌の経時的エピジェネティクス解析による治療効果予測マーカーの開発。平成22年度加齢医学研究所研究助成金研究発表会（仙台）2011年3月8日。
6. 高橋昌宏, 加藤俊介, 森 隆弘, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 高橋 信, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 鈴木貴夫, 安田勝洋, 石岡千加史：Cetuximab に治療抵抗性となった後にpanitumumab を投与したKARAS野生型の進行再発大腸癌における治療効果, 有害事象の検討。第44回制癌剤適応研究会（熊本）2011年3月11日。一般演題
7. 杉山俊輔, 高橋 信, 加藤俊介, 森 隆弘, 千葉奈津子, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 大堀久詔, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史：進行再発胆道癌患者にgemcitabine (GEM) +cisplatin (CDDP) 療法を施行した6症例。第44回制癌剤適応研究会（熊本）2011年3月11日。
8. 坂本康寛, 加藤俊介, 高橋昌宏, 岡田佳也, 安田勝洋, 渡部 剛, 今井 源, 石岡千加史：ヒト悪性膠芽種細胞株SF126細胞におけるp53依存性細胞増殖抑制のオートフェージの寄与。第15回がん分子標的治療学会学術集会（東京）2011年6月23日。ポスター
9. 西條 憲, 石岡千加史：出芽酵母をスクリーニングツールとした新規PI3K阻害剤の探索。第15回がん分子標的治療学会学術集会（東京）2011年6月23日。ポスター
10. 蒲生真紀夫, 加藤俊介, 安藤秀明, 山口拓洋, 前田俊一, 佐々木優香, 鈴木貴夫, 加藤誠之,

- 長田元伸, 三浦 康, 高畑武功, 須藤 剛, 椎葉健一, 吉岡孝志, 石岡千加史: mFOLFIRI + bevacizumab (mFOLFIRI+BV) 併用療法と IRIS + bevacizumab (IRIS+BV) 併用療法の安全性確認試験 (T-CORE 0702). 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (横浜) 2011 年 7 月 21 日. 一般口演
11. 秋山聖子: 多職種チーム研修—レジメン審査に重点を置いて. 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (横浜) 2011 年 7 月 23 日.
 12. 高橋 信, 井上正広, 福井崇史, 権藤延久, 横山士郎, 石田孝宣, 大内憲明, 野水 整, 角川陽一郎, 石岡千加史: TP53 遺伝子変異を指標とした乳がんの予後予測バイオマーカーの開発. 第 19 回日本乳癌学会学術総会 (仙台) 2011 年 9 月 2 日.
 13. 渡部 剛, 古田昭彦, 高橋 徹, 石田孝宣, 石岡千加史, 大内憲明: triple negative と p53, α B-crystallin の関連性. 第 19 回日本乳癌学会学術総会 (仙台) 2011 年 9 月 3 日. 一般演題 (口演).
 14. 西條 憲, 下平秀樹, 加藤 正, 石岡千加史: Screening for novel PI3K inhibitors by using *Saccharomyces cerevisiae*. 第 70 回日本癌学会学術集会 (名古屋) 2011 年 10 月 3 日.
 15. Inoue M, Takahashi S, Soeda H, Kakudo Y, Miura K, Shiono M, Yoshida K, Akiyama S, Chiba N, Shimodaira H, Mori T, Kato S, Ishioka C: Prediction of colorectal cancer prognosis by gene expression profile using FFPE sample. 日本癌学会 (名古屋) 2011 年 10 月 4 日.
 16. 杉山俊輔, 高橋 信, 加藤俊介, 森 隆弘, 千葉奈津子, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 大堀久詔, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: 進行再発胆道癌患者に対する gemcitabine (GEM)+cisplatin (CDDP) 療法の検討. 第 24 回東北膵・胆道癌研究会 (仙台) 2011 年 10 月 8 日.
 17. 安藤秀明, 加藤俊介, 蒲生真紀夫, 山口拓洋, 酒寄真人, 佐々木優香, 森 隆弘, 大堀久詔, 吉岡孝志, 石岡千加史: mFOLFIRI + bevacizumab 併用療法と IRIS + bevacizumab 併用療法の安全性確認試験. 第 49 回日本癌治療学会学術集会 (名古屋) 2011 年 10 月 27 日. 一般口演
 18. 添田大司, 下平秀樹, 渡辺みか, 森 隆弘, 角道祐一, 高橋 信, 秋山聖子, 小峰啓吾, 加藤俊介, 石岡千加史: 大腸癌における EGFR シグナル伝達経路の変異とオキサリプラチン, イリノテカンの治療成績. 第 108 回日本内科学会 (東京) 2011 年 11 月 17 日.
 19. 岡田佳也, 加藤俊介, 石岡千加史: CDK 阻害剤とオートファジー阻害による新たな抗腫瘍戦略. 第 24 回バイオセラピー学会学術集会総会 (和歌山) 2011 年 12 月 2 日.
 20. 大内康太: 固形がんに合併した播種性血管内凝固症候群 (DIC) に対するリコモジュリンの有効性に関する後方視的解析. みやぎ腫瘍内科リコモジュリンフォーラム (仙台) 2011 年 12 月 8 日.
 21. 今井 源, 加藤俊介, 下平秀樹, 高橋 信, 角道祐一, 石岡千加史: 変異型 p53 タンパク質を発現する癌細胞における合成致死遺伝子の網羅的探索. 第 137 回東北大学加齢医学研究所集談会 (仙台) 2012 年 1 月 20 日.
 22. 西條 憲: 新規 HDAC/PI3K 2 重阻害剤としてのロミデプシン (FK228) 類縁体の同定. 第 5 回リトリート大学院生研究発表会 (仙台) 2012 年 1 月 21 日.

23. 渡部 剛, 石田孝宣, 石岡千加史, 大内憲明: 妊娠早期に BRAC2 変異が明らかとなった異時性両側性乳がんの一例. 東北家族性腫瘍研究会 (仙台) 2012 年 1 月 28 日.
24. 杉山俊輔, 下平秀樹, 岡田佳也, 塩野雅俊, 吉田こず恵, 高橋 信, 角道祐一, 秋山聖子, 千葉奈津子, 森 隆弘, 加藤俊介, 石岡千加史: GIST に対する分子標的治療薬投与症例の検討. 第 45 回制癌剤適応研究会 (東京) 2012 年 3 月 2 日.
25. 井上正広, 高橋 信, 添田大司, 下平秀樹, 三浦 康, 渡辺みか, 石岡千加史: 網羅的遺伝子発現による大腸癌の臨床像と分子生物学的特徴の解析. 第 109 回日本内科学会講演会 (京都) 2012 年 4 月 13 日. ポスター
26. 大内康太, 高橋 信, 下平秀樹, 角道祐一, 秋山聖子, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 加藤俊介, 石岡千加史: 固形がんに合併した播種性血管内凝固症候群 (DIC) に対する組換え型トロンボモジュリンアルファ (rTM) の有効性に関する後方視的解析. 第 109 回日本内科学会講演会 (京都) 2012 年 4 月 13 日. ポスター
27. 李 仁, 秋山聖子, 吉野優樹, 大石隆之, 齋藤菜穂子, 高橋秀和, 加藤俊介, 角道祐一, 下平秀樹, 石岡千加史: 進行・再発悪性腫瘍に対する塩酸イリノテカンを含む薬物療法における UGT1A1 遺伝子多型と有害事象発現との関連に対する後方視的検討. 第 109 回日本内科学会講演会 (京都) 2012 年 4 月 14 日. ポスター
28. 下平秀樹, 添田大司, 蒲生真紀夫, 安藤秀明, 山口拓洋, 渡邊みか, 磯辺秀樹, 須藤 剛, 加藤俊介, 石岡千加史: オキサリプラチン, イリノテカン耐性大腸癌における EGFR 関連遺伝子の変異とセツキシマブ+イリノテカンの治療効果, 安全性. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (大阪) 2012 年 7 月 27 日. 一般口演
29. 李 仁, 秋山聖子, 大内康太, 大石隆之, 齋藤菜穂子, 高橋秀和, 加藤俊介, 角道祐一, 下平秀樹, 森 隆弘, 高橋 信, 大堀久詔, 吉田こず恵, 石岡千加史: 悪性腫瘍に対する塩酸イリノテカンを含む薬物療法における UGT1A1 遺伝子多型と有害事象発現との関連に対する後方視的検討. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (大阪) 2012 年 7 月 27 日. 一般口演
30. 加藤俊介, 石田 卓, 伊藤薫樹, 蒲生真紀夫, 西條康夫, 佐藤淳也, 柴田浩行, 吉岡孝志, 石岡千加史: 東北地方中核病院を対象とした化学療法に関する現状調査. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (大阪) 2012 年 7 月 28 日. 一般口演
31. 佐藤淳也, 西條康夫, 伊藤薫樹, 石田 卓, 氏家由紀子, 木皿重樹, 上原厚子, 照井一史, 栗津朱美, 庄司 学, 木元優子, 齋藤智美, 小澤千佳, 熊谷真澄, 石岡千加史: 東北地方のがんネットワークによるがん診療連携拠点病院の化学療法均てん化事業 ～化学療法プロトコル標準化の試み～. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (大阪) 2012 年 7 月 28 日. ポスター
32. 森 隆弘, 石岡千加史: 東日本大震災時における「がん患者」難民化阻止に果たした「がん診療相談室」の役割. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (大阪) 2012 年 7 月 28 日. 一般口演
33. 杉山俊輔, 角道祐一, 吉田こず恵, 秋山聖子, 下平秀樹, 加藤俊介, 石岡千加史: GIST に対する分子標的治療薬投与症例の検討. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (大阪) 2012 年

- 7月28日, ポスター
34. 高橋 信: 大腸癌 TRICOLORE 試験 (T-CORE1202) 測定研究について. 大腸癌 TRICOLORE 試験 (T-CORE1202) 測定研究 (仙台) 2012年8月27日. 口演
 35. 加藤俊介, 石岡千加史, 安藤秀明, 蒲生真紀夫, 山口拓洋, 村川康子, 下平秀樹, 高橋 信, 森 隆弘, 吉岡孝志: mFOLFIRI+BV 併用療法と IRIS+BV 併用療法の安全性確認試験 (T-CORE0702). 第39回東北・大腸癌研究会 (仙台) 2012年9月15日.
 36. 森 隆弘, 住井真紀子, 千葉奈津子, 松澤綾子, 石岡千加史: 食道扁平上皮癌における BAP1 遺伝子変異. 第71回日本癌学会学術総会 (札幌) 2012年9月19日. ポスター
 37. 岡田佳也, 加藤俊介, 大石隆之, 坂本康寛, 石岡千加史: CDK4 阻害剤とオートファジー阻害の併用はアポトーシスを誘導する. 第71回日本癌学会学術総会 (札幌) 2012年9月20日. ポスター
 38. 河合貞幸, 加藤俊介, 今井 源, 岡田佳也, 石岡千加史: FUT1 遺伝子発現抑制による HER2 過剰発現細胞株の細胞増殖能に関する検討. 第71回日本癌学会学術総会 (札幌) 2012年9月20日. ポスター
 39. 小峰啓吾, 下平秀樹, 添田大司, 高橋雅信, 石岡千加史: 大腸菌における機能的相補能を指標としたヒト MUTYH 遺伝子変異の機能評価. 第71回日本癌学会学術総会 (札幌) 2012年9月21日. ポスター
 40. 瀬谷裕貴子, 秋山聖子, 村山素子, 神部真理子, 菅原美千恵, 石井 正, 千田康徳, 石岡千加史: 災害後のがん化学療法支援の検討 (厚生労働省平成23年度チーム医療実証事業活動報告). 第14回日本医療マネジメント (佐世保) 2012年10月12日. 一般口演
 41. 瀬谷裕貴子, 秋山聖子, 村山素子, 神部真理子, 菅原美千恵, 石井 正, 千田康徳, 石岡千加史: 東日本大震災後のがん地域連携クリティカルパスを活用して被災地との連携を行った事例. 第14回日本医療マネジメント (佐世保) 2012年10月13日. ポスター
 42. 加藤俊介, 石田 卓, 伊藤薫樹, 蒲生真紀夫, 西條康夫, 佐藤淳也, 柴田浩行, 吉岡孝志, 石岡千加史: 東北地方のがん診療拠点病院と地方中核病院を対象とした化学療法に関する現状調査. 第50回日本癌治療学会学術集会 (横浜) 2012年10月25日. ポスター
 43. 井上正広, 高橋 信, 添田大司, 下平秀樹, 三浦 康, 渡辺みか, 石岡千加史: 網羅的遺伝子発現解析による大腸癌の層別化と分子生物学的および臨床的特徴の解析. 第50回日本癌治療学会学術集会 (横浜) 2012年10月26日. ポスター
 44. 添田大司, 下平秀樹, 加藤俊介, 角道祐一, 高橋 信, 高橋雅信, 鈴木貴夫, 蒲生真紀夫, 渡辺みか, 石岡千加史: 大腸癌における KRAS 遺伝子以外の変異と抗 EGFR 抗体薬の治療成績. 第50回日本癌治療学会学術集会 (横浜) 2012年10月26日. ポスター
 45. 李 仁, 高橋昌宏, 鈴木貴夫, 安田勝洋, 井上正広, 坂本康寛, 塩野雅俊, 添田大司, 高橋 信, 角道祐一, 秋山聖子, 下平秀樹, 森 隆弘, 加藤俊介, 石岡千加史: セツキシマブ不応後にパニツムマブを施行した KRAS 野生型進行再発大腸癌の治療成績. 第50回日本癌治療学会学術集会 (横浜) 2012年10月26日. ポスター
 46. 坂本康寛: 石巻がん化学療法セミナー (石巻) 2012年11月2日. 一般演題

5. 学会主催等

1. 3 大学合同学生セミナー 2011.10.1. (宮城県・勝山館)
2. 第 5 回冬のがん薬物療法セミナー 2011.12.10-11. (宮城県・やまぼうし)
3. 平成 23 年度チーム医療実証事業講演会 2012.2.4 (宮城県・アエル)
4. 第 6 回冬のがん薬物療法セミナー 2012.12.1-2. (宮城県・ラフォーレ蔵王)
5. 平成 24 年度チーム医療普及推進事業 がん薬物療法地域連携チーム医療ワークショップ(全 3 回)
6. 第 1 回 2012.12.15 (宮城県・TKP ガーデンシティ 仙台)

6. その他

1) 知財

1. 特許 「変異 p53 ライブラリー」 特許第 4858932 号 (2011 年 11 月 11 日特許登録)

2) 受賞歴

1. 今井 源 : 平成 23 年度加齢医学研究所研究助成採択
2. 河合貞幸 : 平成 23 年度加齢医学研究所研究助成採択
3. 大石隆之 : 平成 24 年度加齢医学研究所研究助成採択
4. 大内康太 : 平成 24 年度加齢医学研究所研究助成採択
5. 高橋秀和 : 平成 24 年度加齢医学研究所研究助成採択

呼吸器外科学分野

担当教授 近藤 丘

1. 研究分野紹介

教授：近藤 丘

准教授：岡田 克典

助教：星川 康

当研究分野は昭和 25 年に抗酸菌病研究所外科学部門として肺結核の外科療法の研究を目的として発足した。その後、時代の変遷とともに呼吸器疾患全般、特に肺癌を含む肺悪性腫瘍、化膿性肺疾患、進行性びまん性肺疾患、気腫性肺疾患、縦隔腫瘍などを対象として、呼吸器疾患全般に拡大して基礎と応用の研究を展開している。現在、病理学、生理学、免疫学、分子生物学など幾本もの柱を基盤に、21 世紀にふさわしい呼吸器外科学の発展を目指している。大学病院においては、呼吸器外科として年間手術件数平成 23 年 208 例、平成 24 年 234 例という診療実績をあげている。教育面では医学部学生に対する呼吸器外科の講義と臨床ベットのサイド教育を、研究面では内視鏡を駆使した新しい呼吸器疾患の診断と手術手技の開発、細胞生物学に根ざした呼吸器病態生理学を中心に実績を積み重ねている。

現在の主な研究

1) 肺移植

肺移植の臨床：平成 12 年 3 月に本邦第 1 例目の脳死肺移植手術成功から、現在まで脳死肺移植 53 件（平成 11 年度 12 件、平成 12 年度 8 件）と生体部分肺移植 11 件（平成 11 年度 3 件、平成 12 年度 1 件）の実績があり、5 年生存率約 70% と移植先進国である欧米の成績を凌駕する良好な成績を収めている。手術手法、術中術後管理、免疫抑制療法、感染管理を改善し、肺移植術後管理プロトコルの改訂を随時行っている。脳死肺移植は平成 18 年に、生体肺葉移植は平成 20 年に健康保険の適応が認可されている。

肺保存の研究：肺保存の良否は移植成績を左右する最も重要な因子の一つである。抗酸菌病研究所時代から世界に先駆けて肺保存液の研究に着手し、リン酸緩衝液を基本とする肺保存液（EP4 solution）を独自に開発して動物実験では 96 時間という驚異的な長時間の肺保存を達成した。肺移植の臨床では EP4 solution（EP-TU solution として製品化、細胞科学研究所より市販）を使用してお

り、これまで6時間程度とされてきた安全域を大幅に超える17時間までの臓器保存でも肺移植を成功させている。EP4 solutionの優秀性は、肺胞上皮細胞のイオントランスポート機能やサーファクタント合成能の保持に反映されていることが基礎研究で裏付けられており、本邦の多くの肺移植施設でもEP-TU solutionが使用されるようになってきている。心停止ドナーの基礎的研究に基づき、ドナー拡大に向けて臨床応用を準備している。

拒絶反応対策：肺移植後に発生する急性および慢性拒絶反応の診断と予防・治療は、今日なお肺移植医療における最も重要な事項である。拒絶反応診断法としては、末梢血リンパ球細胞内サイトカイン染色による拒絶反応モニタリングの可能性について基礎研究を行っている。また、免疫抑制性サイトカインIL-10の経気道的遺伝子導入による急性拒絶反応抑制とそのメカニズムに関する実験的研究を行った。

2) 呼吸器疾患の診断および治療法の開発

低侵襲手術・胸腔鏡手術：本邦では、肺癌手術にも内視鏡手術が普及して来たが、低侵襲と同時に根治性を保持していることが重要である。当分野では平成5年から胸腔鏡手術を導入し、平成8年に胸腔鏡下肺葉切除術（小開胸併用）、平成13年に前縦隔良性腫瘍摘出術、平成14年に重症筋無力症に対する拡大胸腺摘出術、平成15年小型胸腺腫と段階的に適応範囲を拡大してきた。現在では開胸手術を含めて大多数の手術に胸腔鏡を併用して、手術創の縮小と低侵襲化を図っている。手術成績もI期肺癌に対する成績は、5年生存率：臨床病期I期94.7%、病理病期I期92.7%と良好である。重症筋無力症は若い女性に多い疾患であるため、早期回復が得られると同時に美容的にも胸骨正中切開を回避できる胸腔鏡手術の利点は大きく、術後3年までの中期成績では良好な結果が得られている。ハイリスクである慢性呼吸不全患者の難治性気胸に対して、局所麻酔下気瘻閉鎖術などを低侵襲手術として導入して良好な成績を得ている。胸腔鏡手術は低侵襲手術である反面、モニター画面に頼って手術を行うため、手術手技の習得が従来の外科手術に比べて困難である。研究室内に手術練習機器を整え、モニターを見て手術手技の練習を行うドライラボ、動物を用いて練習を行うアニマルラボを関連施設を含めて定期的に開催して、手技の標準化とレベル向上を図っている。

気管支内視鏡：細胞の自家蛍光を検出して気管支の微小な早期癌はもとより前癌病変も検出できるAutofluorescence Imaging system (AFI)などを導入している。超音波気管支鏡とデジタル画像解析による気管支壁内の癌の深達度評価を確立し、気管支周囲リンパ節の細胞診を超音波気管支鏡を用いて行っている(EBUS-TBNA)。CTのDICOMデータを用いたヴァーチャル気管支鏡を用いたナビゲーションシステムによる末梢のすりガラス陰影(GGO)診断、高周波による腫瘍切除、種々の気道内ステントを用いた狭窄気道の拡張治療、気道内異物除去の治療にも成果をあげている。

肺癌の臨床研究：肺癌の予後改善に結びつく可能性のある複数のテーマについて東北地方を中心とする多施設臨床試験を主催するとともに、全国規模の複数の臨床試験に積極的に参加している。術後化学療法の研究の他、早期肺癌に対する根治的縮小手術の臨床研究を行い、新たなエビデンスの構築に努力している。

3) 呼吸器病態生理学

肺切除術のリスク評価：肺癌患者の多くは肺気腫など何らかの呼吸器疾患を合併している。手術による肺組織の喪失はその後のQOLを大きく左右するため、患者毎、手術術式毎に詳細な肺機能予測を行い、合併症発生や予後の関連から肺切除術の適応について提言している。

肺高血圧症：肺移植の適応となっている特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）、種々の呼吸器疾患の予後不良因子である二次性肺高血圧症の病態は未だ明らかではなく、治療の選択肢は少ない。我々は過去、動物実験を通じて、肺高血圧症の病態進展に酸化ストレスが強く関与することを示した。また、肺血管内皮細胞や平滑筋細胞の増殖に関わる種々の遺伝子プロファイリングから、細胞外マトリックスであるオステオポンチン（OPN）が、肺高血圧・肺血管再構築の増悪因子であること、さらに肺高血圧治療のmainstayであるプロスタサイクリンへの反応性を左右する因子であることを明らかにしている。Nuclear factor E2 p45-related factor 2（以下 Nrf2）は抗酸化剤応答配列に結合して生体防御酵素遺伝子群の発現を強力に誘導することにより酸化ストレスに対抗する転写因子であるが、近年ある種の細胞においてOPNの発現制御に寄与することが明らかにされた。最近我々は、薬物によるNrf2活性化がマウス肺高血圧モデルにおける心肺病変を抑制することを明らかにした。現在、IPAHおよび二次性肺高血圧患者肺、Nrf2遺伝子改変マウスを用いて、Nrf2の肺高血圧病態における役割および治療ターゲットとしての位置づけを検討中である。

急性呼吸不全：最近5年間の肺癌手術に手術死亡はないが、高齢者、他疾患合併、2次肺癌など、ハイリスク症例が増加している。このため術後合併症、特に肺炎発症の機序解明・予防に取り組み、高齢肺癌患者に術後上気道防御反射低下が見られ、反射異常を示す患者に術後肺炎が発症すること、さらに予防歯科医による術前口腔内評価・専門的口腔清掃・自己口腔ケア指導、集中治療室看護師による徹底的な口腔介入を含む継続的周術期口腔ケアが術後肺炎を予防する可能性を示した。現在、周術期の気道内への口腔内常在菌の入り込みと上気道防御反射、周術期口腔ケアの関連性を検討し、術後肺炎への口腔内常在菌の関与を検証中である。

4) 肺癌細胞の増殖機構解明

肺癌の遺伝子解析を行い、p53やKras, survivin遺伝子の変異の意義を検討している。さらに、肺癌の機構を解明するため、肺癌幹細胞のマーカーの研究、EGFR遺伝子の変異細胞の生存に重要

な役割を果たす蛋白の同定と機能解析を行っている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Fujino N, Kubo H, Suzuki T, Ota C, Hegab AE, He M, Suzuki S, Suzuki S, Suzuki T, Yamada M, Kondo T, Kato H, Yamaya M : Isolation of alveolar epithelial type II progenitor cells from adult human lungs. *Laboratory Investigation* 91 : 363-378, 2011.
2. Maeda S, Sugita M, Sagawa M, Ueda Y, Sakuma T : Solitary Fobrpis Tumor of the Pleura Suddenly Indeed Hypoglycemia before Surgical Treatment. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 17(3) : 293-296, 2011.
3. Oishi H, Okada Y, Kikuchi T, Sado T, Noda M, Hoshikawa Y, Sakurada A, Endo C, Kondo T : The Intensity of Bronchiolar Epithelial Cell Injury Caused by an Alloimmune Response Is Ameliorated by Transbronchial Human Interleukin-10 Gene Transfer in a Rat Model of Lung Transplantation. *Surgery Today* 41 : 1458-1460, 2011.
4. Maeda S, Takahashi S, Koike K, Sato M : Preferred Surgical Approach for Dumbbell-Shaped Tumors in the Posterior Mediastinum. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 17 (4) : 394-396, 2011.
5. Maeda S, Takahashi S, Koike K, Sato M : Primary Ependymoma in the Posterior Mediastinum. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 17(5) : 494-497, 2011.
6. Maeda S, Okada Y, Sakurada A, Sado T, Ohishi H, Kondo T : Surgical treatment for locally advanced lung cancer in a human immunodeficiency virus-infected patient. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 59(12) : 822-825, 2011.
7. Noda M, Okada Y, Maeda S, Kondo T : Successful thoracoscopic surgery for intractable pneumothorax after pneumonectomy under local epidural anesthesia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 141(6) : 1545-1547, 2011.
8. Noda M, Endo C, Hosaka T, Sado T, Sakurada A, Hoshikawa Y, Okada Y, Kondo T : Dedifferentiated Chondrosarcoma of the Chest Wall : Reconstruction with Polypropylene Mesh Using a Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous Flap. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 59 (3) : 199-201, 2011.
9. Ebina M, Taniguchi H, Miyasho T, Yamada S, Shibata N, Ohta H, Hisata S, Ohkouchi S, Tamada T, Nishimura H, Ishizaka A, Maruyama I, Okada Y, Kondo T, Nukiwa T : Gradual Increase of High Mobility Group Protein B1 in the Lungs after the Onset of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pulmonary Medicine Epub* : 1-9, 2011 Feb 21.
10. Okada Y, Matsumura Y, Bando T, Date Y, Oto T, Sado T, Hoshikawa Y, Noda M, Oishi H, Kondo T : Clinical application of an extracellular phosphate -buffered solution (EP-TU) for lung preservation :

- preliminary results. *Surgery Today* 42 : 152-156, 2012.
11. Maeda S, Sado T, Sakurada A, Okada Y, Kondo T : Successful closure of an open-window thoracotomy wound by negative-pressure wound therapy : report of a case. *Surgery Today* 42 : 295-298, 2012.
 12. Endo C, Sakurada A, Notsuda H, Noda M, Hoshikawa Y, Okada Y, Kondo T : Results of Long-Term Follow-up of Patients with Completely Resected Non-Small Cell Lung Cancer. *Annals of Thoracic Surgery* 93 : 1061-1069, 2012.
 13. Noda M, Mizuma M, Sakurada A, Hoshikawa Y, Endo C, Okada Y, Unno M, Kasai N, Kondo T : Presented at the 64th Annual Scientific Meeting of the Japanese Association for thoracic surgery : wet-lab training for thoracic surgery at the laboratory animal facilities. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 60 : 756-759, 2012.
 14. Fujino N, Ohta C, Suzuki T, Suzuki S, Ahmed E, Yamada M, Takahashi T, He M, Kondo T, Kato H, Yamaya M, Kubo H : Analysis of gene expression profiles in alveolar epithelial type II-like cells differentiated from human alveolar epithelial progenitor cells. *Respiratory Investigation* 60(3) : 110-116, 2012.
 15. Ishibashi N, Endo C, Hoshikawa Y, Noda M, Saiki Y, Motoyoshi N, Okada Y, Kondo T : Completely resected superior sulcus tumor and vascular reconstruction of vertebral and subclavian arteries. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 60 : 777-780, 2012.
 16. Maeda S, Takahashi S, Sato M : Serum Thrombomodulin as a Newly Identified Biomarker for Post-operative Lung Injury : A Prospective Observational Study. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 228 : 135-141, 2012.
 17. Watanabe T, Okada Y, Hoshikawa Y, Eba S, Notsuda H, Ohishi H, Sato Y, Kondo T : A Potent Anti-angiogenic Factor, Vasohibin-1, Ameliorates Experimental Bronchiolitis. *Transplantation Proceedings* 44 : 1155-1157, 2012.
 18. Maeda S, Okada Y, Sakurada A, Sado T, Ohishi H, Kondo T : Subarachnoid Hemorrhage due to Vertebral Artery Dissection after Lung Resection. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 18 (6) : 551-553, 2012.
 19. Noda M, Okada Y, Maeda S, Sado T, Sakurada A, Hoshikawa Y, Endo C, Kondo T : Is there a Benefit of Awake Thoracoscopic Surgery in Patients with Secondary Spontaneous Pneumothorax ? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 143(3) : 613-616, 2012.
 20. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, Suzuki E, Senba H, Fujino S, Ohmori K. : Deaths and complications associated with respiratory endoscopy : a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 17(3) : 478-485, 2012.
 21. Endo C, Sakurada A, Kondo T : Early central airways lung cancer. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 60(9) : 557-560, 2012.

2) 和文論文

<著書>

1. 桜田 晃：① 肺癌 I 肺切除術 ① 病期上の適応と手術成績 呼吸器研修ノート（萩原弘一ほか編 診断と治療社出版） 702-703, 2011.4
2. 星川 康：① 肺癌 I 肺切除術 ② 術前評価と機能的適応 呼吸器研修ノート（萩原弘一ほか編 診断と治療社出版） 704-707, 2011.4
3. 遠藤千顕：① 肺癌 III 気道狭窄に対する気管支鏡下処置 呼吸器研修ノート（萩原弘一ほか編 診断と治療社出版） 719-721, 2011.4
4. 野田雅史：④ 自然気胸 呼吸器研修ノート（萩原弘一ほか編 診断と治療社出版） 729-732, 2011.4
5. 佐渡 哲：⑤ 重症筋無力症, 前縦隔腫瘍に対する胸腔鏡下手術 呼吸器研修ノート（萩原弘一ほか編 診断と治療社出版） 733-735, 2011.4
6. 岡田克典, 近藤 丘：4 肺移植 呼吸器研修ノート（萩原弘一ほか編 診断と治療社出版） 742-749, 2011.4
7. 遠藤千顕, 近藤 丘：肺癌診療ガイドライン 肺がん（阿部庄作編 最新医学社出版） 199-205, 2012.1
8. 星川 康, 野田雅史, 佐渡 哲, 岡田克典, 近藤 丘：脳死ドナーからの臓器摘出と保存：肺移植のための臓器摘出と保存（福嶋教偉・剣持敬・絵野沢伸編, 丸善出版） 103-110, 2012.3.

<雑誌>

1. 野田雅史, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千顕, 岡田克典, 近藤 丘：難治性続発性気胸に対する外科治療. 胸部外科 64(4) : 291-295, 2011.4.
2. 岡田克典, 近藤 丘：臓器移植の現状と展望一肺. Medical Science Digest 37(5) : 14-17, 2011.
3. 遠藤千顕, 近藤 丘：肺癌診療ガイドライン - とくに外科治療において. 外科治療 104(5) : 478-482, 2011.5.
4. 近藤 丘：わが国におけるレシピエント移植コーディネーターの理念の構築とそれに基づく教育と制度の確立. 移植 46(2・3) : 96-103, 2011.6.
5. 渡邊龍秋, 星川 康, 岡田克典, 石橋直也, 江場俊介, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千顕, 海老名雅仁, 近藤 丘：肺癌肺切除後の特発性間質性肺炎急性増悪に対する PMX-DHP 療法の効果の検討. 臨床呼吸生理 43 巻 31-34, 2011 年 6 月.
6. 近藤 丘：わが国における肺移植の現状とその課題. 今日の移植 24(4) : 379-388, 2011.7.
7. 岡田克典他：第 27 回日本肺および心肺移植研究会記録. 移植 46(4・5) : 381-388, 2011.9.
8. 近藤 丘：肺移植の現状と今後の展望. 外科 73(11) : 1173-1178, 2011.11.

9. 渡邊龍秋, 遠藤千頭, 桜田 晃, 石橋直也, 江場俊介, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 閉塞性肺炎を伴った粘表皮癌を気管支鏡下に摘除した1例. 気管支学 33(5): 321-325, 2011.9.
10. 渡邊龍秋, 佐渡 哲, 野津田泰嗣, 江場俊介, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 野田雅史, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: サルコイドーシスに併発した胸腺カルチノイド. 胸部外科 64(13): 1176-1179, 2011.12.
11. 江場俊介, 野田雅史, 星 史彦, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 前方アプローチで緊急剥皮右肺全的術を施行した慢性出血性膿胸. 胸部外科 64(7): 552-555, 2011.7.
12. 古川欣也, 楠 洋子, 多田弘人, 渡辺洋一, 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 渋谷 潔, 中山富雄, 平野 隆, 近藤 丘, 馬場雅行, 池田徳彦, 佐川元保, 伊豫田明, 宝来 威, 中嶋隆太郎, 平田哲士, 三宅真司: 日本呼吸器内視鏡学会・日本臨床細胞学会・日本肺癌学会・3学会合同委員会報告: 肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. 気管支学 33(6): 411-419, 2011.11.
13. 岡田克典: 本邦肺移植症例登録報告 2011—日本肺および心肺移植研究会—. 移植 46(6): 542-545, 2011.11.
14. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 渋谷 潔, 中山富雄, 平野 隆, 近藤 丘, 馬場雅行, 池田徳彦, 佐川元保, 伊豫田明, 宝来 威, 中嶋隆太郎, 平田哲士, 三宅真司, 楠 洋子, 多田弘人, 古川欣也, 渡辺洋一: 日本肺癌学会・日本呼吸器内視鏡学会・日本臨床細胞学会・3学会合同委員会報告: 肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. 肺癌 51(7): 778-786, 2011.12.
15. 馬場雅行, 池田徳彦, 佐川元保, 伊豫田明, 宝来 威, 中嶋隆太郎, 平田哲士, 三宅真司, 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 渋谷 潔, 中山富雄, 平野 隆, 近藤 丘, 楠 洋子, 多田弘人, 古川欣也, 渡辺洋一: 日本臨床細胞学会・日本肺癌学会・日本呼吸器内視鏡学会・3学会合同委員会報告: 肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. 日本臨床細胞学会雑誌 51(1): 13-21, 2012.1.22.
16. 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植における倫理的課題. 移植 47(1): 55-59, 2012.3.10.
17. 近藤 丘: 臓器移植の現状と課題—肺移植の立場から—. 宮城県医師会報 795号 2012.4.1.
18. 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植の課題と展望. 呼吸と循環 60(5): 503-508, 2012.5.15.
19. 前田寿美子, 岡田克典, 近藤 丘: 腎不全合併症に対する呼吸器外科手術. 胸部外科 65(8): 724-727, 2012.7.
20. 勝俣博史, 八柳英治: 胸郭形成術後57年目に摘出し, 診断のついたガーゼ由来異物性肉芽腫の1例. 日本呼吸器外科学会雑誌 26(4): 43-47, 2012.5.
21. 石橋直也, 佐藤伸之, 岡田克典, 近藤 丘: ステロイドが著効した線維性縦隔炎の2例. 日本呼吸器外科学会雑誌 26(6): 25-30, 2012.9.
22. 川村昌輝, 遠藤千頭, 近藤 丘, 桜田 晃, 野田雅史, 前田寿美子, 大石 久, 鈴木隆哉: 末梢型非小細胞肺癌の臨床・病理学的検討: 胸部外科 65(1): 11-16, 2012.
23. 川村昌輝, 星 史彦, 羽隅 透, 斎藤涼子, 鈴木博義, 斎藤泰紀: 術後に再発し急激に進行した肺原発リンパ上皮腫様癌の1例. 日本呼吸器外科学会雑誌 24(1): 30-35, 2012.

24. 岡田克典：本邦肺移植症例登録報告2012—日本肺および心肺移植研究会—。移植47(6)：433-436, 2012.12.

3. 学会発表

1) 国際学会・海外での発表

1. Watanabe Y, Okada Y, Ohishi H, Hoshikawa Y, Eba S, Ishibashi N, Notsuda H, Suzuki T, Maeda S, Sado T, Sakurada A, Endo C, Kondo T: Intracellular cytokine analysis of peripheral blood T-lymphocytes for noninvasive diagnosis of acute rejection after lung transplantation. 2nd International Conference on Transplantomics and Biomarkers in organ Transplantation. 2011.3.14 (Barcelona, Spain) 一般口演.
2. Eba S, Hoshikawa Y, Mitsuishi Y, Sato H, Watanabe T, Watanabe Y, Maeda S, Okada Y, Kondo T: An Nrf2 Activator, Oltiplaz Attenuates Chronic Hypoxia-Induced Cardiopulmonary Alterations in Mice. American Thoracic Society International Conference. 2011.5.17 (Denver, USA) 一般口演.
3. Suzuki T, Kubo H, Fuwa H, Kondo T: An Anti-Cancer Effect of Newly Synthesized Macrolide Compounds. American Thoracic Society International Conference. 2011.5.17 (Denver, USA) 一般口演.
4. Sakurada A, Endo C, Notsuda H, Okada Y, Hoshikawa Y, Sado T, Noda M, Maeda S, Oishi H, Kondo T: How does positive history for malignancy affect prognosis of patients with primary lung cancer who undergo surgery? 14th World Conference on Lung Cancer. 2011.7.4 (Amsterdam, Netherland) 一般口演.
5. Notsuda H, Sakurada A, Endo C, Kawamura M, Ishibashi N, Eba S, Watanabe T, Watanabe Y, Suzuki T, Oishi H, Maeda S, Hoshikawa Y, Okada Y, Shima R, Kondo T: Phosphorylation of p190-A RhoGAP is involved in epidermal growth factor receptor pathways in lung adenocarcinoma cells. 14th World Conference on Lung Cancer. 2011.7.4 (Amsterdam, Netherland) 一般口演.
6. Oishi H, Okada Y, Sado T, Noda M, Hoshikawa Y, Watanabe Y, Watanabe T, Ishibashi N, Kondo T: Complications related to the native lung after single lung transplantation for lymphangiomyomatosis. 12th Congress of the Asian Society of Transplantation. 2011.9.26 (Seoul, Korea) 一般口演.
7. Watanabe Y, Okada Y, Oishi, Watanabe T, Hoshikawa Y, Eba S, Ishibashi N, Notsuda H, Suzuki T, Maeda S, Noda M, Sado T, Sakurada A, Endo C, Kondo T: Intracellular cytokine analysis of peripheral blood T-lymphocytes for noninvasive diagnosis acute rejection after lung transplantation. 12th Congress of Asian Society of Transplantation. 2011.9.26 (Seoul, Korea) 一般口演.
8. Watanabe T, Okada Y, Hoshikawa Y, Ishibashi N, Eba S, Notsuda H, Watanabe Y, Oishi H, Sato Y, Kondo T: Vasohibin-1 ameliorates experimental bronchiolitis obliterans. 12th Congress of Asian Society of Transplantation. 2011.9.26 (Seoul, Korea) 一般口演.
9. Watanabe Y, Okada Y, Oishi H, Hoshikawa Y, Watanabe T, Eba S, Ishibashi N, Kondo T: Intracellu-

- lar Cytokine Assay of Peripheral Blood Lymphocytes Following a Mixed Lymphocyte Culture in a Rat Model of Lung Allograft Rejection. The 20th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular & Thoracic Surgery. 2012.3.8~11 (Bali, Indonesia) 一般口演.
10. Watanabe T, Miyashita H, Hoshikawa Y, Suzuki Y, Ono M, Eba S, Notsuda H, Watanabe Y, Okada Y, Sato Y, Kondo T: Angiogenesis Inhibitor Vasohibin-1 Prevents Paraquat-Induced Lung Injury via the Induction of SOD2 and SIRT1. American Thoracic Society 2012 Annual Meeting. 2012.5.21. (San Francisco, USA) ポスター.
 11. Eba S, Hoshikawa Y, Moriguchi T, Mitsuishi Y, Sato H, Watanabe T, Okada Y, Kondo T: Activation of Nrf2 Attenuates Hypoxia-Induced Cardiopulmonary Alterations in Mice. American Thoracic Society 2012 Annual Meeting. 2012.5.22. (San Francisco, USA) ポスター.
 12. Suzuki T, Kubo H, Fuwa H, Fujino N, Takahashi T, Yamaya M, Kondo T: An Anti-Cancer Effect of Newly Synthesized Marine Macrolide, (-)-Exiguolide. American Thoracic Society 2012 Annual Meeting. 2012.5.23. (San Francisco, USA) ポスター.
 13. Eba S, Hoshikawa Y, Moriguchi T, Mitsuishi Y, Sato H, Ishida K, Watanabe T, Okada Y, Yamamoto M, Kondo T: Activation of Nrf2 Attenuates Hypoxia-Induced Cardiopulmonary Alterations in Mice. Aspen Lung Conference, 2012.6.6. (Colorado, USA) ポスター.
 14. Kondo T: The Registration Report of Pediatric Lung Transplantation in Japan. International Pediatric Transplant Association Meeting. 2012.9.23 (Nagoya, Japan) 特別講演.
 15. Watanabe T, Okada Y, Sado T, Hoshikawa Y, Noda M, Oishi H, Adachi O, Sato M, Sasahara Y, Saiki Y: Successful Management of Severe Ventilation-Perfusion Mismatch, after Living-Donor Lobar Lung Transplantation. International Pediatric Transplantation Association Meeting. 2012.9.23 (Nagoya, Japan) ポスター.

2) 国内学会・研究会での発表

① 特別講演, 教育講演

1. 桜田 晃: 基本的な所見の取り方と新しい診断法. 第18回日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡専門医大会. 2011年2月19日(東京) 教育講演.
2. 近藤 丘: 脳死下肺移植の現況と今後の課題. 第23回新潟移植再生研究会. 2011年5月30日(新潟) 特別講演.
3. 近藤 丘: 肺がん検診のかかえる問題とその将来. 第57回西四国肺癌研究会. 2011年6月25日(松山) 特別講演.
4. 近藤 丘: 肺 第88回日本胸部外科学会東北地方会. 2011年9月17日(盛岡) 生涯教育セミナー.
5. 岡田克典: 各臓器移植の現状—肺 第47回日本移植学会総会. 2011年10月6日(仙台) 教育セミナー.
6. 大石 久, 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 星川 康, 前田寿美子, 渡辺有為, 渡邊龍秋,

- 桜田 晃, 遠藤千顕, 近藤 丘: 突発性肺動脈高血圧症に対する両側肺移植の早期予後. 第 64 回日本胸部外科学会定期学術集会. 2011 年 10 月 9 日(名古屋)プレナリーセッション.
7. 近藤 丘: 臓器移植の現状と課題—肺移植の経験から—. 平成 23 年度宮城県医師会医師研修講習会(日本医師会生涯教育講座). 2011 年 10 月 13 日(栗原市)特別講演.
 8. 近藤 丘: 肺移植あれこれ. 第 23 回香川県外科医会. 2011 年 11 月 12 日(高松)特別講演.
 9. 近藤 丘: 肺保存研究の基礎から臨床への歩み. 第 38 回日本臓器保存生物医学学会学術集会. 2011 年 11 月 25 日(仙台)会長講演.
 10. 近藤 丘: 肺がん検診の精度管理. 東北肺がん検診セミナー. 2011 年 12 月 17 日(仙台)特別講演.
 11. 遠藤千顕: Results of Long-term Follow-up of Photodynamic Therapy for Roentgenographically Occult Bronchogenic Squamous Cell Carcinoma. 第 103 回 ACCP 日本部会定期学術教育講演会. 2011 年 10 月 29 日(大阪)教育講演.
 12. 近藤 丘: 肺移植—国際登録とわが国の現状—. 第 112 回日本外科学会卒後教育セミナー. 2012 年 4 月 14 日(千葉)教育講演.
 13. 近藤 丘, 江口研二, 小中千守, 佐川元保, 佐藤 功, 早田 宏, 中山富男, 西井研治, 原田真雄: 肺癌集団検診ガイドライン. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会. 2012 年 4 月 20 日(千葉)ガイドラインセッション.
 14. 近藤 丘: 肺移植の現況と展望. 第 35 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2012 年 5 月 31 日(東京)教育講演.
 15. 近藤 丘: 肺移植の手術と周術期管理. 第 2 回新都心呼吸器外科セミナー. 2012 年 6 月 22 日(東京)特別講演.
 16. 近藤 丘: 肺移植—世界と日本と東北大学の現状—. 第 101 回日本輸血細胞治療学会東北支部会. 2012 年 9 月 8 日(仙台)特別講演.
 17. 近藤 丘: わが国の肺移植医療のあゆみと今後の課題. 千葉大学大学院医学研究院呼吸器病態外科学開講 50 周年記念講演会. 2012 年 10 月 7 日(千葉)特別講演.
 18. 星川 康: 老人性肺炎と肺切除後肺炎・発症機序と予防策. 岩手県立病院医学会講演会. 2012 年 11 月 15 日(水沢市)特別講演.
 19. 岡田克典, 渡辺有為, 渡邊龍秋, 星川 康, 佐渡 哲, 野津田泰嗣, 江場俊介, 石橋直也, 三友英紀, 近藤 丘: 血管内皮前駆細胞導入による肺移植後虚血・再灌流傷害の治療. 第 39 回日本臓器保存生物医学学会. 2012 年 11 月 16 日(福島)受賞記念講演.
 20. 近藤 丘: 日本の肺移植医療の歩みと東北大学の経験例. 第 4 回山形呼吸器疾患カンファレンス. 2012 年 12 月 8 日(山形)特別講演.
- ② シンポジウム, ワークショップ, ビデオセッション
1. 近藤 丘: 肺癌手術への応用としての肺移植における血管吻合. 第 3 回 Tokyo-Bay Cancer Symposium in Makuhari. 2011 年 2 月 5 日(千葉)シンポジウム.
 2. 佐渡 哲, 岡田克典, 大石 久, 野田雅史, 星川 康, 前田寿美子, 桜田 晃, 遠藤千顕, 秋場美紀, 近藤 丘: 大動脈ホモグラフトによる肺動脈置換を加えた脳死両側肺移植. 第

- 28 回日本呼吸器外科学会総会 2011 年 5 月 12 日（別府）ビデオ。
3. 佐渡 哲, 岡田克典, 野田雅史, 大石 久, 遠藤千顕, 星川 康, 桜田 晃, 前田寿美子, 鈴木隆哉, 秋場美紀, 近藤 丘: 改正臓器移植法が肺移植待機患者に及ぼす影響. 第 47 回日本移植学会総会. 2011 年 10 月 5 日（仙台）ワークショップ.
 4. 星川 康, 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 大石 久, 遠藤千顕, 桜田 晃, 前田寿美子, 鈴木隆哉, 秋場美紀, 近藤 丘, 菊地雅美: 脳死ドナー肺移植・管理と今後の課題. 第 38 回日本臓器保存生物医学会学術集会. 2011 年 11 月 25 日（仙台）シンポジウム.
 5. 佐渡 哲, 岡田克典, 大石 久, 野田雅史, 星川 康, 遠藤千顕, 前田寿美子, 鈴木隆哉, 近藤 丘: 動物実験モデルによる心停止ドナーからの肺移植の経験と臨床応用への可能性. 第 38 回日本臓器保存生物医学会学術集会. 2011 年 11 月 26 日（仙台）シンポジウム.
 6. 近藤 丘: LAM に対する肺移植. 第 53 回臨床呼吸器カンファレンス. 2012 年 3 月 1 日（東京）ミニレクチャー.
 7. 近藤 丘: 喫煙と肺癌 第 6 回日本禁煙学会. 2012 年 4 月 7 日（仙台）ランチョンセミナー.
 8. 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 大石 久, 星川 康, 遠藤千顕, 桜田 晃, 前田寿美子: 肺移植と一般呼吸器外科の接点に関する考察. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月 13 日（千葉）ワークショップ.
 9. 野田雅史, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千顕, 岡田克典, 近藤 丘: 続発性自然気胸に対する意識下手術の有用性. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月 13 日（千葉）サージカルフォーラム.
 10. 近藤 丘, 江口研二, 小中千守, 佐川元保, 佐藤 功, 早田 宏, 中山富男, 西井研治, 原田真雄: 肺癌集団検診ガイドライン 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会. 2012 年 4 月 20 日（千葉）ガイドラインセッション.
 11. 星川 康, 江場俊介, 森口 尚, 光石陽一郎, 佐藤大希, 石田和之, 渡邊龍秋, 岡田克典, 近藤 丘: 低酸素性肺高血圧症の病態解明の進歩. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会. 2012 年 4 月 20 日（神戸）シンポジウム.
 12. 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 星川 康, 渡邊龍秋, 遠藤千顕, 桜田 晃, 前田寿美子, 秋場美紀, 近藤 丘: 肺リンパ脈管筋腫症に対する脳死肺移植の成績と問題点. 第 48 回日本移植学会総会. 2012 年 9 月 21 日（名古屋）シンポジウム.
 13. 佐渡 哲, 岡田克典, 星川 康, 野田雅史, 渡邊龍秋, 前田寿美子, 新井川弘道, 遠藤千顕, 桜田 晃, 野津田泰嗣, 秋場美紀, 近藤 丘: 肺保存灌流液 Ep4 液を使用した臨床脳死肺移植の成績に関する検討. 第 39 回日本臓器保存生物医学会. 2012 年 11 月 16 日（福島）シンポジウム.
- ③ 一般口演等
1. 渡邊龍秋, 遠藤千顕, 桜田 晃, 江場俊介, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 当科における気管支鏡インターベーションの経験. 第 27 回東北肺癌研究談話会. 2011 年 1 月 22 日（仙台）一般口演.

2. 野津田泰嗣, 遠藤千顕, 桜田 晃, 本多昌子, 江場俊介, 渡邊龍秋, 渡辺有為, 岡田克典, 近藤 丘: 縦隔肺門リンパ節に対する超音波気管支鏡ガイド針生検における迅速細胞診の有用性の検討 (Papanicolaou 染色標本との比較). 第 27 回東北肺癌研究談話会. 2011 年 1 月 22 日 (仙台) 一般口演.
3. 渡邊龍秋, 岡田克典, 星川 康, 江場俊介, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 大石 久, 近藤 丘: Vasohibin (Vash1) の肺傷害及び Bronchiolitis Obliterans (BO) に対する効果の実験的検討. 第 27 回日本肺および心肺移植研究会. 2011 年 1 月 29 日 (岡山) 一般口演.
4. 佐渡 哲, 岡田克典, 大石 久, 野田雅史, 星川 康, 前田寿美子, 桜田 晃, 遠藤千顕, 渡辺有為, 渡邊龍秋, 鈴木隆哉, 江場俊介, 野津田泰嗣, 秋場美紀, 近藤 丘: 片肺移植における残存肺の術前肺血流比の違いが肺移植周術期に及ぼす影響について. 第 27 回日本肺および心肺移植研究会. 2011 年 1 月 29 日 (岡山) 一般口演.
5. 野津田泰嗣, 桜田 晃, 遠藤千顕, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 前田寿美子, 大石 久, 鈴木隆哉, 江場俊介, 渡辺有為, 渡邊龍秋, 近藤 丘: 肺癌細胞における p190-A RhoGAP の役割について. 第 135 回東北大学加齢医学研究所集談会. 2011 年 1 月 28 日 (仙台) 一般口演.
6. 野津田泰嗣, 桜田 晃, 遠藤千顕, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 前田寿美子, 大石 久, 鈴木隆哉, 江場俊介, 渡辺有為, 渡邊龍秋, 近藤 丘: 肺癌細胞における p190-A RhoGAP の役割について. 第 28 回日本呼吸器外科学会総会. 2011 年 5 月 13 日 (別府) 一般口演.
7. 前田寿美子, 大石 久, 佐渡 哲, 野田雅史, 櫻田 晃, 星川 康, 遠藤千顕, 岡田克典, 近藤 丘: 維持透析中の末期腎不全患者に対する呼吸器外科手術例の検討. 第 28 回日本呼吸器外科学会総会. 2011 年 5 月 13 日 (別府) 一般口演.
8. 石橋直也, 佐藤伸之, 近藤 丘: 当院で経験した線維性縦隔炎の 2 例. 第 28 回日本呼吸器外科学会総会. 2011 年 5 月 12 日 (別府) ポスター.
9. 桜田 晃, 遠藤千顕, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 同時性・異時性肺癌切除例の検討. 第 28 回日本呼吸器外科学会総会. 2011 年 5 月 12 日 (別府) ポスター.
10. 渡辺有為, 岡田克典, 大石 久, 渡邊龍秋, 星川 康, 江場俊介, 石橋直也, 野津田泰嗣, 川村昌輝, 鈴木隆哉, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃: 肺移植後虚血・再灌流傷害に伴う endothelial cell chimerism の検討. 第 28 回日本呼吸器外科学会総会. 2011 年 5 月 12 日 (別府) 一般口演.
11. 渡辺有為, 岡田克典, 大石 久, 渡邊龍秋, 星川 康, 江場俊介, 石橋直也, 野津田泰嗣, 鈴木隆哉, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千顕, 近藤 丘: 肺移植後急性拒絶反応の非侵襲的早期診断を目指した末梢血 T リンパ球内サイトカインの解析. 第 28 回日本呼吸器外科学会総会. 2011 年 5 月 12 日 (別府) ポスター.
12. 鈴木隆哉, 野田雅史, 遠藤千顕, 桜田 晃, 大石 久, 前田寿美子, 星川 康, 石橋直也, 江場俊介, 中川隆行, 野津田泰嗣, 渡邊龍秋, 渡辺有為, 岡田克典, 近藤 丘: Gorham 病に由来する難治性乳び胸水に対し, 胸腔内ファイバースコープによる治療を行った 1 例.

- 第 34 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2011 年 6 月 16 日 (浜松) ポスター.
13. 佐藤伸之, 石橋直也, 大石 久: 難治性気腫および食道気管支瘻に対する EWS の使用経験. 第 34 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2011 年 6 月 17 日 (浜松) ポスター.
 14. 野津田泰嗣, 桜田 晃, 江場俊介, 渡邊龍秋, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 術後, 左気管支内に再発し, 高周波スネアによる切除およびステント留置を要した胸腺腫の一例. 第 34 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2011 年 6 月 17 日 (浜松) ポスター.
 15. 山田充啓, 何 梅, 藤野直也, 鈴木隆哉, 高橋 徹, 山谷陸雄, 森本浩之輔, 久保裕司: Receptor for advanced glycation end products (RAGE) は phosphatidylserine の受容体であり, 色細胞によるアポトーシス細胞の除去を制御する. 第 5 回 integrated Pulmonary Circulation Research II. 2011 年 6 月 25 日 (東京) 一般口演.
 16. 渡辺龍秋, 星川 康, 岡田克典, 石橋直也, 江場俊介, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千頭, 海老名雅仁, 近藤 丘: 肺癌肺切除後の特発性間質性肺炎急性増悪に対する PMX-DHP 療法の効果の検討. 第 104 回臨床呼吸生理研究会. 2011 年 6 月 19 日 (東京) 一般口演.
 17. 渡邊龍秋, 星川 康, 岡田克典, 宮下浩輝, 川村昌輝, 石橋直也, 江場俊介, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 大石 久, 近藤 丘, 佐藤靖史: 血管内皮が産生する血管新生抑制因子 Vaso-hibin-1 (VASH1) は酸化ストレスの耐性を高める. 第 5 回 integrated Pulmonary Circulation Research II. 2011 年 6 月 25 日 (東京) 一般口演.
 18. 江場俊介, 星川 康, 光石陽一郎, 渡邊龍秋, 川村昌輝, 石橋直也, 渡辺有為, 野津田泰嗣, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: Nrf2 活性化剤 oltipraz の長期低酸素曝露による心肺病変制御効果. 第 5 回 integrated Pulmonary Circulation Research II. 2011 年 6 月 25 日 (東京) 一般口演.
 19. 山田剛裕, 鈴木隆哉, 遠藤千頭, 野田雅史, 星川 康, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 岡田克典, 近藤 丘: 腫瘍随伴症候群を呈した悪性孤立性胸膜線維種の 1 例. 第 88 回日本胸部外科学会東北地方会. 2011 年 9 月 17 日 (盛岡) 一般口演.
 20. 高橋里美, 阿部二郎, 前門戸任, 斎藤泰紀, 遠藤千頭, 桜田 晃, 手島建夫: 震災後の肺癌検診はどうなったか? 第 52 回日本肺癌学会総会. 2011 年 11 月 3 日 (大阪) 一般口演.
 21. 桜田 晃, 遠藤千頭, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 他臓器の悪性腫瘍が肺癌手術の予後に及ぼす影響について. 第 52 回日本肺癌学会総会. 2011 年 11 月 3 日 (大阪) 一般口演.
 22. 保坂智子, 三浦元彦, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 大腸癌の肺転移を考えられた小細胞肺癌例の 1 例. 第 52 回日本肺癌学会総会. 2011 年 11 月 3 日 (大阪) ポスター.
 23. 鈴木隆哉, 近藤 丘: 海洋生物由来新規マクロリド化合物の Exiguolide 抗腫瘍作用. 第 52 回日本肺癌学会総会. 2011 年 11 月 3 日 (大阪) ポスター.
 24. 大石 久, 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 星川 康, 渡邊龍秋, 渡辺有為, 鈴木隆哉, 前田寿美子, 桜田 晃, 遠藤千頭, 近藤 丘: 細胞外液類似組成保存液の臨床経験から考えるヒト肺移植片の長時間保存の可能性. 第 38 回日本臓器保存生物医学会. 第 38 回日本

- 臓器保存生物医学学会学術集会. 2011年11月26日(仙台)一般口演.
25. 鈴木隆哉, 久保裕司, 藤野直也, 大田千春, 高橋 徹, 岡田克典, 山谷陸雄, 近藤 丘: 組織幹細胞保存液 StemSurvive の開発. 第38回日本臓器保存生物医学学会学術集会. 2011年11月26日(仙台)一般口演.
 26. 渡辺有為, 岡田克典, 大石 久, 渡邊龍秋, 星川 康, 江場俊介, 石橋直也, 野津田泰嗣, 川村昌輝, 鈴木隆哉, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃: 肺移植後虚血・再灌流傷害に伴う endothelial cell chimerism の検討. 第38回日本臓器保存生物医学学会学術集会. 2011年11月26日(仙台)一般口演.
 27. 野田雅史, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植における全胸膜被覆術の適応と問題点. 第14回東北移植研究会. 2011年11月26日(仙台)一般口演.
 28. 江場俊介, 星川 康, 光石陽一郎, 佐藤大希, 渡邊龍秋, 川村昌輝, 石橋直也, 渡辺有為, 野津田泰嗣, 鈴木隆哉, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡哲, 野田雅史, 桜田 晃, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 低酸素性肺高血圧症における抗酸化ストレス転写因子 Nrf2 の役割の検討. 第137回東北大学加齢医学研究所集談会. 2012年1月20日(仙台)一般口演.
 29. 渡邊龍秋, 宮下浩輝, 鈴木康弘, 伊藤想一, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘, 佐藤靖史: 血管新生抑制因子 Vasohibin-1 (VASG1) は SOD2, SIRT1 の発現を誘導し血管内皮細胞のストレス耐性を高める. 第137回東北大学加齢医学研究所集談会. 2012年1月20日(仙台)一般口演.
 30. 鈴木隆哉: c-kitx 陽性細胞はヒト肺組織幹細胞なのか?(第19回加齢医学研究所研究奨励賞受賞). 第137回東北大学加齢医学研究所集談会. 2012年1月20日(仙台)一般口演.
 31. 鈴木隆哉: 新規抗癌剤の開発 はじめの0.2歩. White Conference 2012. 2012年1月21日(軽井沢)一般口演.
 32. 江場俊介, 星川 康, 光石陽一郎, 佐藤大希, 渡邊龍秋, 川村昌輝, 石橋直也, 渡辺有為, 野津田泰嗣, 鈴木隆哉, 大石久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 野田雅史, 桜田 晃, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 低酸素性肺高血圧症における抗酸化ストレス転写因子 Nrf2 の役割の検討. White Conference. 2012. 2012年1月21日(軽井沢)一般口演.
 33. 野田雅史, 岡田克典, 佐渡 哲, 大石 久, 鈴木隆哉, 前田寿美子, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 秋場美紀, 齋木佳克, 近藤 丘: Eisenmenger 症候群に対する脳死両肺移植—大動脈ホモグラフト自己心膜による肺動脈形成. 第28回日本肺および心肺移植研究会. 2012年1月28日(仙台)一般口演.
 34. 大石 久: 若手呼吸器外医の主張 基礎から学ぶ肺癌手術セミナー STEP3. 2012年1月21日(須賀川市)一般口演.
 35. 前田寿美子, 岡田克典, 遠藤千頭, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 体格および胸郭型から求めた自然気胸の発生率. 第112回日本外科学会定期学術集会. 2012年4月12日(千葉)ポスター.
 36. 遠藤千頭, 桜田 晃, 野津田泰嗣, 川村昌輝, 鈴木隆哉, 野田雅史, 星川 康, 佐渡 哲, 岡田克典, 近藤 丘: 非小細胞肺癌切除例の無再発生存, 再発後生存, 異時性多発癌の

- 包括的検討. 2012年4月13日(千葉)ポスター.
37. 新井川弘道, 大浦裕之, 石田 格, 小野寺賢, 佐藤伸之, 半田政志, 近藤 丘: 大規模災害時において呼吸器外科医に求められる役割. 第29回日本呼吸器外科学会総会. 2012年5月17日(秋田)一般口演.
 38. 前田寿美子, 岡田克典, 佐渡 哲, 桜田 晃, 大石 久, 近藤 丘: 胸骨縦切開経路での横隔膜縫縮術の経験例. 第29回日本呼吸器外科学会総会. 2012年5月17日(秋田)ポスター.
 39. 三友英紀, 田畑俊治, 矢吹 皓, 宮本 彰, 菅原崇史, 藤村重文: G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor) 産生肺多形癌2例の臨床病理学的検討. 第29回日本呼吸器外科学会総会. 2012年5月17日(秋田)ポスター.
 40. 前田寿美子, 佐渡 哲, 岡田克典, 桜田 晃, 大石 久, 近藤 丘: 前胸壁腫瘍切除後の呼吸不全に対する横隔膜縫縮術の経験例. 第29回日本呼吸器外科学会総会. 2012年5月17日(秋田)ポスター.
 41. 小野寺賢, 石田 格, 大浦裕之, 半田政志, 島岡 理, 松橋徹郎: 手術で改善した生後2ヶ月児の急性膿胸の1例. 第29回日本呼吸器外科学会総会. 2012年5月17日(秋田)ポスター.
 42. 佐渡 哲, 岡田克典, 桜田 晃, 前田寿美子, 大石 久, 近藤 丘: 胸椎浸潤を伴った原発不明胸壁胸腺癌の治療経験. 第29回日本呼吸器外科学会総会. 2012年5月17日(秋田)ポスター.
 43. 佐藤伸之, 鎌田悟史, 新井川弘道, 遠藤千顕: 気管癌切除後の吻合部狭窄に対しステロイド吸入が奏功した一例. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2012年5月30日(東京)ポスター.
 44. 桜田 晃, 遠藤千顕, 野津田泰嗣, 川村昌輝, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 末梢型と中心型扁平上皮癌の臨床像の比較. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2012年5月30日(東京)ポスター.
 45. 星 史彦, 羽隅 透, 川村昌輝, 石木義人, 田中遼太: 当科における Endobronchial Watanabe Spigot (EWS) 使用例. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2012年5月30日(東京)ポスター.
 46. 福原達朗, 太田洋充, 榊原智博, 菊地利明, 渡邊龍秋, 川村昌輝, 遠藤千顕, 海老名雅仁: 当院で経験した気管支アスペルギルス症の2例. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 2012年5月31日(東京)ポスター.
 47. 渡邊龍秋, 桜田 晃, 遠藤千顕, 勝俣博史, 小野寺賢, 三友英紀, 野津田泰嗣, 大石 久, 前田寿美子, 野田雅史, 佐渡 哲, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 脳転移を有する原発性肺癌に対する肺切除術例の検討. 第163回東北外科集談会. 2012年6月9日(仙台)一般口演.
 48. 野津田泰嗣, 佐藤航太, 鈴木弘行, 鈴木寛利, 箕輪宗生, 松村輔二: 迷入性縦隔内甲状腺腫の1例. 第163回東北外科集談会. 2012年6月9日(仙台)一般口演.
 49. 川村昌輝, 遠藤千顕, 桜田 晃, 近藤 丘: 肺葉切除後の気管支瘻に対してポリグリコール酸メッシュとフィブリン糊による気管支充填術が奏功した2例. 第51回日本肺癌学会東北支部会・日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012年7月21日(弘前)一般口演.

50. 遠藤千顕, 桜田 晃, 野津田泰嗣, 川村昌輝, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 前田寿美子, 新井川弘道, 渡邊龍秋, 石橋直也, 三友英紀, 小野寺賢, 勝俣博史, 近藤 丘: 非小細胞肺癌完全切除後の無発生存, 再発後生存, 異時性多発について. 第 51 回日本肺癌学会東北支部会・日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012 年 7 月 21 日 (弘前) 一般口演.
51. 遠藤千顕, 川村昌輝, 桜田 晃, 野田雅史, 近藤 丘: プタを用いた呼吸器内視鏡インターベシヨントレーニング. 第 51 回日本肺癌学会東北支部会・日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012 年 7 月 21 日 (弘前) 一般口演.
52. 星川 康, 野田雅史, 遠藤千顕, 鈴木隆哉, 江場俊介, 渡辺有為, 武田 睦, 齋木佳克, 新井川弘道, 野津田泰嗣, 勝俣博史, 岡田克典, 近藤 丘: 診断・治療に苦慮した大動脈弓部浸潤左上葉肺癌根治術後慢性期の左肺尖部アスペルギルス膿胸. 第 95 回日本呼吸器学会東北地方会. 第 125 回日本結核病学会東北地方会. 2012 年 9 月 8 日 (仙台) 一般口演.
53. 三友英紀, 岡田克典, 小野寺賢, 石橋直也, 渡邊龍秋, 大石 久, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千顕, 近藤 丘: 両側生体肺葉移植施工 9 年後に発症した肺黒色真菌症に対して amphotericin B 局所注入療法を施工した 1 例. 第 51 回日本肺癌学会東北支部会・第 38 回日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012 年 7 月 21 日 (弘前) 一般口演.
54. 勝俣博史, 野津田泰嗣, 新井川弘道, 野田雅史, 星川 康, 遠藤千顕, 近藤 丘: 呼吸器内視鏡下高周波メスにて切除し得た Glomus 腫瘍の 1 例. 第 51 回日本肺癌学会東北支部会・第 38 回日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012 年 7 月 21 日 (弘前) 一般口演.
55. 新井川弘道, 大浦裕之, 石田 格, 小野寺賢, 宇部健吉, 八重樫弘, 半田政志, 武内健一, 富地信和, 近藤 丘: 高血症を伴う肺アルベルギルス症の切除例. 第 51 回日本肺癌学会東北支部会・日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012 年 7 月 21 日 (弘前) 一般口演.
56. 中川隆行, 月館久勝, 阿部二郎, 高橋里美: 多発肺癌術後再発の 2 例. 第 51 回日本肺癌学会東北支部会・日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2012 年 7 月 21 日 (弘前) 一般口演.
57. 星川 康, 野田雅史, 遠藤千顕, 鈴木隆哉, 江場俊介, 渡辺有為, 武田 睦, 齋木佳克, 新井川弘道, 野津田泰嗣, 勝俣博史, 岡田克典, 近藤 丘: 診断, 治療に苦慮した大動脈弓部浸潤左上葉肺癌根治術後慢性期の左肺尖部アルベルギルス膿胸. 第 95 回日本呼吸器学会東北地方会・第 125 回日本結核病学会東北支部会. 2012 年 9 月 8 日 (仙台) 一般口演.
58. 前田寿美子, 小野寺賢, 三友英紀, 渡邊龍秋, 佐渡 哲, 桜田 晃, 岡田克典, 近藤 丘: 維持透析患者の原発性肺癌に対する一手術例. 第 164 回東北外科集談会. 2012 年 9 月 15 日 (仙台) 一般口演.
59. 佐渡 哲, 岡田克典, 遠藤千顕, 星川 康, 桜田 晃, 野田雅史, 前田寿美子, 近藤 丘: 胸腺腫に対する胸腔鏡下手術の成績. 第 164 回東北外科集談会. 2012 年 9 月 15 日 (仙台) 一般口演.
60. 小野寺 賢, 野田雅史, 三友英紀, 渡邊龍秋, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 岡田克典, 近藤 丘: 1 port & 1puncture 法による胸腔胸下ブラ切除の経験. 第 164 回東北外科集談会. 2012 年 9 月 15 日 (仙台) 一般口演.
61. 勝俣博史, 野津田泰嗣, 新井川弘道, 野田雅史, 星川 康, 遠藤千顕, 近藤 丘: 呼吸器内視鏡下高周波メスにて切除し得た Glomus 腫瘍の 1 例. 第 164 回東北外科集談会. 2012

- 年9月15日(仙台)一般口演.
62. 三友英紀, 岡田克典, 小野寺賢, 石橋直也, 渡邊龍秋, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千頭, 近藤 丘: 両側生体肺移植施行9年後に発症した肺黒色真菌症に対して amphotericin B の局所注入療法を施行した1例. 第164回東北外科集談会. 2012年9月15日(仙台)一般口演.
 63. 新井川弘道, 鎌田悟史, 野田雅史, 佐藤伸之, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 頭皮血管内肉腫肺転移に伴う難治性気胸, 血胸の経験. 第53回日本肺癌学会総会. 2012年11月9日(岡山)ポスター.
 64. 桜田 晃, 佐藤雅美, 遠藤千頭, 斎藤泰紀, 佐川元保, 菅間敬治, 高橋里美, 薄田勝男, 星川 康, 岡田克典, 近藤 丘: 喀痰検診の受診頻度による発見肺癌数について. 第53回日本肺癌学会総会. 2012年11月9日(岡山)ポスター.
 65. 野津田泰嗣, 新井川弘道, 野田雅史, 星川 康, 桜田 晃, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 病理病期I期非小細胞肺癌におけるPET SUV index と予後の検討. 第53回日本肺癌学会総会. 2012年11月8日(岡山)ポスター.
 66. 佐藤伸之, 鎌田悟史, 鈴木隆哉, 新井川弘道: pN2 が確定し術前抗癌剤治療を施行した3症例からの考案. 第53回日本肺癌学会総会. 2012年11月8日(岡山)ポスター.
 67. 久保裕司, 鈴木 貴, 内野和哉, 松嶋朋子, 多田幸代, 石原秀幹, 鈴木 聡, 吉村雅裕, 近藤 丘: 新たな腫瘍増殖解析法による(C2P) I-II期肺癌患者の術後予後予測. 第53回日本肺癌学会総会. 2012年11月8日(岡山)一般口演.
 68. 星川 康: 病は口から?—高齢者の肺炎と手術後の肺炎のお話. 第9回スマートエイジング出前カレッジ. 2012年10月27日(亶理町)一般口演.
 69. 本多昌子, 遠藤千頭, 桜田 晃, 野津田泰嗣, 川村昌輝, 斎藤泰紀, 菅間敬治, 近 京子, 中嶋隆太郎, 近藤 丘: 非小細胞肺癌肺腫瘍捺印標本に対するCISH法によるEGFR 遺伝子増幅の検出の試み. 第51回日本臨床細胞学会秋期大会. 2012年11月8日(新潟)ポスター.
 70. 小野寺賢, 野田雅史, 三友英紀, 渡邊龍秋, 前田寿美子, 佐渡 哲, 桜田 晃, 岡田克典, 近藤 丘: 1 port & 1 puncture 法による胸腔胸ブラ切除術の経験例. 第25回日本内視鏡学会総会. 2012年12月6日(横浜)一般口演.

④ 学会研究会主催等

1. 近藤 丘: 第27回東北肺癌研究談話会 代表世話人 2011年1月22日(仙台市・長陵会館)
2. 近藤 丘: 第18回宮城肺癌治療研究会 代表世話人 2011年2月4日(仙台市・ホテルメトロポリタン)
3. 近藤 丘: 第6回東北呼吸器外科手術手技研究会 代表世話人 2011年7月9日(仙台市・長陵会館)
4. 近藤 丘: 第38回日本臓器保存生物医学会 会長 2011年11月25日・26日
(仙台市・江陽グランドホテル)
6. 近藤 丘: 第28回東北肺癌研究談話会 代表世話人 2012年1月21日(仙台市・長陵会館)
7. 近藤 丘: 第28回日本肺および心肺移植研究会 会長 2012年1月28日(仙台市・加齢医

学研究所国際会議室)

8. 近藤 丘：第 163 回東北外科集談会 会長 2012 年 6 月 9 日 (仙台市・ハーネル仙台)
9. 近藤 丘：第 7 回東北呼吸器外科手術手技研究会 代表世話人 2012 年 7 月 14 日 (仙台市・ホテル JAL シテイ仙台)
10. 近藤 丘：第 164 回東北外科集談会 会長 2012 年 9 月 15 日 (仙台市・ハーネル仙台)

⑤ 受賞など

1. 岡田克典 平成 23 年度日本臓器保存生物医学会 研究奨励賞 2011 年 8 月 1 日. 「血管内皮細胞導入による肺移植後虚血再灌流傷害の治療」
2. 遠藤千顕 平成 23 年度 ACCP 日本部会賞 2011 年 10 月 29 日. 「Results of Long-term Follow-up of Photodynamic Therapy for Roentgenographically Occult Bronchogenic Squamous Cell Carcinoma.」
3. 大石 久 第 64 回日本胸部外科学会定期学術集会最優秀演題賞 2011 年 10 月 10 日. 「特発性肺動脈性高血圧症に対する両肺移植術の早期予後」
4. 佐渡 哲 第 38 回日本臓器保存生物医学会会長賞 2011 年 11 月 26 日. 「動物実験モデルによる心停止ドナーからの肺移植の経験と臨床応用への可能性」
5. 渡邊龍秋 平成 23 年度東北開発記念財団海外派遣助成金 2012 年 2 月 25 日. 「Vasohibin-1 の肺障害および Bronchiolitis Obliterans に対する効果の実験的検討」
6. 鈴木隆哉 平成 23 年度加齢研研究奨励賞 2012 年 1 月 20 日. 「c-Kit 陽性細胞はヒト肺組織幹細胞なのか？」
7. 桜田 晃 平成 24 年度黒川利雄がん研究基金 2012 年 6 月 11 日. 「肺門部早期扁平上皮癌における microRNA メチル化に関する検討」
8. 渡邊龍秋 平成 24 年度臓器保存生物医学会研究奨励賞 2012 年 9 月 30 日. 「間葉系幹細胞の経気道投与による肺移植後虚血還流障害抑制効果の検討」
9. 大石 久 平成 24 年度日本呼吸器学会ファイザーフェローシップ 2012 年 4 月 21 日. 「ラットやマウスによる肺移植の基礎的研究, 肺移植に関する臨床研究」

分子腫瘍学研究分野

担当教授 田中耕三

1. 研究分野紹介

教授：田中 耕三

助教：伊藤 剛

当研究分野は平成 23 年 3 月に、田中がテニユア・トラック准教授から教授に昇任するのに伴い新設された分野であり、先進フロンティア研究棟（旧 MRI 棟）に位置する。

当研究室では「がん化及びがん治療のターゲットとしての細胞分裂制御機構の解明」をテーマに研究を行っている。多くのがん細胞では染色体数の異常（aneuploidy）が認められ、これはがん化と密接に関連していると考えられる。この染色体数の異常は、細胞分裂期における染色体の不均等分配に起因すると考えられる。一方 vinca alkaloid や taxol といった抗がん剤は、細胞分裂期にその効果を発揮する。このように細胞分裂期はがん化にもがん治療にも密接に関連しており、その制御機構の解明はがん化の機構を理解する上でも、またがん治療を進歩させる上でも重要である。そこでこれらをふまえ、以下のような研究を行っている。

現在の主な研究

1) ヒト細胞での正確な染色体分配の機構

がんの大部分でみられる異数性は染色体の不均等分配に起因すると考えられるため、染色体分配に関与する分子の異常はがん化と関連している可能性がある。そこで当研究室ではヒト細胞で染色体分配に関与する分子の探索を行っている。その成果として脊椎動物でのみ保存されている新規分子を同定し、その性質から CAMP（Chromosome alignment-maintaining phosphoprotein）と名付けた（*EMBO J*, 2011）。CAMP はキネトコアと微小管の結合の維持に機能しているのではないかと考えられ、現在 CAMP の機構についてさらに検討を進めている。また、間期において核膜を介した輸送に関連している核膜孔複合体の構成分子 Nup188 が、核膜が崩壊した細胞分裂期において染色体分配に関与していることを明らかにした（*Cancer Sci*, 2013）。

染色体が均等に分配されるためには、すべての複製された染色体のペア（姉妹染色分体）が異なる中心体から伸びる微小管と結合すること（双方向性結合）が必要である。核膜崩壊後、染色体上の動原体は効率よく微小管に捕捉され、双方向性結合が成立する（HeLa 細胞では 20～30 分）。こ

の過程では、動原体はまず微小管の側面で捕捉され、その後微小管の末端に結合することが知られているが、この微小管側面から末端への結合の変換がどのように起こり、双方向性結合の成立にどのように寄与しているのかは明らかになっていない。当研究室では高解像度のライブ観察を中心とした手法により、動原体の微小管側面への結合の分子機構とその生理学的意義の解明を目指している。

2) 染色体異常が細胞のがん化をひきおこす過程の解明

がんの大部分（固形腫瘍の90%、造血系腫瘍の75%）では異数性が認められるが、異数性ががんの結果ではなく原因であるという点については完全には証明されていない。染色体分配の異常から異数性が生じる過程には、染色体不安定性というステップがある。これは細胞分裂のたびに染色体の不均等な分配が起こり、細胞集団の中で染色体数がまちまちになってしまう現象のことを指す。染色体数が異常になった細胞はほとんどが死んでしまうため、異数性が成立するためには染色体不安定性において *growth advantage* をもったクローンが選択されることが必要であり、これこそがまさにがん化に結びつくのではないかと考えられる。当研究室ではこのようながん化の機構を解明するために、まずは細胞レベルで染色体不安定性から異数性が成立する機構について検討し、将来的には個体レベルでの研究を行う予定である。

3) 細胞分裂期に作用する抗がん剤の作用機序の解明

Vinca alkaloid や taxol といった薬剤は、細胞分裂期に微小管に作用することにより染色体と微小管の正しい結合をさまたげ、紡錘体チェックポイントを活性化させる。その結果細胞周期が停止し、これが持続するとアポトーシスにより細胞死に至るが、その詳細な機構は明らかになっていない。一方一部の細胞は分裂期にとどまらずに次の細胞周期へ移行する。これは *adaptation* または *mitotic slippage* と呼ばれ、抗がん剤耐性と関連している。当研究室では出芽酵母をモデルとして、細胞分裂期に作用する薬剤による細胞死の機構を検討した (*FEBS Lett*, 2010)。一方ヒト細胞で、当研究室で同定した新規分子 CAMP をノックダウンした細胞では、細胞分裂期に作用する薬剤による細胞死が早期に起こることがわかった。このことは CAMP が細胞周期停止時の細胞の生存に関与していることを示唆しており、CAMP の発現量が分裂期に作用する抗がん剤に対する感受性に影響している可能性についてさらに検討を行っている。

2. 研究報告

1) 英文論文

原著論文

1. † Itoh, G., † Sugino, S., † Ikeda, M. († equally contributors), Mizuguchi, M., Kanno, S., Amin, M.A., Iemura, K., Yasui, A., Hirota, T., and Tanaka K. (2013). The nucleoporin Nup188 is required for chromosome alignment in mitosis. *Cancer Sci.* in press.
2. Yumura, S., Itoh, G., Kikuta, Y., Kikuchi, T., Kitanishi-Yumura, K. and Tsujioka, M. (2013). Cell-scale dynamic recycling and cortical flow of the actin-myosin cytoskeleton for rapid cell migration. *Biology Open* 15, 200-209.
3. † Kawashima, S., † Nakabayashi, Y. († equally contributors), Matsubara, K., Sano, N., Enomoto, T., *Tanaka, K., *Seki, M., and *Horikoshi, M. (*joint corresponding authors). (2011). Global analysis of core histones reveals nucleosomal surfaces required for chromosome bi-orientation. *EMBO J.* 30, 3353-3367.
4. Gandhi, S.R., Gierlinski, M., Mino, A., Tanaka, K., Kitamura, E., Clayton, L., and *Tanaka, T.U. (2011). Kinetochore-dependent microtubule rescue ensures their efficient and sustained interactions in early mitosis. *Dev. Cell* 21, 920-933.

総説

1. Tanaka, K. (2013). Regulatory mechanisms of kinetochore-microtubule interaction in mitosis. *Cell. Mol. Life Sci.* 70, 559-579.
2. Tanaka, K. (2012). Dynamic regulation of kinetochore-microtubule interaction during mitosis. *J. Biochem.* 152, 415-424.

2) 和文論文

総説

1. 田中耕三 (2013). 染色体分配を司る動原体と微小管の相互作用. *細胞工学* 32, 291-296.
2. 田中耕三 (2012). 染色体分配の分子機構と関連分子を標的としたがん治療への展望. *実験医学* 30, 3118-3124.
3. 田中耕三 (2011). キネトコアと微小管の結合を制御するタンパク質 CAMP. *生体の科学* 62, 468-469.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. 田中耕三. Maintenance of kinetochore-microtubule attachment by a novel protein, CAMP (C13orf8). 特定領域研究「細胞周期フロンティア—増殖と分化相関」公開国際シンポジウム“Cell Division”, 箱根, 2011年6月.
2. 田中耕三. Mechanisms of mitotic regulation in relation to oncogenesis and anti-cancer therapy. 第6回研究所ネットワーク国際シンポジウム, 東京医科歯科大学, 2011年6月.

2) 一般演題, ポスター等

1. 田中耕三. CAMP (C13orf8, ZNF828) is a novel regulator of kinetochore-microtubule attachment. 6th UK-Japan Cell Cycle Workshop, Windermere, UK, 2011年4月.
2. 田中耕三. Regulation of kinetochore-microtubule attachment by a novel protein, CAMP (C13orf8). College of Life Sciences Seminar, University of Dundee, Dundee, UK, 2011年4月.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 田中耕三. 細胞周期停止の持続による細胞死誘導機構の解明. 特定領域研究「細胞増殖制御」終了シンポジウム, 東京, 2012年8月.
2. 伊藤 剛, 菅野新一郎, 内田和彦, 千葉秀平, 水野健作, 安井 明, 広田 亨, 田中耕三. Function of CAMP (C13orf8, ZNF828) in kinetochore-microtubule attachment. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011年12月.
3. 田中耕三. タキサン系抗がん剤の作用機序について. 第17回北日本肺癌臨床研究会, 仙台, 2011年11月.
4. 田中耕三. 新規分子 CAMP によるキネトコア—微小管結合の制御. 第16回東北大学学際ライフサイエンスシンポジウム, 東北大学, 2011年11月.

2) 一般演題, ポスター等

1. 伊藤 剛. キネトコア—微小管結合の制御による染色体整列のメカニズム. 2nd multidisciplinary meeting on atherosclerosis, 仙台, 2013年1月.
2. 家村顕自, 伊藤 剛, 田中耕三. 染色体整列制御分子 CAMP は分裂期停止時における細胞の生存に関与する. 第30回染色体ワークショップ第11回核ダイナミクス研究会, 淡路島,

2012年12月.

3. 池田真教, 伊藤 剛, 田中耕三. 動原体と微小管の過渡的複合体形成機構の解明. 第30回染色体ワークショップ第11回核ダイナミクス研究会, 淡路島, 2012年12月.
4. 伊藤 剛, M.A. Amin, 家村顕白, 池田真教, 田中耕三. キネトコアが微小管の側面に結合する分子メカニズムの解明. 第35回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012年12月.
5. 伊藤 剛. キネトコア局在分子がキネトコアと微小管の結合を制御するメカニズムについて. 平成24年度第3回加齢研究生化学セミナー, 東北大学, 2012年11月.
6. 田中耕三. セントロメアと微小管の位置関係による染色体分配制御機構の解明. 新学術領域研究「非コードDNA」第3回領域会議, 御殿場, 2012年7月.
7. 伊藤 剛, 菅野新一郎, 内田和彦, 千葉秀平, 水野健作, 安井 明, 広田 亨, 田中耕三. 新規分子CAMPのキネトコア-微小管結合に関する機能. 第29回染色体ワークショップ, 仙台, 2012年1月.
8. 田中耕三. 細胞増殖における染色体分配の制御機構. 1st multidisciplinary meeting on atherosclerosis, 仙台, 2012年1月.
9. 伊藤 剛, 田中耕三. 染色体整列に働く新規分子CAMPの機能について. 日本生化学会東北支部第77回シンポジウム, 東北大学, 2011年7月.

5. 学会主催等

1. 第7回研究所ネットワーク国際シンポジウム“Research Frontiers for Smart Aging”, 東北大学加齢医学研究所 2012年6月 実行委員長: 田中耕三

6. その他

1) 受賞歴

1. 伊藤 剛 加齢医学研究所研究奨励賞 2012年1月

機能画像医学研究分野

担当教授 瀧 靖之

1. 研究分野紹介

教授：瀧 靖之

講師：井上健太郎

助教：後藤 了以（病院）

医員：下村 英雄

ポスドク：呉 凱

大学院生：秋元 達也

当該研究分野（旧放射線医学研究部門）は、生体の形態情報が得られる磁気共鳴画像断層装置（MRI）やCT、機能情報が得られるポジトロンCT（PET）やSPECTなどの生体画像装置を用いて、形態と機能の面から健常加齢および病態に迫ることを基本的な研究姿勢としている。さらに、画像を形成する生物学的本質を基礎的に検討することも重要視している。この方針のもとにヒト脳の仕組みの解明および癌診断法の開発などの画像医学的研究を行っているが、具体的研究テーマは、1) 脳MRIを用いるヒト脳の加齢に関する研究、2) アルツハイマー病など加齢に伴う脳疾患の早期画像診断法の開発、3) PETによる癌診断研究などである。

現在の主な研究

1) ヒト脳の加齢に関する研究

昭和55年にX線CTを用いて脳萎縮を自動的・定量的に計測した論文を発表したことが、当教室におけるヒト脳加齢画像研究のスタートである。その後の画像装置の高性能化、方法論の発展にともなって研究は大きく進展している。平成10年から開始した日本人標準脳プロジェクトにより健康人1,600例の脳MRIを収集し、被験者の背景データとともに大規模画像データベースが完成した。このデータベースは国内唯一、国外でも有数のものである。現在、約2,700例までデータ数を拡充している。その解析から加齢に伴う脳萎縮は灰白質が主体であること、高血圧、飲酒、肥満などは脳萎縮を促進することなどを明らかにした。また、同一人の脳MRIを7年間隔で2回撮像した縦断研究により、脳萎縮速度の部位差、性差、更には脳萎縮速度に影響を与える種々の要因を明らかにし、多くの国際雑誌への報告を行った。

2) 加齢に伴う脳疾患の早期画像診断法の開発

老年医学研究分野が主体となって開発を行っている脳内 β アミロイド蓄積のPETイメージング法の開発研究およびその臨床応用研究に参加している。 β アミロイドはアルツハイマー病の病因と考えられている。

3) PETによる癌診断研究

PETによる癌診断研究は当教室が世界のパイオニアであり、昭和57年頃から先駆的な研究業績を積み重ねている(サイクロトロンRIセンターで実施)。これらの成果の集大成として昭和60年、仙台においてPETによる癌診断の国際シンポジウム(PET-85)が松澤大樹名誉教授の主催で、世界で初めて開催された。さらに、平成6年には第2回のPETによる癌診断に関する国際シンポジウムが福田寛名誉教授の主催で行われた。これらの成果は、学会賞受賞、国際会議への招請、国際誌への多数の論文掲載の形で結実しており国際的にも評価されている。これらの成果を背景として、福田を中心とする日本核医学会の努力により、2002年にはPETによる癌診断が保険診療として採用された。翌年には東北大学病院にもPETが導入され、現在は、当教室が中心となってPET二台体制でPET検査を行っている。また、PETによる癌診断法の新たな展開を目指して、癌診断用の新規標識化合物の開発を行っている。

4) 東北大学病院における診療

当教室では臨床研究分野として東北大学病院において放射性薬剤を用いた一般核医学診断およびPET診断を担当し(加齢核医学科)、一般核医学検査は3,000件余り、PET検査は年間4,000件を越える検査を行っている。また、外来においては脳の微小梗塞や虚血性変化、萎縮など脳加齢の画像診断と、これらを加速する危険因子の診断、コントロールを行う脳加齢画像外来を展開している。

5) 東北メディカル・メガバンク機構との連携

当教室の瀧は、東北メディカル・メガバンク機構 地域医療支援部門 脳画像解析医学分野教授を兼任し、メディカル・メガバンク機構における脳MRI事業を中心的な立場で進めている。この事業では、おおよそ4万人を対象に脳MRI、認知力、生活習慣、血液生化学所見、遺伝子情報を収集し、複合バイオバンクを作成した上で、うつ病、認知症等に対する個別化予防、個別化医療を目指す。これらは、今後の当研究室の中心的な研究になる予定である。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Taki Y, Hashizume H, Thyreau B, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Kotozaki Y, Nouchi R, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R. Sleep duration during weekdays affects hippocampal gray matter volume in healthy children. *NeuroImage* 60 : 471-475, 2012.
2. Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Asano M, Asano K, Kotozaki Y, Nouchi R, Wu K, Fukuda H, Kawashima R. Correlation among body height, intelligence, and brain gray matter volume in healthy children. *NeuroImage* 59(2) : 1023-1027, 2012.
3. Inoue K, Meguro K, Akanuma K, Meguro M, Yamaguchi S, Fukuda H. Impaired memory and executive function associated with decreased medial temporal and prefrontal blood flow in Clinical Dementia Rating 0.5 status : the Osaki-Tajiri project. *Psychogeriatrics*, 12 : 27-33, 2012.
4. Baba T, Kikuchi A, Hirayama K, Nishio Y, Hosokai Y, Kanno S, Hasegawa T, Sugeno N, Konno M, Suzuki K, Takahashi S, Fukuda H, Aoki M, Itoyma Y, Mori E, Takeda A. Severe olfactory dysfunction is a prodromal symptom of dementia associated with Parkinson's disease : a 3 year longitudinal study. *Brain* 135 : 161-169, 2012.
5. Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Sekiguchi A, Nagase T, Nouchi R, Fukushima A, Kawashima R. Regional gray and white matter volume associated with Stroop interference : Evidence from voxel-based morphometry. *NeuroImage*, 59 : 2899-2907, 2012.
6. Nouchi R, Taki Y, Takeuchi H, Hashizume H, Akitsuki Y, Shigemune Y, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Tsukiura T, Yomogida Y, Kawashima R. Brain training game improves executive functions and processing speed in the elderly. *PLoS ONE*, 7(1) : e29676, 2012.
7. Takeuchi H, Sugiura M, Sassa Y, Sekiguchi A, yomogida Y, Taki Y, Kawashima R. Neural correlates of the difference between working memory speed and simple sensorimotor speed : an fMRI study. *PLoS ONE*, 7(1) : e30579, 2012.
8. Sassa Y, Taki Y (corresponding author), Takeuchi H, Hashizume H, Asano M, Asano K, Wakabayashi A, Kawashima R. The correlation between brain gray matter volume and empathizing and systemizing quotients in healthy children. *NeuroImage*, 60 : 2035-2041, 2012.
9. Wu K, Taki Y, Sato K, Kinomura S, Goto R, Okada K, Kawashima R, He Y, Evans AC, Fukuda H. Age-related changes in topological organization of structural brain networks in healthy individuals. *Human Brain Mapping*, 33 : 552-568, 2012.
10. Takeuchi H, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Nagase T, Nouchi R, Kawashima R. The association between resting functional connectivity and creativity. *Cerebral Cortex*, 22 : 2921-2929, 2012.
11. Nouchi R, Taki Y, Takeuchi H, Hashizume H, Nozawa T, Sekiguchi A, Nouchi H, Kawashima R. Beneficial effects of short-term combination exercise training on diverse cognitive functions in healthy elderly people : Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 13 : 200, 2012.

12. Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Miyauchi CM, Yokoyama R, Iizuka K, Hashizume H, Nakagawa S, Kunitoki K, Sassa Y, Kawashima R. A voxel-based morphometry study of gray and white matter correlates of a need for uniqueness. *Neuroimage*, 63 : 1119-1126, 2012.
13. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H. Correlation between baseline regional gray matter volume and global gray matter volume decline rate. *NeuroImage* 54 : 743-749, 2011.
14. Minamimoto R, Senda M, Terauchi T, Jinnouchi S, Inoue T, Inuma T, Inoue T, Ito K, Iwata H, Uno K, Oku S, Oguchi K, Tsukamoto E, Nakashima R, Nishizawa S, Fukuda H, Murano T, Yoshida T. Analysis of various malignant neoplasms detected by FDG-PET cancer screening program : based on a Japanese nationwide survey. *Ann Nucl Med*, 25 : 45-54, 2011.
15. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H. Correlation between gray / white matter volume and cognition in healthy elderly people. *Brain and Cognition* 75 : 170-176, 2011.
16. Ishioka T, Hirayama K, Hosokai Y, Takeda A, Suzuki K, Nishio Y, Sawada Y, Takahashi S, Fukuda H, Itoyama Y, Mori E. Research Article. Illusory misidentifications cortical hypometabolism in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 26(5) : 834-843, 2011.
17. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H. A longitudinal study of gray matter volume decline with age and modifying factors. *Neurobiol Aging*. 32 : 907-915, 2011.
18. Baba T, Takeda A, Kikuchi A, Nishio Y, Hosokai Y, Hirayama K, Hasegawa T, Sugeno N, Suzuki K, Mori E, Takahashi S, Fukuda H, and Itoyama Y. Research Article. Association of olfactory dysfunction and brain. Metabolism in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(4) : 621-628, 2011.
19. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H. A longitudinal study of gray matter volume decline with age and modifying factors. *Neurobiology of Aging* 32 : 907-915, 2011.
20. Wu K, Taki Y, Sato K, Kinomura S, Goto R, Okada K, Kawashima R, He Y, Evans AC, Fukuda H. The overlapping community structure of structural brain network in young healthy individuals. *PLoS ONE* 6(5) : e19608, 2011.
21. Mitamura A, Kaneta T, Miyata G, Takanami K, Hiraide T, Fukuda H, Takahashi S, Satomi S. Positive correlations between tumor uptake on FDG PET and energy expenditure of patients with esophageal cancer. *Ann Nucl Med* 25(4) : 241-246, 2011.
22. Kubota K, Nakamoto Y, Tamaki N, Kanegae K, Fukuda H, Kaneda T, Kitajima K, Tateishi U, Morooka M, Ito K, Minamimoto R, Murakami K. FDG-PET for the diagnosis of fever of unknown origin : a Japanese multi-center study. *Ann Nucl Med* 25 : 355-364, 2011.
23. Taki Y, Thyeau B, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H. Correlations among brain gray matter volumes, age, gender, and hemisphere in healthy individuals. *PLoS ONE* 6(7) : 1-13, 2011.
24. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H. Correlation between degree of white matter hyperintensities and global gray matter volume decline rate. *Neuroradiology* 53 :

397-403, 2011.

25. Takanami K, Hiraide T, Tsuda M, Nakamura Y, Kaneta T, Takase K, Fukuda H, Takahashi S. Additional value of FDG PET/CT to contrast-enhanced CT in the differentiation between benign and malignant intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas with mural nodules. *Ann Nucl Med* 25(7) : 501-510, 2011.
26. Murano T, Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Fukuda H, Iinuma T, Tsukamoto E, Terauchi T, Yoshida T, Oku S, Nishizawa S, Ito K, Oguchi K, Kawamoto M, Nakashima R, Iwata H, Inoue T. Radiation exposure and risk-benefit analysis in cancer screening using FDG-PET : results of a Japanese nationwide survey. *Ann Nucl Med* 25 : 657-666, 2011.
27. Kaneta T, Okamura N, Minoshima S, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Fukuda H, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H. A modified method of 3D-SSP analysis for amyloid PET imaging using [¹¹C] BF-227. *Ann Nucl Med* 25(10) : 732-739, Epub 2011.
28. Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R. Correlation between gray matter density-adjusted brain perfusion and age using brain MR images of 202 healthy children. *Human Brain Mapping* 32 : 1973-1985, 2011.

2) 和文論文

1. 瀧 靖之, 川島隆太. 脳磁気共鳴画像から見る健常小児の脳発達. *小児の脳神経*, 37, 223-231, 2012.
2. 福田 寛. PETによる癌診断の有用性. 第38回秋季学術大会教育講演会. *日本放射線技術学会雑誌*第 67(5) : 587-594, 2011.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Fukuda H, Hiratsuka J. BNCT of malignant melanoma and head and neck cancers - from developmental stage to clinical trial. 6th Young researchers Boron Neutron Capture Therapy meeting, Hsinchu, Taiwan, December 4-8, 2011.
2. Fukuda H, Hiratsuka J. BNCT of malignant melanoma - from developmental stage to clinical trial. 2011 International clinical BNCT workshop, Taipei, Dec 10, 2011.
3. Fukuda H. Development and aging of the human brain studied with brain magnetic resonance image (MRI) of healthy Japanese. 5th East Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical engineering, Singapore, Dec 12-14, 2011.

2) 一般演題, ポスター等

1. Takanami K, Arai A, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. FDG PET/CT findings of relatively rare adrenal tumors. SNM2012, June 9-11, 2012. Miami, FL.
2. Takanami K, Arai A, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. Imaging findings of uncommon cardiac diseases on fasted FDG PET/CT and other imaging modalities. SNM2012, June 9-11, 2012. Miami, FL.
3. Takanami K, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. F-18 FDG PET/CT findings of uncommon pancreatic tumors. RSNA. Nov 27 - Dec 2, 2012, Chicago, IL.
4. Sekiguchi A, Sugiura M, Kotozaki Y, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi MC, Sakuma A, Taki Y, Kawashima R. Decreased regional gray matter volume in the prefrontal cortices predicts a tendency for PTSD symptoms in healthy survivors of the Great East Japan Earthquake. 70th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society, Athens, Greece, Mar 2012.
5. Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Kawashima R. Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake distress. Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012. (Poster, selected for a Hot Topic)
6. Nozawa T, Taki Y, Kanno A, Akimoto Y, Ihara M, Yokoyama R, Kotozaki Y, Nouchi R, Sekiguchi A, Takeuchi H, Miyauchi CM, Ogawa T, Goto T, Sunda T, Shimizu T, Tozuka E, Hirose S, Nanbu T, Kawashima R. On-board cognitive training for senior driver safety and evaluation of its effectiveness. Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012.
7. Wu K, Taki Y, Sato K, Qi H, Kawashima R, Fukuda H. Age-related differences in small-world functional brain networks in healthy children. Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping 2012, June 10-14, 2012, Beijing, China.
8. Sato K, Wu K, Taki Y, Goteau R, Kinomura S, Kawashima R, Fukuda H. Availability of Euclidean distance and cosine similarity in deformation based morphometry. Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping 2012, June 10-14, 2012, Beijing, China.
9. Fukuda H. Computation of a standard Japanese brain model using anatomical standardization technique. The 2nd International Symposium on Computational Anatomy, Nagoya, March 3-4, 2011.
10. Takanami K, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. Thoracic duct imaging by conventional and new modalities. SNM2011, June 4-8, 2011. San Antonio.
11. Takanami K, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. FDG PET/CT findings of relatively rare pancreatic tumors. SNM2011, June 4-8, 2011, San Antonio.
12. Takanami K, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas with mural nodules: Additional value of FDG PET/CT to contrast-enhanced CT in the detection of malignancy. SNM2011, June 4-8, 2011, San Antonio.
13. Wu Kai, Taki Y, Sato K, Fukuda H. Age-related changes in topological organization of structural brain networks. 17th Annual Meeting of OHBM, June 26-30, 2011, Quebec.

14. Takanami K, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. Additional value of FDG PET/CT to contrast-enhanced CT in the detection of malignant intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas with mural nodules. EANM. Oct 15-19, 2011, Birmingham.
15. Takanami K, Nakamura Y, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi S. Prediction of nuclear grade of clear-cell-type renal cell carcinoma 4cm or larger using F-18 FDG PET/CT: A preliminary study. EANM2011, Oct 15-19, 2011, Birmingham.
16. Takanami K, Kaneta T, Fukuda H, Takahashi. F-18 FDG PET/CT findings of uncommon pancreatic tumors. RSNA. Nov 27 - Dec 2, 2011, Chicago.
17. Wu Kai, Taki Y, Sato K, Fukuda H. Graph theoretical analysis of human structural brain network. 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, December 12-14, 2011, Singapore.
18. Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Hashizume H, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sassa Y, Kawashima R. The effects of the training of multi tasks on brain structures (Chosen for Interactive Poster). 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011.
19. Nagase T, Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Kawashima R. The effects of the training of simple numerical calculation on brain structures. 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011.
20. Asano K, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Lee M, Kawashima R. Sex difference in correlation between cognitive style and brain activity during visual delayed matching to sample task in children. 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011.
21. Hashizume H, Taki Y, Sassa Y, Thyreau B, Asano M, Asano K, Takeuchi H, Nouchi R, Kotozaki Y, Jeong H, Sugiura M, Kawashima R. Developmental changes in brain activation involved in unfamiliar speech sound imitation in children. Society for Neuroscience 41th Annual Meeting, Washington D.C., USA, November 2011.
22. Moriya H, Akimoto T, Nakagawa M. Dynamic Respiratory Motion Imaging of the Pulmonary Lobes Using 320-row ADCT. Radiological Society of North America 98th Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago, Illinois, November 2011.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 福田 寛. がん診断における PET の役割—過去・現在・未来. 川崎医学会特別講演. 2013.2, 倉敷.
2. 福田 寛. ヒト脳の発達と加齢. H24 年度萩友会 (東北大学校友会) 関西交流 会特別講演.

2013.2, 京都.

3. 瀧 靖之, 前頭葉 —発達・加齢・可塑性—. 第4回お茶の水 Neuroimaging Conference, 2012.9, 東京(招待講演)
4. 瀧 靖之. 脳磁気共鳴画像から見る性差. 第6回日本性差医学・医療学会学術集会, 2013.2, 仙台(学術講演)
5. 福田 寛. 人体に対する放射線影響. 栃木青葉会総会, 宇都宮, 2012.2.
6. 福田 寛. 放射線と健康について. 名取市学校保健会, 名取市, 2011.12.
7. 福田 寛. 放射線の人体に対する影響. 第3回元気!健康!フェア, 仙台市, 2011.10.
8. 福田 寛. 人体に対する放射線の影響. 福島青葉会平成23年度総会, 福島市, 2011.8.
9. 福田 寛. PET 癌診断法の開発とその臨床応用. 第6回熊本核医学フォーラム, 熊本, 2011.7.
10. 福田 寛. 放射線と健康. 市民講演会, 角田市, 2011.6.

2) 一般演題, ポスター等

1. 下村英雄, 井上健太郎, 後藤了以, 秋元達也, 福田 寛. 非典型的な画像所見を呈した IgG4 関連疾患の1例. 第72回日本核医学会北日本地方会, 仙台, 2012.11.
2. 秋元達也, 中川 学, 山口慶一郎, 加藤壮敏, 尾形優子, 下村英雄, 後藤了以, 井上健太郎, 福田 寛. 骨シンチ診断支援ソフトの有用性に関する検討. 第72回日本核医学会北日本地方会, 仙台, 2012.11.
3. 秋元達也, 中川 学, 山口慶一郎, 下村英雄, 後藤了以, 井上健太郎, 福田 寛. 塩化ストロンチウムを用いた骨転移疼痛緩和療法 初回投与後の検討. 第72回日本核医学会北日本地方会, 仙台, 2012.11.
4. 瀧 靖之, Benjamin Thyreau, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, 川島隆太, 福田 寛. 健康成人における性格と局所灰白質体積減少速度との相関. 第23回日本老年医学会東北地方会, 秋田, 2012.10.
5. 井上健太郎, 後藤了以, 岡田 賢, 福田 寛. 悪性腫瘍治療後に生じた腹部デスモイド腫瘍の FDG-PET/CT 所見. 第52回日本核医学会総会, 札幌, 2012.10.
6. 瀧 靖之, 橋爪 寛, Thyreau Benjamin, 佐々祐子, 竹内 光, Wu K, 野内 類, 事崎由佳, 浅野路子, 浅野孝平, 川島隆太. Sleep duration during weekdays is associated with hippocampal gray matter volume in healthy children. 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012.9.
7. 瀧 靖之, Thyreau Benjamin, 橋爪 寛, 佐々祐子, 竹内 光, 浅野路子, 浅野孝平, 川島隆太. 健康小児における磁化移動比と年齢との相関. 第48回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 長崎, 2012.9.
8. 佐藤和則, 瀧 靖之, 福田 寛. 変形マトリクス解析を用いた脳形態個人差の検出. 電子情報通信学会医用画像研究会. 2012.7, 米沢.
9. 橋爪 寛, 瀧 靖之, 佐々祐子, ティローバンジャマン, 浅野路子, 浅野孝平, 竹内 光,

- 野内 類, 事崎由佳, ジョン ヒョンジョン, 杉浦元亮, 川島隆太. 小児における外国語発音能力と外国語音産出に関わる脳活動の発達の変化の関係. 電子情報通信学会 思考と言語研究会, 山形, 2012.7.
10. 高浪健太郎, 荒井 晃, 金田朋宏, 福田 寛, 高橋昭喜. FDG PET/CT で偽陽性または偽陰性を呈した副腎腫瘍の症例. 日本核医学会北日本地方会 2012.6.30 札幌
 11. 高浪健太郎, 金田朋宏, 福田 寛, 高橋昭喜. FDG 高集積を呈した肩甲骨下病変の 1 例. みちのく核医学会, 2012.5, 仙台
 12. 高浪健太郎, 金田朋宏, 福田 寛, 高橋昭喜. 比較的稀な肝胆道系腫瘍の FDG PET/CT 所見. 日本医学放射線学会総会 2012.4, 横浜.
 13. 森谷浩史, 堀江常満, 藤井 徳, 中川 学, 秋元達也. 造影剤粘稠度と生理食塩水後押し効果の検討. 第 71 回日本医学放射線学会総会, 2012.4, 横浜.
 14. 森谷浩史, 佐久間光太郎, 中川 学, 秋元達也. 逐次近似応用再構成を用いた低線量胸部 CT (AIDR3D standard) の許容性の検討. 第 71 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2012.4.
 15. 中川 学, 秋元達也, 山口慶一郎, 森谷浩史. 造影剤・生食注入方法による差一事前混合法と同時注入法一. 第 71 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2012.4.
 16. 中川 学, 秋元達也, 山口慶一郎, 森谷浩史. 冠動脈 CT 前処置における経口および静注 β 遮断薬使用法の検討. 第 127 回日本医学放射線学会北日本地方会, 仙台, 2011.11.
 17. 秋元達也, 山口慶一郎, 中川 学, 岡田 賢, 後藤了以, 井上健太郎, 瀧 靖之, 福田 寛. 放射線ストロンチウム初回投与後 多発骨転移疼痛緩和効果の検討. 第 51 回日本核医学会学術総会, つくば, 2011.10.
 18. 瀧 靖之, Benjamin Thyreau, 橋爪 寛, 佐々祐子, 竹内 光, 浅野路子, 浅野孝平, 川島隆太. 健常小児における年齢相応の脳白質発達とは? 第 47 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 下関, 2011.10.
 19. 井上健太郎, 後藤了以, 岡田 賢, 福田 寛. 癌化学療法後に生じたサルコイド様反応の ^{18}F -FDG-PET 症例, 第 47 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 山口, 2011.10.
 20. 瀧 靖之, 橋爪 寛, 佐々祐子, 竹内 光, Wu K, 野内 類, 事崎由佳, 浅野路子, 浅野孝平, 福田 寛, 川島隆太. Gender differences in partial-volume corrected brain perfusion using brain MRI in healthy children. 第 34 回日本神経科学会, 横浜, 2011.9.
 21. 秋元達也, 中川 学, 山口慶一郎, 福田 寛. ^{89}Sr 初回投与後の多発骨転移疼痛緩和効果の検討. 第 69 回日本核医学会北日本地方会, 盛岡, 2011.6.
 22. 秋元達也, 中川 学, 山口慶一郎, 森谷浩史. 胸部 3D-CTA における 320 列 Area Detector CT を用いた Adaptive Iterative Dose Reduction の検討. 第 70 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2011.4. web 上開催
 23. 中川 学, 秋元達也, 山口慶一郎, 森谷浩史. 後押し生食と造影剤残存量に対する基礎的検討: 投与速度及び造影剤粘度. 第 70 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2011.4 web 上開催
 24. 瀧 靖之, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, Kai Wu, 川島隆太, 福田 寛. 健常成人の加齢及び脳血管障害危険因子と局所脳灰白質体積減少量との相関 — 383 人の脳 MRI 解析による縦断研究 —. 第 70 回日本医学放射線学会総会, 2011.4, 横浜 web 上開催

神経機能情報研究分野

担当教授 小 椋 利 彦

1. 研究分野紹介

教 授：小椋 利彦

助 教：渡邊 裕介（平成 21 年 6 月採用）

助 教：宮坂 恒太（平成 23 年 3 月採用）

当研究分野は平成 6 年 3 月に安井明教授の就任によりスタートした。平成 10 年には松崎文雄教授が就任し、神経幹細胞の非対称分裂に関する研究がなされた。平成 14 年、松崎教授が理化学研究所発生再生科学総合研究センターに転任し、その後、平成 15 年小椋利彦が着任して現在に至っている。当研究室では転写因子の機能解析を分子生物学的に行い、その知見を発生生物学の分野に応用して成果を上げている。とくに、力学刺激の受容系と反応系の分子メカニズムを中心に、心臓をモデルとして研究を進めている。平成 20 年 9 月に木田泰之が米国ソーク生物学研究所に留学後、平成 21 年 6 月に渡邊裕介がフランスのパスツール研究所から赴任した。その後、宮坂恒太が平成 23 年 3 月着任した。

現在の主な研究

当研究室の具体的なテーマとしては以下のようなものがある。

1) Tbx 遺伝子群の機能解析

Tbx 遺伝子は T-box を DNA 結合ドメインとしてもつ転写因子をコードしている。この中でも、Tbx5 は肢芽、心臓、網膜の発生に深く関与している。このような転写因子の機能を、発生学、分子生物学的に解析して、組織形成、臓器形成の基本メカニズムを解明しようとしている。とくに、Tbx5 蛋白の co-activator の単離の結果、心筋細胞が発生過程に受ける伸展、剪断応力などの機械的刺激が、この co-activator の細胞内局在を変化させて Tbx5 の転写活性化能を上げることを見いだした。また、この co-activator は Tbx5 以外の転写因子も制御することがわかり、発生以外にエネルギー代謝の制御因子であることも明らかとなった。加えて、Tbx5 とその co-activator の転写制御には、もうひとつのクロマチン因子が必要であることを見つけ、形成される複合体の全貌を明らかにすることによって、Tbx5 を中心とした力刺激による遺伝子発現制御機構の解明を進めている。

2) 機械的刺激の受容系, 反応系

前述したように, 心筋細胞は, 心拍による伸展, 剪断応力につよく影響されて形態形成が進む. 機械的刺激は, 心筋細胞以外にも間葉系幹細胞の分化, 脂肪細胞の分化, 骨形成など, 多様な組織で重要な働きをしている. この問題を解くため, 機械的刺激によって細胞内局在を変化させる蛋白質を複数同定した. このような蛋白質は, 機械的刺激によって細胞骨格から核内に移動して遺伝子発現を制御する. 加えて, 心拍依存的に発現する miRNA を同定し, ゼブラフィッシュをモデルに機能阻害実験を行なっている. このような解析から, 心拍, 血流に起因する機械的刺激は, 心臓, とくに房室弁の発生に必須であり, また, 心筋再生にも関与することが明らかとなった.

2. 研究報告

1) 原著論文

英文

1. Fibroblast growth factor 10 gene regulation in the second heart field by Tbx1, Nkx2-5, and Islet1 reveals a genetic switch for down-regulation in the myocardium. Watanabe Y, Zaffran S, Kuroiwa A, Higuchi H, Ogura T, Harvey RP, Kelly RG, Buckingham M. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 109, 18273-18280, 2012
2. Roles of planar cell polarity signaling in maturation of neuronal precursor cells in the postnatal mouse olfactory bulb. Yuki Hirota, Masato Sawada, Yasuyuki S. Kida, Shi-hui Huang, Osamu Yamada, Masanori Sakaguchi, Toshihiko Ogura, Hideyuki Okano, Kazunobu Sawamoto. **Stem Cells** 30, 1726-1733, 2012
3. Heartbeat regulates cardiogenesis by suppressing retinoic acid signaling via expression of *miR-143*. Kota Y. Miyasaka, Yasuyuki S. Kida, Toshihiro Banjo, Yosuke Ueki, Kazuaki Nagayama, Takeo Matsumoto, Masaaki Sato, Toshihiko Ogura. **Mechanism of Development** 128, 18-28, 2011

3. 国際学会・海外での講演およびセミナー

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ

1. NUS Mechanobiology Conference (2012年11月12日~11月14日, シンガポール)
2. Forces in Biology conference (2012年9月4日~9月6日, ダンディー, アイルランド)
3. The 23rd CDB Meeting (Building multicellular systems from cellular cross-talk) (2012年1月22日~1月23日, 神戸)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ

1. 日本発生物学会 (2011年5月18日～20日, 沖縄)
2. 日本発生物学会 (2012年5月28日～31日, 神戸)
3. 量子ビームを用いた物質・生命化学の新展開 (2011年12月20日～21日, 仙台)
4. 日本分子生物学会ワークショップ (2011年12月13日～16日, 横浜)

など

2) 一般演題

特に異分野との共同研究に基づく演題.

1. 大脇浩史, 益田泰輔, 川原知洋, 宮坂恒太, 小椋利彦, 新井史人 器官外植型バイオニックシミュレータ OBiS —マイクロ流体技術を用いた機能維持, 観察システム— 第29回日本ロボット学会学術講演会
2. Hirofumi Owaki*, Taisuke Masuda, Tomohiro Kawahara, Natsuki Takei, Keiko Kodama, Kota Miyasaka, Toshihiko Ogura, Fumihito Arai Organ-explanted Bionic Simulator (OBiS) : Concurrent Microcardiovascular Anastomosis of Chick Embryo Type of submission : Contributed paper Conference : 2012 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems

など

5. その他

1. 手島精一記念研究賞 (東京工業大学) サリドマイドによる催奇性の主要な標的分子の同定

脳機能開発研究分野

担当教授 川 島 隆 太

1. 研究分野紹介

教 授：川島 隆太（兼）

准教授：杉浦 元亮

准教授：RIERA Jorge（～平成 24 年 3 月）

准教授：月浦 崇（～平成 23 年 3 月）

講 師：関口 敦（兼）（平成 24 年 11 月～）

助 教：横山 悟

助 教：菅野 彰剛

助 教：住吉 晃（平成 24 年 4 月～）

当研究分野当研究分野は平成 18 年 4 月に設置され、川島が赴任し現在に至っている。様々な脳機能測定手法を用いて、ミクロからシステムまで様々なレベルで脳の動作原理の解明を目指している。実験動物を用いた研究では、脳可塑性メカニズムや脳循環代謝制御機構を解明する小動物脳イメージング研究を、超高磁場動物用 MRI 装置や多チャンネル脳波計などを使って行っている。ヒトを用いた研究では、人間らしい複雑な心の働きや言語処理の仕組みを解明する脳機能イメージング研究を、超高磁場研究専用 MRI 装置、多チャンネル脳磁計、多チャンネル脳波計などを使って行っている。また東日本大震災が健常人の認知機能や脳形態に与えた影響の研究や、被災者の認知機能向上やストレス軽減を目指した社会実践研究も展開している。

現在の主な研究

1) 小動物脳イメージング研究

最新鋭の動物用 7T-MRI 装置を利用して、小動物（特にラット・マウス）の脳イメージング研究を行っている。これまでに、EEG（脳波記録法）と fMRI（機能的磁気共鳴画像法）の同時計測法を開発し、心拍数・血圧・血液ガスなどの被検体の生理指標と、同時計測した EEG・fMRI 信号との相関関係を明らかにした。さらに、世界に先駆けて開発した MRI テンプレート用いて、1 週間の輪回し運動後のラット脳形態変化を明らかにした。今後は、これまでに開発した基盤技術を用いて、脳可塑性メカニズムの解明、脳循環代謝制御機構の解明、さらには病態モデル動物を用いたト

ランスレーショナルリサーチに着手する予定である。

2) 認知脳科学研究

主に高磁場 MRI 装置を利用して、人間らしい複雑な心の働きを、脳局所情報処理モジュールの組み合わせに還元する、システム脳機能イメージング研究を行っている。様々な分野の研究者がいろいろな視点から、人間の心の多様な働きに多面的にアプローチしている。なかでも社会的認知、特に人間が自己と他者の関係を認識・評価し社会的行動に結び付けてゆく過程の神経基盤について、研究実績を挙げて来た。現在、このような高次の脳機能と、低次の感覚・運動処理、情動反応との相互作用のメカニズムを解明するとともに、工学・臨床・教育への応用研究にも着手している。

3) 言語脳科学研究

人間の脳内における言語処理メカニズムの解明、及びその知見を援用した言語学習システムの開発を目的とした研究を展開している。特に、MRI 装置を用いて脳内の言語機能に関わる部位はどこか、及び MEG 装置を用いていつどのような言語処理が行われているのか、といった、空間・時間双方の側面の研究を進めている。これまでに母国語と外国語の処理メカニズムの解明に関して多数の業績を挙げてきており、それらの業績に基づく脳内言語処理モデルの提案を行っている。現在ではこれら最新の知見を応用することで、脳機能データから被験者の言語処理能力を推定・評価したり、脳機能データに基づいたフィードバックによる外国語能力の促進を促すシステムの開発も目指している。

4) 脳活動時間空間解析研究

超伝導量子干渉素子を用いた脳磁計により、脳の神経細胞の活動に伴って生じるイオン電流の流れを磁場として捉えている。脳磁図は空間解像度としてミリメートル、時間解像度としてミリ秒の精度で脳機能を解明できる。最近では刺激に対する反応にゆらぎのある脳活動を時間周波数解析にて捉えることが可能となり、これまでの自発活動や単純な誘発反応のみならず、認知機能を含む高度な脳活動の解明が可能となった。学習による脳機能の変化についても研究を進めている。

5) 震災復興関連研究

平成 23 年 3 月 11 日に発災した東日本大震災を機に、震災復興に寄与すべく基礎的・実証的研究を行っている。当分野では平成 20 年度より 3T - MRI 装置を用いた脳画像研究を行っており、震災前の脳画像のデータベースを保有している。データベース内の被験者を震災後に再募集することにより、縦断的に震災前後の脳画像変化を検証することができ、震災ストレスと脳形態変化との因

果関係を明らかにすることが出来た。更に、震災の被災者に対する心理療法の効果を検証する実証的研究にも着手し、脳科学的に効果を実証した。今後は、東北メディカル・メガバンク事業でのコホート調査の一部として脳MR画像を収集する計画が進行しており、これらと連携することで本研究の成果をより大きな集団で検証できる見通しである。

2. 研究報告

1) 著書

1. Sugiura M “The multi-layered model of self : a social neuroscience perspective” *New Frontiers in Social Cognitive Neuroscience*. Tohoku University Press, 111-135, 2011.
2. Takahashi K, Yokoyama S “Future perspective on cognitive neuroscience concerning language : developing a model and its application.” *New Frontiers in Social Cognitive Neuroscience*. Tohoku University Press, 191-203, 2011.
3. 杉浦元亮 “脳機能イメージングを用いた、自己認識の脳メカニズムの研究” *東北醫學雑誌*, 123 : 58-61, 2011.
4. 重宗弥生, 月浦 崇 “イメージングで見る内側側頭葉の機能の左右差” *Clinical Neuroscience* 29(6) 660-662, 2011
5. 杉浦元亮 “自己と他者の顔認知の神経機構—社会へ拡張する身体” *Clinical Neuroscience*, 29(8) : 921-924, 2011.
6. 川瀬哲明, 織田 潔, 堀 容子, 高田雄介, 坂本修一, 菅野彰剛, 中里信和, 鈴木陽一, 小林俊光 “聴覚再建医療の聴取能改善に関する研究 —(1) 脳幹インプラントのプレサイスロケーション (2) 聴覚-視覚相互作用と聴覚リハビリテーション (3) 聴性誘発脳磁界による蝸牛神経機能の評価—” *ナノ医工学年報 (1882-4692)* 4 卷 1 号 Page 131-139, 2011.
7. Yokoyama S “Neuro-anatomical overlap between language and memory functions in the human brain.” *Neuroimaging. Intech*, 95-108. 2012.
8. Yokoyama S, Yoshimoto K, Kawashima R “The Partial Incremental Argument Interpretation Model : Real Time Argument Interpretation in Simplex Sentence Comprehension of the Japanese Language.” *Psychology of Language*. Nova Science Publisher, 159-183, 2012.
9. Hashimoto Y, Yokoyama S, Kawashima R “Neuro-typology of sentence comprehension : Cross-linguistic difference in canonical word order affects brain responses during sentence comprehension.” *The Open Medical Imaging Journal*, 6, 62-69. 2012.
10. Sugiura M “A cognitive neuroscience approach to self and mental health” *Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare : Interdisciplinary Applications (Wu J, ed.), Advances in Bioinformatics and Biomedical Engineering (ABBE) Book Series : Medical Information Science Reference, Hershey PA, pp.1-10, 2012.*

11. 菅野彰剛, 中里信和, 川島隆太 “脳磁図の臨床応用” 電気学会誌. Vol. 132, No. 5, 290-293, 2012
12. 杉浦元亮 “自己顔認知の神経基盤—その社会性について” *Brain and Nerve*, 64 : 753-760, 2012.

2) 英文論文

1. Sumiyoshi A, Riera J, Ogawa T, Kawashima R “A mini-cap for simultaneous EEG and fMRI recording in rodents” *NeuroImage*, 54 : 1951-1965, 2011.
2. Tsukiura T, Sekiguchi A, Yomogida Y, Nakagawa S, Shigemune Y, Kambara T, Akitsuki Y, Taki Y, Kawashima R “Effects of aging on hippocampal and anterior temporal activations during successful retrieval of memory for face-name associations” *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23 : 200-213, 2011.
3. Sugiura M, Mano Y, Sasaki A, Sadato N “Beyond the memory mechanism : person-selective and non-selective processes in recognition of personally familiar faces” *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23 : 699-715, 2011.
4. Tsukiura T, Cabeza R “Remembering beauty : Roles of orbitofrontal and hippocampal regions in successful memory encoding of attractive faces” *NeuroImage*, 54 : 653-660, 2011.
5. Tsukiura T, Cabeza R “Shared brain activity for aesthetic and moral judgments : Implications for the Beauty-is-Good stereotype” *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 6 : 138-148, 2011.
6. Hatanaka R, Obara T, Watabe D, Kimura A, Hanazawa T, Ohba H, Ishikawa T, Akikawa T, Hara A, Hirohito M, Asayama K, Kikuya M, Ohkubo T, Totsune K, Imai Y “Individual assessment of inherent arterial stiffness using nomogram and pulse wave velocity index : the Ohasama study” *Clinical and Experimental Hypertension*, 33 : 147-152, 2011.
7. Hatanaka R, Obara T, Watabe D, Ishikawa T, Kondo T, Ishikura K, Aikawa T, Aono Y, Hara A, Metoki H, Asayama K, Kikuya M, Mano N, Ohkubo T, Izumi SI, Imai Y “Association of Arterial Stiffness with Silent Cerebrovascular Lesions : The Ohasama Study” *Cerebrovascular Diseases*, 31 : 329-337, 2011.
8. Kakisaka Y, Iwasaki M, Haginoya K, Kanno A, Tsuchiya S, Nakasato N “Somatotopic distribution of peri-rolandic spikes may predict prognosis in pediatric-onset epilepsy with sensorimotor seizures” *Clinical Neurophysiology* 122 : 869-873, 2011.
9. Maki H, Jin YJ, Yokoyama S, Hamasaki M, Ueda Y “The Nominative/Genitive Alternation in Modern Japanese : A Visual Analogue Scale (VAS) Evaluation Method-Based Analysis” *Japanese/Korean Linguistics*, 19, 529-542, 2011.
10. Kambara T, Yokoyama S, Takahashi K, Miura N, Miyamoto T, Takahashi D, Sato S, Kawashima R “Lexical Categories and the Human Brain : An fMRI Study” *Studies in Language Sciences (SLS)*, 10, 187-199, 2011.

11. Yusa N, Koizumi M, Kim J, Kimura N, Uchida S, Yokoyama S, Miura N, Kawashima R, Hagiwara H “Second language instinct and instruction effects : Nature and nurture in second language acquisition” *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23, 2416-2430, 2011.
12. Hosseini H, Mano Y, Rostami M, Takahashi M, Sugiura M, Kawashima R “Decoding what one likes or dislikes from single-trial fNIRS measurements” *Neuroreport*, 22 : 269-273, 2011.
13. Mano Y, Sugiura M, Tsukiura T, Chiao JY, Yomogida Y, Jeong H, Sekiguchi A, Kawashima R “The representation of social interaction in episodic memory : a functional MRI study” *Neuroimage*, 57 : 1234-1242, 2011.
14. Jeong H, Hashizume H, Sugiura M, Sassa Y, Yokoyama S, Shiozaki S, Kawashima R “Testing second language oral proficiency in direct and semi-direct settings : a social-cognitive neuroscience perspective” *Language Learning*, 61 : 3,675-699, 2011.
15. Akistuki Y, Nakagawa S, Sugiura M, Kawashima R “Nutritional quality of breakfast affects cognitive function : an fMRI study” *Neuroscience & Medicine*, 2 : 192-197, 2011.
16. Sekiguchi A, Yokoyama S, Kasahara S, Yomogida Y, Takeuchi H, Ogawa T, Taki Y, Niwa SI, Kawashima R “Neural bases of a specific strategy for visuospatial processing in rugby players” *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(10) : 1857-1862, 2011.
17. Iwasaki M, Nakasato N, Kakisaka Y, Kanno A, Uematsu M, Haginoya K, Tominaga T “Lateralization of interictal spikes after corpus callosotomy” *Clinical Neurophysiology* 122 : 2121-2127, 2011.
18. Ogawa T, Riera J, Goto T, Sumiyoshi A, Nonaka H, Jerbi K, Bertrand O, Kawashima R “Large-scale heterogeneous representation of sound attributes in rat primary auditory cortex : From unit activity to population dynamics” *Journal of Neuroscience* 31(41) : 14639-14653, 2011.
19. Crivaro M, Enjieu-Kadji H, Hatanaka R, Nakauchi S, Bosch J, Judin J, Riera J, Kawashima R “Multi-photon fluorescent images with a spatially varying background signal : a ML deconvolution method” *Journal of Microscopy*, 242 : 311-324, 2011.
20. Riera J, Hatanaka R, Uchida T, Ozaki T, Kawashima R “Quantifying the uncertainty of spontaneous Ca²⁺ oscillations in astrocytes : particulars of Alzheimer's disease” *Biophysical Journal*, 101 : 554-64, 2011.
21. Valdés PA, Sumiyoshi A, Nonaka H, Haga R, Aubert E, Ogawa T, Iturria Y, Riera JJ, Kawashima R “An in vivo MRI template set for morphometry, tissue segmentation and fMRI localization in rats” *Frontiers in Neuroinformatics*, 5 : 26, 2011.
22. Riera J, Hatanaka R, Ozaki T, Kawashima R “Modeling the spontaneous Ca²⁺ oscillations in astrocytes : inconsistencies and usefulness” *Journal of Integrative Neuroscience*, 10 : 439-473, 2011.
23. Funayama R, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R “Neural bases of human mate choice : multiple value-dimensions, sex difference, and self-assessment system” *Social Neuroscience*, 7 : 59-73, 2012.
24. Oikawa H, Sugiura M, Sekiguchi A, Tsukiura T, Miyauchi CM, Hashimoto T, Takano-Yamamoto T,

- Kawashima R “Self-face evaluation and self-esteem in young females : an fMRI study using contrast effect” *NeuroImage*, 59 : 3668-3676, 2012.
25. Kawase T, Maki A, Kanno A, Nakasato N, Sato M, Kobayashi T “Contralateral white noise attenuates 40-Hz auditory steady-state fields but not N100m in auditory evoked fields” *NeuroImage*, 59 : 1037-1042, 2012.
 26. Sumiyoshi A, Suzuki H, Ogawa T, Riera JJ, Shimokawa H, Kawashima R “Coupling between gamma oscillation and fMRI signal in the rat somatosensory cortex : its dependence on systemic physiological parameters” *NeuroImage*, 60 : 738-746, 2012.
 27. Tachibana Y, Yoshida Y, Ichinomiya M, Nouchi R, Miyauchi C, Takeuchi H, Tomita N, Arai H, Kawashima R “A GO intervention program for enhancing elementary school children’s cognitive functions and control abilities of emotion and behavior : study protocol for a randomized controlled trial” *Trials*, 13 : 8, 2012.
 28. Sassa Y, Taki Y, Takeuchi H, Hashizume H, Asano M, Asano K, Wakabayashi A, Kawashima R “The correlation between brain gray matter volume and empathizing and systemizing quotients in healthy children” *NeuroImage*, 60 : 2035-2041, 2012.
 29. Tachibana Y, Tajima N, Kawashima R “Veridity and reliability of the affectionate parental attitude scale” *International Journal of Psychology Research*, Volume 7 Issue 2, Article 4, 2012.
 30. Tachibana Y, Sassa Y, Sugiura M, Kawashima R “Activity of the human lateral prefrontal cortex is related to psychosocial maturity : an fMRI study of understanding others’ decision-making” *Brain Research Journal*, 4 : 1, Article 3, 2012.
 31. Tachibana Y, Green J, Hwang Y, Emsley R “A systematic review with meta-analysis of comprehensive interventions for preschool children with autism spectrum disorder : study protocol” *BMJ Open*, 2 : e000679, 2012.
 32. Koizumi M, Kim J, Kimura N, Yokoyama S, Sato S, Horie K, Kawashima R “Left Inferior Frontal Activations Differentially Modulated by Scrambling in Ditransitive Sentences.” *The Open Medical Imaging Journal*, 70-79. 2012.
 33. Yokoyama S, Maki H, Hashimoto Y, Toma M, Kawashima R “Mechanism of Case Processing in the Brain : an fMRI Study” *PLoS ONE* 7(7) : e40474. doi : 10.1371, 2012.
 34. Takata Y, Kawase T, Nakasato N, Kanno A, Kobayashi T “Auditory evoked magnetic fields in patients with absent brainstem responses due to auditory neuropathy with optic atrophy” *Clinical Neurophysiology*, 123 : 985-992, 2012.
 35. Riera JJ, Ogawa T, Goto T, Sumiyoshi A, Nonaka H, Evans A, Miyakawa H, Kawashima R “Pitfalls in the dipolar model for the neocortical EEG sources” *J Neurophysiology*, 108 : 956-975, 2012.
 36. Tachibana Y, Fukushima A, Saito H, Yoneyama S, Ushida K, Yoneyama S, Kawashima R “A new mother-child play activity program to decrease parenting stress and improve child cognitive abilities : a cluster randomized controlled trial” *PLoS ONE*, 7(7) : e38238, 2012.
 37. Sumiyoshi A, Suzuki H, Shimokawa H, Kawashima R “Neurovascular uncoupling under mild hypoxic hypoxia : an EEG-fMRI study in rats” *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*,

- 32 : 1853-1858, 2012.
38. Akimoto Y, Miyazawa S, Muramoto T “Comprehension processes of verbal irony : The effects of salience, egocentric context, and allocentric theory of mind” *Metaphor and Symbol*, 27 : 217-242, 2012.
39. Maki H, Marti L, Yokoyama S “Wh-Movement and Inversion in Spanish : A Visual Analogue Scale Analysis” *The Proceedings of the Thirteenth Tokyo Conference on Psycholinguistics*, 137-157, 2012.
40. Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R “Self-face recognition in social context” *Human Brain Mapping*, 33 : 1364-1374, 2012.
42. Konoike N, Kotozaki Y, Miyachi S, Miyauchi CM, Yomogida Y, Akimoto Y, Kuraoka K, Sugiura M, Kawashima R, Nakamura K “Rhythm information represented in the fronto-parieto-cerebellar motor system” *Neuroimage*, 63 : 328-338, 2012.
43. Sasaki AT, Kochiyama T, Sugiura M, Tanabe HC, Sadato N “Neural networks for action representation : A functional magnetic-resonance imaging and dynamic causal modeling study” *Frontiers in Human Neuroscience*, 6 : 236.
44. Hashimoto Y, Yokoyama S, Kawashima R “Neuro-typology of sentence comprehension : Cross-linguistic difference in canonical word order affects brain responses during sentence comprehension” *The Open Medical Imaging Journal*, 6 : 62-69, 2012.

3) 和文論文

1. 秋元頼孝, 宮澤志保, 杉浦元亮, 川島隆太 “皮肉や肯定的発話への返答のしかたと性格特性との関係” *電子情報通信学会技術研究報告*, HCS2010-44, 25-30, 2011.
2. 岩崎真樹, 神 一敬, 奥村栄一, 大沢伸一郎, 菅野彰剛, 富永悌二, 中里信和 “てんかん外科における MEG の役割 : Multimodal fusion 画像での検討” *日本生体磁気学会誌* 24 : 62-63, 2011.
3. 菅野彰剛, 中里信和, 長嶺義秀, 川島隆太 “フラッシュ刺激視覚誘発磁界反応を用いた遷延性意識障害者における視覚残存機能評価” *日本生体磁気学会誌* 24 : 182-183, 2011.
4. 山下満智子, 川島隆太, 佐々祐子, 山本一恵, 高倉美香, 南貴美子, 大西徹成 “親子調理による子どもの認知機能の向上の研究 : 生活介入実験ならびに近赤外線計測実験” *日本食生活学会誌* 22 : 88-97, 2011.
5. 秋元頼孝, 宮澤志保 “アイロニーの受け取り方を規定する要因の検討” *心理学研究* 82 : 370-378, 2011.
6. 石原眞澄 “成城学園初等学校における戦前の写真教育に関する研究” *日本写真芸術学会* 20 : 15-31, 2011.
7. 菅野彰剛, 秋元頼孝, 神原利宗, 杉浦元亮, 奥村栄一, 中里信和, 川島隆太 “脳磁図解析法 —グループ解析—” *日本生体磁気学会誌* 25 : 56-57, 2012.

8. 奥村栄一, 岩崎真樹, 菅野彰剛, 神 一敬, 板橋 尚, 大沢伸一郎, 加藤量広, 川島隆太, 中里信和 “標準脳への spike mapping tool —てんかん MEG の多角的分析を目指して” 日本生体磁気学会誌 25 : 104-105, 2012.
9. 板橋 尚, 神 一敬, 岩崎真樹, 奥村栄一, 菅野彰剛, 加藤量広, 富永悌二, 川島隆太, 永井敏郎, 中里信和 “小さな皮質形成異常に伴うてんかん棘波の信号源推定” 日本生体磁気学会誌 25 : 106-107, 2012.
10. 千葉克裕, 横山 悟, 吉本 啓, 川島隆太 “第 2 言語の習熟度と語彙処理速度の検証—語彙判断課題および意味判断課題の反応時間から—” 東北大学高等教育開発推進センター紀要第 7 号, 35-42, 2012.
11. 杉田典大, 杉原僚太, 吉澤 誠, 本間経康, 阿部 誠, 川島隆太 “スマート・エイジングのためのバーチャル散歩システム” 日本バーチャルリアリティ学会論文誌, 17 : 497-504, 2012.
12. 横山 悟, エマニュエルマナロ, 田中エリス伸枝, 高橋 慶, 橋爪 寛, ジョンヒョンジョン, 川島隆太 “習熟度の異なる日本人英語学習者による英文理解過程” 電子情報通信学会技術研究報告, vol. 112, No. 145, 13-17, 2012.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Sugiura M “Context dependency of self in self-face recognition” 2011 Annual Meeting of the Society for Social Neuroscience. Washington DC, USA, Nov 2011 (Invited)
2. Sugiura M “Application of functional neuroimaging on AI studies : an fMRI experimental design” 12th Pacific Rim International Conference on Artificial Intelligence (PRICAI 2012), 3rd International Workshop on Empathic Computing (IWEC 2012), Kuching, Malaysia, Sep. 2012 (Keynote)

2) 一般演題, ポスター等

1. Sekiguchi A, Sugiura M, Morishita J, Kotozaki Y, Aizawa E, Fukudo S, Kawashima R “Neural characteristics of cognitive control of negative emotion in subjects with irritable bowel syndrome” 69th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society, San Antonio, Texas, USA, Mar 2011 (Citation poster)
2. Aizawa E, Kochiyama T, Sato Y, Morishita J, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Kano M, Kanazawa M, Sugiura M, Kawashima R, Mushiake H, Fukudo S “Neural Substrates of Decision Making in Irritable Bowel Syndrome” Digestive Disease Week (DDW) 2011, Cicago, USA, May, 2011 (poster)
3. Sugiura M, Yomogida Y, Mano Y, Sekiguchi A, Kambara T, Kawashima R “Individual Difference in Cognitive Processes during Thinking : An fMRI Study on “Who’s Done It” Task” 17th Annual

- Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011
4. Totsune T, Sekiguchi A, Yomogida Y, Sugiura M, Kawashima R “Being released from self-presentation is a reward to a person with high public self-consciousness” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
 5. Akimoto Y, Sugiura M, Yomogida Y, Miyauchi C M, Miyazawa S, Kawashima R “Degree of perceived irony modulates amygdala activity : fMRI evidence” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
 6. Nakagawa S, Sugiura M, Akitsuki Y, Hosseini H, Kotosaki Y, Miyauchi CM, Yomogida Y, Takeuchi H, Kawashima R “Compensatory Effects of Acute Mental Fatigue on Brain mechanism : An fMRI study” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
 7. Miyagawa A, Mano Y, Kambara T, Miyauchi M, Sugiura M, Kawashima R “Dissociation of the neural basis for intensity and emotion in olfactory imagery : an fmri study” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
 8. Ikenouchi H, Shigemune Y, Tsukiura T, Takahashi K, Kawashima R “Effects of anxiety feelings on memory-related activations” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
 9. Shigemune Y, Tsukiura T, Nouchi R, Kambara T, Kawashima R “Personality-related difference in neural activations underlying the effect of monetary rewards on remembering difficult memories” 8th International Brain Research Organization World Congress of Neuroscience, Florence, Italy, July 2011 (Poster)
 10. Miura N, Akazawa T, Yamazaki M, Nagai K, Yoshida Y, Tanabe HC, Sadato N “Learning effect on cortical activity during implicit imitation of bimanual tool production and word speech” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
 11. Kambara T, Tsukiura T, Nouchi R, Shigemune Y, Yomogida Y, Kanno A, Kawashima R “Superior Temporal Activity for the Retrieval Process of Auditory-Word Associations” 12th The International Multisensory Research Forum, Fukuoka, Japan, Oct 2011 (Poster)
 12. Kanno A, Nakasato N, Nagamine Y, Kawashima R “Residual Visual Function Detected by Visually Evoked Magnetic Field for Flash Stimuli in Patients with a Minimally Conscious State” 3rd International Society for the Advancement of Clinical MEG. Las Vegas, Nevada, USA, November 2011 (Poster)
 13. Itabashi H, Jin K, Iwasaki M, Okumura E, Kanno A, Osawa S, Tominaga T, Nakasato N “EEG AND MEG SPIKES IN PATIENTS WITH LEG SENSORI-MOTOR SEIZURES” 3rd International Society for the Advancement of Clinical MEG. Las Vegas, Nevada, USA, November 2011 (Poster)
 14. Sekiguchi A, Sugiura M, Kotozaki Y, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi MC, Sakuma A, Taki Y, Kawashima R “Decreased regional gray matter volume in the prefrontal cortices predicts a tendency for PTSD symptoms in healthy survivors of the Great East Japan Earthquake” 70th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society, Athens, Greece, Mar 2012 (Citation poster)

15. Sugiko Hanawa, Motoaki Sugiura, Takayuki Nozawa, Yuka Kotozaki, Yukihito Yomogida, Mizuki Ihara, Yoritaka Akimoto, Ryuta Kawashima “Neural bases of the urge to imitate” 19th Annual Meeting of Cognitive Neuroscience Society, Chicago, Illinois, March 2012 (Poster)
16. Miyauchi CM, Sugiura M, Yomogida Y, Akimoto Y, Kawashima R “Neural representation of guilt in episodic memory : an fMRI study” 19th Annual Meeting of Cognitive Neuroscience Society, Chicago, IL USA, March 2012 (Poster)
17. Akimoto Y, Nozawa T, Kanno A, Ihara M, Goto T, Ogawa T, Kambara T, Sugiura M, Kawashima R “Effects of normal aging on high-gamma synchronization during a 3-stimuli visual oddball task” 18th international conference on biomagnetism, Paris, France, August 2012 (Poster)
18. Ogawa T, Jerbi K, Bertrand O, Riera J, Kawashima R “Exploring the laminar origin of induced auditory gamma-band responses with 3D microelectrode arrays” 18th International Conference on the Biomagnetism, Paris, France, Aug 2012 (Poster)
19. Kanno A, Akimoto Y, Nozawa T, Kambara T, Sugiura M, Okumura E, Nakasato N, Kawashima R “MEG analytical method - possibility of a group analysis” 18th International Conference of Biomagnetism. Paris, France. Aug, 2012 (Poster)
20. Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Kawashima R “Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake distress” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Poster, selected for a Hot Topic)
21. Sugiura M, Miyauchi CM, Kotozaki Y, Akimoto Y, Nozawa T, Yomogida Y, Hanawa S, Yamamoto Y, Sakuma A, Nakagawa S, Kawashima R “Neural mechanism of self-face recognition in the mirror” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Oral)
22. Shigemune Y, Tsukiura T, Nouchi R, Kambara T, Kawashima R “Neural correlates underlying the effects of reward on motivation for remembering difficult memories” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Oral)
23. Tsukiura T, Shigemune Y, Nouchi R, Kambara T, Kawashima R “Age-related differences in prefronto-parietal and hippocampal network during correct rejections of new items” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Poster)
24. Yamazaki R, Akimoto Y, Sugiura M, Nouchi R, Terao C, Tsukiura T, Kawashima R “The neural basis of facial warmth and competence perception” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Poster)
25. Terao C, Tsukiura T, Nouchi R, Akimoto Y, Yamazaki R, Sugiura M, Kawashima R “Effects of emotion on retrieval-related activations in implicit memories” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Poster)
26. Miura N, Nagai K, Yamazaki M, Yoshida Y, Tanabe HC, Akazawa T, Sadato N “Brain activation related to the imitative learning of bodily actions observed during the construction of a Mousterian stone tool : a functional magnetic resonance imaging study” The First International Conference on Replacement of Neanderthals by Modern Humans : Testing Evolutionary Models of Learning,

Tokyo, Nov 2012 (Poster)

27. Hoshino Y, Miura N, Nagai K “Motion analysis for stone-kapping of the skilled Levallois technique” The First International Conference on Replacement of Neanderthals by Modern Humans : Testing Evolutionary Models of Learning, Tokyo, Nov 2012 (Poster)
28. Sekiguchi A, Sugiura M, Kotozaki Y, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Taki Y, Kawashima R “Resilience after 3/11 : Brain structural changes one-year after the Great East Japan Earthquake” The 71st Annual Meeting of the American Psychosomatic Society, Miami, FL, USA, Mar 2013 (Poster)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 岩崎真樹, 神 一敬, 奥村栄一, 大沢伸一郎, 菅野彰剛, 富永悌二, 中里信和 “てんかん外科における MEG の役割 : Multimodal fusion 画像での検討” 第 26 回日本生体磁気学会, 福岡, 2011.6 (シンポジウム)
2. 菅野彰剛, 中里信和, 長嶺義秀, 藤原 悟, 川島隆太 “視覚誘発磁界反応を用いた遷延性意識障害者における視覚残存機能評価” 第 20 回日本意識障害学会, 弘前, 2011.9 (シンポジウム)
3. Sugiura M “Take it broad (Symposium : Mirror Neuron System in Future)” 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, September 2010 (Symposium Organizer, Symposium)
4. 神 一敬, 板橋 尚, 岩崎真樹, 菅野彰剛, 中里信和 “MRI 異常のない側頭葉てんかんの一手術例” 第 41 回日本臨床神経生理学会学術大会, 静岡, 2011.11 (ワークショップ)
5. 杉浦元亮 “自己 3 層モデル—脳画像研究からの提案—” 第 58 回自己意識研究会, 京都, 2011. 8 (招待講演)
6. 杉浦元亮 “脳機能計測の AI 研究への応用～ fMRI 実験デザインを中心に～” 第 26 回人工知能学会全国大会, 山口, 2012.6 (招待講演)
7. 杉浦元亮 “脳機能イメージングで心はどこまで見えるか” 第 12 回日本抗加齢医学会総会, 横浜, 2012.6 (招待講演)
8. 杉浦元亮 “脳機能イメージングで見る心” 第 2 回日本認知症予防学会学術集会, 北九州, 2012.9 (招待講演)
9. 三浦直樹 “ヒトの発達過程における脳の構造・認知機能の変化” 第 66 回日本人類学会大会, 東京, 2012.11 (シンポジウム)
10. 菅野彰剛, 中里信和, 川島隆太 “脳磁図を用いた聴覚性言語記憶課題による言語優位半球同定” 第 42 回日本臨床神経生理学会学術大会, 東京, 2012.11 (教育講演)
11. Ogawa T “Dissociated gamma rhythm codification based on neuronal population processing in rat auditory cortex.” International Seminar on Time Series Modeling of Neuroscience Data, Okazaki,

- Japan, Feb.14th, 2012 (Oral presentation)
12. 杉浦元亮 “非侵襲的脳活動計測で紐解く心の秘密” 国立大学附置研究所・センター長会議 第3部会 (人文・社会科学系) シンポジウム, 仙台, 2012.10 (招待講演)
 13. Sugiura M “Self-face recognition as revealed by fMRI” 43rd NIPS International Symposium, Face Perception and Recognition, Okazaki, Japan, Nov. 2012 (invited)
 14. Sugiura M “Individual difference in self-concept and pro-social behavior : a functional neuroimaging approach” The Structure of Credictions : Memory, Space of Action, and Social Binding, Graz, Austria, Nov. 2012 (invited)
 15. 杉浦元亮 “実社会での向社会的行動と自己概念—fMRI 研究—” 生理研研究会 第2回社会神経科学研究会, 岡崎, 2013.2 (招待講演)
 16. Sumiyoshi A “Regional gray and white matter volumes increase in the adult rat brain following 7 days of voluntary wheel running” University College London-Tohoku University Joint Symposium 2013.2 (Oral)
 17. 杉浦元亮 “生きる力とは何か—震災時行動の認知科学的分析—” 東日本大震災2周年シンポジウム 復興の支援と日本の再生—災害科学国際研究所の役割と貢献—, 仙台, 2013.3. (口演)
 18. 杉浦元亮 “脳科学から見た危険認知と避難行動” 札幌管区気象台管内危機管理・防災セミナー, 札幌, 2013.3. (招待講演)

2) 一般演題, ポスター等

1. 横山諒一, 澁谷 覚, 野澤孝之, 杉浦元亮, 川島隆太 “購買意思決定に影響する「好み」と「社会的リスク」の神経経済学的モデル” 第42回消費者行動コンファレンス, 東京, 2011.6 (口演)
2. 菅野彰剛, 川島隆太 “誘発反応の新しい概念 Time-frequency analysis” 第60回日本医学検査学会, 東京, 2011.6 (口演)
3. 菅野彰剛, 中里信和, 長嶺義秀, 川島隆太 “フラッシュ刺激視覚誘発磁界反応を用いた遷延性意識障害者における視覚残存機能評価” 第26回日本生体磁気学会, 福岡, 2011.6 (ポスター)
4. 神原利宗, 月浦 崇, 重宗弥生, 野内 類, 蓬田幸人, 菅野彰剛, 川島隆太 “学習によって変化する語と感覚情報の連合に關与する神経基盤の解明” 言語科学会 第13回年次国際大会 JSLS2011, 吹田, 2011.6 (口演)
5. 神原利宗, 菅野彰剛, 川島隆太 “神経言語学からみた言語の理解” 平成23年度言語人文学会大会, 盛岡, 2011.8 (口演)
6. 杉浦元亮 “脳機能計測の基礎とHI研究への応用～fMRI実験デザインを中心に～” ヒューマンインタフェースシンポジウム2011, 仙台, 2011.9 (講習会)
7. Ogawa T, Goto T, Sumiyoshi A, Nonaka H, Jerbi K, Bertrand O, Kawashima R, Riera J “Sparse and heterogeneous codification of sound attributes in rat primary auditory cortex revealed by laminar pro-

- file analysis” The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Yokohama, Japan.
8. 菅野彰剛, 神原利宗, 秋元頼孝, 野澤孝之, 山田有希, 川瀬哲明, 中里信和, 川島隆太 “振幅変調音刺激による N100m および ASSF の側方性” 第 28 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会, 熊本, 2011.9 (口演)
 9. 秋元頼孝, 杉浦元亮, 蓬田幸人, 宮内誠カルロス, 宮澤志保, 川島隆太 “アイロニーの意図理解に關与する神経基盤: fMRI 研究” 日本心理学会第 75 回大会, 東京, 2011.9 (ポスター)
 10. Aizawa E, Kochiyama T, Sato Y, Morishita J, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Miyazaki J, Kano M, Kanazawa M, Sugiura M, Kawashima R, Mushiake H, Fukudo S “Increased Activation of ventromedial Prefrontal Cortex during Decision Making in Irritable Bowel Syndrome” 第 34 回日本神経科学会, 横浜, 2011.9 (ポスター)
 11. 板橋 尚, 神 一敬, 岩崎真樹, 奥村栄一, 菅野彰剛, 大沢伸一郎, 富永悌二, 中里信和 “下肢の感覚運動発作を主徴とする皮質形成異常における脳磁図の有用性” 第 41 回日本臨床神経生理学学会学術大会, 静岡, 2011.11 (ポスター)
 12. 杉浦元亮 “自己認知特性と東日本大震災での寄付行為との関係: 機能的 MRI 研究” 第 15 回実験社会科学カンファレンス, 東京, 2011.12 (口演)
 13. 横山諒一, 野澤孝之, 杉浦元亮, 蓬田幸人, 竹内 光, 秋元頼孝, 澁谷 覚, 川島隆太 “購買意思決定を予測する「好み」と「社会的リスク」の可視化に關する fMRI 研究” 第 15 回実験社会科学カンファレンス, 東京, 2011.12 (ポスター)
 14. 横山諒一, 野澤孝之, 杉浦元亮, 蓬田幸人, 竹内 光, 秋元頼孝, 川島隆太 “購買意思決定に影響する「好み」と「社会的リスク」の fMRI 研究” 平成 23 年度生理研研究会, 東京, 2011.10 (ポスター)
 15. 関口 敦, 杉浦元亮, 森下 城, 事崎由佳, 相沢恵美子, 福土 審, 川島隆太 “過敏性腸症候群における情動制御の神経基盤の検討” 第 78 回消化器心身医学研究会学術集会, 東京, 2012.4 (口演)
 16. 関口 敦 “PTSD 症状の脆弱性 / 獲得因子の神経基盤の解明~ 健常大学生における検討” 第 53 回日本心身医学会総会, 鹿児島, 2012.5 (口演)
 17. 関口 敦, 杉浦元亮, 事崎由佳, 佐久間篤, 川島隆太 “震災後精神症状の脆弱性 / 獲得因子の神経基盤の解明” 第 11 回日本トラウマティック・ストレス学会, 福岡, 2012.6 (ポスター; 学会奨励賞受賞)
 18. 菅野彰剛, 中里信和, 長嶺義秀, 藤原 悟, 川島隆太 “Time frequency 解析を用いた意識障害患者の残存機能評価” 第 21 回日本意識障害学会, 富士吉田, 2012.7 (口演)
 19. 菅野彰剛, 秋元頼孝, 神原利宗, 野澤孝之, 杉浦元亮, 奥村栄一, 中里信和, 川島隆太 “脳磁図解析法—グループ解析—” 第 27 回日本生体磁気学会大会, 東京, 2012.5 (口演)
 20. 奥村栄一, 岩崎真樹, 菅野彰剛, 神 一敬, 板橋 尚, 大沢伸一郎, 加藤量広, 川島隆太, 中里信和 “標準脳への spike mapping tool—てんかん MEG の多角的分析を目指して” 第 27 回日本生体磁気学会大会, 東京, 2012.5 (ポスター)
 21. 板橋 尚, 神 一敬, 岩崎真樹, 奥村栄一, 菅野彰剛, 加藤量広, 富永悌二, 川島隆太,

- 永井敏郎, 中里信和 “小さな皮質形成異常に伴うてんかん棘波の信号源推定” 第 27 回日本生体磁気学会大会. 東京, 2012.5 (ポスター)
22. 杉浦元亮, 佐藤翔輔, 本多明生, 野内 類, 岩崎雅宏, 阿部恒之, 邑本俊亮, 今村文彦 “生きる力とは何か～ 3.11 震災経験の認知科学的分析 —被災者・復旧復興当事者の困難克服事例の定性的分析—” 第 31 回日本自然災害学会, 弘前, 2012.9 (口演)
23. 村椿智彦, 森下 城, 鹿野理子, 関口 敦, 石垣 泰, 金澤 素, 福土 審 “視覚刺激による食渴望の誘導” 第 75 回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 2012.9 (口演)
24. 秋元頼孝, 宮澤志保, 杉浦元亮, 川島隆太 “アイロニー産出を動機づける要因の予備的検討” 日本心理学会第 76 回大会, 川崎, 2012.9 (ポスター)
25. 菅野彰剛, 秋元頼孝, 野澤孝之, 杉浦元亮, 奥村栄一, 中里信和, 川島隆太 “脳磁図におけるグループ解析” 第 29 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会. 葉山, 2012.9 (口演)
26. 重宗弥生, 月浦 崇, 神原利宗, 川島隆太 “Different neural mechanisms between bias toward rewards and punishments in remembering source memories” 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋, 2012.9 (口演)
27. 板橋 尚, 岩崎真樹, 神 一敬, 加藤量広, 菅野彰剛, 中里信和 “MRI 病変と脳磁図の棘波信号源推定が乖離した皮質形成異常の 1 例” 第 46 回日本てんかん学会, 東京, 2012.10 (口演)
28. 伊澤理香子, 神 一敬, 岩崎真樹, 加藤量広, 板橋 尚, 菅野彰剛, 中里信和 “横双極モニタージュが棘波検出に有用であった 2 例” 第 42 回日本臨床神経生理学学会学術大会, 東京, 2012.11 (ポスター)
29. 横山諒一, 野澤孝之, 杉浦元亮, 川島隆太 “不快解消欲求と快楽追求欲求が生活必需品とぜいたく品の認知に与える影響” 第 16 回実験社会科学カンファレンス, 東京, 2012.12 (ポスター)
30. 村椿智彦, 石垣 泰, 金澤 素, 鹿野理子, 森下 城, 関口 敦, 事崎由佳, 川島隆太, 片桐秀樹, 福土 審 “肥満患者における視覚刺激による食渴望の誘導” 第 76 回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 2013.2 (口演)
31. 片寄洋子, 杉浦元亮, 白取美幸, 田村太作, 金澤 素, 福土 審 “Spirituality の神経基盤解明に向けた画像選択” 第 76 回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 2013.2 (口演)

5. その他

1) 特許出願

1. Jorge Riera, Akira Sumiyoshi, Ryuta Kawashima “Electroencephalogram electrode unit for small animals and measurement system using the same applicant” PCT/JP2011059876

2) 受賞歴

1. 関口 敦 The American Psychosomatic Society (APS) Young Scholar Award
2. 関口 敦, 杉浦元亮, 事崎由佳, 佐久間篤, 川島隆太 日本トラウマティック・ストレス学会 奨励賞
3. 関口 敦 平成 24 年度東北大学研究所連携プロジェクト若手研究者賞
4. 住吉 晃 井上科学振興財団 第 29 回井上研究奨励賞
5. 秋元頼孝 平成 24 年度東北大学研究所連携プロジェクト若手研究者賞
6. 横山諒一 平成 23 年度生理研研究会トラベルアワード
7. 横山諒一 第 15 回実験社会科学カンファレンストラベルアワード
8. 横山諒一 第 16 回実験社会科学カンファレンストラベルアワード
9. 横山諒一 平成 24 年度生理研研究会トラベルアワード
10. 横山諒一 平成 24 年度東北大学研究所連携プロジェクト優秀学生賞
11. 王 凱 平成 23 年度東北大学外国人留学生総長特別賞
12. 王 凱 2012 年度 JT アジア奨学金

老年医学分野

担当教授 荒井 啓行

1. 研究分野紹介

教授：荒井 啓行

准教授：古川 勝敏

助教：海老原孝枝

東北大学における高齢者診療は、1987年当時の東北大学医学部附属病院に診療科として老人科が設置されたことに遡ります。旧第1内科講師であった佐々木英忠氏が初代教授となりました。その後、内科病態学講座 老年病態学分野となりましたが、2008年学内措置により加齢医学研究所脳科学研究部門 老年医学分野へ改組となり現在に至っています。現在の分野は、荒井啓行教授を含む7名のスタッフ、3名の大学院博士・修士課程学生、臨床心理士などの研究補佐員3名、6名の臨床教授等によって構成されています。また、スタッフメンバーは東北大学歯学部、東北薬科大学、福島県立医科大学、鳥取大学保健学科、鳥根大学医学科、同志社大学など広く学外講師を兼務しています。当分野出身者で教授として転出された方々は以下の通りです。

筑波大学呼吸器内科学教授 関沢 清久（故人）

佐賀大学地域医療科学教育センター教授 堀川 悦夫

福岡教育大学障害児教育講座教授 中村 貴志

城西大学薬学部薬学科教授 沼崎 宗夫

東北大学医学系研究科 先進感染症予防学寄付講座教授 山谷 睦雄

東北大学加齢医学研究所 高齢者薬物治療開発寄附研究部門教授 大類 孝

放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター チームリーダー 樋口 真人

東北大学サイクロトロン・RIセンター 核医学研究部教授 田代 学

平成24年日本の高齢化率即ち65歳以上の高齢者が全人口に占める割合は24%を超えました。高齢化率が21%を超えた社会を「超高齢社会」と呼んでいます。日本はまぎれもなく世界一の超高齢社会を形成しています。日本の総人口は平成19年にピークを迎え現在は減少に転じていますが、総人口を1億2,500万人とするとその24%に相当する約3,000万人が65歳以上の高齢者とな

ります。そして、平成23年における平均寿命は男性79.6歳、女性86.4歳と昭和22年の時の平均寿命が男性50.6歳、女性53.9歳であったことを考えると、短期間で実に見事に長寿社会を達成したことが分かります。

人間は誰でも長生きをしたいと思っていますが、老人になることを望みません。それは自分が老人になる日など思いも及ばない遠い先のことで現在の自分とは関係がないことのように考えてしまうからです。しかし、老人にならずして（若い姿のまま）長生きをすることなどあり得ないことです。50歳を過ぎる頃の年齢になるとはるか水平線の彼方に自分の老人像が現れてきますが、できるだけそのことには触れずに考えないようにして暮らし続けます。ですからこれまで高齢者を対象とした観察研究は限定的でした。方波見康雄先生の著書の中に「子供嫌うな自分も来た道じゃ、老人嫌うな自分も行く道じゃ」という言葉があります。老年医学は老人を積極的に観察対象とし、自分の将来を見据えながら想像力で切り開く新しい学問と言えます。認知症、誤嚥性肺炎、骨粗鬆症など長寿社会を達成したが故の新たな医学的課題が突き付けられています。高齢者は複数の疾患を抱えていることが多いのですが、WHOは健康について「Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.」（健康とは、身体的、精神的及び社会的に完全に安寧な状態であることを意味し、単に病気がないとか、虚弱でないということではない）と提唱しています。たとえいくつかの疾患を抱えていても、高齢者の健康は、自立した日常生活を営めることがポイントとなります。また、米国でボルチモア老化縦断研究を考案したDr. Nathan Shockは「The object of Gerontology is not merely to increase lifespan, but to minimize the disability and dependence in old age」（老年学の目標は単に寿命を延ばすことではなく、高齢期において障害や要介護状態に陥ることをいかに少なくするかにある）と述べています。壮年期までの医療が「減点型医療」であるとすれば老年医療は「加算型医療」と言えるでしょう。例えば、メタボリック症候群の概念に代表されるように壮年期までの医療ではA、B、Cという3疾患を抱えることによってマイナス方向に連続減点されますが、老年期の医療では同じA、B、Cという3疾患があっても、減点よりも残された機能をプラス方向に積算してどの程度の日常生活が期待できるかが大きなポイントとなります。退院支援における「高齢者総合機能評価」はこの意味で大変重要です。一方、壮年期の疾患が高齢期まで持ち越され、高齢者にも依然として高い頻度で見られるというのは従来の臓器別診療体系の枠組みでの対応が優先されます。当分野は、東北大学の開学以来の理念でもある「実用忘れざる主義」に鑑み、現場主義・実学を重視し、高齢者の医療・介護にとって実用性の高い研究を育てることを目標にしています。

現在の主な研究

1) アルツハイマー病のタウイメージング開発

- 2) 認知症のバイオマーカー開発と J-ADNI 研究
- 3) 東日本大震災の被災地における高齢者の前向きコホート研究
- 4) 誤嚥性肺炎の発症メカニズムと口腔内環境
- 5) 終末期における人工的栄養摂取に関する研究

2. 研究報告

1) 著書

1. 荒井啓行 知っているようで知らない医療用語小辞典（三浦雅一監守修） ライフサイエンス社 2011
2. 荒井啓行 よくわかって役に立つ「認知症のすべて」 改定第3版 平井俊策編集 永井書店 2011
3. 荒井啓行 アルツハイマー病の標準的治療と先端治療 神経疾患の最新の治療 2012-2014 南江堂 2012
4. 荒井啓行, 山崎 都 EBMによる老年医学領域の漢方の使い方 大内尉義監修 ライフサイエンス社 2011
5. 荒井啓行 健康長寿診療ハンドブック 認知症（分担執筆） 日本老年医学会編集 Medical View社 2011
6. Furukawa, K., Okamura, N., Tashiro, M., Furumoto, S., Iwata, R., Yanai, K., Kudo, K., Arai, H. Amyloid Imaging and Biomarkers in MCI and Alzheimer's Disease In: Amyloids: In Amyloids: Composition, Functions and Pathology. In (Irene P. Halcheck and Nancy R. Vernon, eds) NOVA Publishers, 2011
7. 古川勝敏 認知症をめぐる大規模疫学研究 各論 Nun 研究 荒井啓行編 認知症学（上）その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 607-610, 2011
8. 杉下守弘, 古川勝敏 認知症診療に用いられる評価法と認知機能検査 各論 Clinical Dementia Rating (CDR) 荒井啓行編 認知症学（上）その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 413-417, 2011
9. 古川勝敏 認知症の薬物治療 各論 根本治療薬 タウを標的とした認知症治療薬 荒井啓行編 認知症学（下）その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 93-97, 2011
10. 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 認知症の薬物治療 各論 認知症の重症化に伴う医学的諸問題 誤嚥性肺炎の診断と治療と予防 荒井啓行編 認知症学（下）その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 93-97, 2011
11. 海老原覚, 海老原孝枝 摂食・嚥下障害—その解明と治療の最新知見 Dysphagia in dementia 認知症学（下）（臨床編） P 517-21, 日本臨床社 2011-12年
12. 海老原孝枝, 古川勝敏 IV 身体合併症・終末期の対応 認知症患者の摂食嚥下障害の対応の

仕方, 認知症診療 Q&A P 277-80 中外医学社 2012 年

2) 英文論文

1. Fujiwara H, Takayama S, Iwasaki K, Tabuchi M, Yamaguchi T, Sekiguchi K, Ikarashi Y, Kudo Y, Kase Y, Arai H, Yaegashi N. Yokukansan, a traditional Japanese medicine, ameliorates memory disturbance and abnormal social interaction with anti-aggregation effect of cerebral amyloid β proteins in amyloid precursor protein transgenic mice. *Neuroscience*. 180 : 305-13, 2011
2. Furukawa K, Arai H. Earthquake in Japan. *Lancet* 377 : 1652, 2011
3. Suzuki M, Uwano C, Ohru T, Ebihara T, Yamasaki M, Asamura T, Tomita N, Kosaka Y, Furukawa K, Arai H. Shelter acquired pneumonia after a catastrophic earthquake in Japan. *J. Am. Geriatr. Soc.* 59 : 1968-1969, 2011
4. Mattsson N, Andreasson U, Persson S, Arai H, Batish SD, Bernardini S, Bocchio-Chiavetto L, Blankenstein MA, Carrillo MC, Chalbot S, Coart E, Chiasserini D, Cutler N, Dahlfors G, Duller S, Fagan AM, Forlenza O, Frisoni GB, Galasko D, Galimberti D, Hampel H, Handberg A, Heneka MT, Herskovits AZ, Herukka SK, Holtzman DM, Humpel C, Hyman BT, Iqbal K, Jucker M, Kaeser SA, Kaiser E, Kapaki E, Kidd D, Klivenyi P, Knudsen CS, Kummer MP, Lui J, Lladó A, Lewczuk P, Li QX, Martins R, Masters C, McAuliffe J, Mercken M, Moghekar A, Molinuevo JL, Montine TJ, Nowatzke W, O'Brien R, Otto M, Paraskevas GP, Parnetti L, Petersen RC, Prvulovic D, de Reus HP, Rissman RA, Scarpini E, Stefani A, Soininen H, Schröder J, Shaw LM, Skinningsrud A, Skrogstad B, Spreer A, Talib L, Teunissen C, Trojanowski JQ, Tumani H, Umek RM, Van Broeck B, Vanderstichele H, Vecsei L, Verbeek MM, Windisch M, Zhang J, Zetterberg H, Blennow K. The Alzheimer's Association external quality control program for cerebrospinal fluid biomarkers. *Alzheimers Dement.* 7 : 386-395, 2011
5. Okamura N, Mori M, Furumoto S, Yoshikawa T, Harada R, Ito S, Fujikawa Y, Arai H, Yanai K, Kudo Y. In vivo detection of amyloid plaques in the mouse brain using the near-infrared fluorescence probe THK-265. *J Alzheimers Dis.* 23 : 37-48, 2011
6. Yang G, Niu K, Fujita K, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Kuriyama S, Nakaya N, Ebihara S, Okazaki T, Guo H, Miura C, Takahashi H, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. Impact of physical activity and performance on medical care costs among the Japanese elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 11 : 157-65, 2011
7. Akishita M, Arai H, Arai H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, Mizukami K, Morimoto S, Toba K. Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications : commission report of the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int.* 1 : 3-7, 2011
8. Kaneta T, Okamura N, Minoshima S, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Fukuda H, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H. A modified method of 3D-SSP analysis for amyloid PET

- imaging using [¹¹C] BF-227. *Ann Nucl Med.* 25 : 732-9, 2011
9. Shirotani K, Futakawa S, Nara K, Hoshi K, Saito T, Tohyama Y, Kitazume S, Yuasa T, Miyajima M, Arai H, Kuno A, Narimatsu H, Hashimoto Y. High Throughput ELISAs to Measure a Unique Glycan on Transferrin in Cerebrospinal Fluid : A Possible Extension toward Alzheimer's Disease Biomarker Development. *Int J Alzheimers Dis.* 2011 : 352787, 2011
 10. Ebihara S, Ebihara T, Kanezaki M, Gui P, Yamasaki M, Arai H, Kohzuki M. Aging deteriorated perception of urge-to-cough without changing cough reflex threshold to citric acid in female never-smokers. *Cough.* 7 : 3, 2011
 11. Ebihara S and Ebihara T. Dysphagia in dementia. *Nihon Rinsho. Suppl* 10 ; 517-21, 2011
 12. Ebihara S, Ebihara T, Yamasaki M, Kohzuki M. Stimulating oral and nasal chemoreceptors for preventing aspiration pneumonia in the elderly. *Yakugaku Zasshi.* 131 : 1677-81, 2011 Review
 13. Ebihara S, Ebihara T. Cough in the elderly : a novel strategy for preventing aspiration pneumonia. *Pulm Pharmacol Ther.* Review 24 : 318-23, 2011
 14. Ebihara S, Kohzuki M, Sumi Y, Ebihara T. Sensory stimulation to improve swallowing reflex and prevent aspiration pneumonia in elderly dysphagic people. *J Pharmacol Sci. Review* 115 : 99-104, 2011
 15. Hasegawa T, Konno M, Baba T, Sugeno N, Kikuchi A, Kobayashi M, Miura E, Tanaka N, Tamai K, Furukawa K, Arai H, Mori F, Wakabayashi K, Aoki M, Itoyama Y, Takeda A. The AAA-ATPase VPS4 regulates extracellular secretion and lysosomal targeting of α -synuclein. *PLoS One.* 6 : e29460, 2011
 16. Ebihara S, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of aging on cough and swallowing reflexes : implications for preventing aspiration pneumonia. *Lung.* 190 : 29-33, 2011 Review
 17. Furukawa K, Ootsuki M, Kodama M, Arai H. Exacerbation of dementia after the earthquake and tsunami in Japan. *J Neurol.* 259 : 1243, 2012
 18. Futakawa S, Nara K, Miyajima M, Kuno A, Ito H, Kaji H, Shirotani K, Honda T, Tohyama Y, Hoshi K, Hanzawa Y, Kitazume S, Imamaki R, Furukawa K, Tasaki K, Arai H, Yuasa T, Abe M, Arai H, Narimatsu H, Hashimoto Y. A unique N-glycan on human transferrin in CSF : a possible biomarker for iNPH. *Neurobiol Aging.* 33 : 1807-1815, 2012
 19. Furukawa K, Ikeda S, Okamura N, Tashiro M, Tomita N, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Cardiac positron-emission tomography images with an amyloid-specific tracer in familial transthyretin-related systemic amyloidosis. *Circulation.* 125 : 556-7, 2012
 20. Niu K, Hozawa A, Guo H, Ohmori-Matsuda K, YCui Y, Ebihara S, Nakaya N, Kuriyama S, Tsuboya T, Kakizaki M, Ohru T, Arai H, Tsuji I and Nagatomi R. C-reactive protein is a predictor of high medical-care expenditures in acommunity-based elderly population aged 70 years and over : The Tsurugaya Project. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 54 : e392-7, 2012
 21. Niu K et al. A tomato-rich diet is related to depressive symptoms amongan elderly population aged 70 years and over : A population-based, cross-sectional analysis. *Journal of Affective Disorders* 144 : 165-170, 2012

22. Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaike K, Ihara Y Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Altered g-secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med.* 4 : 344-352, 2012
23. Uwano C, Suzuki M, Aikawa T et al. A rivastigmine dermal patch solved eating problems in an advanced Alzheimer's disease patient. *J. Am. Geriatr. Soc.* 60 : 1979-1980, 2012
24. Tachibana Y, Yoshida J, Ichinomiya M, Nouchi R, Miyauchi C, Takeuchi H, Tomita N, Arai H, Kawashima R. A GO intervention program for enhancing elementary school children's cognitive functions and control abilities of emotion and behavior : study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 12 ; 13 : 8, 2012
25. Kiko T, Nakagawa K, Tsuduki T, Suzuki T, Arai H, Miyazawa T. Significance of lutein in red blood cells of Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis.* 28 : 593-600, 2012
26. Kosaka Y, Nakagawa-Satoh T, Ohru T, Fujii M, Arai H, Sasaki H. Survival period after tube feeding in bedridden older patients. *Geriatr Gerontol Int.* 12 : 317-21, 2012
27. Tomita N, Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Une K, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Brain accumulation of amyloid β protein visualized by positron emission tomography and BF-227 in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int.* 13 : 215-221, 2012
28. Vellas B, Hampel H, Rougé-Bugat ME, Grundman M, Andrieu S, Abu-Shakra S, Bateman R, Bertram R, Black R, Carrillo M, Donohue M, Mintun M, Morris J, Petersen R, Thomas RG, Suhy J, Schneider L, Seely L, Tariot P, Touchon J, Weiner M, Sampaio C, Aisen P. Task Force Participants. Alzheimer's disease therapeutic trials : EU/US Task Force report on recruitment, retention, and methodology. *J Nutr Health Aging.* 16 : 339-45, 2012
29. Ohara Y, Ohara T, Ohru T, Morikawa T, Asamura T, Sasaki H, Arai H. Exhaled carbon monoxide levels in preschool-age children with episodic asthma. *Pediatr Int.* 54 : 227-32, 2012
30. Kaijun Niu et al. Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*
31. Waragai M, Yoshida M, Mizoi M, Saiki R, Kashiwagi K, Takagi K, Arai H, Tashiro J, Hashimoto M, Iwai N, Uemura K, Igarashi K. Increased Protein-Conjugated Acrolein and Amyloid- β 40/42 Ratio in Plasma of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 32 : 33-41, 2012
32. Kitazume S, Yoshihisa A, Yamaki T, Oikawa M, Tachida Y, Ogawa K, Imamaki R, Hagiwara Y, Kinoshita N, Takeishi Y, Furukawa K, Tomita N, Arai H, Iwata N, Saido TC, Yamamoto N, Taniguchi N. Soluble amyloid precursor protein 770 is released from inflamed endothelial cells and activated platelets : a novel biomarker for acute coronary syndrome. *J. Biol. Chem.* 287 : 40817-40825, 2012
33. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Tago T, Maruyama M, Higuchi M, Yoshikawa T, Arai H, Iwata R, Kudo Y, Yanai K. Comparison of the binding characteristics of [(18)F] THK-523 and other

- amyloid imaging tracers to Alzheimer's disease pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 40 : 125-132, 2012
34. Kiko T, Nakagawa K, Satoh A, Tsuduki T, Furukawa K, Arai H, Miyazawa T. Amyloid β Levels in Human Red Blood Cells. *PLoS One.* 7(11) : e49620, 2012
 35. Une K, Takei YA, Tomita N, Asamura T, Ohru T, Furukawa K^{CA}, Arai H. Adiponectin in plasma and cerebrospinal fluid in MCI and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 18 : 1006-1009, 2012
 36. Iwasaki K, Kosaka K, Mori H, Okitsu R, Furukawa K, Manabe Y, Yoshita M, Kanamori A, Ito N, Wada K, Kitayama M, Horiguchi J, Yamaguchi S, Fukuhara R, Ouma S, Nakano S, Hashimoto M, Kinoshita T. Open label trial to evaluate the efficacy and safety of Yokukansan, a traditional Asian medicine, in dementia with Lewy bodies. *J Am Geriatr Soc.* 59 : 936-8, 2012
 37. Furukawa K, Ootsuki M, Kodama M, Arai H. Exacerbation of dementia after the earthquake and tsunami in Japan. *J Neurol.* 259 : 1243, 2012
 38. Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaïke K, Ihara Y. The Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Altered γ -secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med.* 4 : 344-52, 2012
 39. Tomita N, Une K, Ohru T, Ebihara T, Kosaka Y, Okinaga S, Furukawa K, Arai H. Functional decline after an emergency shelter stay : misleading evidence. *J Am Geriatr Soc.* 60 : 2380-2, 2012
 40. Inoue A, Kobayashi K, Maemondo M, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, Gemma A, Harada M, Yoshizawa H, Kinoshita I, Fujita Y, Okinaga S, Hirano H, Yoshimori K, Harada T, Saijo Y, Hagiwara K, Morita S, Nukiwa T. North-East Japan Study Group. Updated overall survival results from a randomized phase III trial comparing gefitinib with carboplatin-paclitaxel for chemo-naïve non-small cell lung cancer with sensitive EGFR gene mutations (NEJ002). *Ann Oncol.* 24(1) : 54-9, 2013
 41. Maemondo M, Minegishi Y, Inoue A, Kobayashi K, Harada M, Okinaga S, Morikawa N, Oizumi S, Tanaka T, Isobe H, Kudoh S, Hagiwara K, Nukiwa T, Gemma A. First-line gefitinib in patients aged 75 or older with advanced non-small cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations : NEJ 003 study. *J Thorac Oncol.* 7(9) : 1417-22, 2012
 42. Oizumi S, Kobayashi K, Inoue A, Maemondo M, Sugawara S, Yoshizawa H, Isobe H, Harada M, Kinoshita I, Okinaga S, Kato T, Harada T, Gemma A, Saijo Y, Yokomizo Y, Morita S, Hagiwara K, Nukiwa T. Quality of life with gefitinib in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer : quality of life analysis of North East Japan Study Group 002 Trial. *Oncologist.* 17(6) : 863-70, 2012
 43. Niu K, Asada M, Okazaki T, Yamanda S, Ebihara T, Guo H, Zhang D, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Ebihara S. Adiponectin pathway attenuates malignant mesothelioma cell growth. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 46 : 515-23, 2012
 44. Kanazaki M, Ebihara S, Gui P, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of cigarette smoking on cough reflex

- induced by TRPV1 and TRPA1 stimulations. *Respir Med.* 106 : 406-12, 2012
45. Gui P, Ebihara S, Ebihara T, Kanezaki M, Kashiwazaki N, Ito K, Kohzuki M. Urge-to-cough and dyspnea conceal perception of pain in healthy adults. *Respir Physiol Neurobiol.* 181 : 214-9, 2012
 46. Sakamoto Y, Ebihara S, Ebihara T, Tomita N, Toba K, Freeman S, Arai H, Kohzuki M. Fall prevention using olfactory stimulation with lavender odor in elderly nursing home residents : a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 60 : 1005-11, 2012.
 47. Ebihara S, Nikkuni E, Ebihara T, Sakamoto Y, Freeman S, Kohzuki M. Effects of olfactory stimulation on gait performance in frail older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 12 : 567-8, 2012
 48. Ebihara S, Niu K, Ebihara T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Tsuji I. Impact of blunted perception of dyspnea on medical care use and expenditure, and mortality in elderly people. *Front Physiol.* 3 : 238, 2012
 49. Ebihara S, Ebihara T, Gui P, Osaka K, Sumi Y, Kohzuki M. Thermal Taste and Anti-Aspiration Drugs : a Novel Drug Discovery against Pneumonia. *Current Pharmaceutical Design. Review.* Jul 26 Epub of print, 2012

3) 和文論文

1. 荒井啓行 研究室最前線「アルツハイマー病の制圧」 東北大学加齢医学研究所 創立 70 周年記念誌 34, 2011
2. 荒井啓行 市民とともに「アルツハイマー病の制圧」 東北大学加齢医学研究所 創立 70 周年記念誌 76, 2011
3. 荒井啓行, 古川勝敏 加齢医学これから「認知症にならない決め手がもうすぐ見つかるのでしょうか？」 東北大学加齢医学研究所 創立 70 周年記念誌 88, 2011
4. 荒井啓行 特集 I アルツハイマー病の BPSD に対する抑肝散の軽減効果に関する多施設共同ランダム化二重盲検比較試験 漢方医学 35 : 123, 2011
5. 荒井啓行 特集 進歩した肺炎の特徴 認知症診断のバイオマーカー 臨床と研究 88 : 33-38, 2011
6. 荒井啓行 特集 高齢者医療における漢方 代替医療の役割 (序文) *Geriatric Medicine*49 : 693-706, 2011
7. 荒井啓行, 秋葉哲生, 田平 武, 大内尉義 座談会 高齢者の薬物治療における漢方の有用性 —漢方を第一選択とする可能性について考える— *Geriatric Medicine*49 : 693-706, 2011
8. 海老原孝枝 誤嚥性肺炎予防における漢方・代替医療 *Geriatric Medicine*49 : 635-638, 2011
9. 荒井啓行 研究シリーズ詳細 アルツハイマー病予防のための探索的バイオマーカー開発研究 東北大学研究シリーズ集 6, 2011
10. 荒井啓行 総論：開花期を迎える認知症医療 *BIO Clinic* 26 : 394-395, 2011
11. 荒井啓行, 鈴木瑞恵, 上野千佳, 富田直樹, 古川勝敏, 大類 孝 特集：認知症の早期発

- 見法—外来で役立つ問診技術と最新の検査法 Aging & Health 6-9, 2011
12. 荒井啓行 ~認知症, うつ, せん妄~鑑別診断を慎重に Medical Tribune 44, 2011
 13. 新田明美, 古川勝敏 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting 2011 に参加して Geriatric Medicine 49 : 1069-1071, 2011
 14. 荒井啓行 質疑応答 第 14 回認知症を語る Geriatric Medicine 449 : 1189-1190, 2011
 15. 冲永壯治 第 53 回日本老年医学会学術集会記録 パネルディスカッション 4 広域災害で生命線を失った高齢者が直面したこと 日本老年医学会雑誌 48 : 485-488, 2011
 16. 荒井啓行, 工藤幸司, 古川勝敏, 富田尚希 MCI の概念と Preclinical AD の提唱. Cognition & Dementia 10 : 8-12, 2011
 17. 工藤幸司, 荒井啓行 認知症の PET / アミロイドイメージング, 知っておきたい認知症の基礎知識, Mebio, MedicalView 96-103, 2011
 18. 荒井啓行 認知症の包括的課題 第 14 回認知症を語る会 老年医学 49 : 1171-1190, 2011
 19. 荒井啓行 先制医療と認知症予防の展望 日本臨床 69 巻 増刊号 8「認知症学 上」1-6, 2011
 20. 荒井啓行 アルツハイマー病研究の現状と展望—概論— 日本臨床 69 巻増刊号 8「認知症学 下」 229-235, 2011
 21. 荒井啓行 認知症の重症化に伴う医学的諸問題—概論— 日本臨床 69 巻増刊号 8「認知症学 下」 449-502, 2011
 22. 荒井啓行 認知症, うつ, せん妄【老年症候群の予防と管理】 日本老年医学会雑誌 48 : 651-654, 2011
 23. 荒井啓行, 富田尚希 ガランタミンの長期有効例, コメント 2, Cognition & Dementia 11 : 66-71, 2011
 24. 古川勝敏 【認知症の薬物治療 - 新薬登場でどう変わるのか? あらたな治療戦略を探ります】 脳血管障害を合併するアルツハイマー病の治療の考え方を教えてください 治療 20 : 6-9, 2011
 25. 古川勝敏 【アルツハイマー病】 診断 画像 最新医学 66 : 2115-2121, 2011
 26. 冲永壯治 災害弱者の高齢者を守る医療とは Medical Tribune 平成 23 年 7 月号, 2011
 27. 冲永壯治 避難所での肺炎と早期発見 メディカル朝日 平成 23 年 9 月号, 2011
 28. 冲永壯治 高齢者災害時医療 避難所からいかに高齢者を守るか 被災地からの報告 広域災害で生命線を失った高齢者が直面したこと (解説) 日本老年医学会雑誌 (0300-9173) 48 巻 5 号 P 485-488, 2011
 29. 海老原孝枝 【スパイスでヘルスケア—その生理作用と効用】 コショウの香りを使った誤嚥予防 aromtopia 20 : 16-19, 2011
 30. 海老原孝枝 高齢者医療における漢方・代替医療の役割 Seminar 誤嚥性肺炎予防における漢方・代替医療 (解説 / 特集) Geriatric Medicine 49 : 635-638, 2011
 31. 海老原覚, 海老原孝枝 過換気症候群 からだの科学 268 : 123-125, 2011
 32. 海老原孝枝 【スパイスでヘルスケア—その生理作用と効用】 コショウの香りを使った誤嚥予防 aromtopia 20 : 16-19, 2011

33. 海老原孝枝 高齢者医療における漢方・代替医療の役割 Seminar 誤嚥性肺炎予防における漢方・代替医療（解説/特集）*Geriatric Medicine* 49：635-638, 2011
34. 海老原覚, 海老原孝枝 過換気症候群 からだの科学 268：123-125, 2011.
35. 小坂陽一 認知症の重症化に伴う医学的諸問題・各論 中心静脈栄養（TPN）とPEG 認知症学 下 527-534, 2011
36. 小坂陽一 病院・施設・在宅を結ぶ高齢者の栄養ケア（Part 4）高齢者栄養ケアの実際 胃瘻の功罪 臨床栄養 118：670-674, 2011
37. 遠又靖丈, 寶澤 篤, 大森（松田）芳, 永井雅人, 菅原由美, 新田明美, 栗山進一, 辻一郎 1年間の要介護認定発生に対する基本チェックリストの予測妥当性の検証 大崎コホート 2006 研究. 日本公衆衛生雑誌第 58 巻第 1 号 2011 年 1 月 15 日 p3-13.
38. 岩坪 威, 井原康夫, 荒井啓行 座談会「アルツハイマー病—MCI と preclinical AD をめぐって—」*Current Therapy* 30：360-368, 2012
39. 荒井啓行 「アルツハイマー病予防のための探索的バイオマーカー開発研究」東北大学研究シーズ集 2012
40. 荒井啓行 健康プラザ「早めに対処したい」認知症と物忘れ 企画：日本医師会 No. 363 号平成 24 年 5 月 5 日
41. 荒井啓行 「アミロイド PET を活用した新しい認知症医療」宮城県医師会報 796：332, 2012
42. 橋本康弘, 菊池一郎, 宮嶋雅一, 新井 一, 古川勝敏, 荒井啓行, 松本由香, 齋藤 清, 城谷圭朗 認知症の髄液糖鎖マーカー *Cognition & Dementia* 11：35-40, 2012
43. 荒井啓行, 岡村信行 4th Conference Clinical Trials on Alzheimer's Disease. *Cognition & Dementia* 11：54-55, 2012
44. 荒井啓行 「長寿社会と認知症—アルツハイマー病から脳を守る—」東北大学広報誌まなびの杜 60 号；3-4, 2012
45. 荒井啓行 「抑肝散のエビデンス—BPSD に対する効果—」漢方医学 36：113-120, 2012
46. 荒井啓行 超高齢社会における人口動態と疾患構造の変化 *JOHNS* 28：1263-67, 2012
47. 荒井啓行 アルツハイマー病を背景にした軽度認知障害の診断—米国国立老化研究所・アルツハイマー病協会合同作業グループからの提言—*Cognition and Dementia* 11：19-27, 2012
48. 富田尚希, 荒井啓行 「高血圧」生活習慣病と認知症—負の連鎖を断ち切るために—*Medicinal* 9：27-35, 2012
49. 荒井啓行 アルツハイマー病バイオマーカー開発と治療戦略 日本未病システム学会雑誌 18：89-93, 2012
50. 荒井啓行, 古川勝敏 脳脊髄液タウ蛋白測定の認知症診断への応用と保険収載 医学のあゆみ 243：247-248, 2012
51. 荒井啓行 超高齢社会と認知症医療—中高年からの健康管理と認知症予防— 仙台市医師会報 579：8-10, 2012
52. 沖永壯治 【被災地における高齢者医療】最前線拠点病院での高齢者医療 物資, 人員, 搬送基準, 診断・治療における問題点（解説/特集）日本老年医学会雑誌 49：153-158, 2012
53. 新田明美 2012 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting International Poster Session

Award を受賞して. (Letter To the Editor) 日本老年医学会雑誌 49 : 2012

54. 新田明美, 古川勝敏 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting 2011 に参加して Geriatric Medicine Vol. 49 : 2011-9 ライフ・サイエンス社

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Arai H. Kampo medicine towards fighting with Alzheimer's disease. The 2nd workshop on Aging and Aged societies in East Asia.-Traditional medicine meets modern medicine- Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Feb.12, 2011, Tokyo
2. Arai H. Traditional medicine in the treatment of dementia and Alzheimer's disease. Fall International Convention of the Pharmaceutical Society of Korea. Songdo, Incheon, Korea, Nov. 9, 2011
3. Arai H. Current status of dementia research in Japan. The international symposium for 70th Anniversary of Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Nov. 28-29, 2011
4. Tashiro M, Furukawa K. Functional and Molecular Imaging of Dementia. International Conference at Semmelweis University (2012)
5. Arai H. Plenary Lecture : Biomarker development and re-defining dementia and Alzheimer's disease. International program of neuroimaging educational course of Tohoku University. Oct 4, 2012, Sendai

2) 一般演題, ポスター等

1. Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Hiroyuki A. Characteristics of the longitudinal cognitive profile and accumulation of amyloid b protein in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. 14th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders 2011
2. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Arai H, Yanai H, Kudo Y. Phenylquinoline derivatives for in vivo imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. 14th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders 2011
3. Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Arai H. PET imaging with BF-227 in dementia with Lewy bodies. 14th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders 2011
4. Kaneta T, Okamura N, Minoshima S, Furukawa K, Watanuki S, Fukuda H, Iwata R, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H. A modified method for 3D-SSP analysis of amyloid imaging. 14th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders 2011
5. Morimoto K, Kanno S, Yoshida I, Horio J, Kato T, Furukawa K, Tomita N, Sue L, Yamamoto T, Yasui A, Arai H, Tooyama I, Konishi Y. The interaction of β -amyloid with α 1-chimaerin involved in the

- pathogenesis of Alzheimer's disease. 14th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders 2011
6. A. Nitta, A. Hozawa, S. Kriyama, N. Nakaya, K. Ohmori-Matsuda, T. Sone, M. Kakizaki, N. Tomita, S. Ebihara, K. Furukawa, M. Ichiki, H. Arai, I. Tsuji. Relationship between Peripheral Arterial Disease and Incident Disability among Japanese Elderly : the Tsurugaya Project. American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting 2011
 7. Naoki Tomita, Katsutoshi Furukawa, Nobuyuki Okamura, Manabu Tashiro, Shozo Furumoto, Ren Iwata, Kazuhiko Yanai, Yukitsuka Kudok, Hiroyuki Arai. Characteristics of the longitudinal cognitive profile and accumulation of amyloid beta protein in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) July 16-20, 2011, Paris, France.
 8. Arai H. Traditional medicine in the treatment of dementia and Alzheimer's disease. Fall International Convention of the Pharmaceutical Society of Korea. Songdo, Incheon, Korea, Nov. 9, 2011
 9. Arai H. Current status of dementia research in Japan. The international symposium for 70th Anniversary of Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Nov. 28-29, 2011
 10. A. Nitta, K. Furukawa, M. Otsuki, M. Kodama, H. Arai. Exacerbation of dementia after the earthquake and tsunami in Japan. American Geriatrics Society. Annual Scientific Meeting 2012
 11. Tashiro M, Ikeda S, Furukawa K, Okamura N, Tomita N, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Visualization of amyloid deposition in the heart of familial systemic amyloidosis using [11C] BF-227 PET. European Conference of Radiology 2012
 12. Furukawa K, Otsuki M, Arai H. The earthquake- and tsunami- exacerbated dementia in Japan. 15th Alzheimer's disease association International Conference 2012
 13. Suzuki M, Tomita N, Okamura N, Furukawa K, Kudo Y, Arai H. The relationship between memory impairment and dense beta-amyloid deposition reflected by BF227 retention. 15th Alzheimer's disease association International Conference 2012
 14. Arai H. Plenary Lecture : Biomarker development and re-defining dementia and Alzheimer's disease. International program of neuroimaging educational course of Tohoku University. Oct 4, 2012, Sendai

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 荒井啓行 認知症を予防し治療しよりよく生きる. なごや神経内科ウィーク公開講座 第52回 日本神経学会学術大会 平成23年5月20日 名古屋市
2. 荒井啓行 アルツハイマー病根本治療薬開発と予防医学, 認知症の予防・治療に挑む和漢薬—その研究最前線」生体機能と創薬シンポジウム 2011 日本薬学会 平成23年9月1日

東京

3. 荒井啓行 アルツハイマー病の制圧—バイオマーカーを基盤とした予防戦略— 第1回認知症予防学会特別講演II 平成23年9月10日 米子市
4. 荒井啓行 バイオマーカーを基盤としたアルツハイマー病臨床のパラダイムシフト 第39回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー「アルツハイマー病治療薬—対症療法から根本治療へ—」平成23年10月19日 東京
5. 荒井啓行 根本治療薬時代を迎える認知症医療の課題 第51回日本核医学会学術総会シンポジウム3「増え続ける認知症における地域連携と治療の進歩」平成23年年10月27日 筑波市
6. 荒井啓行 健康長寿診療ハンドブック 第22回日本老年医学会東北地方会 特別講演, 2011年10月28日 弘前市
7. 荒井啓行 アルツハイマー病のバイオマーカー開発と治療戦略 第18回日本未病システム学会シンポジウム 平成23年11月19日 名古屋市
8. 荒井啓行 認知症対策からみた動脈硬化予防 明日の動脈硬化予防を考えるシンポジウム 第1回東北ブロック大会(日本動脈硬化学会) 平成23年11月22日 仙台市
9. 古川勝敏 特別講演: 認知症の新たな画像診断法の確立 第53回日本老年医学会学術集会 平成23年6月16日 東京
10. 沖永壯治 緊急企画 「東日本大震災と広域災害時の呼吸器の諸問題」避難所診療所と高齢者感染対応 第51回日本呼吸器学会学術講演会 東京国際フォーラム 平成23年4月22日(金)
11. 沖永壯治, 峯岸裕司, 前門戸任, 森川直人, 井上 彰, 小林国彦, 原田眞雄, 萩原弘一, 貫和敏博, 弦間昭彦 ポスターシンポジウム 「肺癌・肺疾患の最新のトピックス」高齢者におけるEGFR変異陽性進行非小細胞肺癌(NSCLC)に対する初回 gefitinib の第2相試験(NEJ003) 第51回日本呼吸器学会学術講演会 東京国際フォーラム 平成23年4月22日(金)
12. 沖永壯治 パネルディスカッション 「高齢者災害時医療: ~避難所からいかに高齢者を守るか~」広域災害で生命線を失った高齢者が直面したこと 第53回日本老年医学会学術集会 新宿京王プラザホテル 平成23年6月17日(金)
13. 沖永壯治, 井上 彰, 小林国彦, 前門戸任, 菅原俊一, 大泉聡史, 磯部 宏, 弦間昭彦, 西條康夫, 吉澤弘久, 森田智視, 萩原 弘, 貫和敏博 プレナリーセッション NEJ002 (EGFR変異陽性非小細胞肺癌に対するゲフィチニブと化学療法の第3相試験)のOS最終解析 第52回日本肺癌学会総会 大阪国際会議場 平成23年11月3日(木)
14. 荒井啓行 Meet the Expert 認知・行動障害 第54回日本老年医学会学術集会 平成24年年6月28日 東京
15. 荒井啓行 高齢者医療研修プログラム 高齢者の神経・精神症状とその対策 第54回日本老年医学会学術集会 平成24年6月20日 東京
16. 荒井啓行 認知症診療におけるバイオマーカー計測の意義と必要性 第7回日本臨床検査学教育学会学術大会シンポジウム「今後の認知症医療に期待される臨床検査技師~認知症

専門臨床検査技師育成に向けて～」平成24年8月24日 名古屋市

17. 冲永壯治 パネルディスカッション 「災害時の高齢者対策」 大津波が残したもの：瓦礫の山と高齢者の疾患 第17回日本集団災害医学会 金沢市文化ホール 平成24年2月22日（水）
18. 冲永壯治 パネルディスカッション 「高齢者の災害医療」 避難初期の高齢者問題—肺炎は本当に増えたのか？ 第54回日本老年医学会学術集会 東京国際フォーラム 平成24年6月29日（金）

2) 一般演題, ポスター等

1. 冲永壯治, 大東久佳, 椎原 淳, 古川勝敏, 大類 孝, 荒井啓行 東日本大震災に特徴的な津波関連肺炎—宮城県気仙沼市の症例— 第22回日本老年医学会東北地方会 平成23年10月29日 弘前市
2. 冲永壯治, 山崎 都, 荒井啓行, 飯島勝矢, 秋下雅弘, 三木哲郎, 大内尉義 東日本大震災の被災地における高齢者健康相談 第22回日本老年医学会東北地方会 平成23年10月29日 弘前市
3. 小坂陽一 老年科授業アンケートの結果に見る学生の関心 第53回日本老年医学会学術集会 平成23年6月16日 東京
4. 小坂陽一 臨床賛否両論：高齢者への胃瘻不施行 選択の是非について 第53回日本老年医学会学術集会 平成23年6月16日 東京
5. 小坂陽一, 山崎 都, 富田尚希, 宇根かおり, 浅村孝昭, 鈴木瑞恵, 上野千佳, 荒井啓行 胆石術後1年で真菌性の化膿性脊椎炎および感染性動脈瘤を合併した1例 第22回日本老年医学会東北地方会 平成23年10月29日 弘前市
6. 小坂陽一, 山崎 都, 富田尚希, 浅村孝昭, 鈴木瑞恵, 上野千佳, 荒井啓行 誤嚥性肺炎発症後、経口摂取不可能となり死亡した震災関連死が疑われる1例 第22回日本老年医学会東北地方会 平成23年10月29日 弘前市
7. 富田尚希, 宇根かおり, 海老原孝枝, 鈴木瑞恵, 上野千佳, 吉田元樹, 小坂陽一, 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 入院を契機に服薬管理能力が不十分だと判明したケースについての検討 第53回日本老年医学会学術集会 平成23年6月16日 東京都
8. 富田尚希, 宇根かおり, 上野千佳, 鈴木瑞恵, 山崎 都, 浅村孝昭, 海老原孝枝, 小坂陽一, 古川勝敏, 荒井啓行 震災後にボケて足腰が弱くなったとの主訴で来院した84歳女性（会議録 / 症例報告） 第22回日本老年医学会東北地方会 平成23年10月29日 弘前市
9. 富田尚希, 鈴木瑞恵, 上野千佳, 山崎 都, 宇根かおり, 浅村孝昭, 小坂陽一, 海老原孝枝, 大槻真理, 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 認知機能スクリーニング検査における構成障害の検出方法についての検討 第52回日本神経学会総会 平成23年5月20日 名古屋市
10. 富田尚希 糖尿病を合併したアルツハイマー病患者におけるBF-227PET画像の特徴についての検討 第30回日本認知症学会学術集会 タワーホール船堀 平成23年11月11日

11. 鈴木瑞恵, 富田尚希, 山崎 都, 上野千佳, 宇根かおり, 浅村孝昭, 小坂陽一, 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 認知症における構成障害のスクリーニングの検討 第 53 回日本老年医学会学術集会 京王プラザホテル 平成 23 年 6 月 16 日 (木)
12. 鈴木瑞恵, 富田尚希, 山崎 都, 宇根かおり, 上野千佳, 浅村孝昭, 小坂陽一, 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 認知症の告知内容の選好についての横断的検討 第 30 回日本認知症学会学術集会 タワーホール船橋 平成 23 年 11 月 11 日 (金)
13. 鈴木瑞恵, 富田尚希, 古川勝敏, 宇根かおり, 山崎 都, 上野千佳, 小坂陽一, 冲永壮治, 大類 孝, 荒井啓行 震災後, 重症肺炎を契機に発症した高齢初発の特発性てんかんの一例 第 22 回日本老年医学会東北地方会 平成 23 年 10 月 29 日 (土) 弘前市
14. 寶澤 篤, 栗山進一, 渡辺生恵, 柿崎真沙子, 大森 芳, 曾根稔雅, 永井雅人, 菅原由美, 新田明美, 李 強, 大久保孝義, 村上義孝, 辻 一郎 健診受診と死亡率の関連 Propensity Score Matched Cohort Analysis を用いた検討 第 21 回 日本疫学会学術総会(2011)
15. 冲永壮治, 大東久佳, 鈴木 基, 椎原 淳, 大類 孝, 荒井啓行 東日本大震災後の肺炎アウトブレイクの解析 第 23 回日本老年医学会東北地方会 平成 24 年 10 月 13 日 秋田市
16. 富田尚希, 宇根かおり, 海老原覚, 鈴木瑞恵, 上野千佳, 海老原孝枝, 冲永壮治, 古川勝敏, 大類 孝, 荒井啓行 高齢者に適したノンアドヒアランス分類調査票の検討 第 54 回日本老年医学会学術集会 平成 24 年 6 月 29 日 東京国際フォーラム
17. 富田尚希, 宇根かおり, 大類 孝, 海老原孝枝, 小坂陽一, 冲永壮治, 古川勝敏, 荒井啓行, せん妄同定のための主要徴候とスクリーニング方法についての考察 第 23 回日本老年医学会東北地方会 平成 24 年 10 月 13 日 秋田市
18. 鈴木瑞恵, 富田尚希, 上野千佳, 宇根かおり, 小坂陽一, 海老原孝枝, 冲永壮治, 古川勝敏, 大類 孝, 荒井啓行 終末期医療に関する意志表明の選好についての横断的検討 第 54 回日本老年医学会学術集会 平成 24 年 6 月 28 日 東京国際フォーラム
19. 新田明美, 古川勝敏, 大槻真理, 荒井啓行 認知症高齢者における東日本大震災後の症状増悪に関する研究 第 23 回 日本老年医学会東北地方 平成 24 年 10 月 13 日 秋田市

5. 学会主催等

1. 高齢者健康相談 場所: 気仙沼市仮設住宅 5ヶ所 主催: 日本老年医学会 平成 23 年 9 月 19 日 (月)
2. 気仙沼支援 D コース 主催: 日本老年医学会他 4 団体 場所: 気仙沼市立病院 平成 24 年度 4 回開催

6. その他

1) 特許出願

1. 海老原孝枝, 海老原覚, 佐々木英忠 特許 4889270 号 低栄養状態にある患者の食欲不振改善のための薬剤 (2005 年出願, 2011 年取得)

2) 受賞歴

1. Akemi Nitta 2012 年 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting International Poster Session Awardees.
2. 新田明美 (財) 長陵医学振興会 海外学術集会参加助成金 2011

分子神経研究分野

担当教授 仲 村 春 和

1. 研究分野紹介

教 授：仲村 春和（兼）

准教授：舟橋 淳一

助 教：渡邊 裕二（兼）

助 教：尾身 実（生命科学研究科）

本研究分野は昭和 19 年 8 月に「抗酸菌病の薬理学的研究分野」として設立され、昭和 38 年 4 月に薬理学研究部門という名称に変更された。平成 5 年 4 月 1 日加齢医学研究所への改組に伴い現在の分子神経研究分野として新しく生まれ変わった。さらに、平成 13 年 4 月 1 日大学院生命科学研究科の発足に伴い、教授と助手は本務が生命科学研究科に移り、助教授が加齢医学研究所に属するというキメラの研究室となっている。

初代の遠藤英夫教授は昭和 19 年から 47 年までの在任期間中に抗結核剤及び抗腫瘍剤の開発研究を行った。2 代目及川淳教授は昭和 49 年から平成 5 年 3 月まで担当され、培養メラニン細胞を用いて、メラニン合成の調節機構の研究を行った。分子神経研究分野に改組されて、平成 6 年 3 月に仲村が着任した。また長年 Positron Emission Tomography (PET) のための単寿命の陽電子放出核種標識生理活性有機化合物の合成研究に当たってきた多田雅夫先生は平成 7 年 12 月に教授に昇任し、平成 8 年 12 月に退官した。

現在の主な研究

当研究分野では主に中脳視蓋と小脳の領域形成及び視蓋の極性形成のメカニズムの研究を行った。中脳後脳境界部は視蓋、小脳のオーガナイザーとして働き、そのオーガナイザー分子は Fgf8 である。強い Fgf8 シグナルにより Ras-ERK 経路が活性化されると小脳が分化し、それが遮断されると視蓋が分化するが、一方で Ras-ERK シグナル経路には Sprouty2 などの幾つかの負の制御因子が存在し、活性化した ERK を抑制する。正常発生にはそれら抑制因子の働きにより、ERK 活性が厳密に制御される必要があることを示した。Fgf8b を中脳胞に強制発現すると、中脳胞の発生運命が変わり小脳として分化する。Fgf8b とドミナントネガティブ Sprouty2 (DN-Sprouty2) を同時に発現させると、ERK は長いこと活性化しているが、中脳胞の発生運命が変わることはない。新

しく開発された Tet-off 法により, Fgf8b と DN-Sprouty2 を強制発現し, DN-Sprouty2 の発現を止めると, 中脳胞は小脳として分化した.

ニワトリでは視覚の中樞は視蓋で, 網膜神経節細胞は視蓋に位置特異的に投射する. の視神経は視蓋に進入後視蓋の表層を走り, 標的付近で向きを変え, 投射すると考えられてきた. トランスポゾンにより, GFP 遺伝子をゲノムに組み込ませる方法により視神経をラベルしたところ, 視蓋に到達すると最初から視蓋の深部を走る線維群が存在することが明らかとなった.

ニワトリ胚へのエレクトロポレーション法にさらなる改良を加えた. テトラサイクリンにより, 強制発現する遺伝子のオン, オフ (Tet-on, Tet-off) が可能になったが, それと, 転写された RNA がキャップとポリ A を持たないと細胞質に運ばれないことを利用した. RNA polymerase II で長い 2 本鎖 RNA を転写させ, ライボザイムでキャップを切り, ポリ A がつかないようなコンストラクトを作り, これを Tet-on プラスミドに挿入した. このコンストラクトはトランスポザーゼにより切り出されて, ホストのゲノムに組み込まれるようなトランスポゾンでは含まれているので, テトラサイクリンにより, 長期にわたる遺伝子ノックダウンの制御が可能である.

初期胚のエレクトロポレーションでは胚を切り出して, *in vitro* で行う必要があり, その後, 1 日くらいは培養できるが, 発生の解析には十分ではない. *In vitro* でエレクトロポレーションした胚をまた卵に戻し, 5.5 日まで孵卵することに成功した.

中脳背側で特異的に発現している分子のスクリーニングによりイムノグロブリンスーパーファミリーに属する膜分子を単離し, Protogenin (PRTG) が単離されたが, その原腸陥入における役割を解析した. まず PRTG は細胞接着因子として働く事, PRTG を強制発現すると細胞間の接着性が増して, 中胚葉細胞の移動が遅れること, ノックダウンすると epiblast からの陥入障害と体節の上皮様構造が形成されないことが示された. これらのことから, PRTG は細胞接着因子として原腸陥入に働いていることが明らかとなった.

舟橋准教授のグループは内耳発生の研究を行っている. 特に半規管の形成メカニズムに焦点をあて, ゼブラフィシュのミュータントスクリーニングで得られた内耳形成異常を示すミュータントの解析, ニワトリでの実験発生学的手法で研究を進めている.

2. 研究報告

1) 著書

1. 実験医学別冊 (2012) 仲嶋一範, 北村義浩, 武内恒成 / 編 目的別で選べる遺伝子導入プロトコル. pp 99-111 仲村春和: ニワトリ胚への遺伝子強制発現およびノックダウンの項担当 医学書院

2. 脳の発生学 ニューロンの誕生・分化・回路形成 (2013) 宮田卓樹, 山本亘彦編 仲村春和 pp 3-18 第1章「神経誘導, 中枢神経系の形成とその領域化」担当 化学同人

2) 翻訳

1. キメラ・クローン・遺伝子 ―生命の発生・進化をめぐる研究の歴史― 仲村春和, 勝部憲一監訳, (仲村春和, 渡邊裕二翻訳参加) 西村書店, 2012年 (Nicole Le Douarin 著 *Des Chimères, des clones et des genes*, Édition Odile Jacob, Paris, 2000)
2. ラーセン人体発生学 (第4版) 仲村春和, 大谷修監訳 (仲村春和, 舟橋淳一翻訳参加) 西村書店 2013年

2) 英文論文

1. Akiha Kawasaki-Nishihara, Daisuke Nishihara, Harukazu Nakamura, and Hiroaki Yamamoto (2011) ET3/Ednr β Signaling Is Critically Involved in Regulating Melanophore Migration in *Xenopus*. *DEV. DYN.* 240 : 1454-1466 DOI 10.1002/dvdy.22649
2. Yuji Watanabe and Harukazu Nakamura (2012) Nuclear translocation of intracellular domain of PRTG by proteolytic cleavage. *Dev. Growth Differ.*, 54, 167-176. Doi : 10.1111/j.1440-169X.2011.01315.x.
3. Ayumu Suzuki, Hidekiyo Harada and Harukazu Nakamura (2012) Nuclear translocation of FGF8 and its implication to induce Sprouty2. *Dev Growth Differ.*, 54(4) 463-473. Doi : 10.1111/j.1440-169X.2012.01332.x.
4. Daisuke Nishihara, Ichiro Yajima², Hiromasa Tabata, Masato Nakai, Nagaharu Tsukiji, Tatsuya Katahira, Kazuhisa Takeda, Shigeki Shibahara, Harukazu Nakamura and Hiroaki Yamamoto (2012) Otx2 is involved in the regional specification of the developing retinal pigment epithelium by preventing the expression of Sox2 and Fgf8, factors that induce neural retina differentiation. *Plos One* **e48879**, doi : **10.1371/journal.pone.0048879**
5. Hitoshi Gotoh, Katsuhiko Ono, Tadashi Nomura, Hirohide Takebayashi, Hidekiyo Harada, Harukazu Nakamura, Kazuhiro Ikenaka (2012) Nkx2.2+ progenitors generate somatic motoneurons in the chick spinal cord. *PLOS ONE* 7(12) e51581. doi : 10.1371/journal.pone.0051581
6. Harukazu Nakamura and Junichi Funahashi (2013) Electroporation : Past, present and future. *Dev. Growth Differ.* 55, 15-19. Doi : 10.1007/978-1-60327-483-8_27
7. Ryo Egawa, Shoko Hososhima, Xubin Hou, Hidetaka Katow, Toru Ishizuka, Harukazu Nakamura, Hiromu Yawo (2013) Optogenetic Probing and Manipulation of the Calyx-Type Presynaptic Terminal in the Embryonic Chick Ciliary Ganglion. *PLoS ONE* 8(3) : e59179. Doi : 10.1371/journal.pone.0059179
8. Xubin Hou, Tatsuya Katahira, Kazumasa Ohashi, Kensaku Mizuno, Sayaka Sugiyama and Harukazu

Nakamura (2013) Coactosin accelerates cell dynamism by promoting actin polymerization. *Dev Biol.* 379, 53-63. Doi : 10.1016/j.ydbio.2013.04.006

9. Hiroki Nagai, Maiko Sezaki, Harukazu Nakamura, Guojun Sheng (2013) Extending the limits of avian embryo culture with the modified Cornish pasty and whole-embryo transplantation methods. *Method doi : pii : S1046-2023 (13) 00146-1. 10.1016/j.ymeth.2013.05.005.*

3. 国際学会・海外での講演およびセミナー

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Xubin Hou, Minoru Omi, Hidekiyo Harada, Shunsuke Ishii, Yoshiko Takahashi and Harukazu Nakamura Conditional knockdown of target gene expression : Tet-on of transcription of double strand RNA. Symposium 'Gene Delivery and Transgenesis' in Chick 7 : Avian Model Systems, 14-18 Nov, 2012, Nagoya

2) 一般講演

1. Yuji Watanabe and Harukazu Nakamura Directed tangential migration coordinates layer formation in the developing optic tectum. Chick 7 : Avian Model Systems, 14-18 Nov, 2012, Nagoya
2. Jun-ichi Funahashi and Harukazu Nakamura Time-lapse imaging system with shell-less culture chamber. Chick 7 : Avian Model Systems, 14-18 Nov, 2012, Nagoya

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 仲村春和 「私たちの脳はいかにして作られ, 機能するようになるか」第44回日本発生生物学会(市民公開講座『生命発生の神秘と再生科学の未来』) 2011年5月21日, 沖縄コンベンションセンター

5. 学会主催等

1. 第34回日本神経科学大会 実行委員(仲村春和) 2011年9月14-17日, 横浜
2. Chick 7 : Avian Model Systems, 7th International Chick Meeting, 14-18 November 2012 ; Local organaizing committee, Harukazu Nakamura (Chair), Junichi Funahashi, Yuji Watanabe

1) 出前講座

1. 2013年2月9日 仙台三高コア SSH 探究講座

抗感染症薬開発研究部門

担当教授 渡 辺 彰

1. 研究分野紹介

教 授：渡辺 彰

客員教授：藤村 茂

当寄付研究部門は平成 19 年の開設以来、抗インフルエンザ薬の開発や PK-PD 理論に則した各種高用量抗菌化学療法の普及・推進などに重点を置き、各種感染症と抗感染症薬の適正使用に関する検討を重ねてきた。特に 2009 年は、世界中で新型インフルエンザ (Influenza A virus H1N1 - 2009) が流行し、抗インフルエンザ薬の不足および耐性ウイルスの出現などの問題が注目され、新薬の早期承認に向けた当部門の役割は大きい。また 2011 年の東日本大震災における市中肺炎の特徴について調査研究を進めている。この他、我が国では多剤耐性グラム陰性桿菌による院内感染死亡例が社会問題になり、こうした菌に対する化学療法および感染制御についての検討、および抗菌薬の適正使用が求められる昨今、ジェネリック抗菌薬が抱える問題点について成績を公表した。

現在は、結核菌（非定型抗酸菌含む）と MRSA などの多剤耐性菌をキーワードに、新規化学療法の開発と研究を進めている。

主な研究内容

当寄付部門の主な研究テーマは以下に示す 5 項目である。

- 1) 医学・薬学における先端的創薬と開発
- 2) 新規抗感染症薬の臨床試験並びに市販後臨床試験の適正化と国際標準化の推進
- 3) 薬剤の特性に基づいた抗感染症薬の適正使用法の確立と臨床的研究の推進
- 4) 院内感染の予防と薬剤耐性菌抑制の研究の推進並びにその成果の普及推進
- 5) インフルエンザウイルス薬開発・実用化の推進である。

1) の先端的創薬と開発は、製薬企業の研究・開発部門と共同で取り組み、Pharmacokinetics-Pharmacodynamics (PK-PD) 理論を導入し %Time above MIC を高めた β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬および AUC/MIC を最大限に上げた経口マクロライド系薬の開発・実用化に寄与した。また、 C_{max}/MIC および AUC/MIC を考慮することにより臨床の有効性を高めたレスピラトリーキノロン系薬の臨床使用に向けて活動した。

2) の新規抗感染症薬の臨床試験並びに市販後臨床試験の適正化と国際標準化の推進に関しては、製薬企業の研究・開発部門と共同で取り組んでいる各種新規抗菌薬の開発臨床試験並びに市販後臨床試験を推進する中であるべき姿を提案・実践すると共に、海外の臨床試験を広く参考にしながらこれをさらにレベルアップする努力を行っている。

3) 薬剤の特性に基づく抗感染症薬の適正使用法の確立と推進は、当部門が最もウェートを置いている部分であり、各種講演会や著書等にて臨床医ならびに薬剤師の先生方に耐性菌制御かつ抗菌薬の特性を最大限に発揮させる抗菌薬適正使用について情報提供を行った。

4) 病院内感染の予防と薬剤耐性菌抑制の研究の推進として、NHCAP（医療・介護関連肺炎）のリスクファクターを調査・解析し、多剤耐性 *P. aeruginosa* の病院と各種老健施設間の伝播状況を検討した。また欧米で問題となっている *Acinetobacter* の薬剤耐性に関する調査や耐性遺伝子の研究を行った。

5) 抗インフルエンザウイルス薬開発・実用化の推進としては、抗インフルエンザ薬のオセルタミビルやザナミビルの服用と異常行動やオセルタミビル耐性のインフルエンザの出現等がマスコミで報道され、新型インフルエンザウイルス感染症の対策が国民レベルで不安視されている。当部門は現在緊急に開発されている新規抗インフルエンザ治療薬の臨床試験に関して、早期の臨床使用に向けて活動している。なお、2009年春からの新型インフルエンザの流行に際しては、日本感染症学会の新型インフルエンザ対策ワーキンググループの座長を務めて「緊急提言」をまとめ、これが国会の予算委員会新型インフルエンザ対策集中審議で引用されるなど、国をリードする活動を行っている。

2. 研究報告

1) 英文（原著論文）

1. Fujimura S, Fuse K, Takane H, Nakano Y, Gomi K, Kikuchi T and Watanabe A : Antibacterial effects of brand-name teicoplanin and generic products against clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Chemother 17 : 30-33, 2011.
2. Watanabe A, Tokue Y, Aoki N, Matsumoto T, Yanagihara K, Higa F, Tsuge H, Nagashima M, Matsuoka H, Sasagawa Y, Matsumoto M, Fujimaki K, Taguchi K, Ariyasu M, Yamamoto N, Kunii O, and Shiba K : Criteria for safety evaluation of antimicrobial agents. J Infect Chemother 17 : 139-147, 2011.
3. Daito H, Kikuchi T, Sakakibara T, Gomi K, Damayanti T, Zaini J, Tode N, Kanehira M, Koyama S, Fujimura S, Ebina M, Ishii KJ, Akira S, Takai T, Watanabe A & Nukiwa T : Mycobacterial hypersensitivity pneumonia requires TLR9MyD88 in lung CD11b+ CD11c+ cells. Eur Respir J 38 : 688-

- 701, 2011
4. Fujimura S, Nakano Y, Takane H, Kikuchi T, and Watanabe A : Risk factors for health care-associated pneumonia : Transmission of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from general hospitals to nursing homes. *Am J Infect Contr* 39 : 173-175, 2011.
 5. Gomi K, Fujimura S, Fuse K, Takane H, Nakano Y, Kariya Y, Kikuchi T, Kurokawa I, Tokue Y and Watanabe A : Antibacterial activity of carbapenems against clinical isolates of respiratory bacterial pathogens in the northeastern region of Japan in 2007. *J Infect Chemother* 17 : 200-206, 2011.
 6. Kohno S, Seki M, Watanabe A and the CAP Study Group : Evaluation of an Assessment System for the JRS 2005 : A-DROP for the Management of CAP in Adults. *Internal Medicine* 50 : 1183-1191, 2011.
 7. Niki Y, Hanaki H, Matsumoto T, Yagisawa M, Kohno S, Aoki N, Watanabe A, Sato J, Hattori R, Koashi N, Terada M, Kozuki T, Maruo A, Morita K, Ogasawara K, Takahashi Y, Matsuda K, Nakaniishi K, Takeuchi K, Fujimura S, Takeda H, Ikeda H, Sato N, Niitsuma K, Saito M, Koshiba S, Kaneko M, Miki M, Nakanowatari S, Takahashi H, Utagawa M, Nishiya H, Kawakami S, Aoki Y, Chonabayashi N, Ueda H, Sugiura H, Ichioka M, Goto H, Kurai D, Okazaki M, Yoshida T, Yoshida T, Tsukada H, Imai Y, Honma Y, Yamamoto T, Kawai A, Mikamo H, Takesue Y, Takesue Y, Wada Y, Miyara T, Sato K, Mitsuno N, Nakajima H, Kubo S, Mikasa K, Kasahara K, Nakagaki E, Sano R, Yagi S, Takaya M, Kuorokawa Y, Kusano N, Mihara E, Kuwabara M, Fujiue Y, Ishimaru T, Matsubara N, Kawasaki Y, Tokuyasu H, Masui K, Kido M, Ohta T, Honda J, Kadota J, Hiramatsu K, Aoki Y, Nagasawa Z, Yanagihara K, Fujita J, Tateyama M, and Totsuka K : Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2008 : A general view on antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother* 17 : 510-523, 2011.
 8. Yamamoto Y, Kadota J, Watanabe A, Yamanaka N, Tateda K, Mikamo H, Tomono K, Niki Y, Aoki N, Sunakawa K, and Kohno S : Compliance with oral antibiotic regimens and associated factors in Japan : compliance survey of multiple oral antibiotics (COSMOS). *Scand J Infect Dis* 44 : 93-99, 2012.
 9. Fujimura S, Kimura K, Kaji M, and Watanabe A : Probiotics mechanism of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 strain against *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 50 : 1134-6, 2012.
 10. Watanabe A, Goto H, Kohno S, Matsushima T, Abe S, Aoki N, Shimokata K, Mikasa K, and Niki Y : Nationwide survey on the 2005 guidelines for the management of community-acquired pneumonia : Validation of severity assessment. *Resp Invest* 50 : 14-22, 2012.
 11. Watanabe A, Goto H, Kohno S, Matsushima T, Abe S, Aoki N, Shimokata K, Mikasa K, and Niki Y : Nationwide survey on the 2005 guidelines for the management of community-acquired pneumonia : Validation of differentiation between bacterial pneumonia and atypical pneumonia. *Resp Invest* 50 : 23-32, 2012.
 12. Watanabe A, Goto H, Soma K, Kikuchi T, Gomi K, Miki H, Maemondo M, Ikeda H, Kuroki J, Wada H, Yokoyama T, Izumi S, Mitsutake K, Ueda Y : Usefulness of linezolid in the treatment of hospital-acquired pneumonia caused by MRSA : a prospective observational study. *J Infect Chemother* 18 :

- 160-168, 2012.
13. Yamamoto Y, Watanabe A, Goto H, Matsushima T, Abe S, Aoki N, Shimokata K, Mikasa K, Niki Y, Kohno S : Nationwide, multicenter survey on the efficacy and safety of piperacillin for adult community-acquired pneumonia in Japan. *J Infect Chemother* 18 : 544-551, 2012
 14. Watanabe A, Yanagihara K, Matsumoto T, Kohno S, Aoki N, Oguri T, Sato J, Muratani T, Yagisawa M, Ogasawara K, Koashi N, Kozuki T, Kooto A, Takahashi Y, Tsuji T, Terada M, Nakanishi K, Hattori R, Hirako Y, Maruo A, Minamitani S, Morita K, Wakamura T, Sunakawa K, Hanaki H, Ohsaki Y, Honda Y, Sasaoka S, Takeda H, Ikeda H, Sugai A, Miki M, Nakanowatari S, Takahashi H, Utagawa M, Kobayashi N, Takasaki J, Konosaki H, Aoki Y, Shoji M, Goto H, Saraya T, Kurai D, Okazaki M, Kobayashi Y, Katano Y, Kawana A, Saionji K, Miyazawa N, Sato Y, Watanuki Y, Kudo M, Ehara S, Tsukada H, Imai Y, Watabe N, Aso S, Honma Y, Mikamo H, Yamagishi Y, Takesue Y, Wada Y, Nakamura T, Mitsuno N, Mikasa K, Kasahara K, Uno K, Miyashita N, Kurokawa Y, Takaya M, Kuwabara M, Watanabe Y, Doi M, Shimizu S, Negayama K, Kadota J, Hiramatsu K, Motirinaga Y, Honda J, Fujita M, Iwata S, Iwamoto A, Ezaki T, Onodera S, Kusachi S, Tateda K, Tanaka M, Totsuka K, Niki Y and Matsumoto T : Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2009 : general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother* 18 : 609-620, 2012.
 15. Fujimura S and Watanabe A : Generic antibiotics in Japan. *J Infect Chemother* 18 : 421-427, 2012.
 16. Fuse K, Fujimura S, Kikuchi T, Gomi K, Iida Y, Nukiwa T and Watanabe A : Reduction of virulence factor pyocyanin production in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother* 19 : 82-88, 2012.
 17. Watanabe A : A randomized double-blind controlled study of laninamivir comparing with oseltamivir for the treatment of influenza in patients with chronic respiratory diseases. *J Infect Chemother* 19 : 89-97, 2012.
 18. Takahashi H, Fujimura S, Ubukata S, Sato E, Shoji M, Utagawa M, Kikuchi T and Watanabe A : Pneumonia after earthquake, Japan, 2011. *Emerg Infect Dis* 18 : 1909-1911, 2012.
 19. Takesue Y, Watanabe A, Hanaki H, Kusachi S, Matsumoto T, Iwamoto A, Totsuka K, Sunakawa K, Yagisawa M, Sato J, Oguri T, Mikanishi K, Sumiyama Y, Kitagawa Y, Wakabayashi G, Koyama I, Yanaga K, Konishi T, Fukushima R, Seki S, Imai S, Shintani T, Tsukada H, Tsukada K, Omura K, Mikamo H, Takeyama H, Kusunoki M, Kubo S, Shimizu J, Hirai T, Ohge H, Kadowaki A, Okamoto K and Yanagihara K : Nationwide surveillance of antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from surgical site infections (SSI) in Japan. *J Infect Chemother* 18 : 816-826, 2012.

2) 和文 (原著論文)

1. 渡辺 彰, 河野 茂, 小林宏行: ジェニナック錠による呼吸器感染症に対する症状改善効果. 化学療法の領域 27: 571-581, 2011.
2. 渡辺 彰: 抗インフルエンザ薬投与後, ウイルスは解熱後何日で消失するか? 化学療法の領域 28: 2240-2248, 2012.
3. 河野 茂, 渡辺 彰, 青木信樹, 二木芳人, 門田淳一, 藤田次郎, 柳原克紀, 賀来満夫, 堀 誠治: 呼吸器感染症に対する levofloxacin 注射剤の臨床試験 (第 II / III 相試験). 日本化学療法学会雑誌 59(S-1): 18-31.2011.
4. 後藤 元, 渡辺 彰, 河野 茂, 松島敏春, 阿部庄作, 青木信樹, 下方 薫, 三笠桂一, 二木芳人: 成人市中肺炎を対象とした clarithromycin の特定使用成績調査. 日本化学療法学会雑誌 60: 646-654, 2012.

3) 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1. Watanabe A, Matsumoto T, Iwamoto A, Totsuka K, Aoki N, Yanagihara K, Matsumoto T, Yagisawa M, Sato J, Sunakawa K, Hanaki H. Nationwide surveillance of bacterial pathogens isolated from patients with lower respiratory infections in 2010 in Japan. 27th International Congress of Chemotherapy & 21th ECCMID. 7-10th May. 2011, Milan
2. Fujimura S, Takane H, Nakano Y, Watanabe A. Multidrug resistant-Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa biofilm formation and the destruction activity of macrolide antibiotics. 27th International Congress of Chemotherapy & 21th ECCMID. 7-10th May. 2011, Milan
3. Nakano Y, Fujimura S, Sato T, Takane H, Watanabe A. The comparison of the sterilisation effect against Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii using the supersonic wave and plasma irradiation. 27th International Congress of Chemotherapy & 21th ECCMID. 7-10th May. 2011, Milan
4. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, Miyasaka N, Koike T. Efficacy and Safety of Certolizumab Pegol Plus Methotrexate in Rheumatoid Arthritis Patients with Inadequate Response to Methotrexate: Results from the Japanese J-RAPID study. American College of Rheumatology, 2011, Chicago
5. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, Miyasaka N, Koike T. Efficacy of Certolizumab Pegol Without Methotrexate Co-Administration in Patients With Active Rheumatoid Arthritis: Results from the Japanese HIKARI Study. American College of Rheumatology, 2011, Chicago
6. Kohno S, Tateda K, Kadota J, Fujita J, Niki Y, Watanabe A and Nagashima M. Contradiction between *in vitro* and clinical outcome: Does intravenous followed by oral azithromycin therapy demonstrate clinical efficacy in macrolide-resistant pneumococcal pneumonia? 51st ICAAC. 13

- Sept., 2011, Boston
7. Takesue Y, Watanabe A, Kusachi S, Matsumoto T, Iwamoto A, Totsuka K, Yagisawa M, Sato J, Sunakawa K, & Hanaki H. Nationwide Surveillance of Antimicrobial Susceptibility Patterns of Pathogens Isolated from Surgical Site Infections (SSI) in Japan. 51st ICAAC. 17 Sept., 2011, Boston
 8. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, Miyasaka N, Koike T. Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate. ACR/ARHP Scientific Meeting 2011. 7 Nov., 2011, Chicago
 9. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, Miyasaka N, Koike T. Efficacy and safety of certolizumab pegol without methotrexate co-administration in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. ACR/ARHP Scientific Meeting 2011. 7 Nov., 2011, Chicago
 10. Nakano Y, Fujimura S, Sato T, Watanabe A. Anti-bacterial effect of a glow discharge plasma against biofilm-producing gram negative bacilli. 8th International Conference on Flow Dynamics, 9-11 Nov. 2011, Sendai
 11. Fujimura S, Kikuchi T, Ito T, Kariya Y, Nakano Y, Sato T, Watanabe A. Reactive oxygen species and antibiotic pressure leads to multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa* 22nd ECCMID. 30th March-3rd April. 2012, London
 12. Fujimura S, Sato T, Watanabe A. Evaluation of azithromycin high-dose therapy for implant-related infection with biofilm-formed *Staphylococcus aureus*. Spine across the Sea 2012. 30th July-3rd Aug. 2012, Kauai
 13. Nakano Y, Fujimura S, Sato T. Anti-bacterial effect of a plasma irradiation against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. 9th International Conference on Flow Dynamics. 19-21 Sept. 2012, Sendai
 14. Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Sakamaki Y, Miyasaka N, Koike T. Certolizumab pegol improved physical function, pain and health-related-quality of life in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with concomitant methotrexate, Results from the JRAPID study. EULAR (The European League against rheumatism) 2012, Berlin
 15. Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Miyasaka N, Koike T, Sakamaki Y. Certolizumab pegol improved physical function, pain and health-related-quality of life in Japanese patients with active rheumatoid arthritis in whom methotrexate could not be administered, Results from the HIKARI study. EULAR (The European League against rheumatism) 2012, Berlin
 16. Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T. Clinical response at 12 weeks predicts long-term remission and the extent of radiographic progression in Japanese patients with rheumatoid arthritis treated with certolizumab pegol with and without methotrexate coadministration. 2012 ACR/ARHP Annual Meeting,

- No. 1312, Nov. 9-14, 2012, Washington, D.C.
17. Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T. Long-term safety and efficacy of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate : 52 week results from an open label extension study. 2012ACR (American College of Rheumatology). 9-14 Nov. 2012, Washington, D.C.
 18. Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, Koike T. Long-term safety and efficacy of certolizumab pegol in Japanese rheumatoid arthritis patients in whom methotrexate could not be administrated : 52 week results from an open label extension study. 2012ACR. 9-14 Nov. 2012, Washington, D.C.

4) 国内学会での発表

1. 小宮智義, 鳥庭弘子, 高橋 洋, 渡辺 彰: 新たな Q 熱起因菌 (*Coxiella burnetii*) の特異的血清診断法の検討. 第 85 回日本感染症学会総会. 東京, 2011.4.21
2. 渡辺 彰: わが国のインフルエンザ対策を総括し, 今後を展望する～抗インフルエンザ薬の適応と使い分けを含めて～. 第 85 回日本感染症学会総会, 東京, 2011.4.21
3. 庄司 淳, 藤村 茂, 高根秀成, 中野禎久, 渡辺 彰: 肺炎球菌コロニー形態の評価方法に関する検討. 第 85 回日本感染症学会総会. 東京, 2011.4.22
4. 渡辺 彰: 高齢社会における肺炎治療を考える～医療・介護関連肺炎ガイドライン策定の背景を含めて～. 第 51 回日本呼吸器学会, 東京, 2011.4.23
5. 東出直樹, 菊地利明, 大東久桂, 海老名雅仁, 渡辺 彰, 貫和敏博: Hot tub lung 動物実験モデルにおける NKT 細胞の役割. 第 51 回日本呼吸器学会総会. 東京, 2011.4.24
6. 大東久桂, 菊地利明, 東出直樹, 海老名雅仁, 渡辺 彰, 貫和敏博: Hot tub lung 動物実験モデルにおいて肺 CD11b+ 樹状細胞は TLR9-MyD88 経路依存性に炎症を惹起する. 第 51 回日本呼吸器学会総会. 東京, 2011.4.24
7. 渡辺 彰: 糖尿病患者の感染症リスクと 23 価肺炎球菌ワクチン接種の有用性. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会, 札幌, 2011.5.19
8. 菊地利明, 渡辺 彰, 貫和敏博: 非結核性抗酸菌による過敏性肺臓炎「hot tub lung」の病態解明. 第 86 回日本結核病学会総会一般演題. 東京, 2011.6.4
9. 庄司 淳, 藤村 茂, 高根秀成, 中野禎久, 布施克浩, 渡辺 彰: 東北地方において分離された *Acinetobacter* 属の薬剤感受性に関する検討. 第 59 回日本化学療法学会総会. 札幌, 2011.6.23-25
10. 高橋 洋, 生方 智, 庄司 淳, 藤村 茂, 渡辺 彰: 当院における喀痰検体からの ESBL 産生菌の分離状況と病原性. 第 59 回日本化学療法学会総会. 札幌, 2011.6.23-25
11. 高根秀成, 藤村 茂, 沖津尚弘, 黒川いく, 庄司 淳, 布施克浩, 中野禎久, 渡辺 彰: 肺炎球菌のコロニー形態と Ply および *lytA* の発現量の比較. 第 59 回日本化学療法学会総会.

札幌, 2011.6.23-25

12. 山本善裕, 河野 茂, 大道光秀, 渡辺 彰, 青木信樹, 二木芳人, 河合 伸, 千田金吾, 三笠桂一, 石田 直, 門田淳一, 松瀬厚人, 関 雅文, 藤田次郎:「成人気道感染症診療の基本的考え方」検証試験報告(1)急性気道感染症(上気道感染症)について. 第59回日本化学療法学会総会. 札幌, 2011.6.24
13. 山本善裕, 河野 茂, 大道光秀, 渡辺 彰, 青木信樹, 二木芳人, 河合 伸, 千田金吾, 三笠桂一, 石田 直, 門田淳一, 松瀬厚人, 関 雅文, 藤田次郎:「成人気道感染症診療の基本的考え方」検証試験報告(2)慢性気道感染症について. 第59回日本化学療法学会総会. 札幌, 2011.6.24
14. 藤村 茂, 高根秀成, 中野禎久, 布施克浩, 庄司 淳, 渡辺 彰: 緑膿菌に対するテビペネムの交叉耐性に関する基礎的検討. 第59回日本化学療法学会総会. 札幌, 2011.6.23-25
15. 河野 茂, 門田淳一, 館田一博, 藤田次郎, 二木芳人, 渡辺 彰: マクロライド耐性肺炎球菌性肺炎に対する点滴静注用アジスロマイシンの臨床効果. 第59回日本化学療法学会総会. 札幌, 2011.6.25
16. 渡辺 彰: インフルエンザ診療の新たな展開～抗インフルエンザ薬を中心に～. 第59回日本化学療法学会総会・特別講演, 札幌, 2011.6.25
17. 渡辺 彰: マクロライド系抗菌薬をどう使うか? ～新たな展望を見出す～. 第25回日本臨床内科医学会・教育セミナー, 札幌, 2011.9.19
18. 渡辺 彰: 超高齢社会の医療戦略～感染症は治療から予防へ～第70回日本公衆衛生学会総会・教育セミナー, 秋田, 2011.10.20
19. 藤村 茂, 伊藤友子, 荻谷泰子, 渡辺 彰: 緑膿菌に対するテビペネムの交叉耐性に関する基礎的検討(第2報) sub-MIC 選択株とMSW生残株の耐性獲得の相違について. 第58回日本化学療法学会, 第60回日本感染症学会東日本合同学会. 山形, 2011.10.26-28
20. 高橋 洋, 矢島剛洋, 生方 智, 庄司 淳, 藤村 茂, 渡辺 彰: 東日本大震災の前後におけるインフルエンザA陽性症例の発症状況. 第60回日本感染症学会東日本地方会. 山形, 2011.10.26-28
21. 庄司 淳, 藤村 茂, 高根秀成, 中野禎久, 布施克浩, 渡辺 彰: 肺炎球菌コロニー形態の評価方法に関する検討. 第60回日本感染症学会東日本地方会. 山形, 2011.10.26-28
22. 生方 智, 矢島剛洋, 佐藤栄三郎, 高橋 洋, 庄司 淳, 藤村 茂, 渡辺 彰: 坂総合病院における東日本大震災時の急性細気管支炎症例の検討. 第60回日本感染症学会東日本地方会. 山形, 2011.10.26-28
23. 中野禎久, 藤村 茂, 布施克浩, 高根秀成, 渡辺 彰: *Acinetobacter baumannii* と *Pseudomonas aeruginosa* に対する超音波法とプラズマ照射法の殺菌効果. 第60回日本感染症学会東日本地方会. 山形, 2011.10.26-28
24. 渡辺 彰: インフルエンザ診療のパラダイムシフト～わが国から世界へ～. 第60回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第58回日本化学療法学会東日本支部総会・合同地方会・特別講演, 山形, 2011.10.28
25. 渡辺 彰: インフルエンザ診療の pro and con ～各国の被害の大きな違いが生まれた理由～

- 第 50 回災害・職業医学会学術大会教育セミナー，東京，2011.11.11
26. 渡辺 彰：三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス事業報告，第 23 回日本臨床微生物学会，横浜，2012.1.21
 27. 中野 禎久，藤村 茂，佐藤 岳彦，渡辺 彰：Biofilm 産生 *Pseudomonas aeruginosa* と *Acinetobacter baumannii* に対するプラズマ照射法の殺菌効果，第 46 回緑膿菌感染症研究会，東京，2012.2.17
 28. 高橋 洋，神宮大輔，矢島剛洋，原田真吾，生方 智，佐藤栄三郎，庄司 淳，渡辺 洋，渡辺 彰：東日本大震災後における成人肺炎症例の発症状況および臨床像，第 52 回日本呼吸器学会，2012.4.20
 29. 河野 茂，渡辺 彰，二木芳人，朝野和典，関 雅文，今村圭文：全国多施設での院内肺炎の病態と治療に関する実態調査成績，第 52 回日本呼吸器学会，2012.4.21
 30. 渡辺 彰：東日本大震災後の東北 3 県における 23 価肺炎球菌ワクチン公費助成の展開，第 52 回日本呼吸器学会・学術講演会・特別企画 1「高齢者を中心とする呼吸器感染症ワクチンの新展開」，2012.4.21
 31. 渡辺 彰：院内肺炎診療ガイドラインの検証結果から見えてきたこと～今後の課題と改訂の方向性について考える～，第 52 回日本呼吸器学会・学術講演会・LS22，神戸，2012.4.22
 32. 生方 智，神宮大輔，矢島剛洋，庄司 淳，高橋 洋，藤村 茂，渡辺 彰：東日本大震災の前後における成人喀痰分離菌の変動，第 86 回日本感染症学会総会，2012.4.25
 33. 高橋 洋，神宮大輔，矢島剛洋，生方 智，庄司 淳，藤村 茂，渡辺 彰：東日本大震災後における成人のインフルエンザおよび RS ウイルス感染症の発症状況，第 86 回日本感染症学会総会，2012.4.25
 34. 神宮大輔，矢島剛洋，生方 智，庄司 淳，高橋 洋，藤村 茂，渡辺 彰：東日本大震災後の急性期における各種感染症患者の発症状況，第 86 回日本感染症学会総会，2012.4.25
 35. 矢島剛洋，神宮大輔，生方 智，庄司 淳，高橋 洋，藤村 茂，渡辺 彰：東日本大震災後の避難所における感染症発症状況の検討，第 86 回日本感染症学会総会，2012.4.25
 36. 渡辺 彰：超高齢社会における肺炎球菌感染症の現状とワクチンの展開，第 86 回日本感染症学会総会，長崎，2012.4.25
 37. 小宮智義，鳥庭弘子，高橋 洋，渡辺 彰：当施設における Q 熱とバルトネラの血清診断の現況人について，第 86 回日本感染症学会総会，2012.4.26
 38. 三嶋廣繁，二木芳人，山口恵三，河野 茂，青木信樹，渡辺 彰，松本哲朗，館田一博，柳原克紀，岩田 敏，竹末芳生，草地信也，佐藤淳子，山岸由佳，丸尾彰範，小笠原和彦，富永桂子，長島正人：嫌気性菌感染症を対象としたメトロニダゾール内服錠の使用実態調査，第 60 回日本化学療法学会総会，2012.4.26
 39. 渡辺 彰，館田一博，平瀨洋一，比嘉 太，宮下修行，菊地利明，内納和浩，牧 展子，小笠原和彦，森 俊弘：レジオネラ治療薬評価委員会 委員会報告—第 3 報—，第 60 回日本化学療法学会総会・委員会報告 1，2012.4.26
 40. 渡辺 彰：高用量 PIPC，第 60 回日本化学療法学会総会・シンポジウム 2「日本における未承認薬の現状と展望」1-4，2012.4.26

41. 藤村 茂, 中野禎久, 布施克浩, 渡辺 彰: マクロライド系薬による *S. aureus* 産生 biofilm の除去効果について. 第 60 回日本化学療法学会総会. 2012.4.27
42. 菊地利明, 小橋吉博, 渡辺 彰: 多型縦列反復配列 (VNTR) の金遺伝子型と非結核性抗酸菌の治療反応性との関連. 第 87 回日本結核病学会総会. 2012.5.11
43. 藤村 茂, 佐藤哲朗, 菊地利明, 渡辺 彰: バイオフィーム産生 MRSA によるデバイス感染に対するマクロライド系薬併用除菌療法の基礎的検討. 第 3 回 MRSA フォーラム. 2012.7.14
44. 渡辺 彰: インフルエンザ診療の考え方~抗インフルエンザ薬使用の最新の指針~. 第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会・第 61 回日本感染症学会東日本地方会総会, 東京, 2012.10.11
45. 石田 直, 渡辺 彰, 宮下修行, 泉川公一, 河野 茂: 細菌性肺炎に対する Garenoxacin の有効性と安全性の確認(特定使用成績調査). 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2012.10.11
46. 宮下修行, 渡辺 彰, 石田 直, 泉川公一, 河野 茂: 非定型肺炎に対する Garenoxacin の有効性と安全性の確認(特定使用成績調査). 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2012.10.11
47. 河野 茂, 藤島清太郎, 渡辺 彰, 二木芳人, 朝野和典, 関 雅文, 今村圭文: 全国多施設での院内肺炎の病態と治療に関する実態調査成績. 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2012.10.11
48. 中野禎久, 藤村 茂, 渡辺 彰: Biofilm 産生グラム陰性桿菌に対するプラズマ間接殺菌法の効果. 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2012.10.11
49. 藤村 茂, 中野禎久, 渡辺 彰: コンタクトレンズ汚染モデルに対する各種保存液の殺菌効果. 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2012.10.11
50. 高橋 洋, 神宮大輔, 矢島剛洋, 生方 智, 庄司 淳, 藤村 茂, 渡辺 彰: 東日本大震災による成人呼吸器感染症分離菌の変貌とその後の推移. 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2012.10.12
51. 渡辺 彰: 歴史から学ぶ“新型”インフルエンザ~正しく恐れるために~. 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・特別企画・日本感染症学会・緊急討論[“新型”インフルエンザからいかに国民を守るか~新型特措法の問題を含めて~]. 2012.10.12
52. 渡辺 彰: 高齢者への肺炎球菌ワクチン・インフルエンザワクチン併用接種は有意義である. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会, 横浜, 2012.11.18

5) 著書・総説等

1. 渡辺 彰: 治療, インフルエンザ治療薬の考え方. インフルエンザ 12: 57-63, 2011.

2. 渡辺 彰：“新型”インフルエンザ対策を考える. 横須賀市医師会報 No. 296：34-35, 2011.
3. 渡辺 彰：！質疑応答？, 抗インフルエンザ薬ペラミビルの概要. 日本医事新報 No. 4529：104, 2011.
4. 渡辺 彰：新薬の最近の話題, 新しい抗インフルエンザウイルス薬. 分子呼吸器病 15：157-161, 2011.
5. 渡辺 彰：『呼吸器疾患の70年を振り返る』, 第3回, 肺炎と呼吸器感染症. 日本胸部臨床 70：282-288, 2011.
6. 渡辺 彰：特集『呼吸器感染症ガイドラインの評価と今後の課題』, 序—呼吸器感染症診療ガイドラインのこれまでと今—, 化学療法の領域 27：742-743, 2011.
7. 渡辺 彰：“新型”を含むインフルエンザと肺炎の診断, 治療, 予防. 和歌山県医師会医学雑誌 40：13-14, 2011.
8. 渡辺 彰, 宮下修行, 徳江 豊, 長坂行雄, 玉置 淳, 吉田耕一郎, 内田義之, 藤田次郎：医療ケア関連肺炎 (Health-care associated pneumonia). Progress in Medicine 31：978-980, 2011.
9. 渡辺 彰：耐性菌を増やさない抗菌薬療法のあり方を考える. LiSA (Life Support and Anesthesia) 18：86-95, 2011.
10. 渡辺 彰：特集『感染症サーベイランス—その役割と展望』, それぞれの機関が果たす役割, 学会, 臨床と微生物 38：325-328, 2011.
11. 渡辺 彰：シリーズ 感染症プライマリケア—どうアプローチするか 24, 抗インフルエンザウイルス薬の使い分け. Medical Tribune 44：64, 2011.
12. 渡辺 彰：講座, 呼吸器疾患の新治療, イナビル[®]. 呼吸 30：891-895, 2011.
13. 渡辺 彰：STETHOSCOPE 診療ガイドラインのガイド—21 新型インフルエンザ診療ガイドラインをガイドする. 日本医師会雑誌 140：GU82-GU84, 2011.
14. 渡辺 彰：『注目の新薬』, イナビル[®] 吸入粉末剤. 診断と治療 99：1759-1763, 2011.
15. 渡辺 彰：講座『呼吸器疾患の新治療』 イナビル[®]. 呼吸 30：891-895, 2011.
16. 渡辺 彰, 綿貫祐司, 宮良高維, 小原さやか, 三木 誠：特集『肺炎の診療—ガイドラインの進歩』, 肺炎診療の実際—外来治療から入院・ICU治療まで. 日内会誌 100：3586-3605, 2011.
17. 渡辺 彰：特集 インフルエンザ対策 2011 薬剤師として押さえておきたい10のポイント. クレデンシャル No. 39：6-11, 2011.
18. 藤村 茂, 渡辺 彰：レスピラトリーキノロン系薬最前線 改訂版. レスピラトリーキノロン系薬の特性比較 ユニオンエース社：50-63, 2011
19. 藤村 茂：抗菌薬の使い方—これだけは知っておきたい, 抗菌薬の種類と細菌に対する殺菌・静菌作用機序. J Otolaryngol Head, Neck Sur. (JOHNS) 27：5-9, 2011
20. 藤村 茂：第45回緑膿菌感染症研究会—Research 最前線. 内科 南江堂 107：734, 2011
21. 藤村 茂, 渡辺 彰：院内感染の現状と対策. 臨床と研究 大道学館出版部 88：1-5, 2011
22. 藤村 茂：多剤耐性菌感染症の治療の展望—コリスチン・チゲサイクリン—. 感染と抗菌薬 ヴァンメディカル 14：184-189, 2011

23. 藤村 茂, 渡辺 彰: 第 45 回緑膿菌感染症研究会・最新の話題. 感染制御 7: 319-322, 2011
24. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『医療従事者が知っておきたい院内感染対策』, 院内感染の現状と対策. 臨牀と研究 88: 517-521, 2011.
25. 高橋 洋, 渡辺 彰: 東日本大震災後の呼吸器感染症発症状況. Medical ASAHI 40: 22-23, 2011.
26. 三木 誠, 渡辺 彰: 特集『在宅・通院患者における感染症の予防と治療』, 3. 外来診療における菅選手の予防と治療について. 化学療法領域 27: 2490-2497, 2011.
27. 菅谷憲夫, 渡辺 彰, 廣津伸夫, 進藤奈保子: 日医生涯教育協力講座 カラー図説『世界をリードする日本のインフルエンザ診療』, No. 1 最近のインフルエンザの動向. 日本医師会雑誌 140: INF-1 ~ INF-6, 2011.
28. 菅谷憲夫, 渡辺 彰, 廣津伸夫, 進藤奈保子: 日医生涯教育協力講座 カラー図説『世界をリードする日本のインフルエンザ診療』, No. 2 インフルエンザの治療—耐性ウイルスと治療薬の使い分け—. 日本医師会雑誌 140: INF-7 ~ INF-10, 2011.
29. 中島由槻, 渡辺 彰: 低蔓延国を目指して (第 68 回日本結核病学会総会「包括的結核対策 50 年を記念して—低蔓延化へ向けて—」, 国立病院機構結核予防会・厚生労働省合同シンポジウム). 結核 (日本結核病学会誌) 86: 901, 2011.
30. 渡辺 彰: 特集『肺炎外来マネジメント』, 成人肺炎ガイドラインの臨床的意義とその評価. 治療 94: 30-34, 2012.
31. 渡辺 彰, 石田 直, 中浜 力: 肺炎の治療におけるレボフロキサシン点滴静注の位置付け. Medical Tribune 45: 28-29, 2012.
32. 三木 誠, 渡辺 彰: 18 レスピラトリーキノロンの使い分け. 抗菌薬の選択と使い方, 呼吸器領域 (藤田次郎 編), 医薬ジャーナル社, 2012 年 1 月 31 日発行, pp. 194-204.
33. 三木 誠, 渡辺 彰: 04 case 両下肢に浮腫が出現し食思不振を訴える 85 歳男性. NEW 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 呼吸器疾患 [第 2 版], 日本医事新報社. 2012 年 3 月 5 日発行, pp. 33-42.
34. 三木 誠, 渡辺 彰: 第 9 章 呼吸器疾患 I 呼吸器の疾患 1. 肺炎, 2. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD), 3. 気管支喘息, 4. 原発性肺癌, 5. 肺結核. 管理栄養士講座 改訂臨床栄養学 II, 建帛社. 2012 年 3 月 30 日改訂版発行, pp. 171-188.
35. 渡辺 彰: XV 感染症, 2 インフルエンザ. 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013, メディカルレビュー社. 2012 年 5 月 1 日発行, pp. 712-717.
36. 渡辺 彰: Q28. ペラミビルとラニナミビルによる治療とは? ~単回投与の有用性を考える~. インフルエンザの最新知識 Q & A 2012 ~パンデミック H1N1 2009 の終焉を迎えて~, 医薬ジャーナル社. 2012 年 5 月 15 日発行, pp. 142-146.
37. 布施克浩: 研修報告, 第 14 回 CRC 養成フォローアップ研修会を受講して. 日本病院薬剤師会雑誌 48: 880-881, 2012.
38. 渡辺 彰: 9. 臨牀におけるアジスロマイシンの安全性 (副作用, 相互作用) について. マクロライド系薬の見直しと展望~ 15 員環マクロライドの役割と新たな可能性~ (第 2 版),

- (株)メディカルトリビューン . 2012年7月8日発行, pp. 63-68.
39. 社団法人日本感染症学会・インフルエンザ委員会 (渡辺 彰, 荒川創一, 谷口清州, 青木洋介, 石田 直, 國島広之, 菅谷憲夫, 三嶋廣繁): 社団法人日本感染症学会提言 2012～インフルエンザ病院内感染対策の考え方について～ (高齢者施設を含めて). 日本感染症学会 [http://www.kansensho.or.jp/influenza/1208_teigen.html], 2012年8月20日.
 40. 河野 茂, 関 雅文, 渡辺 彰, 進藤有一郎, 朝野和典, 石田 直, 寺本信嗣, 門田淳一, 今村圭史: 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン, ポケットガイド. 日本呼吸器学会. 2012年10月1日発行, pp. 1-39.
 41. 渡辺 彰: Chap.2, 予防・治療, D 高齢者施設における予防投与一病院の場合と比較して. インフルエンザ診療ガイド 2012-13, 日本医事新報社. 2012年10月17日発行, pp. 64-71.
 42. 渡辺 彰: Chap.5, インフルエンザ治療薬. インフルエンザ診療ガイド 2012-13, 日本医事新報社. 2012年10月17日発行, pp. 86-95.
 43. 渡辺 彰: 特集『肺炎外来マネジメント』, 成人肺炎ガイドラインの臨床的意義とその評価. 治療 94: 30-34, 2012.
 44. 渡辺 彰, 石田 直, 中浜 力: 肺炎の治療におけるレボフロキサシン点滴静注の位置付け. Medical Tribune 45: 28-29, 2012.
 45. 渡辺 彰: 特集『耳鼻咽喉科における抗ウイルス薬・ステロイドの効果的処方』, 抗インフルエンザウイルス薬のトピックス—効果的使用法と新薬の動向・今後の展望—. ENTONI No. 139: 90-97, 2012.
 46. 渡辺 彰: 特集『インフルエンザ Update —課題と問題点』, ノイラミニダーゼ阻害薬. 医学のあゆみ 241: 83-88, 2012.
 47. 渡辺 彰: 特集『系統別抗菌薬の使い方・止め方・変え方』, 抗菌薬使用法のこれまでとこれから. 感染と抗菌薬 15: 117-118, 2012.
 48. 渡辺 彰: 特集『医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドラインのすべて』, NHCAP 治療区分の考え方. 呼吸器内科 22: 9-13, 2012.
 49. 渡辺 彰: 特集『新しい治療薬と呼吸器感染症診療の展開』, 抗インフルエンザウイルス薬—新規薬剤を中心に—. 日本胸部臨床 71: 893-901, 2012.
 50. 渡辺 彰: STETHOSCOPE ガイドラインに基づいた薬物療法—3. インフルエンザの薬物療法. 日本医師会雑誌 141: GD10-GD12, 2012.
 51. 渡辺 彰: 抗インフルエンザ薬最新治療戦略. CLINIC magazine No.520: 17-20, 2012.
 52. 渡辺 彰: インフルエンザ診療の新たな展開—抗インフルエンザ薬を中心に—. 大阪府内科医会報 21: 152-162, 2012.
 53. 渡辺 彰: 一般外来の呼吸器感染症をどう診るか? 仙台市医師会報 No. 578: 26-28, 2012.
 54. 渡辺 彰: インフルエンザ病院内感染対策の考え方 (高齢者施設を含む)—日本感染症学会提言 2012 の発出にあたって—. INFECTION CONTROL 21: 1165-1166, 2012.
 55. 渡辺 彰: 特集『インフルエンザ対策・あの手この手』, 医療従事者必携・予防投薬指針, 日本感染症学会の新たな提言から. メディカル朝日 41: 21-22, 2012.
 56. 渡辺 彰, 尾内一信, 河野 茂: 特集『感染症医薬品開発の現況』, 感染症医薬品開発の現

- 況と今後の展望. 最新医学 67 : 2547-2557, 2012.
57. 渡辺 彰: 特集『インフルエンザをめぐる最近の進歩』, 抗インフルエンザ薬の特徴と有効性: ラニナミビル. 呼吸器内科 22 : 519-525, 2012.
 58. 二木芳人, 朝野和典, 宮下修行, 徳江 豊, 大野 勲, 内田義之, 渡辺 彰: NHCAP (医療・介護関連肺炎) —肺炎診療の再編成—. Progress in Medicine 32 : 153-155, 2012.
 59. 高橋 洋, 渡辺 彰: 東日本大震災における呼吸器感染症. 感染症 42(1) : 10-14, 19-22, 2012.
 60. 三木 誠, 渡辺 彰: 特集『抗ウイルス薬—最新の動向—』, 新規抗ウイルス薬の開発動向と展望, 新規抗インフルエンザ薬. 日本臨床 70 : 649-654, 2012.
 61. 稲松孝思, 菅谷憲夫, 渡辺 彰: 抗インフルエンザ薬による予防—高齢者を中心に—. インフルエンザ 13 : 155-160, 2012.
 62. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『抗菌薬と抗ウイルス薬—正しい使い方』, 各種抗菌薬の使い方, 薬剤耐性菌用薬. 臨牀と研究 89 : 1332-1335, 2012.
 63. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『感染症医薬品開発の現況』, 抗菌薬開発の現況と今後の展望. 最新医学 67 : 2577-2582, 2012.
 64. 菅谷憲夫, 大久保 憲, 中村茂樹, 渡辺 彰: 日医生涯教育協力講座 カラー図説『インフルエンザの予防と治療 2012-2013』, 世界で評価される日本のインフルエンザ診療体制. 日本医師会雑誌 141 : NIN-7 ~ NIN-8, 2012.
 65. 三木 誠, 渡辺 彰: 特集『新型インフルエンザは再び起こるか』, 現在流行中のインフルエンザの特徴, A H3N2. 臨牀と研究 89 : 1628-1634, 2012.
 66. 藤村 茂: バンコマイシンの MIC 値での治療方針. ガイドラインサポートハンドブック IDSA ガイドライン MRSA. 医薬ジャーナル : 170-175, 2012.
 67. 藤村 茂: 話題の抗菌薬併用療法—コリスチンの有効性を中心に—. 化学療法の領域 28 : 65-71, 2012.
 68. 藤村 茂, 渡辺 彰: 最近の肺炎球菌性肺炎. 成人病と生活習慣病. 東京医学社 42 : 1344-1347, 2012.
 69. 藤村 茂, 渡辺 彰: 問題となる感染症に対する感染制御. レジオネラ肺炎. 化学療法の領域 28 : 56-61, 2012.

3. 学会主催等

1. 渡辺 彰: 第 32 回東北感染症・化学療法フォーラム (代表世話人). 秋田, 2011.5.21 ~ 22
2. 渡辺 彰: 第 106 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2011.5.27
3. 渡辺 彰: 第 1 回 RISE セミナー (世話人). 東京, 2011.7.2
4. 渡辺 彰: 第 9 回 MCM フォーラム (世話人). 東京, 2011.7.9
5. 渡辺 彰: 第 15 回南東北胸部疾患研究会 (代表世話人). 山形, 2011.7.16
6. 渡辺 彰: 第 107 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2011.7.29 (勝山館)
7. 渡辺 彰: 第 19 回呼吸器疾患・感染症研究会 (世話人). 福岡, 2011.8.27

8. 渡辺 彰：第 108 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2011.9.16
9. 渡辺 彰：第 16 回南東北化学療法シンポジウム (世話人)。仙台, 2011.9.17
10. 渡辺 彰：第 11 回呼吸器感染症フォーラム (世話人)。東京, 2011.10.1
11. 渡辺 彰：第 3 回呼吸器感染症の診断と治療を考える (代表世話人)。仙台, 2011.10.15
12. 渡辺 彰：第 14 回東北抗酸菌研究会 (世話人)。仙台, 2011.10.22
13. 渡辺 彰, 藤村 茂：第 17 回東北院内感染対策研究会 (世話人)。仙台, 2011.11.5
14. 渡辺 彰：第 2 回東北ワクチン研究会 (世話人)。仙台, 2011.11.12
15. 渡辺 彰：第 109 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2011.11.18
16. 渡辺 彰：第 33 回東北感染症・化学療法フォーラム (代表世話人)。会津若松, 2011.11.26
～ 27
17. 渡辺 彰：第 110 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2012.1.27
18. 渡辺 彰, 藤村 茂：第 11 回東北臨床感染症研究会 (世話人)。仙台, 2011.1.28
19. 渡辺 彰：第 17 回東北感染症研究会 (世話人)。仙台, 2012.2.18
20. 渡辺 彰：第 111 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2012.3.16
21. 渡辺 彰：第 4 回呼吸器感染症の診断と治療を考える (代表世話人)。仙台, 2012.3.24
22. 渡辺 彰：第 112 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2012.5.18
23. 渡辺 彰：第 34 回東北感染症・化学療法フォーラム (代表世話人)。盛岡, 2012.5.26 ～ 27
24. 渡辺 彰：第 2 回 RISE セミナー (世話人)。東京, 2012.6.9
25. 渡辺 彰：第 10 回 MCM フォーラム (世話人)。東京, 2012.6.23
26. 渡辺 彰：第 113 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2012.7.20
27. 渡辺 彰：第 16 回南東北胸部疾患研究会 (代表世話人)。仙台, 2012.7.21
28. 渡辺 彰：第 20 回呼吸器疾患・感染症研究会 (世話人)。仙台, 2012.8.4
29. 渡辺 彰：第 17 回南東北化学療法シンポジウム (世話人)。仙台, 2011.9.8
30. 渡辺 彰：第 114 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2012.9.21
31. 渡辺 彰：第 5 回呼吸器感染症の診断と治療を考える (代表世話人)。仙台, 2012.9.29
32. 渡辺 彰：第 15 回東北抗酸菌研究会 (世話人)。仙台, 2012.10.13
33. 渡辺 彰：第 12 回呼吸器感染症フォーラム (世話人)。東京, 2012.10.20
34. 渡辺 彰：第 3 回東北ワクチン研究会 (世話人)。仙台, 2012.10.27
35. 渡辺 彰：第 18 回東北院内感染対策研究会 (代表世話人)。仙台, 2012.11.4
36. 渡辺 彰：第 35 回東北感染症・化学療法フォーラム (代表世話人)。山形, 2012.11.10 ～
11
37. 渡辺 彰：第 115 回 SCC (代表世話人)。仙台, 2012.11.16

4. その他

受賞歴

1. 藤村 茂：第 3 回 MRSA フォーラム優秀演題賞 受賞 2012 年 7 月 14 日 (東京)

認知機能発達寄附研究部門

担当教授 川 島 隆 太

1. 研究分野紹介

教 授：川島 隆太（兼）

准教授：瀧 靖之（～平成 24 年 7 月）

准教授：竹内 光（平成 24 年 8 月～）

助 教：橋爪 寛

当寄附研究部門は、平成 20 年 4 月に公文教育研究会による寄付研究部門として設置され、川島が兼務教授として赴任し現在に至っている。当寄付研究部門では、MRI 等の脳機能イメージング装置を用いて、健常小児の脳形態、脳血流、脳機能の発達を明らかにすると共に、どのような生活習慣が脳発達や認知力の発達に影響を与えるかを解明することを目的としている。更に、これらの手法を、医学、教育学、認知心理学などと融合することにより、年齢相応の脳発達を明らかにすると共に、子ども達の心身の成長や発達を促し、学習の意欲、論理的思考力、創造性、知的好奇心、探究心などを向上させるような、発達に即した新しい具体的な教授・学習システムの研究開発を目指している。

現在の主な研究

1) 小児脳形態の発達に関する研究

本研究は健常小児の脳形態、脳血流の発達および、これらに影響を及ぼす生活習慣を解明することを目標としている。平成 20 年より開始した、300 人の日本人健常小児対象の小児脳発達研究は、平成 25 年 3 月で、脳 MRI および生活習慣、親子関係、認知力等の 3 年間の追跡調査を終了し、最終的に計 235 名の小児の 3 年間の縦断データを得た。これらのデータから、世界的にもごく少数存在するのみである、大規模健常小児の脳 MRI 縦断データベースを作製した。これらのデータベースから、脳の様々な領域の灰白質体積、安静時血流量と年齢との相関や、睡眠や食事習慣と脳形態および認知力の相関を明らかにし、既に欧米雑誌に複数の結果が受理されている。これらの結果は、発達、成熟過程で脳形態、脳機能に影響を及ぼす種々の疾患の早期診断等に有用であるだけでなく、教育現場、発達心理学といった様々な領域への貢献が期待される。

2) 小児脳機能の発達に関する研究

本研究は、上述の研究と並行して行われており、小児の認知、行動、心に関連する脳内情報処理の発達を解明することを目標としている。具体的には、第二言語習得初期に重要となる音声習得と年齢との間には比較的強い関係があることが示唆されているが、その習得過程のひとつである音声模倣の脳内メカニズムとその発達変化を明らかにした。また、小児の持つ認知スタイルによって、課題中の脳活動が異なることも明らかになった。更に、共感及びシステム化指数と脳形態との相関を明らかにした。これらの結果は、適切な時期の適切な外国語学習システムの構築や、認知スタイルに合った学習システムの開発など、言語教育等への貢献が期待される。

2. 研究報告

1) 著書

1. Taki Y, Kawashima R “Brain Development in Childhood” *The Open Neuroimaging Journal*, 6 : 103-110, 2012.

2) 英文論文

1. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H “Correlation between baseline regional gray matter volume and global gray matter volume decline rate” *Neuroimage*, 54 : 743-749, 2011.
2. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H “A longitudinal study of gray matter volume decline with age and modifying factors” *Neurobiology of Aging*, 32 : 907-915, 2011.
3. Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R “Correlation between gray matter density-adjusted brain perfusion and age using brain MR images of 202 healthy children” *Human Brain Mapping*, 32, 1973-1985, 2011.
4. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H “Correlation between gray/white matter volume and cognition in healthy elderly people” *Brain and Cognition*, 75, 170-176, 2011.
5. Taki Y, Thyreau B, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H “Correlations among brain gray matter volumes, age, gender, and hemisphere in healthy individuals” *PLoS ONE*, 6(7), e22734, 2011.
6. Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R “Gender differences in partial-volume corrected brain perfusion using brain MRI in healthy children” *NeuroImage*, 58, 709-715, 2011.
7. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H “Correlation between degree

- of white matter hyperintensities and global gray matter volume decline rate” *Neuroradiology*, 53 : 397-403, 2011.
8. Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Asano M, Asano K, Kotozaki Y, Nouchi R, Kai W, Fukuda H, Kawashima R “Correlation among body height, intelligence, and brain gray matter volume in healthy children” *NeuroImage*, 59 : 1023-1027, 2012.
 9. Taki Y, Thyreau B, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Kotozaki Y, Nouchi R, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R “Sleep duration during weekdays affects hippocampal gray matter volume in healthy children” *NeuroImage*, 60 : 471-475, 2012.

3) 和文論文

1. 橋爪 寛, 瀧 靖之, 佐々祐子, ティローバンジャマン, 浅野路子, 浅野孝平, 竹内 光, 野内 類, 事崎由佳, ジョン ヒョンジョン, 杉浦元亮, 川島隆太 “小児における外国語発音能力と外国語音産出に関わる脳活動の発達の変化の関係” 電子情報通信学会技術研究報告, vol. 112, No. 145, 19-23, 2012.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) 一般演題, ポスター等

1. Asano K, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Lee M, Kawashima R “Sex difference in correlation between cognitive style and brain activity during visual delayed matching to sample task in children” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (poster)
2. Hashizume H, Taki Y, Sassa Y, Thyreau B, Asano M, Asano K, Takeuchi H, Nouchi R, Kotozaki Y, Jeong H, Sugiura M, Kawashima R “Developmental changes in brain activation involved in unfamiliar speech sound imitation in children” Society for Neuroscience 41th Annual Meeting, Washington D.C., USA, November 2011 (Poster).
3. Hashizume H “Anatomical correlates of non-native speech sound production in children” University College London-Tohoku University Joint Symposium 2013 (Oral).
4. Asano M “Relationship between VIQ / PIQ and regional gray matter volume in healthy children” University College London-Tohoku University Joint Symposium 2013 (Oral).

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 瀧 靖之 “前頭葉 —発達・加齢・可塑性—” 第4回お茶の水 Neuroimaging Conference, 東京, 2012.9 (招待講演)
2. 瀧 靖之 “脳 MRI から見る脳の発達, 加齢, 可塑性” 第11回老年医学研究会, 仙台, 2012.9 (講演)
3. 瀧 靖之 “疫学と脳科学 —脳画像データベースの観点から—” 第18回疫学の未来を語る若手の集い, 大阪, 2013.1 (招待講演)
4. 瀧 靖之 “生涯健康脳の維持” 科学協力学際センター 第18回市民型講座, 仙台, 2013.2 (講演)
5. 浅野孝平, 瀧 靖之, 橋爪 寛, 佐々祐子, ティロー ベンジャミン, 浅野路子, 竹内 光, 川島隆太 “機能的 MRI を用いた健常小児の視覚的認知スタイルに関する神経基盤の解明” 第2回東北脳科学ウィンタースクール, 仙台, 2013.2 (口演)

2) 一般演題, ポスター等

1. 瀧 靖之, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, Kai Wu, 川島隆太, 福田 寛 “健常成人の加齢及び脳血管障害危険因子と局所脳灰白質体積減少量との相関 —383人の脳 MRI 解析による縦断研究—” 第70回日本医学放射線学会総会, web 上開催, 2011.4 (電子ポスター)
2. 瀧 靖之, 橋爪 寛, 佐々祐子, 竹内 光, Kai Wu, 野内 類, 事崎由佳, 浅野路子, 浅野孝平, 福田 寛, 川島隆太 “Gender differences in partial-volume corrected brain perfusion using brain MRI in healthy children” 第34回日本神経科学会, 横浜, 2011.9. (ポスター)
3. 瀧 靖之, Benjamin Thyreau, 橋爪 寛, 佐々祐子, 竹内 光, 浅野路子, 浅野孝平, 川島隆太 “健常小児における年齢相応の脳白質発達とは?” 第47回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 下関, 2011.10 (ポスター).
4. 浅野孝平, 瀧 靖之, 橋爪 寛, 佐々祐子, 浅野路子, 竹内 光, 川島隆太 “Sex difference in the correlation between cognitive style and brain activity during a visual delayed matching-to-sample task in children” 第34回日本神経科学会, 横浜, 2011.9. (ポスター)
5. Taki Y, Hashizume H, Thyreau B, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Nouchi R, Kotozaki Y, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R “Sleep duration during weekdays is associated with hippocampal gray matter volume in healthy children” 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 2012.9 (口演)
6. 瀧 靖之, Thyreau Benjamin, 橋爪 寛, 佐々祐子, 竹内 光, 浅野路子, 浅野孝平, 川島隆太 “健常小児における磁化移動比と年齢との相関” 第48回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 長崎, 2012.9 (ポスター)
7. 橋爪 寛, 瀧 靖之, 佐々祐子, ティロー ベンジャマン, 浅野路子, 浅野孝平, 竹内 光,

- 野内 類, 事崎由佳, ジョン ヒョンジョン, 杉浦元亮, 川島隆太 “小児における外国語発音能力と外国語音産出に関わる脳活動の発達的变化の関係” 電子情報通信学会 思考と言語研究会, 山形, 2012.7 (ポスター)
8. 瀧 靖之, 福田 寛, 川島隆太 “脳磁気共鳴画像から見る性差” 第6回日本性差医学・医療学会学術集会, 仙台, 2013.2 (講演)

加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門

担当教授 安井 明

1 研究部門紹介

教授: 安井 明

講師: 菅野新一郎

助教: 宇井 彩子

当寄附研究部門（英語名“Division of Dynamic Proteome in Cancer and Aging”）はゲノムの安定性に関わり、発癌や老化を制御するタンパク質複合体（プロテオーム）の同定とその細胞内機能の解明を行なっている。ゲノム不安定性の主な原因である DNA 損傷は発癌や細胞老化をもたらすが DNA 修復機構により修復される。ヒト生細胞での修復タンパク質のリアルタイム可視化解析とプロテオーム解析を通じて、細胞内での修復タンパク質複合体がどのように働くかを解明する研究を行なっている。とりわけ最近では、細胞内での DNA の修復にクロマチンリモデリング因子がどのように関与しているかの解明を目指している。転写の際に転写因子が DNA に結合出来る様に働くクロマチンリモデリングの機構は、DNA の傷を見つけて修復する場合にも重要な働きをしていることを徐々に明らかにしつつある。その結果、これまでに知られている修復タンパク質に加えて、多くのクロマチンリモデリングタンパク質がゲノムの安定性や細胞の感受性に寄与することが明らかになって来た。さらに、クロマチンリモデリングに関わる多くの蛋白質は癌細胞の細胞増殖に適応して突然変異やエピジェネティックに発現抑制されている事が分って来た。すなわち、これらの癌細胞は修復を犠牲にして細胞増殖をしている。この機構の解明と応用が癌治療の新しいターゲットとして役に立つ事が期待される。これらの研究は平成 22 年から 5 年計画で始まった文科省新学術領域研究「ゲノム普遍的制御」の計画研究「クロマチンリモデリングの可視化プロテオミクス」として研究費を獲得して研究を行っている。

この寄附部門は核酸研究をサポートするバイオベンチャー企業の寄附によって立ち上げた研究室である。この研究室の主な目的は、科研費によりサポートされる上記の研究の遂行と共に、研究の過程で開発した細胞内タンパク質複合体解析（プロテオミクス）や可視化解析の技術を加齢研の共同研究や、タンパク質解析を受託する東北大学発の初めてのバイオベンチャーを通して、全国の大学や企業の研究に貢献することである。

2. 研究報告

1) 著書

1. 第3版「分子生物学」(共著)丸善出版

2) 英文論文

1. Wei L, Nakajima S, Hsieh CL, Kanno S, Masutani M, Levine AS, Yasui A, and Lan L. Damage response of XRCC1 at sites of DNA single strand breaks is regulated by phosphorylation and ubiquitination after degradation of poly (ADP) ribose. *J Cell Sci.* in press.
2. Ogiwara H, Ui A, Shiotani B, Zou L, Yasui A, and Kohno T. Curcumin suppresses multiple DNA damage response pathways and has potency as a sensitizer to PARP inhibitor. *Carcinogenesis*, in press.
3. Toga T, Kuraoka I, Yasui A, and Iwai S. A transfection reporter for the prevention of false-negative results in molecular beacon experiments. *Anal Biochem.* In press.
4. Yasui A. Alternative excision repair pathways, *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology.* In press.
5. Itoh G, Sugino S, Ikeda M, Mizuguchi M, Kanno SI, Amin MA, Iemura K, Yasui A, Hirota T, and Tanaka K. Nucleoporin Nup188 is required for chromosome alignment in mitosis. *Cancer Sci.* in press.
6. Hong Z, Jiang J, Ma J, Dai S, Xu T, Li H, and Yasui A. The role of hnrPUL1 involved in DNA damage response is related to PARP1. *Plos One*, in press.
7. Ui A, Ogiwara H, Nakajima S, Kanno S-I, Watanabe R, Harata M, Okayama H, Harris CC, Yokota J, Yasui A and Kohno T. Possible involvement of LKB1-AMPK signaling in non-homologous end joining. *Oncogen* in press.
8. Yang Y, Wang C, Zhang P, Gao K, Wang D, Yu H, Zhang T, Jiang S, Hexige S, Hong Z, Yasui A, Liu JO, Huang H, Yu L. Polycomb group protein PHF1 regulates p53-dependent cell growth arrest and apoptosis. *J. Biol. Chem.* 288, 529-539, 2013
9. Musselman CA, Avvakumov N, Watanabe R, Abraham G, Allen C, Roy S, Nunez J, Nickolof J, Kulesza CA, Yasui A, Cote J and Kutateladze TG. Molecular basis for H3K36me3 recognition by the tudor domains of PHF1. *Nat. Struct. Mol Biol.* 19, 1266-1272, 2012.
10. Zhang X, Horibata K, Saijo M, Ishigami C, Ukai A, Kanno S, Tahara H, Neilan EG, Honma M, Nohmi T, Yasui A, and Tanaka K. Mutations in UVSSA cause UV-sensitive syndrome and destabilize ERCC6 in transcription-coupled DNA repair. *Nat Genet.* 44, 593-597, 2012.
11. Nomura H, Yoshimura A, Edo T, Kanno S, Tada S, Seki M, Yasui A, Enomoto T. WRNIP1 accumulates at laser light irradiated sites rapidly via its ubiquitin-binding zinc finger domain and indepen-

- dently from its ATPase domain. *Biochem Biophys Res Commun.* 417, 1145-1150, 2012.
12. Wei, L. Lan L, Yasui A, Tanaka K, Saijo M, Matsuzawa A, Kashiwagi R, Maseki E, Hu Y, Parvin JD, Ishioka C, and Chiba N. BRCA1 contributes to transcription-coupled repair of DNA damage through polyubiquitination and degradation of Cockayne syndrome B protein. *Cancer Sci.* 102, 1840-1847, 2011.
 13. Li S, Kanno SI, Watanabe R, Ogiwara H, Kohno T, Watanabe G, Yasui A, and Lieber MR. PALF acts as both a single-stranded DNA endonuclease and a single-stranded DNA 3'-exonuclease and can participate in DNA end joining in a biochemical system. *J Biol Chem.* 286, 36368-36377, 2011.
 14. Zlatanou A, Despras E, Braz-Petta T, Boubakour-Azzouz I, Pouvelle C, Stewart GS, Nakajima S, Yasui A, Ishchenko AA, Kannouche PL. The hMsh2-hMsh6 complex acts in concert with monoubiquitinated PCNA and Pol η in response to oxidative DNA damage in human cells. *Mol Cell.* 43, 649-662, 2011.
 15. Lan L, Ui A, Nakajima S, Hatakeyama K, Hoshi M, Watanabe R, Janicki SM, Ogiwara H, Kohno T, Kanno SI, and Yasui A. The ACF1 complex is required for DNA double-strand break repair in human cells. *Mol Cell* 40, 976-987, 2010.
 16. Ogiwara H, Ui A, Otsuka A, Satoh H, Yokomi I, Nakajima S, Yasui A, Yokota J, and Kohno T. Histone acetylation by p300 at double-strand break sites facilitates SWI/SNF chromatin remodeling and the recruitment of non-homologous end joining factors. *Oncogene*, 18, 2135-2146, 2011.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Yasui A. Chromatin remodeling factors required for DNA double-strand break repair and their transformational silencing, The 8th 3R Symposium, 25-28 November, Awaji Yumebutai International Conference Center, Japan, 2012
2. Yasui A. DNA damage response of chromatin remodeling factors in human cell, 3rd Erling Seeberg Symposium on DNA repair, 19-24 June Trondheim, Norway, 2012.
3. Yasui A. Live Cell Analysis of DNA Double-strand Break Repair and The Roles of Chromatin Remodeling Factors. Invited lecture at April 12, 2012, Pittsburgh, USA
4. Yasui A. Process of recovery from DNA damage visualized in live state, Japan-US DNA Repair Meeting, The National Conference Center, Washington, April 12-13, 2012.
5. Yasui A. Repair mechanisms of DNA strand breaks identified by visualizing proteins in human cells, 14th International Congress of Radiation Research, August 28-September 1, 2011, Warsaw, Poland

4. 国内学会での発表

1. 宇井彩子, 渡邊怜子, 保志美季子, 菅野新一郎, 安井 明: ENL, partner of MLL, has novel functions that regulate chromatin modification and remodeling, and ptromotes DSB repair 第35回日本分子生物学会・ワークショップ 2012年12月11日～14日 福岡
2. 安井 明, 宇井彩子, 渡邊怜子, 菅野新一郎: Chromatin remodeling factors and cellular radiation sensitivity in human cell 第55回日本放射線影響学会・ワークショップ, 2012年9月6日～8日 仙台

5. 学会主催等

1. Japan-US DNA Repair Meeting, The National Conference Center, Washington, April 12-13, 2012

高齢者薬物治療開発寄附研究部門

担当教授 大 類 孝

1. 研究分野紹介

教 授：大類 孝

当寄附研究部門は、平成 23 年 7 月 1 日、今後益々増加する高齢者における有効かつ適正な薬物療法の普及をめざして、本趣旨に賛同頂いた製薬会社（アストラゼネカ、大塚製薬、小野薬品工業、協和発酵キリン、日本セルヴィエ、大日本住友製薬：五十音順、敬称略）6 社の協力で設置された。当部門のミッションとして、① すべての医師を対象に高齢者への多剤併用のリスクおよび使用を差し控えるべき薬剤の啓蒙、② 医師および医学生を対象に高齢者にとって望ましい薬物処方教育、③ 高齢者を対象とした新しい薬物治療のエビデンスの構築、および ④ 薬剤における pleiotropic effect（多面的作用）の発見が挙げられる。今後も、老年医学分野の先生方と協同で、高齢者の健康長寿に寄与する薬物のエビデンスを構築するための臨床研究ならびに啓蒙活動を進めていく。

現在の主な研究

1) 高齢者肺炎の病態解明と予防法の確立

高齢者の肺炎は誤嚥をもとにした「誤嚥性肺炎」が圧倒的に多く、特に日常生活動作の低下した高齢者では嚥下反射にかかわる知覚神経に含まれる神経ペプチドのサブスタンス P が減少して不顕性誤嚥を頻回におこし、雑菌を含む唾液などの口腔・咽頭内容物を肺に吸引して肺炎を起こす事が多い。さらに、不顕性誤嚥は、日本人に多い大脳基底核の血管障害やパーキンソン病などの基底核の障害時に生じやすい。現在、その機序をもとに、不顕性誤嚥の予防効果を有する ACE 阻害薬（コバシル[®]、セタプリル[®]）、シロスタゾール（プレタール[®]）、モサプリド（ガスモチン[®]）、リバスタチグミン（リバスタッチパッチ[®]）が、実際のどの程度肺炎の罹患率を低下させるかについて検討している。

2) 高齢者の薬物治療に関するエビデンスの構築

「アルツハイマー病患者におけるリバスタチグミン貼付剤（リバスタッチパッチ[®]）の長期効果に関する検討」、「新規抗精神病薬エビリファイの嚥下機能に与える影響」、「高齢喘息患者における吸

入ステロイド合剤シムビコートの長期効果に関する検討」以上の研究が進行中である。

3) 特殊環境下の肺炎として避難所肺炎 (Shelter acquired pneumonia : SAP の提唱

東日本大震災において、避難所から搬送された高齢肺炎患者の診療経験を基に避難所肺炎の概念を提唱した。その定義は、「大規模な自然災害時に、ライフラインが途絶した被災地の避難所での生活を余儀なくされた集団避難民において、避難生活3日～数週間以内に発症する肺炎。圧倒的に脳血管障害もしくは脳変性疾患などを有する虚弱高齢者に多い。低栄養、口腔内不衛生に関連しての誤嚥性肺炎が多い。」(JAm Geriatr Soc 59, 1968-70, 2011) というもので、現在、その教訓を生かすべく啓発活動を行っている。

1. 研究報告

1) 著書

1. Ohru T and Arai H. Chapter 48 : Aspiration pneumonia. Pathy's Principles and Practice of Geriatric Medicine. Editors : Alan J. Sinclair, John E. Morley and Bruno Vellas. Fifth Edition Volume 1. Wiley-Blackwell. p 565-572, 2012

2) 英文論文

1. Une K, Takei YA, Tomita N, Asamura T, Ohru T, Furukawa K, Arai H. Adiponectin in plasma and cerebrospinal fluid in MCI and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2011, 18 : 1006-1009.
2. Ohara Y, Ohara T, Ohru T, Morikawa T, Asamura T, Sasaki H, Arai H. Exhaled carbon monoxide in preschool-age children with episodic asthma. *Pediatr Int* 2011 Nov 24 : [Epub ahead of print]
3. Suzuki M, Uwano C, Ohru T, Ebihara T, Yamasaki M, Asamura T, Tomita N, Kosaka Y, Furukawa K, Arai H. Shelter-acquired pneumonia after a catastrophic earthquake in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2011, 59 : 1968-1970.
4. Fujie H, Niu K, Ohba M, Tomioka Y, Kitazawa H, Nagashima K, Ohru T, Numasaki M. A distinct regulatory role of Th17 cytokines IL-17A and IL-17F in chemokine secretion from lung microvascular endothelial cells. *Inflammation* 2012, Jan 5. [Epub ahead of print] DOI : 10.1007/s10753-011-9419-0.
5. Kosaka Y, Nakagawa-Satoh T, Ohru T, Fujii M, Arai H, Sasaki H. Survival period after tube feeding in bedridden older patients. *Geriatr Gerontol Int* 2012 Jan 12. doi : 10.1111/j. 1447-0594[Epub ahead of print]
6. Niu K, Hozawa A, Guo H, Ohmori-Matsuda K, Cui Y, Ebihara S, Nakaya N, Kuriyama S, Tsuboya T,

- Kakizaki M, Ohru T, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. C-reactive protein is a predictor of high medical-care expenditures in a community-based elderly population aged 70 years and over : The Tsurugaya Project. *Arch Gerontol Geriatr* 2012 Feb 22 [Epub ahead of print] 2012 May-Jun ; 54 (3) : e392-397.
7. Uwano C, Suzuki M, Aikawa T, Ebihara T, Une K, Tomita N, Kosaka Y, Okinaga S, Furukawa K, Arai H, Ohru T. A rivastigmine dermal patch solved eating problems in an advanced stage Alzheimer's disease patient. *J Am Geriatr Soc* 2012, Vol 60, No.10, p 1979-1980.
8. Naoki Tomita, Kaori Une, Takashi Ohru, Takae Ebihara, Yoichi Kosaka, Shoji Okinaga, Katsutoshi Furukawa, Hiroyuki Arai. Functional decline after an emergency shelter stay : Misleading evidence. *J Am Geriatr Soc* 2012, Vol 60, No.12, p 2380-2382.

3) 和文論文

1. 大類 孝 誤嚥性肺炎の治療薬はカルバペネムを主軸とする「感染症診療 Pro & Con — デイバートから見える診療の真髄」, 南江堂, p 113-116, 2011
2. 大類 孝 誤嚥性肺炎の治療法は? 「呼吸器感染症における不思議 50」 p 176-180, 2011
3. 大類 孝 降圧薬には認知症に良いものと悪いものがあるか? 医歯薬出版株式会社「医学のあゆみ—老年医学・高齢者医療の最先端」 Vol. 239 p 413-417, 2011
4. 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 認知症学 (下) 日本臨床社 III. 臨床編 認知症の重症化に伴う医学的諸問題 各論「誤嚥性肺炎の診断と治療と予防」日本臨床 69 巻増刊号 10, p 522-526, 2011
5. 大類 孝 高齢者高血圧と肺炎 ライフサイエンス社 *Geriatric Medicine* 老年医学 49 巻 : p 1443-1446, 2011
6. 大類 孝 高齢者特有の症状理解と急変対応のポイント : 高齢者の救急疾患と対応「肺炎」 「レジデント」 p 83-89, 2012
7. 大類 孝 誤嚥性肺炎 科学評論社 *Respiratory Medicine* 「呼吸器内科」 21 巻 p 385-390, 2012
8. 大類 孝 特集 : 嚥下性肺炎と胃食道逆流症 (GERD) テーマ : 「誤嚥性肺炎」呼吸器内科 21 (5) : 385-390, 2012
9. 大類 孝 認知症末期患者の胃瘻造設「適応を慎重に検討すべき」の立場から ライフサイエンス社 *Geriatric Medicine* 老年医学 50 巻 : p 384-390, 2012
10. 大類 孝 特集 : RAAS 研究の進歩 : 認知症—脳内レニン・アンジオテンシン系の制御によるアルツハイマー病の新たな予防法 日本臨床 第 70 巻・第 9 号 (平成 24 年 9 月号), 2012
11. 大類 孝 在宅感染症対策「誤嚥性肺炎の予防対策」難病と在宅ケア Vol 18, No. 7, p 37-41, 2012

3. 国際学会での講演およびセミナー等

1. Takashi Ohroi. A NOVEL STRATEGY FOR PREVENTING COGNITIVE DECLINE IN PATIENTS WITH ALZHEIMER DISEASE. 2011年11月28日 設立70周年記念国際シンポジウム 於：勝山館 ポスター発表

4. 国内学会での発表

1. 2012年6月28日 大類 孝 第54回日本老年医学会学術集会 東京国際フォーラム シンポジウムI「高齢者の嚥下障害, その評価と対応」「超高齢社会における誤嚥性肺炎の現状」
2. 2012年10月13日 藤本博子, 荒井啓行, 大類 孝 第23回日本老年医学会東北地方会 「特定機能病院における認知症患者の看護上の問題点に関する検討」
3. 2012年10月13日 上野千佳, 鈴木瑞恵, 海老原孝枝, 宇根かおり, 富田尚希, 小坂陽一, 冲永壯治, 古川勝敏, 荒井啓行, 大類 孝 第23回日本老年医学会東北地方会 一般演題「リバスチグミン貼付剤 (リバスタッチ[®] パッチ) が奏効した摂食障害を呈したアルツハイマー病の1症例」

医用細胞資源センター

担当教授 松 居 靖 久

1. 研究分野紹介

センター長：松居 靖久（兼）

教 授：松居 靖久

助 教：前田 郁麻, 望月研太郎（兼）

技 術 職 員：合原 生恵

当センターは、細胞バンク事業と、生殖細胞および多能性幹細胞の制御機構に関する研究を行っている。細胞バンクでは、腹水癌細胞株および、ヒト癌細胞、白血病細胞をふくむ培養細胞株、薬剤耐性細胞株、ハイブリドーマなどを対象とした細胞バンク事業を行っており、本施設が保存する細胞株のカタログをホームページ上に公開し、希望者へ供給を行っている。当センターが保有する細胞株のほとんどは、ナショナルバイオリソースプロジェクトの一環として、理化学研究所バイオリソースセンターと共有化され、それら細胞の供給は理化学研究所が行っている。また現在、新たな細胞株の収集および分譲の準備を推進している。さらに、保有する細胞株の品質管理としてマイコプラズマ検査と除去、DNA フィンガープリンティング、およびアイソザイム検査を行っている。

また大災害に備えて研究途上にある生物試料をバックアップ保存する、全国的な取り組み（大学連携バイオバックアッププロジェクト（IBBP））が平成 24 年度から始まった。岡崎の基礎生物学研究所に保存施設を作り、全国の研究者のバックアップ保存用の生物試料を無料で保管する。医用細胞資源センターは、IBBP の東北地区大学サテライト拠点としてこのプロジェクトに参加している。

さらに当センターは、生殖細胞と多能性幹細胞に関する研究を行っている。生き物のからだを作っている全ての種類の細胞に変化し、さらに複雑な形態形成を引き起こすもとなる生殖細胞の能力が、どのようなメカニズムによって獲得されるのかを解明する研究を進めている。生殖細胞は、胚発生の初期段階で多能性幹細胞の一部から分化運命を決定され、始原生殖細胞として現れる。さらにその分化過程では、独特なエピジェネティックな変化などにより、個体発生全能性を獲得する。こういったプロセスを制御する分子機構を解明することにより、私たちのからだの成り立ちを最初にコントロールしている根本原理を解明し、またそれによって不妊や先天性異常の原因解明や治療法につなげたいと考えている。

現在の主な研究

1) 多能性幹細胞と生殖細胞の違いを生み出している分子機構

多能性幹細胞は、通常は外胚葉性の細胞に変化したのち、そのごく一部が始原生殖細胞に分化するが、生殖細胞と多能性幹細胞は共通した遺伝子発現などの性質を共有し、直接的に生殖細胞へ変化する可能性が考えられ、実際に未分化状態で維持されている ES 細胞で、転写制御因子 Max の発現を低下させると、生殖細胞特異的遺伝子の発現が全ゲノム的に上昇することをみいだした。また Max は ES 細胞においてヒストン H3K9 メチル化酵素の G9a, GLP と複合体を作り、さらに生殖細胞特異的遺伝子のプロモーター領域に結合することで、H3K9 メチル化を介してそれら遺伝子の発現を抑制することが明らかになった。この結果から、多能性幹細胞では H3K9 のメチル化が、始原生殖細胞へ変化するのを押しとどめているバリアとして働いていて、このバリアが解除されることが、多能性幹細胞が始原生殖細胞へ変化するためのスイッチの一つとして働いている可能性が考えられる。

2) 始原生殖細胞特異的遺伝子発現のエピジェネティック制御

遺伝子の働きは DNA や、それと結合しているヒストンタンパク質のメチル化などの化学修飾によって制御されていて、それをエピジェネティックな制御とよんでいる。始原生殖細胞では核の中の DNA が全体的に低メチル化状態になるなどの、他の種類の細胞ではみられないエピジェネティックな状態をとっていて、それが生殖細胞の分化や個体発生全能性の獲得に必要であると考えられる。そして当研究室では始原生殖細胞特異的遺伝子は、それらの発現制御領域の DNA の脱メチル化に依存して発現上昇することを明らかにした。一方で、体細胞で発現する遺伝子など、始原生殖細胞で発現しない遺伝子は DNA 脱メチル化状態にあるが、転写開始点付近で転写を抑制するヒストン H3 リジン 27 のメチル化が起こっていることを示した。この研究により、DNA 脱メチル化と抑制的なヒストンメチル化が巧妙に組み合わさることにより、始原生殖細胞での特異的遺伝子発現が保証されている可能性を初めて示唆した。このようなエピジェネティック制御は、多能性幹細胞において転写を一時的に抑制するメカニズムとして働いていると考えられている 2 価 (bivalent) ヒストン修飾と同様、生殖細胞が受精後の胚発生過程で、細胞ごとにさまざまな遺伝子を迅速に発現することを可能にするために生殖細胞に備わったメカニズムである可能性が考えられる。

3) 始原生殖細胞の分化に伴う増殖の制御機構

始原生殖細胞で特異的に発現する遺伝子のスクリーニングを行い、その結果得られた Larp7 が始原生殖細胞の増殖に重要な役割を果たしていることを見いだした。Larp7 は 7SK snRNP 複合体の構

成因子であり、この複合体は転写伸長を促進する P-TEFb タンパク質と結合し、その活性を抑制することにより細胞内での転写活性を調節する働きがある。この Larp7 遺伝子をノックアウトしたマウス胚では、始原生殖細胞がある程度増殖した後、正常胚と比べて早い段階で細胞周期が G1 期で停止し、始原生殖細胞数が顕著に少ない状態になることから、正常な始原生殖細胞では Larp7 が G1 期から S 期への移行を促進する働きがあることがわかった。さらに Larp7 を含む 7SK snRNP の働きにより始原生殖細胞内の活性型 P-TEFb の量が減少すると、G1 期から S 期への移行を阻害する CDK 阻害因子 (CDKI) 遺伝子の発現が抑制され、これにより始原生殖細胞の細胞周期の進行が保証されることを明らかにした。

2. 研究報告

1) 著書

1. 松居靖久. 減数分裂とエピジェネティクス. 卵子学 (森 崇英・編) 京都大学学術出版会 (2011).

2) 英文論文

1. Mochizuki, K., Tachibana, M., Saitou, M., Tokitake, Y., and Matsui, Y. Implication of DNA demethylation and bivalent histone modification for selective gene regulation in mouse primordial germ cells. *PLoS ONE* 7, e46036 (2012).
2. Flachs, P., Mihola, O., Šimeček, P., Gregorová, S., Schimenti, J.C., Matsui, Y., Baudat, F., de Massy, B., Piálek, J., Forejt, J., and Trachtulec, Z. Interallelic and Intergenic Incompatibilities of the *Prdm9* (*Hst1*) Gene in Mouse Hybrid Sterility. *PLoS Genetics* 8, e1003044 (2012).
3. Okamura, D., Mochizuki, K., Taniguchi, H., Tokitake, Y., Ikeda, M., Yamada, Y., Tournier, C., Yamaguchi, S., Tada, T., Scholer, H.R. and Matsui, Y. REST and its downstream molecule Mek5 regulate survival of primordial germ cells. *Developmental Biology* 372, 190-202 (2012).
4. Okamura, D., Maeda, I., Taniguchi, H., Tokitake, Y., Ikeda, M., Ozato, K., Mise, N., Abe, K., Noce, T., Izpisua Belmonte, J.C. and Matsui, Y. Cell-cycle gene-specific control of transcription has a critical role in proliferation of primordial germ cells. *Genes & Development* 26, 2477-2482 (2012).

2) 和文論文

1. 松居靖久. 始原生殖細胞の体外培養. 臨床婦人科産科 65, 778-782 (2011).

3. 国際学会, 海外での講演およびセミナー

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Y. Matsui. Conversion of mouse primordial germ cells into pluripotential stem cells in culture. 2nd International Workshop on Preservation of Avian Primordial Germ Cells and Its Usage. Okinawa, Japan, January 25, 2011.
2. Y. Matsui and D. Okamura. Functions of REST and Larp7 on survival and proliferation of primordial germ cells in mouse. Cold Spring Harbor Asia Meeting, 'Developmental Control of Sex Growth and Cellular Fate'. Shzhou, China, October 12, 2011
3. Y. Matsui. Functions of Larp7 on cell-cycle control of primordial germ cells in mouse. The 1st Bilateral India-Japan Developmental Biology Workshop. Bangalore, India, January 8-11, 2012.
4. Y. Matsui. Comparative insights of mechanisms underlying germ-line establishment in mammals and in other organisms. 4th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction. Pre-Congress Course 1 'Investigate Commonality of Reproductive Cell going through Evolution.' Osaka, Japan, August 31, 2012.
5. Y. Matsui. Primordial germ cells have intrinsic ability to directly acquire naïve pluripotency. 4th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction. Symposium 2 'Stem Cell' Osaka, Japan, September 1, 2012.

2) 一般演題, ポスター等

1. D. Okamura, H. Taniguchi, Y. Tokitake, Y. Yamada and Y. Matsui. Functions of an epigenetic modulator, REST for survival of primordial germ cells. Keystone Symposium 'Stem Cells, Cancer and Metastasis', Keystone, Colorado, USA. March 6 - March 11, 2011
2. I. Maeda, Y. Tokitake, M. Ikeda, H. Kawaguchi, N. Mise, K. Abe, T. Noce, A. Okuda and Y. Matsui. Max was identified as a repressor of germ-cell-related gene expression in mouse embryonic stem cells via an RNAi screen. Cold Spring Harbor Meeting, 'Germ Cells'. Cold Spring Harbor, USA, September October 2-6, 2012.
3. K. Mochizuki, M. Tachibana, M. Saitou, Y. Tokitake and Y. Matsui. Selective epigenetic gene regulation via DNA demethylation and bivalent histone modification in mouse primordial germ cells. Cold Spring Harbor Meeting, 'Germ Cells'. Cold Spring Harbor, USA, September October 2-6, 2012.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 松居靖久 「生殖細胞と多能性幹細胞の相互変換」新学術領域研究「細胞コミュニティー」シンポジウム, 福岡, 平成 23 年 1 月 17 日
2. 松居靖久, 前田郁麻, 岡村大治 「転写活性化因子 Larp 7 による始原生殖細胞の増殖制御機構」文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」による公開シンポジウム, 大阪, 平成 23 年 11 月 17 日
3. 松居靖久 「生殖細胞発生の分子機構」大阪府立母子保健総合医療センター創立 30 周年記念事業, 研究所創立 20 周年記念, 平成 23 年度 母と子のすこやか基金シンポジウム「母子医療センターと基礎医学研究」, 大阪, 平成 24 年 3 月 6 日
4. 松居靖久 「多能性幹細胞と始原生殖細胞の関係と相互変換機構」第 30 回 日本受精着床学会総会・学術講演会 招聘講演, 大阪, 平成 24 年 8 月 31 日
5. 松居靖久, 前田郁麻 「転写制御因子 Max による, 多能性幹細胞での生殖細胞特異的遺伝子発現の抑制機構」文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」による公開シンポジウム, 京都, 平成 24 年 11 月 21 日

2) 一般演題, ポスター等

1. 前田郁麻, 時武裕子, 三瀬名丹, 阿部訓也, 野瀬俊明, 松居靖久 「体系的 RNAi スクリーニングによる ES 細胞から始原生殖細胞への変換に関わる遺伝子群の探索」第 34 回 日本分子生物学会年会, 横浜, 平成 23 年 12 月 13 日
2. 岡村大治, 谷口大史, 時武裕子, 山田泰広, 松居靖久 「マウス始原生殖細胞の生存・増殖に関わる分子機構の解明」第 34 回 日本分子生物学会年会, 横浜, 平成 23 年 12 月 13 日
3. Kentaro Mochizuki, Makoto Tachibana, Mitinori Saitou, Yuko Tokitake and Yasuhisa Matsui ‘Selective epigenetic gene regulation via DNA demethylation and bivalent histone modification in primordial germ cells.’ Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Development Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, Kobe, May 28-May 31, 2012.
4. 前田郁麻, 時武裕子, 三瀬名丹, 阿部訓也, 野瀬俊明, 奥田昌彦, 立花 誠, 松居靖久 「Max は ES 細胞における生殖細胞関連遺伝子群の抑制因子である」第 35 回 日本分子生物学会年会, 福岡, 平成 24 年 12 月 12 日

5. 学会主催等

1. 文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の世代サイクルとエピゲノムネット

ワーク」による若手勉強会，秋保，2012.7.25-27

附属スマート・エイジング国際共同研究センター 応用脳科学研究分野

担当教授 川 島 隆 太

1. 研究分野紹介

教 授：川島 隆太

助 教：野澤 孝之

助 教：荒木 剛（平成23年4月～）

助 教：野内 類（兼）（平成24年9月～）

助 教：竹内 光（平成22年10月～平成24年7月）

助 教：関口 敦（平成24年8月～平成24年10月）

助 教：秋月 祐子（～平成23年3月）

当研究分野は、平成22年4月にスマート・エイジング国際共同研究センター研究開発部門に新設され、川島が赴任し現在に至っている。最新の脳機能イメージング技術や、認知神経科学、心理学、疫学などの知識を架橋融合した応用脳科学研究を展開し、健康な小児や成人、健全な社会生活を送っている高齢者の心身機能を向上させる原理やシステムの開発や、児童や生徒の学習意欲を向上させるための生活介入法の開発、個人の意欲や注意などの認知機能情報を脳活動から読みとるための基礎研究とデバイス開発とその応用を行っている。

現在の主な研究

1) 脳機能開発研究

脳機能イメージング及び実験心理学的手法を核としながら、心を豊かに穏やかに加齢するための方法論的研究を、脳を直接研究対象とした脳科学研究、認知機能向上法開発のための認知心理学研究、認知症予防、メンタルヘルスを対象とした医学的研究、こころや死生観までを対象とした哲学・心理学研究・倫理学研究などを融合して推進している。生活介入研究として、最新の脳機能イメージング技術や、認知神経科学、心理学、疫学などの知識を架橋融合した応用脳科学研究を展開し、健康な小児や成人、健全な社会生活を送っている高齢者、精神疾患の患者の実行機能を向上させたり、メンタルヘルスの改善のための原理を開発している。認知神経科学の観点から、大脳の前頭前野（PFC）の作動記憶（ワーキングメモリー）の向上や実行機能と呼ばれている機能（将来の計画・

企画や意思決定、行動の選択や統制などの基幹となる機能)の向上、また脳血流他の生体シグナルのフィードバックをうけコントロールする事の学習(バイオフィードバック訓練)の他、メンタルヘルスの改善のためのさまざまなセラピーに注目しており、最新の機器、コンピュータソフトを始めとして幅広い手法を用いてそれらの方法を提案する。

2) 応用脳科学研究

近赤外分光装置、核磁気機能画像法、脳波・脳磁図など各種の脳機能計測手法を駆使して、個人の意欲や注意などの認知機能情報を脳活動から読みとる心のデコーディングの基礎研究と技術開発を行っている。また、それらの技術を生活の中で応用する社会技術研究や、最新の超小型装置で集団の脳活動を同時計測して社会的インタラクション時の‘複数脳の相互作用’、‘複数脳の共鳴’を明らかにし、コミュニケーションや共感を促進する技術や環境のデザインにつなげる研究を行っている。

3) スマート・エイジング研究

地域在住の高齢者の認知機能や精神的健康を向上させるために、産学連携共同研究によるスマート・エイジング研究を展開している。現在までに、健康な地域在住高齢者を対象に脳トレゲームを用いた認知トレーニングや、音読や計算などの日常的な認知活動を用いた認知トレーニング、サーキット運動を用いた運動トレーニングを用いた生活介入実験を行い、高齢者の認知機能が向上することを明らかにした。これらの研究をさらに発展させ、高齢者の認知機能の改善のメカニズムの解明や新しい生活介入法の開発などを目指している。

4) 教育心理学実践研究

仙台市教育局との連携協定に基づき、学習意欲に関する心理学および脳科学的アプローチを用いた学際的研究を推進している。学習意欲を定量的に評価する測定ツールの開発、仙台市の公立小中学校に通う全ての児童・生徒を対象とした悉皆調査、研究協力校での行動観察等を通じ、学習意欲と生活習慣、家庭環境、学習行為、授業態度、学力との関係を探っている。

2. 研究報告

1) 著書

1. 川島隆太 “学習療法” 臨床と研究, 88: 53-56, 2011

2. 川島隆太 “社会的活動による認知症予防” 日本臨牀 増刊号：認知症学（下），pp 212-216, 2011
3. Takeuchi H, Kawashima R “Effects of processing speed training on cognitive functions and neural systems. (review)” *Reviews in the Neurosciences*, 23 (3) : 289-301, 2012.
4. 野内 類 “実験法の基礎と実験計画の立案” 兵藤宗吉・須藤 智（編），認知心理学基礎実験入門（改訂版），八千代出版株式会社，pp 17-35, 2012 年
5. 野内 類 “処理水準” 兵藤宗吉・須藤 智（編），認知心理学基礎実験入門（改訂版），八千代出版株式会社，pp. 73-89, 2012 年

2) 英文論文

1. Takeuchi H, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Nagase T, Nouchi R, Kawashima R “Failing to deactivate : the association between brain activity during a working memory task and creativity” *NeuroImage*, 55 : 681-687, 2011.
2. Hine K, Nouchi R, Itoh Y “Influence of subjective difficulty on the degree of configural and featural processing in face recognition” *Japanese Psychological Research*, 53 : 246-257, 2011.
3. Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Sekiguchi A, Fukushima A, Kawashima R “Working memory training using mental calculation impacts regional gray matter of the frontal and parietal regions” *PLoS ONE*, 6 (8) : e23175, 2011
4. Takeuchi H, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Nagase T, Nouchi R, Kawashima R “Effects of training of processing speed on neural systems” *Journal of Neuroscience*, 31 (34) : 12139-12148, 2011.
5. Nouchi R “Individual differences of visual imagery ability in the benefit of a survival judgment task” *Japanese Psychological Research*, 53 : 319-326, 2011.
6. Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Sekiguchi A, Fukushima A, Kawashima R “Regional gray matter density associated with emotional intelligence : evidence from voxel-based morphometry” *Human Brain Mapping*, 32 : 1497-1510, 2011.
7. Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Sekiguchi A, Fukushima A, Kawashima R “Verbal working memory performance correlates with regional white matter structures in the frontoparietal regions.” *Neuropsychologia*, 49, 3466-3473, 2011.
8. Takeuchi H, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Nagase T, Nouchi R, Kawashima R “Cerebral blood flow during rest associates with general intelligence and creativity” *PLoS ONE*, 6, e25532, 2011.
9. Nouchi R “The effect of generating future episode on mood congruent memory” *Japanese Journal of Applied Psychology*, 36 : 134-135, 2011.
10. Tachibana Y, Akitsuki Y, Kawashima R “Cognitive Interventions to Improve Prefrontal Functions” *Brain Research Journal*, 3 : 3-4, Article 1, 2011
11. Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Sekiguchi A, Nagase T, Nouchi R, Fukushima A, Kawashima R “Regional gray and white matter volume associated with Stroop interference : Evi-

- dence from voxel-based morphometry” *NeuroImage*, 59 : 2899-2907, 2012.
12. Nouchi R, Taki Y, Takeuchi H, Hashizume H, Akitsuki Y, Shigemune Y, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Tsukiura T, Yomogida Y, Kawashima R “Brain training game improves executive functions and processing speed in the elderly” *PLoS ONE*, 7(1) : e29676, 2012.
 13. Takeuchi H, Sugiura M, Sassa Y, Sekiguchi A, yomogida Y, Taki Y, Kawashima R “Neural correlates of the difference between working memory speed and simple sensorimotor speed : an fMRI study” *PLoS ONE*, 7(1) : e30579, 2012.
 14. Kotozaki Y, Kawashima R “Effects of the Higashi-Nihon Earthquake : posttraumatic stress, psychological changes, and cortisol levels of survivors” *PLoS ONE*, 7(4) : e34612, 2012.
 15. Nouchi R, Taki Y, Takeuchi H, Hashizume H, Nozawa T, Sekiguchi A, Nouchi H, Kawashima R “Beneficial effects of reading aloud and solving simple arithmetic calculations (Learning therapy) on a wide range of cognitive functions in the healthy elderly : Study protocol for a randomized controlled trial” *Trials*, 13 : 32, 2012.
 16. Nouchi R, Kawashima R “Effect of the survival judgment task on memory performance in subclinically depressed people” *Frontiers in Psychology*, 3 : 114, 2012.
 17. Nouchi R “The effect of aging on the memory enhancement of the survival judgment task” *Japanese Psychological Research*, 54 : 210-217, 2012.
 18. Nouchi R, Taki Y, Takeuchi H, Hashizume H, Nozawa T, Sekiguchi A, Nouchi H, Kawashima R “Beneficial effects of short-term combination exercise training on diverse cognitive functions in healthy elderly people : Study protocol for a randomized controlled trial” *Trials*, 13 : 200, 2012.
 19. Takeuchi H, Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, Nagase T, Nouchi R, Kawashima R “The association between resting functional connectivity and creativity” *Cerebral Cortex*, 22(12) : 2921-2929, 2012.
 20. Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Miyauchi CM, Yokoyama R, Iizuka K, Hashizume H, Nakagawa S, Kunitoki K, Sassa Y, Kawashima R “A voxel-based morphometry study of gray and white matter correlates of a need for uniqueness” *Neuroimage*, 63(3) : 1119-1126, 2012.

3) 和文論文

1. 野内 類 “加齢と感情が記憶に及ぼす相互作用の脳内機序” *ジェロントロジー研究報告*, 10巻, 17-26, 2012.
2. 野澤孝之, 三宅美博 “共創の場の評価” *計測と制御 (計測自動制御学会誌)*, 51(11) : 1064-1067, 2012.
3. 佐藤 拓, 荒木 剛, 菊地史倫, 池田和浩 “統合失調症型パーソナリティと思考コントロール方略の関連” *新潟リハビリテーション大学紀要*, 1(1), 31-36, 2012.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Kawashima R “Cognitive stimulation for prevention and treatment of memory disorders” Prevention and non-pharmacological treatment of memory disorders. Helsinki, Finland, Sep 2011 (Invited)
2. Kawashima R “Brain exercise for cognitive function” 2011 International Conference of Exercise for 3Q – Health Quotient, Emotion Quotient and Intelligence Quotient, Taipei, Taiwan, Oct 2011 (Invited)
3. Kawashima R “Cognitive Training for Dementia Care and Prevention” 27th International Conference of Alzheimer’s Disease International, London, UK, Mar 2012 (Invited)
4. Kawashima R “Smart Ageing. Improve Cognitive Functions by Intervention Methods Driven by Cognitive Neuroscience” 2012 International Ph.D. Intensive School, Torino, Italy, Sep 2012 (Key note)
5. Kawashima R “Cognitive training for smart ageing” International Symposium “Physical Activity and Health Promotion during Life Course”, Jyvaskyla, Finland, Jan 2013 (invited)
6. Kawashima R “Smart Ageing” Fostering Active Ageing : From Cognitive Intervention to Smart Mobility, Milano, Italy, Sep 2012 (Invited)
7. Takeuchi H “Functional connectivity and higher order cognitive functions” International Symposium on Computational Brain Science —Development and Aging of the Human Brain, Sendai, Japan, March. 2013 (invited)

2) 一般演題, ポスター等

1. Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Hashizume H, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sassa Y, Kawashima R “The effects of the training of multi tasks on brain structures (Chosen for Interactive Poster)” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (poster)
2. Nagase T, Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Kawashima R “The effects of the training of simple numerical calculation on brain structures” 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Quebec, Canada, June 2011 (Poster)
3. Nozawa T, Sugiura M, Ihara M, Kotozaki Y, Miyauchi C M, Yokoyama R, Kanno A, Sakuma A, Kanoh S, Kawashima R “Slow fluctuations of BOLD signals in task-positive and default mode networks predict intra-subject variance of cognitive performance” Society for Neuroscience 41th Annual Meeting, Washington D.C., USA, November 2011 (Poster).
4. Nozawa T, Taki Y, Kanno A, Akimoto Y, Ihara M, Yokoyama R, Kotozaki Y, Nouchi R, Sekiguchi A, Takeuchi H, Miyauchi CM, Ogawa T, Goto T, Sunda T, Shimizu T, Tozuka E, Hirose S, Nanbu T,

- Kawashima R “On-board cognitive training for senior driver safety and evaluation of its effectiveness” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Poster)
5. Nouchi R, Tsukiura T, Shigemune Y, Kambara T, Sugiura M, Kawashima R “Roles of the prefrontal, precuneus and amygdala regions in remembering words encoded in the survival situations” Society for Neuroscience 42nd Annual Meeting, New Orleans, USA, October 2012 (Poster)
 6. Kawashima R, Izuka K, Nakamura K, Taira M “Effects of cognitive training by video game on schizophrenia patients” The 17th Biennial Winter Workshop on Psychosis, Marrakech, Morocco, Feb 2013 (poster)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 野内 類, 川島隆太 “記憶を向上させる符号化方略と記憶トレーニングの効果—スマート・エイジングの視点からの検討—” 第9回日本認知心理学会, 東京, 2011.5 (メインシンポジウム)
2. 川島隆太 “咀嚼は脳トレになるか?” 日本顎口腔機能学会第46回学術大会, 仙台, 2011.5 (特別講演)
3. 川島隆太 “脳は鍛えることができるか?” 日本心理学会第75回大会, 東京, 2011.9 (招待講演)
4. 野内 類, 川島隆太 “記憶研究における感情を問う —『記憶と感情』研究の過去・現在・未来—” 日本心理学会第75回大会, 東京, 2011.9 (ワークショップ)
5. 川島隆太 “Positiveに老いる—スマート・エイジング研究の展開” ヒューマンインタフェースシンポジウム2011, 仙台, 2011.9 (特別講演)
6. 川島隆太 “脳機能研究の先端的応用~BMIから脳機能開発まで~” 第49回日本人工臓器学会大会, 東京, 2011.11 (シンポジウム)
7. 川島隆太 “調理行為と脳活動” 第66回日本栄養・食糧学会大会, 仙台, 2012.6 (教育講演)
8. 川島隆太 “アスリートのための脳の鍛え方” 第23回日本臨床スポーツ医学会学術集会, 横浜, 2012.10 (教育講演)
9. 野内 類 “脳トレゲームが高齢者の認知機能の向上に及ぼす影響: ランダム化比較試験を用いた脳トレの効果の検証” 第17回臨老死生学・老年行動学研究会, 大阪, 2012.6 (講演)
10. 荒木 剛 “学習意欲と学力向上の関係について” 仙台市教育局研修会, 仙台, 2012.5.30 (講演)
11. 荒木 剛 “学習意欲と学力向上について~学習意欲をいかに支えるか~” 青葉区PTA連合研修会, 仙台, 2012.10.17 (講演)
12. 荒木 剛 “学習意欲と学力向上について~学習意欲をいかに支えるか~” 青葉区PTA連

合研修会, 仙台, 2012.10.17 (講演)

13. 川島隆太 “スマート・エイジング ～脳機能解析学が拓く新しい超高齢社会～” 情報処理学会第 75 回全国大会, 仙台, 2013.03 (招待講演)

2) 一般演題, ポスター等

1. 佐藤 拓, 宮澤志保, 東海林渉, 荒木 剛, 池田和浩, 菊地史倫 “統合失調症における侵入思考への対処方略と認知機能障害の関連” 日本感情心理学会第 19 回大会, 京都, 2011.9 (ポスター)
2. 池田和浩, 佐藤 拓, 荒木 剛, 菊地史倫 “転換的語り直しおよび思考統制能力が自伝的記憶に与える影響” 日本認知心理学会第 9 回大会, 東京, 2011.5 (ポスター)
3. 野澤孝之 “脳活動のゆらぎとその認知的効果: 個人のパフォーマンス変動から脳間コミュニケーションへ” 共創システムシンポジウム 2011, 東京, 2011.10 (講演)
4. 荒木 剛, 杉浦元亮, 筒井健一郎, 池田和浩, 川島隆太 “学習意欲の発達的变化と生活環境の影響” 日本発達心理学会第 23 回大会, 名古屋, 2012.3 (ポスター)
5. 池田和浩, 佐藤 拓, 荒木 剛 “自伝的記憶の転換的語り直しに対する思考統制能力の影響” 日本認知心理学会第 10 回大会, 岡山, 2012.6 (ポスター)
6. 佐藤 拓, 荒木 剛, 池田和浩, 菊地史倫, 仁平義明 “Thought Control Ability Questionnaire 日本語版の開発” 東北心理学会第 66 回大会, 新潟, 2012.7 (ポスター)
7. 池田和浩, 樋口 愛, 佐藤 拓, 荒木 剛, 菊地史倫 “転換的語り直しおよび思考統制能力が認知的コーピング方略に与える影響” 日本心理学会第 75 回大会, 東京, 2012.9 (ポスター)

5. その他

1) 特許出願

1. 川島隆太, 荻野 武, 牧 敦 「複数脳賦活観測システム」特願 2011-154526
2. 岡田敏男, 高橋大樹, 荻野 武, 川島隆太 「対数関数の近似演算回路」特願 2011-157986
3. 荻野 武, 川島隆太 「高速フーリエ変換装置」特願 2011-158011
4. 伊藤裕一郎, 河本浩一, 北村典子, 川島隆太 「情報処理プログラム, 情報処理装置, 情報処理方法及び情報処理システム」特願 2012-034055
5. 加納慎一郎, 川島隆太, 田中 仁 「アイウェア」特願 2012-122349
6. Yuichiro Ito, Kouichi Kawamoto, Noriko Kitamura, Ryuta Kawashima “Storage medium storing information processing program, information processing apparatus, information processing method, and information processing system” PCT/JPA2012/034055
7. Shinichiro Kanoh, Ryuta Kawashima, Hitoshi Tanaka “Eyewear” PCT/JPA2012/122349

2) 受賞歴

1. 川島隆太
河北文化賞
2. 野内類
公益財団法人 発達科学研究教育センター 平成 23 年度発達科学研究教育奨励賞
3. 事崎由佳
(株)リバネス トライアングル賞
4. 竹内 光
井上科学振興財団 第 29 回井上研究奨励賞
5. 竹内 光
良陵医学振興会 平成 24 年度勾坂記念賞
6. 野内 類
公益財団法人 明治安田厚生健康事業団 第 28 回健康医科学研究助成優秀賞

附属スマート・エイジング国際共同研究センター 生体計測研究分野

担当教授 西 條 芳 文

1. 研究分野紹介

教授：西條 芳文（加齢研教授兼務）

当研究分野は、平成22年4月、加齢医学研究所スマート・エイジング国際共同研究センターにおける客員研究分野として発足した。母体となっているのは、平成20年4月、わが国に大学院として初めて設置された医工学研究科における計測・診断医工学講座の1つとして発足した医用イメージング研究分野である。その根底には昭和30年代に当時の抗酸菌病研究所と電気通信研究所の共同研究で行われた呼吸音・心音のスペクトル解析と、それがさらに発展した超音波心臓断層法の開発という、加齢医学研究所における医工連携の精神が引き継がれている。

現在の研究内容は、高周波数超音波イメージング、血流イメージング、パラメトリックイメージング、光音響イメージング、モバイルイメージングの5つを大きな柱としている。

加齢医学に深く関わる研究として、三次元超音波顕微鏡により三大エイジングの一つである皮膚のエイジングに関する研究を行っている。これまでに、ヒト生体組織における皮脂線の三次元構造を世界で初めて可視化するとともに、皮脂線の体積が皮膚の粘弾性に大きく関与していることを示し、医学と美容の境界領域であるコスメシューティカルの分野に置いて大きな関心を浴びている。また、音響放射圧による皮膚の微小変位の計測により皮膚の粘弾性評価を音響的に行っている。また、光音響イメージングについては、超音波では可視化困難な骨内部のイメージングやニワトリ胚の血管系の可視化などに成功している。

当研究分野の特徴は、新しい診断モダリティーの開発や診断機器の実現という工学領域における研究だけではなく、開発した装置を多くの医学・生物学系研究者との共同研究により医学・生物学に応用している点で、特に、超音波顕微鏡の開発により、従来行われていた組織の形態診断・分子生物学的解析だけではなく、物理的・機械的な特性計測に基づく新たな診断体系を切り開いた事実象徴されている。

当研究分野（正確には医用イメージング研究分野）には医工学研究科博士課程後期3名、博士課程前期10名、医学系研究科博士課程2名、修士課程2名、工学部学生2名が所属している。また、工学部・工学研究科や情報科学研究科の中にも大きく足を踏み入れることで、新たな圧電素子の開

発による超音波・光音響イメージングの発展などの新たな医工連携研究を開始している。当研究分野修了者の進路はオリンパス株式会社、富士通株式会社、東芝メディカルシステムズ株式会社、株式会社ニコン、トヨタ自動車東日本株式会社などの多様な分野にわたる一流企業および病院、地方自治体など多岐にわたっている。

大学の使命である社会的貢献としては、経済産業省の地域イノベーション創成研究開発事業およびJST復興プログラムにおいて、宮城県内の企業とともにアレイ型高周波数超音波プローブの開発を行い、宮城県に医療機器開発の拠点を形成するべく産学官連携活動を行っている。また、JST復興プログラムでは岩手県の企業とも血栓の検出装置の共同開発を行い、被災地の復興に貢献している。市民の生活に直結する健康増進活動としては、公益財団法人宮城県結核予防会と協力し、県内の自治体の住民健診に頸動脈エコー検診を取り入れ、動脈硬化の早期発見・予防に関する活動を展開している。

現在の主な研究

1) 高周波数超音波イメージング

・超音波は安全でポータブルな診断装置としてよく知られているが、工学的には空間分解能および時間分解能の高い診断の可能性を秘めている。空間分解能は周波数に反比例するので、高周波数超音波を用いることで高解像度の生体組織イメージングが可能になる。すでに複数のタイプの医学・生物学用超音波顕微鏡を開発し、心臓、動脈硬化、胃がん、腎臓がん、前立腺がん、整形外科領域などの組織診断や、培養細胞の評価を行ってきた。最近では三次元超音波顕微鏡を開発し、皮膚のエイジング診断などにも幅広く活用している。最近では歯科領域にも応用を拡大しつつある。

2) 血流イメージング

・臨床的に行われているカラードプラ心エコーのデータに種々の流体力学を適用することで、定量的な血流および圧力の評価法である Echo-dynamography の研究により、心臓の病態を血流の観点から解析する研究を行っている。また、MRIによる三次元血流評価方法により Echo-dynamography を検証するとともに、心臓壁の動きと血流の関係についての総合的な研究を行っている。最近では心臓のモデル実験による血流の三次元的可視化に関する研究も開始した。

3) パラメトリックイメージング

・通常、超音波画像は超音波の反射の強さをグレースケールで表し、組織の形や大きさに関する情報を表示している。パラメトリックイメージングとは超音波の反射の強さだけでなく、周波数情報や血圧の負荷による血管の微小な動きなどのパラメーターを画像化することで、組織性状診断を

行う方法である。血管内超音波法にこの手法を応用し、Integrated backscatter (IB)、組織ストレイン、Virtual Hystology、2次元組織速度、Attenuation imagingなどのパラメーターにより、動脈硬化組織の自動診断が可能になった。本研究成果は国際的にも大きく評価され、フランス・カナダ・日本の国際共同研究が当該分野で最も権威ある学術誌に掲載された。

4) 光音響イメージング

・組織にナノ秒パルスのレーザーを照射することで、瞬間的に組織が熱膨張を起し超音波を発生する。光音響イメージングは、この光音響効果を利用し、光の吸収係数に応じた特異的な組織イメージングが可能である。一般的に用いられている波長 532 nm のいわゆるグリーンレーザーは赤色の物質によく吸収されるため、血液の分布を可視化することができる。最近の研究では、軟骨・骨複合体であるラットの膝関節を可視化し、超音波信号が得られない骨の中から発生する音響信号をとらえることに成功し、変形性膝関節症の診断に応用可能であることを示した。また、ニワトリ胚の心血管系イメージングにも成功しており、細い血管や遅い血流など従来の超音波ドプラ法で検出が困難であった分野にも応用可能である。

5) モバイルイメージング

・特定健診や救急医療・災害現場での超音波診断活用のための研究を行っており、小型で安価な超音波診断装置は薬事認証も取得している。このほか、携帯電話、小型ゲーム機を用いたイメージング・センシング装置の開発も行っている。小型超音波診断装置については、すでに公益財団法人宮城県結核予防会と共同で市町村や職場などでの頸動脈エコー検診に活用し、研究成果による社会貢献を実現している。

2. 研究報告

1) 著書

1. Saijo Y, Kobayashi K, Hozumi N, Tanaka A, Sakai S. Visualization of microvessels in skin by three-dimensional ultrasound microscope. Michael P André, Joie P Jones, Hua Lee eds. Acoustical Imaging Vol 30, Springer, 107-112, 2011.
2. Hagiwara Y, Saijo Y, Ando A, Kobayashi K, Tanaka A, Hozumi N, Hatori K, Itoi E. High frequency ultrasound imaging of cartilage-bone complex. Michael P André, Joie P Jones, Hua Lee eds. Acoustical Imaging Vol 30, Springer, 119-124, 2011.
3. Saijo Y, Koike H, Izumi T, Miida Y, Matsuura Y, Hozumi N. Color dependence of photoacoustic

- micro imaging. Andrzej Nowicki, Jerzy Litniewski, Tamara Kujawska eds. *Acoustical Imaging Vol 31*, Springer, 323-330, 2012.
4. Tanoue H, Urata Y, Hagiwara Y, Saijo Y. Sound speed measurement in prostatic cancer by ultrasound speed microscope. Andrzej Nowicki, Jerzy Litniewski, Tamara Kujawska eds. *Acoustical Imaging Vol 31*, Springer, 331-340, 2012.
 5. Saijo Y. Clinical applications of ultrasonic nondestructive evaluation. Tribikram Kundu ed. *Ultrasonic and Electromagnetic NDE for Structure and Material Characterization : Engineering and Biomedical Applications* CRC Press, 740-770, 2012.
 6. Saijo Y. Biomedical application of multimodal ultrasound microscope. Jinlong Wu ed. *Technological Advancements in Biomedicine for Healthcare Applications*, IGI Global, 27-35, 2012.

2) 英文論文

1. Takayama S, Seki T, Watanabe M, Monma Y, Yang SY, Sugita N, Konno S, Saijo Y, Yambe T, Yaegashi N, Yoshizawa M, Nitta S. Brief effect of acupuncture on the peripheral arterial system of the upper limb and systemic hemodynamics in humans. *J Altern Complement Med*, Vol. 16, No. 7, 707-713, 2010.
2. Takayama S, Seki T, Sugita N, Konno S, Arai H, Saijo Y, Yambe T, Yaegashi N, Yoshizawa M, Nitta S. Radial artery hemodynamic changes related to acupuncture. *EXPLORE*, Vol. 6, No. 2, 100-105, 2010.
3. Nakajima H, Sugawara S, Kameyama T, Tabuchi H, Ohtsuki S, Tanaka M, Saijo Y. Location of flow axis line in the left ventricle and its interaction with local myocardial motion. *J Echocardiogr*, Vol. 9, No. 1, 24-27, 2011.
4. Ando A, Suda H, Hagiwara Y, Onoda Y, Chimoto E, Saijo Y, Itoi E. Reversibility of immobilization-induced articular cartilage degeneration after remobilization in rat knee joints. *Tohoku J Exp Med*. Vol. 224, No. 2, 77-85, 2011.
5. Kumagai K, Koike H, Kudo Y, Nagaoka R, Kubo K, Kobayashi K, Saijo Y. Imaging of sebaceous glands of human skin by three-dimensional ultrasound microscopy and its relation to elasticity. *Conf Proc 33rd IEEE Eng Med Biol Soc*. 7199-7202, 2011.
6. Tanoue H, Hagiwara Y, Kobayashi K, Saijo Y. Ultrasonic tissue characterization of prostate biopsy tissues by ultrasound speed microscope. *Conf Proc 33rd IEEE Eng Med Biol Soc*. 8499-8402, 2011.
7. Hagiwara Y, Saijo Y, Ando A, Onoda Y, Suda H, Chimoto E, Hatori K, Itoi E. Comparison of articular cartilage images assessed by high-frequency ultrasound microscope and scanning acoustic microscope. *Int Orthop*. Vol. 6, No. 1, 185-90, 2012.
8. Tanaka Y, Saijo Y, Fujihara Y, Yamaoka H, Nishizawa S, Nagata S, Ogasawara T, Asawa Y, Takato T, Hoshi K. Evaluation of the implant type tissue-engineered cartilage by scanning acoustic microscopy. *J Biosci Bioeng*. Vol. 113, No.2, 252-7, 2012.

9. Hagiwara Y, Ando A, Onoda Y, Takemura T, Minowa T, Hanagata N, Tsuchiya M, Watanabe T, Chimoto E, Suda H, Takahashi N, Sugaya H, Saijo Y, Itoi E. Coexistence of fibrotic and chondrogenic process in the capsule of idiopathic frozen shoulders. *Osteoarthritis Cartilage*. Vol. 20, No. 3, 241-9, 2012.
10. Tanoue H, Hagiwara Y, Kobayashi K, Saijo Y. Echogenicity in transrectal ultrasound is determined by sound speed of prostate tissue components. *Conf Proc 34th IEEE Eng Med Biol Soc*. 460-3, 2012.
11. Kojima T, Kameyama T, Nakajima H, Khmyrova E, Kurokawa T, Saijo Y. Evaluation of vortex flow in left ventricle by echo-dynamography and phase contrast magnetic resonance angiography. *Conf Proc 34th IEEE Eng Med Biol Soc*. 2676-9, 2012.
12. Kumagai K, Koike H, Nagaoka R, Sakai S, Kobayashi K, Saijo Y. High-resolution ultrasound imaging of human skin in vivo by using three-dimensional ultrasound microscopy. *Ultrasound Med Biol*. Vol. 38, No. 10, 1833-8, 2012.
13. Le Floc'h S, Cloutier G, Saijo Y, Finet G, Yazdani SK, Deleaval F, Rioufol G, Pettigrew RI, Ohayon J. A four-criterion selection procedure for atherosclerotic plaque elasticity reconstruction based on in vivo coronary intravascular ultrasound radial strain sequences. *Ultrasound Med Biol*. Vol. 38, No. 12, 2084-97, 2012.

3) 和文論文

1. 亀山剛義, 山家智之, 白石泰之, 西條芳文, 田中元直. 拡張型心筋症における左室内血流構造の Echo-dynamography による検討. *日本臨床生理学会雑誌* Vol. 42, No. 3, 153-160, 2012.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Saijo Y. IVUS is still alive. Invited Lecture at the *2011 IEEE International Ultrasonics Symposium*, Orlando, FL, USA, Oct 20, 2011.
2. Saijo Y. Advanced biomedical ultrasound technologies to explore cardiovascular dynamics and biomechanics. *Invited lecture in National University of Taiwan*, Taipei, Taiwan, March 9, 2012.
3. Saijo Y. Advanced biomedical ultrasound technologies to explore cardiovascular dynamics and biomechanics. *Invited paper in Taiwan-japan Joint Symposium on Medical Device Innovation*. Tainan, Taiwan, March 10, 2012.
4. Saijo Y. Evaluation of Tissue Components, Biomechanics and Blood Flow by High Frequency Ultrasound. *Invited Lecture in American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) 2012 Annual Convention*, March 29 - April 1, 2012, Phoenix, AZ, USA.

5. Saijo Y. High Resolution Biomedical Imaging - Multimodal Ultrasound Microscope and Combination with Optics. *Invited Paper in The Acoustics 2012 Hong Kong conference consisting a joint meeting of the 163rd meeting of the Acoustical Society of America (ASA), the 8th meeting of the Acoustical Society of China (ASC), the 11th Western Pacific Acoustics Conference (WESPAC) and the Hong Kong Institute of Acoustics (HKIOA) organized by the Hong Kong Institute of Acoustics*, May 13-18, 2012, Hong Kong.
6. Saijo Y. High Resolution Biomedical Imaging - Multimodal Ultrasound Microscope and Photoacoustic Imaging. *Invited Lecture in Hong Kong Polytech University*, Hong Kong, May 21, 2012.
7. Saijo Y. Application of acoustic microscopy for prostate biopsy tissues. *Key Note Lecture, 8th International Symposium on Ultrasonic Biomedical Microscanning*, St- Paulin, Quebec, Canada, September 24-27, 2012.
8. Saijo Y. Ultrasonic Exploration of Cardiovascular System - Microscopic Imaging, Intravascular Ultrasound and Blood Flow Dynamics. *Invited Lecture at Columbia University*, New York, NY, USA, September 29, 2012.
9. Saijo Y. Microscopic imaging of tissue biomechanics by high frequency ultrasound and laser optics. *Key Note Lecture in the 6th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering*, Singapore, March 23-24, 2013.

2) 一般演題, ポスター等

1. Saijo Y, Koike H, Izumi T, Miida Y, Matsuura Y, Hozumi N. Color dependence of photoacoustic micro imaging. *31st International Symposium on Acoustical Imaging*. Warsaw, Poland, April 10, 2011.
2. Tanoue H, Urata Y, Hagiwara Y, Saijo Y. Sound speed measurement in prostatic cancer by ultrasound speed microscope. *31st International Symposium on Acoustical Imaging*. Warsaw, Poland, April 10, 2011.
3. Saijo Y, Koike H, Izumi T, Miida Y, Matsuura Y, Hozumi N. Color-dependent photoacoustic effect for biomedical functional imaging. *Forum Acusticum 2011*. Alborg, Denmark, June 29, 2011.
4. Kumagai K, Koike H, Kudo Y, Nagaoka R, Kubo K, Kobayashi K, Saijo Y. Imaging of sebaceous glands of human skin by three-dimensional ultrasound microscopy and its relation to elasticity. *33rd Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Boston, MA, USA, Sep 3, 2011.
5. Tanoue H, Hagiwara Y, Kobayashi K, Saijo Y. Ultrasonic tissue characterization of prostate biopsy tissues by ultrasound speed microscope. *33rd Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Boston, MA, USA, Sep 3, 2011.
6. Saijo Y, Tanoue H, Hagiwara Y. Ultrasound-speed microscope findings of prostate needle-biopsy specimens. *37th International Symposium on Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization*.

- June 11-13, 2012, Arlington, VA, USA.
7. Saijo Y. Recent Development on Biomedical Acoustic Microscopy. *International Conference on Sensing, Imaging and Signal Processing*. July 18-20, 2012, Santa Barbara, CA, USA.
 8. Saijo Y. Visualization of spongy bone in rat knee joint by photoacoustic imaging. *International Workshop on Biomaterials in Biosis-Abiosis Intelligent Interface Science -Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface*. Aug 2-3, Zao, Japan.
 9. Tanoue H, Hagiwara Y, Kobayashi K, Saijo Y. Echogenicity in transrectal ultrasound is determined by sound speed of prostate tissue components. *34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. August 28 - September 1, 2012, San Diego, CA, USA.
 10. Kojima T, Kameyama T, Nakajima H, Khmyrova E, Kurokawa T, Saijo Y. Evaluation of vortex flow in left ventricle by echo-dynamography and phase contrast magnetic resonance angiography. *34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. August 28 - September 1, 2012, San Diego, CA, USA.
 11. Nagaoka R, Izumi T, Kubo K, Kobayashi K, Saijo Y. Elasticity of artificial skin by measuring displacement induced by acoustic radiation force. *2012 IEEE International Ultrasonics Symposium*. October 7-10, 2012, Dresden, Germany.
 12. Izumi T, Sato M, Hagiwara Y, Saijo Y. Photoacoustic imaging of rat knee joint. *2012 IEEE International Ultrasonics Symposium*. Oct 7-10, 2012, Dresden, Germany.
 13. Saijo Y, Nagaoka R, Kubo K. Sebaceous gland size influences viscoelasticity of the skin - Comparison of 3D ultrasound microscope imaging and biomechanical measurements. *World Congress of the International Society for Biophysics and Imaging of the Skin (ISBS)*. November 28-30 2012, Copenhagen, Denmark.
 14. Saijo Y, Kojima T, Khmyrova E, Omori A, Nakajima H, Kurokawa T, Tabuchi H, Kameyama T, Tanaka M. Feasibility of echo-dynamography in comparison of blood flow vectors obtained from echocardiography and phase contrast magnetic resonance angiography. *Asian Pacific Society of Cardiology 2013 Congress (19th APCC or APSC 2013)*. February 21-24, 2013, Pattaya, Thailand.
 15. Tabuchi H, Katahira Y, Nakano T, Yamanaka T, Yambe M, Sekiguchi Y, Kikuta H, Kawabe S, Hasegawa K, Nakajima H, Kurokawa T, Yambe T, Saijo Y. V-V delay of CRT is optimized by left ventricular outflow tract velocity-time integral. *Asian Pacific Society of Cardiology 2013 Congress (19th APCC or APSC 2013)*. February 21-24, 2013, Pattaya, Thailand.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. Saijo Y. High frequency ultrasound imaging for medicine and biology. 第49回日本生体医工学

- 会 (シンポジウム: 超音波イメージングと定量計測の最前線). 大阪, 2010年6月25日.
2. Saijo Y. Role of high frequency ultrasound imaging in regeneration medicine. 第50回日本生体医工学会 (オーガナイズドセッション: 再生組織の非侵襲計測を目指して). 東京, 2011年4月29日.
 3. 西條芳文. 東北大学の支援活動と宮城県内の避難所の状況. 日本超音波医学会第84回学術集会 (シンポジウム: 学会との連携で行われた現地での活動報告 I). 東京, 2011年5月27日.
 4. 西條芳文. 大震災と救急医療 学びを生かして. 電子情報通信学会ヒューマンコミュニケーショングループ「未来世代から見たコミュニケーション科学の魅力と学習意欲向上」第3種研究会「未来への願い」を学ぶ意欲へ! —若者たちの体験を希望と絆にかえて— 仙台, 2011年7月27日.
 5. 西條芳文. 超音波イメージングの最前線—高解像度, 高速, 高機能, エコへの挑戦. 第7回東北大学 REDEEM シンポジウム. 東京, 2011年9月10日.
 6. 西條芳文. 超音波および光音響の医学・生物学分野への応用. 平成24年度第1回超音波による非接触センシング・先進評価技術研究会. 東京, 2013年1月10日.

2) 一般演題, ポスター等

1. 西條芳文, 萩原嘉廣, 羽鳥弘毅, 小林和人, 穂積直裕, 田中 明, 中村憲正, 星 和人. 三次元複合臓器構造体研究開発における高周波数超音波の応用. 日本超音波医学会第83回学術集会. 京都, 2010年5月31日.
2. 熊谷和敏, 小池秀幸, 小川みなみ, 小林和人, 酒井進吾, 西條芳文. スマートエイジングのための三次元超音波顕微鏡による生体ヒト皮膚組織観察. 日本超音波医学会第83回学術集会. 京都, 2010年5月31日.
3. 小池秀幸, 熊谷和敏, 穂積直裕, 植村 努, 松浦祐司, 西條芳文. 生体観察用光音響顕微鏡の高速スキャンシステム開発. 日本超音波医学会第83回学術集会. 京都, 2010年5月31日.
4. Saijo Y, Kanai H, Hasegawa H, Kobayashi K, Ishiguro T. Development of portable ultrasound device for measurement of elasticity of carotid artery. 第50回日本生体医工学会. 東京, 2011年4月29日.
5. 小池秀幸, 熊谷和敏, 和泉拓哉, 三井田佑輔, 穂積直裕, 松浦祐司, 西條芳文. 中空光ファイバを用いた光音響イメージングと光音響効果の色依存性. 日本超音波医学会第84回学術集会. 東京, 2011年5月27日.
6. 長岡 亮, 樋口和樹, 小林和人, 西條芳文. 高フレームレート超音波イメージングによる弦の振動の可視化. 日本超音波医学会第84回学術集会. 東京, 2011年5月27日.
7. 田淵晴名, 菅原重生, 山中多聞, 片平美明, 田中元直, 中島博行, 大槻茂雄, 西條芳文. 心臓再同期療法による左室壁動態の変化と左室内血流動態への関与. 日本超音波医学会第

- 84 回学術集会. 東京, 2011 年 5 月 27 日.
8. 西條芳文, 長谷川英之, 石黒稔道, 小林和人, 工藤千奈, 金井 浩. 簡易型動脈硬化診断装置の開発. 日本超音波医学会第 84 回学術集会. 東京, 2011 年 5 月 27 日.
 9. 西條芳文, 長岡 亮, 田村清志, 菊地 清, 井口真仁, 遠藤俊行, 小林和人, 大森健児. 地域産学連携による高周波数アレイ型超音波プローブの開発. 日本超音波医学会第 84 回学術集会. 東京, 2011 年 5 月 28 日.
 10. 熊谷和敏, 小池秀幸, 工藤千奈, 久保聖乃, 小林和人, 酒井進吾, 西條芳文. 三次元超音波顕微鏡による皮脂腺構造の定量的評価と皮脂分泌量・皮膚弾性との関連. 日本超音波医学会第 84 回学術集会. 東京, 2011 年 5 月 28 日.
 11. Saijo Y, Koike H, Izumi T, Matsuura Y. Three-dimensional photoacoustic microscopy for vascular imaging. 日本循環器学会第 75 回学術集会. 横浜, 2011 年 8 月 3 日.
 12. 長谷川英之, 金井 浩, 西條芳文. 血管壁弾性特性の超音波計測. 第 14 回日本栓子検出と治療学会. 仙台, 2011 年 11 月 19 日.
 13. Elena Khmyrova, Takanori Kojima, Hiroyuki Nakajima, Takeyoshi Kameyama, Takahide Ogura, Yoshifumi Saijo. Evaluation of Left Ventricular Blood Flow by Vector Flow Mapping and Phase Contrast Magnetic Resonance Angiography. 第 51 回日本生体医工学会大会, 2012 年 5 月 10～12 日, 福岡.
 14. 和泉拓哉, 三井田佑輔, 長岡 亮, 久保聖乃, 小島貴則, 佐藤みか, 萩原嘉廣, 西條芳文. 光音響顕微鏡によるマウス膝軟骨の観察. 日本超音波医学会第 85 回学術集会, 2012 年 5 月 25～27 日, 東京.
 15. 小島貴則, 中島博行, 亀山剛義, 田淵晴名, キミロバエレナ, 西條芳文. PC-MRA による 2 次元空間血流速度場から見た Echo-Dynamography の特性. 日本超音波医学会第 85 回学術集会, 2012 年 5 月 25～27 日, 東京.
 16. 長岡 亮, 西條芳文, 和泉拓哉, 久保聖乃, 小島貴則, 工藤千奈, 小林和人. 高周波数超音波による人工皮膚の弾性計測. 日本超音波医学会第 85 回学術集会, 2012 年 5 月 25～27 日, 東京.
 17. 小林和人, 吉田祥子, 穂積直裕, 西條芳文. 超音波顕微鏡観察における, 金属イオン試薬添加を利用した観察法の検討. 日本超音波医学会第 85 回学術集会, 2012 年 5 月 25～27 日, 東京.
 18. 西條芳文. 皮膚の高周波数超音波イメージングとバイオメカニクス計測. 第 3 回国際化粧品開発展アカデミックフォーラム. 2012 年 6 月 27～29 日, 東京.
 19. 小島貴則, 中島博行, 亀山剛義, 田淵晴名, キミロバエレナ, 西條芳文. PC-MRA と Echo-Dynamography による左心室内 2 次元血流速度分布. 生体医工学シンポジウム 2012, 2012 年 9 月 7～8 日, 大阪.
 20. Ryo Nagaoka, Takuya Izumi, Kazuto Kobayashi, Yoshifumi Saijo. High frequency ultrasonic measurement of nano-displacement in artificial skin generated by acoustic radiation force. 生体医工学シンポジウム 2012, 2012 年 9 月 7～8 日, 大阪.
 21. 和泉拓哉, 三井田佑輔, 長岡 亮, 佐藤みか, 松浦祐司, 萩原嘉廣, 西條芳文. 光音響顕

- 微鏡によるマウス膝軟骨の観察. 生体医工学シンポジウム 2012, 2012年9月7~8日, 大阪.
22. 田淵晴名, 法井 薫, 河部周子, 関口祐子, 山家 実, 山中多聞, 中野陽夫, 片平美明, 田中元直, 中島博行, 亀山剛義, 菅原重生, 大槻茂雄, 坂本二哉, 西條芳文. 球形拡大心における心室内渦流の特徴とその役割. 第60回日本心臓病学会学術集会, 2012年9月14~16日, 金沢.
 23. 西條芳文, 小島貴則, 亀山剛義, 中島博行, 田淵晴名, 田中元直. 心エコーとMRIのハイブリッドイメージングによる左室内渦流の三次元評価. 第60回日本心臓病学会学術集会, 2012年9月14~16日, 金沢.
 24. 小島貴則, 中島博行, 黒川貴史, 大森愛子, 西條芳文. 超音波ドプラデータに基づく心臓内渦流の可視化. 第15回日本栓子検出と治療学会, 2012年10月5~6日, 大阪.
 25. 小松洋介, 長岡 亮, 太田 信, 船本健一, 早瀬敏幸, 金井 浩, 西條芳文. 細動脈を模擬した生体ファントムの作製. 第15回日本栓子検出と治療学会, 2012年10月5~6日, 大阪.
 26. 和泉拓哉, 三井田佑輔, 長岡 亮, 佐藤みか, 松浦祐司, 萩原嘉廣, 西條芳文. 半導体レーザーを用いたマウス膝軟骨の超音響イメージング. 第33回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム, 2012年11月13~15日, 千葉.
 27. 小島貴則, 中島博行, 黒川貴史, 亀山剛義, 田淵晴名, 大森愛子, 西條芳文. 超音波ドプラ法に基づく血流速度推定法の開発とMRIデータによる検証. 第33回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム, 2012年11月13~15日, 千葉.
 28. 井上健太, Jonathan Mamou, 小林和人, 西條芳文, 山口 匡. 高周波領域におけるラット肝音響特性計測による組織性状解析. 第33回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム, 2012年11月13~15日, 千葉.
 29. 長岡 亮, 和泉拓哉, 小松洋介, 小林和人, 西條芳文. 音響放射圧によるPVAの微小変位の計測 —レーザー Doppler法と高周波数超音波法による比較. 第33回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム, 2012年11月13~15日, 千葉.
 30. 小島貴則, 中島博行, 西條芳文. 四腔断面領域でのMRI血流速度データに基づくEcho-Dynamography法の妥当性評価. 第4回アコースティックイメージング研究会・日本超音波医学会第4回基礎技術研究会・第72回超音波エレクトロニクス研究会, 2012年12月13日, 仙台.
 31. 和泉拓哉, 佐藤みか, 萩原嘉廣, 西條芳文. 半導体レーザーを用いた超音響顕微鏡によるラット膝関節の評価. 第4回アコースティックイメージング研究会・日本超音波医学会第4回基礎技術研究会・第72回超音波エレクトロニクス研究会, 2012年12月13日, 仙台.
 32. 長岡 亮, 和泉拓哉, 小松洋介, 小林和人, 西條芳文. 高周波数超音波による人工皮膚の粘弾性計測に関する研究. 第4回アコースティックイメージング研究会・日本超音波医学会第4回基礎技術研究会・第72回超音波エレクトロニクス研究会, 2012年12月13日, 仙台.
 33. 西條芳文. 生体皮膚組織の微細形態とバイオメカニクス. 第33回バイオメカニクス学術講演会, 2012年12月15~16日, 仙台.

34. 和泉拓哉, 佐藤みか, 長岡 亮, 萩原嘉廣, 矢部 裕, 西條芳文. 超音響顕微鏡を用いたラット膝関節の評価. 圧電材料・デバイスシンポジウム 2013. 2013年1月28～29日, 仙台.
35. 長岡 亮, 和泉拓哉, 小林和人, 西條芳文. 高周波数超音波による生体ファントムの粘弾性計測. 圧電材料・デバイスシンポジウム 2013. 2013年1月28～29日, 仙台.

5. 学会主催等

1. 第51回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2011年7月15日
2. 第52回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2011年10月28日
3. 第14回日本栓子検出と治療学会. 仙台, 2011年11月20～21日
4. 第53回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2012年1月20日
5. 第34回日本超音波医学会東北地方会. 仙台, 2012年3月11日
6. 第54回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2012年4月27日
7. 第55回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2012年7月27日
8. 第56回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2012年10月26日
9. ECHO TOHOKU 2012. 仙台, 2012年11月9日
10. 第57回みやぎ心エコー研究会. 仙台, 2013年1月11日

6. その他

1) 特許取得・出願

1. 特許第4789203号 血圧反射機能測定装置 発明者: 山家智之, 丸山満也, 川田 浩, 吉澤 誠, 田中 明, 杉田典大, 金野 敏, 仁田新一, 西條芳文, 宗像正徳 出願人: フクダ電子株式会社, 国立大学法人東北大学, 国立大学法人福島大学 登録日: 平成23年7月29日
2. 特許第4817315号 超音波微細血管可視化方法及び装置 発明者: 西條芳文, 山家智之, 白石泰之, 田中 明, 小林和人 出願人: 本多電子株式会社, 国立大学法人東北大学, 国立大学法人福島大学 登録日: 平成23年9月9日
3. 特願20120504 超音波探触装置及び超音波探触システム 発明者: 名御根正昭, 座間誠一, 西條芳文 出願人: フィンガルリンク株式会社, 国立大学法人東北大学 出願日: 平成24年10月12日

附属スマート・エイジング国際共同研究センター 神経電磁気生理学分野

担当教授 中 里 信 和

1. 研究分野紹介

教 授：中里 信和（加齢研教授兼務）

講 師：神 一敬

助 手：板橋 尚

神経電磁気生理学分野は、スマート・エイジング国際共同研究センターの発足に伴い、2010年5月に誕生した。担当教授は医学系研究科てんかん学分野（2011年4月に旧・運動機能再建学分野から名称変更）を原籍とし、東北大学病院てんかん科科长と本研究分野の教授を兼任している。

臨床分野では、難治性てんかんに対する新規治療法の開発がメインテーマであり、てんかん発作をとらえる長時間ビデオ脳波モニタリングシステムを国内最大規模（6台）で運用し、東北地方のみならず遠隔地からの入院症例を受け入れて診療を行っている。

このうち外科適応のある症例に対しては、川島隆太研究室に設置されている最新鋭のヘルメット型脳磁計を用いて異常突発波の局在診断や、脳機能マッピング検査を実施している。さらに必要な症例においては頭蓋内電極を3週間程度留置して、これを利用した記録と刺激による術前検査を行っている。

さらに、てんかんの切除術や離断術に際しては、必要に応じて術中脳表脳波も施行し、手術効果の予測に利用している。

ターゲットとする脳活動は、てんかんに伴う異常活動のみならず、さまざまな大脳皮質の機能も含まれる。すなわち本研究分野では、電気と磁気を組み合わせ、脳の機能を時空間的に高い精度で描出する手法の開発にある。本学の医学系研究科、医工学研究科、歯学系研究科の複数の研究分野や、他大学の研究者と連携し、ヒト脳の機能マッピングや、感覚生理学も研究対象となっている。

現在の主な研究

- 1) 頭皮脳波、頭蓋内脳波、脳磁図を組み合わせた脳機能マッピングに関する研究
- 2) 頭皮脳波、頭蓋内脳波、脳磁図を組み合わせた、てんかん局在診断法の開発
- 3) 頭蓋内電極を用いた脳表電気刺激による脳機能の局在診断法の開発

- 4) 超伝導を用いない新たな生体磁気センサーの開発研究

2. 研究報告

1) 著書

1. 中里信和, 菅野彰剛, 長嶺義秀: 脳波・脳磁図. 千葉 茂 (編) 脳とこころのプライマリケア 5「意識と睡眠」. 株式会社シナジー, pp 110-117, 2012
2. 中里信和, 神 一敬, 岩崎真樹, 大沢伸一郎, 岩崎真樹, 富永悌二, 成田徳雄: 災害時の対応. 辻 貞俊 (編) 最新医学別冊「新しい診断と治療の ABC 74 / 神経 5 てんかん」. 最新医学社, pp 244-249, 2012
3. 神 一敬, 中里信和: 成人のてんかん. 兼子 直 (編著): かかりつけ医のためのてんかんマネジメント. 医薬ジャーナル社, pp 76-88, 2012

2) 英文論文

1. Kawase T, Kanno A, Tanaka Y, Nakasato N, Kawashima R, Kobayashi T: Positive auditory cortical responses in patients with absent brainstem response. *Clin Neurophysiol*, 2013 (in press)
2. Okumura E, Iwasaki M, Sakuraba R, Itabashi I, Osawa SI, Jin K, Itabashi H, Kato K, Kanno A, Tominaga T, Nakasato N: Time-varying inter-hemispheric coherence during corpus callosotomy. *Clin Neurophysiol*, 2013 (in press)
3. Shiraishi H, Haginoya K, Nakagawa E, Saitoh S, Kaneko Y, Nakasato N, Chan D, Otsubo H: Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy. *Brain Dev* (in press)
4. Iwasaki M, Uematsu M, Nakayama T, Hino-Fukuyo N, Sato Y, Kobayashi T, Haginoya K, Osawa S, Jin K, Nakasato N, Tominaga T: Parental satisfaction and seizure outcome after corpus callosotomy in patients with infantile or early childhood onset epilepsy. *Seizure*. 22: 303-305, 2013
5. Shibahara I, Osawa SI, Kon H, Morita T, Nakasato N, Tominaga T, Narita N: Increase in the number of patients with seizures following the Great East-Japan Earthquake. *Epilepsia* 54: e49-52, 2013
6. Nakasato N: Does measurement of event-related gamma-augmentation replace electrical stimulation via intracranial electrodes? *Clin Neurophysiol* 124: 829-830, 2013
7. Izumi S, Oouchida Y, Okita T, Suzuki E, Abe T, Nagatomi R, Nakasato N, Takagi T: Development of an integration circuit to measure pulsed magnetic field: evaluation of its usefulness by comparing measured with theoretical magnetic field structure. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 3: 42-50, 2012
8. Iwasaki M, Uematsu M, Sato Y, Nakayama T, Haginoya K, Osawa S, Itabashi H, Jin K, Nakasato N, Tominaga T: Complete remission of seizures after corpus callosotomy. *J Neurosurg Pediatr* 10: 7-13, 2012

9. Tanji K, Iwasaki M, Nakasato N, Suzuki K : Face specific broadband electrocorticographic spectral power change in the rhinal cortex. *Neurosci Lett* 515 : 66-70, 2012
10. Park HM, Nakasato N, Tominaga T : Localization of abnormal discharges causing insular epilepsy by magnetoencephalography. *Tohoku J Exp Med* 226 : 207-211, 2012
11. Takata Y, Kawase T, Nakasato N, Kanno A, Kobayashi T : Auditory evoked magnetic fields in patients with absent brainstem responses due to auditory neuropathy with optic atrophy. *Clin Neurophysiol* 123 : 985-992, 2012
12. Kawase T, Maki A, Kanno A, Nakasato N, Sato M, Kobayashi T : Contralateral white noise attenuates 40-Hz auditory steady-state fields but not N100m in auditory evoked fields. *Neuroimage* 59 : 1037-1042, 2012
13. Iwasaki M, Nakasato N, Kakisaka Y, Kanno A, Uematsu M, Haginoya K, Tominaga T : Lateralization of interictal spikes after corpus callosotomy. *Clin Neurophysiol.* 122 : 2121-2127, 2011
14. Takada S, Iwasaki M, Suzuki H, Nakasato N, Kumabe T, Tominaga T : Angiocentric glioma and surrounding cortical dysplasia manifesting as intractable frontal lobe epilepsy-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 51 : 522-526, 2011

3) 和文論文

1. 岩崎真樹, 神 一敬, 奥村栄一, 大沢伸一郎, 菅野彰剛, 富永悌二, 中里信和 : てんかん外科における MEG の役割 : Multimodal fusion 画像での検討. *日本生体磁気学会誌* 24 : 62-63, 2011
2. 菅野彰剛, 中里信和, 長嶺義秀, 川島隆太 : フラッシュ刺激視覚誘発次回反応を用いた遷延性意識障害者における視覚残存機能評価. *日本生体磁気学会誌* 24 : 182-183, 2011
3. 中里信和 : 一教授就任記念講演—てんかん学と脳波学の再興. *東北医誌* 122 : 161-162, 2010
4. 菅野彰剛, 中里信和, 川瀬哲明, 長嶺義秀, 川島隆太 : 遷延性意識障害例の聴性定常状態誘発磁界. *臨床脳波* 52 : 719-723, 2010
5. 岩崎真樹, 中里信和, 富永悌二 : 側頭葉てんかんにおける MEG 棘波マッピングの役割. *臨床脳波* 52 : 453-458, 2010
6. 松下真史, 中川晴夫, 中里信和, 菅野彰剛, 海法康裕, 川守田直樹, 荒井陽一 : 脳磁図. *臨床検査* 54 : 819-822, 2010
7. 中里信和 : 脳磁図による脳機能診断. *臨床神経生理学* 38 : 83-88, 2010
8. 中里信和 : 脳磁図診断に求めるもの—1 に波形分離, 2 に電流方向, 3 に信号源局在. *医学のあゆみ* 232 : 1043-1049, 2010

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Nakasato N, Tanji K, Iwasaki M, Suzuki K : ECoG based functional brain mapping in epilepsy. Taiwan Society of Clinical Neurophysiology, December 23, 2012, Taipei (Invited Lecture)
2. Nakasato N : Epilepsy care network in Tohoku district through 3.11 disaster. Taiwan Society of Clinical Neurophysiology, December 23, 2012, Taipei (Invited Lecture)
3. Nakasato N : Clinical application of MEG. Clinical Neurophysiology Round, University of California, Los Angeles (UCLA). October 23, 2012, Los Angeles (Invited Lecture)
4. Nakasato N : Epilepsy Care in Tohoku District after the 3.11 Disaster in 2011. Clinical Neurophysiology Round, University of California, Los Angeles (UCLA). October 23, 2012, Los Angeles (Invited Lecture)
5. Nakasato N : MEG. Asian & Oceanian Epilepsy Congress, March 24, 2012, Manila (Symposium)
6. Nakasato N : MEG and epilepsy. Seoul National University, January 18, 2012, Seoul (Invited Lecture)
7. Nakasato N : MEG and epilepsy. Samsung Seoul Hospital, January 17, 2012, Seoul (Invited Lecture)
8. Nakasato N : MEG and epilepsy. Yonsei University College of Medicine, January 16, 2012, Seoul (Invited Lecture)
9. Nakasato N : Clinical applications of MEG : current practice and future directions. December 23, 2011, National Institute of Mental Health and Neuroscience (NIMHANS), Bangalore, India (Invited Lecture)
10. Nakasato N : Epilepsy patients in and around the tsunami-devastated area in Japan in 2011. Public Lecture for Epilepsy Foundation, India, December 22, 2011, Mumbai (Invited Lecture)
11. Nakasato N : MEG in clinical practice. International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography, November 3-5, 2011, Las Vegas (Special Keynote Lecture)
12. Nakasato N : Epilepsy patients in and around the tsunami-devastated area in Japan in 2011. 29th International Epilepsy Congress, August 28 - September 1, 2011, Rome (Invited Platform Session)

2) 一般演題, ポスター等

(省略)

4. 国内学会での発表

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

(省略)

2) 一般演題, ポスター等

(省略)

5. その他

1) 特許出願

【公開特許】

1. 「磁気刺激リハビリテーション装置」 発明者：株式会社 IFG, 金高弘恭, 出江紳一, 高木敏行, 永富良一, 中里信和, 栢修一郎, 鈴木栄三郎, 阿部利彦, 森 仁, 藪上 信 出願番号：2011-264090