

東北大学
加齡医学研究所
年次要覽

2007—2008

東北大学
加齢医学研究所
年次要覧

2007—2008

東北大学加齢医学研究所

ま え が き

平成 21 年 9 月

所長 福 田 寛

本研究所は、当時国民病であった結核の克服を目的として昭和 16 年（1941 年）に抗酸菌病研究所として設立されました。結核の診断・治療研究の中心的センターとしての役割を果たした後、昭和 30 年代前半からはがん研究という新たな領域に方向転換が図られ、癌の診断・治療法の開発の面で大きな成果をあげました。

平成 5 年には、それまでの抗酸菌病研究所から加齢医学研究所に所名を変更し、新たな歩みを始めました。「加齢」は一般には老化を意味しますが、本研究所では人の生命の一生、すなわち受精から発生・成長・成熟・老化から死に至るすべての過程と定義しています。21 世紀の大きな社会的要請である「加齢現象に伴って発生する難治性のがんや認知症など神経疾患の克服」が、本研究所の設置目的です。目的達成のために基礎研究と臨床研究の両面から取り組んでいます。基礎研究では発生・分化・老化・がん化など、加齢現象の分子メカニズムの解明を目指しています。これらの基礎研究で得られた原理・原則に基づいて加齢に伴う種々の難治疾患の先端的診断・治療法の開発を行い、さらにその臨床応用を東北大学病院において行っています。現在では医療において標準的な診断・治療法になっている超音波画像診断法、ポジトロン断層法(PET)によるがん診断法、脳死肺移植などは、本研究所で開発されたものです。

平成 16 年に国立大学が法人化して以来、第一期中期目標・中期計画のもとに悪戦苦闘しながらこれまでやって参りました。この間、平成 19 年に外部評価を実施し、所外、学外の委員から評価をいただきました。幸い、研究の方向性や質など現在の研究活動の成果および近未来に向けた取り組みについて、概ね高い評価をいただきました。また、法人化後の学内評価においても良好な評価をいただいております。しかし、平成 20 年度に行われた大学評価・学位授与機構による当研究所の評価は、必ずしも満足のいく結果ではなく、7 大学の医学生物系附置研の中で中位の成績に留まりました。評価の基準や中身が必ずしも明解でないという問題点はありますが、真摯に受け止めております。一方、本年 5 月に、本研究所は「加齢医学研究拠点」（全国共同利用・共同研究拠点）として文科省から認定されました。加齢研は、学内基盤のみなら

ず全国基盤を持つことになり、安定的な立場を確保したと言えます。

第一期中期目標・中期計画期間は平成 22 年 3 月に終了し、同年 4 月から第二期に突入いたします。第二期においては、全国共同利用・共同研究拠点としての活動を開始して、実績を積み上げること、拠点の国際化のシンボルとして「スマート・エイジング国際共同研究センター」を立ち上げて、実績を積み上げること、その結果として附置研の中での上位ランクを占めることをめざして邁進いたします。また、平成 23 年(2011 年)には本研究所は創立 70 周年を迎えます。この機会に、発展のための起爆剤としてなんらかの行事を計画しております。

研究所にとっては研究業績、すなわち優れた論文の公表は、科学研究費獲得実績とともに、もっとも重要な業績の指標です。本書は、2007～2008 年の 2 年間の研究所の研究活動をまとめたものです。昭和 56 年以来、継続して出版され、本書は第 11 号にあたります。前述の目標に向かって各研究分野がどのような取り組みを行い、どのような成果を挙げているか、研究所の状況がおわかりいただけたと思います。

本書を通じて本研究所としての説明責任を果たすとともに、研究者コミュニティー・社会への情報発信の良い資料となれば幸いです。

凡 例

この要覧には、加齢医学研究所における各研究分野および附属施設の研究業績から、前回発行の年次要覧（加齢医学研究所年次要覧，2007年9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。

2009年10月

編集

加齢医学研究所出版委員会

研究活動の概要

遺伝子機能研究分野

担当教授 安井 明

1. 研究分野紹介

教授: 安井 明

准教授: 田中 耕三 (テニュア・トラック教員)

講師: 高尾 雅

助教: 中嶋 敏

当研究分野は DNA 修復機構を中心としたゲノム安定性を司る種々の蛋白質や蛋白質複合体の決定とそれらの作用機序の解明と欠損の影響を明らかにし、発癌の機構と癌の治療法の開発やゲノム老化の機構を明らかにする事を目的とする。平成 20 年 10 月より、テニュアトラック准教授として田中耕三氏が当研究分野に配属され、細胞分裂制御機構の解明を目指している。

現在の主な研究

- 1) 損傷応答の可視化解析とプロテオミクスを用いた、DNA 単鎖切断および二重鎖切断の修復に関わる新規修復蛋白および蛋白質複合体の機能の解明。
- 2) 細胞内での損傷応答に関わるクロマチンリモデリング因子の同定とそれらの機能の解明。
- 3) 癌治療のための DNA 修復の阻害方法と阻害ターゲットの開発。
- 4) 蛋白質集積可視化システムを用いた修復と転写の開始のクロマチンリモデリングの比較。

最近の研究の成果について

- 1) 独自の実験系として、レーザーマイクロ照射とゲノム損傷応答の可視化解析のシステム、及び質量分析器を用いたプロテオミクスを開発し、ゲノム研究の新しい解析方法を確立し、多くの新規のタンパク質とその複合体を同定し、いくつかの新しい機構を見つけた。
- 2) 上記の成果に伴う論文を、多くの一流国際学術雑誌に発表した。最近 3 年間に、PNAS 3 報、Mol Cell 2 報、EMBO J 2 報、Mol Cell Biol 3 報、Nuclei Acids Res 2 報、J Biol Chem 1 報、J Cell Sci 1 報等の発表を行なった。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Prasad, R, Liu, Y, Deterding, LJ, Poltoratsky, VP, Kedar, PS, Horton, JK, Kanno, S.-I, Asagoshi, K, Hou, EW, Khodyreva, SN, Lavrik, OI, Tomer, KB, Yasui, A, and Wilson, SH. HMGB1 is a co-factor in mammalian base excision repair. *Mol. Cell*, **27**, 829-841, 2007.
2. Kamath-Loeb, A.S., Lan, L., Nakajima, S., Yasui, A., and Loeb, L.L. The Werner syndrome protein interacts functionally with translesion DNA synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **104**, 10394-10399, 2007.
3. Friedberg, EC, Hanaoka, F, Tanaka, K, Wilson, S, and Yasui, A. The 3rd Japan-US DNA Repair Meeting, Sendai, Japan, May 7-11, 2007. *DNA Repair*, **6**, 1545-1555, 2007.
4. Honma, S, Yasuda, T, Yasui, A, van der Horst, GT, and Honma, K. Circadian behavioral rhythms in Cry1. Cry2 double-deficient mice induced by methamphetamine. *J. Biol. Rhythms*, **23**, 91-94, 2008.
5. Hong Z, Jiang J, Lan L, Nakajima S, Kanno S, Koseki H, and Yasui A. A polycomb group protein, PHF1, is involved in the response to DNA double-strand breaks in human cell. *Nucleic Acids Res.*, **36**, 2939-2947, 2008.
6. Hong Z, Jiang J, Hashiguchi K, Hoshi M, Lan L, and Yasui A. Recruitment of mismatch repair proteins to the site of DNA damage in human cells. *J. Cell Sci.*, **121**, 3146-3154, 2008.
7. Niimi A, Brown S, Sabbioneda S, Kannouche PL, Scott A, Yasui A, Green CM, and Lehmann AR. Regulation of proliferating cell nuclear antigen ubiquitination in mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **105**, 16125-16130, 2008.
8. Petta TB, Nakajima S, Zlatanou A, Despras E, Couve-Privat S, Ishchenko A, Sarasin A, Yasui A, and Kannouche P. Human DNA polymerase iota protects cells against oxidative stress. *EMBO J.*, **27**, 2883-2895, 2008.
9. Wei L, Lan L, Hong Z, Yasui A, Ishioka C, and Chiba N. Rapid recruitment of BRCA1 to DNA double-strand breaks is dependent on its association with Ku80. *Mol. Cell Biol.*, **28**, 7380-7393, 2008.
10. Takao M, Oohata Y, Kitadokoro K, Kobayashi K, Iwai S, Yasui A, Yonei S, and Zhang QM. Human Nei-like protein NEIL3 has AP lyase activity specific for single-stranded DNA and confers oxidative stress resistance in Escherichia coli mutant. *Genes Cells*, **14**, 261-270, 2009.
11. Minami Y, Kasukawa T, Kakazu Y, Iigo M, Sugimoto M, Ikeda S, Yasui A, van der Horst GT, Soga T, and Ueda HR. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, in press.

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、ワークショップ等での招待講演

1. Shin-ichiro Kanno, Li Lan, Satoshi Nakajima and Akira Yasui; "Novel AP endonuclease with exonuclease activity and DNA strand breaks repair in human cell" 10th International Workshop on Radiation Damage to DNA, Urabandai, Fukushima, Japan, June 8-12, 2008.
2. Zehui Hong and Akira Yasui; "Mismatch repair proteins at DNA single- and double-strand breaks and UV-lesions" US-EU Conference on Repair of Endogenous Genome Damage" Galveston, Texas, USA, February 21-25, 2009.
3. Li Lan, Satoshi Nakajima, Sehui Hong, Shin-ichiro Kanno and Akira Yasui; "Spatio-temporal organization of DNA single-strand break repair by PARP, PARG and XRCC1 in human cell. DNA Repair and Mutagenesis, ASM Conferences, Whistler, BC, Canada, May 30-June 5, 2009.
4. Shin-ichiro Kanno, Shigeru Sasao, Hiroshi Kuzuoka, Chikashi Suzuki, Li Lan, Satoshi Nakajima and Akira Yasui; Novel AP endonucleases with 3'-5' exonuclease activity and single-strand break repair in human cell. 6th 3R symposium 2008, October 27-30, 2008.

4. 国内学会での発表

特別講演、シンポジウム、ワークショップ等

1. 安井 明: ミスマッチ修復蛋白複合体の種々の損傷修復への集積とその役割. 第 67 回に本癌学会学術総会, 名古屋, 2008 年 10 月 28 日, シンポジウム講演.
2. 安井 明: 蛋白質の可視化とプロテオミクスを用いた DNA 切断の細胞応答の解析. 第 3 回放射線防護研究センターシンポジウム「生き物はどのように放射線に立ち向かうのか—DNA 損傷応答と適応応答」平成 20 年 12 月 16-17 日, 放射医学総合研究所

5. 学会主催等

日米 DNA 修復会議 主催 平成 19 年 5 月 場所: 仙台

6. その他

1) 特許出願

特許登録: 特許第 4312478 号

発明の名称: UVDE 発現による相同組換え頻度の向上

4 遺伝子制御研究部門

2) 国際学術雑誌の編集

DNA Repair, Associate Editor (2006年より)

3) 文部科学省ゲノムネットワークプロジェクト班員

班員名：安井 明

研究課題名：蛋白の可視化と機能的複合体解析で解くゲノム安定性ネットワーク

研究期間：平成 18 年度より平成 20 年度まで。

遺伝子機能研究分野（田中研究室）

担当教授 安 井 明

1. 研究分野紹介

准教授：田中 耕三（テニュア・トラック教員）

当研究室は、東北大学における若手研究者の独立支援事業である「先進融合領域フロンティアプログラム」により、平成 19 年 3 月に田中がテニュアトラック准教授として着任して発足した。当初、田中は大学内の横断的組織である特定領域研究推進支援センター（CRESS）に所属し、加齢医学研究所に配属されて研究を行った。平成 20 年 10 月に正式に加齢医学研究所に配置換となり、遺伝子機能研究分野に所属することになった。

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。染色体数の異常の原因の 1 つとして、細胞分裂期における染色体の不均衡分配があげられる。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。具体的にはヒト細胞及び出芽酵母を用いて、以下の研究を行っている。

現在の主な研究

1) 紡錘体チェックポイントによる染色体分配制御ネットワークの解明

染色体の正確な分配を司る代表的な機構として紡錘体チェックポイントがある。これは酵母からヒトまでよく保存されている機構であるが、ヒトではより複雑な制御が行われており、これには未知の分子が関与している可能性がある。そこでヒト細胞で紡錘体チェックポイントに関連する新たな分子をプロテオミクス解析により同定し、その機能を蛍光顕微鏡による生細胞観察を中心とした手法により解析する。これにより、染色体分配制御ネットワークを明らかにするとともに、その異常とがん化との関連を検討する。

2) 細胞分裂期に作用する薬剤による細胞死誘導機構の解明

Vinca alkaloid や taxol などの細胞分裂期に作用する抗がん剤は、微小管と染色体の正確な結合を妨

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、これが持続すると細胞死が誘導されるが、その機序については不明な点が多い。我々は遺伝学的手法に優れた出芽酵母をモデルとしてこの機構を明らかにすることを目指している。出芽酵母での知見から、ヒト細胞での抗がん剤の作用機序の解明の足がかりが得られることが期待される。

2. 研究報告

1) 英文論文

総説

1. Tanaka, K, and Hirota, T. Chromosome segregation and cancer. *Cancer Sci*, 2009 in press.
2. Klionsky, D.J, (98 authors), Tanaka K, (34 authors), Deter, R.L. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy in higher eukaryotes. *Autophagy* **4**, 151-175, 2007 Review.

原著論文

1. Sarai, N, Kagawa, W, Fujikawa, N, Saito, K, Hikiba, J, Tanaka, K, Miyagawa, K, Kurumizaka, H, and Yokoyama, S. Biochemical analysis of the N-terminal domain of human RAD54B. *Nucleic Acids Res* **36**, 5441-5450, 2008.
2. Romao, M, Tanaka, K, Sibarita, J.B, Ly-Hartig, N.T, Tanaka, T.U, and Antony, C. Three-dimensional electron microscopy analysis of *ndc10-1* mutant reveals an aberrant organization of the mitotic spindle and spindle pole defects in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Struct Biol* **163**, 18-28, 2008.
3. Kitamura, E, Tanaka, K, Kitamura, Y, and Tanaka, T.U. Kinetochore-microtubule interaction during S phase in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes Dev* **21**, 3319-3330, 2007.
4. Tanaka, K, Kitamura, E, Kitamura, Y, and Tanaka, T.U. Molecular mechanisms of microtubule-dependent kinetochore transport towards spindle poles. *J Cell Biol* **178**, 269-281, 2007.

2) 和文論文

総説

1. 田中耕三, 田中智之. 微小管によるキネトコア捕捉の分子機構. 実験医学 (2007) 25, p. 671-678.

3. 国際学会・海外での発表およびセミナー等

一般演題, ポスター等

1. Kingo Endo and Kozo Tanaka. Mechanism of yeast cell death after prolonged mitotic arrest.

International Symposium on Chromosome Dynamics in Ise, Ise-Shima, May 2008.

4. 国内学会での発表

特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. 田中耕三. 紡錘体チェックポイントによる染色体分配制御ネットワークの解明. 特定領域研究「染色体サイクルの制御ネットワーク」第4回領域会議, 御殿場, 2008年9月.
2. 田中耕三. 出芽酵母をモデルとした, 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」第2回班会議, 御殿場, 2008年9月.
3. 田中耕三, 喜多村悦至, 喜多村陽子, 田中智之. 微小管によるキネトコア捕捉・輸送の分子機構. 第25回染色体ワークショップ, 熱海, 2008年1月.
4. 田中耕三, 喜多村悦至, 喜多村陽子, 田中智之. 微小管による染色体輸送の分子機構. 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会, 横浜, 2007年12月.
5. 田中耕三. 微小管による染色体捕捉・輸送の分子機構. 第11回東北大学学際ライフサイエンスシンポジウム, 仙台, 2007年11月.
6. 田中耕三, 喜多村悦至, 喜多村陽子, 田中智之. 微小管による動原体捕捉・輸送の分子機構. 第66回日本癌学会学術総会, 横浜, 2007年10月3日. シンポジウム講演.

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

助教：小林 孝安

当研究分野の前身である抗酸菌病研究所生化学研究部門は、昭和 19 年に設置された。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)が、細胞のストレス応答や生存と死の制御において果たす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的を絞って研究を進めている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Saito J, Toriumi S, Awano K, Ichijo H, Sasaki K, Kobayashi T, Tamura S. Regulation of apoptosis signal-regulating kinase 1 by protein phosphatase 2C ϵ . *Biochem. J.* (2007) 591-596.
2. Sasaki M, Ohnishi M, Tashiro F, Niwa H, Suzuki A, Miyazaki J, Kobayashi T, Tamura S. Disruption of the mouse protein Ser/Thr phosphatase 2C β gene leads to early pre-implantation lethality. *Mech. Dev.* 124 (2007) 489-499.
3. Saito S, Matsui H, Kawano M, Kumagai K, Tomishige N, Hanada K, Echigo S, Tamura S, Kobayashi T. Protein Phosphatase 2C ϵ is an endoplasmic reticulum integral membrane protein that dephosphorylates the ceramide transport protein CERT to enhance its association with organelle membranes. *J. Biol. Chem.* 283 (2008) 6584-6593.
4. Awano, K., Amano, K., Nagaura, Y., Kanno, S., Echigo, S., Tamura, S. & Kobayashi, T. Phosphorylation of protein phosphatase 2C ζ by c-Jun NH2-terminal kinase at Ser92 attenuates its phosphatase activity. *Biochemistry* 47 (2008) 7245-7248.

5. Henmi T, Awano K, Nagaura Y, Matsumoto K, Echigo S, Tamura S, Kobayashi T. A mechanism for the suppression of interleukin-1-induced nuclear factor κ B activation by protein phosphatase 2C η -2. *Biochem. J.* in press

2) 和文論文

1. 工藤忠明, 小林孝安, 田村眞理. 情報生物学的手法による新規 JNK 結合分子の網羅的探索. *東北大学歯学雑誌*, 26 (2007) 1-11

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. Saito S, Kawano M, Kumagai K, Hanada K, Matsui H, Echigo S, Tamura S, Kobayashi T.: PP2C ϵ Dephosphorylates ceramide transporter (CERT) and enhances the association between CERT and VAP-A at ER Membrane. *EMBO Conferences 2007, Aveiro (Portugal)*, 2007.7.
2. Saito S, Matsui H, Kawano M, Kumagai K, Tomishige N, Hanada K, Echigo S, Tamura S, Kobayashi T.: Protein phosphatase 2C ϵ is an endoplasmic reticulum integral membrane protein that dephosphorylates the ceramide transport protein CERT to enhance its association with organelle membranes. *8th International Conference on Protein phosphatases, Maebashi (Japan)*, 2008.11.
3. Henmi T, Echigo S, Kobayashi T, Tamura S.: A mechanism for the selective suppression of IL-1-induced NF- κ B activation by the protein phosphatase 2C η -2. *FASEB 2008, Snomass (USA)*, 2008.7.
4. Matsui H, Fukuno N, Suzuki O, Takeda K, Ichijyo H, Kobayashi T, Tamura S, Sasaki K.: Mechanical stress modulates bone remodeling signals, *The 3rd International symposium for Interface Oral Health Science, Sendai (Japan)*, 2009.2.

2) 一般演題

1. Matsui H, Fukuno N, Sasaki K, Suzuki O, Kobayashi T, Tamura S.: The magnitude and duration of cyclic stretch affect JNK and p38 activation in MC3T3-E1 pre-osteoblastic cells. *MHS 2007, Nagoya (Japan)*, 2007.11.
2. Matsui H, Fukuno N, Sasaki K, Suzuki O, Kobayashi T, Tamura S.: Loading of mechanical stress to osteoblasts may induce cytokine cross talks between osteoblasts & monocytes/macrophages in a JNK/p38-dependent manner. *MHS 2008, Nagoya (Japan)*, 2008.11.

4. 国内学会での発表

1) シンポジウム・ワークショップ

1. 小林孝安, 齊藤聡子, 逸見健明, 天野一字, 草野理恵, 松井裕之, 永浦裕子, 田村眞理: プロテインホスファターゼ 2C の多彩な機能. 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会ワークショップ, 横浜, 2007.12.

2) 一般演題

1. 齊藤聡子, 河野美由紀, 熊谷圭悟, 花田賢太郎, 越後成志, 田村眞理, 小林孝安: PP2C ϵ の新規機能: PP2C ϵ は小胞体上でセラミド輸送タンパク質 CERT を脱リン酸化する. 日本生化学会東北支部第 73 回例会・シンポジウム, 仙台, 2007.5.
2. 松井裕之, 福野直人, 小林孝安, 鈴木 治, 佐々木啓一, 田村眞理: メカニカルストレスによる骨芽細胞のストレス応答シグナル伝達経路の活性化と骨モデリングにおける意義. 第 4 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 仙台, 2007.6.
3. 齊藤聡子, 田村眞理, 小林孝安: PP2C ϵ はセラミド輸送タンパク質 CERT を脱リン酸化する. 第 66 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2007.10.
4. 逸見健明, 小林孝安, 田村眞理: Selective suppression of IL-1-induced NF- κ B activation by protein phosphatase 2C ϵ . 第 66 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2007.10.
5. 逸見健明, 天野一字, 越後成志, 小林孝安, 田村眞理: PP2C η による IL-1-NF- κ B 経路に対する選択的抑制. 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会, 横浜, 2007.12.
6. 天野一字, 永浦裕子, 逸見健明, 草野理恵, 小関健由, 一條秀憲, 小林孝安, 田村眞理: PP2C δ および PP2C ϵ による ROS 誘導性アポトーシスの制御. 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会, 横浜, 2007.12.
7. 小林孝安, 永浦裕子, 越後成志, 田村眞理: 新規プロテインホスファターゼ 2C メンバーである PP2C η -2 による NF- κ B 経路の制御機構. 日本生化学会東北支部第 74 回例会・シンポジウム, 盛岡, 2008.5.
8. 逸見健明, 天野一字, 永浦裕子, 松本邦弘, 越後誠志, 田村眞理, 小林孝安: A mechanism for the suppression of IL-1-induced NF κ B activation by the protein phosphatase 2c η -2. 第 5 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 仙台, 2008.5.
9. 永浦裕子, 小林孝安, 田村眞理: プロテインホスファターゼ 2C ζ (ILKAP) による p53 の制御. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10.
10. 松井裕之, 福野直人, 鈴木 治, 武田弘資, 一條秀憲, 小林孝安, 田村眞理, 佐々木啓一: メカニカルストレスによる骨芽細胞の JNK・p38 経路の活性化の機構と意義. 平成 20 年先端歯学国際教育ネットワーク, 三浦, 2008.10.
11. 松井裕之, 福野直人, 鈴木 治, 佐々木啓一, 武田弘資, 一條秀憲, 小林孝安, 田村眞理: メカ

ニカルストレスによる骨芽細胞 SAPK 活性化の機構と意義。第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会，神戸，2008.12.

5. 学会主催など

日本生化学会東北支部 第 73 回例会・シンポジウム，仙台，2007.5. 支部長 田村眞理

免疫遺伝子制御研究分野

担当教授 佐竹 正延

1. 研究分野紹介

教授：佐竹 正延

准教授：千葉奈津子

助教：河府 和義

当研究分野は発がん・発生・細胞分化といった現代医学・生命科学における重要な問題を、遺伝子発現制御機構の観点から解明することを目標に研究を進めている。なぜ遺伝子発現制御が重要であるかは、細胞内の情報の流れを見れば理解が容易である。即ちリガンドもしくは細胞間相互作用により、細胞膜上のレセプターに受容されたシグナルは、細胞質のシグナル伝達系を介して最終的には核内に到達する。核内のシグナルの受けとめ手は、転写調節因子であり、それが標的遺伝子の発現を調節することにより、細胞の表現型が規定される。個体発生では各種の組織・器官が形成され、細胞分化においては幹細胞が自己複製しかつ分化・増殖するが、これらの過程は遺伝子発現の正確なオンとオフにより制御されている。一方、細胞がん化は遺伝子発現制御機構の乱れによって、細胞が無限の増殖能を獲得することと捉えることができる。即ち全ての問題の根幹に、転写因子による遺伝子発現制御機構が関わっている。

現在の主な研究

現在行なっているプロジェクトは、① Tリンパ球の増殖・分化・機能を担う転写因子の解析、② ヒト乳癌発症に関わる癌抑制遺伝子産物の機能解析、③ 細胞内の小胞輸送を担う遺伝子群の解析である。

解析手段としては、通常の遺伝子操作・蛋白質化学・微細形態学の技術のみならず、改変を施した遺伝子の細胞・動物個体への導入により、発生・細胞分化・がん化を積極的に制御する技術をも援用する。以上のように我々の研究室では、核酸・蛋白質・形態学・発生学の殆どあらゆる実験技術を駆使しているのが特徴である。また、近年のゲノム・サイエンスの進展に対応すべく、もう一つの新しい課題を設定して研究を開始した。即ち、ゲノム・サイエンスの中核が情報解析技術であることに鑑み、コンピューターを援用したゲノム・インフォマティクスに取り組んでいる。即ち、④ 対象として新世界サルである

コモン・マーモセットを選び、ヒトへのゲノム進化の解明を目指している。

2. 研究報告

1) 著書

1. 秋山 徹・河府和義 編 細胞・培地活用ハンドブック (単行本) 羊土社 2007
2. 千葉奈津子 第12章 癌, 癌化: ウイルス発癌, 第13章 癌化のシグナル伝達 細胞・培地活用ハンドブック 秋山徹, 河府和義編 羊土社 p126-145, 2007
3. Shao-Yao Ying/編 河府和義/佐々木博己/塩見美喜子/監訳 microRNA 実験プロトコール (単行本) 羊土社 2008

2) 英文論文

1. Ishii, T., Kohu, K., Yamada, S., Ishidoya, S., Kanto, S., Fuji, H., Moriya, T., Satake, M. and Arai, Y. Up-regulation of *DNA-methyltransferase 3A* expression is associated with hypomethylation of intron 25 in human testicular germ cell tumors. *Tohoku J. Exp. Med.* 212: 177-190, 2007.
2. Azumi, K., Sabau, S.V., Fujie, M., Usami, T., Koyanagi, R., Kawashima, T., Fujiwara, S., Ogasawara, M., Satake, M., Nonaka, M., Wang, H-G., Satou, Y. and Satoh, N. Gene expression profile during the life cycle of the urochordate *Ciona intestinalis*. *Develop. Biol.* 308: 572-582, 2007.
3. Simomura, A., Ohkuma, M., Iizuka-Kogo, A., Kohu, K., Nomura, R., Miyachi, E., Akiyama, T. and Senda, T. Requirement of the tumour suppressor APC for the clustering of PSD-95 and AMPA receptors in hippocampal neurons. *Eur. J. Neurosci.* 26: 903-912, 2007.
4. Ohno, S., Sato, T., Kohu, K., Takeda, K., Okumura, K., Satake, M. and Habu, S. Runx proteins are involved in regulation of CD122, Ly49 family and IFN γ expression during NK cell differentiation. *Int. Immunol.* 20: 71-79, 2008.
5. Tanabe, K., Kon, S. and Satake, M. SMAP1 (stromal membrane-associated protein 1). *Atlas Genet. Cytogenet. Oncol. Haematol.* March 2008. URL: <http://AtlasGeneticsOncology.org/Genes/SMAP1ID42974ch6q13.html>
6. Tanabe, K., Kon, S., Ichijo, N., Funaki, T., Watanabe, T. and Satake, M. A *SMAP* gene family encoding ARF GTPase-activating proteins and its implication in membrane trafficking. *Methods in Enz.* 438: 155-170, 2008.
7. Kon, S., Tanabe, K., Watanabe, T., Sabe, H. and Satake, M. Clathrin dependent endocytosis of E-cadherin is regulated by the Arf6GAP isoform SMAP1. *Exp. Cell Res.* 314: 1415-1428, 2008.
8. Ogawa, S., Satake, M. and Ikuta, K. Physical and functional interactions between STAT5 and Runx transcriptional factors. *J. Biochem.* 143: 695-709, 2008.

9. Kohu, K., Kubo, M., Ichikawa, H., Ohno, S., Habu, S., Sato, T. and Satake, M. Pleiotropic roles of Runx transcription factors in the differentiation and function of T lymphocytes. *Current Immunol. Rev.* 4: 101-115, 2008.
10. Kohu, K., Yamabe, E., Maztusawa, A., Onda, D., Suemizu, H., Sasaki, E., Tanioka, Y., Yagita, H., Suzuki, D., Kametani, Y., Takai, T., Toyoda, A., Habu, S. and Satake, M. Comparison of 30 immunity-related genes from the common marmoset with orthologues from human and mouse. *Tohoku J. Exp. Med.* 215: 167-180, 2008.
11. Holland, L.Z. — Satake, M., — and Holland, P.W.H. The amphioxus genome illuminates vertebrate origins and cephalochordate biology. *Genome Res.* 18: 1100-1111, 2008.
12. Kahn, R.A., Bruford, E., Inoue, H., Logsdon, Jr. J.M., Nie, Z., Premont, R.T., Randazzo, P.A., Satake, M., Theibert, A.B., Zapp, M.L. and Cassel, D. Consensus nomenclature for the human ArfGAP domain-containing proteins. *J. Cell Biol.* 182: 1039-1044, 2008.
13. Ito, R., Maekawa, S., Kawai, K., Suemizu, H., Suzuki, S., Ishii, H., Tanioka, Y., Satake, M., Yagita, H., Habu, S. and Ito, M. Novel monoclonal antibodies recognizing different subsets of lymphocytes from the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Immunol. Letters* 121: 116-122, 2008.
14. Wei, L., Lan, L., Hong, Z., Yasui, A., Ishioka, C. and Chiba, N. Rapid recruitment of BRCA1 to DNA double-strand breaks is dependent on its association with Ku80. *Mol. Cell. Biol.* 28: 7380-7393, 2008.

3) 和文論文

1. 千葉奈津子, 石岡千加史: 家族性乳癌の原因遺伝子 日本臨床 2007年増刊 乳癌-基礎・臨床のアップデート 65: 601-605, 2007.
2. 加藤誠之, 安田勝洋, 大堀久詔, 高橋雅信, 高橋 信, 山浦玄悟, 大塚和令, 角道祐一, 千葉奈津子, 下平秀樹, 酒寄真人, 加藤俊介, 鈴木貴夫, 村川康子, 蒲生真紀夫, 柴田浩行, 吉岡孝志, 石岡千加史: 原発不明癌 22 例の検討 癌と化学療法 34: 1227-1231, 2007.
3. 千葉奈津子, 下平秀樹, 石岡千加史: 生殖細胞変異の遺伝子診断—家族性乳癌 *BRCA1*, *BRCA2* を中心に 実験医学 25: 2629-2634, 2007.
4. 千葉奈津子: 個別化医療のための分子イメージング技術を用いた癌抑制遺伝子の機能解析 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 2007: 149-154.
5. 千葉奈津子: 個別化医療のための分子イメージング技術を用いた癌抑制遺伝子の機能解析 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 2008: 203-212.

3. 国際学会発表

1. Chiba N, Yoshioka T, Takahashi S, Shibata H, Kato S, Shimodaira H, Otsuka K, Kakudo Y, Takahashi M, Yasuda K, Sakamoto Y, and Ishioka C. Two cases of breast cancer responding to trastuzumab monotherapy. Asia Pacific Medical Education Initiative, 3rd Asia Pacific Workshop, Molecular targeted Therapy of Cancer Apr. 2007, Shanghai China
2. Kazuyoshi Kohu, Shinya Tanaka, Hidetaka Ohmori, Masato Kubo, Masanobu Satake: Roles of Runx1/Runx3 in the differentiation of peripheral CD4+ T cells 第14回 Runx meeting; 2007年8月20-22日, Singapore
3. Chiba N, Wei L, Lan L, Hong Z, Yasui A and Ishioka C. Domain-dependent accumulation of BRCA1 at the sites of DNA damage. AACR-NCI-EORTC International conference Molecular targets and Cancer Therapeutics Oct. 22-26, 2007 San Francisco U.S.A.
4. Shunsuke Kon, Kenji Tanabe, Toshio Watanabe, Hisataka Sabe and Masanobu Satake. Clathrin dependent endocytosis of E-cadherin is regulated by the ARF6GAP isoform SMAP1. FASEB Summer Research Conferences; ARF Family GTPase, Il Ciocco, Italy, 2007
5. Chiba N. Recruitment of Tumor Suppressor, BRCA1 to DNA double strands induced by laser micro irradiation. 5th International Symposium of 2007 Tohoku University Global COE Program Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre, Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region. March. 27-28 2008, Matsushima Japan
6. Wei L, Lan L, Hong Z, Yasui A, Satake M, Ishioka C and Chiba N. Rapid accumulation of BRCA1 at DNA double-strand breaks is dependent on Ku80. Ataxia-Telangiectasia Workshop 2008 Apr. 22-26 2008, Ohtsu Japan
7. Chiba N. and Wei L. Tumor suppressor BRCA1 response to DNA single-strand breaks induced by laser micro-irradiation. The 7th Internatopnal Symposium on Nano-Biomedical Engineering (ISNBME-7) Oct. 16-17 2008 Tainan, Taiwan
8. L. Wei, L. Lan, Z. Hong, A. Yasui, C. Ishioka, and N. Chiba. Ku80-dependent accumulation of Tumor Suppressor BRCA1 at DNA double-strand breaks induced by laser micro-irradiation. The 8th Internatopnal Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region Dec. 6 2008 (Suntec City, Syngapore)

4. 国内学会発表

1. 吉岡孝志, 柴田浩行, 加藤俊介, 千葉奈津子, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 坂本康寛, 石岡千加史: 過去2年間の当科における手術不能進行再発胃癌に対する癌化学療法の選択の現状。第40回制癌剤適応研究会 2007年2月16日, 横浜・横浜ロイヤルパークホテル。
2. 河府和義, 大森英孝, 内納隆治, 久保允人, 佐竹正延: Runx3 転写因子は末梢 CD4+T 細胞の Th1/2 分化を制御する。第17回 KTCC 学術集会 2007年6月15-16日, 京都。

3. 魏 雷震, 千葉奈津子, 蘭 利, 佐竹正延, 安井 明, 石岡千加史: 家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の N 末端の DNA 二本鎖切断への集積. 第 66 回日本癌学会学術総会 2007 年 10 月 5 日, 横浜.
4. Kazuyoshi Kohu, Hidetaka Ohmori, Ryuji Utino, Masato Kubo, Masanobu Satake: RUNX3 REGULATES THE DIFFERENTIATION OF PERIPHERAL CD4+ T CELLS. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会 2007 年 11 月 20-22 日, 東京.
5. 河府和義, 大森英孝, Wong Wen Fen, 久保允人, 佐竹正延: Runx3 と GATA3 の相互作用による Th1/Th2 分化制御機構. 第 18 回 KTCC 学術集会 2008 年 6 月 13-14 日, 京都.
6. 千葉奈津子, 魏 雷震, 蘭 利, 佐竹正延, 安井 明, 石岡千加史: 家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の紫外線損傷への集積. 第 67 回日本癌学会学術総会 2008 年 10 月 28 日, 名古屋.

分子発生研究分野

担当教授 福田 寛(兼)

1. 研究分野紹介

教授(兼): 福田 寛

准教授(兼): 井川俊太郎

助教: 東海林 互

当分野では、個体発生、組織機能分化、癌化、神経系ネットワーク形成などのプロセスで、細胞が自らの運命をどのように決定・変換するかメカニズムについて、遺伝子発現制御、細胞間相互作用を介して行われる細胞増殖分化の制御等に注目して研究している。これらの研究を通して、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) 井川准教授グループ

DNA 異常をチェックする癌抑制遺伝子 *p53* の機能欠損は、細胞に遺伝子異常の加速度的な蓄積をもたらし、その突然変異は、最も多種類の癌で、最も多頻度に検出される。この *p53* の類似遺伝子として、縮重プライマーを用いた PCR 法で *p51/p63* (以下 *p51*)、*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。当グループは、1) *p53* ファミリー遺伝子の細胞分化に関する機能解明、2) 癌細胞の発生という細胞の非常事態に際しての癌抑制遺伝子としての機能解明、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た癌抑制、癌治療への応用を目指す。具体的には以下のことが明らかになった。

- TAp51 (TAp63) は正常(無刺激)では、TAp51 特異的ユビキチンリガーゼ (*p51Ubl*) が TAp51 の 40-107 アミノ酸と相互作用し、Lys32 をユビキチン化することでプロテアソームによる分解を促進し、低タンパク質量で推移する。二重鎖切断などを引き起こす DNA 損傷ストレス下では、IKK γ が核移行し、TAp51Ubl のユビキチン化、TAp51 の分解抑制、標的遺伝子の転写が促進される。しかしながら、TAp51Ubl による TAp51A のユビキチン化・分解が、標的遺伝子の転写に必要であることも判明した。
- *p53* ファミリー遺伝子による DNA 二重鎖切断に対する細胞応答制御機構を解明した。すなわち、

アポトーシス感受性細胞に DNA 二重鎖切斷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。p53 単独ではアポトーシスを誘導しない遺伝子しか転写できないので、セネッセンスが誘導される。高濃度では、DNA 上の二重鎖切斷部位に IKK γ が集積し、p51UBL の不活化による p51/73 の安定化をもたらす。核内に p53 と共に p51/73 が蓄積する。p53 は p51 または p73 と協調作用することで、はじめてアポトーシス誘導遺伝子 BAX, NOXA, AIP1 の転写を促進できるので、アポトーシスが誘導される。アポトーシス抵抗性の繊維芽細胞等では、p51/73 は転写レベルで抑制されており、セネッセンスが誘導される。

- p53, p51, 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合成遺伝子 (キメラ遺伝子) のなかに、複数の細胞株に対して、ex vivo, in vivo 遺伝子治療モデル実験で強い腫瘍増殖抑制効果を示すものを見いだした。
- A) 表皮基底細胞における Δ Np51B による Notch1 の抑制, B) 上層の細胞における IKK α 依存的な Δ Np51B の分解による Notch1 の活性化, の両機構による扁平上皮層構造の維持機構を見いだした。 Δ Np51B は AKT 経路の活性化で UV-B 照射依存性の角化細胞の過剰なアポトーシスを防ぎ、皮膚幹細胞の過剰な消耗を防御していることをも示した。さらに、未分化のマウス骨格筋筋衛星細胞で Np51 発現が見られ、分化に伴う発現減少と筋分化マスター因子である MyoD 依存性の TAp51 の発現上昇が筋分化に必須であることが判明した。また、p53 欠損マウスから樹立された歯の各組織に分化しうる細胞株 (emtgl-5) でも、低分化型の株ほど Np51 の発現量が多かった。低分化型の細胞株 (emtgl-2) に TAp51A を強制発現すると、分化マーカーであるアメロプラスチンの発現が亢進した。これらのことから、Np51 発現と未分化状態 (幹細胞) の維持は密接に関係していることが推測される。

井川グループは 2005 年度から学際科学国際高等研究センターを主たる活動の場としている。当初癌抑制遺伝子として発見した p53 ファミリー遺伝子が意外にも幹細胞の維持と分化制御にも深くかかわっていることから前教授の帯刀名誉教授の研究テーマと大きくかかわってくることとなった。とくに、tsT 抗原マウスを用いて幹細胞の樹立等をも視野に入れている。

2) 東海林助教グループ

- 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実在する生命現象としてはじめて報告した。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を見だし、原因遺伝子の同定に成功した。現在、同定した遺伝子の作用をマウス・

ヒトなどの培養細胞系を用いて解析中である。

・脊髄神経に分節性を付与する体節からのシグナル分子の解明

発生期において中軸の外胚葉から形成される神経管と、これに隣接した沿軸中胚葉からなる体節はそれぞれが繰り返しの分節構造を保有する。近年の研究により体節は Delta-Notch, Hes, FGF などの因子群によって自律的に分節化することが明らかになってきたが、一方で脊髄がもつ分節構造の形成過程にはいまだに不明な点が多かった。私たちは、いったんはランダムに配置された運動神経細胞が脊髄内を前後軸に沿って移動し、隣接する体節に対応した繰り返しのパターンをとるプロセスが存在することをゼブラフィッシュ胚を用いて明らかにした。またこの移動過程において、神経細胞が各体節の後側に由来するセマフォリン・シグナルを認識することによって適切な位置を獲得すること、さらに適切な位置に移動した神経細胞が脊髄からの軸索の共通の出口「Exit Point」を規定することによって、脊髄と体節の間に正確な対応関係を生み出す現象を見いだした。

・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。新規に同定したゼブラフィッシュ変異体 *muj* は血管・神経系をはじめとするさまざまな器官発生に異常があり、原因遺伝子クローニングの結果、コレステロール合成系路の酵素遺伝子に原因となる変異を同定した。この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

英文論文

1. Okuyama, R., Ogawa, E., Nagoshi, H., Yabuki, M., Kurihara, A., Terui, T., Aiba, S., Obinata, M., Tagami, H., Ikawa, S. p53 Homologue, p51/p63, Maintains the Immaturity of Keratinocyte Stem Cells by Inhibiting Notch1 Activity. *Oncogene* 26: 4478-4488 (2007)
2. Kurihara, A., Nagoshi, H., Yabuki, M., Okuyama, R., Obinata, M., Ikawa, S. Ser46 phosphorylation of p53 is not always sufficient to induce apoptosis: multiple mechanisms of regulation of p53-dependent apoptosis. *Genes to Cells* 12: 853-861 (2007)
3. Li, L., Shoji, W., Kaifu, T., Takai, T., Takano, H., Nishimura, N., Aoki, Y., Takahashi, R., Goto, S., Obinata M. Increased Susceptibility of MER5 (peroxiredoxin III) Knockout Mice to LPS-induced Oxidative Stress. *Biochem Biophys Res Commun* 355: 715-721 (2007)
4. Tanaka, H., Maeda, R., Shoji, W., Wada, H., Masai, I., Shiraki, T., Kobayashi, K., Nakayama, R., Okamoto H. Isolation of seven mutation loci affecting the outgrowth of the trigeminal and facial

- motor axons reveals a role for PlexinA3 in axonal branching in zebrafish. *Development* 134: 3259-3269 (2007)
5. Ogawa, E., Okuyama, R., Ikawa, S., Nagoshi, H., Egawa, T., Kurihara, A., Yabuki, M., Tagami, H., Obinata, M., Aiba, S. p51/p63 inhibits ultraviolet B-induced apoptosis via Akt activation. *Oncogene* 27: 848-856 (2008)
 6. Ogawa, E., Okuyama, R., Egawa, T., Nagoshi, H., Obinata, M., Tagami, H., Ikawa, S., Aiba, S. p63/p51-induced onset of keratinocyte differentiation via c-Jun N-terminal kinase pathway is counteracted by keratinocyte growth factor. *J Biol Chem* 283(49): 34241-34249 (2008)
 7. Yabuki, M., Nagoshi, H., Mano, N., Goto, J., Kurihara, A., Okuyama, R., Obinata, M., Ikawa, S. Identification of target phosphorylation residues by improved MALDI-TOF/MS analysis. *J Biochem* accepted.
 8. Sato-Maeda, M., Obinata, M., Shoji, W. Position Fine-Tuning of Caudal Primary Motor Neurons in Zebrafish Spinal Cord. *Development* 135: 323-332 (2008)
 9. Shoji, W., Sato-Maeda, M. Application of heat shock promoter in transgenic zebrafish. *Dev Growth Differ* 50: 401-406 (2008)
 10. Li, L., Shoji, W., Oshima, H., Obinata, M., Fukumoto, M., Kanno, N. Crucial role of peroxiredoxin III in placental antioxidant defense of mice. *FEBS Lett*, 582: 2431-2434 (2008)

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

一般演題, ポスター等

1. Sato-Maeda, M., Obinata, M., Halloran, M. C., and Shoji, W., Position fine-adjustment of zebrafish primary motor neurons by semaphorins, Second Strategic Conference of Zebrafish Investigators, Asilomar, 2007
2. Sato-Maeda, M., and Shoji, W., Generation of iterative motor nerve pattern in zebrafish spinal cord, Axon guidance, Synaptogenesis & Neural plasticity in Cold Spring Harbor Laboratory, 2008
3. Sato-Maeda, M., and Shoji, W., Generation of iterative motor nerve pattern in zebrafish spinal cord, Frontiers in Developmental Biology, Joint meeting of the French and Japanese Societies for Developmental Biology, 2008
4. Shoji, W., Neural migration and growth cone guidance; multiple roles of Sema3a on zebrafish primary motor neurons, Seminar at University of Utah, Department of Neurobiology & Anatomy, 2008

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: 脊髄に分節パターンをもたらす体節からのシグナル, 第1回日本発生生物学会秋季シ

ンポジウム, 2007年

2. 東海林互: ゼブラフィッシュに見る脊髄運動神経細胞の規則的な配列とその形成機構, 応用数学連携フォーラム, 第6回ワークショップ, 2008年
3. 前田美香: ゼブラフィッシュ脊髄一次運動神経の細胞体を, 周期的に配置する機構についての研究, 平成20年度日本動物学会 OM 賞, 受賞発表, 福岡, 2008年

2) 一般演題, ポスター等

1. 前田(佐藤)美香, 帯刀益夫, 東海林互: ゼブラフィッシュ一次運動神経 CaP における細胞体位置調整, 第40回日本発生生物学会, 第59回日本細胞生物学会合同大会, 2007年
2. 小川静香, 井川俊太郎: 筋芽細胞の未分化維持と p53 類似遺伝子 $\Delta p51$ の関係, 第63回日本体力医学会大会, 大分, 2008年
3. Sato-Maeda, M., Obinata, M., and Shoji, W. Positional adjustment of zebrafish primary motoneurons before axonogenesis, 第41回日本発生生物学会, 2008年
4. 前田(佐藤)美香, 東海林互: ゼブラフィッシュ一次運動神経における細胞体の位置調整, 日本動物学会第79回大会, 福岡, 2008年

5. その他

受賞歴

産学官連携研究員前田美香 平成20年度日本動物学会 OM 賞受賞

加齢生体防衛学研究分野

担当教授 小笠原 康 悦

1. 研究分野紹介

教 授：小笠原康悦

当研究分野は、平成 20 年 7 月に新設された。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く金属は食物にも含まれており、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ることから、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た。この成果は Nature 誌に記事として取り上げられ世界的にも評価が高い。

2) 自己免疫性糖尿病の病態解明

動物モデルを用いた解析で、自己免疫性糖尿病の発症には、NKG2D とよばれる分子が重要であり、抗 NKG2D 抗体の投与で糖尿病の発症を抑制できることを報告した。この発見をもとにして、現在、アメリカで臨床治験が始まっている。

3) 腫瘍免疫研究

がんは、放射線や化学物質による DNA 損傷や、ウイルス感染、遺伝子発現制御の異常など種々の要因により引き起こされる。免疫系はこれら発がん細胞を排除すべく監視にあたっている。がん細胞は、常に免疫系から排除される選択圧を受けており、がん細胞の遺伝的不安定性とあいまって、悪性度を高めていくという Immuno-editing とよばれる概念が提唱されている。我々は、Immuno-editing を証明するため、動物モデル、遺伝子組み換え技術を用いて研究を行っている。

2. 研究報告

1) 英文論文

1. Mori T, Ishida K, Mukumoto S, Yamada Y, Imokawa G, Kabashima K, Bito T, Nakamura M, Ogasawara K, Tokura Y. Comparison of skin barrier function and sensory nerve electric current perception threshold between IgE-high extrinsic and IgE-normal intrinsic types of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* in press
2. Vilarinho S, Ogasawara K, Nishimura S, Lanier LL, Baron JL. (2007) Blockade of NKG2D on NKT cells prevents hepatitis and the acute immune response to hepatitis B virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 104(46) : 18187-18192.
3. Kawano M, Han J, Kchouk ME, Isoda H. (2009) Hair growth regulation by the extract of aromatic plant *Erica multiflora*. *J Nat Med* 63 : 335-339
4. Talorete TPN, Limam A, Kawano M, Jenhani ABR, Ghrabi A, Isoda H. (2008) Stress response of mammalian cells incubated with landfill leachate. *Environ Toxicol Chem* 27 : 1084-1092
5. Kawano M, Matsuyama K, Miyamae Y, Shinmoto H, Kchouk ME, Morio T, Shigemori H, Isoda H. (2007) Antimelanogenesis effect of Tunisian herb *Thymelaea hirsuta* extract on B16 murine melanoma cells. *Exp Dermatol* 16 : 977-984
6. Limam A, Talorete TPN, Ali MB, Kawano M, Jenhani ABR, Abe Y, Ghrabi A, Isoda H. (2007) Assessment of estrogenic activity in Tunisian water and wastewater by the E-Screen assay. *Environ Sci* 14 : 43-52
7. Ebihara N, Nakayama M, Tokura T, Ushio H, Murakami A. Expression and function of fibroblast growth factor-inducible 14 human corneal myofibroblasts. *Exp Eye Res* in press
8. Nakayama M, Akiba H, Takeda K, Kojima Y, Hashiguchi M, Azuma M, Yagita H, Okumura K. (2009) Tim-3 mediates phagocytosis of apoptotic cells and the cross-presentation. *Blood* 113 : 3821-3830
9. Nakajima A, Kojima Y, Nakayama M, Yagita H, Okumura K, Nakano H. (2008) Downregulation of c-FLIP promotes caspase-dependent JNK activation and reactive oxygen species accumulation in tumor cells. *Oncogene* 27 : 76-84
10. Nakayama M, Underhill DM, Petersen TW, Li B, Kitamura T, Takai T, Aderem A. (2007) Paired immunoglobulin-like receptors bind to bacteria and shape TLR-mediated cytokine production. *J Immunol* 178 : 4250-4259

2) 和文論文

1. 小笠原康悦: NK activating receptor in autoimmune diabetes. *Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology* in press
2. 小笠原康悦: 発症にかかわる免疫異常。新時代の糖尿病学 (1) in press

3. 小笠原康悦: 自然免疫と適応免疫を繋ぐNK細胞群. *The Frontiers in Medical Sciences* 2007
4. 小笠原康悦: NK細胞の制御シグナルと疾患. *実験医学* **25** 1282-1285, 2007
5. 石崎和沙, 小笠原康悦: NK細胞活性化レセプターNKG2Dの生体内における機能. *実験医学* **25** 1321-1325, 2007

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

一般演題, ポスター等

1. Matsuyama K, Kawano M, Kchouk ME, Shinmoto H, Isoda H (poster) "Effect of Tunisian aromatic plant extracts on melanogenesis" 20th Meeting of the European Society for Animal Cell Technology, Germany, Jun, 2007

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. Ogasawara K (特別講演) 「NK細胞による骨髄移植拒絶の分子機構」第1回血液免疫研究会 東京, 2007年11月
2. Ogasawara K (特別講演) 「NK細胞の認識機構と骨髄移植」第60回山梨血液研究会 甲府, 2007年10月
3. Ogasawara K "NKG2D in Autoimmune diabetes" The first Diabetes Leading-edge Conference. Shizuoka, Aug 4-5, 2007
4. 中山勝文 (ワークショップ) ペア型レセプターを介したマクロファージの細菌認識機構 第5回 Osteoimmunology forum 東京, 2008年2月
5. Nakayama, M, et al. Paired Ig-like receptors bind to bacteria and shape TLR-mediated cytokine production. 第16回国際マクロファージ細胞生物学国際シンポジウム 静岡, 2008年6月

2) 一般演題, ポスター等

1. 川野光子, 浦野奈央子, 田中和沙, 小笠原康悦 (口頭発表) 「金属アレルギーマウスモデルを用いた分子細胞生物学的病理解析」第38回日本免疫学会学術大会・総会, 京都, 2008年12月
2. 田中和沙, 川野光子, 浦野奈央子, 小笠原康悦 (ポスター発表) 「腫瘍内浸潤マクロファージにおけるRAE-1の発現解析」第38回日本免疫学会学術大会・総会, 京都, 2008年12月
3. 浦野奈央子, 川野光子, 田中和沙, 岩崎之克, 中村雅典, 小笠原康悦 (口頭発表) 「金属アレルギーモデルマウスにおける耳介真皮へのT細胞の浸潤」第50回歯科基礎医学会学術大会・総会, 東京, 2008年9月
4. 宮前友策, 松山恭子, 川野光子, Mohamed Elyes Kchouk, 磯田博子 (ポスター発表) 「チュニジア産ハーブ植物 *Thymelaea hirsuta* から単離したメラニン合成阻害物質の構造」日本農芸化学

会 2008 年度年会, 名古屋, 2008 年 3 月

5. 中山勝文, 他 5 名 「Tim-3 は死細胞の貪食およびクロスプレゼンテーションに関与する」 第 38 回日本免疫学会総会, 京都, 2008 年 12 月
6. 中山勝文, 他 6 名 「ペア型レセプターを介する新たなマクロファージの細菌認識機構」 第 37 回日本免疫学会総会, 東京, 2007 年 11 月

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

准教授：中村 晃

助教：遠藤 章太，海部 知則（休職中）

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、独白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、免疫系調節性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。

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, 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つつある。とりわけ抑制性Fc γ RであるFc γ 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、全身性エリテマトーデス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ティングを用いて解析している。特にPIR-B欠損マウスではFc γ 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 PIR-B 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し、この新たな自己認識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) 免疫系シグナルアダプター分子群による骨形成の制御

免疫系で活性化シグナル伝達を担う膜アダプター分子である FcR γ や DAP12 が骨に発現しており、骨リモデリングに重要な役割を演じていることを見出した。骨代謝異常における免疫系アダプター分子、レセプター分子、さらにそれらのリガンドの全容を解明することを目標にノックアウトマウスを主たる材料として解析中である。

2. 研究報告

1) 著書

1. Nakamura A, Kubo T, Takai T. Fc receptor targeting in the treatment of allergy, autoimmune diseases and cancer. In: Multichain Immune Recognition Receptor Signaling: From Spatiotemporal Organization to Human Disease. (Sigalov AB ed) pp 220-233, Landes bioscience, Austin, TX, 2008

2) 英文論文

総説

1. Nakamura A, Takai T. Inhibitory MHC class I receptor on myeloid cells. *Curr. Immunol. Rev.* 4: 80-87, 2008

原著論文

1. Helming L, Tomasello E, Kyriakides TR, Martinez FO, Takai T, Gordon S, Vivier E. Essential role of DAP12 signaling in macrophage programming into a fusion-competent state. *Sci Signal.* 2008 Oct 28; 1(43): ra11.
2. Hida S, Yamasaki S, Sakamoto Y, Takamoto M, Obata K, Takai T, Karasuyama H, Sugane K, Saito T, Taki S. Fc receptor γ -chain, a constitutive component of the interleukin-3 receptor, is required for interleukin 3-induced interleukin 4 production in basophils. *Nat. Immunol.* 10: 214-222 (2008).
3. Endo S, Sakamoto Y, Nakamura A, Takai T. Regulation of cytotoxic T lymphocyte triggering by PIR-B on dendritic cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105: 14515-14520 (2008).
4. Mori Y, Tsuji S, Inui M, Sakamoto Y, Endo S, Ito Y, Fujimura S, Koga T, Nakamura A, Takayanagi H, Itoi E, Takai T. Inhibitory immunoglobulin-like receptors LILRB and PIR-B

- negatively regulate osteoclast development. *J. Immunol.* 181(7) : 4742-4751 (2008)
5. Torii I, Oka S, Hotomi M, Benjamin WH Jr, Takai T, Kearney JF, Briles DE, Kubagawa H. PIR-B deficient mice are susceptible to *Salmonella* infection. *J. Immunol.* 181(6) : 4229-4239 (2008)
 6. Kasai S, Inui M, Nakamura K, Kakizaki Y, Endo S, Nakamura A, Ito S, Takai T. A novel regulatory role of gp49B on dendritic cells in T cell priming. *Eur. J. Immunol.* 38 : 2426-2437 (2008)
 7. Kofu K, Yamabe E, Matsuzawa A, Onda D, Suemizu H, Sasaki E, Tanioka Y, Yagita H, Suzuki D, Kametani Y, Takai T, Toyoda A, Habu S, Satake M. Comparison of 30 immunity-related genes from the common marmoset with orthologues from human and mouse. *Tohoku J. Exp. Med.* 215 : 167-180 (2008)
 8. Masuda A, Yoshida M, Shiomi H, Ikezawa S, Takagawa T, Tanaka H, Chinzei R, Ishida T, Morita Y, Kutsumi H, Inokuchi H, Wang S, Kobayashi K, Mizuno S, Nakamura A, Takai T, Blumberg RS, Azuma T. Fc γ Receptor Regulation of *Citrobacter rodentium* Infection. *Infect. Immunity* 76 : 1728-1737 (2008)
 9. Shinohara M, Koga T, Okamoto K, Sakaguchi S, Arai K, Yasuda H, Takai T, Kodama T, Morio T, Geha RS, Kitamura D, Kurosaki T, Ellmeier W, Takayanagi H. Tyrosine kinases Btk and Tec regulate osteoclast differentiation by linking RANK and ITAM signals. *Cell* 132(5) : 794-806 (2008)
 10. Yamanishi Y, Kitaura J, Izawa K, Matsuoka T, Oki T, Lu Y, Shibata F, Yamazaki S, Kumagai H, Nakajima H, Maeda-Yamamoto M, Tybulewicz VLJ, Takai T, Kitamura T. Analysis of mouse LMIR5/CLM7 as an activating receptor : differential regulation of LMIR5/CLM7 in mouse versus human cells. *Blood* 111 : 688-698 (2008)
 11. Giurisato E, Cella M, Takai T, Kurosaki T, Feng Y, Longmore GD, Colonna M, Shaw AS. PI3-kinase activation is required to form the NKG2D immunological synapse. *Mol. Cell Biol.* 27 : 8583-8599 (2007)
 12. Kojima T, Obata K, Muikai K, Sato S, Takai T, Minegishi Y, Karasuyama H. A CD200 receptor-like protein CD200R3 functions as an activating receptor expressed exclusively on basophils and mast cells. *J. Immunol.* 179 : 7093-7100 (2007)
 13. Divangahi M, Yang T, Kugathasan K, McCormick S, Takenaka S, Gaschler G, Ashkar A, Stampfli M, Gauldie J, Bramson J, Takai T, Brown E, Yokoyama WM, Aoki N, Xing Z. Critical Negative Regulation of type 1 T cell immunity and immunopathology by signaling adaptor DAP12 during intracellular infection. *J. Immunol.* 179 : 4015-4026 (2007)
 14. Inoue Y, Kaifu T, Sugahara-Tobinai A, Nakamura A, Miyazaki J-I, Takai T. Activating Fc γ receptors participate in the development of autoimmune diabetes in NOD mice. *J. Immunol.* 179(2) : 764-774 (2007)
 15. Ochi S, Shinohara M, Sato K, Gober H-J, Koga T, Kodama T, Takai T, Miyasaka N, Takayanagi H. Pathological role of osteoclast costimulation in arthritis-induced bone loss. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104(27) : 11394-11399 (2007)

16. Hara H, Ishihara C, Takeuchi A, Xue L, Morris SW, Imanishi T, Inui M, Takai T, Shibuya A, Koseki H, Yoshida H, Penninger JM, Saito T. The adaptor protein CARD9 is essential for the activation of myeloid cells through ITAM-associated and Toll-like receptors. *Nat. Immunol.* 8 : 619-629 (2007)
17. Masuda A*, Nakamura A* (*equal contributor), Maeda T, Sakamoto Y, Takai T. Cis binding between inhibitory receptors and MHC class I can regulate mast cell activation. *J. Exp. Med.* 204 : 907-920 (2007)
18. Izawa K, Kitaura J, Yamanishi Y, Matsuoka T, Oki T, Shibata F, Kumagai H, Nakajima H, Maeda-Yamamoto M, Hauchins JP, Tybulewicz VL, Takai T, Kitamura T. Functional analysis of an activating receptor LMIR4 as a counterpart of an inhibitory receptor LMIR3. *J. Biol. Chem.* 282 : 17997-18008 (2007)
19. Li L, Shoji W, Takano H, Nishimura N, Aoki Y, Takahashi R, Goto S, Kaifu T, Takai T, Obinata M. Increased susceptibility of MER5 (peroxiredoxin III) knockout mice to LPS-induced oxidative stress. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 355(3) : 715-721 (2007)
20. Nakayama M, Underhill DM, Petersen TW, Li B, Kitamura T, Takai T, Aderem A. Paired Ig-like receptors bind to bacteria and shape TLR-mediated cytokine production. *J. Immunol.* 178 (7) : 4250-4259 (2007)
21. Nakahashi C, Tahara-Hanaoka S, Totsuka N, Okoshi Y, Takai T, Ohkuchi N, Honda S-i, Shibuya K, Shibuya A. Dual assemblies of an activating immune receptor, MAIR-II, with ITAM-bearing adaptors DAP12 and FcR ζ chain on peritoneal macrophages. *J. Immunol.* 178(2) : 765-770 (2007)
22. Sato K, Suematsu A, Nakashima T, Takemoto-Kimura S, Aoki K, Morishita Y, Asahara H, Ohya K, Yamaguchi A, Takai T, Kodama T, Chatila TA, Bito H, Takayanagi H. Regulation of osteoclast differentiation and function by the CaMK/CREB pathway. *Nat. Med.* 12(12) : 1410-1416 (2007)
23. Kitamura K*, Takeda K*, Koya T*, Miyahara N* (*equal contributors), Kodama T, Dakhama A, Takai T, Hirano A, Tanimoto M, Harada M, Gelfand EW. Critical role of the Fc receptor ζ -chain on APCs in the development of allergen-induced airway hyperresponsiveness and inflammation. *J. Immunol.* 178(1) : 480-488 (2007)

3) 和文論文

1. 中村 晃, 高井俊行. Fc 受容体と自己免疫. リウマチ科. 41 巻 2 号 p 214-221 (2009).
2. 遠藤章太, 高井俊行. キラーT細胞のはたらきを調節する受容体分子を発見. Medical Bio. 5 巻 6 号 p 12-13 (2008).
3. 高井俊行, 中村 晃, 遠藤章太. PIR シグナルと免疫疾患. 実験医学. 26 巻 15 号 p 2411-2417 (2008).
4. 高井俊行, 乾 匡範, 森 優. 免疫グロブリン様受容体と骨代謝. 腎と骨代謝. 21 巻 1 号 p 43-

50 (2008).

5. 中村 晃. 抑制型免疫グロブリン様受容体の機能解析. 東北医学雑誌. 120 巻 1 号 p 42-44 (2008).
6. 森 優, 高井俊行. 免疫グロブリン様受容体と骨免疫学. 骨・関節・靭帯. 20 巻 8 号 p 741-746 (2007).

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. Toshiyuki Takai (指名講演): Regulation of autoimmunity by PIR-B, an inhibitory receptor for class I MHC. 生体防御医学研究所第 17 回ホットスプリングハーバー国際シンポジウム/第 3 回研究所ネットワーク国際シンポジウム合同シンポジウム “The Joint Symposium of the 3rd International Symposium of Institutes Network and Hot spring Harbor International Symposium” Cell-fate Decision: Function and Dysfunction in Host Defense—Tumor, Infection and Immunity—Venue: Beppu Kamenoi Hotel 2008 年 2 月 2 日
2. Toshiyuki Takai (シンポジウム指定講演): Immune regulation by PIR-B, a novel receptor for MHC class I molecules. Office of Life Sciences/National University of Singapore-Tohoku University/Centre of Excellence Joint Symposium, Singapore, 2007 年 9 月 5 日

2) 一般演題, ポスター等

1. T. Kubo, A. Nakamura, T. Takai. Development of immune complex glomerulonephritis in Pirb-deficient mice with Fas mutation. American Academy of Allergy Asthma & Immunology 2008 Annual Meeting, Philadelphia, PA. March 14-18, 2008

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

(ワークショップ指名発表)

1. Toshiyuki Takai, Masanori Inui, Shion Fujimura, Shota Endo, Akira Nakamura (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) Activation of osteoclastogenesis by ITAM-bearing immunoreceptors 日本分子生物学会 BMB2008, 神戸, 2008 年 12 月 11 日

(招待講演)

2. 高井俊行 (招待講演): Fc 受容体と自己免疫. 第 52 回日本リウマチ学会総会・学術集会シンポジウム「免疫ロジーからリウマトロジーへのメッセージ」(座長: 竹内勤埼玉医大教授, 山本一

彦東大教授) 2008年4月20~23日 札幌市

3. 高井俊行 (シンポジウム座長, 指定講演): 「ペア型制御レセプターPIRのクラスI MHC 認識を介した免疫調節機構: Immunoregulation by paired immunoglobulin-like receptor (PIR) and its MHC class I recognition」生化学会, 分子生物学会合同年会ワークショップ (オーガナイザー: 的崎 尚, 高井俊行) 2007年12月11日 横浜
4. 高井俊行 (招待講演): 「自己免疫疾患における IVIG の作用機序と Fc レセプター: Fc receptor mechanisms for therapeutic effects of IVIG in autoimmune diseases」第27回日本川崎病研究会ランチョンセミナー 2007年10月11日 東京品川
5. 高井俊行 (招待講演): 「免疫グロブリン様受容体と骨代謝」高峰カンファレンス「Osteoimmunology」(高柳 広 座長) 2007年3月4日 パシフィックホテル東京 東京品川

2) 一般演題, ポスター等

(口頭発表+ポスター発表)

1. Tomohiro Kubo, Yuki Uchida, Akira Nakamura, Toshiyuki Takai (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) PIR-B-mediated negative regulation of TLR9 reduces rheumatoid factor production of B-1 cells and prevents autoimmunity 第38回日本免疫学会学術集会, 京都, 2008年12月1日(口頭発表+ポスター発表)
2. Kojo Arita, Shota Endo, Akira Nakamura, Kazuyoshi Kohu, Masanobu Satake, Toshiyuki Takai (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) Identification of transcriptional regulators for Pirb gene in B cells 第38回日本免疫学会学術集会, 京都, 2008年12月1日(口頭発表+ポスター発表)

(ポスター発表)

3. Yuko Watanabe, Akira Nakamura, Toshiyuki Takai (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) Kinetic analysis of the association between SHP-1 and inhibitory receptors in B cells 第38回日本免疫学会学術集会, 京都, 2008年12月1日(ポスター発表)
4. Shion Fujimura, Masanori Inui, Yuki Kikuchi, Naoko Aoki, Shota Endo, Tsutomu Maeda, Akiko Sugahara-Tobinai, Akira Nakamura, Atsushi Kumanogoh, Marco Colonna, and Toshiyuki Takai (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) Signal adaptor DAP10 associates with MDL-1 and triggers osteoclastogenesis in cooperation with DAP12 第38回日本免疫学会学術集会, 京都, 2008年12月1日(ポスター発表)
5. Kojo Arita, Shota Endo, Akira Nakamura, Kazuyoshi Kohu, Masanobu Satake, Toshiyuki Takai (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) Analysis of the mechanism for regulation of Pirb gene transcription in B cells 日本

分子生物学会 BMB2008, 神戸, 2008 年 12 月 11 日 (ポスター発表)

6. 内田有紀, 窪 智宏, 中村 晃, 高井俊行 (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) PIR-B による B-1 細胞の TLR9 シグナルの制御およびリウマチ因子産生と自己免疫疾患の抑制機構の解析 日本分子生物学会 BMB2008, 神戸, 2008 年 12 月 11 日 (ポスター発表)
7. 松下はる香, 小林栄治, 遠藤章太, 中村 晃, 高井俊行 (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) Paired Immunoglobulin-like Receptor (PIR)-B のリガンド結合部位の解析 日本分子生物学会 BMB2008, 神戸, 2008 年 12 月 11 日 (ポスター発表)
8. Shion Fujimura, Masanori Inui, Yuki Kikuchi, Naoko Aoki, Shota Endo, Tsutomu Maeda, Akiko Sugahara-Tobinai, Akira Nakamura, Atsushi Kumanogoh, Marco Colonna, and Toshiyuki Takai (Department of Experimental Immunology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University) MDL-1-DAP10 complex triggers osteoclastogenesis in concert with DAP12 日本分子生物学会 BMB2008, 神戸, 2008 年 12 月 11 日 (ポスター発表)
9. 渡辺優子, 中村 晃, 高井俊行 (東北大学加齢医学研究所遺伝子導入研究分野) B 細胞における抑制性受容体と SHP-1 の動態解析 独立行政法人科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 「免疫難病・感染症等の先端医療技術」 第 5 回 (最終) 公開シンポジウム, 東京, 2008 年 12 月 15 日 (ポスター発表)

5. その他

受賞歴

中村 晃: 平成 20 年 1 月 東北大学医学部奨学賞金賞

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：志村 勉

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) 放射線発癌機構

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。そのため、戦時中使用された血管造影剤で α 放射線源であるトリチウム被注入患者を中心として、ヒトにおける長期微量放射線被ばくに特徴的な遺伝子変化を研究している。また、トリチウム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、URL は <http://www.idac.tohoku.ac.jp/db/thorotrast/> である。

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。長期にわたって放射線照射を続けて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。

3) マイクロビームによる放射線治療

強い指向性をもった高エネルギー電磁波である放射光を幅 25 μm で 200 μm 間隔のスタレ状マイクロビームとして取り出すと、高線量の一回照射で、正常組織への傷害の少ない、効率的な悪性腫瘍の治療が可能であるという報告がある。大型サイクロトロンである SPring-8 を利用してラット移植脳腫瘍に実験的にマイクロビームを照射して、効果を解析している。

4) 宇宙病理学

将来、ヒトは宇宙へ飛び出し、そこで生活するようになる。宇宙飛行したラットを用いて肝機能の変化を検討するとともに、重力と放射線の影響を地上実験によって検証している。

2. 研究報告

英文論文

1. Roudkenar MH, Kuwahara Y, Baba T, Roushbandeh AM, Ebishima S, Fukumoto M: Oxidative stress induces Lipocalin 2 gene expression, addressing its expression under the harmful conditions. *J Radiat Res* 48(1) : 39-44, 2007.
2. Wang L, Kuwahara Y, Li L, Baba T, Shin R-W, Ohkubo Y, Ono K, Fukumoto M: Analysis of common deletion (CD) and a novel deletion of mitochondrial DNA induced by ionizing radiation. *Int J Radiat Biol* 83(7) : 433-42, 2007.
3. Shimura T, Martin MM, Torres MJ, Gu C, Pluth JM, DiBernardi MA, McDonald JS, Aladjem MI: DNA-PK is involved in repairing a transient surge of DNA breaks induced by deceleration of DNA replication. *J Mol Biol* 767 : 665-80, 2007.
4. Miao ZH, Player A, Shankavaram U, Wang YH, Zimonjic DB, Lorenzi PL, Liao ZY, Liu H, Shimura T, Zhang HL, Meng LH, Zhang YW, Kawasaki ES, Popescu NC, Aladjem MI, Goldstein DJ, Weinstein JN, Pommier Y: Functions of human topoisomerase I: Genome-wide and pharmacologic analyses. *Cancer Res* 67(18) : 8752-61, 2007.
5. Ramalingam S, Honkanen P, Young L, Shimura T, Austin J, Steeg PS, Nishizuka S: Quantitative assessment of the p53-Mdm2 feedback loop using protein lysate microarrays. *Cancer Res* 67 : 6247-52, 2007.
6. Adiga SK, Toyoshima M, Shiraishi K, Shimura T, Takeda J, Taga M, Nagai H, Kumar P, Niwa O: p21 provides stage specific DNA damage control to preimplantation embryos. *Oncogene* 13 : 6141-49, 2007.
7. Adiga SK, Toyoshima M, Shimura T, Takeda J, Uematsu N, Niwa O: Delayed and stage specific phosphorylation of H2AX during preimplantation development of gamma-irradiated mouse embryos. *Reproduction* 133 : 415-22, 2007.

8. Ohtake Y, Maruko A, Ohishi N, Fukumoto M, Ohkubo Y: Effect of aging on EGF-induced proliferative response in primary cultured periportal and perivenous hepatocytes. *J Hepatol* 48(2) : 246-54, 2008.
9. Umemura A, Itoh Y, Itoh K, Yamaguchi K, Nakajima T, Higashitsuji H, Onoue H, Fukumoto M, Okanoue, Fujita J: Association of gankyrin protein expression with early clinical stages and IGFBP-5 expression in human hepatocellular carcinoma. *Hepatol* 47(2) : 493-502, 2008.
10. Roudkenar MH, Li L, Baba T, Kuwahara Y, Nakagawa H, Wang L, Kasaoka S, Ohkubo Y, Ono K, Fukumoto M: Gene expression profiles in mouse liver cells after exposure to different types of radiation. *J Radiat Res* 49(1) : 29-40, 2008.
11. Roudkenar MH, Bouzari S, Kuwahara Y, Roushandeh AM, Baba T, Oloomi M, Fukumoto M: Induction of apoptosis on K562 cell line and double strand breaks on colon cancer cell line expressing high affinity receptor for granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF). *Iran Biomed J* 12(1) : 1-6, 2008.
12. Takeyama J, Sasano H, Fukumoto M: Giant chordoma occupying the whole abdominal cavity. *Pathology* 40(3) : 313-4, 2008.
13. Li L, Shoji W, Ohshima H, Obinata M, Fukumoto M, Kanno N: Crucial role of peroxiredoxin III in placental antioxidant defense of mice. *FEBS Lett* 582(16) : 2431-4, 2008.
14. Ishibashi M, Nakayama K, Yeasmin S, Katagiri A, Iida K, Nakayama N, Fukumoto M, Miyazaki K: A BTB/POZ gene, NAC-1, a tumor recurrence-associated gene, as a potential target for Taxol resistance in ovarian cancer. *Clin Cancer Res* 14(10) : 3149-55, 2008.
15. Nakayama N, Nakayama K, Yeasmin S, Ishibashi M, Katagiri A, Iida K, Fukumoto M, Miyazaki K: KRAS or BRAF mutation status is a useful predictor of sensitivity to MEK inhibition in ovarian cancer. *Br J Cancer* 99(12) : 2020-8, 2008.
16. Huan Z, Nakayama K, Nakayama N, Ishibashi M, Yeasmin S, Katagiri A, Purwana IN, Iida K, Maruyama R, Fukumoto M, Miyazaki K: Genetic classification of ovarian carcinoma based on microsatellite analysis: relationship to clinicopathological features and patient survival. *Oncol Rep* 19(3) : 775-81, 2008.
17. Miyashita H, Mori S, Fukumoto Y, Sato A, Fukumoto M, Kawamura H: Loss of heterozygosity of the PTH/PTHrP type I receptor in oral squamous cell carcinoma. *Mol Med Report* 1 : 821-5, 2008.
18. Baba T, Nishimura M, Kuwahara Y, Ueda N, Naitoh S, Kume M, Yamamoto Y, Fujita J, Funae Y, Fukumoto M: Analysis of gene and protein expression of cytochrome P450 and stress-associated molecules in rat liver after spaceflight. *Pathol Int* 58(9) : 589-95, 2008.
19. Roudkenar MH, Halabian R, Ghasemipour Z, Roushandeh AM, Rouhbakhsh M, Nekogoftar M, Kuwahara Y, Fukumoto M, Shokrgozar MA: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin acts as a protective factor against H₂O₂ toxicity. *Arch Med Res* 39(6) : 560-6, 2008.
20. Shimura T, Torres MJ, Martin M, Rao AV, Pommier Y, Katsura M, Miyagawa K, Aladjem MI: Bloom's syndrome helicase and Mus81 are required to induce transient double-strand DNA breaks

in response to DNA replication stress. *J Mol Biol* 375: 1152-64, 2008.

21. Nishizuka S, Ramalingam S, Spurrier B, Washburn FL, Krishna R, Honkanen P, Young L, Shimura T, Steeg PS, Austin J: Quantitative protein network monitoring in response to DNA damage. *J Proteome Res* 7: 803-8, 2008.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

シンポジウム, ワークショップ等

1. Manabu Fukumoto: Clinically relevant radioresistant cell efficiently repair DNA double-strand breaks induced by X-rays. 47th ISTC Japan Workshop, Nagasaki, 2008.12

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. 栗原 愛, 近藤 威, 菓子野元郎, 小野公二, 篠原邦夫, 桑原義和, 福本 学: ラット正常脳へのマイクロビーム照射における病理組織学的解析. 第 66 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2007.10
2. 福本 学: 分子病理学から見た卵巣境界悪性腫瘍. JSAWI2008, 淡路, 2008.9
3. 福本 学: ヒト放射線内部被ばくによる肝発がんの分子機構: トロトラスト症から. 第 40 回日本臨床分子形態学会, 福岡, 2008.10
4. 桑原義和, 中川浩伸, 志村 勉, 森 美由紀, 栗原 愛, 馬場泰輔, 福本 学: ラパマイシン投与による放射線耐性細胞への増感効果. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
5. 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳 鋭, 富田典子, 大澤ふき, 小野栄夫, 福本 学, 藤澤 優, 松村保広, 森 士朗, 小玉哲也: 膀胱がん治療のための新しい薬剤到達法の開発. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
6. 富田典子, 堀江佐知子, 大澤ふき, 陳 鋭, 渡邊夕紀子, 森川秀広, 大木宏介, 福本 学, 森士朗, 小玉哲也: 高周波超音波を利用した新しいリンパ節内微小転移診断システムの開発. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
7. 志村 勉, 桑原義和, 福本 学, アラジヤム ミリット: 複製フォーク進行阻害により誘導される DNA2 重鎖切断の生成機構とその修復. 日本放射線影響学会第 51 回大会, 北九州, 2008.11

2) 一般演題・ポスター等

1. 福本 学: 放射線被ばく特異的ミトコンドリア DNA 欠失の解析. 平成 18 年度京都大学原子炉実験所専門研究会, 大阪, 2007.2
2. 森 武三郎, 町並陸生, 福本 学, 長嶋洋治, 青木一郎: 我が国のトロトラスト血管内注入者の晩発障害に関する全生涯研究. 第 96 回日本病理学会総会, 大阪, 2007.3
3. 馬場泰輔, 山本陽一朗, 福本 学: 宇宙飛行がラット肝の Cytochrom P450 遺伝子とストレス関

- 連遺伝子の発現におよぼす影響。第96回日本病理学会総会，大阪，2007.3.
4. 山本陽一朗，森 武三郎，立野紘雄，福本 学：内部放射線障害のモデルとしてのトロトラスト症肝内胆管癌と血管肉腫における非癌部の組織学的背景の差異。第96回日本病理学会総会，大阪，2007.3
 5. 成山展照，大東琢治，梅谷啓二，篠原邦夫，丸橋 晃，田中浩基，菓子野元郎，栗原 愛，近藤威，福本 学：X線マイクロビーム照射におけるミクロスケール線量分布測定。2007年秋の大会，日本原子力学会，福岡，2007.9
 6. 栗原 愛，近藤 威，菓子野元郎，小野公二，篠原邦夫，桑原義和，福本 学：ラット正常脳へのマイクロビーム照射における病理組織学的解析。第66回日本癌学会学術総会，横浜，2007.10
 7. 山崎京子，山崎 愛，戸崎充男，福本 学，日合 弘：臓器内トロトラストの組織内分布の個体間較差および臓器間較差。第66回日本癌学会学術総会，横浜，2007.10
 8. 馬場泰輔，桑原義和，栗原 愛，福本 学：放射線誘発肝腫瘍における染色体8q21.2-q21.3のLOH解析。第66回日本癌学会学術総会，横浜，2007.10
 9. 桑原義和，馬場泰輔，栗原 愛，福本 学：Characterization of radioresistant cells established by long term X-ray exposure. 第66回日本癌学会学術総会，横浜，2007.10
 10. 桑原義和，馬場泰輔，井上和也，栗原 愛，福本 学：放射線耐性細胞ではX線で誘発されるDNAの2本鎖切断は正確に修復される。放射線影響学会第50回大会，幕張，2007.11
 11. 栗原 愛，王 ル，井上和也，桑原義和，山本雄造，福本 学：ミトコンドリアDNAのD-loop領域に放射線被ばくに特異的な変異は存在するか？放射線影響学会第50回大会，幕張，2007.11
 12. 井上和也，高橋由明，村田和弘，桑原義和，志村 勉，福本 学：放射線耐性及び長期放射線被ばく細胞におけるゲノムワイドなメチル化領域の探索。放射線影響学会第50回大会，幕張，2007.11
 13. 馬場泰輔，桑原義和，井上和也，栗原 愛，鈴木 実，小野公二，福本 学：分離培養したラット肝構成細胞の γ 線に対する遺伝子発現変化。放射線影響学会第50回大会，幕張，2007.11
 14. 栗原 愛，近藤 威，梅谷啓二，横山展照，菓子野元郎，丸橋 晃，田中浩基，大東琢治，小野公二，篠原邦夫，福本 学：正常ラットへのマイクロビーム照射における組織学的解析。第21回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，滋賀県草津，2008.1
 15. 近藤 威，栗原 愛，福本 学，成山展照，梅谷啓二，大東琢治，篠原邦夫，菓子野元郎：マイクロX線ビームによる脳腫瘍の治療：腫瘍細胞への効果。第21回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，滋賀県草津，2008.1
 16. 成山展照，大東琢治，梅谷啓二，篠原邦夫，丸橋 晃，田中浩基，菓子野元郎，栗原 愛，近藤威，福本 学：高エネルギーマイクロビーム放射光に対する線量測定。第21回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，滋賀県草津，2008.1
 17. 梅谷啓二，成山展照，大東琢治，近藤 威，栗原 愛，福本 学，菓子野元郎，小野公二，丸橋晃，田中浩基，篠原邦夫：白色マイクロビーム放射線治療での動物実験装置の開発。第21回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，滋賀県草津，2008.1
 18. 近藤 威，栗原 愛，福本 学，成山展照，大東琢治，梅谷啓二，篠原邦夫，菓子野元郎，丸橋晃，田中浩基，小野公二：マイクロビーム照射後の脳腫瘍縮小と脳浮腫。平成19年度メディカル

バイオ・トライアルユース, 兵庫県佐用郡佐用町, 2008.1

19. 山本陽一郎, 森 武三郎, 立野紘雄, 福本 学: 放射線内部被ばくによる発がんは長期持続的被ばくなのになぜ潜伏期が長いのか. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢, 2008.5
20. 栗原 愛, 山本陽一郎, 福本 学: ミトコンドリア DNA の D-loop 領域に放射線被ばくに特異的な変異は存在するか? 第 97 回日本病理学会総会, 金沢, 2008.5
21. 玉川空樹, 山本陽一郎, 簡野直子, 森谷卓也, 福本 学: 高齢者における肺類上皮血管内皮腫の 2 例. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢, 2008.5
22. 陳 鋭, 千葉美麗, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 林 治秀, 福本 学, 森 士朗, 小玉哲也: 歯周組織への遺伝子導入を目指した新しい非ウイルス法の開発. 日本実験力学会 2008, 札幌, 2008.6
23. 福本 学, 桑原義和: ヒト放射線内部被ばくによる肝発がんの分子機構: トロトラスト症から 第 40 回日本臨床分子形態学会, 福岡, 2008.10
24. 陳 鋭, 富田典子, 馬場泰輔, 大澤ふき, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 森 士朗, 福本 学, 小玉哲也: ナノバブルを用いた肝転移診断に関する三次元高周波超音波イメージング. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
25. 馬場泰輔, 中川浩伸, 桑原義和, 栗原 愛, 福本 学: トロトラスト誘発肝腫瘍における高頻度 LOH 部位の解析. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
26. 栗原 愛, 桑原義和, 志村 勉, 山本雄造, 福本 学: ミトコンドリア DNA の D-loop 領域に放射線被ばくに特異的な変異は存在するか? 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
27. 山本陽一郎, 桑原義和, 福本 学: 放射線内部被ばくによる発がんは長期持続的被ばくなのに何故潜伏期が長いのか. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
28. 菓子野元郎, 近藤 威, 栗原 愛, 福本 学, 篠原邦夫, 鈴木 実, 増永慎一郎, 渡邊正己, 小野公二: 微小平板ビームに照射されたグリオーマ細胞におけるバイスタンダー効果. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
29. 中川浩伸, 桑原義和, 宮下 仁, 森 士朗, 志村 勉, 森 美由紀, 馬場泰輔, 福本 学: 口腔扁平上皮癌細胞株 (SAS) からの放射線耐性細胞株の樹立とその特性. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
30. 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 陳 鋭, 大澤ふき, 船木善仁, 菊地洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 小野栄夫, 福本 学, 森 士朗, 小玉哲也: 癌性疼痛緩和および PET によるイメージング. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008.10
31. 志村 勉, 角田 智, 中川浩伸, 桑原義和, 福本 学: X 線長期被ばくの生物影響: サイクリン D1 の過剰発現による G1/S チェックポイント機構の損失. 日本放射線影響学会第 51 回大会, 北九州, 2008.11
32. 桑原義和, 森 美由紀, 中川浩伸, 志村 勉, 福本 学: ラパマイシン投与による放射線耐性細胞の X 線に対する増感効果. 日本放射線影響学会第 51 回大会, 北九州, 2008.11
33. 日高征幸, 尾田正二, 漆原佑介, 桑原義和, 福本 学, 三谷啓志: DNA 損傷応答遺伝子 ric1 の機能解析. 日本放射線影響学会第 51 回大会, 北九州, 2008.11
34. 桑原義和, 中川浩伸, 森 美由紀, 志村 勉, 福本 学: 放射線感受性を高感度に検出する High

density survival assay の改良開発。日本放射線影響学会第 51 回大会，北九州，2008.11

5. その他

特許出願

1. 「眼底画像解析方法およびその装置とプログラム」出願番号：特願 2008-033738 号，出願日：平成 20 年 2 月 14 日，東北大学発明整理番号：P20070196（WP 管理番号 KSS0032278）。

病態計測制御研究分野

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：金野 敏

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、まちがいない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。こうして抗酸菌病研究所における医工学研究も軌道に乗り、加齢医学研究所への改組に伴って「病態計測制御分野」へ名称を変更した。

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、白石泰之助教が准教授に昇任、現在に至っている。

臨床研究も附大学病院心臓血管外科の外来や病棟等で診療に従事しつつ超音波検査並びに心臓カテーテル検査等を担当することにより更に活発に繰り広げており、術中エコーなどを担当し、手術成績向上に貢献している。

循環器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はあるが、東北厚生年金病院、仙台社会保険病院、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、公立深谷病院、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-Biomedical 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。GCOE 研究員として国立医薬品食品衛生研究所から Jung Duk-Young 博士を招聘した。また厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進研究事業ナノメディシン研究分野に「生体内超音波のナノイメージング法の開発に関する研究」が選定され、Esmeraldo dos Santos Filho 博士を東北大学大学院工学研究科より招聘した。そのほか、「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、加齢医工学の国際的臨床比較研究を推進し医工学共同研究の発展にも貢献している。

東北大学発の医工学研究を盛り上げる機運は熟しつつあり、現在遂行中の GCOE プログラムと併せ、平成 19 年の大学院医工学研究科の設立のほか、スマート・エイジング国際共同研究センター設立構想なども提案されており、この方向性はますます発展が期待される。本分野でも、臨床応用が開始された遠心性補助人工心臓 Evaheart™ の慢性動物実験を臨床試験と並行して実施し、平成 19 年に完全埋込型遠心性補助人工心臓の長期慢性動物実験の生存世界記録を達成した。新しいスタッフも加え、産官学共同研究も拡充し、我が国を代表する医工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医工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、西條芳文准教授が医学部附属病院と兼担となり、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

全置換型人工心臓の開発

完全埋め込み型振動流補助人工心臓の開発

超小型軸流ポンプの開発

遠心型埋め込み補助人工心臓の研究

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

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) 超音波学

超音波顕微鏡による動脈硬化組織、血管内皮細胞の音響特性計測

血管内超音波法による冠動脈内応力分布、冠動脈の弾性計測

微弱超音波照射による血管内皮細胞での NO 産生の制御

超音波ナイフによる細胞内カルシウムウェーブの発生

超音波コントラスト剤の基礎特性の計測

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

心エコーデータを元にした流線表示方法による心臓内血流の可視化

3次元超音波法による大動脈弁逆流の成因の検討

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) 著書

英文

1. Yambe T, Masuyama S, Takeda H, Asano E. Invention of the totally implantable Epilepsy control machine by the use of Nano technology. Proceed 9th International Symposium on Future Medical Engineering based on Bio nano Technology 2007, pp 130-131
2. Yambe T, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Imachi K. Nanotechnology in artificial organ development and its application in diagnosis methodology in baroreflex sensitivity of the patients with hypertension. Biocybernetics and Biomedical Engineering 27; 65-70. 2007.
3. Yambe T, Shiraishi S, Miyata G, Satomi S, Yoshizawa M. Development of the Super stent system for Esophageal carcinoma. Nano Biomedical Engineering in the East Asian pacific Rim Region. 15-18, 2008. Saijo Y. Ultrasonic measurement of micro-acoustic properties of the biological soft materials. Tribikram Kundu ed. *Advanced Ultrasonic Methods for Material Characterization*, ISTE, 89-113, 2007.

4. Yambe T. Development of the various kind of artificial organs and clinical application of the new diagnosis tool. Takami Yamaguchi ed. Nano-Biomedical Engineering 2009, Imperial College Press, 373-386, 2008.
5. Yambe T. Pulse diagnosis machine and autogenic training. Takami Yamaguchi ed. Nano-Biomedical Engineering 2009, Imperial College Press, 387-398, 2008.
6. Abe M, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S. Quantitative evaluation of effects of visually induced motion sickness using photoplethysmography. Takami Yamaguchi ed. Nano-Biomedical Engineering 2009, Imperial College Press, 411-420, 2008.
7. Liu H, Shiraishi Y, Zhang X, Luo Y, Yambe T. Analysis of power spectrum and fractal dimension during undulation pump ventricular assistance. Takami Yamaguchi ed. Nano-Biomedical Engineering 2009, Imperial College Press, 433-440, 2008.
8. Shiraishi Y, Yambe T, Homma D. Achievement of mechanical assistance by an artificial myocardium using shape memory alloy fibre. Takami Yamaguchi ed. Nano-Biomedical Engineering 2009, Imperial College Press, 449-458, 2008.

和文

1. 西條芳文, 第2章, 第4節, 4. 超音波顕微鏡による組織性状の可視化. 小川誠二, 上野照剛編集, 非侵襲・可視化技術ハンドブック. 株式会社エヌティーエス, 241-249, 2007.

2) 英文論文

1. Liu H, Luo Y, Higa M, Zhang X, Saijo Y, Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T. Biochemical evaluation of an artificial anal sphincter made from shape memory alloys. *J Artif Organs*. 2007; 10(4) : 223-7.
2. Abe M, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S. Estimation of effects of visually-induced motion sickness using independent component analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007; 2007 : 5501-4.
3. Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N, Ishiguro T, Hagiwara Y, dos Santos Filho E, Yambe T. Ultrasound speed and impedance microscopy for in vivo imaging. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007; 2007 : 1350-3.
4. Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S. Evaluation of adaptation to visually induced motion sickness by using physiological index associated with baroreflex function. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007; 2007 : 303-6.
5. Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, Tanaka A, Watanabe T, Chiba S, Yambe T, Nitta S. Evaluation of adaptation to visually induced motion sickness based on the maximum cross-correlation between pulse transmission time and heart rate. *J Neuroeng Rehabil*. 2007 Sep 28; 4 : 35.
6. Okazaki T, Ebihara S, Asada M, Yamada S, Saijo Y, Shiraishi Y, Ebihara T, Niu K, Mei H, Arai H, Yambe T. Macrophage colony-stimulating factor improves cardiac function after ischemic

- injury by inducing vascular endothelial growth factor production and survival of cardiomyocytes. *Am J Pathol*. 2007 Oct ; 171(4) : 1093-103.
7. Saijo Y, Santos Filho E, Sasaki H, Yambe T, Tanaka M, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N. Ultrasonic tissue characterization of atherosclerosis by a speed-of-sound microscanning system. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2007 Aug ; 54(8) : 1571-7.
 8. Vasků J, Wotke J, Dobsák P, Baba A, Rejthar A, Kuchtíková S, Imachi K, Abe Y, Saito I, Isoyama T, Nitta S, Yambe T. Acute and chronic consequences of non-pulsatile blood flow pattern in long-term total artificial heart experiment. *Pathophysiology*. 2007 Oct ; 14(2) : 87-95.
 9. Duan X, Tashiro M, Wu D, Yambe T, Wang Q, Sasaki T, Kumagai K, Luo Y, Nitta S, Itoh M. Autonomic nervous function and localization of cerebral activity during lavender aromatic immersion. *Technol Health Care*. 2007 ; 15(2) : 69-78.
 10. Mitamura Y, Kido K, Yano T, Sakota D, Yambe T, Sekine K, OKamoto E. A hydrodynamically suspended, magnetically sealed mechanically noncontact axial flow blood pump : design of a hydrodynamic bearing. *Artif Organs*. 2007 Mar ; 31(3) : 221-4.
 11. Higa M, Luo Y, Okuyama T, Takagi T, Shiraishi Y, Yambe T. Passive mechanical properties of large intestine under in vivo and in vitro compression. *Med Eng Phys*. 2007 Oct ; 29(8) : 840-4.
 12. Hattori K, Sano H, Saijo Y, Kita A, Hatori M, Kokubun S, Itoi E. Measurement of soft tissue elasticity in the congenital clubfoot using scanning acoustic microscope. *J Pediatr Orthop B*. 2007 ; Vol. 16, No. 5 : 357-62.
 13. Tanaka A, Saijo Y. Blood flow visualization of left atrial spontaneous echo contrast (SEC) using gradient based optical flow estimation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007 ; Vol. 1 : 4500-3.
 14. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Wada Y, Itoh S, Sakata R, Masumoto N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D. Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007 ; 2007 : 3974-7.
 15. Park YK, Mita Y, Oki E, Kanemitsu N, Shiraishi Y, Ishii Y, Azuma T, Ochi M, Umezu M. Quantitative evaluation for anastomotic technique of coronary artery bypass grafting by using in-vitro mock circulatory system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007 ; 2007 : 2705-8.
 16. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Tanaka A, Baba A, Yoshizawa M, Sugai TK, Uematsu M, Park YK, Umezu M, Homma D. Sensorless control for a sophisticated artificial myocardial control by using shape memory alloy fibre. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2008 ; 2008 : 711-4.
 17. Tanaka A, Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, Yambe T. Interpolation of the subjective score of visually-induced motion sickness by using physiological parameters. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2008 ; 2008 : 4595-6.
 18. Abe M, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S. A method for evaluating effects of visually-induced motion sickness using ICA for photoplethysmography. *Conf Proc*

IEEE Eng Med Biol Soc. 2008 ; 2008 : 4591-4.

19. Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S. Comparison of maximum cross-correlation coefficient between blood pressure and heart rate with traditional index associated with baroreflex sensitivity. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008 ; 2008 : 2574-7.
20. Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Shiraishi Y, Baba A, Yambe T, Nitta S. Preliminary study on the estimation of Emax using single-beat methods during assistance with rotary blood pumps. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008 ; 2008 : 973-6.
21. Yambe T, Sato F, Matsuki H, Shiraishi Y, Miyata G, Satomi S. Swallow stent with hyperthermia function. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008 ; 2008 : 731-4.
22. Funamoto K, Hayase T, Saijo Y, Yambe T. Numerical experiment for ultrasonic-measurement-integrated simulation of three-dimensional unsteady blood flow. *Ann Biomed Eng.* 2008 Aug ; 36 (8) : 1383-97.
23. Shiraishi Y, Saijo Y, Yambe T, Masuda S, Tabayashi K. Engineering support in surgical strategy for ventriculoplasty. *IFMBE Proceedings.* 2008 ; 22 : 2564-7.
24. Shiraishi Y, Yambe T, Sato Y, Umezu M, Homma D. First trial of the chronic animal examination of the artificial myocardial function. *IFMBE Proceedings.* 2009 ; 23 : 2268-71.
25. Yambe T. Quantitative evaluation of the baroreflex sensitivity of an artery. *Scripta Medica.* 2008 ; 81(4) : 249-60.
26. Sakata R, Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Umezu M, Homma D. Preliminary study on interactive control for the artificial myocardium by shape memory alloy fibre. *IFMBE Proceedings.* 2009 ; 23 : 1409-12.

3) 和文論文

1. 山家智之, 白石泰之, 圓山重直. 脳神経機能制御アクチュエータ. 電気学会産業技術応用部門講演会論文集, pp 33-36, 2007
2. 山家智之. ナノテクノロジーの人工内臓開発への応用. *Proceed Clin Eletron Microscopy*, 27, 1-3, 2008
3. 山家智之. 産業化を目指す新しい人工内臓—人工心臓, 食道, 括約筋. 第1回東北大学バイオフィォーラム論文集, 20-21, 2008
4. 山家智之, 阿部裕輔, 松木英敏, 浅野英司, 圓山重直. てんかん発作のコントロールにより QOL の向上を目指した新しい人工内臓. In 医科学応用研究財団研究報告. 山田和生 ed. ライフメディコム. 135-137, 2008
5. 西條芳文. パラメトリック IVUS の臨床応用. *Jap J Cardiovasc Cathet Therap*, Vol. 7, No. 2 : 131-139, 2007
6. 山家智之. 多次元の血圧反射機能感受性低量診断. 心臓リハビリテーション, 14(1) : 108-114, 2009
7. 山家智之. 新たなるナノテクノロジーとは? ナノテク人工心筋開発. 循環器専門医, 16(1) : 75-

81, 2008

8. 山家智之, 白石泰之, 井街 宏, 馬場 敦, 山寄健二. 日本製臨床用遠心型埋め込み式補助人工心臓の世界最長動物実験. 東北医誌, 120(1) : 77-79, 2008

4) 総説

1. 山家智之, 超食道ステント, 日本医事新報 4341 : 68-71, 2007
2. 山家智之, 白石泰之, 西條芳文, 関根一光, 圓山重直, 中里信和, 熱伝導局所冷却素子と術中脳波マッピングを用いた脳外科手術局所機能診断, 財団法人中谷電子計測技術振興財団年報 21 : 58-62, 2007
3. 山家智之, 研究所連携関連病院連携による新しい血圧反射機能診断装置, ヒューマンサイエンスアンドテクノロジー, 矢野雅文編, pp 167-184, 2007
4. 西條芳文, 医用超音波ナノ・イメージング = 周波数 500 MHz の医学用超音波音速顕微鏡の開発一, 超音波 TECHNO Vol. 19, No. 1 : 4-9, 2007
5. 西條芳文, 超音波顕微鏡により動脈硬化病変を見る, *Vascular Medicine* Vol. 3, No. 3 : 45-52, 2007
6. 白石泰之, 血液循環系の模擬循環システム, 油空圧技術 8 : 12-16, 2008

5) プロシーディング

英文

1. Saijo Y, Hagiwara Y, Kobayashi K, Okada N, Tanaka A, Hozumi N, Tomihata K. B-mode and C-mode imaging of regenerated 3D skin model with 100 MHz ultrasound. *Proc 2007 IEEE International Ultrasonics Symposium* : 244-247, 2007.
2. Hozumi N, Nakao A, Terauchi S, Nagao M, Yoshida S, Kobayashi K, Yamamoto S, Saijo Y. Precise calibration for biological acoustic impedance microscope. *Proc 2007 IEEE International Ultrasonics Symposium* : 801-804, 2007.

和文

1. 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 丸山満也, 金野 敏, 仁田新一, 山口 済, 中島博行, 片平美明, 柴田宗一, 渡辺 誠, 三引義明, 大沢 上, 佐藤 尚, 秋野能久, 本多正久. 脈波の立ち上がりポイント測定の正確性に関する臨床研究. エレクトロニクスの臨床 76 : 23-34, 2007.
2. 西條芳文, 穂積直裕, 小林和人, Santos Filho Esmeraldo. 生体内超音波ナノ・イメージング法による線維芽細胞の可視化. 超音波医学 Vol. 34, suppl : S310, 2007.
3. 小林和人, 石黒稔道, 穂積直裕, 西條芳文, 大槻茂雄. 指向特性を利用した超音波顕微鏡の画像補正方法の検討. 超音波医学 Vol. 34, suppl : S313, 2007.
4. 小林和人, 穂積直裕, 西條芳文, 吉田祥子, 大槻茂雄. 超音波顕微鏡による生体組織の音響インピーダンス観察. 超音波医学 Vol. 34, suppl : S324, 2007.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

海外での招待講演

1. Saijo Y: Recent Progress of Biomedical Acoustic Microscopy and Multiple Parametric IVUS Imaging at Tohoku University. Invited lecture at Paris-Sendai Symposium on Ultrasonic Tissue Characterization and Small Animal Imaging, Paris, France, Apr 6, 2007.
2. Saijo Y: Toward in vivo acoustic microscopy in medicine and biology. Invited lecture at Fraunhofer Institute of Biomedical Engineering, Saarbruecken, Germany, Apr 13, 2007.
3. Shiraishi Y, Yambe T, Homma D: Restructuring of myocardium using shape memory alloy fibres, Proc IV World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles and Nano-Bio, Spain, May, 2007.

国際学会での発表

1. Saijo Y, Tanaka A, Saiki Y, Tabayashi K, Yambe T. Two-dimensional blood flow vector in left atrium obtained by pattern matching. International Congress on Ultrasonics 2007. Vienna, Austria, Apr 10, 2007.
2. Iwamoto T, Saijo Y, Tanaka A, Santos Filho ED, Li S, Yoshizawa M. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radio-frequency signal analysis using self-organizing map. International Congress on Ultrasonics 2007. Vienna, Austria, Apr 10, 2007.
3. Hattori K, Sano H, Saijo Y, Itoi E. Tissue sound speed of anterior cruciate ligament in estrogen-controlled rabbits—a measurement using the scanning acoustic microscope. International Congress on Ultrasonics 2007. Vienna, Austria, Apr 10, 2007.
4. Sasaki H, Saijo Y. Ultrasonic tissue characterization of thrombus in coronary atherosclerosis. International Congress on Ultrasonics 2007. Vienna, Austria, Apr 12, 2007.
5. Saijo Y, Kobayashi K, Hozumi N, Santos Filho ED, Yambe T. Ultrasonic nano-imaging of living cells. International Congress on Ultrasonics 2007. Vienna, Austria, Apr 12, 2007.
6. Saijo Y, Tanaka A, Santos Filho ED, Iwamoto T, Li S, Yambe T. Visualization of vulnerable plaque by multiple parametric IVUS. International Congress on Ultrasonics 2007. Vienna, Austria, Apr 12, 2007.
7. Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N, Hagiwara Y, Sasaki H, Santos Filho ED, Yambe T. Ultrasonic nano-imaging system for medicine and biology. 29th International Symposium on Acoustical Imaging. Shonan, Japan, Apr 18, 2007.
8. Hagiwara Y, Chimoto E, Ando A, Saijo Y, Itoi E. Elastic changes of capsule in a rat knee contracture model assessed by scanning acoustic microscopy. 29th International Symposium on Acoustical Imaging. Shonan, Japan, Apr 18, 2007.
9. Hozumi N, Terauchi S, Nagao M, Yoshida S, Kobayashi K, Yamamoto S, Saijo Y. Development of acoustic impedance microscope and its biological and medical applications. 29th International

- Symposium on Acoustical Imaging. Shonan, Japan, Apr 18, 2007.
10. Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N, Ishiguro T, Hagiwara Y, Dos Santos Filho E, Yambe T. Ultrasound Speed and Impedance Microscopy for in vivo Imaging. 29th IEEE EMBS Annual International Conference, Lyon, France, Aug 23, 2007.
 11. Saijo Y, Hagiwara Y, Kobayashi K, Okada N, Tanaka A, Hozumi N, Tomihata K. B-mode and C-mode imaging of regenerated 3D skin model with 100 MHz ultrasound. 2007 IEEE International Ultrasonics Symposium, New York, USA, Oct 29, 2007.
 12. Hozumi N, Nakao A, Terauchi S, Nagao M, Yoshida S, Kobayashi K, Yamamoto S, Saijo Y. Precise calibration for biological acoustic impedance microscope. 2007 IEEE International Ultrasonics Symposium, New York, USA, Oct 30, 2007.
 13. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Wada Y, Itoh S, Sakata R, Masumoto N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D: Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres, The 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Aug 2007, Lyon.
 14. Park YK, Mita Y, Oki E, Kanemitsu N, Shiraishi Y, Ishii Y, Azuma T, Ochi M, Umezu M: Quantitative evaluation for anastomotic technique of coronary artery bypass grafting by using in-vitro mock circulatory system, The 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Aug 2007, Lyon.
 15. Imachi K, Baba A, Shiraishi Y, Yambe T, Liu H, Sekine K, Saito I, Isoyama T, Kouno A, Ono T, Dobsak P, Abe Y: Antithrombogenicity of undulation pump ventricular assist device implanted into goats for more than 3 months without anticoagulant, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
 16. Baba A, Shiraishi Y, Saijo Y, Sekine K, Liu H, Saito I, Dobsak P, Abe Y, Yambe T, Toyo-oka T, Vasku J, Imachi K: Development of experimental heart failure model in the goats induced by rapid ventricular pacing with left ventricular assist devices, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
 17. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Matsue K, Liu H, Nitta S, Baba A, Imachi K, Wada Y, Sakata R, Tanaka T, Uematsu M, Park Y, Umezu M, Tanaka A, Yoshizawa M, Sato F, Fujimoto T, Sasada H, Tabayashi K, Homma D: Functional improvement of a newly-developed myocardial assist device using shape memory alloy fibres, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
 18. Yambe T, Shiraishi Y, Sekine K, Miyata G, Satomi S: New artificial organ—Hyperthermia drinking stent, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
 19. Wada Y, Shiraishi Y, Watabe T, Sakata R, Uematsu M, Park Y, Tanaka T, Saijo Y, Yambe T, Homma D, Umezu M: Structural engineering design for a sophisticated artificial myocardium using shape memory alloy fiber, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 20. Imachi K, Abe Y, Yambe T, Matsuki T, Mitamura Y, Okamoto E, Umezu M, Saito I, Isoyama T,

- Shiraishi Y, Baba A, Miura H, Inoue Y, Iwasaki K, Yoshizawa M, Nemoto I: Five years result of multi-institutional cooperative project to develop a totally implantable ventricular assist system, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
21. Shiraishi Y, Saijo Y, Yambe T, Baba A, Wada Y, Sakata R, Watabe T, Yoshizawa M, Tanaka A, Sugai T, Umezu M, Nitta S, Homma D: Preliminary study on the restructuring of myocardium using shape memory alloy fibres, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 22. Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Shiraishi Y, Yambe T, Nitta S: Estimation of maximum ventricular elastance under assistance with a rotary blood pump, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 23. Baba A, Shiraishi Y, Saijo Y, Liu H, Sekine K, Matsue K, Saito I, Dobsak P, Abe Y, Yambe T, Toyō-oka T, Vasku J, Imachi K: Development of an experimental heart failure model in the goats induced by rapid ventricular pacing with left ventricular assist devices, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 24. Shiraishi Y, Wada Y, Sakata R, Watabe T, Saijo Y, Yambe T, Liu H, Baba A, Yoshizawa M, Tanaka A, Sugai T, Kakubari Y, Sato F, Umezu M, Nitta S, Fujimoto T, Homma D: Preliminary study on an optimal regulation of the artificial myocardium based on the fibrous control methodology of shape memory alloy, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 25. Liu H, Luo Y, Saijo Y, Shiraishi Y, Zhang XM, Yambe T: Bio-effects of the artificial anal sphincter in chronic animal experiments, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 26. Sekine K, Yambe T, Saijo Y, Shiraishi Y, Matsuki H, Sato F, Kakubari Y, Maeda T, Nakazawa F, Asaoka K: Implantable artificial peristaltic actuator for the digestive system cancer, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 27. Liu H, Luo Y, Saijo Y, Shiraishi Y, Zhang XM, Yambe T: Autonomic nerve activity in the colonic smooth muscle implanted with an artificial anal sphincter, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
 28. Liu H, Shiraishi Y, Saijo Y, Song HJ, Baba A, Yambe T, Abe Y, Imachi K: Analysis of baroreflex sensitivity in a goat model with the undulation pump ventricular assist device, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.

29. Liu H, Shiraishi Y, Saijo Y, Song HJ, Baba A, Yambe T, Abe Y, Imachi K : Pulse wave transit time of goat with undulation pump ventricular assist device, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
30. Baba A, Shiraishi Y, Liu H, Wang Q, Sekine K, Saijo Y, Yambe T, Imachi K, Kitano T, Yamazaki K, Yamazaki S : Evaluation of EVAHEART—An implantable left ventricular assist device in a long-term in-vivo experiment with a goat in Tohoku University, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
31. Song HJ, Shiraishi Y, Saijo Y, Liu H, Yoon YS, Yambe T, Abe Y, Baba A, Imachi K : Measurement of the aortic stiffness by pulse transit time during UPVAD assistance, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
32. Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Shiraishi Y, Yambe T, Baba A : Evaluation of Emax estimation based on motor current and rotational speed, The 15th Congress of International Society for Rotary Blood Pumps, Nov 2007, Sydney.
33. Park YK, Mita Y, Oki E, Kanemitsu N, Shiraishi Y, Ishii Y, Azuma T, Ochi M, Umezu M : A collaboration between biomedical engineers and cardiovascular surgeons has developed a next generation surgical self-training system, The 19th International Conference of Society for Medical Innovation and Technology, Nov 2007, Sendai.
34. Liu H, Luo Y, Shiraishi Y, Saijo Y, Zhang X, Yambe T : Long-term biocompatibility of the artificial anal sphincter in animal models, The 3rd Tohoku-NUS Joint Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region, Dec 2007, Singapore.
35. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Shibata M, Yamaguchi T, Matsue K, Liu H, Baba A, Imachi K, Sasada H, Wada Y, Sakata R, Watabe T, Lin H, Umezu M, Tayabashi K, Homma D : Mechanical integrative design for sophisticated artificial myocardial contraction, The 3rd Tohoku-NUS Joint Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region, Dec 2007, Singapore.
36. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Tanaka A, Baba A, Yoshizawa M, Sugai TK, Uematsu M, Park YK, Umezu M, Homma D : Sensorless control for a sophisticated artificial myocardial control by using shape memory alloy fibre, The 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Aug 2008, Vancouver.
37. Sugai TK, Yoshizawa M, Yambe T, Tanaka A, Baba A, Shiraishi Y : Preliminary study on the estimation of Emax using single-beat methods during assistance with RBPs, The 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Aug 2008, Vancouver.
38. Luo Y, Amae S, Yambe T, Zhang Y, Shiraishi Y, Liu H, Takagi T, Nitta S : Long-term implantation of subcutaneously implantable artificial sphincters, XXXV Annual ESAO Congress,

Sep 2008, Geneva.

39. Shiraishi Y, Yambe T, Sakata R, Sugai T, Uematsu M, Park Y, Saijo Y, Baba A, Yoshizawa M, Imachi K, Fujimoto T, Umezu M, Homma D: Functional examination of an artificial myocardium with shape memory alloy fibre in chronic animal experiment, XXXV Annual ESAO Congress, Sep 2008, Geneva.
40. Yambe T, Imachi K, Shiraishi Y, Miyata G, Satomi S: Artificial esophagus project, XXXV Annual ESAO Congress, Sep 2008, Geneva.
41. Shiraishi Y, Yambe T, Tabayashi K. Engineering support in surgical strategy for ventriculoplasty. 4th European Conf of the Int Federation for Medical and Biological Engineering, Nov 2008, Belgium
42. Shiraishi Y, Yambe T, Umezu M, Homma D. First trial of the chronic animal examination of the artificial myocardial function. 13th International Conference on Biomedical Engineering. Dec 2008, Singapore.
43. Shiraishi Y, Yambe T, Umezu M, Homma D. Preliminary study on interactive control for the artificial myocardium by shape memory alloy fibre. 13th International Conference on Biomedical Engineering, Dec 2008, Singapore.
44. Park Y, Shiraishi Y, Umezu M, Homma D. A surgical training simulation for quantitative assessment of the anastomitic technique of coronary artery bypass grafting. 13th International Conference on Biomedical Engineering, Dec 2008, Singapore.

4. 国内学会での発表

国内での招待講演

1. 白石泰之: 形状記憶合金を応用した人工心筋開発の現状, 第14回心臓外科学研究懇話会, 2008年9月, 池の平.

国内学会での発表

1. 藤田雅史, 高山沙織, 塩入裕樹, 小山二郎, 堀口 聡, 井上寛一, 田中 明, 西條芳文. IVUS Attenuation Imaging による冠動脈深部の音響特性解析. 第18回日本心エコー図学会学術集会. 軽井沢, 2007年4月13日.
2. 西條芳文, 穂積直裕, 小林和人, Esmeraldo dos Santos Filho. 生体内超音波ナノ・イメージング法の開発. 第46回日本生体医工学会大会. 仙台, 2007年4月26日.
3. 西條芳文, 穂積直裕, 小林和人, Santos Filho Esmeraldo. 生体内超音波ナノ・イメージング法による線維芽細胞の可視化. 日本超音波医学会第80回学術集会. 鹿児島, 2007年5月19日.
4. 西條芳文, 田中 明, 田林暁一, 山家智之. オプティカルフロー法による心血管内血流の可視化. 第55回日本心臓病学会. 千葉, 2007年9月11日.

5. 西條芳文, 岩本貴宏, 小林和人, 岡田長也, 萩原嘉廣, 田中 明, 穂積直裕. 皮膚組織の3次元超音波顕微鏡像. 第35回日本超音波医学会東北地方会. 仙台, 2008年3月23日.
6. 笠原孝一郎, 田中 明, 吉澤誠, 阿部健一, 小川大祐, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 仁田新一: 補助人工心臓制御法と左心室仕事量の循環系シミュレータを用いた検討, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
7. 末永 健, 馮 忠剛, 中村孝夫, 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 関根一光, 宮崎隆子, 山岸正明, 岡本吉弘, 田中 隆, 梅津光生: 機械式小児循環シミュレーションに基づく肺動脈弁設計開発の試み, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
8. 馬場 敦, 豊岡照彦, 井街 宏, 白石泰之, 西條芳文, 山家智之: 心室の rapid pacing による心不全モデルの作成, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
9. 田中 明, 杉田典大, 吉澤 誠, 白石泰之, 山家智之, 仁田新一: 投薬時における血圧-心拍数間の最大相互相関関数 ρ_{\max} の変化, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
10. 白石泰之, 山家智之, 関根一光, 西條芳文, 金野 敏, 仁田新一, 和田由美子, 坂田 亮, 梅津光生, 小川大祐, 佐藤文博, 角張泰之, 田中 明, 吉澤 誠, 本間 大: 人工心筋収縮構造制御による補助効率最適化に関する基礎検討, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
11. 劉 紅箭, 羅 雲, 西條芳文, 白石泰之, 関根一光, 山家智之: 人工肛門括約筋の体内移植における血液生化学による検討, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
12. 関根一光, 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 松木英敏, 佐藤文博, 角張泰之, 前田 剛, 中澤文雄: 形状記憶合金を応用した消化管蠕動運動補助装置, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
13. 角張泰之, 佐藤文博, 松木英敏, 関根一光, 白石泰之, 山家智之, 佐藤忠邦: 蠕動運動機能をもつ人工食道のための胃部留置型経皮的電力伝送装置の開発, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
14. 山本佳奈子, 吉澤 誠, 田中 明, 木下広幸, 山家智之, 白石泰之, 稲垣正司, 杉町 勝: 加速度センサを用いた心室細動・心室頻拍の検出, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
15. 山家智之, 白石泰之, 田林暁一, 吉澤 誠: 定常流型補助人工心臓と心機能に関する実験的研究, 第55回日本心臓病学会学術集会, 2007年9月, 東京.
16. 渡部智樹, 白石泰之, 和田由美子, 坂田 亮, 西條芳文, 山家智之, 本間 大, 柴田宗一, 梅津光生: 心筋収縮補助装置用の変位増幅機構の開発, 第23回ライフサポート学会大会, 2007年10月, つくば.
17. 坂田 亮, 白石泰之, 和田由美子, 渡部智樹, 植松美幸, 朴 栄光, 田中 隆, 関根一光, 西條芳文, 山家智之, 田中 明, 吉澤 誠, 増本憲泰, 藤本哲男, 本間 大, 梅津光生: 形状記憶合金線維の可制御性を応用した心筋収縮の工学的モデリング, 日本機械学会第18回バイオフロンティア講演会, 2007年10月, 福岡.
18. 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 梅津光生, 馬場 敦, 井街 宏, 吉澤 誠, 田中 明, 仁田新一: 心室収縮補助のための新しい機械式人工心筋の開発, 第60回日本胸部外科学会学術集会, 2007年10月, 仙台.

19. 笠原孝一郎, 田中 明, 吉澤 誠, 阿部健一, 白石泰之, 山家智之, 仁田新一: 定常流型補助人工心臓の制御方式の相違が自己心に与える影響, 第 45 回日本人工臓器学会大会, 2007 年 10 月, 大阪.
20. 沖 恵理子, 朴 栄光, 金光直彦, 白石泰之, 東 隆, 大坪真也, 岩崎清隆, 梅津光生: 冠動脈バイパス手術における血管吻合手技の定量化に向けた基礎検討, 第 16 回日本コンピュータ外科学会大会, 2007 年 11 月, 広島.
21. 白石泰之, 西條芳文, 山家智之, 柴田宗一, 和田由美子, 坂田 亮, 渡部智樹, 梅津光生, 藤本哲男, 馬場 敦, 田林暁一, 本間 大: 人工心筋補助のための生体心臓メカニクスの基礎検討, 日本機械学会第 20 回バイオエンジニアリング講演会, 2008 年 1 月, 東京.
22. 菅家裕輔, 早瀬敏幸, 山家智之, 柴田宗一, 白石泰之: MRI 計測に基づく左心房内血流場の数値シミュレーション, 日本機械学会第 20 回バイオエンジニアリング講演会, 2008 年 1 月, 東京.
23. 白石泰之, 西條芳文, 山家智之, 末永 健, 柴田宗一, 山口 濟, 馬場 敦, 井街 宏, 和田由美子, 坂田 亮, 渡部智樹, 土岐二郎, Telma Sugai Keiko, 吉澤 誠, 田中 明, 藤本哲男, 梅津光生, 本間 大, 佐々田比呂志, 仁田新一, 田林暁一: 機械式人工心筋の構造と機能の設計, 第 36 回人工心臓と補助循環懇話会, 2008 年 3 月, 越後湯沢.
24. 劉 紅箭, 白石泰之, 西條芳文, 宋 虎振, 馬場 敦, 山家智之, 阿部裕輔, 井街 宏: Analysis of baroreflex sensitivity with left ventricular assist device, 第 36 回人工心臓と補助循環懇話会, 2008 年 3 月, 越後湯沢.
25. 西田正浩, 山根隆志, 丸山 修, 小阪 亮, 木暮尚登, 桑名克之, 筒井達夫, 馬場 敦, 白石泰之, 山家智之, 井街 宏: MERA モノピポット遠心ポンプの流れ解析と血液適合性, 第 36 回人工心臓と補助循環懇話会, 2008 年 3 月, 越後湯沢.
26. 佐藤優太, 白石泰之, 坂田 亮, 林 輝, 田中 隆, 梅津光生, 金野 敏, 西條芳文, Telma Sugai Keiko, 吉澤 誠, 山家智之, 馬場 敦, 増本憲泰, 藤本哲男, 本間 大: 慢性動物実験のための人工心筋システムの改良, 日本機械学会福祉工学シンポジウム 2008, 2008 年 9 月, 宇部.
27. 秋山真己, 藤本哲男, 竹花良人, 益田博之, 梅津光生, 白石泰之: 血圧測定を目的とした新規的な小型圧力センサーの開発, 日本機械学会福祉工学シンポジウム 2008, 2008 年 9 月, 宇部.
28. 山家智之, 白石泰之ほか. 新しい人工内臓—人工心筋, 人工食道, 人工括約筋. 第 46 回日本人工臓器学会大会, 2008 年 11 月, 東京
29. 久米 嶺, 梅津光生, 白石泰之ほか. IABP 駆動装置を用いた SV PUMP 補助人工心臓システムの拍出性能評価. 第 46 回日本人工臓器学会大会, 2008 年 11 月, 東京
30. 丸山 修, 山家智之, 白石泰之ほか. MERA モノピポット遠心血液ポンプの血液適合性評価. 第 46 回日本人工臓器学会大会, 2008 年 11 月, 東京
31. 坂田 亮, 白石泰之ほか. 人工心筋の選択的な収縮支援メカニズムと駆動制御系の開発. 第 46 回日本人工臓器学会大会, 2008 年 11 月, 東京
32. 白石泰之ほか. 形状記憶合金線維を応用した人工心筋の慢性動物実験における血行力学的効果. 第 46 回日本人工臓器学会大会, 2008 年 11 月, 東京
33. 佐藤智明, 白石泰之ほか. 補助人工心臓の駆動装置の違いによる圧力特性の検討. 第 46 回日本人工臓器学会大会, 2008 年 11 月, 東京

34. 馬場 敦, 白石泰之ほか. 補助人工心臓の駆動装置の装置別特性についての検討. 第46回日本人工臓器学会大会, 2008年11月, 東京
35. 劉 紅箭, 山家智之, 白石泰之ほか. 形状記憶合金人工心筋駆動下の自律神経活動と圧反射感受性解析の試み. 第46回日本人工臓器学会大会, 2008年11月, 東京
36. 金野 敏, 山家智之, 白石泰之ほか. 脈波情報を用いた植込型バイオメタル人工心筋の評価. 第46回日本人工臓器学会大会, 2008年11月, 東京
37. 羅 雲, 山家智之, 白石泰之ほか. アロマ刺激効果の自律神経解析による評価. 第46回日本人工臓器学会大会, 2008年11月, 東京
38. 関根一光, 山家智之, 白石泰之ほか. 形状記憶合金ファイバーを用いた消化管蠕動運動補助アクチュエータの耐久性評価. 第46回日本人工臓器学会大会, 2008年11月, 東京
39. 白石泰之, 山家智之, 梅津光生, 本間 大. 形状記憶合金線維を用いた完全埋め込み型人工心筋の形状設計. 第21回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会, 2009年1月, 札幌.
40. 白石泰之, 劉 紅箭, 山家智之, 梅津光生, 本間 大. 形状記憶合金型人工心筋アシストによる循環応答解析の試み. 第37回人工心臓と補助循環懇話会, 2009年2月, 新潟.
41. 劉 紅箭, 白石泰之, 山家智之. 人工心筋駆動による圧反射感受性解析の試み. 第37回人工心臓と補助循環懇話会, 2009年2月, 新潟.

5. 学会主催等

1. 第8回宮城循環器シンポジウム 代表世話人 山家智之 2007年7月7日
2. 第16回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2007年5月12日
3. 第5回東北脈波情報研究会 代表世話人 山家智之 2007年7月21日
4. 第17回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2007年10月12日
5. 第18回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2008年4月4日
6. 第9回宮城循環器シンポジウム 代表世話人 山家智之 2008年7月12日
7. 第19回東北心臓疾患研究会 代表世話人 山家智之 2008年10月24日

6. 特許申請

1. 特許公開 2008-104497 超音波微細血管可視化方法及び装置
2. 特許公開 2008-093348 偽鍼, 偽磁気絆創膏, 及び, これらを用いた二重盲検試験方法
3. 特許公開 2008-086568 血圧反射機能測定装置
4. 特許公開 2007-289588 バイパスグラフト評価のための超音波血流診断装置.
5. 特許公開 2007-135965 体内留置多機能ステントおよびその製造方法
6. 特許公開 2007-082898 経皮エネルギー伝送装置

病態計測制御研究分野 (医用イメージング研究分野 (医工学研究科))

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 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。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。

現在の研究内容として、超音波や CT あるいは MRI などのデータを元にした心血管系の三次元イメージング、身体の中の血液の流れの解析による新しい観点の心機能評価方法の開発などを行っている。また、既存の医用診断技術で得られたデータの解析をするだけでなく、世界的にもオリジナリティーの高い医学・生物学用超音波顕微鏡の開発により、ナノレベルの解像度で様々な組織や生きた細胞のイメージングを実現している。さらに、加齢医学に深く関わる研究として、高周波数超音波による皮膚の高精度計測法についても研究を開始している。当研究分野の特徴は、診断機器の開発にとどまらず、開発した装置を医学・生物学に應用して、病態の生物学・化学的解析だけではなく、物理的・機械的な観点からの新たな診断体系を切り開いていることである。

現在のメンバーの出身学部は医学部医学科、医学部保健学科、工学部、高専専攻科などと多彩であり、医学系研究科医科学専攻の協力講座にもなっているため、医学系研究科所属の大学院生も所属している。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、光音響法の開発などの新たな医工連携研究を開始している。

大学の使命である社会的貢献としては、文部科学省の知的クラスター創成事業において小型超音波診断装置を開発し、動脈硬化の健診や災害時のエコノミー症候群診断など市民の生活に直結する健康増進活動を積極的に行っている。

現在の主な研究

- 1) 超音波顕微鏡による組織・細胞の高精度診断

- 2) 医用三次元イメージング
- 3) 心血管系の血流解析
- 4) 皮膚の高精度診断
- 5) 光音響イメージングの開発
- 6) 小型超音波装置の開発と健診・災害医療への応用
- 7) 超音波診断ネットワークの構築

2. 研究報告

1) 著書

1. Iwamoto T, Saijo Y, Tanaka A, Santos Filho E, Li S, Yoshizwa M. Radio frequency signal analysis for tissue characterization of coronary artery: In vivo intravascular ultrasound study. Iwaki Akiyama ed. *Acoustical Imaging* Vol 29, Springer, 147-152, 2008.
2. Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N, Hagiwara Y, Sasaki H, Santos Filho E, Yambe T. Ultrasonic nano-imaging system for medicine and biology. Iwaki Akiyama ed. *Acoustical Imaging* Vol 29, Springer, 181-186, 2008.
3. Hagiwara Y, Chimoto E, Ando A, Saijo Y, Itoi E. Elastic changes of capsule in a rat knee contracture model assessed by scanning acoustic microscopy. Iwaki Akiyama ed. *Acoustical Imaging* Vol 29, Springer, 187-192, 2008.

2) 英文論文

1. Santos Filho E, Saijo Y, Tanaka A, Yambe T, Yoshizawa M. Fractal dimension of 40 MHz intravascular ultrasound radio frequency signals. *Ultrasonics* Vol. 48, No. 1: 35-39, 2008.
2. Santos Filho E, Saijo Y, Tanaka A, Yoshizawa M. Detection and quantification of calcifications in intravascular ultrasound images by automatic thresholding. *Ultrasound Med Biol.* Vol. 34, No. 1: 160-165, 2008.
3. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Sugai TK, Sakata R, Luo Y, Park Y, Uematsu M, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D. Sensorless control for a sophisticated artificial myocardial contraction by using shape memory alloy fibre. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008: 711-714, 2008.
4. Saijo Y, Kobayashi K, Okada N, Hozumi N, Hagiwara Y, Tanaka A, Iwamoto T. High frequency ultrasound imaging of surface and subsurface structures of fingerprints. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008: 2173-2176, 2008.

5. Iwamoto T, Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N, Tanaka A, Yoshizawa M. High frequency ultrasound characterization of artificial skin. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008 : 2185-2188, 2008.
6. Funamoto K, Hayase T, Saijo Y, Yambe T. Numerical experiment for ultrasonic-measurement-integrated simulation of three-dimensional unsteady blood flow. *Ann Biomed Eng.* Vol. 36, No. 8 : 1383-1397, 2008.
7. Mineta M, Sano H, Ichinose R, Saijo Y, Itoi E. Elasticity of the supraspinatus tendon-muscle unit is preserved after acute tendon tearing in the rabbit. *Tohoku J Exp Med.* Vol. 216, No. 1 : 17-24, 2008.
8. Hagiwara Y, Ando A, Chimoto E, Saijo Y, Ohmori-Matsuda K, Itoi E. Changes of articular cartilage after immobilization in a rat knee contracture model. *J Orthop Res.* Vol. 27, No. 2 : 236-242, 2009.
9. Funamoto K, Hayase T, Saijo Y, Yambe T. Numerical Experiment of Transient and Steady Characteristics of Ultrasonic-Measurement Integrated Simulation in Three-Dimensional Blood Flow Analysis. *Ann Biomed Eng.* Vol. 37, No. 1 : 34-49, 2009.
10. Hagiwara Y, Saijo Y, Ando A, Chimoto E, Suda H, Onoda Y, Itoi E. Ultrasonic intensity microscopy for imaging of living cells. *Ultrasonics* Vol. 49, No. 3 : 386-388, 2009.
11. Kijima II, Minagawa H, Saijo Y, Sano H, Tomioka T, Yamamoto N, Shimada Y, Okada K, Itoi E. Degenerated coracoacromial ligament in shoulders with rotator cuff tears shows higher elastic modulus : measurement with scanning acoustic microscopy. *J Orthop Sci.* Vol. 14, No. 1 : 62-67, 2009.

3) 和文論文

1. 西條芳文. 医学用超音波顕微鏡の現状. 日本音響学会誌 Vol. 64, No. 7 : 418-422, 2008.

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 : Recent progress of acoustic microscopy for medicine and biology. 155th Meeting of the Acoustical Society of America integrated with 5th Forum Acusticum of the EAA, 2nd ASA-EAA Joint Conference, Paris, France, Jul 1, 2008.
2. Saijo Y : Visualization of surface and 3D morphology of skin by 100 MHz ultrasound. 6th International Conference on Ultrasonic Biomedical Microscanning, Malibu, CA, USA, Sep 24, 2008.
3. Saijo Y. Biomedical applications of acoustic microscopy. Tutorial course at the 2008 IEEE International Ultrasonics Symposium, Beijing, China, Nov 1, 2008.

2) 一般演題, ポスター等

1. Saijo Y, Hagiwara Y, Kobayashi K, Okada N, Hozumi N, Tanaka A, Iwamoto T. Three-dimensional ultrasound imaging of regenerated skin with high frequency ultrasound. 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. Paris, France, May 15, 2008.
2. Saijo Y, Iwamoto T, Kobayashi K, Yamaguchi S, Tsunoda H, Nakayama H, Kato N, Nemoto Y. Ultra-mobile echo network in health care system. 21st IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems. Jyväskylä, Finland, Jun 18, 2008.
3. Saijo Y, Kobayashi K, Okada N, Hozumi N, Hagiwara Y, Tanaka A, Iwamoto T. High frequency ultrasound imaging of surface and subsurface structures of fingerprints. 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vancouver, Canada, Aug 25, 2008.
4. Iwamoto T, Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Okada N, Tanaka A, Yoshizawa M. High frequency ultrasound characterization of artificial skin. 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vancouver, Canada, Aug 25, 2008.
5. Saijo Y, Hagiwara Y, Kobayashi K, Okada N, Tanaka A, Hozumi N, Tanaka M. Biomedical Application of Acoustic Microscopy—Diagnosis, Assessing Echogenicity and Biomechanics. 2008 IEEE International Ultrasonics Symposium. Beijing, China, Nov 4, 2008.
6. Saijo Y, Kobayashi K, Hozumi N, Tanaka A, Sakai S. Visualization of microvessels in skin by three-dimensional ultrasound microscope. 30th International Symposium on Acoustical Imaging. Monterey, USA, Mar 2, 2009.
7. Hagiwara Y, Saijo Y, Ando A, Kobayashi K, Tanaka A, Hozumi N, Hatori K, Itoi E. High frequency ultrasound imaging of cartilage-bone complex. 30th International Symposium on Acoustical Imaging. Monterey, USA, Mar 2, 2009.
8. Hatori K, Hagiwara Y, Saijo Y, Ando A, Ina Y, Ando K, Shiraiishi N, Doi N, Suzuki Y, Sasaki K. The changes of elastic properties of periodontal ligament and mandibular condylar cartilage during development. 30th International Symposium on Acoustical Imaging. Monterey, USA, Mar 3, 2009.

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. 西條芳文. 脈波伝播速度 (PWV) で測る血管の変化. 第 47 回日本生体医工学会大会 (シンポジウム). 神戸, 2008 年 5 月 10 日.
2. 西條芳文. 高周波数超音波イメージング. 日本超音波医学会第 81 回学術集会. 神戸, 2008 年 5 月 23 日.
3. 西條芳文. 医学用超音波顕微鏡の現状. 日本音響学会 2008 年秋季研究発表会. 福岡, 2008 年 9 月

10日。

4. 西條芳文. 超音波を用いた血管の組織診断. 第22回日本心血管内視鏡学会. 大阪, 2008年10月11日.

2) 一般演題, ポスター等

1. Saijo Y, Tanaka A. Visualization of slow flow in left atrium by optical flow method. 第19回日本心エコー図学会学術集会. 神戸, 2008年4月11日.
2. Saijo Y, Iwamoto T, Yoshizawa M. Play Station Portable™ as Echo Movie Client. 第19回日本心エコー図学会学術集会. 神戸, 2008年4月11日.
3. 中島博行, 菅原重生, 片平美明, 田中元直, 亀山剛義, 大槻茂雄, 西條芳文. 等容収縮期の渦流形成に対する心房収縮の関与—Echodynamographyによる検討—. 第19回日本心エコー図学会学術集会. 神戸, 2008年4月12日.
4. 西條芳文, 萩原嘉廣, 岩本貴宏, 小林和人, 岡田長也, 田中 明, 穂積直裕, 富畑賢治. 皮膚組織の3次元超音波顕微鏡像. 第47回日本生体医工学会大会. 神戸, 2008年5月10日.
5. 中島博行, 菅原重生, 片平美明, 田中元直, 亀山剛義, 大槻茂雄, 西條芳文. 流軸線上速度分布による定量的局所心筋機能評価法の検討—Echo-dynamographyによる流軸線分布図法の応用—. 日本超音波医学会第81回学術集会. 神戸, 2008年5月25日.
6. 西條芳文, 小林和人, 中島博行, 田中 明, 岩本貴宏. 血管新生における細動脈イメージング方法の開発. 第56回日本心臓病学会. 東京, 2008年9月9日.
7. Saijo Y, Tanaka A. Ultrasonic Tissue Deformation Imaging to Evaluate Myocardial Dyssynchrony. 日本循環器学会第73回学術集会. 大阪, 2009年3月20日.
8. Saijo Y, Kobayashi K, Tanaka A. Visualization of Micro-vessel by Three-dimensional Ultrasound Microscope. 日本循環器学会第73回学術集会. 大阪, 2009年3月20日.

呼吸器再建研究分野

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 19 年 264 例、平成 20 年 244 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ドサイド教育を、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 20 例と生体部分肺移植 7 例の実績があり、移植先進国である欧米の成績をも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 12 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。

拒絶反应对策：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ている。

2) 呼吸器疾患の診断と手術手技の開発

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、局所麻酔下気嚢閉鎖術、PCPS 補助下手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。

肺癌に対する縮小手術：早期肺癌の一部はリンパ節転移の頻度がきわめて低いため、従来の肺葉切除+リンパ節郭清より切除範囲を小さくしても根治が期待できる可能性がある。早期肺癌の生物学的悪性度を分子生物学的に検討し、機能温存手術として一定の基準を設けて区域切除を積極的に施行している。最近普及し始めた CT 検診で発見される Ground-glass opacity (GGO) タイプの末梢型小型腺癌については、縮小手術の妥当性を検証するために、画像・迅速病理診断に基づいた多施設共同研究を準備中である。

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 LIFE-Lung system 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。ビデオ気管

支ファイバースコープ、硬性気管支鏡下の Nd-YAG レーザーおよび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。

3) 呼吸器病態生理学

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、合併症発生や予後と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：肺移植の適応となっている原発性肺高血圧（PPH）の病態は未だ明らかではなく、治療の選択肢は少ない。肺血管内皮細胞の増殖にかかわる種々の遺伝子プロファイルの検証を進めており、動物実験を通じて PPAR γ からの細胞内情報伝達が重要な役割を担っていることを突き止めた。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を、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。これらの知見は肺高血圧症に対する治療法として OPN 阻害薬物療法の可能性を示すものであり、OPN の肺移植後拒絶反応への関与の解明と共に、更に検討していく予定である。

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を明らかにした。口腔内および中咽頭細菌叢、上気道防御反射の周術期における変化と肺炎起炎菌の関連性について検討し、術前専門的口腔ケアと周術期口腔ケアによる発症予防効果を検証する予定である。急性呼吸不全（ARDS）の病態を解明するために多方面で研究を展開している。

肺癌細胞の増殖機構：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。また、肺癌細胞の増殖機構のなかで性ステロイドが重要な役割を担っていることを突き止め、新しい分子標的治療の可能性を探っている。さらに肺癌組織における新生血管の生物学的特性を解明して、血管新生抑制の観点から新たな肺癌治療戦略の確立を目指している。

2. 研究報告

1) 著書

1. Shintani M, Yagi H, Fujiwara M, Akimoto K, Imamura S, Uehara R, Hoshikawa Y, Nakayama T, Nakazawa M, Takao A, Nakanishi T, Matsuoka R: Molecular analysis of TGF- β superfamily genes in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Future Aspects of Medical Sciences and Education*. Takakura K, Nadal-Ginard ed, International Research and Educational Institute for Integrated Medical Sciences, pp 111-113, 2007

2) 原著論文

英文

1. Oishi H, Okada Y, Kikuchi T, Sado T, Oyaizu T, Hoshikawa Y, Suzuki S, Matsumura Y, Kondo T: Lipid-mediated transbronchial human interleukin-10 gene transfer decreases acute inflammation associated with allograft rejection in a rat model of lung transplantation. *Transplant Proc* 39: 283-285 (2007).
2. Suzuki S, Sugawara T, Tabata T, Oishi H, Niikawa H, Kondo T: Sivelestat reduces reperfusion injury of lungs harvested from endotoxin-primed rats by inhibition of neutrophil-mediated inflammation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 6: 370-375 (2007).
3. Yamanaka S, Gu Zhaodi, Sato M, Fujisaki R, Inomata K, Sakurada A, Inoue A, Nukiwa T, Kondo T, Horii A: siRNA Targeting against EGFR, a promising candidate for a novel therapeutic application to lung adenocarcinoma. *Pathobiology* 75: 2-8 (2008).
4. Bando T, Date H, Minami M, Kondo T, Shiraishi T, Miyoshi S, Sekine Y, Nagayasu T: First registry report: lung transplantation in Japan. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 56: 17-21 (2008).
5. Niikawa H, Suzuki T, Miki Y, Suzuki S, Nagasaki S, Akahira J, Honma S, Evans D, Hayashi S, Kondo T, Sasano H: Intratumoral estrogens and estrogen receptors in human non-small cell lung carcinoma. *Clin Cancer Res* 14: 4417-4426 (2008).
6. Gu Z, Mitsui H, Inomata K, Honda M, Endo C, Sakurada A, Sato M, Okada Y, Kondo T: The methylation status of FBXW7 β -form correlates with histological subtype in human thymoma. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 10: 1016-1019 (2008).

和文

1. 星川 康, 小林照忠, 近藤 丘: 一般外科手術前のリスク判定と周術期対策. *外科* 69: 281-288 (2007).
2. 近藤 丘: 心・肺移植後の合併症によせて. *胸部外科* 60: 1957 (2007).
3. 岡田克典, 松村輔二, 星川 康, 大石 久, 野田雅史, 佐渡 哲, 石田 格, 星 史彦, 遠藤千頭, 宮本 彰, 保坂智子, 新川弘道, 海津慶子, 近藤 丘: 感染症の問題からみたドナー肺評価—どこまで移植可能か. *胸部外科* 60: 976-981 (2007).
4. 岡田克典, 近藤 丘: 安全管理. *気管支学* 29: 255-257 (2007).
5. 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 外科治療を施行した超高齢者(80才以上)難治性続発性気胸の検討. *日本呼吸器外科学会雑誌* 22: 13-18 (2008).
6. 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植の現状と展望. *呼吸* 27: 547-554 (2008).
7. 松村輔二, 近藤 丘: 高齢者に対する外科治療. *Modern Physician* 28(6) (2008)
8. 岡田克典, 近藤 丘: 外科治療—標準的手術と縮小手術・低侵襲手術の適応と治療成績. *Medical Practice* 25: 115-120 (2008)

9. 大石 久, 鈴木 聡, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 胸腔鏡下肺生検によるびまん性肺疾患の診断. *Progress in Medicine* 28: 171-176 (2008).
10. 岡田克典, 近藤 丘: 肺癌外科治療の現状と課題. *日本臨床* 66: 388-392 (2008).
11. 星川 康, 近藤 丘: 低肺機能肺癌患者における肺切除周術期管理. *胸部外科* 61: 674-678 (2008).
12. 大石 久, 松村輔二, 石田 格, 佐 渡哲, 星川 康, 近藤 丘, 館 正博: 胸骨全摘および胸壁再建を施行した胸骨原発未熟神経胚葉性腫瘍. *胸部外科* 61: 836-840 (2008).
13. 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千顕, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 高齢者難治性気胸の術後合併症リスク評価. *日本呼吸器外科学会雑誌* 22: 856-859 (2008).
14. 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植・心肺移植. *日本臨床* 66(11): 2179-2184 (2008).
15. 星川 康, 松田安史, 佐久間聖仁, 近藤 丘: 新規候補増悪遺伝子-オステオポンチン. *日本臨床* 66(11): 2097-2101 (2008).
16. 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 遠藤千顕, 佐渡 哲, 桜田 晃, 野田雅史, 菅原崇史, 松田安史, 近藤 丘: 2000年以降の肺癌に対する気管支形成を伴う肺切除術の現況. *胸部外科* 61: 963-967 (2008).
17. 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植における保存法. *移植* 43: 342-345 (2008).
18. 松村輔二: 拡大胸腺摘出術におけるアプローチの工夫. *胸部外科* 60: 1060-1060 (2007).

3. 国際学会・海外での発表

一般演題

1. Ohishi H, Okada Y, Sado T, Hoshikawa Y, Noda M, Matsumura Y, Kondo T: Lipid-mediated human IL-10 gene transfer to the airway of rat lung allograft for prevention of allograft rejection. 42nd Congress of the European Society for Surgical Research. May 24, 2007. Rotterdam (Holland).
2. Endo C, Hoshi F, Sakurada A, Noda M, Miyamoto A, Ishida I, Kondo T: Immunocytochemical evaluation of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung for more accurate preoperative diagnosis. International association for the study of lung cancer. September 3, 2007. Seoul (Korea).
3. Hoshi F, Endo C, Sakurada A, Okada Y, Hoshikawa Y, Sado T, Noda M, Ishida I, Kondo T: The expression of anti-apoptotic preprotein, in non-small cell lung cancer. International association for the study of lung cancer. September 4, 2007. Seoul (Korea).
4. Matsuda Y, Okada Y, Sado T, Noda M, Ohishi H, Kondo T: Pneumothorax after lung transplantation for lymphangiomyomatosis. The 4th Lung Transplantation for lymphangiomyomatosis. November 13, 2008. Fukuoka (Japan).
5. Niwa H, Takahashi M, Kondo T, Okada Y, Sato S, Suzuki E, Senba H, Fujino S, Miyazaki T, Kobayashi K: Bronchoscopy in Japan—A Survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2006. 15th World Congress for Bronchology. March 30, 2008. Tokyo (Japan).

4. 国内学会・研究会での発表

1) 特別講演, 教育講演

1. 近藤 丘: 肺がんの治療。がん医療水準均てん研修会。2007年2月10日(大崎市)特別講演。
2. 近藤 丘: 脳死肺移植—その実践と課題。第4回長崎呼吸器外科研究会。2007年4月27日(長崎市)特別講演。
3. 松村輔二: 当科における悪性中皮腫に対する胸膜外肺全摘除術の経験。東北悪性胸膜中皮腫学術講演会。2007年4月14日(仙台市)特別講演。
4. 近藤 丘: 肺移植医療における問題点とその成績向上にむけてのとりくみ。第47回日本呼吸器外科学会学術講演会。2007年5月11日(東京)特別講演。
5. 近藤 丘: 肺線維症患者における肺移植の緊急性。第47回日本呼吸器学会学術講演会。2007年5月11日(東京)特別講演。
6. 遠藤千頭: 肺癌のガイドライン。第154回東北外科集談会。2007年9月15日(青森)教育講演。
7. 松村輔二: 肺癌の外科療法～低侵襲手術と機能温存手術。第84回SENDAI CHEST CONFERENCE。2007年9月21日(仙台)特別講演。
8. 近藤 丘: 最新の医療事情。第96回メンタルケアスペシャリスト養成講座。2007年10月29日(仙台)教育講演。
9. 松村輔二: 肺癌に対する肺切除に伴う気管支形成・肺動脈形成術のKnack & Pitfalls。第60回日本胸部外科学会定期学術集会。2007年10月20日(仙台)特別講演。
10. 近藤 丘: 肺移植医療で学んだもの。徳島呼吸器疾患談話会。2007年12月13日(徳島)特別講演。
11. 近藤 丘: 肺癌検診の現状と諸問題。第22回埼玉県肺癌検診セミナー。2008年2月2日(埼玉)特別講演。
12. 近藤 丘: 肺癌検診の動向と外科治療の現状。第11回さいたま肺癌カンファレンス。2008年5月9日(埼玉)特別講演。
13. 近藤 丘: 本邦における肺移植の現状とその成績。第62回手術手技研究会。2008年5月10日(東京)特別講演。
14. 近藤 丘: 肺癌集検の現状と諸問題。第13回北九州がんセミナー。2008年6月6日(北九州)特別講演。
15. 近藤 丘: 肺癌の集検と外科治療の現況。胸部外科サマーフォーラム。2008年8月16日(徳島)特別講演。
16. 星川 康: がん治療ガイドラインの基礎—読み方, 書き方, 使い方。第6回オンコロジーセミナー。2008年9月20日(東京)特別講演。
17. 近藤 丘: 日本の肺移植の現状と展望—特にLAMについて。第7回LAM勉強会。2008年10月11日(東京)特別講演。
18. 近藤 丘: わが国における肺移植—その現状と課題—。第16回山形周術期病態研究会。2008年11月8日(山形市)特別講演。

シンポジウム, ワークショップ, ビデオセッション等

1. 岡田克典, 松村輔二, 星川 康, 大石 久, 遠藤千頭, 佐渡 哲, 野田雅史, 石田 格, 宮本 彰, 新川弘道, 保坂智子, 星 史彦, 近藤 丘: ドナー肺の感染症マージナルドナーとしてどこまで使用可能か. 第 23 回日本肺および心肺移植研究会. 2007 年 1 月 26 日 (宇都宮) シンポジウム.
2. 松村輔二, 石田 格, 佐渡 哲, 大石 久, 星川 康, 宮本 彰, 野田雅史, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 胸腺腫合併重症筋無力症に対するクリップレス胸腔鏡下拡大胸腺摘出術. 第 24 回日本呼吸器外科学会総会. 2007 年 5 月 17 日 (横浜).
3. 遠藤千頭, 野田雅史, 岡田克典, 宮本 彰, 大石 久, 石田 格, 佐渡 哲, 星川 康, 松村輔二, 近藤 丘: リガシュアを用いた完全胸腔鏡下右縦隔リンパ郭清. 第 24 回日本呼吸器外科学会総会. 2007 年 5 月 17 日 (横浜) ビデオセッション.
4. 野田雅史, 大石 久, 宮本 彰, 石田 格, 佐渡 哲, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 超高齢者難治性気胸に対する意識下気胸根治術. 第 24 回日本呼吸器外科学会総会. 2007 年 5 月 17 日 (横浜) ビデオセッション.
5. 岡田克典, 野田雅史, 遠藤千頭, 宮本 彰, 松村輔二, 近藤 丘: 胸骨拳上用機器 (ラバリフト) と血管シーリングシステム (リガシュア) を用いた縦隔巨大良性嚢腫摘除. 第 24 回日本呼吸器外科学会総会. 2007 年 5 月 18 日 (横浜) ビデオセッション.
6. 大石 久: ラット移植肺における経気道的 IL-10 遺伝子導入による拒絶反応抑制効果の検討. 第 4 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム. 2007 年 6 月 4 日 (仙台) シンポジウム.
7. 星川 康: 高齢者肺癌に対する外科治療. 第 47 回日本呼吸器学会学術講演会. 2007 年 5 月 11 日 (東京) シンポジウム.
8. 松村輔二, 石田 格, 佐渡 哲, 星川 康, 野田雅史, 鈴木隆哉, 岡田克典, 近藤 丘: 重症筋無力症に対するクリップレス胸腔鏡下拡大胸腺摘出術. 第 60 回日本胸部外科学会定期学術集会. 2007 年 10 月 20 日 (仙台) ビデオセッション.
9. 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 難治性続発気胸の外科治療戦略—諸因子解析による術後合併症予測. 第 60 回日本胸部外科学会定期学術集会. 2007 年 10 月 20 日 (仙台) シンポジウム.
10. 近藤 丘: 肺癌に対する完全胸腔鏡下手術-外科教育の観点から. 第 20 回日本内視鏡外科学会. 2007 年 11 月 19 日 (仙台) シンポジウム.
11. 松村輔二, 岡田克典, 佐渡 哲, 星川 康, 遠藤千頭, 桜田 晃, 野田雅史, 菅原崇史: 日本における脳死移植 10 年の総括. 第 43 回日本移植学会総会. 2007 年 11 月 10 日 (仙台) シンポジウム.
12. 近 京子, 中嶋隆太郎, 桜田 晃, 遠藤千頭, 管間敬治, 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 佐藤雅美: 喀痰細胞診により発見された初期浸潤扁平上皮癌. 第 46 回日本臨床細胞学会秋季大会. 2007 年 12 月 1 日 (仙台) ワークショップ.
13. 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 菅原崇史, 松田安史, 上野正博, 遠藤千頭, 星川 康, 桜田 晃, 新川弘道, 星 史彦, 鈴木隆哉, 海津慶子, 松村輔二, 近藤 丘: 2007 年に経験した原発性肺高血圧症 2 症例に対する生体肺移植のタイミング. 第 24 回日本肺および心肺移植研究会. 2008 年 1 月 26 日 (福岡) シンポジウム.

14. 千田雅之, 箕輪宗生, 江場俊介, 須田秀一, 近藤 丘: 進行中枢肺癌に対する分岐部形成を含む拡大スリーブ切除例の検討. 第 108 回日本外科学会定期学術集会. 2008 年 5 月 16 日 (長崎) シンポジウム.
15. 菅原崇史, 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 星川 康, 遠藤千頭, 桜田 晃, 松田安史, 新井川弘道, 星 史彦, 上野正博, 海津慶子, 松村輔二, 近藤 丘: CT 検診による摘出ドナー肺評価の有用性について. 第 108 回日本外科学会定期学術集会. 2008 年 5 月 16 日 (長崎) サージカルフォーラム.
16. 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 遠藤千頭, 佐渡 哲, 野田雅史, 星 史彦, 近藤 丘, 大石 久: 胸骨原発肉腫に対する全層胸壁切除再建術. 第 108 回日本外科学会定期学術集会. 2008 年 5 月 16 日 (長崎) サージカルフォーラム.
17. 岡田克典, 大石 久, 上野正博, 佐渡 哲, 星川 康, 遠藤千頭, 桜田 晃, 野田雅史, 菅原崇史, 松田安史, 保坂智子, 新井川弘道, 星 史彦, 海津慶子, 松村輔二: 肺移植後急性拒絶反応の診断と治療—臨床上の問題点とラット肺移植モデルを用いた基礎的な研究. 第 108 回日本外科学会定期学術講演会. 2008 年 5 月 16 日 (長崎) 要望ビデオ.
18. 遠藤千頭: 気管支鏡検査の基本手技—前投薬・麻酔など. 第 31 回日本呼吸器内視鏡学会総会. 2008 年 6 月 13 日 (大阪) シンポジウム.
19. 桜田 晃, 遠藤千頭, 近藤 丘: 生体情報と内視鏡画像を同時記録できるシステムの使用経験. 第 31 回日本呼吸器内視鏡学会総会. 2008 年 6 月 13 日 (大阪) ワークショップ.
20. 桜田 晃, 野田雅史, 岡田克典, 星川 康, 新井川弘道, 松村輔二, 近藤 丘: 気管分岐部と気管—左主気管吻合および気管右壁—右上幹吻合を行った腺様嚢胞肺癌の一例. 第 31 回日本呼吸器内視鏡学会総会. 2008 年 6 月 13 日 (大阪) 要望ビデオ.
21. 遠藤千頭, 近藤 丘: 肺癌外科療法のガイドライン. 第 48 回日本呼吸器学会学術集会. 2008 年 6 月 17 日 (神戸) シンポジウム.
22. 大石慶子, 斎藤尚子, 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 近藤 丘: 肺移植待機患者に対するレシピエント移植コーディネーターの役割. 第 44 回日本移植学会総会. 2008 年 9 月 21 日 (大阪) シンポジウム.
23. 近藤 丘: 呼吸器外科専門医からみた肺癌診療体制. 第 49 回日本肺癌学会総会. 2008 年 11 月 14 日 (北九州市) シンポジウム.

一般演題

1. 宮本 彰, 栗山進一, 坪野吉孝, 辻 一郎, 近藤 丘: 日本における肺癌検診の有効性に関するコホート研究. 第 127 回加齢医学研究所集談会. 2007 年 1 月 26 日 (仙台).
2. 大石 久, 岡田克典, 佐渡 哲, 野田雅史, 星川 康, 松村輔二, 近藤 丘, 海津慶子: 肺移植レシピエントの末梢血 T リンパ球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. 第 23 回日本肺および心臓移植研究会. 2007 年 1 月 27 日 (宇都宮).
3. 松村輔二, 星川 康, 佐渡 哲, 石田 格, 大石 久, 宮本 彰, 野田雅史, 遠藤千頭: 当科における最近の悪性中皮腫に対する胸膜外肺全摘除術の経験. 第 84 回日本呼吸器学会東北地方会. 2007 年 2 月 24 日 (八戸).

4. 松村輔二, 星川 康, 遠藤千頭, 佐渡 哲, 石田 格, 大石 久, 鈴木隆哉, 上野正博, 桜田 晃, 野田雅史, 岡田克典, 近藤 丘: 呼吸器外科領域におけるパイポラ型血管閉鎖装置の有用性. 第18回内視鏡外科フォーラム東北. 2007年5月26日(秋田).
5. 星 史彦, 遠藤千頭, 近藤 丘: 非小細胞肺癌におけるアポトーシス関連遺伝子 survivin の発現頻度の検討. 第24回日本呼吸器外科学会総会. 2007年5月18日(横浜).
6. 石田 格, 星 史彦, 大石 久, 宮本 彰, 野田雅史, 佐渡 哲, 星川 康, 遠藤千頭: 当科における膿胸外科治療の現況. 第24回日本呼吸器外科学会総会. 2007年5月18日(横浜).
7. 岡田克典, 近藤 丘: 肺移植の実際—東北大学での脳死移植症例の紹介. 第47回日本呼吸器学会学術講演会. 2007年5月11日(東京).
8. 海津慶子: 米国の新しいポイント制に関して. 第47回日本呼吸器学会学術講演会. 2007年5月11日(東京).
9. 松村輔二, 星川 康, 佐渡 哲, 石田 格, 大石 久, 近藤 丘: 超高齢者肺癌に対して extended lobectomy を施行した1例. 第153回東北外科集談会. 2007年6月16日(仙台).
10. 大石 久, 松村輔二, 石田 格, 佐渡 哲, 星川 康, 近藤 丘: 放射線化学療法後に胸骨切除および再建を施行した胸骨腫瘍の1例. 第153回東北外科集談会. 2007年6月16日(仙台).
11. 松村輔二: 高側方切開+肋骨弓下切開による胸膜外肺全摘除術. 第2回東北呼吸器外科手術手技研究会. 2007年7月7日(仙台).
12. 上野正博, 近藤 丘, 澤田貴裕, 大浦裕之, 半田政志: 著明な気腫性変化を伴う肺腫瘍影に対するアプローチ. 第46回日本肺癌学会東北支部会・第33回日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2007年8月4日(盛岡).
13. 谷内真司, 山懸俊介, 田中里江, 長岡深雪, 赤井智子, 三浦元彦, 木村伯子, 岡田克典: 癌性胸膜炎として紹介され胸腔鏡にて胸膜中皮腫と診断された一例. 第85回日本呼吸器学会東北地方会. 2007年9月1日(青森).
14. 新井川弘道, 藤野直也, 小林誠一, 谷内 勝, 鈴木 聡: COPD 合併肺癌における術前チオトロピウム吸入の有用性. 第85回日本呼吸器学会東北地方会. 2007年9月1日(青森).
15. 星川 康: 気胸診察の考え方・進め方. 第218回仙台呼吸器疾患研究会. 2007年3月13日(仙台).
16. 松村輔二, 佐渡 哲, 石田 格, 星川 康, 野田雅史, 桜田 晃, 岡田克典, 近藤 丘: 悪性中皮腫に対する胸膜外全摘術と術後照射の成績. 第48回日本肺癌学会総会. 2007年11月8日(名古屋).
17. 星 史彦, 田畑俊治, 近藤 丘: 切除後8年目に多発性再発をきたした定型カルチノイドの一例. 第48回日本肺癌学会総会. 2007年11月8日(名古屋).
18. 星 史彦, 遠藤千頭, 桜田 晃, 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 石田 格, 大石 久, 近藤 丘: 非小細胞肺癌におけるアポトーシス関連遺伝子 survivin の発現頻度の検討. 第48回日本肺癌学会総会. 2007年11月8日(名古屋).
19. 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 遠藤千頭, 佐渡 哲, 桜田 晃, 野田雅史, 菅原崇史, 星 史彦, 上野正博, 近藤 丘: 肺動脈形成を伴う管状肺葉切除を安全に行うための工夫. 第99回臨床呼吸生理研究会学術集会. 2007年11月10日(東京).

20. 本多昌子, 遠藤千頭, 桜田 晃, 斎藤泰紀, 佐藤雅美, 近 京子, 佐々木麻弥, 中村繁子, 中嶋隆太郎, 近藤 丘: 腫瘍捺印標本に対する免疫細胞化学的検討—肺大細胞神経内分泌癌の鑑別のために。第 46 回日本臨床細胞学会秋季大会。2007 年 11 月 30 日 (仙台)。
21. 佐渡 哲, 岡田克典, 松村輔二, 野田雅史, 遠藤千頭, 星川 康, 桜田 晃, 新井川弘道, 星 史彦, 鈴木隆哉, 保坂智子, 海津慶子, 近藤 丘: 当科における脳死肺移植希望者登録患者の状況。第 24 回日本肺および心肺移植研究会。2008 年 1 月 26 日 (福岡)。
22. 海津慶子, 佐渡 哲, 野田雅史, 岡田克典, 松田安史, 松村輔二, 近藤 丘: レシピエントコーディネーターの実態と今後の展望。第 24 回日本肺および心肺移植研究会。2008 年 1 月 26 日 (福岡)。
23. 桜田 晃: すりガラス状陰影を呈する小型肺腺癌に対する縮小手術。第 3 回東北癌放射線治療カンファレンス。2008 年 3 月 7 日 (仙台)。
24. 星川 康, 野田雅史, 石田 格, 小柳津毅, 佐渡 哲, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 緊急階層術およびポリコソナルとミカファンギンの併用投与により救命し得た重症アスペルギルス膿気胸の 1 例。第 86 回日本呼吸器学会東北地方会。2008 年 3 月 1 日 (仙台)。
25. 野田雅史, 松村輔二, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 近藤 丘: 超高齢者難治性気胸に対する意識下気胸根治手術。第 19 回内視鏡外科フォーラム東北。2008 年 4 月 19 日 (弘前)。
26. 松村輔二, 佐渡 哲, 星川 康, 遠藤千頭, 桜田 晃, 野田雅史, 星 史彦, 保坂智子, 松田安史, 鈴木隆哉, 岡田克典, 近藤 丘: 高齢者重症筋無力症患者に対する胸腔鏡下拡大胸腺摘出術。第 19 回内視鏡外科フォーラム東北。2008 年 4 月 19 日 (弘前)。
27. 新井川弘道, 鈴木 貴, 三木康宏, 鈴木 聡, 近藤 丘, 笹野公伸: 非小細胞肺癌における組織内 Estradiol 濃度と Estrogen receptor 発現の関係。第 108 回日本外科学会定期学術集会。2008 年 5 月 16 日 (長崎)。
28. 星 史彦, 遠藤千頭, 桜田 晃, 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 菅原崇史, 上野正博, 近藤 丘: 非小細胞肺癌におけるアポトーシス関連遺伝子 survivin の発現頻度の検討。第 108 回日本外科学会総会。2008 年 5 月 16 日 (長崎)。
29. 千田雅之, 箕輪宗生, 江場俊介, 須田秀一, 近藤 丘: 局所進行肺癌に対する分岐部再建を含めた拡大スリーブ切除の検討。第 25 回日本呼吸器外科学会総会。2008 年 5 月 29 日 (宇都宮)。
30. 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 難治性気胸の外科治療リスク評価-POSSUM score と多変量解析による検討。第 25 回日本呼吸器外科学会総会。2008 年 5 月 29 日 (宇都宮)。
31. 保坂智子, 鈴木 聡, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 佐藤靖史, 近藤 丘: 内皮由来血管新生抑制因子 Vasohibin とヒト肺癌症例における臨床病理学的検討。第 25 回日本呼吸器外科学会総会。2008 年 5 月 29 日 (宇都宮)。
32. 佐渡 哲, 岡田克典, 松村輔二, 野田雅史, 松田安史, 菅原崇史, 上野正博, 鈴木隆哉, 海津慶子, 近藤 丘: 片肺移植術による呼吸機能改善についての検討。第 25 回日本呼吸器外科学会総会。2008 年 5 月 29 日 (宇都宮)。
33. 松村輔二, 佐渡 哲, 遠藤千頭, 星川 康, 桜田 晃, 野田雅史, 松田安史, 菅原崇史, 岡田克

- 典, 近藤 丘: 各種胸腺疾患に適した手術アプローチ選択の検討. 第 25 回日本呼吸器外科学会総会. 2008 年 5 月 29 日 (宇都宮).
34. 野津田泰嗣, 星川 康, 桜田 晃, 新井川弘道, 野田雅史, 岡田克典, 近藤 丘: GS-CSF 産生肺癌の 1 切除例. 第 155 回東北外科集談会. 2008 年 6 月 14 日 (仙台).
 35. 佐藤敦彦, 川本俊輔, 斎木佳克, 赤坂純逸, 鎌田 誠, 本吉直孝, 増田信也, 河津 聡, 桜田 晃, 宮田 剛, 後藤 均, 田林洗一: 食道気管支瘻を併発した胸部下行大動脈破裂の一例. 第 155 回東北外科集談会. 2008 年 6 月 14 日 (仙台).
 36. 松田安史, 遠藤千頭, 桜田 晃, 佐渡 哲, 鈴木隆哉, 星 史彦, 野田雅史, 星川 康, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 右上葉管状切除後吻合部狭窄に対して silmet stent を挿入し軽快した一例. 第 31 回日本呼吸器内視鏡学会総会. 2008 年 6 月 13 日 (大阪).
 37. 星川 康, 海老名雅仁, 近藤 丘: 肺切除後特発性肺線維症急性増悪への肺毛細血管増殖とリンパ管破裂の関与. 第 48 回日本呼吸器学会学術講演会. 2007 年 6 月 17 日 (神戸).
 38. 佐渡 哲, 岡田克典, 星川 康, 松村輔二, 野田雅史, 遠藤千頭, 桜田 晃, 松田安史, 近藤 丘, 海津慶子: 原発性肺高血圧症に対する肺移植後の肺循環管理. 第 2 回 Integrated Pulmonary Circulation Research II. 2008 年 6 月 28 日 (東京).
 39. 渡辺有為: 肺アスペルギルス症手術症例の検討. 肺真菌症セミナー. 2008 年 7 月 18 日 (仙台).
 40. 渡辺有為, 半田政志, 大浦裕之, 野津田泰嗣, 上野正博, 鈴木隆哉, 星 史彦, 松田安史, 保坂智子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 若手呼吸器外科医が習得すべき気管支手術手技とは一来るべき気管支形成に備えるために. 第 3 回東北呼吸器外科手術手技研究会. 2008 年 7 月 5 日 (盛岡).
 41. 渡辺有為, 岡田克典, 遠藤千頭, 星川 康, 桜田 晃, 佐渡 哲, 野田雅史, 井上国彦, 阿部二郎, 星 史彦, 上野正博, 鈴木隆哉, 近藤 丘: 肺アスペルギルス症手術症例の検討—特に周術期における Vor iconazole 投与の有効性について. 2008 年 7 月 15 日 (仙台).
 42. 野津田泰嗣, 遠藤千頭, 桜田 晃, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 保坂智子, 松田安史, 星 史彦, 上野正博, 鈴木隆哉, 渡辺有為, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 当科における肺癌術後外来補助療法の経験. 第 47 回日本肺癌学会東北支部会・第 34 回日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2008 年 8 月 2 日 (秋田).
 43. 星 史彦, 桜田 晃, 遠藤千頭, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 松田安史, 上野正博, 鈴木隆哉, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 近藤 丘: コベックス走査式気管支超音波内視鏡下縦隔リンパ節穿刺吸引細胞診における迅速細胞診の有用性. 第 47 回日本肺癌学会東北支部会・第 34 回日本呼吸器内視鏡学会東北支部会. 2008 年 8 月 2 日 (秋田).
 44. 渡辺有為, 遠藤千頭, 星川 康, 野田雅史, 井上国彦, 上野正博, 鈴木隆哉, 星 史彦, 阿部二郎, 佐渡 哲, 桜田 晃, 岡田克典, 近藤 丘: 気嚢閉鎖に難渋した Lemierre 症候群の 1 例. 第 156 回東北外科集談会. 2008 年 9 月 27 日 (秋田).
 45. 渡辺有為, 岡田克典, 野田雅史, 上野正博, 鈴木隆哉, 星 史彦, 阿部二郎, 井上国彦, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 近藤 丘: 前縦隔に発生した pleomorphic liposarcoma の 1 例. 第 156 回東北外科集談会. 2008 年 9 月 27 日 (秋田).
 46. 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千頭, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 肺移植

- に関する POSSUM score を用いた予測死亡率の算出。第 44 回日本移植学会総会。2008 年 9 月 21 日 (大阪)。
47. 佐渡 哲, 岡田克典, 松村輔二, 野田雅史, 松田安史, 星川 康, 遠藤千顕, 桜田 晃, 海津慶子, 近藤 丘: 片肺移植手術時の PCPS (経皮心肺補助法) の導入の適応とその影響についての検討。第 44 回日本移植学会総会。2008 年 9 月 21 日 (大阪)。
 48. 松田安史, 岡田克典, 佐渡 哲, 菅原崇史, 海津慶子, 野田雅史, 星川 康, 桜田 晃, 遠藤千顕, 松村輔二, 近藤 丘: 当施設における CMV incompatible であった肺移植 2 例の検討。第 44 回日本移植学会総会。2008 年 9 月 21 日 (大阪)。
 49. 佐渡 哲: PH の肺移植。第 2 回全国 PH 大会。2008 年 10 月 19 日 (東京)。
 50. 遠藤千顕, 桜田 晃, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 星 史彦, 松田安史, 保坂智子, 野田雅史, 佐渡哲, 星川 康, 岡田克典, 松村輔二, 近藤 丘: 当科における外来術後放射線化学療法の経験と今後。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日 (北九州市)。
 51. 星 史彦, 遠藤千顕, 桜田 晃, 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 松田安史, 保坂智子, 上野正博, 野津田泰嗣, 渡辺有為, 近藤 丘: Apoptosis 関連遺伝子 Survivin の supliced variats が vaiability に与える影響の検討。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日 (北九州市)。
 52. 保坂智子, 鈴木 聡, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 星川 康, 遠藤千顕, 岡田克典, 松村輔二, 佐藤靖史, 近藤 丘: 内皮由来血管新生抑制遺伝子 Vasohibin の肺癌における臨床病理学的検討, マウスにおける外因性 Vasohibin の検討。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日。
 53. 上野正博, 星川 康, 岡田克典, 渡辺有為, 野津田泰嗣, 鈴木隆哉, 星 史彦, 松田安史, 保坂智子, 野田雅史, 佐渡 哲, 桜田 晃, 遠藤千顕, 松村輔二, 近藤 丘: IA 期原発性肺癌に対する積極的および消極的縮小手術例の検討。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日 (北九州市)。
 54. 桜田 晃, 野津田泰嗣, 野田雅史, 岡田克典, 星川 康, 遠藤千顕, 佐渡 哲, 松田安史, 保坂智子, 星 史彦, 松村輔二, 近藤 丘: 腺様嚢胞切除例の検討。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日 (北九州市)。
 55. 近藤 丘: 集団検診委員会からの報告。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 14 日 (北九州市)。
 56. 野津田泰嗣, 桜田 晃, 遠藤千顕, 松村輔二, 岡田克典, 星川 康, 佐渡 哲, 野田雅史, 星 史彦, 近藤 丘: 新肺癌病期分類の妥当性について。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日 (北九州市)。
 57. 渡辺有為, 半田政志, 大浦裕之, 遠藤千顕, 星川 康, 田畑俊治, 佐々島朋美, 和野雅治, 鎌田真弓, 佐熊 勉, 一迫 玲, 近藤 丘: 肺原発悪性リンパ腫手術例の検討。第 49 回日本肺癌学会総会。2008 年 11 月 13 日 (北九州市)。

5. 学会。研究会主催等

1. 近藤 丘: 第 23 回東北肺癌研究談話会 代表世話人 2007 年 1 月 13 日 (仙台市・良陵会館)

2. 近藤 丘：第 23 回日本肺および心肺移植研究会 世話人 2007 年 1 月 27 日（宇都宮市・栃木県総合文化センター）
3. 近藤 丘：第 14 回宮城肺癌治療研究会 代表世話人 2007 年 1 月 31 日（仙台市・良陵会館）
4. 近藤 丘：臓器移植医療部講演会 代表世話人 2007 年 2 月 14 日（仙台市・東北大学病院講堂）
5. 近藤 丘：第 26 回日本胸腺研究会 世話人 2007 年 2 月 17 日（徳島市・徳島大学青藍会館）
6. 近藤 丘：第 4 回 Sendai Lung Cancer Forum 世話人 2007 年 3 月 2 日（仙台市・ホテルメトロポリタン）
7. 近藤 丘：第 153 回東北外科集談会 世話人 2007 年 6 月 16 日（仙台市・ハーネル仙台）
8. 近藤 丘：第 1 回 integrated Pulmonary Circulation Research-II 世話人 2007 年 6 月 30 日（東京都・大手町サンケイプラザ）
9. 近藤 丘：第 2 回東北呼吸器外科手術手技研究会 世話人 2007 年 7 月 7 日（仙台市・良陵会館）
10. 近藤 丘：第 46 回日本肺癌学会東北支部会・第 33 回日本呼吸器内視鏡学会 2007 年 8 月 2 日（青森市・青森文化会館）
11. 近藤 丘：第 154 回東北外科集談会 世話人 2007 年 9 月 15 日（青森市・青森文化会館）
12. 近藤 丘：第 10 回東北移植研究会 世話人 2007 年 9 月 22 日（仙台市・良陵会館）
13. 近藤 丘：第 99 回 ACCP 日本部会定期教育講演会 世話人 2007 年 10 月 6 日（東京都・都市センターホテル）
14. 近藤 丘：東北難治性呼吸器病態勉強会 世話人 2007 年 10 月 27 日（仙台市・勝山館）
15. 近藤 丘：Lung Transplantation Conference 代表世話人 2007 年 11 月 22 日（東京都・ホテルオークラ）
16. 近藤 丘：第 1 回 Bioinformatics & Biostatistics Seminar 世話人 2007 年 10 月 29 日（仙台市・加齢医学研究所）
17. 近藤 丘：第 10 回移植医電子工学シンポジウム 世話人 2007 年 11 月 23 日（仙台市・仙台国際センター）
18. 近藤 丘：第 22 回東北経腸栄養研究会 世話人 2007 年 12 月 8 日（仙台・ハーネル仙台）
19. 近藤 丘：第 24 回東北肺癌研究談話会 代表世話人 2008 年 1 月 12 日（仙台市・勝山館）
20. 近藤 丘：第 24 回日本肺および心肺移植研究会 世話人 2008 年 1 月 26 日（福岡・紫蘭会館）
21. 近藤 丘：第 15 回宮城肺癌治療研究会 代表世話人 2008 年 2 月 1 日（仙台市・ホテルメトロポリタン）
22. 近藤 丘：臓器移植医療部講演会 代表世話人 2008 年 2 月 13 日（仙台市・東北大学病院・講堂）
23. 近藤 丘：第 27 回日本胸腺研究会 世話人 2008 年 2 月 25 日（さいたま市・ラフレさいたま）
24. 近藤 丘：第 5 回 Sendai Lung Cancer Forum 世話人 2008 年 3 月 1 日（仙台市・ホテルメトロポリタン）
25. 近藤 丘：第 155 回東北外科集談会 世話人 2008 年 6 月 14 日（仙台市・ハーネル仙台）
26. 近藤 丘：第 2 回 integrated Pulmonary Circulation Research-II 世話人 2008 年 6 月 28 日

(東京都・大手町サンケイプラザ)

27. 近藤 丘：臓器移植医療部講演会 代表世話人 2008年7月11日（仙台市・東北大学病院・講堂）
28. 近藤 丘：第3回東北呼吸器外科手術手技研究会 代表世話人 2008年7月5日（仙台市・長陵会館）。
29. 近藤 丘：第47回日本肺癌学会東北支部会 支部長 2008年8月2日（秋田市・秋田県総合保健センター）
30. 近藤 丘：東北びまん性肺疾患研究会 世話人 2008年9月13日（仙台市・仙台市医師会館）
31. 近藤 丘：第156回東北外科集談会 世話人 2008年9月27日（秋田市・秋田大学医学部）
32. 近藤 丘：東北肺癌集学的治療勉強会 代表世話人 2008年10月10日（仙台市・長陵会館）
33. 近藤 丘：Lung Transplantation Conference 代表世話人 2008年10月14日（福岡市・ホテルオークラ）
34. 近藤 丘：第100回 ACCP 日本部会定期教育講演会 世話人 2008年10月18日（京都市・京都大学芝蘭会館）
35. 近藤 丘：第2回 Bioinformatics & Biostatistics Seminar 世話人 2008年10月20日（仙台市・加齢医学研究所）。
36. 近藤 丘：肺がん市民公開講座 世話人 2008年10月25日（仙台市・青年文化センター）。
37. 近藤 丘：第12回東北移植研究会 世話人 2008年11月22日（仙台市・長陵会館）
38. 近藤 丘：第1回呼吸器内科外科合同カンファレンス 世話人 2008年12月1日（仙台市・長陵会館）
39. 近藤 丘 東北静脈経腸栄養研究会 世話人 2008年12月6日（仙台市・フォレスト仙台）

6. その他

受賞

1. 大石 久：2006年度東北大学総長賞 2007年3月27日
2. 遠藤千頭：黒川利雄がん研究基金 2008年6月24日

臨床医工学（客員）研究分野

担当教授 仁田 新一

1. 研究分野紹介

教授（客員）：仁田 新一

当研究分野は、臨床医工学（フクダ電子）寄附研究部門の研究を引き継ぐかたちで、知的クラスター創成事業（第Ⅱ期）の推進を主な目的として平成20年4月より客員研究分野として再スタートすることとなった。

当研究分野の前身である臨床医工学（フクダ電子）寄附研究部門は、東北大学で第11番目、医学系では初となる企業による寄附講座として、ICT（Information and Communication Technology；情報通信技術）を活用した遠隔医療や非侵襲的生体モニタリング、さらには統合医療の科学的評価を主たる研究ターゲットとして平成15年4月に設置された。特に、ICTを活用した次世代型遠隔医療として「IT外来構想」を掲げ、これらを構成する生体センサやネットワークなどの基盤技術の調査および研究を推進してきた。IT外来構想では、医療過疎地域、災害現場や救急現場あるいは家庭など、医師や看護師のいない場所における医療サービスの提供を目的としており、小型の医療機器ユニット（IT外来ユニット）を用いて心電図や超音波画像などの生体情報を専門の医療従事者までセキュリティを保ちながら伝送し、必要な指示を受けることによって患者の検査・診断、治療を総合的にサポートする。このIT外来ユニットはIT外来構想を実現するための遠隔医療ツールであり、ICTをベースとして病診連携や予防医学、さらには家庭にまで適用範囲を拡大することにより、時流に則した新しい市場への展開をも想定している。

平成19年度より開始された文部科学省知的クラスター創成事業（第Ⅱ期）：広域仙台地域先進予防型健康社会仙台クラスターでは、東北大学全体の知的財産を活用しながら上記のIT外来構想をさらに高度に発展させ、これからの超高齢化社会で必要とされる先進的な予防・健康維持に関するサービスおよび機器の研究開発・実証実験をおこない、これに伴う産業の形成を促進することを目的としている。当客員研究分野は、この知的クラスター創成事業（第Ⅱ期）プロジェクトにおける研究の統括・取りまとめの役割を担いながら、市民の健康維持・生活の質の向上、および地域産業の活性化を目指すものである。

2. 研究報告

1) 総説ほか

1. 吉澤 誠, 関 隆志, 杉田典大, 阿部 誠, 田中 明, 金野 敏, 山家智之, 仁田新一, 川田 浩: 統合医療の医工学的評価と今後の展開 鍼が循環系に及ぼす影響の制御工学的解釈, 日本統合医療学会誌 1 巻 1 号: 28-32 (2008.07)
2. 仁田新一, 金野 敏, 山家智之, 関 隆志, 杉田典大, 吉澤 誠: 科学技術振興調整費プロジェクトを中心とした統合医療・代替医療の科学的評価研究の現状, 日本統合医療学会誌 1 巻 1 号: 19-22 (2008.07)
3. 金野 敏, 川田 浩, 仁田新一, 杉田典大, 吉澤 誠: 相補・代替医療の基礎知識 相補・代替医療の研究 医工学から, 治療 (0022-5207) 89 巻 3 月増刊: 700-707 (2007.03)
5. 丸山満也, 金野 敏, 仁田新一, 高島 充, 白石泰之, 山家智之, 関 隆志, 荒井啓行, 太田 信, 劉 磊, 白井 敦, 早瀬敏幸: 鍼灸所見の臨床的意義と客観化 六部定位の脈診について 脈波情報の客観化と脈診, 全日本鍼灸学会雑誌 (0285-9955) 57 巻 2 号: 116-118 (2007.05)

2) 論文

1. A method for evaluating effects of visually-induced motion sickness using ICA for photoplethysmography: Abe M, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2008; 2008: 4591-4.
2. Comparison of maximum cross-correlation coefficient between blood pressure and heart rate with traditional index associated with baroreflex sensitivity: Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2008; 2008: 2574-7.
3. Preliminary study on the estimation of Emax using single-beat methods during assistance with rotary blood pumps: Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Shiraishi Y, Baba A, Yambe T, Nitta S, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2008; 2008: 973-6.
4. Sensorless control for a sophisticated artificial myocardial contraction by using shape memory alloy fibre: Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Sugai TK, Sakata R, Luo Y, Park Y, Uematsu M, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2008; 2008: 711-4.
5. Estimation of effects of visually-induced motion sickness using independent component analysis: Abe M, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Chiba S, Yambe T, Nitta S, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2007; 2007: 5501-4.
6. Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres: Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Wada Y, Itoh S, Sakata R, Park Y, Uematsu M, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto

- N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2007; 2007: 3974-7.
7. Evaluation of cardiac function based on ventricular pressure-volume relationships during assistance with a rotary blood pump: Ogawa D, Tanaka A, Abe K, Olegario P, Kasahara K, Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T, Nitta S, Yoshizawa M, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2006; 1: 5378-81.
 8. Acute and chronic consequences of non-pulsatile blood flow pattern in long-term total artificial heart experiment: Vasků J, Wotke J, Dobsák P, Baba A, Rejthar A, Kuchtícková S, Imachi K, Abe Y, Saito I, Isoyama T, Nitta S, Yambe T, Pathophysiology. 2007 Oct; 14(2): 87-95. Epub 2007 Aug 8.
 9. Autonomic nervous function and localization of cerebral activity during lavender aromatic immersion: Duan X, Tashiro M, Wu D, Yambe T, Wang Q, Sasaki T, Kumagai K, Luo Y, Nitta S, Itoh M, Technol Health Care. 2007; 15(2): 69-78.
 10. パーキンソン病患者に対する音楽療法の効果 ケアリングの視点からの心の健康の定性的評価, 猪股千代子, 佐治順子, 高橋方子, 川村 武, 仁田新一: 日本統合医療学会誌 1 巻 1 号 Page 96-103 (2008.07)
 11. 多変数制御装置としての循環中枢 心拍数調節と血管抵抗調節の役割分担, 吉澤 誠, 杉田典大, 阿部 誠, 田中 明, 山家智之, 仁田新一: 臨床脳波 (0485 1447) 50 巻 6 号 Page 347-353 (2008.06)
 12. 工学的アプローチによる統合医療の評価 自律神経系指標 ρ_{max} の適用例, 吉澤 誠, 関 隆志, 杉田典大, 阿部 誠, 田中 明, 金野 敏, 川田 浩, 山家智之, 仁田新一: 日本統合医療学会誌 4 巻 1-2 Page 60-64 (2008.02)
 13. 脈波の立ち上がりポイント測定の正確性に関する臨床研究, 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 川田 浩, 金野 敏, 仁田新一, 山口 済, 中島博行, 片平美明, 柴田宗一, 渡辺 誠, 三引義明, 大沢 上, 佐藤 尚, 秋野能久, 本多正久: エレクトロニクスの臨床 (0913-3887) 76 号 Page 23-34 (2007.07)

3. 国内学会での発表

1) 特別講演

1. 仁田新一: IT の医療・福祉への展開, 第 46 回日本生体医工学会大会, 宮城, 2007.4.25
2. 仁田新一: 新しい医学を目指して—西洋医学とそれ以外の医学の融合—, 第 54 回火力原子力発電技術協会通常総会, 東京, 2008.5.12.

2) シンポジウム, ワークショップ, パネルディスカッションなど

1. 仁田新一: これからの統合医療像, 日本ホリスティック医学協会, 20 周年記念ホリスティック医

学シンポジウム，東京，2007.11.10

2. 仁田新一：統合医療の将来，第11回日本代替・相補・伝統医療連合会議，第7回日本統合医療学会合同大会2007，宮城，2007.12.1.
3. 仁田新一：統合医療における科学的エビデンスの意義，第1回日本統合医療学会，福岡，2008.12.6.

腫瘍循環研究分野

担当教授 佐藤 靖史

1. 研究分野紹介

教授：佐藤 靖史

准教授：堀 勝義

助教：宮下 浩輝

当研究分野の構成人員は、佐藤靖史教授、堀勝義准教授、宮下浩輝助教、ポスドクの鈴木康弘博士、小林美穂博士、および大学院生6名、特別研究学生1名であり、佐藤靖史教授のもとで血管新生の分子制御に関する研究、堀勝義准教授のもとで腫瘍血流制御による癌治療の基礎的研究が進められている。

主な研究内容

1) 血管新生の分子制御に関する研究

本研究は、血管内皮細胞のバイオロジーに関する基盤的研究と、その知見を基にしたトランスレーショナル研究の推進を目的としている。我々は、血管新生の中心的な促進因子 VEGF の刺激に反応して血管内皮細胞で誘導される遺伝子群の中から、血管内皮細胞自らに作用して血管新生を制御する新規分子 Vasohibin-1 と、そのホモログの Vasohibin-2 を単離・同定している。これまでの研究から、Vasohibin-1 は、血管新生を終息させるばかりか、種々のストレスに対する血管内皮細胞の抵抗性を増すこと、これに対して Vasohibin-2 は、骨髄由来単核球細胞に発現し、Vasohibin-1 による血管新生抑制に対して拮抗的に作用することを明らかにしている。本邦の死因の約 60% は、がんと心・脳の血管病が占めている。本研究では、この Vasohibin ファミリー分子のユニークな機能に関して、特異的受容体やシグナル伝達などの分子メカニズムを明らかにすると共に、癌などの病的血管新生と血管病の基盤を成す内皮障害の双方を制御する、新たなストラテジーの確立を目指す。

2) 腫瘍血流制御による癌治療の基礎的研究

固形腫瘍の病態生理、特に腫瘍微小循環動態は癌の治療に密接に関連している。近年、コンプレクスタチン 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な腫瘍血流遮断作用を有し、癌への栄養供給を断つことにより広範囲の腫瘍壊死を誘導することを示した。同時に、その微小循環メカニズムと壊死誘導のプロセスを解明した。現在、この基礎的所見に立脚した癌治療、およ

び DDS への応用研究を進めている。

2. 研究報告

1) 著書

1. Sato, Y. Endogenous inhibitors of angiogenesis. "Angiogenesis. In Basic Science and Clinical Applications" (Transworld Research Network) pp 1-14, 2007.
2. 安部まゆみ, 佐藤靖史: 血管の発生 (vasculogenesis) と新生 (angiogenesis)。血管の再生—血管再生医学の夜明け: 近づく実用化— (森下竜一編著): 20-31, 真興交易, 2008.

2) 英文論文

1. Sato, Y., and Sonoda, H. The vasohibin family: a negative regulatory system of angiogenesis genetically programmed in endothelial cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27: 37-41, 2007.
2. Saito, A., Sugawara, A., Uruno, A., Kudo, M., Kagechika, H., Sato, Y., Owada, Y., Kondo, H., Sato, M., Kurabayashi, M., Imaizumi, M., Tsuchiya, S., and Ito, S. All-trans retinoic acid induces in vitro angiogenesis via retinoic acid receptor: Possible involvement of paracrine effects of endogenous vascular endothelial growth factor signaling. *Endocrinology* 148: 1412-1423, 2007.
3. Suzuki, T., Abe, M., Miyashita, H., Kobayashi, T., and Sato, Y. Puromycin insensitive leucyl-specific aminopeptidase (PILSAP) affects RhoA activation in endothelial cells. *J. Cell. Physiol.* 211: 708-715, 2007.
4. Sato, Y. VEGFR1 for lymphangiogenesis: an alternative signaling pathway? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 28: 604-605, 2008.
5. Yoshinaga, K., Moriya, T., Nagase, S., Takano, T., Niikura, H., Ito, K., Yaegashi, N., and Sato, Y. Vasohibin, a novel endothelium-derived angiogenesis inhibitor: its expression on endometrial carcinoma in relation to tumor vascularity. *Cancer Sci.* 99: 914-919, 2008.
6. Wakusawa, R., Abe, T., Sato, H., Yoshida, M., Kunitaka, H., Sato, Y., and Nishida K. Expression of vasohibin, an antiangiogenic factor, in human choroidal neovascular membranes. *Am. J. Ophthalmol.* 146: 235-243, 2008.
7. Hori, K., Furumoto, S., and Kubota, K. Tumor blood flow interruption after radiotherapy strongly inhibits tumor regrowth. *Cancer Sci.* 99: 1485-1491, 2008.
8. Tamaki, K., Moriya, T., Sato, Y., Ishida, T., Maruo, Y., Yoshinaga, K., Ohuchi, N., and Sasano, H. Vasohibin-1 in human breast carcinoma: a potential negative feedback regulator of angiogenesis. *Cancer Sci.* 100: 88-94, 2009.
9. Lefter, LP., Dima, S., Sunamura, M., Furukawa, T., Sato, Y., Abe, M., Chivu, M., Popescu, I., and Horii, A. Transcriptional silencing of ETS-1 efficiently suppresses angiogenesis of pancreatic cancer. *Cancer Gene Ther.* 16: 137-148, 2009.

10. Sato, H., Abe, T., Wakusawa, R., Asai, N., Kunikata, H., Ohta, H., Sonoda, H., Sato, Y., and Nishida, K. Vitreous levels of vasohibin-1 and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetologia* 52: 359-361, 2009.
11. Nishida, Y., Shibata, K., Yamasaki, M., Sato, Y., and Abe, M. A possible role of vimentin on the cell surface for the activation of latent transforming growth factor- β . *FEBS Lett.* 583: 308-312, 2009.
12. Naito, H., Kidoya, H., Sato, Y., and Takakura, N. Induction and expression of anti-angiogenic vasohibins in the hematopoietic stem/progenitor cell population. *J. Biochem.* 2009 (Epub ahead of print).
13. Kimura, H., Miyashita, H., Suzuki, Y., Kobayashi, M., Watanabe, K., Sonoda, H., Ohta, H., Fujiwara, T., Shimosegawa, T., and Sato, Y. Distinctive localization and opposed roles of vasohibin-1 and vasohibin-2 in the regulation of angiogenesis. *Blood* 2009 (Epub ahead of print).
14. Hosaka, T., Kimura, H., Heishi, T., Suzuki, Y., Miyashita, H., Ohta, H., Sonoda, H., Moriya, T., Suzuki, S., Kondo, T., and Sato, Y. Vasohibin-1 expressed in endothelium of tumor vessels regulates angiogenesis. *Am. J. Pathol.* 2009 (Epub ahead of print).
15. Hori, K., Nishihara, M., and Yokoyama, M. Vital microscopic analysis of polymeric micelle extravasation from tumor vessels: macromolecular delivery according to tumor vascular growth stage. *J. Pharm. Sci.* 2009 (Epub ahead of print).

3) 和文論文

1. 佐藤靖史：血管内皮に備わっている血管新生制御の分子基盤。日薬理誌, 129: 163-166, 2007.
2. 佐藤靖史：臨床に応用される血管新生。血管医学, 8(2): 7-9, 2007.
3. 佐藤靖史：血管新生抑制因子と疾患。炎症と免疫, 15(4): 62-66, 2007.
4. 佐藤靖史：血管の形成。医学のあゆみ, 221(13): 1119-1122, 2007.
5. 佐藤靖史：血管内皮が発現する血管新生制御因子としての vasohibin。医学のあゆみ, 223(13): 1085-1089, 2007.
5. 佐藤靖史：血管新生抑制について。クリニシアン, 54(560): 70-72, 2007.
6. 佐藤靖史：血管新生調節と疾患。日本体質医学会雑誌別冊, 70(1): 34-38, 2008.
7. 矢野篤男, 四方田敦, 鍛冶光司, 佐藤靖史, 白井泰雪, 大見忠弘：950 kHz 超音波照射法による大腸菌殺菌に及ぼす影響因子の検討。用水と廃水, 50(5): 67-74, 2008.
8. 鈴木康弘, 佐藤靖史：Vasohibin による血管新生のネガティブフィードバック調節。実験医学増刊, 26(15): 158-163, 2008.
9. 佐藤靖史：抗血管新生療法と分子標的。細胞, 40(12): 2-3, 2008.

3. 国際学会・海外での発表

1) シンポジウム

1. Sato Y : Significance of Endothelium-derived Angiogenesis Inhibitors in Tumors. 7th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association. Hawaii, USA, January, 2007.
2. Sato Y : The role of vasohibin family in the regulation of angiogenesis. Seventh ESH Euroconference on Angiogenesis. Albufeira, Portugal, May, 2007.
3. Sato Y : The role of vasohibin family in the regulation of angiogenesis. Gordon Research Conference Angiogenesis & Microcirculation. Newport, USA, August, 2007.
4. Sato Y : The vasohibin family: novel regulators of angiogenesis and lymphangiogenesis. OLS/NUS-Tohoku/COE Joint Symposium. Singapore/Bintan, September, 2007.
5. Sato Y : Role of vasohibin family in the regulation of angiogenesis. The Joint Meeting of Vascular Biology Organizations in Asia Pacific Region. Tainan, Taiwan, October, 2007.
6. Sato Y : The Role of Vasohibin in the Regulation of Angiogenesis. 15th International Vascular Biology Meeting. Sydney, Australia, June, 2008.
7. Sato Y : The Role of Vasohibin in the Regulation of Tumor Angiogenesis. 9th International Conference Angiogenesis: Basic Science and Clinical Applications. Patras, Greece, June, 2008.

2) 一般演題

1. Furumoto S, Hori K, Honda Y, Yoshioka T, Yamaura G, Ishikawa Y, Kubota K, Fukuda H, Kudo Y, Iwata R : Assessment of tumor hypoxia induced by vascular targeting therapy. 54th SNM Annual Meeting. Washington DC, USA, June, 2007.
2. Heishi T, Tamai T, Suzuki H, Hosaka T, Kimura H, Kobayashi M, Suzuki Y, Miyashita H, Takahashi T and Sato Y : Vasohibin inhibits lymphangiogenesis in mouse cornea and xenograft cancer model. OLS/NUS-Tohoku/COE Joint Symposium. Singapore/Bintan, September, 2007.
3. Heishi T, Miyashita H, Takahashi T, Oike Y and Sato Y : Vasohibin Suppresses Lymph Node Metastasis via the Inhibition of Lymphangiogenesis in Mice. 15th International Vascular Biology Meeting. Sydney, Australia, June, 2008.

4. 国内学会での発表

1) 特別講演

1. 堀 勝義 : DDS における腫瘍血流制御の意義. 第 23 回日本 DDS 学会. 熊本, 2007, 6.
2. 佐藤靖史 : 血管新生調節と疾患. 第 57 回日本体質医学会総会. 大分, 2007, 9.

3. 佐藤靖史：血管新生制御学の分子基盤～From Bench to Beside～。第1回消化器がん先進治療研究会学術セミナー。東京，2008，4.
4. 佐藤靖史：血管新生制御の分子基盤 From Bench to Bedside。第7回婦人科がん分子標的研究会。名古屋，2008，7.
5. 佐藤靖史：血管新生制御の分子基盤。Recent Advance in Tumor Angiogenesis。浜松，2008，12.

2) シンポジウム，ワークショップなど

1. 佐藤靖史：腫瘍血管新生の制御。第40回制癌剤適応研究会。横浜，2007，2.
2. 佐藤靖史：血管新生制御における vasohibin family の役割。第39回日本動脈硬化学会総会・学術集会。大阪，2007，7.
3. 佐藤靖史：血管新生制御における vasohibin family の役割。第28回日本炎症・再生医学会。東京，2007，8.
4. 宮下浩輝，佐藤靖史：転写因子 VEZF の標的遺伝子であるメタロチオネインは血管新生制御に関与する。メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会2007。徳島，2007，9.
5. 佐藤靖史：The role of vasohibin in the regulation of angiogenesis。第66回日本癌学会学術総会。横浜，2007，10.
6. 佐藤靖史：リンパ管新生の内因性抑制因子に関する研究。第15回日本血管生物医学会学術大会。福岡，2007，11.
7. 佐藤靖史：The role of vasohibin in the regulation of angiogenesis in tumors. The U.S.-Japan Cooperative Cancer Research Program。京都，2008，3.
8. 佐藤靖史：内因性血管新生抑制因子と癌。第67回日本癌学会学術総会。名古屋，2008，10.

3) 一般演題

1. 矢野篤男，佐藤晶子，四方田敦，南場浩二，鍛冶光司，佐藤靖史：超音波照射法における大腸菌の殺菌メカニズムの検討。第41回日本水環境学会年会。大阪，2007，3.
2. 堀 勝義，古本祥三：Augmentation of radiation therapy efficacy using tumor blood flow interception: an experimental study。第66回日本癌学会学術総会。横浜，2007，10.
3. 瓶子隆弘，保坂智子，木村 洋，宮下浩輝，高橋 隆，佐藤靖史：Vasohibin inhibits lymphangiogenesis in mouse cornea and xenograft cancer model。第66回日本癌学会学術総会。横浜，2007，10.
4. Komi Y, Sogabe Y, Ishibashi N, Nishiwaki R, Moriwaki H, Sato Y, Shimokado K and Kojima S: Study on the mechanism of suppression of blood vessel formation by acyclic retinoid。第66回日本癌学会学術総会。横浜，2007，10.
5. 木村 洋，宮下浩輝，佐藤靖史：Vasohibin family の血管新生制御における意義。第15回日本血管生物医学会学術大会。福岡，2007，11.
6. 瓶子隆弘，宮下浩輝，高橋 隆，尾池雄一，佐藤靖史：Vasohibin suppresses lymph node metastasis

via the inhibition of lymphangiogenesis in mice. The U.S.-Japan Cooperative Cancer Research Program. 京都, 2008, 3.

7. 宮下浩輝, 佐藤靖史: 血管内皮細胞における Vasohibin-1 の標的遺伝子の解析. 第 81 回日本組織培養学会大会. つくば, 2008, 5.
8. 堀 勝義, 西原正通, 横山昌幸: 高分子ミセルの腫瘍変性領域への集積. 第 24 回日本 DDS 学会. 東京, 2008, 6.
9. 鈴木康弘, 小林美穂, 宮下浩輝, 太田英樹, 園田 光, 佐藤靖史: Vasohibin 結合性低分子量蛋白 SVBP の単離とその分泌における役割. 第 67 回日本癌学会学術総会. 名古屋, 2008, 10.
10. 鈴木康弘, 小林美穂, 宮下浩輝, 太田英樹, 園田 光, 佐藤靖史: Isolation of a small Vasohibin-binding protein (SVBP) and its important role in the secretion of Vasohibin. 第 16 回日本血管生物医学会学術総会. 金沢, 2008, 12.
11. 宮下浩輝, 佐藤靖史: Vasohibin-1 is involved in the maintenance of vascular endothelial cells. 第 16 回日本血管生物医学会学術総会. 金沢, 2008, 12.

癌化学療法研究分野

担当教授 石 岡 千加史

1. 研究分野紹介

教授：石岡千加史

准教授：加藤 俊介

助教：下平 秀樹

高齢化社会を迎えわが国では現在 3 人に 1 人が悪性腫瘍で死亡する。最新のがん統計によると、わが国の推定年間がん罹患数は約 64 万 1 千人(平成 15 年)、年間がん死亡数は約 33 万 6 千人に達している。当研究分野では、死亡率、罹患率の減少の大目標に向かって発がんリスク予測、術後再発・予後予測や再発転移癌に対するがん薬物療法の効果予測に必要な新しいがんの分子診断方法の開発、発癌予防薬シーズ開発研究などの研究テーマ(下記)に取り組んでいる。さらに、診療科である腫瘍内科では臨床研究グループによる医師主導の自主的臨床試験や企業治験によるがん薬物療法の開発、地域のがん薬物療法の標準化、がん薬物療法専門医等の育成などがん医療の向上のための活動に力を入れている。

1) 分子診断に基づく抗がん剤投与方法の最適化に関する研究

近年、がんの生物学的特性を遺伝子、ゲノムまたはトランスクリプトームレベルで解析することが可能になり、薬剤感受性(または耐性)に関する分子診断が可能になりつつある。我々は、マイクロアレイを基礎および臨床研究に導入し、ヒト腫瘍培養細胞株を用いた抗がん剤感受性遺伝子や発現プロフィールの同定や、腫瘍組織を用いた化学療法有効または無効群の発現プロフィールの解析に応用し、最適な抗がん剤投与方法の開発を目指している。また、抗 EGFR 抗体薬を代表とする分子標的薬は標的分子やその下流のシグナル伝達系の遺伝子解析を臨床試験として行い抗がん剤感受性に関わる遺伝子群の変異の特徴を解析している。

2) 分子診断による発がんリスク、原発不明がん、予後診断に関する研究

発がんリスクの評価研究として、これまで常染色体優性遺伝形式の家族性大腸腺腫症、遺伝性非腺腫症性大腸癌および家族性乳がんについて分子診断システムの開発や、遺伝カウンセリング体制の整備に取り組んできた。現在は、大腸がん、乳がんに関して発がんリスク評価を行うためより簡便な分子診断法の開発や原発不明がんの分子マーカーによる治療選択法の共同研究を行っている。

3) がん治療のための分子標的治療法開発に関する研究

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開発を目指す。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による分子標的治療法の開発を目指す。このため、より効率的なアッセイ系を開発することを目的に p53, BRCA1, PTEN, DNA mismatch repair genes などの機能スクリーニング系の開発に取り組んでいる。また、このようなスクリーニング系を用いて変異タンパク質の機能回復薬剤の探索や合成致死を起こす標的分子探索に取り組んでいる。

4) 消化器悪性腫瘍に関する癌化学療法の臨床試験研究

我々の研究分野では、約40年間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。現在、病院腫瘍内科を中心に、東北地方規模や全国規模の多施設共同研究で新しい癌化学療法の臨床研究に取り組んでいる。

2. 研究報告

1) 著書

和文

1. 石岡千加史: 外来で抗がん剤治療 四釜裕子 編 健康 2007 春, 野瀬秀樹, pp. 38-39, 2007 年
2. 吉岡孝志: 第 10 章-2 化学療法の効果判定 クリニカル PET 編集委員会 編 臨床医のためのクリニカル PET-病期・病態診断のためのガイドブック, 先端医療研究所, pp. 240-245, 2007 年
3. 石岡千加史: よりよい治療のために専門医が担う役割 西條長宏 編 実例から学ぶ 安全で有効な外来がん化学療法の実践, 先端医学社, pp. 42-46, 2007 年
4. 柴田浩行: 3. ボドフィロトキシン類 西條長宏, 清水俊雄, 宮崎昌樹, 岡本 勇, 藤阪保仁, 岩本康男, 岡元るみ子, 安井久晃, 三嶋裕子, 柴田和彦, 横山雅大, 元永伸也, 田原 信, 中村洋一, 塚田裕子, 瀧川奈義夫, 木浦勝行, 柴田浩行, 有岡 仁, 平島智徳, 張 高明, 石岡千加史, 松永卓也, 青江啓介, 駄賀晴子 編 抗悪性腫瘍薬マニュアル, 中外医学社, pp. 270-274, 2007 年
5. 柴田浩行: 4. カンプトテシン 西條長宏, 清水俊雄, 宮崎昌樹, 岡本 勇, 藤阪保仁, 岩本康男, 岡元るみ子, 安井久晃, 三嶋裕子, 柴田和彦, 横山雅大, 元永伸也, 田原 信, 中村洋一, 塚田裕子, 瀧川奈義夫, 木浦勝行, 柴田浩行, 有岡 仁, 平島智徳, 張 高明, 石岡千加史, 松永卓也, 青江啓介, 駄賀晴子 編 抗悪性腫瘍薬マニュアル, 中外医学社, pp. 275-280, 2007 年
6. 石岡千加史: A. プロテインキナーゼ阻害薬 西條長宏, 清水俊雄, 宮崎昌樹, 岡本 勇, 藤阪保仁, 岩本康男, 岡元るみ子, 安井久晃, 三嶋裕子, 柴田和彦, 横山雅大, 元永伸也, 田原 信, 中村洋一, 塚田裕子, 瀧川奈義夫, 木浦勝行, 柴田浩行, 有岡 仁, 平島智徳, 張 高明, 石岡

- 千加史, 松永卓也, 青江啓介, 駄賀晴子 編 抗悪性腫瘍薬マニュアル, 中外医学社, pp. 386-416, 2007年
7. 石岡千加史: B. CDK 阻害薬 西條長宏, 清水俊雄, 宮崎昌樹, 岡本 勇, 藤阪保仁, 岩本康男, 岡元るみ子, 安井久晃, 三嶋裕子, 柴田和彦, 横山雅大, 元永伸也, 田原 信, 中村洋一, 塚田裕子, 瀧川奈義夫, 木浦勝行, 柴田浩行, 有岡 仁, 平島智徳, 張 高明, 石岡千加史, 松永卓也, 青江啓介, 駄賀晴子 編 抗悪性腫瘍薬マニュアル, 中外医学社, pp. 417-422, 2007年
 8. 石岡千加史: 第4章 内なる敵, がん細胞の成り立ち 帯刀益夫, 安井 明, 小林孝安, 工藤忠明, 田村眞理, 石岡千加史, 松居靖久, 福本 学, 貫和俊博, 佐竹正延, 高井俊行, 佐藤靖史, 山本徳男, 仲村春和, 福田 寛, 岡田克典, 近藤 丘, 西條康夫, 小椋利彦, 山家智之, 川島隆太, 仁田新一, 金野 敏 編 加齢医学 エイジング・ファイン, 東北大学出版, pp. 37-52, 2007年
 9. 石岡千加史: 第5章 テーラーメイド医療の未来 がんの個性と個別化 帯刀益夫, 安井 明, 小林孝安, 工藤忠明, 田村眞理, 石岡千加史, 松居靖久, 福本 学, 貫和俊博, 佐竹正延, 高井俊行, 佐藤靖史, 山本徳男, 仲村春和, 福田 寛, 岡田克典, 近藤 丘, 西條康夫, 小椋利彦, 山家智之, 川島隆太, 仁田新一, 金野 敏 編 加齢医学 エイジング・ファイン, 東北大学出版, pp. 244-257, 2007年
 10. 石岡千加史, 後 信, 宇野 一, 島田安博, 竹内正弘, 吉岡孝志, 和田則仁: 臨床試験実施ガイドライン 第III相試験を中心として 臨床試験委員会 編 金原出版, 2008年
 11. 石岡千加史, 伊奈侑子, 上原厚子: ナーシングケア Q & A 25号 徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A 石岡千加史, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号 徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 2008年
 12. 柴田浩行: Q4-A4 抗がん剤は, がん細胞にどのように作用するのですか? 石岡千加史, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 8-9, 2008年
 13. 柴田浩行: Q5-A5 がん治療に使われる抗がん剤の種類とメカニズムについて教えてください 石岡千加史, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 10-11, 2008年
 14. 加藤俊介: Q9-A9 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 19-21, 2008年
 15. 石岡千加史: Q10-A10 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 22-23, 2008年
 16. 下平秀樹: Q13-A13 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 28-29, 2008年
 17. 下平秀樹: Q14-A14 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医

学社, pp. 30-31, 2008 年

18. 高橋雅信: Q15-A15 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 32-33, 2008 年
19. 高橋雅信: Q16-A16 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 34-35, 2008 年
20. 高橋 信: Q17-A17 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 36-38, 2008 年
21. 高橋 信: Q18-A18 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 39-40, 2008 年
22. 高橋雅信: Q23-A23 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 52-53, 2008 年
23. 高橋 信: Q24-A24 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 54-55, 2008 年
24. 角道祐一: Q30-A30 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, 起こ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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 71-73, 2008 年
25. 加藤俊介: Q52-A52 オキサリプラチンによる末梢神経障害における Ca と Mg 投与の効果について教えてください 石岡千加史, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 116-117, 2008 年
26. 高橋雅信: Q54-A54 味覚障害が起こるメカニズムについて教えてください 石岡千加史, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, pp. 120-121, 2008 年
27. 石岡千加史: Q84-A84 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, 伊奈侑子, 上原厚子 編 ナーシングケア Q & A 25号徹底ガイド がん化学療法とケア Q & A, 総合医学社, pp. 184-185, 2008 年

2) 総説

和文

1. 石岡千加史: 大学における腫瘍内科のあり方. 腫瘍内科 (CLINICAL ONCOLOGY) 1: 19-24 (2007)

2. 柴田浩行, 大堀久詔: 分子遺伝学から見た大腸癌薬物療法の将来展望—大腸癌発癌メカニズムと分子標的制御による化学発癌予防法の可能性—. 東北・大腸癌研究会 (学術集会第 30 回記念誌) 14-26 (2007)
3. 大塚和令, 石岡千加史: TP53 変異と分子疫学. 癌と化学療法 34: 683-689 (2007)
4. 柴田浩行: Oncogenic Emergency. 腫瘍内科 (CLINICAL ONCOLOGY) 1: 266-272 (2007)
5. 千葉奈津子, 石岡千加史: 乳癌—基礎・臨床研究のアップデート—家族性乳癌の原因遺伝子. 日本臨床 65: 601-605 (2007)
6. 石岡千加史: 分子標的薬剤の臨床 その他の分子標的薬. 第 45 回日本癌治療学会総会 Educational Book 42: 1177-1189 (2007)
7. 坂本康寛, 石岡千加史: 乳癌の分子標的治療 分子標的治療の臨床応用 4. 臨床婦人科産科 61: 1270-1275 (2007)
8. 千葉奈津子, 下平秀樹, 石岡千加史: 生殖細胞変異の遺伝子診断—家族性乳癌 BRCA1, BRCA2 を中心に. 分子レベルから迫る 癌診断研究 臨床応用への挑戦 実験医学 (増刊) 25: 39-44 (2629-2634) (2007)
9. 石岡千加史, 西條康夫, 佐々木康綱, 白尾國昭, 柳原一広, 矢野聖二, 吉岡孝志: 大学腫瘍内科のあり方. 癌と化学療法 35: 1044-1052 (2008)
10. 石岡千加史: 乳癌と分子マーカー. 癌と化学療法 35: 1261-1268 (2008)
11. 角道祐一, 石岡千加史: 日常診療の中でどこまで悪性疾患の診断にせまれるか? medicina 45: 1398-1401 (2008)
12. 石岡千加史: 分子標的薬の概要と最近のトレンド. 第 9 回よこはま乳癌シンポジウム 3 (2008)
13. 柴田浩行: 電解質異常とその対応 (高 Ca 血症と低 Na 血症). 癌と化学療法 35: 2330-2333 (2008)

3) 原著論文

英文

1. Otsuka, K., Kato, S., Kakudo, Y., Mashiko, S., Shibata, H., Ishioka, C. The screening of the second-site suppressor mutations of the common p53 mutants. *Int J Cancer* 121: 559-66 (2007)
2. Petitjean, A., Mathe, E., Kato, S., Ishioka, C., Tavtigian, S.V., Hainaut, P., Olivier, M. Impact of mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database. *Hum Mutat* 28: 622-9 (2007)
3. Takahashi, M., Shimodaira, H., Andreutti-Zaugg, C., Iggo, R., Kolodner, R.D., Ishioka, C. Functional analysis of human MLH1 variants using yeast and in vitro mismatch repair assays. *Cancer Res* 67: 4595-604 (2007)
4. Shibata, H., Takano, H., Ito, M., Shioya, H., Hirota, M., Matsumoto, H., Kakudo, Y., Ishioka, C., Akiyama, T., Kanegae, Y., Saito, I., Noda, T. Alpha-catenin is essential in intestinal adenoma formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 18199-204 (2007)
5. Wei, L., Lan, L., Hong, Z., Yasui, A., Ishioka, C., Chiba, N. Rapid Recruitment of BRCA1 to

- DNA Double-Strand Breaks Is Dependent on Its Association with Ku80. *Mol Cell Biol* 28: 7380-93 (2008)
6. Ishida, T., Kiba, T., Takeda, M., Matsuyama, K., Teramukai, S., Ishiwata, R., Masuda, N., Takatsuka, Y., Noguchi, S., Ishioka, C., Fukushima, M., Ohuchi, N. Phase II study of capecitabine and trastuzumab combination chemotherapy in patients with HER2 overexpressing metastatic breast cancers resistant to both anthracyclines and taxanes. *Cancer Chemother Pharmacol* (2008)
 7. Takahashi, S., Moriya, T., Ishida, T., Shibata, H., Sasano, H., Ohuchi, N., Ishioka, C. Prediction of breast cancer prognosis by gene expression profile of TP53 status. *Cancer Sci* 99: 324-32 (2008)
 8. Berglind, H., Pawitan, Y., Kato, S., Ishioka, C., Soussi, T. Analysis of p53 mutation status in human cancer cell lines: a paradigm for cell line cross-contamination. *Cancer Biol Ther* 7: 699-708 (2008)
 9. Marinovic-Terzic, I., Yoshioka-Yamashita, A., Shimodaira, H., Avdievich, E., Hunton, I.C., Kolodner, R.D., Edelman, W., Wang, J.Y. Apoptotic function of human PMS2 compromised by the nonsynonymous single-nucleotide polymorphic variant R20Q. *Proc Natl Acad Sci USA* 105: 13993-8 (2008)

和文

1. 下平秀樹, 高橋雅信, 安田勝洋, 柴田浩行, 森谷卓也, 森谷宣皓, 金子 聰, 古川洋一, 中村祐輔, 石岡千加史: 典型的な家族集積を認めた HNPCC の一家系. *家族性腫瘍* 7: 59 (2007 年)
2. 千葉奈津子: 家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の機能解析. *家族性腫瘍* 7: 61 (2007 年)
3. 酒寄真人, 石岡千加史: MYH 遺伝子に稀な SNP を固定した大腸腺腫症の 1 例. *家族性腫瘍* 7: 60 (2007 年)
4. 下平秀樹, 高橋雅信, 石岡千加史: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC) の原因となる機能欠陥欠損検出. *家族性腫瘍* 7: 8-10 (2007 年)
5. 石岡千加史, 竹之下誠一: わが国の HNPCC 研究—基礎と臨床—. *家族性腫瘍* 7: 1 (2007 年)
6. 石岡千加史: 抗癌剤の薬剤耐性と感受性. *日本医事新報* 4320: 126-128 (2007 年)
7. 加藤俊介, 吉岡孝志, 石岡千加史: 外来化学療法センターのシステム構築—東北大学病院化学療法センターの例—. *臨床外科* 62: 603-611 (2007 年)
8. 下平秀樹, 石岡千加史: DIF DIF のメカニズム. *コンセンサス癌治療* 6: 108-109 (2007 年)
9. 吉岡孝志: 進行・再発大腸癌に対する化学療法. *東北・大腸癌研究会 (学術集会第 30 回記念誌)* 114-121 (2007 年)
10. 石岡千加史, 山田章吾, 柴田浩行, 久道周彦, 安田千賀, 石澤賢一, 五十嵐厚子, 高橋哉子, 伊奈侑子: 東北大学病院 化学療法センター がん診療連携拠点病院指定を取得した特定機能病院の役割. *東北大学病院 化学療法センター* 1-7 (2007 年)
11. 加藤誠之, 安田勝洋, 西野善一, 大堀久詔, 高橋雅信, 高橋 信, 山浦玄悟, 大塚和令, 角道祐一, 千葉奈津子, 下平秀樹, 酒寄真人, 加藤俊介, 鈴木貴夫, 村川康子, 蒲生真紀夫, 柴田浩行, 吉岡孝志, 石岡千加史: 原発不明癌 22 例の検討. *癌と化学療法* 34: 1227-1231 (2007 年)
12. 石岡千加史, 二井谷友公, 関谷勇喜, 片谷憲子, 柴田浩行: がん診療連携拠点病院レポート.

Oncology Epoch 1: 12-17 (2007年)

13. 加藤俊介, 福井忠久, 吉岡孝志, 石岡千加史: 東北大学病院化学療法センターの取組み 教育機関およびがん診療連携拠点病院としての活動。医学のあゆみ 222: 1117-1121 (2007年)
14. 大堀久詔, 高橋 信, 石岡千加史: 転移性脳腫瘍に対する化学療法の役割。脳神経外科ジャーナル 16: 840-848 (2007年)
15. 阿部由直, 石岡千加史: 特集 PET 癌イメージングの現在と今後の展開 はじめに。臨床放射線 53: 499-500 (2008年)
16. 加藤俊介: ベバシズマブの進行・再発結腸癌を対象とした安全性確認試験。Medical Tribune (付録) 41: 6 (2008年)
17. 加藤俊介: Bevacizumab の進行・再発結腸, 直腸癌を対象とした安全性確認試験。第6回日本臨床腫瘍学会学術集会報告集(中外製薬) 4-5 (2008年)
18. 石岡千加史: シンポジウム開催・参加記 大学腫瘍内科の在り方に関するシンポジウム。癌と化学療法 35: 1039-1043 (2008年)
19. 石岡千加史, 高後 裕: 第105回日本内科学会講演会シンポジウム 1がん診療最前線司会者のことば。第105回日本内科学会雑誌 97: 114 (2008年)
20. 柴田浩行: Circulating Tumor Cell (CTC) を指標とした進行癌の抗がん剤感受性試験の開発。(東北大学病院) 病院だより 193: 5 (2008年)

4) 博士論文

1. 渡部 剛: p53の新規標的遺伝子 $\alpha\beta$ -crystallinの単離とその機能解析。2007年
2. 魏 雷震: 家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1のDNA二本鎖切断への速い集積はKu80との相互作用に依存する(Rapid recruitment of BRCA1 to DNA double-strand breaks is dependent on its association with Ku80)。2008年
3. 安田勝洋: p53細胞内局在が細胞周期とアポトーシス誘導能に及ぼす影響に関する研究。2008年

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. Chiba, N., Yoshioka, T., Takahashi, S., Shibata, H., Kato, S., Shimodaira, H., Otsuka, K., Kakudo, Y., Takahashi, M., Yasuda, K., Sakamoto, Y., Ishioka, C.: Two cases of breast cancer responding to trastuzumab monotherapy. Asia Pacific Medical Education Initiative, 3rd Asia Pacific Workshop, Molecular targeted Therapy of Cancer, March 10, 2007. (Shanghai China.)
2. Watanabe, G., Kato, S., Nakata, H., Ishida, T., Ohuchi, N., Ishioka, C.: $\alpha\beta$ crystallin is a novel p53-target gene and required for p53-dependent apoptosis. The 98th American Association for Cancer Research Annual Meeting, April 16, 2007. (Los Angeles USA. Minisymposium)
3. Shimodaira, H., Takahashi, M., Ishioka, C.: Functional evaluation of variations in hereditary colon

cancer predispose genes. The 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October 5, 2007. (Yokohama • Pacifico-Yokohama. International Sessions)

4. Ishioka, C.: 大腸癌薬物療法の進歩, 日本の標準と国際標準の違いと将来. 中日胃腸腫瘍総合治療学術シンポジウム, November 6, 2008. (北京・中日友好病院臨床研究所講学庁. 招聘講演)
5. Kato, S.: 進行食道癌の治療戦略, 外来化学療法の管理, 東北臨床腫瘍研究会における臨床試験. 中日胃腸腫瘍総合治療学術シンポジウム, November 6, 2008. (北京・中日友好病院臨床研究所講学庁. 招聘講演)

2) 一般演題・ポスター

1. Shimodaira, H., Takahashi, M., Ishioka, C.: Functional Assay Of MYH Gene Variations. The 2nd Biennial Scientific Meeting of International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours, March 29, 2007. (Yokohama. Poster Presentation)
2. Takahashi, M., Shimodaira, H., Ishioka, C.: Functional Analysis Of 101 hMLH1 Missense Mutations Using Yeast And In Vitro Assays. The 2nd Biennial Scientific Meeting of International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours, March 29, 2007. (Yokohama. Poster presentation)
3. Shibata, H., Sato, A., Ohori, H., Kakudo, Y., Iwabuchi, Y., Ishioka, C.: Chemopreventive Effective of New Curcumin Analogs against Colorectal Carcinogenesis. The 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October 3, 2007. (Yokohama • Pacifico-Yokohama. Posters)
4. Watanabe, G., Kato, S., Ishida, T., Ohuchi, N., Ishioka, C.: $\alpha\beta$ -crystallin, a novel p53-target gene product, interacts with p53 and is required for p53-dependent apoptosis. The 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October 3, 2007. (Yokohama • Pacifico-Yokohama. Poster)
5. Wei, L., Chiba, N., Lan, L., Satake, M., Yasui, A., Ishioka, C.: The amino terminus and the carboxy terminus of BRCA1 use distinct mechanism to accumulate at DNA double-strand breaks. The 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October 5, 2007. (Yokohama • Pacifico-Yokohama. poster)
6. Chiba, N., Wei, L., Lan, L., Hong, Z., Satake, M., Yasui, A., Ishioka, C.: Domain-dependent accumulation of BRCA1 at the sites of DNA damage. AACR-NCI-EORTC International conference Molecular targets and Cancer Therapeutics, October 23, 2007. (San Francisco • U.S.A. poster)
7. Shibata, H., Sato, A., Yamakoshi, H., Ohori, H., Kudo, C., Kakudo, Y., Iwabuchi, Y., Ishioka, C.: Chemoprevention of colorectal carcinogenesis with newly synthesized curcumin analogues. American Association for Cancer Research Centennial Conference on Translational Cancer Medicine Technologies to Treatment, November 5, 2007. (Suntec Singapore. Poster Session)
8. Hutzen, B., Cen, L., Friedman, L., Sobo, M., Ball, S., Li, P.-K., Li, C., Fuchs, J., Bhasin, D., Pandit, B., Shibata, H., Iwabuchi, Y., Lin, J.: New curcumin analogues with enhanced growth suppressive activity in cancer cells. 2008 AACR (American Association for Cancer Research) Annual

- Meeting, April 13, 2008. (San Diego Convention Center • USA. Poster (Cancer Prevention2))
9. Wei, L., Lan, L., Hong, Z., Yasui, A., Satake, M., Ishioka, C., Chiba, N.: Rapid accumulation of BRCA1 at DNA double-strand breaks is dependent on Ku80. Ataxia-Telangiectasia Workshop 2008, April 22-26, 2008. (Ohtsu.)
 10. Yoshioka, T., Kato, S., Gamoh, M., Suzuki, T., Shibata, H., Shimodaira, H., Otsuka, K., Kakudo, Y., Takahashi, S., Ishioka, C.: Phase I/II study of sequential combination with irinotecan and S-1 in patients with metastatic colorectal cancer. 2008 ASCO Annual Meeting, June 2, 2008. (Chicago Illinois USA. General Poster Session)
 11. Mashiko, S., Takahashi, S., Moriya, T., Ishida, T., Sasano, H., Nomizu, T., Kakugawa, Y., Nomiyama, R., Fukui, T., Ohuchi, N., Ishioka, C.: A new method for classifying breast cancers by gene expression profile of TP53 status in multiplex RT-PCR. Second JCA-AACR Special Joint Conference The Latest Advances in Breast Cancer Research, July 15, 2008. (Awaji Yumebutai International Conference Center The Westin Hotel Awaji Island, Hyogo. Poster)
 12. Wei, L., Lan, L., Hong, Z., Yasui, A., Ishioka, C., Chiba, N.: Ku80-dependent accumulation of Tumor Suppressor BRCA1 at DNA double-strand breaks induced by laser micro-irradiation. The 8th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering, December 6, 2008. (Suntec City • Singapore. symposium)

4. 国内学会および各種セミナーでの講演等

1) 特別講演・シンポジウム・ワークショップ, 教育セミナー等

1. 石岡千加史: がんの病態・生理学。平成 18 年度専門分野(がん)における質の高い看護師育成研修(講師)(仙台・東北大学病院 医学部臨床講義棟 臨床第 2 ゼミナール室)2007 年 1 月 10 日。研修会講師
2. 吉岡孝志: 化学療法。平成 18 年度専門分野(がん)における質の高い看護師育成研修(講師)(仙台・東北大学病院 医学部臨床講義棟 臨床第 2 ゼミナール室)2007 年 1 月 11 日。講師
3. 石岡千加史: 胃がんの薬物療法。日本病院薬剤師会がん専門薬剤師研修(大阪・大阪 YMCA 国際文化センター)2007 年 1 月 13 日。講師
4. 吉岡孝志: 大腸癌の薬物療法の最近—分子標的治療の役割—。第 302 回八戸地区薬剤師会薬学例会(青森・八戸パークホテル)2007 年 1 月 18 日。特別講演
5. 角道祐一: p53 依存性転写活性化能およびアポトーシス誘導能の相関性に関する解析—Lack of Correlation between p53-Dependent Transcriptional Activity and the Ability to Induce Apoptosis among 179 Mutant p53s—。第 127 回加齢医学研究所集談会(仙台・加齢医学研究所)2007 年 1 月 26 日。記念講演
6. 石岡千加史: がん薬物療法の管理と標準化。第 2 回 Oncologist のための学術講演会(札幌・ホテルオークラ札幌)2007 年 1 月 26 日。特別講演
7. 石岡千加史: 化学療法マネージメントとチーム医療。(みやぎ県南中核病院)特別講演会(宮城・

みやぎ県南中核病院) 2007年2月19日。講師

8. 石岡千加史: 化学療法とチーム医療。(山形県立中央病院) 化学療法に関する講演会(山形・山形県立中央病院) 2007年3月1日。講師
9. 石岡千加史: 化学療法を取り巻く最近の動向。第145回宮城県立がんセンターセミナー(宮城・宮城県立がんセンター 大会議室) 2007年3月20日。セミナー講演
10. 石岡千加史: 教授として、多数の専門医育成、輩出をしている立場から。第5回日本臨床腫瘍学総会(札幌・札幌コンベンションセンター) 2007年3月24日。パネルディスカッション(演者)
11. 石岡千加史: 化学療法の管理と標準化。第4回京滋外来化学療法懇話会(京都・芝蘭会館) 2007年3月30日。特別講演
12. 石岡千加史: がん化学療法の管理と連携。第1回群馬外来がん化学療法研究会(群馬・マーキュリーホテル) 2007年6月8日。研修会講師(特別講演)
13. 柴田浩行, 大堀久詔, 角道祐一, 佐藤温子, 岩瀬好治, 石岡千加史: 食品に由来する化合物の新規類縁体を用いた化学発癌予防。第13回日本家族性腫瘍学会学術集会(高知・高知市文化プラザ「カルポート」) 2007年6月15日。シンポジウム
14. 柴田浩行: マウス遺伝子工学的手法を用いた家族性大腸腺腫症と大腸癌発癌メカニズムに関する研究。第13回日本家族性腫瘍学会学術集会(高知・高知市文化プラザ「かるぼーと」) 2007年6月16日。シンポジウム
15. 加藤俊介: 大腸癌の化学療法変遷。社内講演(仙台・仙台 YF ビル) 2007年9月3日。社内研修会講師
16. 石岡千加史: がんの病態・生理学。平成19年度専門分野(がん)における質の高い看護師育成研修(東北大学病院 医学部臨床講義棟 臨床第2セミナール室) 2007年10月12日。研修会講師
17. 石岡千加史: 消化器癌診療ガイドラインの現況と諸問題(消化器病学会・消化器内視鏡学会・肝臓学会合同)。第49回日本消化器病学会大会(JDDW2007 神戸)(神戸・ポートピアホテル) 2007年10月18日。シンポジウム3特別発言
18. 石岡千加史: 分子標的薬剤の臨床—その他の分子標的薬—。第45回日本癌治療学会(京都・国立京都国際会館) 2007年10月25日。教育シンポジウム講師
19. 石岡千加史: 消化器癌に対する化学療法。第30回白河地区消化器病研究会(福島・ホテルサンルート白河) 2007年11月29日。講演
20. 石岡千加史: がんプロと専門医。冬のがん薬物セミナー(山形・こまくさ荘) 2008年1月19日。セミナー講師
21. 大塚和令: 大腸癌。冬のがん薬物療法セミナー(山形・こまくさ荘) 2008年1月19日。セミナー講師
22. 角道祐一: 抗がん剤とアナフィラキシー。冬のがん薬物療法セミナー(山形・こまくさ荘) 2008年1月19日。セミナー講師
23. 柴田浩行: 腫瘍生物学。冬のがん薬物療法セミナー(山形・こまくさ荘) 2008年1月19日。セミナー講師
24. 加藤俊介: 抗がん剤総論2(分子標的薬)。冬のがん薬物療法セミナー(山形・こまくさ荘) 2008年1月20日。セミナー講師

25. 石岡千加史：分子標的薬剤の臨床。第13回神奈川癌転移外科研究会(横浜・キャメロットジャパン) 2008年1月26日。特別講演
26. 石岡千加史：東北がんプロフェッショナル養成プランが目指すもの。北東北がん治療カンファレンス・がんプロフェッショナル養成プランFDワークショップ(秋田・秋田ビュープラザホテル) 2008年2月3日。特別講演講師
27. 石岡千加史：最新の分子標的治療薬。第39回加齢医学研究所シンポジウム東北がんプロフェッショナル養成プラン(東北大学大学院医学系研究科)合同シンポジウム(仙台・勝山館) 2008年2月8日。講演演者
28. 柴田浩行：パネルディスカッション・大学腫瘍内科の役割。第39回加齢医学研究所シンポジウム東北がんプロフェッショナル養成プラン(東北大学大学院医学系研究科)合同シンポジウム(仙台・勝山館) 2008年2月8日。パネリスト
29. 西條康夫, 矢野聖二, 吉岡孝志, 佐々木康綱, 白尾國昭, 高後 裕, 貫和敏博, 上野直人, 福田寛, 添田大司, 柴田浩行, 石岡千加史：討論会 大学腫瘍内科系講座の連携について考える会。第39回加齢医学研究所シンポジウム東北がんプロフェッショナル養成プラン(東北大学大学院医学系研究科)合同シンポジウム(仙台・佐勘) 2008年2月8日。討論会参加
30. 石岡千加史：東北がんプロフェッショナル養成プラン。平成19年度大学教育改革プログラム合同フォーラム(基調講演・パネルディスカッション・分科会)(横浜・パシフィコ横浜) 2008年2月9日。平成19年度「がんプロフェッショナル養成プラン」選定取組の概要及び選定理由の説明
31. 石岡千加史：外来化学療法室の運用について一医師の立場から。福島県がん診療連携協議会研修教育部会主催講演会(福島・福島ビューホテル) 2008年2月24日。講演会
32. 石岡千加史：大腸癌治療の実践と課題。第8回秋田TS-1研究会(秋田・秋田県JAビル) 2008年3月1日。特別講演
33. 柴田浩行：東北大学病院外来化学療法センターの管理運営について一医師の立場から。北東北がんプロフェッショナル養成プラン/腫瘍センター合同セミナー(弘前・弘前大学医学部臨床大講義室) 2008年3月14日。講演講師
34. 石岡千加史：東北がんネットの進捗状況。医療従事者研修 第2回 五大がんカンファレンス 肝臓がん(仙台・仙台ホテル) 2008年3月14日。口演
35. 加藤俊介, 吉岡孝志, 加藤 健, 白尾國昭, 松本 寛, 土井俊彦, 大津 敦, 永沼信之, 畠 清彦, 田村孝雄, 仁科智裕, 長島文夫, 馬場英司, 小松嘉人, 植竹宏之, Bevacizumab 安全性確認試験共同研究グループ：Bevericumab (BV) の進行・再発結腸・直腸癌を対象とした安全性確認試験。第6回日本臨床腫瘍学会(福岡・福岡国際会議場(第1会場)) 2008年3月21日。プレナリーセッション
36. 吉岡孝志, 辻 靖, 馬場英司, 加藤俊介：臨床腫瘍学演習3「消化器がん」症例2 膵がんディスカッサント。第6回日本臨床腫瘍学会(福岡・福岡国際会議場(第2会場)) 2008年3月21日。ディスカッサント
37. 石岡千加史：分子標的療法総論について。がん薬物療法最先端医療講演会(札幌・札幌プリンスホテル, 国際館パミール) 2008年3月30日。講演講師

38. 石岡千加史：癌化学療法とチーム医療，第136回新庄・最上臨床懇話会（新庄・ニューグランドホテル）2008年5月15日，特別講演演者
39. 石岡千加史：分子標的治療薬 進歩と現状，徳州会オンコロジー講習会（東京・未来医療研究センター（会議室））2008年6月7日，講習会講師
40. 石岡千加史：大学におけるがん医療の再構築，Cancer Board 講演会（栃木・自治医科大学地域医療情報研修センター（中講堂））2008年6月18日，特別講演演者
41. 加藤俊介：安全・確実・安楽ながん化学療法のために看護師ができること，薬剤師ができること，大腸がん外来化学療法における看護師，薬剤師の実践（仙台・斎藤報恩会館）2008年6月28日，講演
42. 加藤俊介：変わりゆく大腸がんの標準治療，大腸がん外来化学療法における看護師，薬剤師の実践（仙台・斎藤報恩会館）2008年6月28日，講演
43. 石岡千加史：がん薬物療法の標準化とチーム医療，院内勉強会（石巻赤十字病院）（宮城・石巻赤十字病院）2008年7月14日，研修会講師
44. 石岡千加史：がん薬物療法のトレンドと分子診断の役割，第13回 Annual Conference（福岡・中外製薬（株）福岡支店 会議室）2008年8月2日，特別講演
45. 石岡千加史：抗癌剤の薬理作用と薬物有害反応，第1回日本癌治療学会データマネージャ教育集会（東京・都市センターホテル）2008年8月10日，教育集会講師
46. 下平秀樹，高橋雅信，添田大司，石岡千加史：MutYH 遺伝子変異の機能評価，第19回日本消化器癌発生学会総会（大分・別府亀の井ホテル）2008年8月28日，ミニシンポジウム
47. 加藤俊介：大腸癌の化学療法について，ブリストルマイヤーズ社内講演会（仙台・YFビル）2008年9月4日，社内講演会講師
48. 加藤俊介：大腸癌化学療法 最近の話題，山形大腸癌化学療法懇話会（山形・ホテルメトロポリタン山形）2008年10月10日，講演（演題2）
49. 石岡千加史：分子標的薬の概要と最近のトレンド，第9回よこはま乳癌シンポジウム（横浜・パシフィコ横浜）2008年10月11日，講演
50. 石岡千加史：パネルディスカッション・がんプロフェッショナル養成プランの展望—化学療法の立場から，日本放射線腫瘍学会第21回学術大会（札幌・札幌パークホテル）2008年10月18日，パネリスト
51. 角道祐一：がんの病態・生理学，平成20年度専門分野（がん）における質の高い看護師育成研修（仙台・東北大学医学部5号館）2008年10月23日，研修会講師
52. 安田勝洋，加藤俊介，坂本康寛，渡部 剛，増子さつき，佐藤温子，角道祐一，石岡千加史：p53の細胞内局在が細胞周期とアポトーシス誘導能に及ぼす影響に関する研究 Induction of apoptosis by cytoplasmically localized wild-type p53 and S121F super p53 mutant. 第67回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008年10月28日，ワークショップ
53. 佐藤温子，山越博幸，工藤千枝子，大堀久詔，角道祐一，石岡千加史，岩瀬好治，柴田浩行：新規クルクミン誘導体によるCOX2発現抑制と抗腫瘍効果に関する検討 More potent reregulation of COX-2 expression with new curcumin analogue. 第67回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008年10月29日，ワークショップ

54. 石岡千加史, 下平秀樹, 高橋雅信, 加藤俊介: 遺伝子変異データベースにおける機能診断データの有用性 Utility of functional information of genetic variants in locus-specific mutation databases. 第 67 回日本癌学会学術総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 10 月 29 日. シンポジウム
55. 石岡千加史: 東北がんプロフェッショナル養成プランと大学, 学科, 職種および地域医療連携. 第 46 回日本癌治療学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 10 月 31 日. シンポジウム 12 がんプロフェッショナル養成プランについて 演者
56. 石岡千加史: 乳癌予後予測マーカー開発における課題. 第 46 回日本癌治療学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 10 月 31 日. シンポジウム 4 バイオマーカー研究: 臨床から基礎への要望, 基礎から臨床への要望 演者
57. 石岡千加史: 臨床試験実施ガイドライン—第 3 相試験を中心として— 今回の改訂の主眼. 第 46 回日本癌治療学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 10 月 31 日. シンポジウム 14 臨床試験実施ガイドライン—第 3 相試験を中心として— 演者
58. 根本建二, 阿部山直, 池田健一郎, 石岡千加史, 池田 卓, 西條 茂, 齋藤 聡, 平山 克, 廣川 誠, 星 宣次, 望月 泉, 山崎 繁: 東北がんネットワークの試み. 第 46 回日本癌治療学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 11 月 1 日. パネルディスカッション
59. 石岡千加史: 大腸癌の薬物療法の進歩. 第 491 回八戸胃腸研究会 (八戸・八戸グランドホテル) 2008 年 11 月 14 日. 勉強会講師
60. 石岡千加史: 化学療法のマネジメントと標準化. 第 3 回北陸外来化学療法懇話会 (金沢・ANA クラウンプラザ金沢) 2008 年 11 月 28 日. 特別講演
61. 石岡千加史: 「東北がんプロ」の未来と薬物療法専門医. 第 2 回冬のがん薬物療法セミナー (仙台・泉が岳温泉やまぼうし) 2008 年 12 月 6 日. セミナー講師
62. 加藤俊介: がん治療の実際 (腫瘍内科での化学療法の総括, 紹介). 第 2 回冬のがん薬物療法セミナー (仙台・泉が岳温泉やまぼうし) 2008 年 12 月 6 日. セミナー講師
63. 高橋雅信: がんに対する薬物療法 (総論). 第 2 回冬のがん薬物療法セミナー (仙台・泉が岳温泉やまぼうし) 2008 年 12 月 7 日. セミナー講師
64. 柴田浩行: 腫瘍内科の研究総括, 紹介. 第 2 回冬のがん薬物療法セミナー (仙台・泉が岳温泉やまぼうし) 2008 年 12 月 7 日. セミナー講師
65. 高橋 信: 診断法の開発. 第 2 回冬のがん薬物療法セミナー (仙台・泉が岳温泉やまぼうし) 2008 年 12 月 7 日. セミナー講師
66. 下平秀樹: 遺伝性腫瘍の基礎知識. 遺伝カウンセリング (遺伝相談) 研修会 (仙台・青葉区役所) 2008 年 12 月 8 日. 研修会講師

2) 一般演題・ポスター

1. 魏 雷震, 千葉奈津子, 蘭 利, 安井 明, 石岡千加史: リアルタイム分析による家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の DNA 損傷への集積. 第 127 回東北大学加齢医学研究所集談会 (仙台・加齢医学研究所) 2007 年 1 月 26 日. 一般口演
2. 増子さつき, 酒寄真人, 高橋雅信, 下平秀樹, 石岡千加史: 家族性大腸腺腫症および多発性大腸

ポリープ患者における SC アッセイを用いた APC 遺伝子診断. 第 10 回東北家族性腫瘍研究会学術集会 (仙台・仙台国際センター) 2007 年 1 月 27 日. 一般演題

3. 高橋雅信, 加藤俊介, 坂本康寛, 安田勝洋, 高橋 信, 角道祐一, 大塚和令, 下平秀樹, 千葉奈津子, 加藤俊介, 柴田浩行, 吉岡孝志, 石岡千加史: 当科における膀胱癌に対する S-1 療法の治療成績. 第 41 回東北膀胱研究会プログラム (仙台・江陽グランドホテル) 2007 年 2 月 9 日. 一般演題
4. 吉岡孝志, 柴田浩行, 加藤俊介, 千葉奈津子, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 坂本康寛, 石岡千加史: 過去 2 年間の当科における手術不能進行再発胃癌に対する癌化学療法の実施の現状. 第 40 回制癌剤適応研究会 (横浜・横浜ロイヤルパークホテル) 2007 年 2 月 16 日. 一般演題
5. 柴田浩行: 地域におけるがん診療の連携体制の確立を目指して～東北大学がんセンターがん薬物療法 3 日間研修について～. 第 2 回大腸癌治療ガイドライン講座 (仙台・仙台国際センター) 2007 年 2 月 23 日. Session3 情報提供 (講師)
6. 吉岡孝志: 当院における手術不能進行再発胃癌に対する外来化学療法の現況. 第 79 回日本胃癌学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2007 年 3 月 1 日. 一般演題
7. 大塚和令, 吉岡孝志, 柴田浩行, 加藤俊介, 千葉奈津子, 下平秀樹, 角道祐一, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 坂本康寛, 石岡千加史: 当科における進行・再発大腸癌に対する FOLFOX 療法の検討. 第 5 回日本臨床腫瘍学会総会 (札幌・札幌コンベンションセンター) 2007 年 3 月 24 日. ポスター
8. 高橋雅信, 大堀久詔, 坂本康寛, 安田勝洋, 高橋 信, 角道祐一, 大塚和令, 下平秀樹, 千葉奈津子, 加藤俊介, 柴田浩行, 吉岡孝志, 石岡千加史: 当科における進行・再発大腸癌に対する mFOLFIRI 療法の治療成績. 第 5 回日本臨床腫瘍学会総会 (札幌・札幌コンベンションセンター) 2007 年 3 月 24 日. ポスター
9. 坂本康寛, 加藤俊介, 吉岡孝志, 柴田浩行, 下平秀樹, 千葉奈津子, 大塚和令, 角道祐一, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 石岡千加史: 切除不能再発胆道癌・胆管細胞癌に対し Gemcitabine を使用した 12 例の検討. 第 5 回日本臨床腫瘍学会総会 (札幌・札幌コンベンションセンター) 2007 年 3 月 24 日. ポスター
10. 柴田浩行, 大堀久詔, 角道祐一, 石岡千加史: 新規クルクミン類縁体による大腸がん化学発がん予防効果について. 第 11 回がん分子標的治療研究会総会 (大阪・大阪国際交流センター) 2007 年 7 月 6 日. ポスターセッション
11. 高橋 信, 柴田浩行, 増子さつき, 石田孝宣, 森谷卓也, 石岡千加史: TP53 ステータスを予測する遺伝子発現プロファイルを用いた乳癌予後予測法の検討. 第 16 回日本がん転移学会総会 (富山・富山国際会議場) 2007 年 7 月 9 日. ポスター
12. 大堀久詔, 柴田浩行, 角道祐一, 石岡千加史: 新規 curcumin 類縁体による大腸がん発癌予防効果. 2007 年度がん若手ワークショップ (長野・アートランドホテル蓼科) 2007 年 8 月 30 日. ポスター
13. 高橋昌宏, 加藤俊介, 吉岡孝志, 柴田浩行, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 福井忠久, 高橋 信, 大堀久詔, 安田勝洋, 坂本康寛, 添田大司, 工藤千枝子, 石岡千加史: 当科における bevacizumab+

- FOLFOX4療法施行症例の検討。第34回東北・大腸癌研究会イブニングセミナー（青森・青森国際ホテル）2007年9月14日。口演
14. 加藤俊介：当科におけるベパシズマブ（アバスタチン）の使用成績。第3回大腸癌治療ガイドライン講座（仙台・国際センター）2007年9月14日。口演
 15. 大塚和令，吉岡孝志，柴田浩行，加藤俊介，下平秀樹，角道祐一，高橋 信，大堀久詔，安田勝洋，石岡千加史：当科での進行再発胃癌に対する化学療法の現況。第45回日本癌治療学会総会（京都・プリンスホテル）2007年10月25日。ポスター
 16. 加藤俊介，吉岡孝志，蒲生真紀夫，柴田浩行，下平秀樹，大塚和令，角道祐一，高橋 信，鈴木貴夫，石岡千加史：転移性大腸癌に対するエスワン・塩酸イリノテカン時間差併用療法第2相試験。第45回日本癌治療学会（京都・京都プリンスホテル）2007年10月25日。ポスター
 17. 添田大司，柴田浩行，加藤俊介，下平秀樹，大塚和令，角道祐一，福井忠久，高橋 信，大堀久詔，安田勝洋，坂本康寛，高橋昌宏，工藤千枝子，石岡千加史：切除不能再発胆道癌・胆管細胞癌に対しGemcitabineを使用した14例の検討。第20回東北癌・胆道癌研究会（仙台・良陵会館）2007年10月27日。口演
 18. 加藤俊介：当科における進行再発大腸癌に対するBevacizumab+FOLFOX4の治療成績。第7回東北がん分子標的治療研究会（仙台・ホテルメトロポリタン仙台）2007年11月16日。一般演題口演
 19. 高橋雅信，下平秀樹，石岡千加史：遺伝性非ポリポーシス性大腸癌家系におけるMLH1ミスセンス変異体の機能解析。第129回東北大学加齢医学研究所集談会（仙台・東北大学加齢医学研究所）2008年1月25日。一般口演
 20. 高橋雅信，古川洋一，下平秀樹，酒寄真人，森谷卓也，森谷宜皓，古田輝彦，金子 聡，中村祐輔，石岡千加史：MLH1 intron9のsplice donor siteに変異を認めたHNPCCの一家系。第11回東北家族性腫瘍研究会（仙台・仙台国際センター）2008年1月26日。一般演題
 21. 門馬智之，野水 整，石岡千加史，竹之下誠一，阿部力哉：東北地方における家族性大腸腺腫症の遺伝子診断。第11回東北家族性腫瘍研究会（仙台・仙台国際センター）2008年1月26日。研究会報告
 22. 東北大学，山形大学，福島県立医科大学：東北がんプロフェッショナル養成プラン。平成19年度大学教育改革プログラム合同フォーラム（ポスターセッション）（横浜・パシフィコ横浜）2008年2月9日。ポスターセッション（高橋雅信，坂本康寛）
 23. 石岡千加史，内海昭美，久道周彦：チームで行う外来化学療法（ラウンドテーブルディスカッション討論テーマ）。福島県がん診療連携協議会 研修教育部会主催講演会（福島・福島ビューホテル）2008年2月24日。ラウンドテーブルディスカッション討論参加
 24. 高橋哉子，石田孝宣，新田サキ子，上原厚子，武田真恵，石岡千加史：大学病院化学療法センターにおけるチーム医療の現状。第5回日本乳癌学会東北地方会（仙台・仙台国際センター）2008年3月1日。一般演題
 25. 高橋昌宏，加藤俊介，柴田浩行，下平秀樹，大塚和令，角道祐一，福井忠久，高橋 信，高橋雅信，添田大司，工藤千枝子，石岡千加史：当科におけるBevacizumab+FOLFOX4療法施行症例の検討。第41回制癌剤適応研究会（東京・都市センターホテル）2008年3月7日。一般演題（要

望演題)

26. 高橋 信, 増子さつき, 柴田浩行, 石田孝宣, 大内憲明, 森谷卓也, 笹野公伸, 石岡千加史: 遺伝子発現解析を用いた乳がん予後診断法の開発. 第 41 回制癌剤適応研究会(東京・都市センターホテル) 2008 年 3 月 7 日. 一般演題(要望演題)
27. 工藤千枝子, 大塚和令, 柴田浩行, 加藤俊介, 下平秀樹, 角道祐一, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 坂本康寛, 高橋昌宏, 添田大司, 福井忠久, 石岡千加史: CVD 療法を施行し病勢進行を抑制することができた悪性褐色細胞腫の 2 例. 第 6 回日本臨床腫瘍学会(福岡・福岡国際会議場(ポスター会場)) 2008 年 3 月 20 日. ポスター
28. 高橋昌宏, 加藤俊介, 吉岡孝志, 柴田浩行, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 福井忠久, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 坂本康寛, 添田大司, 工藤千枝子, 石岡千加史: 当科における Bevacizumab+ FOLFOX4 療法施行の症例の検討. 第 6 回日本臨床腫瘍学会(福岡・福岡国際会議場(ポスター会場)) 2008 年 3 月 21 日. ポスター
29. 添田大司, 柴田浩行, 加藤俊介, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 福井忠久, 高橋 信, 高橋雅信, 安田勝洋, 坂本康寛, 高橋昌宏, 工藤千枝子, 石岡千加史: 切除不能再発胆道癌・胆管細胞癌に対し Gemcitabine を使用した 15 例の検討. 第 6 回日本臨床腫瘍学会(福岡・福岡国際会議場(ポスター会場)) 2008 年 3 月 21 日. ポスター
30. 大堀久詔, 高橋雅信, 小笠原信敬, 加藤誠之: 5FU 系単独療法から多剤併用療法へとシフトアップした進行・再発大腸癌症例の検討. 第 6 回日本臨床腫瘍学会(福岡・福岡国際会議場(ポスター会場)) 2008 年 3 月 21 日. ポスター
31. 加藤俊介: 第 4 回大腸癌治療ガイドライン. 第 4 回大腸癌治療ガイドライン(仙台・仙台国際センター) 2008 年 4 月 11 日. Session3(情報提供) アドバイザー
32. 増子さつき, 高橋 信, 石田孝宣, 大内憲明, 森谷卓也, 笹野公伸, 野水 整, 角川陽一郎, 石岡千加史: マルチプレックス RT-PCR 法を用いた新しい乳癌予後予測診断法の開発. 第 5 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム(仙台・仙台国際センター) 2008 年 5 月 19 日. ポスター
33. 工藤千枝子, 山越博幸, 佐藤温子, 大堀久詔, 角道祐一, 石岡千加史, 岩渕好治, 柴田浩行: 新規クルクミン類縁体における抗腫瘍効果について. 第 12 回がん分子標的治療研究会総会(東京・学術総合センター) 2008 年 6 月 27 日. ポスター
34. 柴田浩行: 東北大学(各プラン・大学専門医コース説明会). 東北・北東北がんプロフェッショナル養成プラン(東京・東北大学東京分室(サピアタワー)) 2008 年 7 月 4 日. コース説明
35. 石岡千加史: 東北がんプロの概要(各プラン・大学専門医コース説明会). 東北・北東北がんプロフェッショナル養成プラン(東京・東北大学東京分室(サピアタワー)) 2008 年 7 月 4 日. プラン概要説明
36. 増子さつき, 高橋 信, 森谷卓也, 石田孝宣, 笹野公伸, 大内憲明, 石岡千加史: A new method for classifying breast cancers by gene expression profile of TP53 status in multiplex RT-PCR. 第 9 回文部科学省特定領域研究「がん」5 領域 若手研究者ワークショップ(長野・アートランドホテル蓼科) 2008 年 9 月 4 日. Oral Session
37. 今井 源, 加藤俊介, 柴田浩行, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 大堀久詔, 高橋 信, 高橋雅信, 坂本康寛, 高橋昌宏, 添田大司, 工藤千枝子, 西條 憲, 井上正広, 河合貞幸, 小峰啓吾,

- 石岡千加史：当科における FOLFOX・FOLFIRI 療法施行大腸癌症例に対する S-1 単剤投与治療成績。第 35 回東北・大腸癌研究会プログラム（秋田・秋田赤十字病院）2008 年 9 月 26 日。一般演題
38. 増子さつき, 高橋 信, 石田孝宣, 大内憲明, 森谷卓也, 笹野公伸, 野水 整, 角川陽一郎, 石岡千加史：Multiplex RT-PCR 法を用いた乳癌予後予測遺伝子診断の開発。第 16 回乳癌学会学術総会（大阪・大阪国際会議場）2008 年 9 月 27 日。一般演題（口演）
 39. 下平秀樹, 添田大司, 高橋雅信, 石岡千加史：MutY 欠損大腸菌を用いたヒト MYH 遺伝子変異の機能評価 Functional evaluation of MYH variations using MutY deficient E. coli. 第 67 回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 10 月 28 日。ポスター
 40. 千葉奈津子, 魏 雷震, 蘭 利, 佐竹正延, 安井 明, 石岡千加史：家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の紫外線損傷への集積 BRCA1 accumulation of at the site of local UV irradiation. 第 67 回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 10 月 28 日。ポスター
 41. 増子さつき, 高橋 信, 三浦 康, 唐澤秀明, 佐々木 巖, 石岡千加史：マルチプレックス RT-PCR 法を用いた新規大腸癌分子診断法の開発 New method using Multiplex Rt-PCR is useful to determine expression profile of gene set of colorectal cancer. 第 67 回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 10 月 29 日。ポスター
 42. 柴田浩行, 山越博幸, 佐藤温子, 大堀久詔, 角道祐一, 工藤千枝子, 石岡千加史, 岩淵好治：新規クルクミン類縁体化合物の担癌マウスにおける抗腫瘍活性 Anti-tumor activity of newly synthesized curcumin analogues in vivo. 第 67 回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 10 月 29 日。ポスター
 43. 工藤千枝子, 山越博幸, 佐藤温子, 大堀久詔, 角道祐一, 石岡千加史, 岩淵好治, 柴田浩行：新規クルクミンアナログにおける構造機能相関の解析 Analyses of structure-function relationship of new curcumin analogues. 第 67 回日本癌学会学術総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 10 月 29 日。ポスター
 44. 高橋 信, 大塚和令, 大堀久詔, 高橋雅信, 坂本康寛, 高橋昌宏, 添田大司, 工藤千枝子, 今井源, 河合貞幸, 小峰啓吾, 井上正広, 西條 憲, 角道祐一, 下平秀樹, 加藤俊介, 森 隆弘, 柴田浩行, 石岡千加史：進行再発大腸癌化学療法の進歩—自施設症例の後ろ向き研究。第 46 回日本癌治療学会総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 11 月 1 日。一般口演
 45. 加藤俊介, 安藤秀明, 宇野 一, 寺島雅典, 斎藤 聡, 福島紀雅, 吉岡孝志, 柴田浩行, 石岡千加史：切除不能結腸, 直腸癌に対する FOLFIRI+bevacizumab 併用療法と IRIS+bevacizumab 併用療法の安全性確認試験。第 46 回日本癌治療学会総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 11 月 1 日。優秀演題（口演）
 46. 加藤俊介, 安藤秀明, 宇野 一, 寺島雅典, 斎藤 聡, 福島紀雅, 吉岡孝志, 柴田浩行, 石岡千加史：切除不能結腸, 直腸癌に対する FOLFIRI+bevacizumab 併用療法と IRIS+bevacizumab 併用療法の安全性確認試験。第 46 回日本癌治療学会総会（名古屋・名古屋国際会議場）2008 年 11 月 1 日。ポスター（優秀演題）
 47. 高橋昌宏, 加藤俊介, 柴田浩行, 森 隆弘, 下平秀樹, 大塚和令, 角道祐一, 高橋 信, 大堀久詔, 高橋雅信, 坂本康寛, 添田大司, 工藤千枝子, 井上正広, 今井 源, 河合貞幸, 小峰啓吾,

西條 憲, 石岡千加史: Bevacizumab 投与後に発症した消化管穿孔 5 症例の検討. 第 46 回日本癌治療学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 11 月 1 日. 示説

48. 加藤俊介: 東北大学病院腫瘍内科における進行再発大腸がんの治療成績. アバスタインカンファレンス (秋田・秋田ビューホテル) 2008 年 11 月 25 日. 一般講演
49. 添田大司: 大腸癌における抗癌剤感受性予測のための分子マーカーの開発. 第 2 回リトリート大学院生研究会発表会 (仙台・川内キャンパス (萩ホール)) 2008 年 12 月 6 日. ポスター
50. 工藤千枝子, 山越博幸, 佐藤温子, 大堀久詔, 角道祐一, 石岡千加史, 岩瀬好治, 柴田浩行: 新規クルクミン類縁体における抗腫瘍効果. 第 2 回リトリート大学院生研究会発表会 (仙台・川内キャンパス (萩ホール)) 2008 年 12 月 6 日. ポスター (優秀ポスター賞・優秀質問賞)
51. 大塚和令: スーテントの使用経験 (症例報告). スーテント発売記念講演会 (仙台・仙台エクセルホテル東急) 2008 年 12 月 6 日. 症例報告

5. 学会主催など

1. 第 5 回東北臨床腫瘍セミナー (仙台・太白区文化センター 楽楽楽ホール) 2007 年 5 月 19 日. 石岡千加史 (代表世話人), 吉岡孝志 (当番世話人)
2. 加齢研セミナー (東北医学会特別講演会) (仙台・東北大学加齢医学研究所) 2007 年 10 月 9 日. 演題 1: Gene expression profiling of human colon tops and basal crypts-identification of BMP antagonists as intestinal stem cell niche factors 講師: Dr. Leung, Suet Yi
演題 2: Microsatellite Instability in Hereditary and Sporadic Colorectal Cancer Genetic and Epigenetic Mechanisms 講師: Dr. Yuen, Siu Tsan
3. 第 6 回東北臨床腫瘍セミナー (山形・山形テルサ) 2007 年 11 月 10 日. 石岡千加史 (代表理事)
4. 冬のがん薬物療法セミナー (山形・こまくさ荘) 2008 年 1 月 19 日-20 日.
5. 第 39 回加齢医学研究所シンポジウム東北がんプロフェッショナル養成プラン (東北大学大学院医学系研究科) 合同シンポジウム (仙台・勝山館, 佐勘) 2008 年 2 月 8 日.
6. 第 1 回がんセミナー (仙台・東北大学病院 (第 1 会議室)) 2008 年 4 月 17 日. 柴田浩行 (セミナー開催担当)
7. 第 7 回東北臨床腫瘍セミナー (仙台・仙台市情報産業プラザ (AER)) 2008 年 4 月 19 日. 石岡千加史 (代表理事)
8. 第 8 回東北臨床腫瘍セミナー (福島・コラッセふくしま) 2008 年 11 月 8 日. 石岡千加史 (代表理事)
9. 河北メディカルセミナー「正しく知ろう! 大腸がん治療の現在」(仙台・東北大学百周年記念会館川内萩ホール) 2008 年 11 月 16 日. パネリスト 河北新報・NPO 法人東北臨床腫瘍研究会 (代表理事 石岡千加史) 共催
10. 第 9 回東北大学病院がんセミナー (仙台・東北大学病院 (第 1 会議室)) 2008 年 12 月 17 日. 柴田浩行 (セミナー開催担当)

6. その他

1) 特許出願

特願 2007-523956 国際出願番号 PCT/JP2006/312806

「ピズ(アリールメチリデン)アセトン化合物, 抗癌剤, 発癌予防剤, Ki-Ras, ErbB2, c-Myc 及び CyclinD1 の発現抑制剤, β -カテニン分解剤並びに p53 の発現増強剤 (柴田先生)

2) 受賞

1. 角道祐一: p53 依存性転写活性化能およびアポトーシス誘導能の相関性に関する解析—Lack of Correlation between p53-Dependent Transcriptional Activity and the Ability to Induce Apoptosis among 179 Mutant p53s—. 第 127 回加齢医学研究所集談会 (仙台・加齢医学研究所) 2007 年 1 月 26 日. 記念講演 第 14 回加齢医学研究所奨励賞受賞
2. 魏 雷震, 千葉奈津子, 蘭 利, 安井 明, 石岡千加史: リアルタイム分析による家族性乳癌原因遺伝子 BRCA1 の DNA 損傷への集積. 第 127 回東北大学加齢医学研究所集談会 (仙台・加齢医学研究所) 2007 年 1 月 26 日. 一般口演 第 127 回東北大学加齢医学研究所集談会コンテスト優勝
3. 加藤俊介, 安藤秀明, 宇野 一, 寺島雅典, 斎藤 聡, 福島紀雅, 吉岡孝志, 柴田浩行, 石岡千加史: 切除不能結腸, 直腸癌に対する FOLFIRI+bevacizumab 併用療法と IRIS+bevacizumab 併用療法の安全性確認試験. 第 46 回日本癌治療学会総会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2008 年 11 月 1 日. 優秀演題
4. 工藤千枝子, 山越博幸, 佐藤温子, 大堀久詔, 角道祐一, 石岡千加史, 岩瀬好治, 柴田浩行: 新規クルクミン類縁体における抗腫瘍効果. 第 2 回リトリート大学院生研究会発表会 2008 年 12 月 6 日. 優秀ポスター賞・優秀質問賞
5. 添田大司: 大腸癌における抗癌剤感受性予測のための分子マーカーの開発大学院 GP 平成 20 年度ブースター助成採択

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）

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

中枢神経系は複雑な形態と正確な神経回路を持つものである。本研究分野ではニワトリ胚を用い、中枢神経系の形態形成と回路形成を実験発生学的手法と分子生物学的手法をあわせて研究している。中枢神経系は始め一本のチューブとして形成されるが、その中で前脳、中脳、後脳という領域が形成され、次のその領域内でサブ領域に別れ、最終的に一個一個のニューロンはそのアイデンティティを獲得して、正確な神経回路を形成する。

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 であることが示されていたが、Fgf8 により Ras-ERK シグナルトランスダクション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ことを示した。一方で Ras-ERK シグナル経路には幾つかの負の制御因子が存在するが、そのうちの一つ Sprouty2 の機能解析の結果より、中脳後脳境界形成過程で Ras-ERK シグナルは厳密な制御を受ける必要があることを示した。そのシグナルが強すぎると中脳後脳境界は前により、弱いと後による。

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新規膜分子を単離し、Protogenin と命名し、初期発生での発現パターンについて発表した。この分子は Notch シグナル系に関係しているらしいこと、さらに、沿軸中胚葉の形成において細胞間相互作用に関わっているらしいことが明らかとなり、解析を続けている。

これらの研究には、舟橋准教授を中心に開発されたエレクトロポレーションが大きく貢献している。これは DNA を細胞、組織に導入することによる遺伝子強制発現させる方法であるが、最近さらなる改善が行われ、応用範囲が広まった。即ち、トランスポゾンを利用してゲノムに組み込ませることにより、長期の強制発現が、可能になり、それにテトラサイクリンによる発現誘導、あるいは発現停止が可能となった。このシステムを利用して、視神経線維のトレースが改良された。また、エレクトロポレーションの方法をまとめた本が Springer Japan より発行された。

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、ゼブラフィッ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. Nakamura, H. (editor) *Electroporation and Sonoporation in Developmental Biology*. 2009 Feb Springer Japan, Tokyo.
 Chapter 1 'Short history of electroporation for the study of developmental biology' Harukazu Nakamura, pp 3-7.
 Chapter 2 'In ovo electroporation as a useful tool to pursue molecular mechanisms of neural development in chick embryos' Noritaka Odani, Xubin Hou, Harukazu Nakamura, pp 9-16.
 Chapter 10 'Retinal fiber tracing by in ovo electroporation' Hidekiyo Harada, Harukazu Nakamura, pp 97-104.
 Chapter 12 'Clonal and widespread gene transfer by proviral electroporation for analysis of brain laminar formation' Sayaka Sugiyama, Harukazu Nakamura, pp 117-127.
2. ニューロンの生理学 御子柴克彦監訳、京都大学出版会、2009、2月（翻訳）
 (Physiologie du Nerone, Tritsch, D., Chesnoy-Marchais D., Feltz A. 編, Editions Doin, 1998)

2) 英文総説

1. Nakamura, H., Sato, T., Suzuki-Hirano, A. (2008) Isthmus organizer for mesencephalon and metencephalon. *Dev. Growth Differ.*, 50, S113-S118
2. Odani, N., Nakamura, H. (2008) Electroporation as an efficient method of gene transfer. *Dev. Growth Differ.*, 50(6) 443-448

3) 和文総説

1. 仲村春和 (2007) 細胞間相互作用を担うシグナル系 *化学* 62(9), 23-27
2. 仲村春和, 杉山清佳, 佐藤達也, 鈴木平野明日香 (2008) 峽部オーガナイザーと小脳分化制御・視蓋極性形成および網膜視蓋投射形成 *蛋白質核酸酵素* 53(4), 373-378

4) 原著

1. Odani, N., Pfaff, S.L., Nakamura, H., Funahashi, J. (2007) Cloning and developmental expression of a chick G-protein-coupled receptor SCGPR1. *Gene Exp Pattern*, 7(4), 375-380.
2. Omata, Y., Nojima, Y., Nakayama, S., Okamoto, H., Nakamura, H., Funahashi, J. (2007) Role of Bone morphogenetic protein 4 in zebrafish semicircular canal development. *Dev Growth Differ*, 49, 711-719.
3. Aoki, M., Kiyonari, H., Nakamura, H., Okamoto, H. (2008) R-spondin2 expression in the apical ectodermal ridge is essential for outgrowth and patterning in mouse limb development. *Dev Growth Differ*, 50, 85-95.
4. Harada, H., Takahashi, Y., Kawakami, K., Ogura, T., Nakamura, H. (2008) Tracing retinal fiber trajectory with a method of transposon-mediated genomic integration in chick embryo. *Dev Growth Differ*, 50, 697-702.
5. Kobayashi, Y., Nakamura, H., Funahashi, J. (2008) Epithelial-mesenchymal transition as a possible mechanism of semicircular canal morphogenesis in chick inner ear. *Tohoku J Exp Med.*, 215, 207-217.

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. Minoru Omi, Hidekiyo Harada, Harukazu Nakamura: "Novel paths of retinotectal projection in chick embryos." Tohoku University-Fudan University Neuroscience workshop for young scientists, Fudan University, 15-18 October. 2008 Shanghai, China (16 Dec.) (Oral)
2. Hou X., Katahira T., Kimura J., Nakamura H.: "Analysis of Coactosin, an actin binding protein,

in neural crest cell migration.” Tohoku University–Fudan University Neuroscience workshop for young scientists, Fudan University, 15–18 October, 2008 Shanghai, China (16 Dec.) (Oral)

2) 一般講演

1. Harada, H, Matsuda, Y, Tanaka, J, Suzuki–Hirano, A. and Nakamura, H.: Establishment of anteroposterior axis of the chick optic tectum by Fgf–Ras/ERK signaling. International chick meeting. 11–14 April. 2007. Barcelona.
2. Hou, X, Katahira, T, Kimura, J. and Nakamura, H.: Analysis of coactosin, an actin binding protein, in neural crest cell migration. International chick meeting. 11–14 April. 2007. Barcelona.
3. Suzuki–Hirano, A, Sato, T. and Nakamura, H.: Sequential Regulations of ERK signaling activity and cerebellar development. International chick meeting. 11–14 April. 2007. Barcelona.
4. Suzuki A., Sato T. & Nakamura H.: Regulation of the Fgf8–Ras–ERK signaling pathway for cerebellar development. The 1st International Conference of Tohoku Neuroscience GCOE, “from GENES to DEVELOPMENT and BEHAVIOR”, Miyagi Zao Royal Hoted, 23–24 Jan 2008, Japan
5. Harada, H, Tanaka, J, Matsuda, Y, Suzuki–Hirano, A, Nakamura, H.: FGF signaling and Fz2 for tectal polarity formation. The 1st International Conference of Tohoku Neuroscience GCOE, “from GENES to DEVELOPMENT and BEHAVIOR”, Miyagi Zao Royal Hoted, 23–24 Jan 2008, Japan
6. Hou X, Katahira T, Kimura J, Nakamura H.: Analysis of Coactosin, an actin binding protein, in neural crest cell migration. The 1st International Conference of Tohoku Neuroscience GCOE, “from GENES to DEVELOPMENT and BEHAVIOR”, Miyagi Zao Royal Hoted, 23–24 Jan 2008, Japan
7. Ito, K, Toyoda, R, Nakamura, H, Watanabe, Y: Protogenin (PRTG) is involved in gastrulation cell movement. The 1st International Conference of Tohoku Neuroscience GCOE, “from GENES to DEVELOPMENT and BEHAVIOR”, Miyagi Zao Royal Hoted, 23–24 Jan 2008, Japan
8. Tanaka, J., Harada, H., Nakamura, H.: Analysis of Ephrin A2/A5 expression in the optic tectum. The 1st International Conference of Tohoku Neuroscience GCOE, “from GENES to DEVELOPMENT and BEHAVIOR”, Miyagi Zao Royal Hoted, 23–24 Jan 2008, Japan
9. Asuka Suzuki–Hirano, Tatsuya Sato, Harukazu Nakamura: Regulation of ERK phosphorylation for the MHB formation and cerebellar development. Gordon Research Conference 2008 Fibroblast Growth Factors in Development & Disease, March 2–7 2008, Il Ciocco Hotel and Resort Lucca (Barga), Italy (Poster)
10. Harada, H, Tanaka, J, Matsuda, Y, Suzuki–Hirano, A, Nakamura, H.: “Fgf signaling in tectal polarity formation”, Gordon Research Conference 2008 Fibroblast Growth Factors in Development & Disease, March 2–7 2008, Il Ciocco Hotel and Resort Lucca (Barga), Italy (Poster)
11. Yuji Watanabe, Harukazu Nakamura: “Semaphorin signaling in tectal laminar formation.” 2008 meeting on Axon Guidance, Synaptogenesis & Neural Plasticity, September 10–14, 2008. Cold Spring Harbor, New York, USA (Poster)

12. K. Ito, R. Toyoda, H. Nakamura, Y. Watanabe: "A role for Protogenin (PRTG) during gastrulation" Japanese Society of Developmental Biologists [Frontiers in Developmental Biology], September 13-17 2008, Presqu'île de Giens, France (Poster)
13. X. Hou, T. Katahira, H. Nakamura: Analysis of coactosin, an actin binding protein, in neural crest cell migration. The 38th annual meeting of the Society for Neuroscience, 15-19 November 2008 in Washington, DC., USA (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. Hidekiyo Harada, Yoshimasa Matsuda, Jun Tanaka, Asuka Suzuki-Hirano, Koichi Kawakami, Yoshiko Takahashi, Harukazu Nakamura: 「Relationship between En and Fgf/Ras/ERK signaling in the chick optic tectum polarity formation」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007年5月28-30日 (5/28 ワークショップ (口頭)), 福岡
2. 舟橋淳一, 川上浩一, 仲村春和: 「遺伝子トラップ系統を用いたゼブラフィッシュ三半規管形態形成の解析」BMB2007 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会 2007年12月11-15日 (12/14 ワークショップ 口頭), 横浜

2) 一般演題

1. Jun Tanaka, Hidekiyo Harada, Harukazu Nakamura: 「Analysis of Fgf signaling for EphrinA2/A5 expression in the chick optic tectum」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007年5月28-30日 (5/28 ポスター), 福岡
2. Yuji Watanabe, Reiko Toyoda, Kodai Ito, Harukazu Nakamura: 「Protogenin (PRTG), a novel ligand superfamily molecule associates with Notch signaling in early neural differentiation」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007年5月28-30日 (5/28 ポスター), 福岡
3. Kodai Ito, Reiko Toyoda, Harukazu Nakamura, Yuji Watanabe: 「Protogenin (PRTG) is involved in cell movement from epiblast to presomitic mesoderm」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007年5月28-30日 (5/28 ポスター), 福岡
4. Xubin Hou, Tatsuya Katahira, Harukazu Nakamura, Jun Kimura: 「Expression and functional analysis of *Coactosin* in neural crest cell migration」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007年5月28-30日 (5/29 ポスター), 福岡
5. Jun-ichi Funahashi, Koichi Kawakami, Harukazu Nakamura: 「Analysis of zebrafish semicircular canal morphogenesis by gene trap line」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会 2007年5月28-30日 (5/29 ポスター), 福岡
6. 伊東宏大, 豊田礼子, 仲村春和, 渡邊裕二: 「Protogenin は原腸陥入における細胞の移動に関わる」

第2回神経発生討論会 2008年3月13-14日 (3/13 ポスター発表), 岡崎

7. 田中 順: 「ニワトリ胚中脳視蓋の前後極性形成における Fgf シグナルトランスダクションの解析」第2回神経発生討論会 2008年3月12-13日 口頭発表, 岡崎
8. Hidekiyo Harada, Tatstuya Sato, Harukazu Nakamura: Pea3/Ets transcription factors for cerebellar differentiation, 第41回日本発生生物学会 2008年5月28-30日 (5/28 ポスター), 徳島
9. Hidekiyo Harada, Tatstuya Sato, Harukazu Nakamura: Pea3/Ets transcription factors for cerebellar differentiation, 第41回日本発生生物学会 2008年5月28-30日 (5/28 ポスター), 徳島
10. Kodai Ito, Reiko Toyoda, Harukazu Nakamura, Yuji Watanabe: Protogenin (PRTG) regulates gastrulation cell movement mediated by cell adhesion. 第41回日本発生生物学会 2008年5月28-30日 (5/28 ポスター), 徳島
11. Jun Tanaka, Hidekiyo Harada, Harukazu Nakamura: Fgf8 for ephrinA2/A5 expression in the chick optic tectum, 第41回日本発生生物学会 2008年5月28-30日 (5/28 ポスター), 徳島
12. 舟橋淳一, 岡本 仁, 川上浩一, 仲村春和: 内耳で GFP を発現するゼブラフィッシュ系統を用いた変異系統の形態形成異常の解析, BMB2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会 2008年12月9-12日 (12/10 ポスター), 神戸
13. 鈴木 歩, 原田英斉, 仲村春和: 中脳後脳形成における Fgf シグナルの作用機構の解析, BMB2008 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会 2008年12月9-12日 (12/10 ポスター), 神戸

機能画像医学研究分野

担当教授 福田 寛

1. 研究分野紹介

教授：福田 寛

助教：井上健太郎

助教：後藤 了以（病院）

助教：岡田 賢（病院）

当研究分野（旧放射線医学研究部門）では、形態情報が得られる磁気断層装置（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) 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常人 2,000 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 2,500 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、50 歳までの女性の脳萎縮は男性に比べて緩やかであることを明らかにした。現在、脳局所灰白質量を指標とする脳ネットワーク解析の研究が進行中である。さらに、脳皮質厚さ (cortical thickness) を指標とする研究を行うための解析環境の整備を行っている。

2) 加齢に伴う脳疾患の早期画像診断法の開発

脳の形態情報および機能情報を用いてアルツハイマー病などの脳加齢疾患の早期診断法の開発を行っている。具体的には脳 MRI を用いる脳容積定量, 画像統計解析 (voxel based morphometry, deformation based morphometry) および脳血流 SPECT 画像を用いた脳加齢疾患の特徴抽出などである。また, 加齢老年医学研究分野が主体となっているアルツハイマー病の病因と考えられている脳内 β アミロイド蓄積の PET イメージング法の開発研究, 臨床研究に参加している。

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) が松澤大樹前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 診断を担当している (加齢核医学科)。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。

2. 研究報告

1) 著書

1. 福田 寛, 岡村信行: 分子イメージング総論. BRAIN and NERVE 59(3): 203-207, 2007.
2. 福田 寛: 序説 生体イメージング法における PET の位置づけ. 非侵襲・可視化技術ハンドブッカーナノ・バイオ・医療から情報システムまで—(小川誠二, 上野照剛 編), pp 499-501, (株) NTS, 2007.
3. 福田 寛, 窪田和雄: 2. PET による癌診断の基礎と将来. 非侵襲・可視化技術ハンドブッカーナノ・バイオ・医療から情報システムまで—(小川誠二, 上野照剛 編), pp 584-592, (株) NTS, 2007.

4. 福田 寛, 井上健太郎: 8. PET/CT. 胸部外科 60(8): 752-758, 2007.
 5. 福田 寛, 井上健太郎: PET によるがん診断の現状と今後の進展—特集 PET 診断 がん早期発見の決め手—。原子力 eye 53(9): 9-13, 2007.
 6. 福田 寛: 脳科学の進歩。ふれあい 1-2, 2007.
 7. 福田 寛: PET による癌診断の基礎と臨床的有用性。青森県核医学研究会誌 23: 29-37, 2007.
 8. 岡田 賢, 井上健太郎, 福田 寛: 胸部。PET-CT 画像診断マニュアル(村上康二 編)。pp 110-126, (株) 中外医学社, 2008.
 9. 福田 寛: 第 2 章 5. 腫瘍の分子イメージング。遺伝子医学 MOOK9 ますます広がる分子イメージング技術(佐治英郎, 田畑泰彦 編)。pp 260-264, (株) メディカルドゥ, 2008.
 10. 福田 寛: 核医学の新しい風とその行方。新医療 35(3): 36-39, 2008.
 11. 福田 寛: ポジトロン断層 (PET) によるがんの生物特性イメージング。癌と化学療法 35(8): 1281-1285, 2008.
 12. 工藤幸司, 古本祥三, 岡村信行: 第 5 章第 3 節 3 アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の診断。非侵襲・可視化技術ハンドブック—ナノ・バイオ・医療から情報システムまで—(小川誠二, 上野照剛監修)。pp 562-566, エヌ・ティー・エス, 2007.
 13. 古本祥三, 岡村信行, 工藤幸司: アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の早期診断。臨床医のためのクリニカル PET (クリニカル PET 編集委員会編)。pp 205-210, 先端医療技術研究所, 2007.
- 14-17: Future medical engineering based on bionanotechnology Proceeding of the final symposium of the Tohoku University 21st century center of excellence program.
14. Fukuda H, Kinomura S, Taki Y, Goto R, Inoue K, Okada K, Uchida S, Sato K, Kawashima R: Anatomical and functional mapping of the human brain: Japanese brain image database project. Esashi M, Ishii K, Ohuchi N (eds) pp 635-647, Imperial College Press, London, 2007.
 15. Jeong M, Tashiro M, Singh L, Yamaguchi K, Miyake M, Watanuki S, Fukuda H, Takahashi Y, Itoh M: Human brain metabolic changes induced by actual car-driving. Esashi M, Ishii K, Ohuchi N (eds) pp 743-748, Imperial College Press, London, 2007.
 16. Suzuki M, Yamaguchi K, Honda G, Iwata R, Furumoto S, Jeong M, Tashiro M, Fukuda H, Itoh M: O - $[^{18}\text{F}]$ Fluoromethyl-L-tyrosine for differentiation between tumor and inflammation. Esashi M, Ishii K, Ohuchi N (eds) pp 829-835, Imperial College Press, London, 2007.
 17. Uchida S, Watanabe J, Sugiura M, Miura N, Iwata K, Kinomura S, Sato K, Horie K, Sato S, Fukuda H, Kawashima R: The change of brain activation with increase of stimulus presentation rate during the paced visually serial addition test. Esashi M, Ishii K, Ohuchi N (eds) pp 837-846, Imperial College Press, London, 2007.

2) 英文論文

1. Kaneta T, Taki Y, Iwata R, Hakamatsuka T, Yasuda H, Nakayama K, Ishikawa Y, Watanuki S, Furumoto S, Funaki Y, Nakata E, Jingu K, Tsujitani M, Ito M, Fukuda H, Takahashi S, Yamada

- S: Initial evaluation of dynamic human imaging using ^{18}F -FRP170 as a new PET tracer for imaging hypoxia. *Ann Nucl Med* 21(2) : 101-107, 2007.
2. Kanai Y, Hasegawa S, Kimura Y, Oku N, Ito H, Fukuda H, Hatazawa J: *N*-isopropyl-4- ^{123}I iodoamphetamine (^{123}I -IMP) products: a difference in radiochemical purity, unmetabolized fraction, and octanol extraction fraction in arterial blood and regional brain uptake in rats. *Ann Nucl Med* 21 : 387-391, 2007.
 3. Inoue K, Yamaguchi T, Ozawa H, Okada K, Taki Y, Goto R, Kinomura S, Kaneta T, Fukuda H: Diagnosing active inflammation in the SAPHO syndrome using ^{18}F FDG-PET/CT in suspected metastatic vertebral bone tumors. *Ann Nucl Med* 21 : 477-480, 2007.
 4. Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, Okuyama C, Oguchi K, Kawamoto M, Suzuki Y, Tsukamoto E, Terauchi T, Nakashima R, Nishino M, Nishizawa S, Fukuda H, Yoshida T, Inoue T: Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese nationwide survey. *Ann Nucl Med* 21 : 481-498, 2007.
 5. Kaneta T, Wada M, Takanami K, Ishii T, Matsumoto S, Okada K, Fukuda H, Yamada S, Takahashi S: Evaluation of portosystemic shunt caused by patent ductus venosus through sequential whole-body scanning using per-sigmoid colon ^{123}I -IMP scintigraphy. *Ann Nucl Med* 21 (10) : 597-601, 2007.
 6. Takanami K, Kaneta T, Niihara H, Kinomura S, Yamada S, Fukuda H, Takahashi S: Intense FDG uptake in the ovary with painless torsion. *Clin Nucl Med* 32(10) : 805-806, 2007.
 7. Jingu K, Nemoto K, Kaneta T, Oikawa M, Ogawa Y, Ariga H, Takeda K, Sakayauchi T, Fujimoto K, Narazaki K, Takai Y, Nakata E, Fukuda H, Takahashi S, Yamada S: Temporal change in brain natriuretic Peptide after radiotherapy for thoracic esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69(5) : 1417-1423, 2007.
 8. Kaneta T, Takanami K, Wakayama Y, Sato A, Higano S, Fukuda H, Yamada S, Takahashi S: High-density materials do not always induce artifacts on PET/CT: what is responsible for the difference? *Nucl Med Commun* 28(6) : 495-499, 2007.
 9. Furumoto S, Okamura N, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y: Recent advances in the development of amyloid imaging agents. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 7 : 1773-1789, 2007.
 10. Okamura N, Furumoto S, Funaki Y, Suemoto T, Kato M, Ishikawa Y, Ito S, Akatsu H, Yamamoto T, Sawada T, Arai H, Kudo Y, Yanai K: Binding and safety profile of novel benzoxazole derivative for in vivo imaging of amyloid deposits in Alzheimer's disease. *Geriatrics and Gerontology International* 7 : 393-400, 2007.
 11. Kudo Y, Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Furukawa K, Maruyama M, Itoh M, Iwata R, Yanai K, Arai H: 2-(2-[2-Dimethylaminothiazol-5-yl]Ethenyl)-6-(2-[Fluoro]Ethoxy) Benzoxazole: A novel PET agent for in vivo detection of dense amyloid plaques in Alzheimer's disease patients. *J Nucl Med* 48 : 553-561, 2007.
 12. Inoue K, Okada K, Taki Y, Goto R, Kinomura S, Kaneta T, Fukuda H: Increase of serum CA19-9 level without an evident lesion on conventional imaging is insufficient for justification of ^{18}F FDG-

- PET examination. *Hepato-Gastroenterology* 55(81) : 46-49, 2008.
13. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Goto R, Okada K, Uchida S, Kawashima R, Fukuda H : Relationship between body mass index and gray matter volume in 1,428 healthy individuals. *Obesity* 16 : 119-124, 2008.
 14. Tashiro M, Fukuda H, Itoh M, Matsuzawa T, Yanai K : Molecular imaging at Tohoku University : From cancer to neuroreceptors. *Current Medical Imaging Reviews* 8-13, 2008.
 15. Takanami K, Kaneta T, Tamada T, Yamada T, Higano S, Yamada S, Fukuda H, Takahashi S : Q fever with lymphadenopathy on F-18 FDG PET. *Clin Nucl Med* 33(6) : 436-437, 2008.
 16. Takanami K, Kaneta T, Yamada T, Kinomura S, Yamada S, Fukuda H, Takahashi S : FDG PET for esophageal cancer complicated by sarcoidosis mimicking mediastinal and hilar lymph node metastases : two case reports. *Clin Nucl Med* 33(4) : 258-261, 2008.
 17. Inoue K, Ito H, Uchida S, Taki Y, Kinomura S, Tsuji I, Sato S, Horie K, Kawashima R, Ito M, Fukuda H : Decrease in glucose metabolism in frontal cortex associated with deterioration of microstructure of corpus callosum measured by diffusion tensor imaging in healthy elderly. *Human Brain Mapping* 29(4) : 375-384, 2008.
 18. Hori K, Furumoto S, Kubota K : Tumor blood flow interruption after radiotherapy strongly inhibits tumor regrowth. *Cancer Sci* 99 : 1485-1491, 2008.
 19. Okamura N, Furumoto S, Arai H, Iwata R, Yanai K, Kudo Y : Imaging amyloid pathology in the Living Brain. *Current Medical Imaging Reviews* 4 : 56-62, 2008.

3) 和文論文

1. 南本亮吾, 千田道雄, 宇野公一, 陣之内正史, 飯沼 武, 伊藤健吾, 奥山智緒, 小口和浩, 川本雅美, 鈴木 豊, 塚本江利子, 寺内隆司, 中島留美, 西尾正美, 西澤貞彦, 福田 寛, 吉田 毅, 井上登美夫 : FDG-PET がん検診の実態と成績—全国調査に基づく検討—. *核医学* 44(2) : 105-124, 2007.
2. 岡村信行, 古本祥三, 工藤幸司, 谷内一彦 : 脳の分子イメージング アルツハイマー病. *日本臨床* 65 : 320-326, 2007.
3. 福田 寛 : 私が歩んできた学際的医工学研究の道—PET, BNCT. *医学物理* 28 : 3-6, 2008.
4. 福田 寛 : 加速器と原子炉を用いた最先端医療. *日本放射線安全管理学会誌* 7(1) : 5-7, 2008.
5. 古本祥三, 工藤幸司 : アミロイド斑の可視化によるアルツハイマー病の早期診断. *Isotope News* 655 : 2-6, 2008.
6. 古本祥三 : マウスの脳内アミロイド斑のポジトロン断層撮影に成功. *ファルマシア* 44 : 993-994, 2008.
7. 岡村信行, 古本祥三, 工藤幸司 : アミロイドイメージング. *分子精神医学* 8(2) : 04-106, 2008.

3. 国際学会・海外での講及びセミナー等

1) シンポジウム, ワークショップ等

1. Fukuda H: Structural changes of the human brain with aging—analysis of brain MRI of healthy Japanese Subjects. Special lecture at the Graduate Biomedical Engineering seminar, National Taiwan University, October 14, 2008, Taipei, Taiwan.

2) 一般演題, ポスター等

1-3: 54th SNM Annual Meeting, Washington DC, USA, June 2007.

1. Furumoto S, Hori K, Honda Y, Yoshioka T, Yamnaura G, Ishikawa K, Kubota K, Fukuda H, Kudo Y, Iwata R: Assessment of hypoxia induced by vascular targeting therapy. J Nucl Med 48, Supple 2: 76P, May 2007.
2. Inoue K, Okada K, Taki Y, Goto R, Kinomura S, Kaneta T, Fukuda H: Correlation of lung FDG uptake and CT dependent density regions with and without interstitial lung diseases on ¹⁸F-FDG PET/CT. J Nucl Med 48, Supple 2: 123P, May 2007.
3. Kaneta T, Takai Y, Iwata R, Yasuda H, Nakayama K, Ishikawa Y, Furumoto S, Tsujitani M, Ito H, Fukuda H, Yamada S: Influences of nitroglycerin treatment on tumor uptake of hypoxia marker, [¹⁸F-18]FRP170. J Nucl Med 48, Supple 2: 333P, May 2007.
4. Fukuda H, Taki Y, Kinomura S, Sato K: Normal brain aging and its risk factors—Analysis of brain MRI of healthy Japanese subjects. The 3rd Tohoku-NUS Joint Symposium on Nano-biomedica engineering in the EAST Asian-Pacific Rim Region. 10-11 December, 2007, Singapore.
5. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Relationship between body mass index and gray matter volumes in healthy individuals: Cross-sectional and longitudinal analyses. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.

6-7: The 4th Cuban Congress and 1st Ibero-American Workshop on Clinical Neurophysiology, Varadero, Cuba, March 2008.

6. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Inoue K, Okada K, Kawashima R, Fukuda H: Male brain shrinks faster than female brain—A longitudinal brain MR image analysis.
7. Sato K, Taki Y, Kinomura S, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Brain MRI databases of healthy subjects with a wide age range.
8. Fukuda H, Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R: Normal brain aging and its risk factors—Analysis of brain MRI of healthy Japanese subjects. 5th International Symposium of Global Nano-Biomedica Engineering Education and Research Network Centre. 27-28 March, 2008, Matsushima, Japan.

9-10: 55th SNM Annual Meeting, new Orleans, USA, June 2008.

9. Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Fukuda H, Inoue T: Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese nationwide survey in 2005 and 2006.

10. Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Kato M, Funaki Y, Furukawa K, Arai H, Iwata R, Yanai K, Kudo Y : In vivo imaging of brain amyloid deposits using BF-227 and its derivative.
 11. Inoue K, Okada K, Goto R, Taki Y, Kinomura S, Kaneta T, Fukuda H : Association of 18FDG uptake by bone marrow and spleen with hematological parameters in patients with and without malignancy Annual Congress of the Eur A Nucl Med 2008, Munich, Germany, October 12-15, 2008. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008 ; 35 (suppl. 2) : S260.
 12. Inoue K, Meguro K, Yamaguchi S, Ishii H, Akanuma K, Meguro M, Kasuya M, Fukuda H : Impaired memory and executive function correlated with hippocampal and frontal blood flow in mild cognitive impairment : The Osaki Tajiri Project (5). International Conference on Alzheimer's Disease, Chicago, U.S.A., July 26-31, 2008. Alzheimer's & Dementia 2008 ; 4 (suppl. 2) : ST372.
 13. Fukuda H : Structural Changes of the Human Brain with Aging—Analysis of Brain MRI of Healthy Japanese Subjects. Special Lecture at the Graduate Biomedical Engineering Seminar, National Taiwan University, October 14, 2008, Taipei, Taiwan.
 14. Wu K, Kinomura S, Taki Y, Sato K, Goto R, Inoue K, Okada K, Kawashima R, Fukuda H : Human brain aging studied with Japanese brain MRI database—Anatomical Networks Analysis using regional gray matter volume. 7th International Symposium on Nano-Biomedical Engineering, 16-17 October, 2008, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan.
 15. Ishioka T, Hirayama K, Hosokai Y, Takeda A, Nishio Y, Suzuki K, Sawada Y, Abe N, Itoyama Y, Takahashi S, Fukuda H, Mori E : Disordered Kanizsa figures perception and cortical hypometabolism in patients with Parkinson's disease. NEUROSCIENCE2008 (2008.11.15-19, Washington D.C.)
 16. Fukuda H, Taki Y, Sato K, Kinomura S, Goteau R, Kawashima R : Normal brain aging and its risk factors—Analysis of brain magnetic resonance image (MRI) database of healthy Japanese subjects. 13th International Symposium on Biomedical Engineering (ICBME2008), 5-6 December, 2008, Singapore.
 17. Wu K, Taki Y, Sato K, Kinomura S, Goto R, Inoue K, Okada K, Kawashima R, Fukuda H : Anatomical Networks in the Human Brain Revealed by Regional Gray Matter Volume with Japanese Brain MRI Database. NUS-Tohoku Graduate Student Conference in Bioengineering, December 9-10, 2008, National Singapore University, Singapore.
 18. Furumoto S, Okamura N, Kato M, Ishikawa Y, Maruyama M, Iwata R, Yanai K, Higuchi M, Suhara T, Kudo Y : A fluorine-18 labeled 2-(2-(Thiazol-5-yl) vinyl) benzoxazole derivative for in vivo imaging of amyloid deposits. World Molecular Imaging Congress 2008, Nice (France), September 10-13, 2008.
 19. Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, Kato M, Mori M, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y : PET imaging of brain Amyloid deposits using BF-227 and its derivative. International Conference on Alzheimer's Disease 2008, Chicago (USA), July 26-31, 2008.
- 20-21 : Brain'07 & BrainPET'07, Osaka (Japan), May 20-24, 2007.

20. Okamura N, Kudo Y, Furumoto S, Tashiro M, Furukawa K, Funaki Y, Kato M, Ito S, Ishikawa Y, Maruyama M, Arai H, Fukuda H, Iwata R, Itoh M, Yanai K : In vivo detection of amyloid deposits in alzheimer's disease patients using [^{11}C]BF-227 PET.
21. Tashiro M, Kumagai K, Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Funaki Y, Maruyama M, Kimura Y, Ito M, Kudo Y, Arai H, Yanai K : Quantitative analysis of amyloid deposition in human brain using petand a new imaging probe [^{11}C]BF-227.

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: 脳と心の探訪 脳の老化は防げるか—画像で見る脳の老化. 2007, 2, 10. 仙台市科学館 (主催: 仙台市科学館, 東北大学加齢医学研究所, 仙台市教育委員会)
2. 福田 寛: 市民のためのサイエンス講座 中高齢からの健康維持を科学する. メタボと脳とスマートエイジング—画像で見る脳の老化. 2007, 9, 5. 仙台市メディアテーク (主催: 東北大学, 読売新聞社)
3. 福田 寛: PET による癌診断法開発の歴史 現状の発展と将来の展望. 第 47 回日本核医学会学術総会, 仙台, 2007, 11.
4. 古本祥三: 画像バイオマーカー時代の到来と PET 薬剤開発の行方. 第 47 回日本核医学会総会, 仙台, 2007, 11.
5. 福田 寛: 画像で見る脳のかたちと機能. 予防医学事業推進会議. 2007, 11, 9. (財) 宮城県予防医学協会
6. 福田 寛: 画像で見る脳の老化. 平成 19 年度仙台市障害者健康指導教室, 仙台, 2007, 11, 29.
7. 福田 寛: 加速器と原子炉を用いた最先端医療. 第 6 回日本放射線安全管理学会, 2007, 12, 6.
8. 福田 寛: 私が歩んできた学際的医工学研究の道—PET, BNCT. 第 95 回日本医学物理学会, 2008, 4, 4.
9. 福田 寛: がんの診断と早期発見についての講演会. 平成 20 年度仙台市障害者健康指導教室, 仙台, 2008, 11, 28.
10. 瀧 靖之: 脳の発達, 加齢に伴う形態変化と修飾因子. 第 8 回東京臨床脳画像解析研究会, 東京, 2008, 11.
11. 福田 寛: PET によるがん診断. 平成 20 年度仙台市障害者健康指導教室, 仙台, 2008, 12, 19.

2) 一般演題, ポスター等

1-2: 第 80 回日本薬理学会年会, 名古屋, 2007, 3.

1. 伊藤 啓, 岡村信行, 加藤元久, 古本祥三, 赤津裕康, 山本孝之, 荒井啓行, 工藤幸司, 谷内一彦: アルツハイマー病脳内のアミロイドを検出する ^{18}F 標識新規 PET プローブ.
2. 藤川陽介, 岡村信行, 古本祥三, 星井嘉信, 石原得博, 山田正仁, 工藤幸司, 谷内一彦: アミロ

イドペータのリガンドである BF-227 による新たなアミロイドーシス探索法。

3. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 加齢に伴う脳灰白質体積の経時変化—健常被験者の脳 MRI 解析による 8 年間の縦断研究 第一報—. 第 66 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2007, 4.
4. 後藤了以, 井上健太郎, 木之村重男, 佐藤和則, 瀧 靖之, 岡田 賢, 中川 学, 福田 寛: ECD SPECT による脳血流加齢変化の解析. 第 61 回日本核医学会北日本地方会, 福島, 2007, 6.
5. 瀧 靖之, 木之村重男, 福田 寛: 加齢及び血圧による脳灰白質体積の経時変化—健常被験者の脳 MRI 解析による 8 年間の縦断研究. 第 16 回日本脳ドック学会総会, 盛岡, 2007, 6.
6. 森 雅憲, 岡村信行, 古本祥三, 工藤幸司, 谷内一彦: 近赤外線蛍光イメージングによる脳内アミロイドの非侵襲的検出. 第 58 回日本薬理学会北部会, 札幌, 2007, 9.
7. Okamura N, Kudo Y, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, Kato M, Ito S, Funaki Y, Yanai K, Arai H: Noninvasive detection of amyloid deposits in the patients with Alzheimer's disease using [¹¹C]BF-227 PET. 第 26 回日本認知症学会, 大阪, 2007, 10.
8. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 井上健太郎, 岡田 賢, 川島隆太, 福田 寛: Body Mass Index と全脳及び局所灰白質量との相関—1,428 人の脳 MR 画像を用いた voxel-based morphometry による解析—. 第 43 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 名古屋, 2007, 10.
9. 金田朋洋, 高井良尋, 袴塚 崇, 古本祥三, 石川洋一, 丸岡 伸, 岩田 鍊, 工藤幸司, 伊藤正敏, 福田 寛, 高橋昭喜, 山田章吾: 新規低酸素マーカー ¹⁸F-FRP170 を用いた dynamic tumor imaging. 第 46 回日本核医学会総会, 鹿児島, 2007, 11.
- 10-14: 第 47 回日本核医学会総会, 仙台, 2007, 11.
10. 井上健太郎, 岡田 賢, 瀧 靖之, 後藤了以, 木之村重男, 金田朋洋, 福田 寛: 18FDG-CT での肺野 dependent region の CT 値と SUV との関連.
11. 古本祥三, 渡間祐太郎, 金田朋洋, 石川洋一, 工藤幸司, 岩田 鍊: マトリックスメタロプロテアーゼ-2 のイメージングを目指した PET 用標識薬剤の開発.
12. 古本祥三, 本田芳雄, 堀 勝義, 石川洋一, 工藤幸司, 岩田 鍊: 血管標的薬剤による腫瘍低酸素誘発効果の評価.
13. 岡村信行, 谷内一彦, 古本祥三, 工藤幸司: [¹¹C]BF-227PET を用いた脳アミロイド斑の画像化.
14. 田代 学, 岡村信行, 熊谷和明, 古本祥三, 船木善仁, 木村雄一, 石渡喜一, 岩田 鍊, 工藤幸司, 荒井啓行, 谷内一彦: [¹¹C]BF-227PET を用いた脳内アミロイド蓄積に関する定量的検討.
- 15-19: 第 81 回日本薬理学会年会, 横浜, 2008, 3.
15. 岡村信行, 工藤幸司, 古本祥三, 田代 学, 加藤元久, 船木善仁, 森 雅憲, 堂浦克美, 荒井啓行, 谷内一彦: BF-227 を用いた神経変性疾患の脳内アミロイドの PET 計測.
16. 森 雅憲, 岡村信行, 古本祥三, 工藤幸司, 谷内一彦: インビボにおける脳内アミロイドの近赤外線蛍光イメージング.
17. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 加齢による灰白質体積の減少は男性が女性よりも早い—382 人の脳 MRI 解析による縦断研究—. 第 67 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008, 4.
18. 瀧 靖之, 木之村重男, 福田 寛: 脳虚血性変化はその後の脳灰白質体積減少を加速させる—192

人を対象にした8年間の縦断研究一。第17回日本脳ドック学会総会，郡山，2008，6。

19. 瀧 靖之，木之村重男，佐藤和則，後藤了以，川島隆太，福田 寛：縁上回，島等の灰白質体積はその後の全脳灰白質体積減少を予見する。第44回日本医学放射線学会秋季臨床大会，郡山，2008，10。
- 20-23：第48回日本核医学会総会，千葉，2008，10。
20. 井上健太郎，岡田 賢，後藤了以，木之村重男，瀧 靖之，金田朋洋，福田 寛：FDG-PETでの骨髄集積と血球数・炎症反応との関連における元疾患の良悪性の影響。
21. 後藤了以，佐藤和則，木之村重男，井上健太郎，瀧 靖之，岡田 賢，中川 学，福田 寛：ECD-SPECTによる脳血流の局所的加齢変化の解析。
22. 古本祥三，岡村信行，加藤元久，石川洋一，丸山将浩，岩田 錬，谷内一彦，樋口真人，須原哲也，工藤幸司：フッ素18標識アミロイドイメージング剤の開発。
23. 高浪健太郎，梅沢 玲，平出智道，三田村篤，丸岡 伸，山田章吾，高橋昭喜，福田 寛：核医学談話会，症例IPN-B. 2008，11。

5. 学会主催等

第47回日本核医学会学術総会 主催，2007，11.4～6。

6. その他

受賞

1. 瀧 靖之，木之村重男，佐藤和則，後藤了以，井上健太郎，岡田 賢，川島隆太，福田 寛：Body Mass Indexと全脳及び局所灰白質量との相関—1,428人の脳MR画像を用いたvoxel-based morphometryによる解析一。第43回日本医学放射線学会秋季臨床大会学会賞銅賞。2007，10。
2. 瀧 靖之，木之村重男，後藤了以，佐藤和則，川島隆太，福田 寛：加齢による灰白質体積の減少は男性が女性よりも早い—382人の脳MRI解析による縦断研究一。第67回日本医学放射線学会総会学会賞銅賞。2008，4。
3. 瀧 靖之，木之村重男，後藤了以，佐藤和則，川島隆太，福田 寛：縁上回，島等の灰白質体積はその後の全脳灰白質体積減少を予見する。第44回日本医学放射線学会秋季臨床大会学術展示優秀賞（Gold Medal）。2008，10。
4. 瀧 靖之，橋爪 寛，佐々祐子，竹内 光，浅野路子，浅野孝平，川島隆太：年齢相応の脳発達とは？ 第68回日本医学放射線学会総会学会賞金賞。2009，4。
5. 井上健太郎：Decrease in glucose metabolism in frontal cortex associated with deterioration of microstructure of corpus callosum measured by diffusion tensor imaging in healthy elderly. *Human Brain Mapping*, 29(4) : 375-384, 2008, USA. 第5回日本核医学会研究奨励賞。2008，10。

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

准教授：今居 讓（テニユア・トラック教員）

助 教：鈴木 孝幸

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。肢芽、心臓、中枢神経系をモデルとして、その発生の根本的な原理を解明することを目的とし再生医療の基盤となる研究を推進している。

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。これに属する遺伝子は 20 を超え、大きなファミリーを形成している。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。この知見は、心臓発生においては、物理的な要因で形態形成が進行していることを意味しており、新規なシグナル伝達経路があることを示唆している。

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、剪断応力に強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、細胞、組織、器官は、力（機械的刺激、物理的刺激）の支配下であり、この刺激が胎児発生、成体の恒常性の維持に大きな役割を演じていることが明らかとなりつつある。

2. 研究報告

1) 総説

英文

Electroporation into the limb : beyond misexpression

Takayuki Suzuki & Toshihiko Ogura

Electroporation and Sonoporation in Developmental Biology, Springer, p85-p97 (2009)

和文

細胞動態に伴うメカニカルストレスによる転写制御 木田泰之 小椋利彦 実験医学 第26巻, 第14号 (2008)

2) 原著論文

英文

1. Tracing retinal fiber trajectory with a method of transposon-mediated genomic integration in chick embryo Hidekiyo Harada, Yoshiko Takahashi, Koich Kawakami, Toshihiko Ogura, Harukazu Nakamura Development, Growth & Differentiation 50, 697 (2008)
2. Congenic method in the chick limb buds by electroporation Takayuki Suzuki, Toshihiko Ogura Development, Growth & Differentiation 50, 459 (2008)
3. Csrp1 regulates dynamic cell movements of the mesendoderm and cardiac mesoderm through interactions with Dishevelled and Diversin. Kota Y. Miyasaka, Yasuyuki S. Kida, Takayuki Sato, Mari Minami and Toshihiko Ogura Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 11274-11279 (2007)
4. Daam1 regulates the endocytosis of EphB during the convergent extension of the zebrafish notochord. Yasuyuki S. Kida, Takayuki Sato, Kota Y. Miyasaka, Asami Suto and Toshihiko Ogura Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 6708-6713 (2007)

3. 国際学会・海外での講演およびセミナー

特別講演, シンポジウム, ワークショップ

1. Abcam Heart development meeting (Boston) 2008, 10, 10~11

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. Bridge-the-gap 研究会ワークショップ (神戸, CDB 理研) 2008, 9, 2~3

2) 一般演題

多数

神経機能情報研究分野（今居研究室）

担当教授 小 椋 利 彦

1. 研究分野紹介

准教授：今居 讓（テニユア・トラック教員）

当研究室は、文部科学省が進める若手研究者の自立的な研究環境整備促進プログラムの一環として、平成18年3月より先進フロンティア棟（旧MRI-CT棟）内に開かれた。分子遺伝学・生化学・細胞生物学・分子生物学的な手法を用いて、加齢を危険因子とする神経変性疾患の病理メカニズムの解明に向けた基礎研究を行っている。加齢依存的な神経変性を迅速に評価し、かつ神経変性疾患関連遺伝子と相互作用をする遺伝子群をゲノムワイドにスクリーニングするために、疾患モデル動物として主にショウジョウバエを用いている。

現在の主な研究

1) 晩発性遺伝性パーキンソン病原因遺伝子 *LRRK2* の変異によるドーパミン神経変性メカニズムの解析

・遺伝学的スクリーニング

パーキンソン病原因遺伝子産物 *LRRK2* は、GTPase ドメインとキナーゼドメインを含む複雑なドメイン構造をもつタンパク質である。このタンパク質にアミノ酸変異が入ることにより、晩発性（50-65歳）優性遺伝形式をとる中脳黒質ドーパミン神経の変性・欠落が起こる。しかしその病理メカニズムは不明である。このメカニズムを明らかにするために、疾患型のアミノ酸変異を導入したパーキンソン病モデルショウジョウバエを作製した。これを用いて *LRRK2* と遺伝的相互作用がある遺伝子群をスクリーニングし、*LRRK2* シグナルの生理的・病理的役割を明らかにする。得られた成果の疾患との関係の妥当性は患者由来の iPS 細胞を用いて評価する。

・生化学的スクリーニング

LRRK2 結合タンパク質およびその結合タンパク質の網羅的同定とモデル動物を用いた機能的スクリーニングにより、分子レベルで *LRRK2* シグナル制御を明らかにする。

2) 若年性遺伝性パーキンソン病原因遺伝子 **PINK1, Parkin** の変異によるドーパミン神経変性メカニズムの解析

パーキンソン病原因遺伝子産物 PINK1 はミトコンドリアに局在するキナーゼであり、Parkin はユビキチンリガーゼである。これらの機能喪失により若年性（30-40 歳）の中脳黒質ドーパミン神経変性が起こる。PINK1, parkin はショウジョウバエにおいて遺伝的相互作用があり、エピスタシス解析により PINK1 が parkin の上流に位置することが示唆されている。PINK1 結合分子の網羅的同定とモデル動物による機能的スクリーニングにより、PINK1-Parkin シグナル伝達の生理的・病的役割および PINK1 が Parkin の機能を制御する分子メカニズムを明らかにする。

以上の研究により得られた成果がパーキンソン病の早期バイオマーカー、治療法・予防法開発に貢献することを旨とする。

2. 研究報告

1) 総説

1. 今居 譲, 高橋良輔: 遺伝性パーキンソン病研究の最前線: 分子標的治療にむけて, *Brain and Nerve*, 第 62 巻, 印刷中
2. 今居 譲: News & Hot Paper Digest, *実験医学* 25 (16), 2516-2517

2) 英文論文

1. Imai, Y., Gehrke, S., Wang, H-Q., Takahashi, R., Hasegawa, K., Oota, E. and Lu, B.: Phosphorylation of 4E-BP by LRRK2 affects the maintenance of dopaminergic neurons in *Drosophila*. *EMBO J.* 27: 2432-2443 (2008)
2. Wang, H-Q., Imai, Y., Inoue, H., Kataoka, A., Iita, S. and Takahashi, R.: Pael-R transgenic mice crossed with parkin deficient mice displayed progressive and selective catecholaminergic neuronal loss. *J Neurochem.* 107: 171-185 (2008)
3. Fujiwara, M., Marusawa, H., Wang, H-Q., Iwai, A., Ikeuchi, K., Imai, Y., Kataoka, A., Nukina, N., Takahashi, R. and Chiba, T.: Parkin as a tumor suppressor gene for hepatocellular carcinoma. *Oncogene.* 27: 6002-6011 (2008)
4. Ogawa, M., Mizugishi, K., Ishiguro, A., Koyabu, Y., Imai, Y., Takahashi, R., Mikoshiba, K. and Aruga, J.: Rines/RNF180, a novel RING finger gene-encoded product, is a membrane-bound ubiquitin ligase. *Genes Cells.* 13(4): 397-409 (2008)
5. Imai, Y., Inoue, H., Kataoka, A., Wang, H-Q., Masuda, M., Ikeda, T., Tsukita, K., Soda, M.,

Kodama, T., Fuwa, T., Honda, Y., Kaneko, S., Matsumoto, S., Wakamatsu, K., Ito, S., Miura, M., Aosaki, T., Itohara, S. and Takahashi, R. : Pacl receptor is involved in dopamine metabolism in the nigrostriatal system. *Neurosci Res.* 59(4) : 413-425 (2007)

6. Kitao, Y., Imai, Y., Ozawa, K., Kataoka, A., Ikeda, T., Soda, M., Nakimawa, K., Kiyama, H., Stern, DM., Hori, O., Wakamatsu, K., Ito, S., Itohara, S., Takahashi, R. and Ogawa, S. : Pacl Receptor Induces Death of Dopaminergic Neurons in the Substantia Nigra via Endoplasmic Reticulum Stress and Dopamine Toxicity, which is Enhanced under Condition of Parkin Inactivation. *Hum Mol Genet.* 16: 50-60 (2007)

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

一般演題，ポスター等

1. Yuzuru Imai, Stephan Gehrke, Hua-Qin Wang, Ryosuke Takahashi, Kazuko Hasegawa, Etsuro Oota, Bingwei Lu : LRRK2 is involved in the eIF4E/4E-BP pathway of protein translation, which regulates oxidative stress response and aging in dopaminergic neurons. *Neuroscience 2007* (the 37th annual meeting of the Society for Neuroscience), San Diego, Nov. 2007.

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. 今居 譲, Stephan Gehrke, Bingwei Lu : ショウジョウバエ LRRK2 オルソログによる神経変性メカニズム, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 Workshop, 横浜, 2007 年 12 月
2. 今居 譲 : モデル動物を用いたパーキンソン病の研究, 第 12 回東北大学学際ライフサイエンスシンポジウム, 仙台, 2008 年 5 月
3. 今居 譲 : なぜ老化とともに神経変性がおこるのか? —遺伝性パーキンソン病発症機序解明からのアプローチ—, 東京工業大学, 2009 年 2 月 (招待講演)
4. 今居 譲 : 遺伝性パーキンソン病への遺伝学的アプローチ —遺伝性パーキンソン病に共通の病理経路が存在するのか?—, 京都大学, 2007 年 7 月 (招待講演)

2) 一般演題，ポスター等

1. 金尾智子, Bingwei Lu, 今居 譲 : パーキンソン病原因遺伝子 LRRK2 と FoxO の相互作用の解析, 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 口演, 神戸, 2008 年 12 月
2. 金尾智子, Bingwei Lu, 今居 譲 : パーキンソン病原因遺伝子 LRRK2 と FoxO の相互作用の解

- 析, 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 Poster, 神戸, 2008 年 12 月
3. Tomoyo Sawada, Haruhisa Inoue, Kengo Uemura, Yuzuru Imai, Nobutaka Hattori, Sigeo Kitayama, Ryosuke Takahashi : Analysis of Pael-R complex components as Parkin substrates, 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 Poster, 神戸, 2008 年 12 月
 4. Yuzuru Imai, Stephan Gehrke, Bingwei Lu : LRRK2 regulates protein translation via eIF4E/4E-BP pathway and influences dopaminergic neuron maintenance, 第 31 回日本神経科学大会 口演, 東京, 2008 年 7 月
 5. 今居 讓, Stephan Gehrke, Bingwei Lu : ショウジョウバエ LRRK2 オルソログによる神経変性メカニズム, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 Poster, 横浜, 2007 年 12 月

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

准教授：杉浦 元亮, RIERA Jorge, 月浦 崇

助 教：横山 悟, 秋月 祐子

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、マイクロからマクロまで様々なレベルで脳の動作原理の解明を目指すと共に、その研究成果の社会還元を目指している。マイクロレベルでは大脳皮質における局所神経細胞群、循環・代謝の仕組みを解明する脳ダイナミクス研究、マクロレベルでは脳局所情報処理モジュールの組み合わせによって、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、社会還元としては脳科学の知識や技術を教育や福祉に応用する脳機能開発研究を展開している。

現在の主な研究

1) 脳ダイナミクス研究

最新鋭の 2 光子顕微鏡や多チャンネル神経細胞活動記録装置を用いて、大脳皮質における局所神経細胞群、循環・代謝系のダイナミクス解明およびモデリングに取り組んでいる。これまでに神経-血管結合系のダイナミクスを記述する順モデルを開発し、それぞれの活動に基因する脳イメージング手法の時空間的関連性を説明する事に成功した。現在は、3 次元多チャンネル細胞外電極を用いた大脳皮質局所電位計測法と、局所電位から細胞群の体積的活動を読み取るための電流源密度推定法、および多相因子解析法を組み合わせた解析法を確立し、時間・空間・周波数領域における局所神経細胞群活動のより詳細な特性の解明を目指している。

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。多数の研究者が様々な背景・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、人物の記憶の様々な側面について、記憶内容がどのように収納され、必要に応じてどのように統合されるかについて、研究実績を挙げ

て来た。現在は、これをさらに現実的な社会的状況や行動選択の脳メカニズムの研究に発展させるとともに、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

主に高磁場 MRI 装置を利用して、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。これまでに、実験的に被験者の言語処理過程を統制し、その時の脳活動データから、母国語と外国語の処理メカニズムを解明し、多数の業績を挙げてきた。この研究をさらに発展させつつ、現在は、逆にこれらの知見を応用し、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、これに基づいたフィードバックにより教育促進を図るシステムの開発も目指している。

4) 脳機能開発研究

脳科学の研究成果を産学連携研究によって社会実装する社会技術研究を展開している。これまでに、大脳の前頭連合野を活性化し、その機能を維持・向上させる非薬物療法(学習療法)理論を開発した。実際に高齢者を対象とした実用システムを開発し、全国で認知症患者の前頭連合野機能改善、認知症症状緩和・改善や、健常高齢者の脳機能を維持・向上、認知症の予防といった実績を挙げている。現在、欧米やアジア各国でも学習療法の共同研究がはじまりつつあり、同時に新しい応用方法や対象の開拓も進めている。さらに、脳科学の成果をまた別の側面で応用する様々な研究も精力的に模索している。

2. 研究報告

1) 著書

英文

1. Riera J: What can be observed from functional neuroimaging? Complex Medical Engineering (Wu JL, Ito K, Tobimatsu S, Nishida T, Fukuyama H eds), Springer, 313-333, 2007.

和文

1. 関口 敦, 川島隆太: 認知リハビリテーション医学—認知症に対する学習療法. BRAIN and NERVE, 59: 357-365, 2007.
2. 立花良之, 川島隆太: 認知症の脳科学. 心療内科, 1: 19-24, 2007.
3. 涌澤圭介, 土屋 滋, 川島隆太: Functional MRI とはどのようなものですか. 何がわかるのですか. 小児内科増刊号「小児中枢神経疾患の画像診断」, 39: 116-121, 2007.
4. 月浦 崇: 脳機能画像研究からみたエピソード記憶の神経基盤—側頭葉内側面における機能解離. 特集: 学習と記憶—基礎と臨床: Brain and Nerve, 60: 833-844, 2008.
5. 涌澤圭介, 杉浦元亮, 土屋 滋, 川島隆太: 脳の functional MRI の基礎と臨床. これから始まる

生理検査・新たに始まる生理検査。検査と技術, 36巻10号: 1141-1147, 2008.

2) 英文論文

1. Sugiura M, Friston KJ, Willmes K, Shah NJ, Zilles K, Fink GR: Analysis of intersubject variability in activation: an application to the incidental episodic retrieval during recognition test. *Hum Brain Mapping*. 28: 49-58, 2007.
2. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Haji T, Usui N, Taira M, Sato S, Kawashima R: Effect of syntactic similarity on cortical activation during second language processing: A comparison of English and Japanese among native Korean trilinguals. *Human Brain Mapping*. 28: 194-204, 2007.
3. Riera JJ, Jimenez JC, Wan X, Kawashima R, Ozaki T: Nonlinear local electro-vascular coupling. Part II: From data to neuronal masses. *Human Brain Mapping*. 28: 335-354, 2007.
4. Yokoyama S, Watanabe J, Iwata K, Ikuta N, Haji T, Usui N, Taira M, Miyamoto T, Nakamura W, Sato S, Horie K, Kawashima R: Is Broca's area involved in the processing of passive sentences?: An event-related fMRI study. *Neuropsychologia*. 45: 989-996, 2007.
5. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Yokoyama S, Horie K, Sato S, Taira M, Kawashima R: Cross-linguistic influence on brain activation during second language processing: an fMRI study. *Bilingualism: Language and Cognition*. 10: 175-187, 2007.
6. Yamashita M, Kubota T, Fuchita E, Yokoyama K, Hayashi H, Okamoto S, Sano E, Matsuo A, Shimasue N, Watanabe T, Kawashima R, Sugimoto K: A nursing tool validated as an effective measure over MMSE and FAB in dementia. *International Nursing review*. 54: 179-182, 2007.
7. Sassa Y, Sugiura M, Jeong H, Horie K, Sato S, Kawashima R: Cortical mechanism of communicative speech production. *Neuroimage*. 37: 985-992, 2007.
8. Wakusawa K, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Horie K, Sato S, Yokoyama H, Tsuchiya S, Inuma K, Kawashima R: Comprehension of implicit meanings in social situations involving irony: A functional MRI study. *Neuroimage*. 37: 1417-1426, 2007.
9. Sassa Y, Sugiura M, Watanabe J, Akitsuki Y, Maeda Y, Matsue Y, Kawashima R: Processing of anomalous sentences in Japanese: An fMRI study. *Journal of Cognitive Science*. 8: 153-170, 2007.
10. Nakauchi S, Brennan RJ, Boulter J, Sumikawa K: Nicotine gates long-term potentiation in the hippocampal CA1 region via the activation of alpha2 * nicotinic ACh receptors. *Eur J Neurosci*. 25(9): 2666-81, 2007.
11. Nakauchi S, Yamazaki Y, Sumikawa K: Chronic nicotine exposure affects the normal operation of hippocampal circuits. *Neuroreport*. 18: 87-91, 2007.
12. Inoue K, Ito H, Uchida S, Taki Y, Kinomura S, Tsuji I, Sato S, Horie K, Kawashima R, Ito M, Fukuda H: Decrease in glucose metabolism in frontal cortex associated with deterioration of microstructure of corpus callosum measured by diffusion tensor imaging in healthy elderly. *Human Brain Mapping*. 29: 375-384, 2008.

13. Wan X, Sekiguchi A, Yokoyama S, Riera J, Kawashima R : Electromagnetic source imaging : Backus-Gilbert resolution spread function-constrained and functional MRI-guided spatial filtering. *Human Brain Mapping*. 29 : 627-643, 2008.
14. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Goto R, Okada K, Uchida S, Kawashima R, Fukuda H : Relationship between body mass index and gray matter volumes in 1428 healthy individuals. *Obesity Research*. 16 : 119-124, 2008.
15. Uchida S, Kawashima R : Reading and solving arithmetic problems improve cognitive functions of normal aged people—A randomized controlled study. *Age*. 30 : 21-29, 2008.
16. Riera JJ, Schousboe A, Waagepetersen HS, Howarth C, Hyder F : The micro-architecture of the cerebral cortex : functional neuroimaging models and metabolism. *Neuroimage*. 40 : 1436-1459, 2008.
17. Tsukiura T, Cabeza R : Orbitofrontal and hippocampal contributions to memory for face-name associations : the rewarding power of a smile. *Neuropsychologia*. 46 : 2310-2319, 2008.
18. Stephan KE, Riera JJ, Deco G, Horwitz B : The Brain Connectivity Workshops : Moving the frontiers of computational systems neuroscience. *NeuroImage*. 42 : 1-9, 2008.
19. Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Horie K, Sato S, Kawashima R : Face-specific and domain-general characteristics of cortical responses during self-recognition. *Neuroimage*. 42 : 414-422, 2008.
20. Masunaga H, Kawashima R, Horn JL, Sassa Y, Sekiguchi A : Neural substrates of the topology test to measure fluid reasoning : An fMRI study. *Intelligence*. 36 : 607-615, 2008.
21. Miura N, Sugiura M, Takahashi M, Moridaiera T, Miyamoto A, Kuroki Y, Kawashima R : An advantage of bipedal humanoid robot on the empathy generation : a neuroimaging study. *Proceedings of the 2008 IEEE/RSJ 2008 International Conference on Intelligent Robots and Systems*. 2465-2470, 2008.
22. Tsukiura T, Suzuki C, Shigemune Y, Mochizuki Kawai H : Differential contributions of the anterior temporal and medial temporal lobe to the retrieval of memory for person identity information. *Human Brain Mapping*. 29 : 1343-1354, 2008.
23. Nakamaru T, Miura N, Fukushima A, Kawashima R : Somatotopical relationships between cortical activity and reflex areas in reflexology : a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*. 448 : 6-9, 2008.
24. Inohira E, Ogawa T, Yokoi H : Associative Memory with Pattern Analysis and Synthesis by a Bottleneck Neural Network. *Biomedical Soft Computing and Human Sciences*. 13 : 27-34, 2008.
25. Decety J, Michalska KJ, Akitsuki Y : Who caused the pain ? An fMRI investigation of empathy and intentionality in children. *Neuropsychologia*. 46 : 2607-14, 2008.

3) 和文論文

1. 山下満智子, 川島隆太, 三原幸枝, 藤阪郁子, 高倉美香 : 調理による脳の活性化(第二報) —調理習慣導入による前頭前野機能向上の実証実験—. *日本食生活学会誌*. 18 : 138-138, 2007.

2. 横山 悟, 吉本 啓, 川島隆太: 外国語学習者の言語能力評価における脳機能データの応用. 電子情報通信学会技術研究報告. TL2007-34-40: 37-40, 2008.
3. 服部朝美, 関口 敦, 鹿野理子, 金澤 素, 福土 審: 自律訓練法が奏功し行動範囲が拡大した全般性不安障害の1例. 心療内科. 12: 402-406, 2008.
4. 高橋 慶, 横山 悟, 神原利宗, 吉本 啓, 川島隆太: 文理解における脳内情報抽出メカニズムの解明. 電子情報通信学会技術研究報告. TL2008-12-35: 11-15, 2008.
5. 横山 悟, 川島隆太: 文理解を支える下位処理間の関係性. 電子情報通信学会技術研究報告. TL2008-12-35: 5-10, 2008.

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

1) 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等

1. Kawashima R: Prevention of senile dementia by brain training: a message from neuroimaging research. The third World Ageing & Generations Congress, St. Gallen, Switzerland, Sep 2007 (Key note)
2. Jeong H: 脳科学的アプローチによる第二言語習得研究. 建国日本語文化学会, 国際学術大会, 建国大学校, ソウル, 大韓民国, 2007.11 (招待講演)
3. Kawashima R: Bridges between neuroscience and society. 5th Latin-American Congress of Clinical Neurophysiology, Balaredo, Cuba, March 2008 (Symposium)
4. Taki Y, Kinoura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Male brain shrinks faster than female brain—A longitudinal brain MR image analysis—. 4th Cuban Congress and 1st Ibero-Latin American Workshop on Clinical Neurophysiology, Varadero, Cuba, March 2008 (Symposium)
5. Riera JJ: The Micro-Architecture of the Cerebral Cortex: impacting on functional neuroimaging. 4th Cuban Congress & 1st Ibero-American Workshop on Clinical Neurophysiology, Convention Center, Varadero, Cuba, 11th-14th March, 2008 (Symposium)
6. Riera JJ: Exploring interhemispheric connections through a dynamical model of the neocortex. The Brain Connectivity Workshop 2008, Sydney, June 12-13, 2008 (ワークショップ)
7. Riera JJ, Enjieu Kadji H, Ogawa T, Morito R, Goto T, Kawashima R: The astrocytic networks participate in the functional hyperemia via metabolic waves induced and sustained by extracellular glutamate. The 3rd ISN Special Neurochemistry Conference. 8th International Meeting on Brain Energy Metabolism—: Neurodegeneration and Regeneration, Beijing, China, June 27-July 1, 2008 (招待講演)
8. J. Riera, H. Enjieu-Kadji, T. Ogawa, R. Morito, T. Goto, R. Kawashima: Multimodal imaging (Organizers: N. Fujimaki, Japan and M.S. Hamalainen, USA). S4-2 Experimental evidence and modelling for the astrocytic networks underlying sustained functional hyperemia via metabolic waves. 16th International Conference on Biomagnetism, BIOMAG2008, Sapporo, August 25th-

29th (招待講演)

9. Sugiura M : How does brain discriminate self and other, and how could it be related to Schizophrenia? 2nd World Federation of Societies of Biological Psychiatry Asia-Pacific Congress, Toyama, Japan, September 2008 (Symposium)
10. Kawashima R : Neuroscience and smart aging. International Symposium—The silver market phenomenon : business opportunities and responsibilities in an era of demographic change, Japan, 2008.10 (Keynote)
11. Kawashima R : Bridges between neuroimaging and society. International Conference on Advances in Computer Entertainment Technology (ACE2008), Yokohama, December, 2008 (Keynote)

2) 一般演題, ポスター等

1. Jeong H, Sugiura M, Sato S, Kawashima R : Brain activation during second language processing : A cross-linguistic approach. American Association of Applied Linguistics, Costa Mesa, USA, April 22-24, 2007.
2. Rasmussen T, Lauritzen M, Kawashima R : Linearizability of neuro-vascular coupling resulting from low-frequency intermediate-duration stimuli. The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function. The 8th International Conference on Quantification of Brain Function with PET, Osaka, Japan, May 2007.
3. Yokoyama S, Koizumi M, Kim J, Yusa N, Yoshimoto K, Kawashima R : Thematic difficulty causes processing cost for sentence comprehension. 2nd European cognitive science conference, Delphi, Greece, May 2007.
4. Miura N, Sugiura M, Takahashi M, Sassa Y, Moridaira T, Miyamoto A, Kuroki Y, Sato S, Horie K, Nakamura K, Kawashima R : Cortical networks sensitive to the difference in motion and appearance of humanoid robot and human : an fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
5. Kambara T, Yokoyama S, Ikuta N, Jeong H, Takahashi K, Sekiguchi A, Miyamoto T, Takahashi D, Yoshimoto K, Horie K, Sato S, Kawashima R : Syntactic and Lexical-semantic Processing during Sentence Comprehension in Head-final Language. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
6. Tachibana Y, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Fukushima A, Sato S, Horie K, Kawashima R : Brain activities, which related to ego identity and social distinction between self and others. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June, 2007.
7. Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R : Domain-specific person-representations in posterior cortices : an fMRI study on famous-name recognition. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
8. Ikuta N, Yokoyama S, Jeong H, Sugiura M, Horie K, Sato S, Kawashima R : Brain activation

- associated with reanalysis in sentence comprehension : An fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2006.
9. Fukushima A, Miura N, Uchida S, Sugiura M, Horie K, Sato S, Kawashima R : Cortical mechanism of ideal self—an fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 10. Oshima R, Ikuta N, Sugiura M, Yokoyama S, Jeong H, Horie K, Sato S, Kawashima R : The neural mechanisms of the second language comprehension. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 11. Oshima R, Ikuta N, Sugiura M, Yokoyama S, Jeong H, Horie K, Sato S, Kawashima R : The difference of the brain activation in the left prefrontal regions in language proficiency. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 12. Sekiguchi A, Sugiura M, Yokoyama S, Kanbara T, Ikuta N, Sato S, Horie K, Kawashima R : Activity in the right temporal pole is associated with the self-prospective direction in stress coping patterns. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 13. Yokoyama S, Yoshimoto K, Miyamoto T, Horie K, Sato S, Kawashima R : fMRI evidence for distinct neural mechanisms between the lexical and sentence processing : the case of the processing of passives. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 14. Yokoyama S, Kim J, Uchida S, Okamoto H, Bai C, Miyamoto T, Yoshimoto K, Horie K, Sato S, Kawashima R : Development of L2 lexical processing : A longitudinal fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 15. Yusa N, Koizumi M, Kim J, Sakai Y, Kimura N, Horie K, Sato S, Kawashima R, Hagiwara H : The Acquisition and Long-Term Retention of a Natural Language Rule : Evidence from fMRI. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 16. Wakusawa K, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Horie K, Sato S, Yokoyama H, Tsuchiya S, Kawashima R : Neural correlates for processing of item-situation relationship : An fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 17. Koizumi M, Kim J, Tamaoka K, Sakai H, Sato S, Horie K, Kawashima R : Distinct cortical activations modulated by grammatical function, Thematic role and case. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 18. Oshima H, Jeong H, Sugiura M, Miyamoto T, Sassa Y, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R : Cortical mechanisms of segmentation in Japanese auditory sentence comprehension. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Chicago, USA, June 2007.
 19. Yokoyama S, Kim J, Uchida S, Bai C, Okamoto H, Yusa N, Miyamoto T, Yoshimoto K, Horie K, Sato S, Kawashima R : Neural plasticity for second language learning in the brain : A longitudinal fMRI study. The Japanese Society for Language Sciences' Ninth Annual International Conference, Sendai, Japan, July 2007.

20. Yokoyama S, Takahashi K, Kambara T, Miyamoto T, Yoshimoto K, Kawashima R: Working memory system as a sentence processor in the human brain. An International Workshop on Mental Architecture for Processing and Learning of Language, Hiroshima, Japan, July 2007.
21. Miura N, Sugiura M, Takahashi M, Moridaira T, Miyamoto A, Kuroki Y, Kawashima R: The action of bipedal humanoid robot strongly induces emotional brain responses: a neuroimaging approach. 3rd ACM/IEEE International Conference on Human-Robot Interaction, Amsterdam, Netherlands, March 2008 (poster)
22. Sato K, Taki Y, Kinomura S, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Brain MRI databases of healthy subjects with a wide age range. 4th Cuban Congress and 1st Ibero-Latin American Workshop on Clinical Neurophysiology, Varadero, Cuba, March 2008.
23. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sato S, Kawashima R: An fMRI study of second language vocabulary acquisition: Cortical activation during encoding and retrieval processes. American Association of Applied Linguistics, Washington, DC., March, 2008.
24. Jeong H, Kawashima R, Shiozaki S: Testing oral proficiency in a second language: a social neuroscience perspective. Association of Language Testers In Europe (ALTE), 3rd International Conference of Cambridge, April 2008.
25. Nakamaru T, Miura N, Fukushima A, Kawashima R: A somatotopical relationship between cortical activity and reflexological stimulation: an fMRI study. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
26. Miura N, Sugiura M, Takahashi M, Moridaira T, Miyamoto A, Kuroki Y, Kawashima R: The effect of body structure of humanoid robot for emotional empathy: an fMRI study. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
27. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Relationship between body mass index and gray matter volumes in healthy individuals: Cross-sectional and longitudinal analyses. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
28. Jia W, Yokoyama S, Sugiura M, Sekiguchi A, Fukushima A, Kawashima R: Learning with emotional context affects brain activation during retrieval: an fMRI study. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
29. Yokoyama S, Takahashi K, Kambara T, Miyamoto T, Riera J, Yoshimoto K, Kawashima R: Neural Efficiency for Sentence Comprehension and Working Memory. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
30. Takahashi M, Aboshi T, Miura N, Ota H, Kawashima R, Wakabayashi T: FMRI study on risk perception for driving task presented as video images. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
31. Jeong H, Hashizume H, Sassa Y, Yokoyama S, Sugiura M, Ishimaki K, Kawashima R: Second Language Communication: Effects of Interview Types and Oral Proficiency Levels on Brain Activation. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne,

- Australia, June 2008.
32. Yomogida Y, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sekiguchi A, Fukushima A, Takeuchi H, Horie K, Sato S, Kawashima R: Cortical mechanism of reality monitoring (monitoring of perceptual knowledge congruency & Agency). 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 33. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R: Neural correlates of foreign language sound imitation. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 34. Kambara T, Yokoyama S, Takahashi K, Miura N, Miyamoto T, Takahashi D, Sato S, Kawashima R: An fMRI Study of syntactic information on word recognition. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 35. Takahashi K, Yokoyama S, Kambara T, Yoshimoto K, Kawashima R: Neural mechanism of information retrieval unique to sentence processing. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 36. Kambara T, Yokoyama S, Takahashi K, Miura N, Miyamoto T, Takahashi D, Sato S, Kawashima R: An fMRI Study of Word Category on Word Recognition. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 37. Fukushima A, Sugiura M, Sassa Y, Kawashima R: Investigating cortical mechanisms related to enhancing memory by intellectual excitement. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 38. Taminato T, Miura N, Sugiura M, Kawashima R: Top-down facilitation of visual object recognition. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 39. Konno H, Sassa Y, Sugiura M, Kawashima R: Brain activity during self-referential processing about colors. —An fMRI study—. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 40. Sekiguchi A, Sugiura M, Ikuta N, Sato S, Horie K, Kawashima R: The medial orbitofrontal cortices and the nucleus accumbens contribute to reward processing under passive situations for monetary gain and loss. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 41. Kanegae S, Yamazaki R, Ishibashi K, Kawashima R, Koisumi S: Measuring the effectiveness of the learning therapy. 7th International Conference on Caring for people with Dementia, Sydney, Australia, June 2008.
 42. Akitsuki Y, Decety J: Empathy for Pain is Modulated by the Social Context: An Event-related fMRI Investigation. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 43. Yokoyama S, Takahashi K, Kambara T, Miyamoto T, Riera J, Yoshimoto K, Kawashima R: Neural Efficiency for Sentence Comprehension and Working Memory. 14th Annual Meeting of the

- Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June, 2008.
44. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R: Neural correlates of foreign language sound limitation. The 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June, 2008.
 45. Morito R, Miyazaki K, Kadji HG, Uchida T, Kawashima R, Riera JJ: Harmful increase of astrocytic Ca²⁺ trigger reactive oxygen species production. The 3rd International Society for Neurochemistry Special Neurochemistry Conference, Beijing, China, June 2008.
 46. Yamashita M, Kawashima R, Sassa Y, Fukushima A, Yamamoto K, Takakura M, Minami K: Effects of parent-child cooking on prefrontal activity and cognitive functions of children assessed by near infrared spectroscopy and randomized controlled trial. 101st IFHE World Congress 2008, Lucerne, Switzerland, July 2008.
 47. Morito R, Miyazaki K, Kadji HG, Uchida T, Kawashima R, Riera JJ: Harmful increase of astrocytic Ca²⁺ trigger reactive oxygen species production. Gordon Research Conferences on Brain Energy Metabolism & Blood Flow, Andover, USA, August 2008.
 48. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sato S, Kawashima R: Neuroimaging evidence for transfer appropriate processing in second language acquisition. International Association of Applied Linguistics (AILA), Essen, Germany, August, 2008.
 49. Takahashi K, Yokoyama S, Kambara T, Yoshimoto K, Kawashima R: A decay effect in real-time sentence processing. 6th International Conference on Cognitive Science, Seoul, Korea, August 2008.
 50. Ogawa T, Goto T, Jimenez JC, Ozaki T, Kawashima R, Riera JJ: Estimation of event related signatures from single trial LFPs. 10th International Conference on Cognitive Neuroscience, Bodrum, Turkey, September, 2008.
 51. Miura N, Sugiura M, Takahashi M, Moridaira T, Miyamoto A, Kuroki Y, Kawashima R: An Advantage of Bipedal Humanoid Robot on the Empathy Generation: A Neuroimaging Study. IEEE/RSJ 2008 International Conference on Intelligent Robots and Systems, Nice, France, September 2008.
 52. Takeuchi H, Sugiura M, Sassa Y, Sekiguchi A, Yomogida Y, Kawashima R: Neural correlates of speed of cognitive processes in the working memory task and how it affects working memory capacity: an fMRI study. Society for Neuroscience 38th annual meeting, Washington DC, US, November 2008.
 53. Sugiura M, Mano Y, Sasaki A, Sadato N: Shared cortical representation of familiar people and places: difference between personally-familiar and famous items. Society for Neuroscience 38th annual meeting, Washington DC, US, November 2008.
 54. Tsukiura T, Cabeza R: What is beautiful is good: stereotype: Shared brain activity for facial attractiveness and moral judgments. Society for Neuroscience 38th annual meeting, Washington DC, USA, November 2008.
 55. Sekiguchi A, Sugiura M, Yokoyama S, Sassa Y, Kawashima R: Neural correlates of an adaptive

coping style: A functional MRI study. A Brain Research Meeting, Washington DC, US, November, 2008.

56. Tachibana Y, Tajima N, Kawashima R: Effects of Family Environment on Children's Cognitive and Psychosocial Development. 55th Annual Meeting of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, Chicago, USA, November 2008.
57. Keisuke Wakusawa, Motoaki Sugiura, Yuko Sassa, Hyeonjeong Jeong, Kaoru Horie, Shigeru Sato, Hiroyuki Yokoyama, Shigeru Tsuchiya, Ryuta Kawashima: Neural correlates for adaptation to novel tools and breaking stereotypes: An fMRI study. Society for Neuroscience 38th annual meeting, Washington DC, USA, November 2008.

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. 川島隆太: 脳を知り, 脳を鍛える. 第41回日本成人病学会, 東京, 2007.1 (特別講演)
2. 川島隆太: 脳科学から新産業を創製する. 第63回日本放射線技術学会, 横浜, 2007.4 (特別講演)
3. 川島隆太: 脳科学が教える脳の鍛え方. 第46回日本生体医工学会大会, 仙台, 2007.4 (特別講演)
4. 川島隆太: 脳を知り, 脳を鍛える. 第48回日本心身医学会, 福岡, 2007.5 (教育講演)
5. 川島隆太: 食と脳科学. 第50回日本糖尿病学会年次学術集会, 仙台, 2007.5 (市民公開講座)
6. 川島隆太: 脳を知り, 脳を鍛える. 第20回日本顎関節学会総会, 仙台, 2007.7 (特別講演)
7. 川島隆太: 専門職としての脳の鍛え方—創造的思考を育てるために. 第38回日本看護学会, 幕張, 2007.7 (特別講演)
8. 川島隆太: 脳を知り, 脳を鍛える. 日本歯科技工学会第29回学術大会, 仙台, 2007.9 (特別講演)
9. 川島隆太: 認知症改善・予防とケア. 第15回日本介護福祉学会大会, 浦和, 2007.9 (記念講演)
10. 川島隆太: 脳を知り, 脳を鍛える. 日本歯科技工学会第29回学術大会, 仙台, 2007.9 (特別講演)
11. 川島隆太: 脳の働きと朝ごはん. 日本食育学会シンポジウム2007, 東京, 2007.12 (基調講演)
12. 川島隆太: 大脳科学とライフスタイル. 第78回日本衛生学会総会, 熊本, 2008.3 (シンポジウム)
13. Tachibana Y, Sugiura M, Sassa S, Kawashima R: Activity of the human lateral prefrontal cortex is related to psychosocial maturity—An fMRI study on understanding others' decision-making. 第85回日本生理学会大会, 東京, 2008.3 (シンポジウム)
14. Sugiura M: Recognition of one's own face involves cortical networks for self-other distinction at multiple levels. 第85回日本生理学会大会, 東京, 2008.3 (シンポジウム)
15. 川島隆太: 脳の鍛え方. 第24回日本医工学治療学会, 千葉, 2008.4 (特別講演)
16. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 加齢による灰白質体積の減少は男性が女性よりも早い —382人の脳MRI解析による縦断研究—. 第67回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008.4 (口演)
17. 関口 敦, 杉浦元亮, 横山 悟, 佐藤 滋, 堀江 薫, 川島隆太: 適応的コーピングスタイルは右前側頭領域の活動が関与している. 第10回日本ヒト脳機能マッピング学会, 山形, 2008.6 (シ

ンポジウム)

18. 川島隆太：脳科学と社会。化学工学会第40回秋季大会，仙台，2008.9（特別講演）
19. 川島隆太：脳科学と社会を結ぶ。2008年度精密工学会秋季大会学術講演会，仙台，2008.9（特別講演）
20. 川島隆太：脳を知り，脳を鍛える。第60回近畿北陸地区歯科医学大会，京都，2008.10（特別講演）

2) 一般演題，ポスター等

1. 立花良之，杉浦元亮，佐々裕子，横山 悟，Hyeonjeong Jeong，涌澤圭介，福島 愛，川島隆太：自己と他者を分ける脳活動と自我同一性との関係。第29回日本生物学的精神医学会大会，札幌，2007.7
2. Tachibana Y, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Fukushima A, Kawashima R: Brain activities related to inferring familiar and unfamiliar persons' decision-makings: An fMRI study. 第30回日本神経科学学会大会，横浜，2007.9
3. 福島 愛，杉浦元亮，三浦直樹，内田信也，関口 敦，堀江 薫，佐藤 滋，川島隆太：自己肯定に関する脳機能イメージング研究。第30回日本神経科学学会大会，横浜，2007.9
4. Sekiguchi A, Sugiura M, Yokoyama S, Kanbara T, Ikuta N, Sato S, Horie K, Kawashima R: 内省未来志向のコピーングスタイルは右側頭領域の活動が関与している。第30回日本神経科学学会大会，横浜，2007.9
5. Yokoyama S, Kim J, Uchida S, Okamoto H, Bai C, Miyamoto T, Yoshimoto K, Horie K, Sato S, Kawashima R: A longitudinal fMRI study of neural plasticity in the second language lexical processing. 第30回日本神経科学学会大会，横浜，2007.9
6. Ikuta N, Yokoyama S, Jeong H, Sugiura M, Horie K, Sato S, Kawashima R: Reanalysis in Japanese sentence comprehension: An fMRI study. 第30回日本神経科学学会大会，横浜，2007.9
7. 神原利宗，横山 悟，生田奈穂，鄭 媽婷，高橋 慶，関口 敦，宮本正夫，高橋大厚，小泉政利，吉本 啓，堀江 薫，佐藤 滋，川島隆太：日本語の脳内における統語処理と語彙意味処理のfMRI研究。日本認知科学学会第24回大会。東京，2007.9
8. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Miyamoto T, Bai C, Horie K, Sato S, Kawashima R: Two distinct neural networks for semantic access during visual word recognition. 第30回日本神経科学学会大会，横浜，2007.9
9. Rasmussen T, Lauritzen M, Kawashima R: Linearizability of neuro-vascular coupling resulting from low-frequency intermediate-duration stimuli. 4th Bioscience Symposium at Tohoku University, Sendai, 2007.6
10. 神原利宗，横山 悟，高橋 慶，三浦直樹，宮本正夫，高橋大厚，佐藤 滋，川島隆太：語彙認知過程における修飾情報と叙述情報の脳内処理。言語処理学会第14回年次大会，東京，2008.3.
11. 服部朝美，関口 敦，鹿野理子，金澤 素，福土 審：自律訓練法が奏効し行動範囲が拡大した全般性不安障害の1例。第66回日本心身医学会東北地方会，仙台，2008.3.

12. 高橋 慶, 横山 悟, 神原利宗, 吉本 啓, 川島隆太: 文処理における容認性と語順の関係, 自然言語処理学会第13会年次大会, 東京, 2008. 3.
13. 横山 悟, 高橋 慶, 高橋 信, 川島隆太: 脳機能データを用いた外国語学習者の語彙力評価システム, 言語処理学会 2008 ワークショップ「教育・学習を支援する言語処理」, 東京, 2008.3.
14. Yokoyama S: Application of functional brain imaging data to assessment of language proficiency. A Future Perspective on Linguistics: The Fusion of Linguistic Research and Neuroimaging Research. The English Linguistic Society of Japan International Spring Forum 2008, Tokyo, Japan, April, 2008.
15. Kambara T: An fMRI study of word recognition, A Future Perspective on Linguistics: The Fusion of Linguistics Research and Neuroimaging Research. The English Linguistic Society of Japan International Spring Forum 2008, Tokyo, Japan, April 2008.
16. Takahashi K: Linear-order, acceptability, and memory. English Linguistic Society of Japan 1st International Forum, A future perspective on linguistics: The fusion of linguistic research and neuroimaging research. April, Tokyo, 2008.
17. 涌澤圭介, 杉浦元亮, 佐々祐子, ジョン・ヒョンジョン, 横山浩之, 土屋 滋, 川島隆太: fMRIを用いた, : 場にそぐわない行動: 認知にかかわる脳賦活部位の検討, 第50回日本小児神経学会総会, 東京, 2008.5.
18. 高橋 慶, 横山 悟, 神原利宗, 吉本 啓, 川島隆太: Right Node Raising 構文処理に見られる統語依存情報減衰効果, 第136回日本言語学会第, 東京, 2008. 6.
19. Yomogida Y, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sekiguchi A, Fukushima A, Takeuchi H, Kawashima R: 知識・意図に基づく内的予測と感覚入力の整合性判断に関わる脳神経ネットワークの解明, 第10回日本脳機能マッピング学会, 山形, 2008.6.
20. 福島 愛, 杉浦元亮, 三浦直樹, 内田信也, 川島隆太: fMRIを用いた知的興奮に関する脳ネットワークの同定, 第10回日本ヒト脳機能マッピング学会, 山形, 2008.6.
21. 横山 悟, 高橋 慶, 神原利宗, 宮本正夫, 吉本 啓, 川島隆太: 文理解を支える下位処理—単語認知と作業記憶—, 第136回日本言語学会大会, 東京, 2008.6.
22. 瀧 靖之, 木之村重男, 福田 寛: 脳虚血性変化はその後の脳灰白質体積減少を加速させる—192人を対象にした8年間の縦断研究—, 第17回日本脳ドック学会総会, 郡山, 2008.6.
23. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R: 外国語の音声模倣に関わる神経基盤: fMRI 研究, 第10回日本脳機能マッピング学会, 山形, 2008.6.
24. 関口 敦, 杉浦元亮, 生田奈穂, 川島隆太: 受動的な報酬処理における内側眼窩皮質と側座核の機能分担, 第31回日本神経科学学会大会, 東京, 2008.7.
25. Jeong H, Hashizume H, Sassa Y, Yokoyama S, Sugiura M, Ishimaki K, Keita Nakamura, Kawashima R: Neural mechanisms underlying a face-to-face interview in the second language, 第31回日本神経科学学会, 東京, 2008.7.
26. Sugiura M, Yoko M, Sasaki A, Sadato N: Cortical correlates of famous and personally-familiar place representations, 第31回日本神経科学学会大会, 東京, 2008.7.
27. Fukushima A, Sugiura M, Sassa Y, Kawashima R: How intellectual excitement enhances encoding

- of novel information? 第31回日本神経科学大会, 東京, 2008.7
28. Kambara T, Yokoyama S, Takahashi K, Miura N, Miyamoto T, Takahashi D, Sato S, Kawashima R: An fMRI study of lexical information processing among content words. The 10th Annual International Conference of the Japanese Society for Language Science, Shizuoka, Japan, July 2008.
29. Yukihito Yomogida, Motoaki Sugiura, Yuko Sassa, Keisuke Wakusawa, Atsushi Sekiguchi, Ai Fukushima, Hikaru Takeuchi, Ryuta Kawashima: Cortical mechanism of knowledge-based monitoring and intention-based monitoring. 第31回日本神経科学大会, 東京, 2008.7.
30. 森戸里衣子, 宮崎憲一, Kadji HG, 内田隆史, 川島隆太, Riera JJ: アストロサイト内 Ca²⁺上昇による活性酸素種の産生. 第31回日本神経科学大会, 東京, 2008.7.
31. Riera JJ, Enjieu Kadji H, Ogawa T, Morito R, Goto T, Kawashima R: Astrocytic Ca²⁺ waves and sustained functional hyperemia. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Tokyo, Japan, 9-11 July 2008.
32. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R: 外国語音韻模倣に関与する神経基盤: fMRI 研究. 第31回日本神経科学大会, 東京, 2008.7 (ポスター)
33. 後藤太邦, 小川剛史, Kadji HG, 川島隆太, Riera JJ: ラット大脳皮質の電気伝導度分布推定. 第31回日本神経科学大会, 東京, 2009.7.
34. Ogawa T, Goto T, Jimenez JC, Ozaki T, Kawashima R, Riera JJ: A model for extracting several neuronal activity attributes from LFPs. 第31回日本神経科学大会, 東京, 2008.7.
35. 鐘ヶ江寿美子, 山崎律美, 石橋カズヨ, 川島隆太, 小泉俊三: 認知症高齢者用学習療法対象者のための日常生活評価スケールの開発. 第9回認知症ケア学会, 高松, 2008.9.
36. 瀧 靖之, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, 川島隆太, 福田 寛: 縁上回, 島等の灰白質体積はその後の全脳灰白質体積減少を予見する. 第44回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 郡山, 2008.10.

5. 学会主催等

1. 東北大学加齢医学研究所ブレインイメージング棟竣工記念シンポジウム～高磁場 MRI からみえる脳と心の世界～. 仙台, 2008. 10. 7

6. その他

1) 特許出願

1. Valdes P, Bosch J, Aubert E, Alba T, Aguilera F, Trujillo N, Soler J, Riera J, Fuentes M: System and method for the tomography of the primary electric current of the brain and of the Heart. EP1005677B1 (EU)

2) 受賞歴

1. 瀧 靖之, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, 井上健太郎, 岡田 賢, 川島隆太, 福田 寛: Body Mass Index と全脳及び局所灰白質量との相関—1,428 人の脳 MR 画像を用いた voxel-based morphometry による解析—. 第 43 回日本医学放射線学会秋季臨床大会学会賞銅賞。2007.10.
2. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 加齢による灰白質体積の減少は男性が女性よりも早い—382 人の脳 MRI 解析による縦断研究—. 第 67 回日本医学放射線学会総会学会賞銅賞。2008.4.
4. 川島隆太: 平成 20 年度「情報通信月間」総務大臣表彰 (総務省)。2008.06.
3. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 縁上回, 島等の灰白質体積はその後の全脳灰白質体積減少を予見する。第 44 回日本医学放射線学会秋季臨床大会学術展示優秀賞 (Gold Medal)。2008.10.

加齢老年医学研究分野

担当教授 荒井 啓行

1. 研究分野紹介

教授：荒井 啓行

准教授：大類 孝

助教：海老原孝枝

当研究分野は、平成20年1月、東北大学加齢医学研究所に老年医学を研究する新規の臨床系分野として設置された。荒井啓行教授のもと8名のスタッフによって構成され、東北大学病院では老年科診療を担当している。時間軸に沿って起こる多様な生命現象を解明する学問である「加齢医学」の後半部分、特に後期高齢者を対象とする臨床実学体系が老年医学である。高齢期にはどのような問題が生じているのかを様々な角度から検討し、本格的な超高齢社会を迎えての探索的橋渡し老年医学研究の拠点を目指している。高齢者医療における多様な経験的ノウハウは研修医にとっては実践的・実用的な知識になることと思われる。また、育児をしながらの女性医師が働きやすい職場環境の提供にも努めている。

今日、老年医療を担当する診療科の第一義的な役割は、「超高齢社会における Un-met needs に向き合うこと」である。Un-met needs とは「高い必要性がありながらもまだ適切な解決策や対処法が示されない」という意味であろう。超高齢社会における Un-met needs とはどのようなものだろうか。また、あるとすればどこに転がっているのだろうか。特記すべきことは、壮年期まではほとんどなく、老年期に入ってから急増し85歳以上の Oldest old 世代では極めて Common となる高齢期に固有な病態や疾患が知られている。これこそが超高齢社会における真の Un-met needs と言えると思われるのである。認知症、嚥下性肺炎、転倒・骨折などである。高齢者の自立を支える基盤となる生体機能は、1) 食べること；2) 移動すること；3) 判断することの3つだが、食べることの障害は嚥下性肺炎として、移動することの失敗は転倒・骨折として、そして判断する能力の喪失は認知症として65歳を過ぎる頃から急激に増加し、老年医療にとって最も重要な Un-met needs となっている。当研究分野の歴史は20年以上前に遡るが、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てきた。認知症、嚥下性肺炎、転倒・骨折、終末期医療の4領域を重点研究領域に定めている。これらの領域について研鑽を積み、高い見識を持つことを求められているのが老年科医と言えるであろう。

2. 研究報告

1) 著書

1. アルツハイマー病にならない 井原 康夫・荒井 啓行 (I119)

2) 英文論文

1. S. Matsushita, T. Miyakawa, H. Maesato, T. Matsui, A. Yokoyama, H. Arai, S. Higuchi, H. Kashima. Elevated Cerebrospinal Fluid Tau Protein Levels in Wernicke's Encephalopathy ALCOHOLISM: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH Vol. 32 No. 6 June 2008 1091-1095
2. T. Okazaki, S. Ebihara, M. Asada, S. Yamanda, K. Niu, H. Arai. Erythropoietin promotes the growth of tumors lacking its receptor and decreases survival of tumor-bearing mice by enhancing angiogenesis. *Neoplasia*. 2008 Sep; 10(9) : 932-9
3. M. Asada, S. Ebihara, Y. Numachi, T. Okazaki, S. Yamanda, K. Ikeda, H. Yasuda, I. Sora, H. Arai. Reduced tumor growth in a mouse model of Schizophrenia, lacking the dopamine transporter. *Int J Cancer*. 2008 Aug 1; 123(3) : 511-8
4. Taguchi. M, Okayama. Y, Hashimoto. Y, Kitaura. M, Jimbo. D, Wakutani. Y, Wada-Isoe. K, Nakashima. K, Akatsu. H, Furukawa. K, Arai. H, Urakami. K. Sugar chains of cerebrospinal fluid transferrin as a new biological maker of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008 : 26(2) : 117-22 Epub2008 Jul 24
5. Ebihara. S, Arai. H. Prospects for health-systems research. *Lancet*. 2008 Jun 7; 371(9628) : 1914. No abstract available.
6. Niu. K, Hozawa. A, Guo. H, Kuriyama. S, Ebihara. S, Yang. G, Ohmori-Matsuda. K, Nakaya. N, Takahashi. H, Fujita. K, Wen. S, Arai. H, Tsuji. I, Nagatomi. R. Serum C-reactive protein even at very low (<1.0 mg/l) concentration is associated with physical performance in a community-based elderly population aged 70 years and over. *Gerontology*. 2008 ; 54(5) : 260-7. Epub 2008 May 21.
7. Miyashita A, Arai H, Asada T, Imagawa M, Shoji M, Higuchi S, Urakami K, Toyabe S, Akazawa K, Kanazawa I, Ihara Y, Kuwano R. GAB2 is not associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese. *Eur. J. Hum. Genetics*, 17 : 682-686, 2008
8. Nakagawa K, Kiko T, Hadade K, Asai A, Kimura F, Soowong P, Tsuduki T, Arai H, Miyazawa T. Development of a HPLC-based assay for cartenoids in human red blood cells : application to clinical studies. *Anal. Biochem*. 381 : 129-134, 2008
9. Hashimoto M, Shahdat HM, Yamashita S, Katakura M, Tanabe Y, Fujiwara H, Gamoh S, Miyazawa T, Arai H, Shimada T, Shido O. DHA disrupts in vitro amyloid b1-40 fibrillation and concomitantly inhibits amyloid levels in cerebral cortex tissue of Alzheimer's disease model rats. *J. Neurochem* 107 : 1634-1646, 2008

10. Norihiro Takei, Akinori Miyashita, Tamao Tsukie, Hiroyuki Arai, Takashi Asada, Masaki Imagawa, Mikio Shoji, Susumu Higuchi, Katsuya Urakami, Hideo Kimura, Akiyoshi Kakita, Hitoshi Takahashi, Shoji Tsuji, Ichiro Kanazawa, Yasuo Ihara, Shoji Odani, Ryozo Kuwano and the Japanese Genetic Study Consortium for Alzheimer Disease. Genetic association study on and around the APOE in late-onset Alzheimer disease in Japanese, *Genomics* 2009 ; 93 : 441-448
11. Nakayama K, Arai H. et al. A randomized, single blind study of lansoprazole for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009 in press
12. Mutsuo Yamaya, Motoki Yoshida, Miyako Yamasaki, Hiroshi Kubo, Katsutoshi Furukawa, Hiroyuki Arai Seizure and pneumonia in an elderly SLE patient. *JAGS* in press
13. Fujiwara H, Tabuchi M, Yamaguchi T, Iwasaki K, Furukawa K, Sekiguchi K, Ikarashi Y, Kudo Y, Higuchi M, Saido TC, Maeda S, Takashima A, Hara M, Yaegashi N, Kase Y, Arai H. A traditional medicinal herb *Paenia suffruticosa* and its active constituent 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-glucopyranose have potent anti-aggregation effects on Alzheimer's amyloid β proteins in vitro and in vivo. *J. Neurochem* 109 : 1648-1657, 2009
14. Mutsuo Yamaya, Naoya Fujino, Hiroshi Kubo and Hiroyuki Arai. Effects of pneumococcal vaccination on hospitalization and exacerbations in elderly Japanese COPD patients. *Geriatrics & Gerontology Int.* in press
15. Waragai M, Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Funaki Y, Kato M, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Comparison study of amyloid PET and voxel-based morphometry analysis in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J. Neurol. Sci.* 2009.
16. M. Numasaki, T. Ohruai, A. Sato, M. He, H. Arai. Congenital tracheal stenosis and an anomalous origin of the right upperlobe bronchus *THE LANCET* 371 : 1526 May3-9 2008.
17. Hayashi. T, Kawashima. S, Itoh. H, Yamada. N, Sone. H, Watanabe. II, Hattori. Y, Ohruai. T, Yoshizumi. M, Yokote. K, Kubota. K, Nomura. H, Umegaki. H, Iguchi. A ; Japan CDM group Importance of lipid levelsin elderly diabetic individuals : baseline characteristics and lyear survey of cardiovascular events. *Circ J*, 2008 Feb ; 72(2) : 218-25
18. He M, Ohruai T, Arai H. Homicides of frail older persons by their caregivers. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009 in press
19. Takahiko Sasaki, Katsutoshi Nakayama, Hiroyasu Yasuda, Motoki Yoshida, Takaaki Asamura, Takashi Ohruai, Hiroyuki Arai, Jun Araya, Kazuyoshi Kuwano, and Mutsuo Yamaya. The proton pump inhibitor reduces the frequency of exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatrics & Gerontology Int.* in press
20. M. Munakata, K. Kobayashi, J. Niisato-Nezu, S. Tanaka, Y. Kakisaki, T. Ebihara, S. Ebihara, K. Haginoya, S. Tsuchiya, A. Onuma. Olfactory Stimulation Using Black Pepper Oil Facilitates Oral Feeding in Pediatric Patients Receiving Long-Term Enteral Nutrition. *TohokuJ. Exp. Med* 214 : 327-332, 2008.
21. Yamanda. S, Ebihara. S, Ebihara. T, Yamasaki. M, Asamura. T, Asada. M, Une. K, Arai. H.

- Impaired urge-to-cough in elderly patients with aspiration pneumonia. *Cough*. 2008 Nov 19 ; 4 : 11
22. Ebihara. S, Ebihara. T, Arai. H. Cough and transdermal long-acting beta2 agonist in Japan. *Respir Med*. 2008 Oct ; 102(10) : 1497; author reply 1498. Epub 2008 Jun 24. No abstract available.
23. Yamasaki. M, Ebihara. S, Freeman. S, Ebihara. T, Asada. M, Ymanda. S, Arai. H. Sex differences in the preference for place death in community-dwelling elderly people in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Feb ; 56(2) : 376. No abstract available.
24. Freeman S, Ebihara S, Ebihara T, Niu K, Kohzuki M, Arai H, Butler J. Olfactory stimuli and enhanced postural stability in older adults. *Gait and Posture*, 2009 in press

3) 和文論文

1. 荒井啓行 特集 現代に蘇える漢方療法 序文 *Geriatric Medicine* 46(3)
2. 荒井啓行 特別インタビュー 伝統医学の担い手を育て、どのように発展させるかを考える 月刊漢方療法 vol.12 NO.2 6-15
3. 荒井啓行 インタビュー 第59回日本東洋医学会学術総会「学術総会の開催に当たって」漢方の臨床 第55巻 第5号
4. 荒井啓行 アルツハイマー病の治療薬 治療学 Vol.42 NO.6 別冊
5. 荒井啓行, 工藤幸司 特集 アルツハイマー病 up to date アルツハイマー病治療の現状と近未来像 細胞 40(5)
6. 古川勝敏, 荒井啓行 レヴィー小体型認知症 *Medical Practice* vol.46(7) 735-740
7. 荒井啓行 認知症と高齢者医療 山形良陵 第39号 4-8
8. 古川勝敏, 荒井啓行 メタボリックシンドロームとアルツハイマー病 *Medical View Point* Vol.29 NO.11 4
9. 荒井啓行 会頭講演 アルツハイマー病の制圧と東洋医学—第59回日本東洋医学会学術総会—日本東洋医学雑誌 Vol.59 NO.5 683-697
10. 荒井啓行 内科医のための脳疾患講座46 幻覚と妄想 *BRAIN MEDICAL* Vol.20 No.4 2008-12 84-88
11. 大類 孝 高齢者に多い誤嚥性肺炎 きょうの健康 p.114-117
12. 大類 孝, 何 梅, 岩崎 鋼, 藤原博典, 関 隆志, 古川勝敏, 荒井啓行 認知症治療において期待される薬物併用療法 *Geriatric Medicine* 46(4) 351-356
13. 大類 孝 呼吸器疾患/肺炎/肺結核 老年医学テキスト (社)日本老年医学会編 376-380, 387-390
14. 大類 孝 特集 高齢者喘息の特徴と管理について Q&Aでわかるアレルギー疾患 vol.4 NO.4 8.9 379-380
15. 大類 孝 高齢者感染症の特徴と抗菌薬の使い方 *モダンフィジシャン* vol.28 NO.9 1371-1374

16. 大類 孝, 山崎 都, 海老原覚 高齢者の安心安全な生活継続のために Medical Tribune Vol. 41 No. 36 19
17. 岩崎 鋼, 大類 孝, 古川勝敏, 荒井啓行 半夏厚朴湯は認知症を伴う高齢者の肺炎リスクを減少させる Kanpo Medicine from Internatuinal Journals MMJ2008: 441
18. 大類 孝, 海老原覚, 海老原孝枝, 荒井啓行 特集 高齢者肺炎 予防と感染対策 I 薬物による高齢者肺炎の予防治療学 Vol. 42 NO. 11 46-50
19. 海老原覚, 海老原孝枝 特集 高齢者の肺炎—えん下性肺炎を中心に Medico vol. 39 NO. 4 4月 223-224
20. 海老原孝枝, 海老原覚 スパイスによる誤嚥予防 TRP 受容体刺激による誤嚥予防 臨床栄養 vol. 112 NO. 5 MAY 484-485
21. 海老原孝枝, 海老原覚 スパイスによる誤嚥予防 (2) 嗅覚刺激による嚥下機能改善 臨床栄養 vol. 112 NO. 7 6 802~803
22. 海老原孝枝, 海老原覚 温度感受性受容体を介した摂食時誤嚥予防の新作 Journal of CLINICAL REHABILITATION 別冊 呼吸・循環障害のリハビリテーション
23. 海老原孝枝, 海老原覚, 荒井啓行 特集 かおりの機能性 嗅覚刺激と高齢者摂食嚥下障害 におい・かおり環境学会誌 VOL. 39 NO. 4 JULY
24. 海老原孝枝, 海老原覚 特集 主要な老年症候群の診断 治療とケア 誤嚥 Geriatric medicine 老年医学 vol. 46(7) 735-740
25. 海老原孝枝, 海老原覚 摂食・嚥下障害高齢者に対するメディカルユースとしてのアロマテラピー AROMA RESEARCH NO. 35 vol. 9 NO. 3 52-56
26. 海老原覚, 海老原孝枝 嚥下障害患者のMRSA 対策 誤嚥性肺炎の問題 嚥下障害の臨床 第2版 187-189
27. 海老原孝枝, 海老原覚 科学的看護・介護による嚥下障害・誤嚥性肺炎に対する予防 週刊のあゆみ Vol. 227 No. 3 195-200

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

シンポジウム, ワークショップ等

1. Arai H. Current status of Alzheimer's amyloid imaging study in Japan. International Conference on Alzheimer's disease. July 27, 2008, Chicago, USA.
2. Arai H. Imaging and biomarker development in Alzheimer's disease and related disorders. The joint symposium of the 4th international symposium of Institutes network and Osaka University Global COE symposium. Feb 1, 2009, Osaka
3. Arai H. Imaging and biomarker development in Alzheimer's disease and related disorders. Mini-workshop Neuroimaging Modeling & Databasing. Feb 3, 2009, 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 長寿社会とアルツハイマー病 第93回東北医学会総会教授就任記念講演会 H20.5.16 東北大学医学部臨床大講堂
2. 荒井啓行 伝統医学のあるべきかたちとは—世界の潮流と日本の役割— 第59回日本東洋医学学会学術総会 H20.6.6~8 仙台国際センター
3. 荒井啓行 講演 自分で出きる認知症予防法 日本ビタミン学会 第60回大会市民フォーラム “ビタミンと健康社会” H20.6.13 仙台国際センター
4. 荒井啓行 特別講演 長寿社会とアルツハイマー病 平成20年度東北薬科大学ハイテクリサーチシンポジウム H20.6.13 東北薬科大学
5. 荒井啓行 特別講演2 高齢者医療と漢方 第29回茨城県東洋医学研究会学術講演 H20.7.4 オークラフロンティアホテルつくば
6. 荒井啓行 特別講演 高齢者日常診療の留意点 第181回内科懇話会 H20.7.9 勝山館
7. 荒井啓行 特別講演 認知症の制圧に挑む 高齢者プライマリ・ケア講演会 H20.7.31 ホテルオークラ神戸
8. 荒井啓行 ランチョンセミナー アルツハイマー病の制圧と東洋医学 第25回和漢医薬学会学術大会 H20.8.30 大阪国際交流センター
9. 荒井啓行 特別講演 NEUROLOGY と漢方治療 平安京漢方医学セミナー H20.8.30 メルパルク京都
10. 荒井啓行 教育講演 日常診療に役立つ認知症の知識 第29回宮城総合画像研究会 H20.9.5 良陵会館
11. 荒井啓行 新任教授特別講演「認知症の制圧に挑む」 第130回東北大学加齢医学研究所集団会良陵会館記念ホール H20.6.28
12. 荒井啓行 認知症サポーター養成講座 認知症を見つけて治療する 第27回日本認知症学会市民講座 in 前橋 H20.10.12 前橋テルサ大ホール
13. 荒井啓行 特別講演 認知症に挑む 東西医学の統合から— 第17回日本脳神経外科漢方医学学会学術集会 H20.11.8 都市センターホテル
14. 荒井啓行 アルツハイマー病制圧とバイオマーカー開発—J-ADNIの展望— 東北大学加齢医学研究所東京シンポジウム H20.11.11 東北大学東京分室
15. 荒井啓行 特別講演 認知症を見つけて治療する 第9回三浦半島認知症を考える会 H20.11.12 セントラルホテル
16. 荒井啓行 「今日から変わる! 認知症との向き合い方」 ツムラ KAMPO フォーラム H20.12.5 ホテルメトロポリタン秋田
17. 荒井啓行 教授就任記念講演 長寿社会とアルツハイマー病 教授就任記念講演 東北医学会雑誌 120巻2号 2008年12月 161-164
18. 大類 孝 特別講演 高齢者肺炎の予防ならびに治療の新戦略 石巻医師会・桃生郡医師会学術

講演会 H20.7.16 石巻グランドホテル

19. 大類 孝 高齢者肺炎予防の新戦略—ACE 阻害薬の多面的作用に着目して— 出雲学術講演会 H20.8.1 ウェルシティ島根
20. 大類 孝 基調講演 誤嚥性肺炎の予防ならびに治療の新戦略 第7回呉脳疾患懇話会 H20.9.6 シティプラザスギヤ
21. 大類 孝 ランチョンセミナー 高齢者の誤嚥性肺炎～新たな予防法～ リハビリテーション・ケア合同研究大会 福井 2008 H20.11.7 フェニックスプラザ
22. 大類 孝 高齢者肺炎の予防ならびに治療の新戦略 第44回八戸化学療法研究会 H20.3.3 八戸グランドホテル 1F「マリーナホール」
23. 大類 孝 特別講演 高齢者肺炎予防の新戦略—ACE 阻害薬の多面的作用に着目して— 弘前老年医療科学セミナー H20.11.12 ホテルニューキャッスル
24. 大類 孝 特別講演 誤嚥性肺炎の予防ならびに治療の新戦略 東海胸研 11月例会 H20.11.21 名古屋東急ホテル
25. 大類 孝 特別講演 高齢者の誤嚥性肺炎—新たな予防法— 第11回登米市医師会学術演会 H20.11.27 ホテルサンシャイン佐沼
26. 浅村孝昭, 大山千佳, 宇根かおり, 山崎 都, 矢満田慎介, 吉田元樹, 小坂陽一, 浅田成紀, 海老原孝枝, 海老原覚, 大類 孝, 荒井啓行 講演 Wegener 肉芽腫症の治療中に肺癌を合併した一例 第87回日本呼吸器学会東北地方会 第117回日本結核病学会東北地方会 H20.9.20 フォーラム秋田 (秋田県労働会館)

2) 一般演題, ポスター等

1. 吉田元樹, 大類 孝, 浅田成紀, 矢満田慎介, 高山 真, 沖津玲奈, 海老原覚, 荒井啓行 一般演題 気管支擦過細胞診でシャルコーライデン結晶を認めた, 喘息を伴う好酸球性肺炎の一例 第19回日本老年医学会東北地方会 H20.10.18 良陵会館記念ホール
2. 矢満田慎介, 海老原覚, 海老原孝枝, 浅田成紀, 山崎 都, 吉田元樹, 浅村孝昭, 宇根かおり, 大類 孝, 荒井啓行 一般演題 誤嚥性肺炎患者の喀痰培養検査の結果に関する検討 第19回日本老年医学会東北地方会 H20.10.18 良陵会館記念ホール
3. 小坂陽一, 佐藤琢磨, 佐々木英忠, 荒井啓行 一般演題 高齢者に対する経管栄養法の手後および問題点 第19回日本老年医学会東北地方会 H20.10.18 良陵会館記念ホール

5. 学会主催等

1. 第59回日本東洋医学会学術総会会頭
2. 東北老年医療シンポジウム代表世話人
3. 第19回日本老年医学会東北地方会会長
4. 宮城老年医療フォーラム代表世話人
5. ADNI 神経心理講習会

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

准教授：藤村 茂

当研究部門は平成 19 年 4 月に寄附研究部門として設置され、呼吸器腫瘍研究分野(現医学系研究科呼吸器病態学)より渡辺彰教授が着任した。これまで呼吸器腫瘍研究分野は、肺癌・間質性肺炎・難知性呼吸器感染症の 3 つのグループに分かれ研究を展開していたが、その感染症グループが当研究部門の前身である。同年 9 月には宮城大学より藤村茂准教授(呼吸器腫瘍研究分野出身)が着任した。当部門は寄附部門であることから産学連携による業績が強く求められるが、さらに医師、薬剤師、看護師等との連携を深め、臨床施設との共同研究も進めている。

主な研究内容

当部門の研究課題は 1) 医学・薬学における先端的創薬と開発、並びに育薬に関する研究の推進と人材の開発、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) 人獣共通感染症研究の推進とバイオテロ対策、6) インフルエンザウイルス薬開発・実用化の推進である。

1) に掲げた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剤および 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、Cmax/MIC および AUC/MIC を考慮することにより臨床的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ている。一方、育薬の観点では、仙台市内の病院と連携し、デバイス関連の術後感染における anti-biofilm 活性を有するマクロライド系薬の臨床応用を検討し、in vitro において有用性を証明し国際学会および論文で報告した。

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、これも渡辺教授が製薬企業の研究・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と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。個別の課題では、日本化学療法学会の抗菌薬安全性評価基準検討委員会の委員長として新規抗菌薬開発の際の副作用等の評価基準の改訂を推進したり、関節リウマチやクローン病、乾癬、パーチェット病その他の難病に対する画期的な治療薬として開発された TNF- α 阻害剤などの生物学的製剤の開発や市販後臨床試験の際の安全性評価を担当したりしながらそのレベルアップの重責を担っている。

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投与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、仙台市内の一般市中病院の協力の下、病院内の水廻り環境における *P. aeruginosa* の除菌に関する検討で第 5 回日本環境感染学会賞を受賞した。これは現在本邦で問題となっている薬剤耐性緑膿菌の伝播経路の一つである水廻り設備を、消毒剤を使わず除菌する方法を考案し、その基礎的データを集積し病院にて実践した成績をまとめたものである。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ている。

5) 人獣共通感染症研究の推進とバイオテロ対策としては、当研究部門の協力研究者が成人インフルエンザ肺炎の臨床像に関する研究した。さらに抗インフルエンザ薬 3 薬剤と異常行動との関連性をレトロスペクティブに検討し、異常行動を起こした群に薬剤投与との因果関係がみられないケースが 84% あったことを報告した。その他、非結核性抗酸菌症の臨床病型と VNTR との関連やサルコイドーシスの病態に関わる宿主因子の研究を行っている。

6) 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 2 剤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、渡辺が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, Nakano Y, Sato T, Shirahata K and Watanabe A : Relationship between the usage of carbapenem antibiotics and the incidence of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. J Infect Chemother 13(3) : 147-150, 2007.
2. Watanabe A, Fujimura S, Kikuchi T, Gomi K, Fuse K and Nukiwa T : Evaluation of dosings of carbapenems for severe respiratory infection using Monte Carlo simulation. J Infect Chemother 13 (5) : 332-340, 2007.
3. Gomi K, Watanabe A, Aoki S, Kikuchi T, Fuse K, Nukiwa T, Kurokawa I and Fujimura S : Antibacterial activity of carbapenems against clinically isolated respiratory bacterial pathogens in Japan between 2005 and 2006. Intern J Antimicrob Agents 29 : 586-592, 2007.
4. Watanabe A and Takahashi H : Diagnosis and treatment for Q fever——to clarify current problems in Japan. J Infect Chemother 14 : 1-7, 2008.
5. Watanabe A, Yanagihara K, Kohno S, Matsushima T and HAP study group : Multicenter survey on hospital-acquired pneumonia and clinical efficacy of first-line antibiotics in Japan. Internal Medicine 47 : 245-254, 2008.
6. Fujimura S, Fuse K, Gomi K, Kikuchi T, Tokue Y and Watanabe A : In vitro susceptibility of clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to manufactured generic drugs compared with the brand vancomycin. Intern J Antimicrob Agents 31 : 391-392, 2008.
7. Fujimura S, Kato S and Watanabe A : Water source as a *Helicobacter pylori* transmission route : a 3-year follow-up study of Japanese children living in a unique district. J Med Microbiol 57 : 909-910, 2008.
8. Fujimura S, Sato T, Mikami T, Kikuchi T, Gomi K and Watanabe A : Combined efficacy of clarithromycin plus cefazolin or vancomycin against *Staphylococcus aureus* biofilms formed on titanium medical devices. Intern J Antimicrob Agents 32 : 481-484, 2008.
9. Niki Y, Hanaki H, Yagisawa M, Kohno S, Aoki N, Watanabe A, Sato J, Hattori R, Koashi N, Kozuki T, Maruo A, Morita K, Ogasawara K, Takahashi Y, Watanabe J, Takeuchi K, Takahashi M, Takeda H, Ikeda H, Kaneda H, Niitsuma K, Saito M, Koshiba S, Kaneko M, Itabashi S, Miki M, Nakanowatari S, Honda Y, Chiba J, Takahashi H, Utagawa M, Kondo T, Kawana A, Konosaki H, Aoki Y, Chonabayashi N, Ueda H, Sugiura H, Ichioka M, Goto H, Aoshima M, Okazaki M, Ozawa T, Horiuchi T, Yoshida T, Tsukada H, Kobayashi S, Yoshikawa H, Imai Y, Aoki N, Honma Y, Yoshida K, Takaya M, Kurokawa Y, Kuwabara M, Fujiue Y, Ishimaru T, Matsubara N, Kawasaki Y, Tokuyasu H, Masui K, Shimizu E, Yoneda K, Negayama K, Ueda N, Ishimaru M, Nakanishi Y, Fujita M, Honda J, Kadota J, Hiramatsu K, Aoki Y, Nagasawa Z, Suga M, Muranaka H, Kohno S, Yanagihara K, Fujita J, Tateyama M and Totsuka K. The first nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy.

Part I: a general view on antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother* 14: 279-290, 2008.

10. Seki M, Watanabe A, Mikasa K, Kadota J and Kohno S: Revision of the Severity Rating and Classification of Hospital-acquired Pneumonia in the Japanese Respiratory Society Guidelines. *Respirology* 13: 880-885, 2008.

2) 和文 (原著論文)

1. 渡辺 彰, 新妻一直, 武田博明, 青木信樹: 慢性呼吸器疾患の二次感染患者における garenoxacin の喀痰移行性試験. *日本化学療法学会雑誌* 55(Suppl. 1): 162-168, 2007.
2. 渡辺 彰, 高橋 洋: 注目される感染症, II-2. Q 熱. *日本内科学会雑誌* 96(11): 2406-2412, 2007.
3. 小林宏行, 渡辺 彰, 青木信樹, 小田切繁樹, 佐野靖之, 齋藤 厚: 呼吸器感染症を対象とした garenoxacin の臨床第 II 相試験—非盲検・非対照・多施設試験—. *日本化学療法学会雑誌* 55(Suppl. 1): 116-126, 2007.
4. 小林宏行, 渡辺 彰, 青木信樹, 小田切繁樹, 河合 伸, 二木芳人, 河野 茂, 齋藤 厚: 細菌性肺炎を対象とした garenoxacin の臨床第 III 相比較試験. *日本化学療法学会雑誌* 55(Suppl.1): 127-143, 2007.
5. 小林宏行, 谷川原祐介, 渡辺 彰, 青木信樹, 佐野靖之, 小田切繁樹, 二木芳人, 河野 茂, 齋藤 厚: 慢性呼吸器病変の二次感染患者を対象とした garenoxacin の臨床第 III 相試験—PK/PD 試験—. *日本化学療法学会雑誌* 55(Suppl. 1): 144-161, 2007.
6. 小林宏行, 渡辺 彰, 青木信樹, 小田切繁樹, 河合 伸, 二木芳人, 河野 茂, 齋藤 厚: 呼吸器感染症患者を対象とした garenoxacin の第 III 相一般臨床試験. *日本化学療法学会雑誌* 55 (Suppl. 1): 169-184, 2007.
7. 河野 茂, 渡辺 彰, 青木信樹, 舘田一博, 谷口博之, 二木芳人, 平田恭信: ペニシリン耐性肺炎球菌による呼吸器感染症を対象とした garenoxacin の第 III 相一般臨床試験. *日本化学療法学会雑誌* 55(Suppl. 1): 185-193, 2007.
8. 五味和紀, 三木 誠, 板橋 繁, 菊地 暢, 三浦進一, 鹿内俊樹, 井上洋西, 武内健一, 神田曉郎, 鈴木修三, 中川英之, 本間光信, 三木 祐, 阿部達也, 西巻雄司, 齋藤 弘, 安ヶ平英夫, 佐山恒夫, 佐田 誠, 菊地 亮, 本田芳宏, 川名明彦, 渡辺 彰: 市中肺炎の実態調査と新日市中肺炎診療ガイドラインの検証成績. *日本呼吸器学会雑誌* 45(11): 836-843, 2007.
9. 渡辺 彰: 医学と医療の最前線, Q 熱診療の最前線. *日本内科学会雑誌* 97: 423-429, 2008 (Feb. 10).
10. 東山康仁, 渡辺 彰, 青木信樹, 二木芳人, 河野 茂: 慢性閉塞性肺疾患症例の急性増悪に対するニューキノロン系抗菌薬と β -ラクタム系抗菌薬の有用性. *日本化学療法学会雑誌* 56: 33-48, 2008.
11. 小林宏行, 渡辺 彰, 中田紘一郎, 和田光一, 二木芳人, 河野 茂: 呼吸器感染症に対する sitafloxacin と levofloxacin の二重盲検比較試験. *日本化学療法学会雑誌* 56(Suppl. 1): 36-48, 2008 (Apr. 10).
12. 齋藤 厚, 渡辺 彰, 青木信樹, 二木芳人, 河野 茂, 賀来満夫, 堀 誠治: 市中肺炎に対する

sitafloxacin と tosufloxacin の第 III 相二重盲検比較検証試験。日本化学療法学会雑誌 56(Suppl. 1) : 49-62, 2008 (Apr. 10).

13. 齋藤 厚, 谷川原祐介, 渡辺 彰, 青木信樹, 二木芳人, 河野 茂, 賀来満夫, 堀 誠治, 戸塚 恭一: 呼吸器感染症に対する sitafloxacin の一般臨床試験。日本化学療法学会雑誌 56(Suppl. 1) : 63-80, 2008 (Apr. 10).
14. 相川直樹, 河野 茂, 賀来満夫, 渡辺 彰, 山口恵三, 谷川原祐介: Arbekacin のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症患者を対象とした 200 mg 1 日 1 回投与法での一般臨床試験—臨床薬理試験—. 日本化学療法学会雑誌 56 : 299-312, 2008 (May 10).
15. 鈴木由希, 藤村 茂, 目黒美保, 渡辺 彰: 水廻り環境より分離される *Pseudomonas aeruginosa* の熱水による除菌効果。日本環境感染学会雑誌 23 : 332-337, 2008.

3) 著書・総説等

1. 河野 茂, 松島敏春, 齋藤 厚, 中田紘一郎, 山口恵三, 渡辺 彰, 青木信樹, 後藤 元, 鈴木幹三, 関沢清久, 相馬一玄, 永武 毅, 三笠桂一, 宮下修行, 石田 直, 朝野和典, 中浜 力: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人市中肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会, 東京, 2007 年 1 月 15 日発行, pp 1-86.
2. 渡辺 彰: 特集「新しい抗 MRSA 薬 linezolid をめぐって」, Linezolid を中心とする抗 MRSA 薬の適正使用。臨床と微生物 34(1) : 51-57, 2007 (Jan. 25).
3. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集「多剤耐性緑膿菌感染症」, 多剤耐性緑膿菌による難治性呼吸器感染症の治療戦略。化学療法の領域 23(2) : 241-246, 2007 (Jan. 25).
4. 渡辺 彰: 特集「肺炎—高齢化社会を迎えて—」, 治療の諸問題, 外来治療の実際—自験例から考える。カレントセラピー25(2) : 128-133, 2007 (Feb. 1).
5. 渡辺 彰: 肺炎ガイドラインの検証と改訂の方向性。Progress in Medicine 27(2) : 462-468, 2007 (Feb. 10).
6. 河野 茂, 渡辺 彰, 金澤 實, 館田一博, 徳江 豊, 和田光一: 肺炎ガイドラインの検証と改訂の方向性—討論。Progress in Medicine 27(2) : 469-471, 2007 (Feb. 10).
7. 三木 誠, 渡辺 彰: VI 呼吸器感染症, 2 起因菌不明の市中肺炎。呼吸器疾患最新の治療 2007-2009 (工藤翔二・中田紘一郎・貫和敏博 編), 南江堂, 東京, 2007 年 2 月 15 日発行, pp. 221-225.
8. 渡辺 彰: VI 感染症の治療, 3 治療指針・ガイドライン, 3) 呼吸器感染症に関するガイドライン (日本呼吸器学会), c. 成人気道感染症診療の基本的考え方—普及度と有用性の検証—. 日本臨床増刊号, 新感染症学・上, 新時代の基礎・臨床研究 日本臨床社, 大阪, 2007 年 2 月 28 日発行, pp. 288-292.
9. 渡辺 彰: 特集「呼吸器疾患—最近の話題—」, 市中呼吸器感染症の診療におけるガイドライン。Cefiro No. 5 : 5-8, 2007 (March).
10. 渡辺 彰: 抗菌薬の使い方—投与量と投与回数の考え方が変わってきた—. 仙台市医師会報 No. 513 : 40-41, 2007 (March).
11. 渡辺 彰: 抗菌薬の使い方—投与量と投与回数の考え方が変わってきた—. 登米市医師会だより

No. 375: 1-2, 2007 (March).

12. 河野 茂, 渡辺 彰, 二木芳人: 注射用シプロフロキサシンの「使用上の注意」改訂後における臨床的位置づけについて. 呼吸 26(3): 228, 2007 (Mar. 15).
13. 渡辺 彰: 特集『リウマチ治療の新時代—治療薬を使いこなす—』, 結核の診断, 治療および予防. 内科 99(4): 642-645, 2007 (Apr. 1).
14. 三木 誠, 渡辺 彰: 特集『肺の老化を考える』, 老化と呼吸器感染症. THE LUNG Perspective 15(2): 180-176, 2007 (Apr. 10).
15. 渡辺 彰: 特集『リウマチ医に必要な呼吸器合併症の知識—診断と治療の実際』, 結核, 非結核性(非定型)抗酸菌症の予防と治療の実際. リウマチ科 37(4): 356-364, 2007 (Apr. 28).
16. 渡辺 彰: 特集『DATA で読み解く内科疾患』, II. 呼吸器, 肺抗酸菌症. 総合臨床 56 (2007 増刊): 973-978, 2007 (May 2).
17. 渡辺 彰: 特集『関節リウマチのパラダイムシフト—生物学的製剤の最新治療動向』, 生物学的製剤使用時の肺炎および結核の合併頻度とその対策. 医学のあゆみ 221(5): 405-409, 2007 (May 5).
18. 渡辺 彰: 第 2 章 呼吸器系, 3. 肺結核症. 呼吸器疾患最新の治療 2007-2009 (奈良信雄 編), メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2007 年 5 月 25 日発行, pp. 75-78.
19. 渡辺 彰: 第 2 章 呼吸器系, 4. 非結核性抗酸菌症. 呼吸器疾患最新の治療 2007-2009 (奈良信雄 編), メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2007 年 5 月 25 日発行, pp. 79-82.
20. 渡辺 彰: 耐性菌治療の新展開—MRSA を含めて—. 福島医学雑誌 57(24): 148-150, 2007 (June 25).
21. 渡辺 彰: 特集『注射療法—インスリン療法を中心として』, Q & A. 糖尿病患者に対する予防接種とは? 糖尿病患者に対するインフルエンザや肺炎球菌ワクチンの予防効果について教えてください. 肥満と糖尿病 6(4): 675-676, 2007 (July 10).
22. 渡辺 彰: II 臨床編, 1. 肺炎 (CAP, HAP, HCAP). レスピラトリーキノロン薬—その理解と適正使用—(二木芳人 編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2007 年 7 月 31 日発行, pp. 70-95.
23. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 35, セフェム系抗菌薬. 日本医事新報 No. 4347: 44-45, 2007 (Aug. 18).
24. 藤村 茂, 渡辺 彰: 第 55 回日本化学療法学会総会・感染制御に関する最新の話題. 感染制御 3(4): 307-311, 2007 (Aug. 20).
25. 渡辺 彰: 4-12 Q 熟. 内科学第 9 版(杉本恒明・水野美邦 総編集), 朝倉書店, 東京, 2007 年 9 月 4 日発行, pp. 339-340.
26. 渡辺 彰: 特集『MRSA 感染症の治療戦略—抗 MRSA 薬の使い方』, MRSA 感染症治療の争点—「抗 MRSA 薬使用の手引き」発行を受けて. 感染と抗菌薬 10(3): 205-208, 2007 (Sept. 10).
27. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 37, ペニシリン系抗菌薬. 日本医事新報 No. 4351: 44-45, 2007 (Sept. 15).
28. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『最新の抗菌薬の使い方』, 各種抗菌薬の種類と特徴・注意点, 抗 MRSA 薬. 臨床と研究 84(10): 1321-1327, 2007 (Oct. 20).
29. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『抗菌薬・抗真菌薬の選択と使い方』, ニューキノロン系抗菌薬の選

扱と使い方。MEDICAMENT NEWS No. 1923: 1-4, 2007 (Oct. 25).

30. 三木 誠, 渡辺 彰: 4 特異な肺炎, 1. *Chlamydia pneumoniae* 肺炎の位置づけは?。EBM 呼吸器疾患の治療 2008-2009 (永井厚志・吉澤靖之・大田 健・江口研二 編), 中外医学社, 東京, 2007 年 11 月 5 日発行, pp. 35-40.
31. 三木 誠, 渡辺 彰: 4 特異な肺炎, 2. レジオネラ肺炎の位置づけは?。EBM 呼吸器疾患の治療 2008-2009 (永井厚志・吉澤靖之・大田 健・江口研二 編), 中外医学社, 東京, 2007 年 11 月 5 日発行, pp. 41-46.
32. 三木 誠, 渡辺 彰: 4 特異な肺炎, 3. ペット関連の呼吸器感染症?。EBM 呼吸器疾患の治療 2008-2009 (永井厚志・吉澤靖之・大田 健・江口研二 編), 中外医学社, 東京, 2007 年 11 月 5 日発行, pp. 46-52.
33. 三木 誠, 渡辺 彰: 4 特異な肺炎, 4. 誤嚥性肺炎の診断と治療は? 入院中の誤嚥性肺炎発生についての予防法は?。EBM 呼吸器疾患の治療 2008-2009 (永井厚志・吉澤靖之・大田 健・江口研二 編), 中外医学社, 東京, 2007 年 11 月 5 日発行, pp. 52-58.
34. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 42, インフルエンザ治療薬。日本医事新報 No. 4361: 43-44, 2007 (Nov. 24).
35. 渡辺 彰: 第 V 章 治療, D 抗菌薬。呼吸器専門医テキスト (工藤翔二・中田紘一郎・永井厚志・大田 健 編), 南江堂, 東京, 2007 年 11 月 25 日発行, pp. 191-198.
36. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 44, マクロライド系抗菌薬。日本医事新報 No. 4365: 43-44, 2007 (Dec. 22).
37. 渡辺 彰: 2 呼吸器疾患, II 主な疾患と診療, 1 感染症, 5 結核, 非結核性(非定型)抗酸菌症。臨床病態学 (北村 聖・総編集), NOUVELLE HIROKAWA, 東京, 2008 年 1 月 1 日発行, 初版 (第 2 刷) pp. 278-283.
38. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 46, テトラサイクリン系抗菌薬。日本医事新報 No. 4370: 43-44, 2008 (Jan. 26).
39. 渡辺 彰: 第 3 章 生物学的製剤の副作用と対策, 生物学的製剤使用時の肺炎および結核の合併頻度とその対策。関節リウマチのパラダイムシフト—生物学的製剤の最新治療動向 (宮坂信之・編集), 医歯薬出版(株), 東京, 2008 年 2 月 20 日発行, 初版, pp. 65-69.
40. 渡辺 彰: 呼吸器感染症 up to date~トリインフルエンザを含めて~。仙台市医師会報 No. 524: 61-62, 2008
41. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 48, ニューキノロン系抗菌薬。日本医事新報 No. 4375: 44-45, 2008 (Mar. 1).
42. 渡辺 彰: 特集『市中肺炎治療とガイドライン』, インフルエンザと市中肺炎。最新医学 63: 393-399, 2008 (March 10).
43. 渡辺 彰: 特集『どの抗菌薬をなぜ使う・いつ使う・いつ止める』, 抗菌薬の“適正使用”とは何か-どこに問題があるのか。感染と抗菌薬 11: 9-16, 2008 (March 10).
44. 渡辺 彰: 特集『市中肺炎治療とガイドライン』, インフルエンザと市中肺炎。最新医学 63: 393-399, 2008 (March 10).
45. 渡辺 彰: III. 症候編, 咽頭痛。内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第 2 版), 医学書院, 東

- 京, 2008年3月15日発行, pp. 334-340.
46. 渡辺 彰: III. 症候編, 咳・痰. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 401-409.
 47. 渡辺 彰: IV. 疾患編, かぜ症候群 (インフルエンザを除く). 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 693.
 48. 渡辺 彰: IV. 疾患編, インフルエンザ. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 694-695.
 49. 渡辺 彰: IV. 疾患編, 市中肺炎. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 695-697.
 50. 渡辺 彰: IV. 疾患編, 院内肺炎. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 697-698.
 51. 渡辺 彰: IV. 疾患編, 肺化膿症, 肺膿瘍. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 698-700.
 52. 渡辺 彰: IV. 疾患編, 膿胸. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 700-701.
 53. 渡辺 彰: IV. 疾患編, 肺結核症. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 701-702.
 54. 渡辺 彰: IV. 疾患編, 非結核性抗酸菌症. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 701-702.
 55. 五味和紀, 渡辺 彰: IV. 疾患編, 肺真菌症. 内科診断学 (福井次矢, 奈良信雄 編, 第2版), 医学書院, 東京, 2008年3月15日発行, pp. 701-702.
 56. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『変貌する感染症治療』, 化学療法薬の進歩. 臨牀と研究 85: 649-653, 2008 (May 20).
 57. 渡辺 彰, 高橋 洋: 特集『新興・再興感染症 (前編)』, Q 熱の診断, 治療, 予防. 最新医学 63 (Suppl. 1): 661-679, 2008 (March 25).
 58. 藤村 茂, 渡辺 彰: 知っておきたい頻用薬の上手な使い方 50, ヘルペスウイルス感染症治療薬. 日本医事新報 No. 4379: 47-48, 2008 (Mar. 29).
 59. 渡辺 彰: 特集「呼吸器疾患における医師主導臨床試験の取り組みと将来展望」, 医師主導臨床試験をどのように行って肺炎診療ガイドラインを改訂したか?. 呼吸器科 12: 129-135, 2008 (Apr. 1)
 60. 高橋 洋, 渡辺 彰: IV 非定型肺炎・ウイルス肺炎をめぐる, 8 Q 熱の画像診断, および臨床診断. 肺炎の画像診断と最新の診療 (藤田次郎 編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2008年4月20日発行, pp. 235-242.
 61. 藤村 茂, 渡辺 彰: 特集『抗菌薬選択のポイント』, II 起炎菌別に考えること, 4. インフルエンザ菌 (含 BLNAR). 化学療法の領域 24(S-1): 103-108, 2008 (Apr. 30).
 62. 渡辺 彰: 抗菌薬の A, B, C〜分かりやすい覚え方〜. 仙台市医師会報 No. 527: 44-47, 2008.
 63. 河野 茂, 渡辺 彰, 三笠桂一, 門田淳一, 二木芳人, 館田一博, 朝野和典, 石田 直, 後藤 元, 相馬一玄, 草地信也, 福家伸夫, 関 雅文, 大塚喜人, 三澤成毅, 吉田耕一郎, 伊藤功朗, 藤島

- 清太郎, 宮下修行, 三嶋廣繁, 菊池 賢, 照屋勝治, 武田英紀, 寺本信嗣, 青木信樹: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人院内肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会, 東京, 2008年6月1日発行, pp. 1-72.
64. 河野 茂, 渡辺 彰, 三笠桂一, 門田淳一, 二本芳人, 館田一博, 朝野和典, 石田 直, 後藤 元, 相馬一玄, 草地信也, 福家伸夫, 関 雅文, 大塚喜人, 三澤成毅, 吉田耕一郎, 伊藤功朗, 藤島清太郎, 宮下修行, 三嶋廣繁, 菊池 賢, 照屋勝治, 武田英紀, 寺本信嗣, 青木信樹: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人院内肺炎診療ガイドライン(ポケット版)。日本呼吸器学会, 東京, 2008年6月15日発行, pp. 1-74.
65. 藤村 茂, 渡辺 彰: New Technology, 結核感染を確認する新しい手法。Medical Science Digest 34: 334-335, 2008 (July 25).
66. 高橋 洋, 渡辺 彰: 人畜共通感染症の診断と治療, O157, 狂犬病, E型肝炎, Q熱など。JIM (Journal of Integrated Medicine) 18: 568-571, 2008 (July 15).
67. 渡辺 彰: 特集「新・成人院内肺炎診療ガイドラインについて」, 院内肺炎ガイドラインの重症度分類はどのように変更されたか?。呼吸器科 14: 7-13, 2008 (July 28).
68. 渡辺 彰: 人獣共通感染症; Q熱。KEY WORD 感染症 (山口恵三, 戸塚恭一 編, 第2版), 先端医学社, 東京, 2008年8月1日発行, pp. 80-81.
69. 渡辺 彰: 抗菌薬はどのように分類するとわかりやすいか?。特集「抗菌薬 up to date, 何を選び, どう使うのか? 最新の知識。Modern Physician 28: 1288-1291, 2008 (Sept. 1)
70. 渡辺 彰: 特集『市中肺炎一症例と指針で学ぶガイドラインの実際』, 市中肺炎診療 この10年の変遷—なぜガイドラインとその検証が必要なのか。感染と抗菌薬 11: 225-230, 2008 (Sept. 10).
71. 渡辺 彰: 呼吸器感染症の診療ガイドラインのポイントと活用法。Medicafé 3: 10-11, 2008
72. 渡辺 彰, 相川直樹: 薬物治療の軌跡と展望, 第16回 抗生物質タゾバクタム・ピペラシリン。MMJ (The Mainichi Medical Journal) 4: 812-815, 2008 (Oct. 15).
73. 渡辺 彰: 第3章 主要症候から診断へのアプローチ, 発熱。呼吸器疾患診療マニュアル [日本医師会雑誌 (臨時増刊号) 137 特別号(2) [生涯教育シリーズ 75], 工藤翔二 監修, 工藤翔二・相澤久道: 大田 健・川崎一輝・弦間昭彦・酒井文和・中田紘一郎・永武 毅・貫和敏博 編集], 日本医師会, 東京, 2008年10月15日発行, pp. 89-90.
74. 渡辺 彰, 武田博明, 渡辺立夫, 真崎雅和: 臨床現場から見たガレノキサシンの位置づけ。Medical Tribune 41: 77-80, 2008 (Oct. 16).
75. 山口恵三, 渡辺 彰, 鈴木賢二, 館田一博: レスピラトリーキノロンとしてのガレノキサシンの役割。Jpn J Antibiotics 61: 289-302, 2008 (Oct. 25).
76. 渡辺 彰: 特集『リウマチ医が知るべき関節リウマチの呼吸器合併症—その診断・治療・予防』, 細菌性肺炎。リウマチ科 40: 327-334, 2008 (Oct. 28).
77. 渡辺 彰: 特集『耐性菌講座—外来で耐性菌と戦う—』, かぜ症候群・気管支炎。治療 90: 2833-2837, 2008 (Nov. 1).
78. 渡辺 彰, 綿貫祐司, 中森祥隆, 寺本信嗣: 特集『高齢者肺炎, 多科連携による誤嚥性肺炎への対応』, 高齢社会における肺炎をどう診るか。治療学 42: 1257-1265, 2008 (Nov. 10).
79. 渡辺 彰, 朝野和典, 塚田弘樹, 酒寄 享, 坂本佳奈: 特集『院内感染』, 院内感染, 診断・治

療と予防の進歩。日本内科学会雑誌 97: 2748-2768, 2008 (Nov. 10).

80. 渡辺 彰: 特集『多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症—治療と院内感染制御へのアプローチ』, MDRP 感染症に臨床は無効か?. 感染と抗菌薬 11: 349-351, 2008 (Dec. 10).
81. 渡辺 彰, 三嶋廣繁, 寺本信嗣, 関 雅文, 進藤有一郎: 院内肺炎の現状と今後の治療戦略. Medical Tribune 41: 78-81, 2008 (Dec. 18).
82. 藤村 茂: 抗菌薬治療の実際; MDRP(多剤耐性緑膿菌)にどう対処するか?: 抗菌薬 up to date, モダンフィジシャン Nol. 28 No. 9 新興医学出版社 pp. 1387-1389, 2008
83. 藤村 茂: 高齢者薬物療法の留意点とその服薬指導: 治療学 Vol. 42 No. 11 ライフサイエンスパブリッシング pp. 42-45, 2008
84. 藤村 茂: 抗緑膿菌薬の現状と今後の展望: 感染と抗菌薬 Vol. 11 No. 4 ヴァン メディカル pp. 367-373, 2008

3. 学会および各種研究会

1) 国際学会発表

1. Fujimura S, Sato T, Mikami T, Matsumoto T, Watanabe A: In vitro efficacy of clarithromycin to biofilm produced by *Staphylococcus aureus*. 6th International Conference of Antimicrobial Agents and Resistance. 7-9th March, 2007 Singapore.
2. Kobayashi H, Watanabe A, Fujimaki K: Study of oral garenoxacin (GRN) in Japanese patients with secondary infection of chronic respiratory diseases and penetration into sputum. 17th ECC-MID. 3rd April 2007, Munich
3. Niki Y, Kohno S, Aoki N, Watanabe A, Yagisawa M, Sato J, Hanaki H: The first nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy (JSC). 47th ICAAC. 17-20 Sept. 2007 San Diego
4. Fujimura S, Sato T, Watanabe A: In vitro study on combination therapy of antimicrobial agents for medical device related infection with biofilm-producing *Staphylococcus aureus*. 6th Combined Meeting of the Orthopedic Research Societies. 21-24 Oct. 2007 Honolulu
5. Niki Y, Kohno S, Aoki N, Watanabe A, Sato J, Totsuka K, Yagisawa M, Hanaki H: Verification of resistance prevalence in bacterial pathogens by the nationwide surveillance conducted by the Japanese Society of Chemotherapy (JSC). 13th ICID. 20 June. 2008 Kuaralumpur
6. Fujimura S, Sato T, Kikuchi T, Zaini J, Watanabe A: Combined efficacy of clarithromycin plus vancomycin in mice with device-related infection by biofilms-forming *S. aureus*. International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections 2008. 7-10th Sep. 2008 Cairns
7. Fujimura S, Fuse K, Watanabe A: Comparison of susceptibility against MRSA isolates to the brand vancomycin and manufactured generic drugs. World Conference on Magic Bullet 2008. 3-5th Oct. 2008 Nurmberg

2) 国内学会発表

1. 藤村 茂, 三上 健, 松本達二, 渡辺 彰: チタン製 Medical device 表面のバイオフィーム形成 *S. aureus* に対する Clarithromycin と Vancomycin の併用効果 第 81 回日本感染症学会総会 京都 2007, 4, 10-11
2. 五味和紀, 渡辺 彰, 菊地利明, 藤村 茂, 貫和敏博: 2005~2006 年度に東北地区で分離された緑膿菌の薬剤感受性疫学調査成績 第 81 回日本感染症学会総会 京都 2007, 4, 10-11
3. 高橋 洋, 生方 智, 佐藤栄三郎, 庄司 淳, 佐藤 忍, 五味和紀, 渡辺 彰: Q 熱肺炎症例における胸部レントゲンおよび CT 所見の検討 第 47 回日本呼吸器学会総会 東京都 2007, 5, 11
4. 高橋 洋, 生方 智, 佐藤栄三郎, 庄司 淳, 佐藤 忍, 五味和紀, 渡辺 彰: 健康成人に発症したアデノウイルスによる重症市中肺炎の 1 例 第 47 回日本呼吸器学会総会 東京都 2007, 5, 11
5. 山内崇弘, 竹茂 求, 那須潜思, 小川廣幸, 渡辺 彰, 菊地利明: ディスク拡散法による薬剤感受性試験の迅速定量分析システムの開発 (2)—迅速性評価— 第 55 回日本化学療法学会総会 仙台 2007, 6, 1-2
6. 藤村 茂, 遠藤春樹, 菊地利明, 五味和紀, 布施克浩, 渡辺 彰: *In vitro* 耐性獲得実験による *P. aeruginosa* の多剤耐性化の検討 第 55 回日本化学療法学会総会 仙台 2007, 6, 1-2
7. 藤村 茂, 沖津尚弘, 高橋 洋, 黒川いく, 矢野寿一, 加藤晴一, 渡辺 彰: 急性中耳炎・市中肺炎の重症度と肺炎球菌莢膜血清型の検討 第 55 回日本化学療法学会総会 仙台 2007, 6, 1-2
8. 生方 智, 高橋 洋, 渡辺 彰: クリプトコッカスとアスペルギルスとの重複感染を伴った肺非定型抗酸菌症の 1 例 第 55 回日本化学療法学会総会 仙台 2007, 6, 1-2
9. 高橋 洋, 生方 智, 五味和紀, 渡辺 彰: 多発性肺野結節影を呈したアデノウイルスによる高齢者市中肺炎の 1 例 第 55 回日本化学療法学会総会 仙台 2007, 6, 1-2
10. 高橋 洋, 生方 智, 五味和紀, 渡辺 彰: 当院において過去 5 年間に経験した Q 熱コクシエラ肺炎症例の臨床像 第 55 回日本化学療法学会総会 仙台 2007, 6, 1-2
11. 高橋 洋, 庄司 淳, 五味和紀, 渡辺 彰: 当院で経験した RS ウイルスによる成人呼吸器感染症例の臨床像 第 56 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 54 回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会 東京 2007, 10, 27
12. 目黒美保, 鈴木由希, 藤村 茂, 千葉潤一, 國島広之, 本田芳宏, 渡辺 彰: 施設内水廻り環境中 *Pseudomonas aeruginosa* の熱水除菌に関する検討 第 23 回日本環境感染学会 長崎 2008, 2, 22-23
13. 五味和紀, 菊地利明, 布施克浩, 藤村 茂, 渡辺 彰: 2006~2007 年度に東北地区で分離された緑膿菌の薬剤感受性疫学調査成績 第 82 回日本感染症学会総会 松江 2008, 4, 18.
14. 渡辺 彰, 柳原克紀, 比嘉 太, 齋藤 厚: 肺炎患者における doripenem (DRPM) 0.25 g×3 回/日投与の有用性の検討 第 56 回日本化学療法学会総会一般演題 No. 23 岡山 2008, 6, 6
15. 谷川原祐介, 輪嶋恵宏, 渡辺 彰, 柳原克紀, 比嘉 太, 齋藤 厚: Doripenem (DRPM) の母集団薬物動態と PK/PD 解析 第 56 回日本化学療法学会総会一般演題 No. 24 岡山 2008, 6, 6

16. 五味和紀, 藤村 茂, 菊地利明, 布施克浩, 黒川いく, 渡辺 彰: 2007年分離の呼吸器病原細菌に対するカルバペネム系5薬剤の抗菌力 第56回日本化学療法学会総会 岡山 2008, 6, 6-7
17. 中野禎久, 藤村 茂, 高根秀成, 布施克浩, 渡辺 彰: 老健施設, 病院, 一般入浴施設の環境分離緑膿菌の薬剤感受性 第56回日本化学療法学会総会 岡山 2008, 6, 6-7
18. 布施克浩, 藤村 茂, 五味和紀, 菊地利明, 渡辺 彰: *Pseudomonas aeruginosa* の産生色素と薬剤耐性に関する検討 第56回日本化学療法学会総会 岡山 2008, 6, 6-7
19. 藤村 茂, 布施克浩, 五味和紀, 菊地利明, 渡辺 彰: 抗緑膿菌性注射用抗菌薬における先発品とジェネリック品の薬剤感受性比較 第56回日本化学療法学会総会 岡山 2008, 6, 6-7
20. 渡辺 彰, 後藤 元, 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: 市中肺炎ガイドライン2005年改訂版(JRS2005)の全国共同検証成績及び2000年初版(JRS2000)との比較 第48回日本呼吸器学会総会 MS221・PP604 神戸 2008, 6, 16
21. 高橋 洋, 生方 智, 庄司 淳, 佐藤 忍, 五味和紀, 渡辺 彰: Q熱コクシエラ感染による上気道炎, 気管支炎症例の臨床像 第48回日本呼吸器学会総会 MS375・PP1025 神戸 2008, 6, 17
22. 西巻雄司, 大野 勲, 井田士朗, 賀来満夫, 柴田陽光, 諏訪部 章, 高橋長一郎, 武田博明, 新妻一直, 保嶋 実, 渡辺 彰, 貫和敏博: 東北地区における過去10年間の肺炎球菌薬剤感受性の推移 第87回日本呼吸器会東北地方会 秋田 2008, 9, 20
23. 藤村 茂, 五味和紀, 高根秀成, 中野禎久, 菊地利明, 渡辺 彰: 03-07年に東北地方で臨床分離された緑膿菌に対するアルベカシンの薬剤感受性推移 第57回日本感染症学会東日本地方会総会・第55回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会 さいたま 2008, 10, 23-24
24. 高根秀成, 藤村 茂, 中野禎久, 渡辺 彰: 臨床分離された *Staphylococcus hominis* の SCCmec について 第57回日本感染症学会東日本地方会総会・第55回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会 さいたま 2008, 10, 23-24
25. 高橋 洋, 庄司 淳, 藤村 茂, 渡辺 彰: 多剤耐性コリネバクテリウムによる下気道感染症例の増加傾向について 第57回日本感染症学会東日本地方会総会・第55回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会一般演題 No.91 さいたま 2008, 10, 24
26. 中野禎久, 藤村 茂, 高根秀成, 渡辺 彰: 一般市民病院と老健施設における多剤耐性緑膿菌の伝播について 第57回日本感染症学会東日本地方会総会・第55回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会 さいたま 2008, 10, 23-24
27. 鈴木一正, 大野 勲, 西巻雄司, 賀来満夫, 柴田陽光, 諏訪部 章, 高橋長一郎, 武田博明, 新妻一直, 保嶋 実, 渡辺 彰, 貫和敏博: 東北地区における過去10年間の肺炎球菌薬剤感受性の推移 第57回日本感染症学会東日本地方会総会・第55回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会一般演題 No.93 さいたま 2008, 10, 24
28. 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クラリス錠特定使用成績調査結果報告 第57回日本感染症学会東日本地方会総会・第55回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会一般演題 No.95 さいたま 2008, 10, 24
29. 山本善裕, 渡辺 彰, 後藤 元, 松島敏春, 阿部庄作, 青木信樹, 下方 薫, 三笠桂一, 二木芳人, 河野 茂: 成人市中肺炎ガイドライン2005年改訂版(JRS2005)の全国共同検証調査におけ

るペントシリン (PIPC) 使用症例の検討. 第 57 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 55 回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会一般演題 No. 102 さいたま 2008, 10, 24

30. 八田益充, 今福裕司, 國島広之, 内山美寧, 高橋 洋, 渡辺 彰, 金光敬二, 賀来満夫: 敗血症症例における DNA プローブを用いた白血球中細菌核酸同定検査の研究 第 57 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 55 回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会一般演題 No. 127 さいたま 2008, 10, 24

4. 教室主催学会・研究会

1. 渡辺 彰: 第 6 回東北耐性菌研究会 (世話人). 仙台, 2007.1.13 (勝山館)
2. 渡辺 彰: 第 80 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2007.1.19 (エクセル東急ホテル仙台)
3. 渡辺 彰: 第 12 回東北感染症研究会 (世話人). 仙台, 2007.2.10 (仙台ホテル)
4. 渡辺 彰: 第 14 回東北胸部疾患ワークショップ (世話人). 仙台, 2007.3.3 (アジュール仙台)
5. 渡辺 彰: 第 81 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2007.03.9 (第一製薬仙台支店)
6. 渡辺 彰: 第 82 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2007.5.25 (第一製薬仙台支店)
7. 渡辺 彰: 第 24 回東北感染症・化学療法フォーラム (代表世話人). 八戸, 2007.5.26~27 (八戸パークホテル)
8. 渡辺 彰: 第 55 回日本化学療法学会総会 (会長). 仙台, 2007.06.1~2 (仙台国際センター)
9. 渡辺 彰: 第 18 回呼吸器感染症/化学療法研究会 (世話人). 東京, 2007.6.9 (都市センターホテル)
10. 渡辺 彰: 第 11 回南東北胸部疾患研究会 (代表世話人), 2007.7.7 (ホテルハマツ)
11. 渡辺 彰: 第 83 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2007.7.20 (仙台国際ホテル)
12. 渡辺 彰: 第 4 回リウマチアカデミー (世話人). 東京, 2007.7.21 (グランドプリンスホテル赤坂)
13. 渡辺 彰: 第 15 回呼吸器疾患・感染症研究会 (世話人). 神戸, 2007.8.24 (神戸バイシェラトンホテルアンドタワーズ)
14. 渡辺 彰: 第 15 回東北胸部疾患ワークショップ (世話人). 仙台, 2007.9.8 (ホテル仙台プラザ)
15. 渡辺 彰: 第 84 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2007.9.21 (第一製薬仙台支店)
16. 渡辺 彰: 第 7 回呼吸器感染症フォーラム (世話人). 東京, 2006.9.29 (赤坂プリンスホテル)
17. 渡辺 彰: 第 12 回南東北化学療法シンポジウム (世話人). 仙台, 2007.10.6 (ホテル仙台プラザ)
18. 渡辺 彰: 第 10 回東北抗酸菌研究会 (世話人). 仙台, 2007.10.13 (フォレスト仙台)
19. 渡辺 彰: 第 19 回呼吸器感染症/化学療法研究会 (世話人). 東京, 2007.11.10 (千代田放送会館)
20. 渡辺 彰: 第 85 回 SCC (代表世話人). 仙台, 2007.11.16 (第一製薬仙台支店)
21. 渡辺 彰, 藤村 茂: 第 13 回東北院内感染対策研究会 (世話人). 仙台, 2007.11.17 (仙台国際センター)
22. 渡辺 彰: 第 1 回東北ワクチン研究会 (世話人). 仙台, 2007.11.17 (仙台国際センター)
23. 渡辺 彰: 第 25 回東北感染症・化学療法フォーラム (代表世話人). 仙台, 2007.11.24~25 (ホテル仙台プラザ)
24. 渡辺 彰, 藤村 茂: 平成 19 年度院内感染対策講習会 ② (事務局). 仙台, 2007.11.26~27 (仙

台 AER)

25. 渡辺 彰：第 9 回東北呼吸器真菌症研究会（代表世話人）。仙台，2007.12.8（ホテル仙台プラザ）
26. 渡辺 彰：第 1 回 Taisho Toyama Medical Symposium in Tohoku（代表世話人）。仙台，2007.12.15（ホテルメトロポリタン仙台）
27. 渡辺 彰：第 7 回東北臨床感染症研究会（世話人）。仙台，2008.1.12（勝山館）
28. 渡辺 彰：第 86 回 SCC（代表世話人）。仙台，2008.1.18（エクセル東急ホテル仙台）
29. 渡辺 彰：第 13 回東北感染症研究会（世話人）。仙台，2008.2.16（仙台ホテル）
30. 渡辺 彰：第 87 回 SCC（代表世話人）。仙台，2008.3.21（第一三共仙台支店）
31. 渡辺 彰：第 88 回 SCC（代表世話人）。仙台，2008.5.16（第一三共仙台支店）
32. 渡辺 彰：第 26 回東北感染症・化学療法フォーラム（代表世話人）。秋田，2008.5.24～25（秋田ビューホテル）
33. 渡辺 彰：第 20 回呼吸器感染症/化学療法研究会（世話人）。京都，2008.6.21（京都ロイヤルホテル）
34. 渡辺 彰：第 12 回南東北胸部疾患研究会（代表世話人）。2008.7.5（山形国際ホテル）
35. 渡辺 彰：第 89 回 SCC（代表世話人）。仙台，2008.7.18（仙台国際ホテル）
36. 渡辺 彰：第 6 回 MCM フォーラム（世話人）。東京，2008.7.26（六本木アカデミーヒルズ）
37. 渡辺 彰：第 5 回リウマチアカデミー（世話人）。東京，2007.7.26（グランドプリンスホテル赤坂）
38. 渡辺 彰：第 16 回呼吸器疾患・感染症研究会（世話人）。東京，2008.8.23（東京ヒルトンホテル）
39. 渡辺 彰：第 16 回東北胸部疾患ワークショップ（世話人）。仙台，2008.9.6（ホテル仙台プラザ）
40. 渡辺 彰：第 90 回 SCC（代表世話人）。仙台，2008.9.19（第一三共仙台支店）
41. 渡辺 彰：第 8 回呼吸器感染症フォーラム（世話人）。東京，2008.9.20（赤坂プリンスホテル）
42. 渡辺 彰：第 13 回南東北化学療法シンポジウム（世話人）。仙台，2008.9.27（ホテル仙台プラザ）
43. 渡辺 彰：第 11 回東北抗酸菌研究会（世話人）。仙台，2008.10.4（斎藤報恩会館）
44. 渡辺 彰：第 14 回東北院内感染対策研究会（世話人）。仙台，2008.11.1（仙台国際センター）
45. 渡辺 彰：第 21 回呼吸器感染症/化学療法研究会（世話人）。東京，2008.11.8（都市センターホテル）
46. 渡辺 彰：第 10 回東北呼吸器真菌症研究会（代表世話人）。仙台，2008.11.15（ホテル仙台プラザ）
47. 渡辺 彰：第 91 回 SCC（代表世話人）。仙台，2008.11.21（第一三共仙台支店）
48. 渡辺 彰：第 2 回東北ワクチン研究会（世話人）。仙台，2008.11.22（仙台国際センター）
49. 渡辺 彰：第 27 回東北感染症・化学療法フォーラム（代表世話人）。郡山，2008.11.29～30（ホテルバーデン）

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

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附研究部門として設置されている。当寄附研究部門では、脳磁気共鳴画像 (MRI) 等の脳機能イメージング装置を用いて、脳の発達、成熟、加齢による形態、機能変化を明らかにすると共に、子ども達の認知力の発達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

本研究はヒトの脳形態の発達および、これらに影響を及ぼす因子を解明することを目標としている。平成 20 年より多数の日本人健常小児を対象に、脳 MRI および生活習慣、親子関係、認知力等の種々のデータを収集している。これらのデータを用いて、健常日本人小児脳 MRI データベースを構築することを目標としている。これらのデータベースから、各年齢における脳形態、脳体積を解析することで、年齢相応の脳発達が明らかになると考えられる。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。例えば、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することで、将来的には適切な時期の適切な外国語学習システムの構築など、言語教育等への貢献が期待される。

2. 研究報告

英文論文

1. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Haji T, Usui N, Taira M, Sato S, Kawashima R: Effect of syntactic similarity on cortical activation during second language processing: A comparison of English and Japanese among native Korean trilinguals. *Human Brain Mapping*. 28: 194-204, 2007.
2. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Yokoyama S, Horie K, Sato S, Taira M, Kawashima R: Cross-linguistic influence on brain activation during second language processing: an fMRI study. *Bilingualism: Language and Cognition*. 10: 175-187, 2007.
3. Sassa Y, Sugiura M, Jeong H, Horie K, Sato S, Kawashima R: Cortical mechanism of communicative speech production. *Neuroimage*. 37: 985-992, 2007.
4. Wakusawa K, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Horie K, Sato S, Yokoyama H, Tsuchiya S, Inuma K, Kawashima R: Comprehension of implicit meanings in social situations involving irony: A functional MRI study. *Neuroimage*. 37: 1417-1426, 2007.
5. Sassa Y, Sugiura M, Watanabe J, Akitsuki Y, Maeda Y, Matsue Y, Kawashima R: Processing of anomalous sentences in Japanese: An fMRI study. *Journal of Cognitive Science*. 8: 153-170, 2007.
6. Inoue K, Ito H, Uchida S, Taki Y, Kinomura S, Tsuji I, Sato S, Horie K, Kawashima R, Ito M, Fukuda H: Decrease in glucose metabolism in frontal cortex associated with deterioration of microstructure of corpus callosum measured by diffusion tensor imaging in healthy elderly. *Human Brain Mapping*. 29: 375-384, 2008.
7. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Goto R, Okada K, Uchida S, Kawashima R, Fukuda H: Relationship between body mass index and gray matter volumes in 1,428 healthy individuals. *Obesity Research*. 16: 119-124, 2008.
8. Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Horie K, Sato S, Kawashima R: Face-specific and domain-general characteristics of cortical responses during self-recognition. *Neuroimage*. 42: 414-422, 2008.
9. Masunaga H, Kawashima R, Horn JL, Sassa Y, Sekiguchi A: Neural substrates of the topology test to measure fluid reasoning: An fMRI study. *Intelligence*. 36: 607-615, 2008.
10. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Goto R, Okada K, Uchida S, Kawashima R, Fukuda H: Relationship between body mass index and gray matter volumes in 1,428 healthy individuals. *Obesity Research*. 16: 119-124, 2008.
11. 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*, in press

3. 国際学会・海外での講演及びセミナー等

一般演題, ポスター等

1. Miura N, Sugiura M, Takahashi M, Sassa Y, Moridaira T, Miyamoto A, Kuroki Y, Sato S, Horie K, Nakamura K, Kawashima R: Cortical networks sensitive to the difference in motion and appearance of humanoid robot and human: an fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Chicago, USA, June 2007.
2. Tachibana Y, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Fukushima A, Sato S, Horie K, Kawashima R: Brain activities, which related to ego identity and social distinction between self and others. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Chicago, USA, June, 2007.
3. Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R: Domain-specific person-representations in posterior cortices: an fMRI study on famous-name recognition. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Chicago, USA, June 2007.
4. Wakusawa K, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Horie K, Sato S, Yokoyama H, Tsuchiya S, Kawashima R: Neural correlates for processing of item-situation relationship: An fMRI study. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Chicago, USA, June 2007.
5. Oshima H, Jeong H, Sugiura M, Miyamoto T, Sassa Y, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R: Cortical mechanisms of segmentation in Japanese auditory sentence comprehension. 13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Chicago, USA, June 2007.
6. Sato K, Taki Y, Kinomura S, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Brain MRI databases of healthy subjects with a wide age range. 4th Cuban Congress and 1st Ibero-Latin American Workshop on Clinical Neurophysiology, Varadero, Cuba, March 2008.
7. Taki Y, Kinoura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Male brain shrinks faster than female brain—A longitudinal brain MR image analysis—. 4th Cuban Congress and 1st Ibero-Latin American Workshop on Clinical Neurophysiology, Varadero, Cuba, March 2008.
8. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sato S, Kawashima R: An fMRI study of second language vocabulary acquisition: Cortical activation during encoding and retrieval processes. American Association of Applied Linguistics, Washington, DC., March, 2008.
9. Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Kawashima R, Fukuda H: Relationship between body mass index and gray matter volumes in healthy individuals: Cross-sectional and longitudinal analyses. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
10. Jeong H, Hashizume H, Sassa Y, Yokoyama S, Sugiura M, Ishimaki K, Kawashima R: Second Language Communication: Effects of Interview Types and Oral Proficiency Levels on Brain Activation. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
11. Yomogida Y, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sekiguchi A, Fukushima A, Takeuchi H, Horie

- K, Sato S, Kawashima R : Cortical mechanism of reality monitoring (monitoring of perceptual knowledge congruency & Agency). 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
12. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R : Neural correlates of foreign language sound imitation. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 13. Fukushima A, Sugiura M, Sassa Y, Kawashima R : Investigating cortical mechanisms related to enhancing memory by intellectual excitement. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 14. Konno H, Sassa Y, Sugiura M, Kawashima R : Brain activity during self-referential processing about colors. —An fMRI study—. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June 2008.
 15. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R : Neural correlates of foreign language sound limitation. The 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Melbourne, Australia, June, 2008.
 16. Yamashita M, Kawashima R, Sassa Y, Fukushima A, Yamamoto K, Takakura M, Minami K : Effects of parent-child cooking on prefrontal activity and cognitive functions of children assessed by near infrared spectroscopy and randomized controlled trial. 101st IFHE World Congress 2008, Lucerne, Switzerland, July 2008.
 17. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sato S, Kawashima R : Neuroimaging evidence for transfer appropriate processing in second language acquisition. International Association of Applied Linguistics (AILA). Essen, Germany, August, 2008.
 18. Takeuchi H, Sugiura M, Sassa Y, Sekiguchi A, Yomogida Y, Kawashima R : Neural correlates of speed of cognitive processes in the working memory task and how it affects working memory capacity: an fMRI study. Society for Neuroscience 38th annual meeting, Washington DC, US, November 2008.
 19. Sekiguchi A, Sugiura M, Yokoyama S, Sassa Y, Kawashima R : Neural correlates of an adaptive coping style : A functional MRI study. A Brain Research Meeting, Washington DC, US, November, 2008.
 20. Keisuke Wakusawa, Motoaki Sugiura, Yuko Sassa, Hyeonjeong Jeong, Kaoru Horie, Shigeru Sato, Hiroyuki Yokoyama, Shigeru Tsuchiya, Ryuta Kawashima : Neural correlates for adaptation to novel tools and breaking stereotypes: An fMRI study. Society for Neuroscience 38th annual meeting, Washington DC, USA, November 2008.
 21. Sugiura M, Funayama R, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Horie K, Sato S, Kawashima R : Who to marry or to choose as a friend? : Effect of source information and social context on the brain mechanisms of person-preference judgment. 16th Annual Cognitive Neuroscience Society Meeting, San Francisco, USA, March 2009.

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. Tachibana Y, Sugiura M, Sassa S, Kawashima R: Activity of the human lateral prefrontal cortex is related to psychosocial maturity—An fMRI study on understanding others' decision-making. 第 85 回日本生理学会大会, 東京, 2008.3 (シンポジウム)

2) 一般演題, ポスター等

1. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 加齢に伴う脳灰白質体積の経時変化—健常被験者の脳 MRI 解析による 8 年間の縦断研究 第一報—. 第 66 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2007.4.
2. 瀧 靖之, 木之村重男, 福田 寛: 加齢及び血圧による脳灰白質体積の経時変化—健常被験者の脳 MRI 解析による 8 年間の縦断研究. 第 16 回日本脳ドック学会総会, 盛岡, 2007.6.
3. 立花良之, 杉浦元亮, 佐々祐子, 横山 悟, Hyeonjeong Jeong, 涌澤圭介, 福島 愛, 川島隆太: 自己と他者を分ける脳活動と自我同一性との関係. 第 29 回日本生物学的精神医学会大会, 札幌, 2007.7.
4. Jeong H, Sugiura M, Sassa Y, Miyamoto T, Bai C, Horie K, Sato S, Kawashima R: Two distinct neural networks for semantic access during visual word recognition. 第 30 回日本神経科学学会大会, 横浜, 2007.9.
5. Tachibana Y, Sugiura M, Sassa Y, Jeong H, Wakusawa K, Fukushima A, Kawashima R: Brain activities related to inferring familiar and unfamiliar persons' decision-makings: An fMRI study. 第 30 回日本神経科学学会大会, 横浜, 2007.9.
6. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 井上健太郎, 岡田 賢, 川島隆太, 福田 寛: Body Mass Index と全脳及び局所灰白質量との相関—1,428 人の脳 MR 画像を用いた voxel-based morphometry による解析—. 第 43 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 名古屋, 2007.10.
7. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛: 加齢による灰白質体積の減少は男性が女性よりも早い—382 人の脳 MRI 解析による縦断研究—. 第 67 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008.4.
8. 涌澤圭介, 杉浦元亮, 佐々祐子, ジョン・ヒョンジョン, 横山浩之, 土屋 滋, 川島隆太: fMRI を用いた, “場にそぐわない行動” 認知にかかわる脳賦活部位の検討. 第 50 回日本小児神経学会総会, 東京, 2008.5.
9. 瀧 靖之, 木之村重男, 福田 寛: 脳虚血性変化はその後の脳灰白質体積減少を加速させる—192 人を対象にした 8 年間の縦断研究—. 第 17 回日本脳ドック学会総会, 郡山, 2008.6.
10. Yomogida Y, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sekiguchi A, Fukushima A, Takeuchi H, Kawashima R: 知識・意図に基づく内的予測と感覚入力の整合性判断に関わる脳神経ネットワークの解明. 第 10 回日本脳機能マッピング学会, 山形, 2008.6.

11. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R : 外国語の音声模倣に関わる神経基盤 : fMRI 研究。第 10 回日本脳機能マッピング学会, 山形, 2008.6.
12. Jeong H, Hashizume H, Sassa Y, Yokoyama S, Sugiura M, Ishimaki K, Keita Nakamura, Kawashima R : Neural mechanisms underlying a face-to-face interview in the second language. 第 31 回日本神経科学会, 東京, 2008.7.
13. Fukushima A, Sugiura M, Sassa Y, Kawashima R : How intellectual excitement enhances encoding of novel information ?. 第 31 回日本神経科学大会, 東京, 2008.7.
14. Hashizume H, Jeong H, Ikuta N, Sugiura M, Kawashima R : 外国語音韻模倣に関与する神経基盤 : fMRI 研究。第 31 回日本神経科学大会, 東京, 2008.7.
15. Yomogida Y, Sugiura M, Sassa Y, Wakusawa K, Sekiguchi A, Fukushima A, Takeuchi H, Kawashima R : Cortical mechanism of knowledge-based monitoring and intention-based monitoring. 第 31 回日本神経科学大会, 東京, 2008.7.
16. 瀧 靖之, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, 川島隆太, 福田 寛 : 縁上回, 島等の灰白質体積はその後の全脳灰白質体積減少を予見する。第 44 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 郡山, 2008.10.
17. 丸山昌一, 大森 芳, 佐々祐子, 泰羅雅登, 川島隆太 : 認知機能と生活習慣に関する高齢者コホート研究。第 20 回日本発達心理学会大会, 東京, 2009.3.

5. 学会主催等

東北大学加齢医学研究所ブレインイメージング棟竣工記念シンポジウム～高磁場 MRI からみえる脳と心の世界～, 仙台, 2008.10.

6. その他

受賞歴

1. 瀧 靖之, 木之村重男, 佐藤和則, 後藤了以, 井上健太郎, 岡田 賢, 川島隆太, 福田 寛 : Body Mass Index と全脳及び局所灰白質量との相関—1,428 人の脳 MR 画像を用いた voxel-based morphometry による解析—。第 43 回日本医学放射線学会秋季臨床大会学会賞銅賞。2007.10.
2. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛 : 加齢による灰白質体積の減少は男性が女性よりも早い—382 人の脳 MRI 解析による縦断研究—。第 67 回日本医学放射線学会総会学会賞銅賞。2008.4.
3. 瀧 靖之, 木之村重男, 後藤了以, 佐藤和則, 川島隆太, 福田 寛 : 縁上回, 島等の灰白質体積はその後の全脳灰白質体積減少を予見する。第 44 回日本医学放射線学会秋季臨床大会学術展示優秀賞 (Gold Medal)。2008.10.

附属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：佐藤 靖史（兼）

教 授：松居 靖久

助 教：岡村 大治，前田 郁麻

当センターは当初、癌細胞保存施設として昭和 59 年、抗酸菌病研究所の中に設立され、平成 7 年に医用細胞資源センターに発展的に改組された。当センターでは、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、保有細胞株の品質管理を行うとともに、ホームページ上に当センターが保存する細胞株のカタログを公開し、希望者へ供給を行っている。また、文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクトに参加し、理化学研究所バイオリソースセンターと連携して、これら事業を行っている。

さらに当センターでは、生殖細胞の特性を分子レベルで理解することを目指した研究を行っている。生殖細胞は配偶子に分化し、受精をすることにより次世代個体をつくり出すことができる細胞で、体細胞とは異なった性質を持っている。このような生殖細胞が個体発生過程で、どのような環境因子あるいは細胞内在性の因子により体細胞と分岐し生殖細胞としての分化運命を決定され、さらにその後の分化がどのように制御されているかを分子レベルで明らかにすることを目指している。

現在の主な研究

1) 始原生殖細胞の分化運命決定機構に関する研究

マウスでは胚発生のごく初期段階で、多能性幹細胞集団であるエピプラスト（原始外胚葉）から前駆細胞を経て、始原生殖細胞への分化運命決定が起こる。この前駆細胞内で始原生殖細胞への分化決定を引き起こす分子を同定するために、前駆細胞と分化したばかりの始原生殖細胞で発現差のある遺伝子をスクリーニングした。その結果、最も有力な候補として 2 種類の遺伝子を同定し、さらにノックアウトマウスを作成してそれらの機能解析を進めている。また、ES 細胞を用いて、始原生殖細胞の分化運命決定を制御する遺伝子の機能的なスクリーニングを行っている。一方、分化運命決定期に発現が誘導される始原生殖細胞特異的な遺伝子 *mil-1* の発現制御をエピジェネティックな観点から解析している。

2) 始原生殖細胞の分化に伴う表面抗原の発現変化に関する研究

始原生殖細胞は胚発生の進行に伴い、活発に増殖しながら分化するが、その分化段階や分化の進行の様子の詳細は明らかでない。そこで、各発生段階の胚の始原生殖細胞での、様々な表面抗原の発現をフローサイトメトリーにより解析した。その結果、Integrin $\alpha 6$ と c-Kit の発現が、胚発生の進行とともに全体として増加する傾向が見られるが、いずれの発生段階でも発現に強弱差のある細胞が混在していることがわかり、始原生殖細胞の分化が非同調的に進行することがわかった。また、これら表面抗原の発現レベルの異なるサブポピュレーションのなかに、細胞死を起こしやすいサブポピュレーションが存在することがわかった。

3) 始原生殖細胞が多能性幹細胞へ変化するメカニズムに関する研究

始原生殖細胞を特定の増殖因子存在下で培養すると、一部の細胞が多能性幹細胞である EG 細胞に変化する。こういった変化をする潜在能力をもった始原生殖細胞がもともと存在するかどうかを調べるために、始原生殖細胞を表面抗原の発現の違いなどによって、フローサイトメトリーにより分画した後に培養し、EG 細胞形成頻度の相違を調べた。その結果、Integrin $\alpha 6$ 陰性・弱陽性のより未分化な始原生殖細胞、または様々な組織で幹細胞が濃縮されることが知られているサイドポピュレーション細胞の性質を示す始原生殖細胞が、より高頻度で EG 細胞へ変化することが明らかになった。

4) ヒストンメチル化酵素 Meisetz による減数分裂の制御に関する研究

減数分裂期の生殖細胞に特異的に発現するヒストンメチル化酵素 Meisetz は、減数分裂前期に起こる、相同染色体の対合および相同組み換えに必須な役割を果たしており、この遺伝子を欠損したマウスは雌雄ともに不妊になる。ヒト不妊症にこの遺伝子の変異が係わっている可能性を調べるために、男性不妊患者と健常者について、この遺伝子の SNP 解析を行った。その結果、不妊患者特異的にアミノ酸置換を伴う複数の SNP が確認され、男性不妊の原因のひとつになっている可能性が示唆された。

2. 研究報告

1) 著書

1. 松居靖久. 永遠に生きる細胞—生殖細胞の不思議—. 加齢医学 エイジング・ファイン (著書, 帯刀益夫, 佐竹正延・編) 東北大学出版会, (2007).

2) 英文論文

1. Matsui, Y., and Hayashi, K. Epigenetic control for induction of meiosis. Cellular and Molecular Life Science 64, 257–262 (2007).
2. Sasaki, H., and Matsui, Y. Epigenetic events in mammalian germ cell development: reprogram-

ming and beyond. *Nature Reviews Genetics* 9, 129-140 (2008).

3. Okamura, D., Tokitake, Y., Niwa, H., and Matsui, Y. Requirement of Oct3/4 for germ cell specification. *Developmental Biology* 317, 576-584 (2008).
4. Irie, S., Tsujimura, A., Miyagawa, Y., Ueda, T., Matsuoka, Y., Matsui, Y., Okuyama, A., Nishimune, Y., and Tanaka, H. Single Nucleotide Polymorphisms in PRDM9 (MEISETZ) in Patients with Nonobstructive Azoospermia. *Journal of Andrology*, in press
5. Morita-Fujimura, Y., Tokitake, Y., and Matsui, Y. Heterogeneity of mouse primordial germ cells reflecting the distinct status of their differentiation, proliferation and apoptosis can be classified by the expression of cell surface proteins integrin $\alpha 6$ and c Kit. *Development Growth and Differentiation*, in press

3) 和文論文

1. 松居靖久. 生殖細胞は多能性か? 蛋白質核酸酵素 52, 2027-2032 (2007).
2. 松居靖久. 生殖細胞サイクルの謎と希望. 実験医学 27, 356-361 (2009).

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, ワークショップ等

1. Y. Matsui, H. Tanaka, K. Hayashi. Essential functions of a histone methyltransferase, Meisetz (prdm9), in meiotic prophase. EMBO World Workshop, 8th European Meiosis Meeting in Japan. Hayama, Japan, September 13-18, 2007.
2. Y. Matsui. Epigenetic regulation of germ cell-specific gene expression. 6th NIBB-EMBL Joint Meeting, 'Evolution of Epigenetic Regulation', Heidelberg, Germany, March 17-19, 2008.
3. Y. Matsui. Epigenetic regulation of germ cell-specific gene expression. International Symposium 'Decoding Epigenetic Code', Tokyo, December 15-16, 2008.
4. Y. Matsui. Epigenetic control of primordial germ cell-specific gene expression. XX North American testis Workshop 'Testicular function : Levels of Regulation', Philadelphia, USA, April 1-4, 2009.

2) 一般演題

1. K. Mochizuki and Y. Matsui. DNA demethylation regulates primordial germ cell-specific expression of mil-1 gene in mouse. 6th NIBB-EMBL Joint Meeting, 'Evolution of Epigenetic Regulation', Heidelberg, Germany, March 17-19, 2008.
2. D. Okamura, Y. Tokitake, H. Niwa and Y. Matsui. Requirement of Oct3/4 function for germ cell specification. Joint meeting of the society Francaise de Biologie du Development/Japanese Society

of Developmental Biologists, 'Frontiers in Developmental Biology', Presqu'île de Giens, France, September 13-17, 2008.

3. Y. Fujimura, Y. Tokitake and Y. Matsui. Heterogeneity of mouse primordial germ reflects distinct status of their differentiation, and properties of proliferation and apoptosis. XIVth International Workshop on the Development and Function of the Reproductive Organs. Vila Mondragone (Roma), Italia, September 15-17, 2008.

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「不均一な細胞集団として分化する始原生殖細胞の分化様式」, 文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の発生プロセス・再プログラム化とエピジェネティクス」による公開シンポジウム, 東京, 2007.11.22
2. 松居靖久「始原生殖細胞と多能性幹細胞の関係」, 日本実験動物科学技術 2008, シンポジウム「生殖細胞工学の現在と展望」, 仙台, 2008.5.16
3. 松居靖久「生殖細胞と多能性幹細胞の関係」, 第3回「生殖細胞の会」, 山梨, 2008.11.20
4. 松居靖久「始原生殖細胞が多能性幹細胞へ変化するメカニズム」, 第31回日本分子生物学会, 第61回日本生化学会合同大会, シンポジウム「生殖細胞の発生を制御する分子」, 神戸, 2008.12.9

2) 一般演題

1. 藤村維子, 時武祐子, 松居靖久「アポトーシスにより排除されるマウス始原生殖細胞サブポピュレーションの同定」 科学技術振興機構 研究領域「生物の発生・分化・再生」第6回CREST公開シンポジウム, 東京, 2007.11.20
2. 望月研太郎, 松居靖久「mil-1 遺伝子のマウス始原生殖細胞特異的発現への DNA 脱メチル化の関与」 第30回日本分子生物学会年会, 横浜, 2007.12.12
3. 藤村維子, 時武裕子, 松居靖久「Identification of mouse primordial germ cell subpopulation, which is eliminated by apoptosis」 第30回日本分子生物学会年会, 横浜, 2007.12.12
4. Kentaro Mochizuki, Yasuhisa Matsui 'DNA methylation regulates primordial germ cell-specific expression of mil-1 gene in mouse.' 41th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Tokushima, May 28-30, 2008.
5. Ryohei Hamada, Yasuhisa Matsui 'Analysis of Dnd1^{-/-} primordial germ cells which cause teratoma in 129Sv genetical background' 42th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Niigata, May 28-31, 2009.

5. その他

特許出願

出願の日付：平成 19 年 9 月 12 日

発明の名称：「妊孕性に関連するポリヌクレオチドおよびその利用」

発明者氏名：田中宏光，西宗義武，奥山明彦，辻村 晃，宮川 康，入江新司，松居靖久

出願番号：特願 2007-236215

出願人名：国立大学法人大阪大学

国名：日本

附属ゲノムリサーチセンター

担当教授 山本 徳男

1. 研究分野紹介

センター長：高井 俊行（兼）

教 授：山本 徳男

助 教：蘇 奏憐

当研究分野は、平成 16 年 4 月に 21 世紀のポストゲノム研究に対応するために設置され、ゲノムインフォマティクスやプロテオミクス、システム生物学などの新しいゲノム機能学的方法論を用い、人の加齢疾患の発症メカニズムや再生医療、テーラーメイド医療などあたらしい診断・治療の発展のために設置された。当センターでは動脈硬化症や糖尿病、高脂血しょう、アルツハイマー病などの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疾患モデルマウスとプロテオミクスを用いて展開している。

現在の主な研究

高脂血症や 2 型糖尿病は多くの中老年に見られる代表的な加齢病である。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) を解析してきた。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た。興味あることに 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た。LRP5 欠損マウスの耐糖能異常は、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る。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、膵ラ島を用いて Wnt の影響を解析した。その結果、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た。現在、ノックアウトマウスから得られた結果を基に、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る。

2. 研究報告

英文論文

1. Sakakibara I, Fujino T, Ishii M, Tanaka T, Shimosawa T, Miura S, Zhang W, Tokutake Y, Yamamoto J, Awano M, Iwasaki S, Motoike T, Okamura M, et al. Fasting-induced hypothermia and reduced energy production in mice lacking acetyl-CoA synthetase 2 *Cell Metab.* 2009 Feb; 9 (2) : 191-202.

東北大学加齢医学研究所出版委員会

委員長 近藤 丘

委員 小笠原康悦・山家 智之

千葉奈津子・中村 晃・加藤 俊介

東北大学加齢医学研究所年次要覧

2007-2008

平成 21 年 10 月 26 日 印刷

平成 21 年 10 月 30 日 発行

発行者 福 田 寛

発行所 東北大学加齢医学研究所

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4番1号

印刷所 笹 氣 出 版 印 刷 株 式 会 社



GREEN PRINTING JPPI

P-B10004



この印刷物はグリーン基準に適合した印刷資材を使用して、グリーンプリンティング認定工場が印刷した環境配慮商品です。

インキは環境にやさしいベジタブルインキを使用しています。