

# 腫瘍病理学

## 1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	2 人	(0 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	1 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	3 人	
大学院学生（うち他講座から）	5 人	(3 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	5 人	
合計	22 人	

## 2 教員の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7.11.1～現職）

新村 和也（准教授）（H20.11.1～現職）

華表 友暁（助教）（H21.3.1～現職）

倉部 誠也（助教）（H22.7.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	21 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	111.94	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	8 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	10.64	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	4 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	3.77	

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shinmura K, Kato H, Goto M, Yamada H, Tao H, Nakamura S, Sugimura H: Functional Evaluation of Nine Missense-Type Variants of the Human DNA Glycosylase Enzyme MUTYH in the Japanese Population. Hum Mutat, 37, 350-353, 2016. 【5.340】
2. Inoue Y, Matsuura S, Kurabe N, Kahyo T, Mori H, Kawase A, Karayama M, Inui N, Funai K, Shinmura K, Suda T, Sugimura H: Clinicopathological and survival analysis of Japanese patients with resected non-small-cell lung cancer harboring NKX2-1, SETDB1, MET, HER2, SOX2, FGFR1, or PIK3CA gene amplification. J Thorac Oncol, 10,1590-1600, 2015. 【5.282】
3. Nakamura S, Kahyo T, Tao H, shibata K, Kurabe N, Yamada H, Shinmura K, Ohnishi K, Sugimura H: Novel roles for LIX1L in promoting cancer cell proliferation through ROS1-mediated LIX1L phosphorylation. Sci Rep, 5, 13474, 2015. 【5.578】
4. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Goto M, Tao H, Inoue Y, Nakamura S, Sugimura H: NEIL1 p.Gln282Stop variant is predominantly localized in the cytoplasm and exhibits reduced activity in suppressing mutations. Gene, 571, 1, 33-42, 2015. 【2.138】
5. Shinmura K, Igarashi H, Kato H, Koda K, Ogawa H, Takahashi S, Otsuki Y, Yoneda T, Kawanishi Y, Takayama T, Ozono S, Sugimura H: BSND and ATP6V1G3: novel immunohistochemical markers for chromophobe renal cell carcinoma, Medicine (Baltimore), 94, 24, e989, 2015. 【5.723】
6. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Nagura K, kamo T, Okubo Y, Inoue Y, Kurabe N, Du C, Iwaizumi M, Kurachi K, Nakamura T, Sugimura H: SASS6 overexpression is associated with mitotic chromosomal abnormalities and a poor prognosis in patients with colorectal cancer, Oncol Rep, 34, 727-738, 2015. 【2.301】
7. Shinmura K, Kato H, Igarashi H, Inoue Y, Nakamura S, Du C, Kurachi K, Nakamura T, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H, Sugimura H: CD44-SLC1A2 fusion transcripts in primary colorectal cancer, Pathol Oncol Res, 21, 759-764, 2015. 【1.855】
8. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Igarashi H, Goto M, Tao H, Inoue Y, Nakamura S, Misawa K, Mineta H, Sugimura H: Abnormal Expressions of DNA Glycosylase Genes NEIL1, NEIL2, and NEIL3 Are Associated with Somatic Mutation Loads in Human Cancer. Oxid Med Cell Longev, 1546392, 2016. 【3.516】

インパクトファクターの小計

[31.733]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Iwaizumi M, Tao H, Yamaguchi K, Yamada H, Shinmura K, Kahyo T, Yamanaka Y, Kurachi K, Sugimoto K, Furukawa Y, Sugimura H. A novel APC mosaicism in a patient with familial adenomatous polyposis. *Hum Genome Var*.2, 15057, 2015. 【0】
2. Fujita H, Takayama T, Takaoka N, Tan C, Igarashi H, Sugimura H, Ozono S: Validity of tissue microarray by immunohistochemistry, *Clin Lab*, 61, 569-574, 2015. 【1.129】

インパクトファクターの小計 【1.129】

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kumondai M, Hosono H, Orikasa K, Arai Y, Arai T, Sugimura H, Ozono S, Sugiyama T, Takayama T, Sasaki T, Hirasawa N, Hiratsuka M: Genetic polymorphisms of CYP2A6 in a case-control Study on bladder cancer in Japanese smokers. *Biol Pharm Bull*, 39, 1, 84-89, 2016. 【1.828】
2. Kadar Z, Jung I, Orłowska J, Szentirmay Z, Sugimura H, Turdean S, Simona G: Geographic particularities in incidence and etiopathogenesis of sporadic gastric cancer, *Pol J Pathol*, 66, 3, 254-259, 2015. 【1.128】
3. Liu Y, Guo S, Wang L, Suzuki S, Sugimura H, Li Y: Uterine angiosarcoma: a case report and literature review. *Int J Gynecol Pathol*, 35, 3, 264-268, 7, 2015. 【1.665】
4. Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Yamada M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Ohi K, Hashimoto R, Tanisawa K, Arai T, Mori S, Sawabe M, Naka-Mieno M, Yamada Y, Yamada M, Sato N, Muramatsu M, Tanaka M, Irukayama-Tomobe Y, Saito YC, Sakurai T, Hayashida M, Sugimura H, Ikeda K: Associations between the orexin (hypocretin) receptor 2 gene polymorphism Val308Ile and nicotine dependence in genome-wide and subsequent association studies. *Mol Brain*, 8, 50, 2015. 【4.902】
5. Hosono H, Kumondai M, Arai T, Sugimura H, Sasaki T, Hirakawa N, Hiratsuka M: CYP2A6 genetic polymorphism is associated with decreased susceptibility to squamous cell lung cancer in Japanese smokers. *Drug Metab Pharmacokinet*, 30, 4, 263-268, 2015. 【1.573】
6. Gurzu S, Kadar Z, Sugimura H, Orłowska J, Bara T, Bara TJ, Szederjesi J, Jung I: Maspin-related orchestration of aggressiveness of gastric cancer. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, Epub ahead of print, 2015. 【2.012】
7. Suzuki S, Kurabe N, Ohnishi I, Yasuda K, Aoyama Y, Naito M, Tanioka F, Sugimura H: NSD-NUT-expressing midline carcinoma of the lung: first characterization of primary cancer tissue, *Pathol Res Pract*, 211, 404-408, 2015. 【1.397】

8. Tanno Y, Susumu H, Kawamura M, Sugimura H, Honda T, Watanabe Y: The inner centromere-shugoshin network prevents chromosomal instability. *Science*, 349, 6253, 1237-1240, 2015. 【33.611】
9. Yu Y, Gaillard S, Phillip JM, Huang TC, Pinto SM, Tessarollo NG, Zhang Z, Pandey A, Wirtz D, Ayhan A, Davidson B, Wang TL, Shih IeM: Inhibition of Spleen Tyrosine Kinase Potentiates Paclitaxel-Induced Cytotoxicity in Ovarian Cancer Cells by Stabilizing Microtubules. *Cancer Cell*, 28, 1, 82-96, 2015. 【23.523】
10. Mao TL, Ayhan A, Kuo KT, Lin MC, Tseng LH, Ogawa H: Immunohistochemical study of endometrial high-grade endometrioid carcinoma with or without a concurrent low-grade component: implications for pathogenetic and survival differences. *Histopathology*. 67, 4, 474-82, 2015. 【3.453】
11. Akiyoshi T, Ota H, Iijima K, Son BK, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Ouchi Y, Akishita M : A novel organ culture model of aorta for vascular calcification. *Atherosclerosis*, 244, 51-8, 2016. 【3.994】

インパクトファクターの小計 [79.086]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kurabe N, Murakami S, and Tashiro F: SGF29 and Sry pathway in hepatocarcinogenesis. *World journal of biological chemistry* 6, 139-147, 2015. 【0】
2. 新村和也: Hereditary diffuse gastric cancer (遺伝性びまん性胃癌). In 家族性腫瘍学 –家族性腫瘍の最新研究動向- 日本臨床 73 増刊号6: 141-145, 2015. 【0】
3. 相村春彦 遺伝性びまん性胃癌 (HDGC) 臨床画像 31(10): 145-147, 2015 【0】
4. 岩泉守哉・相村春彦 臓器領域別 家族性腫瘍の臨床 胃癌 In 家族性腫瘍学 –家族性腫瘍の最新研究動向- 日本臨床 73 増刊号6: 441-445, 2015. 【0】

インパクトファクターの小計 [ 0 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Gurzu S, Jung I, Orlowska J, Sugimura H, Kadar Z, Turdean S, Bara TJ: Hereditary diffuse gastric cancer – an overview. *Pathol Res Pract*, 211, 9, 629-632, 2015. 【1.397】
2. Hayakawa Y, Kawada M, Nishikawa H, Ochiya T, Saya H, Seimiya H, Yao R, Hayashi M, Kai C, Matsuda A, Naoe T, Ohtsu A, Okazaki T, Saji H, Sata M, Sugimura H, Sugiyama Y, Toi M, Irimura T: Report on the use of non-clinical studies in the regulatory evaluation of oncology drugs. *Cancer Sci*, 107, 2, 189-202, 2016.

【3.523】

3. Gurzu S, Sugimura H, Orłowska J, Szentirmay Z, Jung I: New insights in histogenetic pathways of gastric cancer. *Medicine (Baltimore)*, 94, 42, e1810, 2015. 【5.723】
4. Kuroda S, Suzuki S, Kurita A, Muraki M, Aoyama Y, Tanioka F, Sugimura H: Cytological features of a variant NUT midline carcinoma of the lung harboring the NSD3-NUT fusion gene: a case report and literature review. *Case Rep Pathol*, 572951, 2015. 【0】

インパクトファクターの小計

[10.643]

#### (4) 著 書

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Sato N, Sato T, Sugimura H: Genetic Aspects of Smoking Behavior in the Japanese Population in *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse, Volume 2. (Chapter96)*  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800212-4.00096-0>

#### (5) 症例報告

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Yamashita T, Funai K, Kawase A, Mori H, Baba S, Shiiya N, Sugimura H: A quick-frozen section diagnosis of a lung tumor in a patient with a gastric cancer history. *Case Reports in Clinical Pathology*, Vol. 2, No. 2, 83-88, 2015.

インパクトファクターの小計

[ 0 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Takanashi Y, Tajima S, Takahashi T, Shinmura K, Koyama S, Neyatani H: Mediastinal mature teratoma with complete gastrointestinal and bronchial walls. *Respirol Case Rep* 3, 89-91, 2015. 【0】
2. Kyo K, Azuma M, Okamoto K, Nishiyama M, Shimamura T, Maema A, Kanamaru H, Shirakawa M, Nakamura T, Shinmura K, Koda K, Yokoyama H: Neoadjuvant imatinib treatment and laparoscopic anus-preserving surgery for a large gastrointestinal stromal tumor of the rectum. *World J Surg Oncol*. 14, 68, 2016. 【1.408】
3. Bara TJ, Gurzu S, Jung I, Kadar Z, Sugimura H, Bara T: Single skip metastasis in sentinel lymph node: in an early gastric cancer. *World J Gastroenterol*, 21, 33, 9803-9807, 2015. 【2.369】

インパクトファクターの小計

[3.777]

#### 4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	3 件

1. Nobuya Kurabe 抗がん剤、特願 2015-085850、2015 年 4 月 20 日
2. Satoki Nakamura, Haruhiko Sugimura  
Method for Inhibiting Proliferation of High Lix1L-Expressing Tumor cell, and Tumor Cell Proliferation-Inhibiting Peptide  
権利者：National University Corporation Hamamatsu University School of Medicine  
種類：Patent  
番号：14/783,050  
出願年月日：2015 年 11 月 6 日  
国内外の別： 国外（米国）
3. Satoki Nakamura, Haruhiko Sugimura  
Method for Inhibiting Proliferation of High Lix1L-Expressing Tumor cell, and Tumor Cell Proliferation-Inhibiting Peptide  
権利者：National University Corporation Hamamatsu University School of Medicine  
種類：Patent  
番号：14782500.4  
出願年月日：2016 年 2 月 17 日  
国内外の別： 国外（欧州）

#### 5 医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 27 年度
(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	7 件 (1,490 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件 (0 万円)
(3) 日本医療研究開発機構（AMED）による研究助成	2 件 (600 万円)
(4) 科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件 (0 万円)
(5) 他政府機関による研究助成	1 件 (30 万円)
(6) 財団助成金	1 件 (2,000 万円)
(7) 受託研究または共同研究	5 件 (2,031 万円)
(8) 奨学寄附金	0 件 (0 万円)

- (1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）
- 梶村春彦（代表者）挑戦的萌芽研究 DNA付加体のヒト組織内分布と病理学的意義 130万円
- 梶村春彦（分担者）新学術領域研究 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動 670万円
- 新村和也（代表者）基盤研究C がんDNA修復酵素遺伝子異常に起因する中心体過剰複製誘導機構の解明 130万円
- 華表友暁（代表者）基盤研究C 腫瘍ゲノムにおけるトランスポジショナル変異の解析 160万円
- 倉部誠也（代表者）若手研究B iMscopeを用いた癌特異的リン脂質の探索とその機能解析 160万円
- 中村悟己（代表者）基盤研究C ペプチドによる胃癌標的治療薬に関する研究 20万円

山田英孝（代表者） 若手研究B 網羅的染色体コピー数解析による家族性・若年性胃がんの新規原因  
遺伝子の探索 220万円

(3) 日本医療研究開発機構（AMED）による研究助成

梶村春彦（分担者） ゲノム情報で規定される超高リスク群の診断と、層別化・個別化予防のための  
エビデンス構築を目指した臨床観察研究 500万円

梶村春彦（分担者） 地球規模保健課題解決推進のための研究事業 100万円

(5) 他政府機関による研究助成

梶村春彦 ふじのくに医師確保対策事業費補助金 30万円

(6) 財団助成金

梶村春彦（代表者） 喫煙科学研究財団 全ゲノム網羅的解析による遺伝子変異と非喫煙者肺腺がんリ  
スクの関連解明 2,000万円

(7) 受託研究または共同研究

梶村春彦（分担者） 国立がん研究センター研究所 希少がんの発生に関与する遺伝要因の解明の多施  
設共同研究体制の構築と関与遺伝子の探索 150万円

梶村春彦（分担者） 国立がん研究センター研究所 環境要因等のがんの発生要因及び予防法開発に関  
する研究領域 100万円

梶村春彦 株式会社常光 ヒト固形腫瘍のための ISH 診断キットの開発 110万円

梶村春彦 独立行政法人労働者健康福祉機構浜松労災病院 病理組織検査

梶村春彦 有限会社静岡臨床病理 病理組織検査 上記二件計 約 1,671万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	4件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	4件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

T. Kahyo, H. Yamada, H. Tao, Y. Inoue, N. Kurabe, K. Shinmura, H. Sugimura. A comprehensive investigation of insertional variations of human endogenous retrovirus elements in tumor tissues. American Association for Cancer Research. 2015年4月21日, Philadelphia

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

がん予防学術大会 2015.6.4-6.6 (さいたま市 日本がん疫学・分子疫学研究会)

2) 学会における特別講演・招待講演

梶村春彦 日本病理学会 宿題報告

中村悟己 腫瘍新規発現蛋白質を標的としたペプチド抗腫瘍薬、BioJapan2015  
2015.10.14-10.16 横浜

中村悟己 腫瘍新規発現蛋白質を標的としたペプチド抗腫瘍薬 イノベーションジャパン  
2015.8.27-8.28 東京

中村悟己 がんの創薬標的としてのLIX1Lおよびそのリン酸化阻害剤 DSANJ疾患別  
商談会 (がん領域) 2015.1.29 大阪

3) シンポジウム発表

倉部誠也他 肺がん学会

4) 座長をした学会名

梶村春彦 日本がん学会

日本病理学会

新村和也 がん予防学術大会 2015

日本病理学会

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	1件	5件

(1) 国内の学術雑誌

梶村春彦 Pathology International

(2) 外国の学術雑誌の編集

梶村 春彦 Cancer Science

World Journal of Gastroenterology

Japanese Journal of Clinical Oncology

中村 悟己 International Journal of Hematological Malignancy (Editorial Board)

Austin Journal of Genetics and Genomic Research (Editorial Board)

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

梶村春彦 Scientific reports 1回

Gastroenterology Research and Practice 10回

Medicine (Baltimore) 3回

Cancer Science 3回

Pathology International 2回

Japanese Journal of Clinical Oncology 2回  
 Carcinogenesis 2回  
 華表友暁 Scientific Reports (英国) 2回  
 Current Molecular Medicine (U.A.E) 1回  
 中村悟己 Scientific Reports 1回  
 Cancer Science 1回  
 FEBS Open BIO 1回  
 Gene 1回  
 PLoS ONE 2回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	4 件
(2) 国内共同研究	5 件 (以上)
(3) 学内共同研究	5 件 (以上)

### (1) 国際共同研究

Romania, Poland, Hungary の胃癌の分子疫学 (今年度はとくに Romania の Gurzu 教授との共同研究成果の論文作成が多かった。論文参照)

中国との肺がんの分子疫学・胃癌の研究

ドイツとの Ewing 肉腫の研究

米国との分子疫学研究

### (2) 国内共同研究

がん研究所、順天堂大学、東邦大学、などとの肺がんの分子疫学

国立がん研究センター、栃木がんセンター、東京大学医科学研究所との遺伝性消化器腫瘍の研究

### (3) 学内共同研究

呼吸器、消化器、泌尿器、耳鼻咽喉科領域の腫瘍の共同研究

看護学科 喫煙行動の遺伝学的研究

## 10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	3 件

1. 協同組合ハミング, 橋本螺子株式会社メディカル事業部

あたらしい病理染色用ハーフバスケット 市販開始

2. 株式会社 常光 がん診断キットの開発 (継続)

3. 東屋医科器械 切片保存シートの開発と評価 (継続)

## 11 受賞

### (3) 国内での授賞

梶村春彦 平成27年度日本病理学会賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 本学のミッションの再定義にあたり、光技術を基礎とした地域ゲノム研究の立ち上げを立案し、減額があったものの、光先端医学教育研究センターの重要なプロジェクトの一端を担っている。とくに、次世代シーケンサー導入後、それをどのように運用するかは、大きな挑戦的課題になっており、華表助教を中心に、技術職員スタッフとともに、進めている。実際に、いくつかの症例の抽出、解析、報告に成功しており、光ゲノム知識をもった本学の卒業生が地域で種々の発見をしている。

一方、本学の代表的共用基盤の質量顕微鏡の運用に関しても、倉部助教が、その経験を生かし、基礎的報告をしはじめている。

教室としては、DNA 付加体の網羅的研究に手を染めており、学会での反応などをみたかぎりでは、国際的にも反響が大きい。倉部が一部を肺がん学会の招待講演で紹介している。ゲノム研究との関連付けが、この分野の研究者（がん、ゲノム、環境変異原、肺がん）の大きな関心のまとであり、将来的には先端光技術との連携 *opto-adductomics* を指向している。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. FISH で、話題の免疫チェックポイント阻害剤の評価に関する病理学的研究を行い、大きな反響を得ている。
2. 長年培ってきた FISH は、臨床現場に商品が出ている状況であるが、中国などより大きな市場を指向している。

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. アダクトミクスについては、非常に国際的関心が高い。
2. ルーマニアを中心とするヨーロッパの胃癌研究者との共同研究が進んでいて、とくに本邦の早期胃癌などの、病理像が広くヨーロッパの病理医にも認識され、逆に欧州でも早期胃癌の病像の理解が進みつつある。これらの継続性・国際性はさらに進めていきたい。
3. FISH 技術の応用できる腫瘍は大変大きくなり、日常的に行っている機関として、中枢的役割を果たしている。これは、Kinetic and Interactive Network of Orphan pathologists (喜納 p)のなかでも、おおくの情報交換がなされるようになったことを示す。当然ながら、その技術的基盤としての *virtual slide (whole slide imaging)* の install と *communicative* な運用が行われており、これらは先駆的活動である。

## 15 新聞、雑誌等による報道

1. 新村和也「腎細胞がん診断 新遺伝子を特定」 静岡新聞 2015年7月15日

# 腫瘍病理学

## 1 構 成 員

	平成 27 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	2 人	(0 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	3 人	
大学院学生（うち他講座から）	3 人	(1 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	4 人	
合計	18 人	

## 2 教員の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7.11.1 ～ 現職）

新村 和也（准教授）（H20.11.1～ 現職）

華表 友暁（助教）（H21.3.1 ～ 現職）

倉部 誠也（助教）（H22.7.1 ～ 現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 26 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	12 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	29.79	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	4.03	

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shinmura K, Kahyo T, Kato H, Igarashi H, Matsuura S, Nakamura S, Kurachi K, Nakamura T, Ogawa H, Funai K, Tanahashi M, Niwa H, Sugimura H: RSPO fusion transcripts in colorectal cancer in Japanese population. *Mol Biol Rep*, 41, 5375-5384, 2014. (IF:1.958)
2. Shinmura K, Kurabe N, Goto M, Yamada H, Natsume H, Konno H, Sugimura H: PLK4 overexpression and its effect on centrosome regulation and chromosome stability in human gastric cancer. *Mol Biol Rep*, 41, 6635-6644, 2014. (IF:1.958)
3. Shinmura K, Kato H, Goto M, Du C, Inoue Y, Nakamura S, Sugimura H: *In silico* evaluation of nonsynonymous single nucleotide polymorphisms in the *TDG* gene, which is involved in base excision repair. *Ann Clin Pathol*, 2, 1014, 2014. (IF:0)
4. Shinmura K, Igarashi H, Kato H, Kawanishi Y, Inoue Y, Nakamura S, Ogawa H, Yamashita T, Kawase A, Funai K, Sugimura H: CLCA2 as a novel immunohistochemical marker for differential diagnosis of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of the lung. *Dis Markers* 2014, 619273, 2014. (IF:2.174)
5. Du C\*, Kurabe N\*, Matsushima Y, Suzuki M, Kahyo T, Ohnishi I, Tanioka F, Tajima S, Goto M, Yamada H, Tao H, Shinmura K, Konno H, Sugimura H: Robust quantitative assessments of cytosine modifications and changes in the expressions of related enzymes in gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2014 (DOI: 10.1007/s10120-014-0409-4) (IF: 4.828) \* These authors contributed equally to this work.

インパクトファクターの小計

[10.92]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Harada M, Kotake Y, Ohhata T, Kitagawa K, Niida H, Matsuura S, Funai K, Sugimura H, Suda T, Kitagawa M: YB-1 promotes transcription of cyclin D1 in human non-small-cell lung cancers. *Genes Cells*. 19(6):504-16, 2014. (IF:2.855)
2. Waki M, Ide Y, Ishizaki I, Nagata Y, Masaki N, Sugiyama E, Kurabe N, Nicolaescu D, Yamazaki F, Hayasaka T, Ikegami K, Kondo T, Shibata K, Hiraide T, Taki Y, Ogura H, Shiiya N, Sanada N, Setou M: Single-cell time-of-flight secondary ion mass spectrometry reveals that human breast cancer stem cells have significantly lower content of palmitoleic acid compared to their counterpart non-stem cancer cells. *Biochimie*, 107 Pt A, 73-77, 2014. (IF:3.123)

インパクトファクターの小計

[ 5.98]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Ogai Y, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Sugimura H,

Hayashida M, Ikeda K: Association between KCNJ6 (GIRK2) gene polymorphism rs2835859 and post-operative analgesia, pain sensitivity, and nicotine dependence. J Pharmacol Sci., 126(3), 253-63, 2014. (IF:2.114)

2. Goto M, Shinmura K, Matsushima Y, Ishino K, Yamada H, Totsuka Y, Matsuda T, Nakagama H, Sugimura H: Human DNA glycosylase enzyme TDG repairs thymine mispaired with exocyclic etheno-DNA adducts. Free Radic Biol Med, 76, 136-46, 2014. (IF:5.710)
3. Tajima S, Kurabe N, Okudela K, Yajima K, Takahashi T, Neyatani H, Sugimura H, Koda K. Extensive goblet cell metaplasia of the peripheral lung may harbor precancerous molecular changes: comparison of two cases. Pathol Int, 64, 533-538, 2014. (IF:1.585)
4. Suzuki S, Kurabe N, Ohnishi I, Yasuda K, Aoshima Y, Naito M, Tanioka F, Sugimura H. NSD3-NUT-expressing midline carcinoma of the lung: First characterization of primary cancer tissue. Pathol Res Pract , 211, 404-408. 2015. (IF:1.562)
5. Gurzu S, Kadar Z, Sugimura H, Bara T, Bara T Jr, Halmaciu I, Jung I: Gastric cancer in young vs old Romanian patients: immunoprofile with emphasis on maspin and mena protein reactivity, APMIS, 123(3), 223-233, 2015. (IF:1.922)

インパクトファクターの小計 [12.89]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Yamada H, Sakamoto H, Sugimura H. Sexy Small Copy Numbers in Hereditary Gastric Carcinogenesis, J Gastroint Dig Syst , 4:4 ,2014. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-069X.1000205> (IF:0)

インパクトファクターの小計 [ 0 ]

### (5) 症例報告

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kawaji H, Miyatake S, Shinmura K, Kawabata S, Tokuyama T, Namba H: Effect of boron neutron capture therapy for recurrent anaplastic meningioma: an autopsy case report. Brain Tumor Pathol, 32, 61-65, 2015. (IF:2.281)
2. Tajima S, Mochizuki R, Sugimura H, Hoshi S: Radiation-induced breast angiosarcoma with a confirmative feature of c-MYC amplification, Jpn J Clin Oncol, 44(7), 702-703, 2014. (IF:1.747)

インパクトファクターの小計 [ 4.03 ]

## 4 特許等の出願状況

	平成 26 年度
特許取得数 (出願中含む)	2 件

1. 中村 悟己  
 大学整理番号：1310（1208-1）  
 国際出願番号：PCT/JP2014/059780  
 国際出願日：平成26年4月2日  
 発明の名称：L I X 1 L高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び腫瘍細胞増殖抑制ペプチド
2. 加茂 隆春、相村 春彦、門畑 一久  
 組織切片を少数染色する際に便利なハーフバスケット 特願 2014-157406  
 平成26年8月1日

## 5 医学研究費取得状況 (万円未満四捨五入)

	平成26年度
(1) 文部科学省科学研究費	6件 (1,730万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1件 (600万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	1件 (2,000万円)
(5) 受託研究または共同研究	5件 (1,952万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 (0万円)

### (1) 文部科学省科学研究費

- 相村 春彦(代表者) 挑戦的萌芽研究 DNA付加体のヒト組織内分布と病理学的意義  
210万円
- 相村 春彦(分担者) 新学術領域研究 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動 900万円
- 新村 和也(代表者) 基盤研究C がんDNA修復酵素遺伝子異常に起因する中心体過剰複製誘導機構の解明 140万
- 華表 友暁(代表者) 若手研究B 腫瘍組織におけるゲノム不安定性に寄与する可動因子の同定 170万円
- 倉部 誠也(代表者) 若手研究B iMscopeを用いた癌特異的リン脂質の探索とその機能解析 140万円
- 中村 悟己(代表者) 基盤研究C ペプチドによる胃癌標的治療薬に関する研究 170万円

### (2) 厚生労働科学研究費

- 相村 春彦(分担者) 革新的がん医療実用化研究事業 ゲノム情報で規定される超高リスク群の診断と、層別化・個別化予防のためのエビデンス構築をめざした臨床観察研究 600万円

### (4) 財団助成金

- 相村 春彦(代表者) 喫煙科学研究財団 全ゲノム網羅的解析による遺伝子変異と非喫煙者肺腺がんリスクの関連解明 2,000万円

(5) 受託研究または共同研究

梶村 春彦 (分担者) 国立がん研究センター研究所 遺伝性胃がんの症例集積と臨床的・遺伝学的特徴の解析 150 万円

梶村 春彦 (分担者) 国立がん研究センター研究所 環境中化学物質・生活習慣に係る分子疫学研究・アダクトームなど新開発分析法の確立 100 万円

梶村 春彦 株式会社常光 乳癌 FISH への胃癌への応用 110 万円

梶村 春彦 独立行政法人労働者健康福祉機構 浜松労災病院 病理組織検査 1,517 万円

梶村 春彦 有限会社静岡臨床病理 病理組織検査 75 万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1 件	1 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	2 件
(3) 学会座長回数	0 件	2 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	3 件
(6) 一般演題発表数	3 件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

梶村 春彦 DNA adductomics in human tissue: a clue toward the origin of human cancer?  
4th Asian Conference on Environmental Mutagens(India), Dec.12, 2014,  
Kokata, India.

5) 一般発表

ポスター発表

1. Nobuya Kurabe, Toshio Nakamura, Kiyotaka Kurachi, Tomoaki Kahyo, Kazuya Shinmura, Mitsutoshi Setou, Haruhiko Sugimura. Human colorectal cancer marker PC(16:0/16:1) induces cell growth by activating Akt and Erk pathways. The 105th AACR Annual Meeting April 7, 2014, San Diego, USA
2. Satoki Nakamura, Lin Tan, Yasuyuki Nagata, Aya Asahina, Tomohiro Yagy, Daisuke Yokota, Isao Hirano, Shinya Fujisawa, Haruhiko Sugimura, Kazunori Ohnishi. The FOXM1 transcriptional factor promotes the leukemia cell proliferation through modulation of cell cycle progression. 第5回 JSH 国際シンポジウム 2014 年 5 月 24 日 浜松
3. Lin Tan, Satoki Nakamura, Yasuyuki Nagata, Aya Asahina, Tomohiro Yagy, Daisuke Yokota, Isao Hirano, Shinya Fujisawa, Haruhiko Sugimura, Kazunori Ohnishi. Inhibition of JHDM1B expression suppresses the proliferation of leukemia cells through the cell cycle arrest. 第5回 JSH 国際シンポジウム 2014 年 5 月 24 日 浜松

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

梶村 春彦 Unbalanced premium 日本生命倫理学会 (浜松)

3) シンポジウム発表

1. 梶村 春彦

ヒト腫瘍の原因について病理はなにができるか

103 回日本病理学会総会 シンポジウム 1 腫瘍病理学の真髄 2014 年 4 月 24 日 広島

2. 山下 光司、牧田 礼子、藤江 三千男、中村 悟己、押川 達夫、山下 純子、  
平川 和貴、戸田 三津夫、田中 康隆、梶村 春彦

IER5/Cdc25B をターゲットとする新規な低分子量リン糖抗腫瘍剤：複素環化合物又は糖の化学修飾による調製及び前臨床評価 化学療法基盤支援活動 第 3 回シンポジウム 2014 年 5 月 11 日 沖縄

4) 座長をした学会名

梶村 春彦 日本病理学会  
日本がん学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

梶村 春彦 日本癌学会 評議員

梶村 春彦 日本病理学会 学術評議員

梶村 春彦 日本がん疫学・がん分子疫学研究会 副代表幹事

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	3 件	7 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

梶村 春彦 Cancer Science (Associate Editor) IF 有

梶村 春彦 Pathology International (Editorial Board) IF 有

梶村 春彦 Japanese Journal of Clinical Oncology (Associate Editor) IF 有

(2) 外国の学術雑誌の編集

梶村 春彦 World J Gastroenterology(IF 2.433)

梶村 春彦 World J Gastroenterological Oncology

梶村 春彦 Gastric Cancer(IF 4.828)

新村 和也 Hereditary Genetics: Current Research誌

Annals of Clinical Pathology誌 (Editorial Board Member)

中村 悟己 International Journal of Hematological Malignancy (Editorial Board)

中村 悟己 Austin Journal of Genetics and Genomic Research (Editorial Board)

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

梶村 春彦 Carcinogenesis, Cancer Science, Pathology International, BMC cancer, Case Report Gastroenterology など

華表 友暁 Current Molecular Medicine (USA) 1回

中村 悟己 Carcinogenesis 1回, PLoS One 2回, Leukemia Research 1回  
Cancer Science 1回, FABSE Letter 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 26 年度
(1) 国際共同研究	3 件
(2) 国内共同研究	2 件
(3) 学内共同研究	5 件

(1) 国際共同研究

ルーマニア 東欧の胃がん

中国 胃がんの分子疫学

米国 非喫煙者の肺がん

(2) 国内共同研究

非喫煙者の肺がんの分子疫学 多施設共同研究

ヒトがんのアダクトミクスとゲノミクス (国立がんセンター、東京農大、日本大学、  
京都大学など)

(3) 学内共同研究

消化器内科、消化器外科、泌尿器科、解剖学、医化学など

## 10 産学共同研究

	平成 26 年度
産学共同研究	2 件

1. がん診断キットの開発

株式会社常光

2. 組織切片を少数染色する際に便利なハーフバスケット

協同組合 HAMING

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. アダクトミクスや次世代シーケンス、axiom いった新たな platform の導入に力を注いでいる。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. いくつかの特許を出願するとともに、遺伝性胃がんの解析では国内の中心的施設として認識されている。

## 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. アダクトミクスについては、国際的にも招待講演があったり、注目度が高い。独創的だと思っているが、よく elegant な方法論という言い方をされる。継続して実用的ながん予防にむけて努力したい。

# 腫瘍病理学

## 1 構 成 員

	平成 26 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	2 人	(0 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	3 人	
大学院学生（うち他講座から）	4 人	(2 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	4 人	
合計	19 人	

## 2 教員の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7.11.1～現職）

新村 和也（准教授）（H20.11.1～現職）

華表 友暁（助教）（H21.3.1～現職）

倉部 誠也（助教）（H22.7.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	16 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	50.02	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	3 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	7.98	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	2.18	

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kurabe N, Hayasaka T, Igarashi H, Mori H, Sekihara K, Tao H, Yamada H, Kahyo T, Onishi I, Tsukui H, Kawase A, Matsuura S, Inoue Y, Shinmura K, Funai K, Setou M, Sugimura H: Visualization of phosphatidylcholine (16:0/16:0) in type II alveolar epithelial cells in the human lung using imaging mass spectrometry, *Pathol Int*, 63(4), 195-200, 2013.
2. Kurabe N, Hayasaka T, Ogawa M, Masaki N, Ide Y, Waki M, Nakamura T, Kurachi K, Kahyo T, Shinmura K, Midorikawa Y, Sugiyama Y, Setou M, Sugimura H: Accumulated phosphatidylcholine (16:0/16:1) in human colorectal cancer; possible involvement of LPCAT4, *Cancer Sci*, 104(10), 1295-302, 2013.
3. Kahyo T, Tao H, Shinmura K, Yamada H, Mori H, Funai K, Kurabe N, Suzuki M, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Tanioka F, Yin G, Morita M, Matsuo K, Kono S, Sugimura H: Identification and association study with lung cancer for novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus, *Carcinogenesis*, 34(11), 2531-8, 2013.
4. Matsuura S, Shinmura K, Kamo T, Igarashi H, Maruyama K, Tajima M, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H, Funai K, Kohno T, Suda T, Sugimura H: CD74-ROS1 fusion transcripts in resected non-small cell lung Carcinoma, *Oncol Rep*, 30(4), 1675-80, 2013.
5. Matsuura S, Kahyo T, Shinmura K, Iwaizumi M, Yamada H, Funai K, Kobayashi J, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Takahashi T, Inui N, Suda T, Chida K, Watanabe Y, Sugimura H: SGOL1 variant B induces abnormal mitosis and resistance to taxane in non-small cell lung cancers, *Sci Rep*, 2013.
6. Kahyo T, Sugimura H: Establishment and characterization of a mutagenized cell line exhibiting the 'cell-in-cell' phenotype at a high frequency, *Genes Cells*, 18(11) 1042-52, 2013.
7. Shinmura K, Kiyose S, Nagura K, Igarashi H, Inoue Y, Nakamura S, Maeda M, Baba M, Konno H, Sugimura H: TNK2 gene amplification is a novel predictor of a poor prognosis in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol*, 109(3), 189-97, 2013.
8. Shinmura K, Kato H, Matsuura S, Inoue Y, Igarashi H, Nagura K, Nakamura S, Maruyama K, Tajima M, Funai K, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H, Sugimura H: A novel somatic FGFR3 mutation in primary lung Cancer, *Oncol Rep*, 31(3):1219-24, 2014.
9. Nakamura S, Tan L, Nagata Y, Takemura T, Asahina A, Yokota D, Yagyu T, Shibata K, Fujisawa S, Ohnishi K: JmjC-domain containing histone demethylase 1B-mediated p15(Ink4b) suppression promotes the proliferation of leukemic progenitor cells through modulation of cell cycle progression in acute myeloid leukemia. *Mol Carcinog*, 52(1), 57-69, 2013.

10. Shinmura K, Goto M, Tao H, Kato H, Suzuki R, Nakamura S, Matsuda T, Yin G, Morita M, Kono S, Sugimura H: Impaired 8-hydroxyguanine repair activity of MUTYH variant p.Arg109Trp found in a Japanese patient with early-onset colorectal cancer. *Oxid Med Cell Longev*, 2014.

インパクトファクターの小計 [ 30.89 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Shimizu K, Funai K, Sugimura H, Sekihara K, Kawase A, Shiiya N: D2-40-positive lymphatic vessel invasion is not a poor prognostic factor in stage I lung adenocarcinoma, *Pathol Int*,63(4),201-5, 2013.
2. Takayama T, Takaoka N, Nagata M, Johnin K, Okada Y, Tanaka S, Kawamura M, Inokuchi T, Ohse M, Kuhara T, Tanioka F, Yamada H, Sugimura H, Ozono S. Ethnic differences in GRHPR mutations in patients with primary hyperoxaluria type 2. *Clin Genet*, 2013.

インパクトファクターの小計 [ 5.97 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Sugimoto S, Yamada H, Takahashi M, Morohoshi Y, Yamaguchi N, Tsunoda Y, Hayashi H, Sugimura H, Komatsu H: Early-onset diffuse gastric cancer associated with a de novo large genomic deletion of CDH1 Gene, *Gastric Cancer*, 2013.
2. Suzuki S, Tanioka F, Minato H, Ayhan A, Kasami M, Sugimura H: Breakages at YWHAE, FAM22A, and FAM22B loci in uterine angiosarcoma: a case report with immunohistochemical and genetic analysis, *Pathol Res Pract*, 210(2), 130-4, 2014.
3. Murakami S, Chishima S, Uemoto H, Sakamoto E, Sato T, Kurabe N, Kawasaki Y, Shibata T, Akiyama H, Tashiro F: The male-specific factor Sry harbors an oncogenic function. *Oncogene*, 29,7, 357, 2013.
4. Makita R, Yamashita M, Fujie M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Yamashita Y, Tsunekawa K, Asai K, Suyama T, Toda M, Tanaka Y, Sugimura H, Magata Y, Ohnishi K & Nakamura S: Research on Phosphorus Sugar Analogues to Develop Novel Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Drugs Against Various Types of Tumor Cells. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 188 (1-3), 213-223, 2013.

インパクトファクターの小計 [ 13.16 ]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugimura H: Editorial: an obsession with subtyping gastric cancer, *Gastric Cancer*, 16(4), 451-3, 2013.
2. Sugimura H: How can research fields be integrated with PET imaging? *Gastric Cancer*, 16(2), 118-9, 2013.
3. Kahyo T, Sugimura H: SGOL1 (shugoshin-like 1 (S. pombe)). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*.

17, 747-745, 2013.

インパクトファクターの小計 [ 7.98 ]

(5) 症例報告

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

- 1. Suzuki S, Toyoshima M, Nihashi F, Tsukui H, Baba S, Sugimura H, Suda T: An autopsy case of malignant pleural mesothelioma associated with nephrotic syndrome, Intern Med, 53(3), 243-6, 2014.

インパクトファクターの小計 [ 0.97 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

- 1. Suzuki S, Kurabe N, Minato H, Ohkubo A, Ohnishi I, Tanioka F, Sugimura H: A rare Japanese case with a NUT midline carcinoma in the nasal cavity: A case report with immunohistochemical and genetic analyses. Pathol Res Pract, 210(6), 383-8, 2014.

インパクトファクターの小計 [ 1.21 ]

4 特許等の出願状況

	平成 25 年度
特許取得数（出願中含む）	1 件

- 1. (1)LIX1L 高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び腫瘍細胞増殖ペプチド

発明者：中村悟己、梶村春彦

基礎出願番号：特願 2013-082272

出願日：平成 25 年 4 月 10 日

- (2)LIX1L 高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び腫瘍細胞増殖ペプチド

発明者：中村悟己、梶村春彦

優先権出願番号：特願 2013-173696

出願日：平成 25 年 8 月 23 日

- (3)発明の名称：L I X 1 L 高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び腫瘍細胞増殖抑制ペプチド

発明者：中村悟己、梶村春彦

国際出願番号：PCT/JP2014/059780

国際出願日：平成 26 年 4 月 2 日

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 25 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	5 件	(1,510 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2 件	(1,490 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	2 件	(2,040 万円)

(5) 受託研究または共同研究	6 件	(2,403 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0 件	(0 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

- 梶村春彦 (代表者) 挑戦的萌芽研究 ヒト組織中の収縮核酸の病理学的意義 90 万円  
 梶村春彦 (分担者) 新学術領域研究 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動 900 万円  
 新村和也 (代表者) 基盤研究 C がん DNA 修復酵素遺伝子異常に起因する中心体過剰複製誘導機構の解明 140 万円  
 華表友暁 (代表者) 若手研究 B 腫瘍組織におけるゲノム不安定性に寄与する可動因子の同定 170 万円  
 中村悟己 (代表者) 基盤研究 C ペプチドによる胃癌標的治療薬開発に関する研究 210 万円

(2) 厚生労働科学研究費

- 梶村春彦 (代表者) 第3次対がん総合戦略研究事業 ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究 1,360 万円  
 梶村春彦 (分担者) 第3次対がん総合戦略研究事業 アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究 130 万円

(4) 財団助成金

- 梶村春彦 喫煙科学研究財団 全ゲノム網羅的解析による遺伝子変異と非喫煙者肺腺がんリスクの関連解明 2,000 万円  
 倉部誠也 公益財団法人浜松科学技術研究振興会 40 万円

(5) 受託研究または共同研究

- 梶村春彦 国立がん研究センター研究所 病理組織の adductome とその修復可能性 100 万円  
 梶村春彦 国立がん研究センター研究所 遺伝性胃がんの症例集積と臨床的・遺伝学的特徴の解析 150 万円  
 梶村春彦 株式会社常光 乳癌 FISH 診断キットの胃がんへの応用 143 万円  
 梶村春彦 浜松労災病院 病理組織検査 約 1,848 万円  
 梶村春彦 遠州予防医学研究所 病理組織検査 約 137 万円  
 中村悟己 独立行政法人科学技術振興機構 リン糖骨格を基盤とし Cdc25B の発現抑制を誘導する新しい分子標的抗腫瘍剤の開発 25 万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1 件	1 件
(2) シンポジウム発表数	2 件	2 件
(3) 学会座長回数	0 件	2 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	1 件	6 件
(6) 一般演題発表数	8 件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Haruhiko Sugimura The origin of human cancer. 101<sup>st</sup> Indian Science Congress, Jammu, India, Feb 5, 2014.

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Nobuya Kurabe, Shioji Suzuki, Haruhiko Sugimura. 第13回慶北—浜松合同シンポジウムにおける口頭発表：Mass microscope analysis and human pathology, application and perspective. Sep 11, 2013 慶北大学（韓国）
2. Sakamoto H, Saeki N, Itoh H, Matsuo K, Yamada H, Sugimura H, Ichikawa H, Sasaki H, Yoshida T: Towards the genetics and genomics of diffuse gastric cancer. The 4th JCA-AACR Special Joint Conference. The Latest Advances in Gastric Cancer Research: From Basic Science to Therapeutics. The 4th JCA-AACR Special Joint Conference, December 16-18, 2013, Chiba, Japan.

5) 一般発表

口頭発表

1. Yamashita M, Makita R, Fujie M, Nakamura S, Yamaoka M, Yamada M, Yamashita J, Oshikawa T, Asai K, Niimi T, Suyama T, Toda M, Tanaka Y, Kimura M, Sugimura H, and Ohnishi K, “Research and Development on Novel Antitumor Agents: Preparation, Evaluation, and Mechanism of Low-molecular-weighted Phospha Sugar Derivatives as IER5/Cdc25B Targeted Antileukemic Agents,” 2nd International Conference on Medical Chemistry & Computer Aided Drug Designing 2013 (MedChem & CADD-2013), Hampton Inn Tropicana, Las Vegas, NV, USA, October 15-17, 2013.
2. Yamashita M, Makita R, Fujie M, Nakamura S, Yamaoka M, Yamada M, Yamashita J, Oshikawa T, Asai K, Niimi T, Suyama T, Toda M, Tanaka Y, Hirakawa K, Kimura M, Ohnishi K, Magata Y, Sugimura H, and Sato M, “Novel molecular targeted antitumor agents: R & D on preparation and preclinical evaluation of IER5/Cdc25B targeted low-molecular-weighted phospho sugar antitumor agents,” 18th Shizuoka Forum on Health and Longevity, Shizuoka Convention & Arts Center "GRANSHIP", November 1-2, 2013.
3. Yamashita M, Makita R, Yamaoka M, Yamada M, Toda M, Tanaka Y, Fujie M, Nakamura S, Ohnishi K, Sugimura H, and Oshikawa T, “Novel Wide Spectral Antitumor Agents: Low-molecular-weighted Phospha Sugar Derivatives as IER5/Cdc25B Targeted Antileukemic Agents,” 4th Annual World Gene Convention-2013 (WGC-2013), Hainan International Convention and Exhibition Center, Haikou, China, November 13-16, 2013.

ポスター発表

1. Haruhiko Sugimura, Hidetaka Yamada, Hong Tao, Keiko Ishino, Ken Yamamoto, Tomio Arai, Toshihiro Tsuneyoshi, Keitaro Matsuo, Kazuya Shinmura, Takehiko Sasazuki: Germline CDH1 copy changes in

Japanese diffuse gastric cancer. The 4th JCA-AACR Special Joint Conference, December 16-18, 2013, Chiba, Japan.

2. Tomoaki Kahyo, Hong Tao, Kazuuya Shinmura, Hiroki Mori, Kazuhito Funai, Nobuya Kurabe, Masaya Suzuki, Hiroshi Ogawa, Fumihiko Tanioka, Suminori Kono, Keitaro Matsuo, and Haruhiko Sugimura: Analysis of novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus in lung cancer patients. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2013, April 6-13 2013, Washington Convention Center, USA.
3. Chunping Du, Nobuya Kurabe, Yoshitaka Matsushima, Ippei Ohnishi, Masanori Goto, Kazuuya Shinmura, Shioto Suzuki, Keigo Matsumoto, Shohachi Suzuki, Hiroyuki Konno, Fumihiko Tanioka, Haruhiko Sugimura: Quantitative Analysis of 5-hydroxymethylcytosine in Gastric Cancer by Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry. The 4th JCA-AACR Special Joint Conference, December 16-18, 2013, Chiba, Japan.
4. Norie Kawahara, Tohru Masui, Haruhiko Sugimura, Akira Nakagawara, Shigeo Horie, Hideyuki Akaza, Jae Kyung Roh. Global health as the key to a new paradigm in cancer research. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2013, April 6-13 2013, Washington Convention Center, USA.
5. Hirotoshi Kikuchi, Takashi Uehara, Tomohiko Setoguchi, Masayoshi Yamamoto, Manabu Ohta, Kinji Kamiya, Satoshi Baba, Mitsutoshi Setou, Haruhiko Sugimura, Hiroyuki Konno. Overexpression of LPCAT1 and concomitant lipid alterations in gastric cancer. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2013, April 6-13 2013, Washington Convention Center, USA.

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 梶村春彦

癌基礎研究の update 静岡がん治療フォーラム 2013年9月14日 浜松

3) シンポジウム発表

1. 華表友暁、梶村春彦 「腫瘍性疾患におけるヒト内在性レトロウイルス配列の同定と解析」、「ゲノムを支える非コード DNA 領域の機能」公開シンポジウム、2014年1月9日 東京大学

2. 山田英孝 家族性・若年性がんと生殖細胞遺伝子変異

第15回静岡ライフサイエンスシンポジウム 袋井 2014年3月8日

4) 座長をした学会名

1. 梶村春彦 日本病理学会

2. 梶村春彦 日本がん学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 梶村春彦 日本病理学会学術評議員

2. 梶村春彦 日本癌学会評議員
3. 梶村春彦 日本がん疫学・分子疫学研究会 副代表幹事
4. 梶村春彦 日本家族性腫瘍学会 評議員
5. 梶村春彦 日本依存神経精神科学会 評議員
6. 新村和也 日本病理学会学術評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	2件	6件

### （1）国内の英文雑誌等の編集

梶村春彦 Cancer Science, Associate Editor

### （2）外国の学術雑誌の編集

梶村春彦 World Journal of Gastroenterology, World Journal of Gastroenterological Oncology,  
World Journal of Respiriology

新村和也 Hereditary Genetics (Editorial Board), Annals of Clinical Pathology (Editorial Board)

中村悟己 International Journal of Hematological Malignancy (Editorial Board)

### （3）国内外の英文雑誌のレフリー

山田英孝 Tumor Biology, SWITZERLAND 1回

World Journal of Surgical Oncology, ENGLAND 1回

中村悟己 Carcinogenesis 3回

PLoS One 5回

Cancer Science 2回

Expert Opinion On Therapeutic Targets 1回

Journal of International Medical Research 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成25年度
（1）国際共同研究	2件
（2）国内共同研究	14件
（3）学内共同研究	1件

### （1）国際共同研究

1. 中国の胃がんの共同研究（南京大学など）

2. ルーマニア・ポーランドの胃がんについての共同研究（Dr. Simona Gurzu）

### （2）国内共同研究

1. 国立がん研究センター 「肺がんについての共同研究」

2. 東京大学・先端研 「〃」

3. 自治医科大学 「〃」

4. 京都大学 「〃」

5. 順天堂大学 「〃」
  6. 熊本大学 「〃」
  7. 秋田大学 「〃」
  8. 癌研 「〃」
  9. 日本医大 「〃」
  10. 愛知県がんセンター 「新規 HERV 挿入多型の肺がんに関する研究に関する試料提供等」
  11. 九州大学 「〃」
  12. 聖隷三方原病院 「〃」
  13. 磐田市立総合病院 「〃」
  14. 金沢大学がん進展制御研究所 「胃がんおよび周辺組織における DNA 付加体の研究」  
研究試料の受領
- (3) 学内共同研究
1. 「新規 HERV 挿入多型の肺がんに関する研究」、第一内科（呼吸器）

## 10 産学共同研究

	平成 25 年度
産学共同研究	3 件

1. 株式会社常光  
FISH 診断 kit の開発
2. 株式会社 東屋医科器械  
切片保存シートの応用
3. 有限会社 ジェネティックス  
BAC probe の開発と、がん遺伝子診断汎用型システムの開発

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. アダクトミクスや胃がんの感受性といった長期的につづけている課題が進行している。

## 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 質量顕微鏡の病理応用が可能になり、病理学会や癌学会での注目度が高い。

## 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 継続性はある。

## 15 新聞，雑誌等による報道

1. 華表助教の研究が静岡新聞に報道されている。(平成 25 年 10 月 29 日)

# 腫瘍病理学

## 1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助教（うち病院籍）	2 人	(0 人)
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	2 人	
大学院学生（うち他講座から）	3 人	(2 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合計	14 人	

## 2 教員の異動状況

- 梶村 春彦（教授）（H7.11.15～現職）  
新村 和也（准教授）（H20.11.1～現職）  
華表 友暁（助教）（H18.4.1～現職）  
倉部 誠也（助教）（H22.7.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	13 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	35.29	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kiyose S, Nagura K, Tao H, Igarashi H, Yamada H, Goto M, Maeda M, Kurabe N, Suzuki M, Tsuboi M, Kahyo T, Shinmura K, Hattori N, Sugimura H: Detection of kinase amplifications in gastric cancer archives using fluorescence *in situ* hybridization, *Pathol Int*, 62, 477-484, 2012.
2. Natsume H, Shinmura K, Tao H, Igarashi H, Suzuki M, Nagura K, Goto M, Yamada H, Maeda M, Konno H, Nakamura S, Sugimura H: The *CRKL* gene encoding an adaptor protein is amplified, overexpressed, and a possible therapeutic target in gastric cancer, *J Transl Med*, 10, 97, 2012.
3. Kiyose S, Igarashi H, Nagura K, Kamo T, Kawane K, Mori H, Ozawa T, Maeda M, Konno K, Hoshino H, Konno H, Ogura H, Shinmura K, Hattori N, Sugimura H: Chromogenic *in situ* hybridization (CISH) to detect *HER2* gene amplification in breast and gastric cancer: Comparison with Immunohistochemistry (IHC) and Fluorescence *in situ* hybridization (FISH), *Pathol Int*, 62, 728-734, 2012.
4. Shinmura K, Goto M, Tao H, Matsuura S, Matsuda T, Sugimura H: Impaired suppressive activities of human *MUTYH* variant proteins against oxidative mutagenesis, *World J Gastroenterol*, 18, 6935-6942, 2012.
5. Nakamura S, Tan L, Nagata Y, Takemura T, Asahina A, Yokota D, Yagyu T, Shibata K, Fujisawa S, Ohnishi K. 5. JmjC-domain containing histone demethylase 1B-mediated p15(Ink4b) suppression promotes the proliferation of leukemic progenitor cells through modulation of cell cycle progression in acute myeloid leukemia. *Mol Carcinog*, 52(1), 57-69, 2013.
6. Sugimura H, Yamada H, Tao H, Shinmura K, Iwaizumi M, Kasami M: Familial gastric cancer-an update of Japanese cases. *Gan To Kagaku Ryoho*, 40(2), 154-158, 2013.

インパクトファクターの小計

[ 12.36 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ella E, Sato N, Nishizawa D, Kageyama S, Yamada H, Kurabe N, Ishino K, Tao H, Tanioka F, Nozawa A, Renyin C, Shinmura K, Ikeda K, Sugimura H: Association between dopamine beta hydroxylase rs5320 polymorphism and smoking behaviour in elderly Japanese, *J Hum Genet*, 57, 385-390, 2012.
2. Matsuda T, Tao H, Goto M, Yamada H, Suzuki M, Wu Y, Xiao N, He Q, Guo W, Cai Z, Kurabe N, Ishino K, Matsushima Y, Shinmura K, Konno H, Maekawa M, Wang Y, Sugimura H: Lipid peroxidation-induced DNA adducts in human gastric mucosa, *Carcinogenesis*, 34, 121-127, 2013.
3. Miwa M, Sakao Y, Ishigaki S, Ono M, Fujikura T, Yasuda H, Suzuki H, Kato A, Nagata Y, Shigeno K, Nakamura S, Ohnishi K, Fujigaki Y: Recovery of kidney function by rituximab-based therapy in a patient with Waldenström's macroglobulinemia-related nephropathy presenting cast nephropathy and interstitial lymphocytic infiltration, *Intern Med*, 51, 13, 1725-30, 2012.

4. Ogawa M, Nakamura S, Saito Y, Kosugi M, Magata Y: What can be seen by 18F-FDG PET in atherosclerosis imaging? The effect of foam cell formation on 18F-FDG uptake to macrophages in vitro. *Nucl Med.* 53, 1, 55-8, 2012.
5. Yamaoka M, Yamashita M, Yamada M, Fujie M, Kiyofuji K, Ozaki N, Asai K, Niimi T, Suyama T, Yamashita J, Sawada A, Makita R, Sugiyama M, Toda M, Nakamura S, Ohnishi K: Synthesis and evaluation of novel phosphosugar anticancer agents, *Pure and Applied Chemistry*, 84(1), 37-48, 2012.
6. Nishiwaki Y, Michikawa T, Takebayashi T, Nitta H, Iso H, Inoue M, Tsugane S [Japan Public Health Center-based Prospective Study Group(Sugimura H)]: Long-term exposure to particulate matter in relation to mortality and incidence of cardiovascular disease, *J Atheroscler Thromb.* 20, 3, 296-309, 2013.
7. Honjo K, Iso H, Iwata M, Cable N, Inoue M, Sawada N, Tsugane S [Japan Public Health Center-based Prospective Study Group(Sugimura H)]: Effectiveness of the combined approach for assessing social gradients in stroke risk among married women, *J Epidemiol*, 22,4, 324-30, 2012.

インパクトファクターの小計 [ 22.93]

### (3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. Shinmura K, Goto M, Tao H, Sugimura H: Role of base excision repair enzyme MUTYH in the repair of 8-hydroxyguanine and MUTYH-associated polyposis (MAP), *Hereditary Genet*, 1:111, 2012.

### (4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. Shinmura K, Sugimura H: "Centrosome Abnormality and Human Lung Cancer" in *Lung Diseases - Selected State of the Art Reviews*, Irusen EM (Ed.) InTech, Rijeka, Croatia, 171-188, 2012.

## 4 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数 (出願中含む)	1 件

1. 出願 (公開) 番号 : 特許第 5117064  
 出願の名称 : 含リン化合物及び抗腫瘍剤  
 発明者 (共同発明者も含む) : 山下光司、藤江三千男、中村悟己  
 出願人 (共同出願人も含む) : 山下光司、藤江三千男、中村悟己

## 5 医学研究費取得状況

	平成 24 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	7 件	(1,890 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	3 件	(1,558 万円)

(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	2 件	(2,300 万円)
(5) 受託研究または共同研究	6 件	(1,557 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0 件	(0 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

- 梶村 春彦 (代表者) 挑戦的萌芽研究 ヒト組織中の収縮核酸の病理学的意義 210万円
- 梶村 春彦 (分担者) 新学術領域研究 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動  
1,000万円
- 新村 和也 (代表者) 基盤研究C がん染色体不安定性の要因としての中心体サイクル制御機構異常に関する研究 110万円
- 華表 友暁 (代表者) 若手研究B 高感受性個体に発生する腫瘍性疾患を対象としたゲノム不安定性の検出法確立と解析 140万円
- 倉部 誠也 (代表者) 若手研究B 高感受性個体に発生した腫瘍内の動く遺伝子の解析  
190万円
- 後藤 正憲 (代表者) 若手研究B 塩基除去修復酵素の変異型の発がんへの関与とエテノアダクトに対する修復活性の検討 60万円
- 中村 悟己 (分担者) 基盤研究C 造血器腫瘍における癌幹細胞特異的エネルギー代謝に関する基礎的研究 180万円

(2) 厚生労働科学研究費

- 梶村 春彦 (代表者) 第3次対がん総合戦略研究事業  
ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究 1,308 万円
- 梶村 春彦 (分担者) 第3次対がん総合戦略研究事業  
アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究 150 万円
- 梶村 春彦 (分担者) 地球規模保健課題推進事業 (国際医学協力事業)  
環境中の疾病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究  
100 万円

(4) 財団助成金

- 梶村 春彦 喫煙科学研究財団 全ゲノム網羅的解析による遺伝子変異と非喫煙者肺腺がんリスクの関連解明 2,000 万円
- 新村 和也 武田科学振興財団 300 万円

(5) 受託研究または共同研究

- 梶村 春彦 国立がん研究センター研究所 がん研究開発費 (23-A-4)  
病理組織の adductome とその修復可能性 100 万円
- 梶村 春彦 浜松労災病院 病理組織検査 1,248 万円
- 梶村 春彦 遠州予防医学研究所 病理組織検査 79 万円

梶村 春彦 アベ腫瘍内科クリニック 1万円  
 梶村 春彦 株式会社常光 乳癌 FISH 診断キットの胃がんへの応用 110万  
 中村 悟己 独立行政法人科学技術振興機構  
 リン糖骨格を基盤とし Cdc25B の発現抑制を誘導する新しい分子標的抗腫瘍  
 剤の開発 19万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	2件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	4件
(6) 一般演題発表数	5件	

### (1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表 (※国際学会・会議等へ参加し、発表をした研究者について、口頭発表とポスター発表を分けて発表者名、演題タイトル、会議名、開催年月、場所(国名)をお書きください。)

#### 口頭発表

- Makita R, Yamashita M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Fujie M, Ozaki N, Sugiyama M, Yamashita J, Nakamura S, Ohnishi K. Studies on the Synthesis, Evaluation, and Mechanism of Novel Phospha Sugar Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Agents. 10th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10), May 20 – 25, 2012; University of Kyoto, Uji, Kyoto, Japan.
- Makita R, Yamashita M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Fujie M, Ozaki N, Sugiyama M, Yamashita J, Nakamura S, Ohnishi K. Researches on Phospha Sugar Analogues to Develop Novel Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Drugs against Various Types of Tumor Cells. 19<sup>th</sup> International Congress on Phosphorus Chemistry (19<sup>th</sup> ICPC 2012), July 8-12, 2012, Schadee Hall of De Doelen, Rotterdam, The Netherlands.
- Makita R, Yamashita M, Yamaoka M, Fujie M, Nakamura S, Yamada M, Kiyofuji K, Ozaki N, Sugiyama M, Asai K, Yamashita J, Srinivasulu K, Toda M, Tanaka Y, Magata Y, Sugimura H, Ohnishi K, Takehara Y, Sakahara Harumi, Laurent Sophie, Burtea Carmen, Muller Robert N. MEDICINAL MATERIALS FOR DIAGNOSING AND CURING CANCER (5): SUGAR DENDRITIC Gd-DTPA COMPLEX MRI CONTRAST AGENTS AND PHOSPHA SUGAR MULTIPLE TYPE MOLECULAR TARGETED ANTITUMOR AGENTS. 26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012), July 22nd - 27th, 2012, Meliá Castilla, Madrid, Spain.

#### ポスター発表

1. Natsume et al. AACR 2012.4.2, Chicago, IL, USA
2. Sugimura et al. AACR special conference 2012.11.9, Hollywood, FL, USA

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

梶村 春彦 日本病理学会 中部地方会 (中部交見会) 2012年6月 浜松

2) 学会における特別講演・招待講演

梶村 春彦 ヒトアダクトミクスについて 第35回日本分子生物学会年会  
2012年12月 福岡

3) シンポジウム発表

梶村 春彦 大規模 FISH の実際 支援班公開シンポジウム 2013年1月 名古屋

4) 座長をした学会名

梶村 春彦 日本病理学会

梶村 春彦 日本癌学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

梶村 春彦 日本病理学会 学術評議委員  
日本癌学会 評議員  
日本がん疫学・分子疫学研究会 副代表幹事  
日本家族性腫瘍学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	3件	4件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

梶村 春彦 Cancer Science  
Pathology International  
Japanese Journal of Clinical Oncology

(2) 外国の学術雑誌の編集

梶村 春彦 World Journal of Gastroenterology  
World Journal of Gastrointestinal Oncology  
World Journal of Respiriology  
Gastric Cancer

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

梶村 春彦 Cancer Science 6回  
Carcinogenesis 2回  
World journal of Gastroenterology 5回  
BMC cancer 2回  
Pathology International 1回  
IJMS

European Journal of Cancer  
 Case Reports in Gastrointestinal Medicine 10回  
 Tumor Biology  
 JJCO 2回  
 Gastroenterology  
 Indian Journal of Cancer  
 Clinical gastroenterology and hepatology  
 JCRCO  
 BJMMR  
 Neuroscience letters  
 Gastric Cancer  
 IJMS

## 9 共同研究の実施状況

	平成 24 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	4 件
(3) 学内共同研究	3 件

### (1) 国際共同研究

中国の胃癌と日本の胃癌の分子疫学的研究 (中華人民共和国、南京大学、蘆江人民医院、南京第三軍区病院(金陵病院) Matsuda T et al. Carcinogenesis

### (2) 国内共同研究

非喫煙肺癌の研究 (多施設共同：癌研、秋田大、東邦大、長寿医療センター、磐田市立病院、聖隷三方原病院、東大医科研、東大人類遺伝、自治医大、熊本大、など)

胃癌の遺伝的感受性の研究 (国立がん研究センター、横浜市民病院、昭和大学など)

Yamada H et al. funding は厚労科研 梶村班

HNPCC の研究 (東大医科研)

医科学研究所共同研究費

県内共同研究 (磐田市立病院、労災病院)

Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sugimura H, Sato M: Endobronchial metastasis from gastrinoma of the Pancreas, Am J Respir Crit Care Med. 2 Mar 1;185(5):590-1, 2012 (前年度に記載)

Suzuki S et al, 日韓浜松シンポジウム発表

### (3) 学内共同研究

肺疾患の臨床病理学的研究 (呼吸器内科、呼吸器外科、など)

Shimizu et al. pathology international in press (次年度に記載予定)

Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sugimura H, Sato M: Endobronchial metastasis from gastrinoma of the Pancreas, Am J Respir Crit Care Med, Mar 1;185(5):590-1, 2012. (前年度に記載)

胃癌の分子病理 (第二外科、消化器内科)

## 10 産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	2 件

### 1. 株式会社常光

病理切片上の FISH 診断 kit の開発

### 2. 株式会社 東屋医科器械

病理切片の保存、免疫染色増強、tissue microarray の一連の病理組織技術の開発

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. アダクトミクスという概念がひろまり、Wikipedia の項目にも載った。
2. 胃癌の標的分子の解析がすすみ、より translational な視点の研究が多くなった。
3. 肺がん、消化器がんの分子病理・分子疫学について、着実に推移している
4. もとの大学院生が教授に昇進するなど、教室の人員の発展的な活躍がみられた。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 着実に推移している。

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. Adductomics の発表 (Hollywood, FL, USA) は反響があった。

# 病理学第一

## 1 構 成 員

	平成 24 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助教（うち病院籍）	2 人	(0 人)
助手（うち病院籍）	0 人	(0 人)
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	3 人	
大学院学生（うち他講座から）	3 人	(1 人)
研究生	1 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	4 人	
合計	17 人	

## 2 教員の異動状況

梶村春彦	（教授）	（H7.11.15～現職）
新村和也	（准教授）	（H20.11.1～現職）
華表友暁	（助教）	（H18. 4.1～現職）
倉部誠也	（助教）	（H22. 7.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 23 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	13 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	45.95	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	2 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	2 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	11.63	
(6) その他（レター等）	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shinmura K, Igarashi H, Goto M, Tao H, Yamada H, Matsuura S, Tajima M, Matsuda T, Yamane A, Funai K, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H: Aberrant expression and mutation-inducing activity of AID in human lung cancer. *Ann Surg. Oncol.*, 18, 2084-2092, 2011
2. Kahyo T, Iwaizumi M, Shinmura K, Matsuura S, Nakamura T, Watanabe Y, Yamada H, Sugimura H: A novel tumor-derived SGOL1 variant causes abnormal mitosis and unstable chromatid cohesion. *Oncogene*, 30, 4453-4463, 2011
3. Shinmura K, Goto M, Suzuki M, Tao H, Yamada H, Igarashi H, Matsuura S, Maeda M, Konno H, Matsuda T, Sugimura H: Reduced expression of MUTYH with suppressive activity against mutations caused by 8-hydroxyguanine is a novel predictor of a poor prognosis in human gastric cancer. *J Pathol*, 225, 414-423, 2011
4. Yamada H, Shinmura K, Ito H, Kasami M, Sasaki N, Shima H, Ikeda M, Tao H, Goto M, Ozawa T, Tsuneyoshi T, Tanioka F, Sugimura H: Germline alterations of the *CDH1* gene in familial gastric cancer in the Japanese population. *Cancer Sci*, 102, 1782-1788, 2011

インパクトファクターの小計 [22.72]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Sato N, Sato T, Nozawa A, and Sugimura H: Assessment Scales of Nicotine Addiction. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 2012 (Methamphetamine and Nicotine Addiction) doi:10.4172/2155-6105.S1-008, 2012
2. Setoguchi T, Kikuchi H, Yamamoto M, Baba M, Ohta M, Kamiya K, Tanaka T, Baba S, Goto-Inoue N, Setou M, Sasaki T, Mori H, Sugimura H, and Konno H: Microarray analysis identifies versican and CD9 as potent prognostic markers in gastric gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Sci*, 102, 4, 883-889, 2011
3. Funai K, Sugimura H, Morita T, Shundo Y, Shimizu K, and Shiiya N: Lymphatic Vessel Invasion is a Significant Prognostic Indicator in Stage IA Lung Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*, 18, 10, 2968-2972, 2011
4. Sakao Y, Kato A, Tsuji T, Yasuda H, Togawa A, Fujigaki Y, Kahyo T, Setou M, and Hishida A: Cisplatin induces Sirt1 in association with histone deacetylation and increased Werner syndrome protein in the kidney. *Clin Exp Nephrol*, 15, 363-372, 2011

インパクトファクターの小計 [9.99]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Tamaki Y, Honda M, Muroi Y, Arai T, Sugimura H, Matsubara Y, Kanno S, Ishikawa M, Hirasawa N, and Hiratsuka M: Novel Single Nucleotide Polymorphism of the CYP2A13 gene in Japanese individuals. *Drug Metab Pharmacokinet*, 26, 5, 544-547, 2011

2. Tamaki Y, Arai T, Sugimura H, Sasaki T, Honda M, Muroi Y, Matsubara Y, Kanno S, Ishikawa M, Hirasawa N, and Hiratsuka M: Association between Cancer Risk and Drug Metabolizing Enzyme Gene (CYP2A6, CYP2A13, CYP4B1, SULT1A1, GSTM1, and GSTT1) Polymorphisms in Japanese Cases of Lung Cancer. *Drug Metab Pharmacokinet*, 26, 5, 516-522, 2011
3. Kawahara N, Sugimura H, Nakagawara A, Masui T, Miyake J, Akiyama M, Wahid I A, Hao X, and Akaza H: The 6th Asia Cancer Forum: What Should We Do to Place Cancer on the Global Health Agenda? Sharing Information Leads to Human Security. *Jpn J Clin Oncol*, 41, 5, 723-729, 2011
4. Kawahara N, Roh J K, Akaza H, Inoue H, Shibuya K, Iwasaki M, Tsuji T, Nishiyama M, Nakagawara A, Watanabe K, Nozaki S, Inoue M, Sugimura H, Miyake J, and Li F: The 7th Asia Cancer Forum: From the Perspective of Human Security, How Can We Collaborate as Asians in Order to Place Cancer on the Global Health Agenda? How Can We Fill in the Gaps that Exist Among Us? *Jpn J Clin Oncol*, 41, 6, 825-831, 2011
5. Ota H, Akishita M, Akiyoshi T, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, Eto M and Ouchi Y: Testosterone deficiency accelerates neuronal and vascular aging of SAMP8 mice. protective role of eNOS and SIRT1. *PLoS One* 7, e29598, 2011

インパクトファクターの小計 [13.24]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugimura H, Tao H, Suzuki M, Mori H, Tsuboi M, Matsuura S, Goto M, Shinmura K, Ozawa T, Tanioka F, Sato N, Matsushima Y, Kageyama S, Funai K, Chou PH, Matsuda T: Genetic susceptibility to lung cancer. *Front Biosci (Schol Ed)*, 3, 1463-1477, 2011

インパクトファクターの小計 [ 0.00 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Arai T, Aida J, Takubo K, Sugimura H, Baba S: 良性および悪性の非上皮性食道腫瘍[Benign or malignant non-epithelial tumor] *Nihon Rinsho, Suppl* 6,93-98. Review, 2011

インパクトファクターの小計 [ 0.00 ]

### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugimura H, Yamada H, Kageyama S, Yamamura Y, Yokota N, Mori H, Iwaizumi M, Shinmura K, Kurachi K, Nakamura T, Tsuboi M, Maekawa M, Kahyo T: Glioblastoma: Germline mutation of TP53. Hayat, MA (Ed.), *Tumors of the central nervous system*, volume 2, Springer, Heidelberg, Germany, pp.31-38, 2011
2. Shinmura K, Sugimura H: Centrosome Abnormality and Human Lung Cancer, Irusen EM (Ed.), *Lung Diseases - Selected State of the Art Reviews*, InTech, Rijeka, Croatia, pp.171-188, 2012

## (5) 症例報告

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ikematsu Y, Tamura H, Nakata Y, Hayashi T, Kanai T, Hirayama K, Mori H, Ozawa T, Hasegawa S, Okawada T, Kageyama S, Sugimura H, and Nishiwaki Y: Metachronous multiple adenocarcinomas of the pancreas. *Int J Clin Oncol*, 16, 6, 726-31, 2011
2. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sugimura H, Sato M: Endobronchial metastasis from gastrinoma of the pancreas., *Am J Respir Crit Care Med*, 2012 Mar 1, 185, 5, 590-591

インパクトファクターの小計 [11.63]

その他参考原著 (JPHC study group member として)

1. Hara A, Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Shimazu T, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S: Isoflavone intake and risk of gastric cancer: A population-based prospective cohort study in Japan, Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group, *Am J Clin Nutr*. 2012 Jan, 95, 1, 147-154
2. Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Tsugane S : Combined impact of five lifestyle factors and subsequent risk of cancer: the Japan Public Health Center Study. JPHC Study Group. *Prev Med*. 2012 Feb 1, 54, 2, 112-116
3. Nanri A, Mizoue T, Noda M, Takahashi Y, Matsushita Y, Poudel-Tandukar K, Kato M, Oba S, Inoue M, Tsugane S : Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *Am J Clin Nutr*. 2011 Sep, 94, 3, 884-891
4. Hara A, Sasazuki S, Inoue M, Shimazu T, Iwasaki M, Sawada N, Yamaji T, Ishihara J, Iso H, Tsugane S: Use of vitamin supplements and risk of total cancer and cardiovascular disease among the Japanese general population: a population-based survey. Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. *BMC Public Health*. 2011 Jul 8, 11, 540
5. Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S : Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based study cohort.; JPHC Study Group. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Nov, 65, 11, 1233-41. doi: 10.1038/ejcn.2011.100
6. Suzuki R, Iwasaki M, Yamamoto S, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S : Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *Prev Med.*, 2011 Mar-Apr, 52, 3-4, 227-233
7. Shimazu T, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S : Plasma isoflavones and the risk of lung cancer in women: a nested case-control study in Japan. JPHC Study Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Mar, 20, 3, 419-427
8. Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S : Validity of self-reported cancer among a Japanese population: recent results from a population-based prospective study in Japan (JPHC Study). Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *Cancer Epidemiol*. 2011 Jun, 35, 3, 250-253

9. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S : Differences in suicide risk according to living arrangements in Japanese men and women--the Japan Public Health Center-based (JPHC) prospective study. Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. J Affect Disord. 2011 Jun, 131, (1-3), 113-119

#### 4 特許等の出願状況

	平成 23 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成 23 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	7 件	(1,740 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	4 件	(1,700 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	( 0 万円)
(4) 財団助成金	5 件	(2,180 万円)
(5) 受託研究または共同研究	4 件	(1,380 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0 件	( 0 万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

- 梶村 春彦 (代表者) 挑戦的萌芽研究 ヒト病理組織のアダクトーム解析 110 万円 (継続)
- 梶村 春彦 (分担者) 新学術領域研究 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動 1,000 万円 (継続)
- 新村 和也 (代表者) 基盤研究 (C) がん染色体不安定性の要因としての中心体サイクル制御機構異常に関する研究 110 万円 (継続)
- 華表 友暁 (代表者) 若手研究 (B) 高感受性個体に発生する腫瘍性疾患を対象としたゲノム不安定性の検出法確立と解析 200 万円 (新規)
- 倉部 誠也 (代表者) 若手研究 (B) 高感受性個体に発生した腫瘍内の遺伝子の解析 140 万円 (新規)
- 山田 英孝 (代表者) 若手研究 (B) 日本人家族性胃がんの発症に関与する遺伝的要因の同定 80 万円 (継続)
- 後藤 正憲 (代表者) 若手研究 (B) 塩基除去酵素の変異型の発がんへの関与とエテノアダクトに対する修復活性の検討 100 万円 (継続)

##### (2) 厚生労働科学研究費

- 梶村 春彦 (代表者) ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん、肺腺がん高危険度群の補足、及び予防標的の同定に資する研究 1,300 万円 (継続)
- 梶村 春彦 (分担者) 第3次対がん総合戦略研究 アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究 200 万円 (継続)
- 梶村 春彦 (分担者) 地球規模保健課題推進研究事業 (国際医学協力研究事業) 環境中の疾

病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究 100万円 (継続)

梶村 春彦 (分担者) がん研究開発費 環境化学発がん物質の曝露評価法の開発と発がんリスク評価に関する研究 100万円 (継続)

(4) 財団助成金

梶村 春彦 喫煙科学研究財団 肺がんと遺伝子多型 1,700万円

梶村 春彦 高松宮妃癌研究基金 200万円

新村 和也 財団法人愛知県がん研究振興会 40万円

新村 和也 浜松科学研究財団 40万円

華表 友暁 武田科学振興財団 200万円

(5) 受託研究または共同研究

浜松労災病院 約1,100万円

遠州予防医学研究所 約80万円

株式会社 常光 110万円

ライカマイクロシステムズ 約90万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	7件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	3件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	6件	6件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

梶村 春彦

JTI SRA workshop Molecular epidemiology of lung cancer susceptibility 2011年11月  
Geneva, Switzerland

5) 一般発表

ポスター発表

AACR poster

Kawahara N, Akaza H, Roh JK, Nakagawara A, Masui T, Horie S, Sugimura H and Inoue H:  
What are the implications for cancer research in placing cancer on the global health  
agenda. 2011年4月 Orange County Convention Center, Orland, FL, USA

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

梶村春彦

2011年4月 第100回日本病理学会 (横浜市)

胃がん発生の環境・遺伝因子

我が国に於けるゲノム関連バイオリソースの現状とバイオバンク利用者の視点  
《震災のため、紙上発表のみに終わったもの》

梶村春彦 松田知成 環境発がんDNA損傷 (環境発がん研究についてのコンパニ  
オンミーティング)

梶村春彦

2011年7月 がんプロ講演 ヒトがんの原因について (金沢大学)

2011年8月 癌研セミナー ヒトのcommonながんの遺伝的感受性について-病理の立場から  
2 (がん研有明病院吉田講堂)

2011年8月 発がん病理研究会 kinase probeの増幅の病理切片上での検出 (札幌市)

2011年10月 第70回日本癌学会 非喫煙者の細気管支肺胞上皮癌の相関研究  
(ランチョンセミナー) (名古屋国際会議場)

2011年9月 遺伝性大腸腫瘍のmissing heritability の解明 (東京大学医科学研究所講堂)

梶村春彦 新村和也

2011年11月 日本環境変異原学会 第40回大会

酸化了的DNA損傷修復に関わる遺伝子多型とヒト発がん (学術総合センター)

3) シンポジウム発表

後藤正憲 新村和也 陶弘 山田英孝 梶村春彦

2011年6月 日本がん疫学・分子疫学研究会

大腸ポリポーシスと大腸がんの患者で見つかった14種のMUTYH変異型タン  
パク質の活性化と局在の評価 (京都市)

4) 座長をした学会名

梶村春彦

2011年4月 日本病理学会

2011年10月 日本癌学会

2012年1月 がん特定領域・厚労省共同シンポジウム

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

梶村春彦

日本病理学会 学術評議員

日本癌学会 評議員

日本がん疫学・分子疫学研究会 副代表幹事  
 日本家族性腫瘍学会 評議員  
 アジアがんフォーラム 理事  
 新村和也  
 日本病理学会 学術評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	2件	5件

### (1) 国内の英文雑誌の編集

梶村春彦

Pathology Internatinal editorial board IF 1.48

Cancer Science Associate Editor IF 3.8

### (2) 外国の学術雑誌の編集

梶村春彦

World Journal of Gastroenterology, IF2.0

World Journal of Gastroenterological Oncology, PubMed 登録はあり

World Jouny of Respirology

新村和也

Herediraty Genetics: Current Research (OMICS Publishing Group), Editorial Board Member

Sequencing (Hindawi Publishing Group), Editorial Board Member

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Carcinogenesis

Gastroenterology

BMC cancers

Nature protocol

Pathology International

Cancer Science

Mutation Research

World J Gastroenterology

## 9 共同研究の実施状況

	平成 23 年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	16件

(3) 学内共同研究	4 件
------------	-----

(1) 国際共同研究

日中胃がんの比較 南京大学 蘆江人民医院  
 日中分子病理 南京大学附属金陵医院  
 とともに試料、研究者の交換

(2) 国内共同研究

京都大学工学部 松田知成准教授 adductome について  
 国立がん研究センター研究所 坂本裕美分野長 家族性胃がんについて  
 国立がん研究センター研究所 中釜斉所長 adductome と発がんについて  
 がん研究会病理部 石川雄一部長 肺がんについて  
 東京大学医科学研究所 古川洋一教授 HNPCC について  
 東京大学先端研究所 河原ノリエ特任助教 アジア癌フォーラムについて  
 神奈川がん情報臨床研究機構 肺がんの研究  
 小田原市立病院、旭総合病院、東邦大学佐倉病院、自治医大大宮医療センター、鈴鹿中央病院  
 静岡市立病院、磐田市立病院、聖隷三方原病院 肺がんの研究  
 横浜市民病院 胃がんの研究

(3) 学内共同研究

消化器疾患の臨床諸科  
 呼吸器疾患の臨床諸科  
 臨床看護学 佐藤直美准教授 喫煙行動の遺伝について  
 総合人間科学 松島芳隆准教授 adductome について

## 10 産学共同研究

	平成 23 年度
産学共同研究	2 件

1. 株式会社常光 がん診断 kit (継続)
2. 株式会社東屋医科器械 病理切片キャリアシートなど (継続)

## 11 受賞

(2) 外国からの授与

梶村春彦 南京大学附属金陵病院 病理科 臨床客座教授 (中国)

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 胃がんにおける塩基除去修復遺伝子の意義、染色体の分配に関わるシュゴシンという遺伝子の新しい variant, 本邦ではじめての遺伝性彌慢性胃がんの原因変異の同定といった成果があり、報道された。

2. 肺がん、胃がんなどの共同研究あるいは、網羅的研究に必要な sample のため、癌研あるいは神奈川県がん情報臨床研究機構などの倫理委員会で提案、議論をし、承認されている。Biobank の問題とあわせ、非常に重要なステップといえる。

### 13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

1. 病理クラウドラーニングシステムが、概算要求で、前倒しで、採択になり、本機器センターに virtual slide scanner とその server を設置し、多数の使用者の便宜に供した。また、地域内の病理医との network (kinetic and interactive network of orphan pathologists, KINO-P) の構築、病理演習のための virtual slide などの設定が始まった。<http://202.253.14.105/>

### 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 京都大学工学部松田准教授との共同で発展させようとしている Adductome の概念は、独創的であるというコメントはいただいているが、論文発表に力をいれる必要がある。
2. 継続して行っているものばかりである。逆に機敏に topic をとらえたというようなテーマが必要な場合もあるかもしれない。
3. 権威があり最もよく世界中で使用されている外科病理の教科書の一つである Rosai and Ackerman's Surgical Pathology (10<sup>th</sup> ed.) (Mosby, 2011/6/23) に、本講座の論文[Shinmura K, Kageyama S, Tao H, Bunai T, Suzuki M, Kamo T, Takamochi K, Suzuki K, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H: EML4-ALK fusion transcripts, but no NPM-, TPM3-, CLTC-, ATIC-, or TFG-ALK fusion transcripts, in non-small cell lung carcinomas. Lung Cancer, 61: 163-169, 2008.]が引用された。
4. 華表助教の提案した entosis の研究は独創的で、萌芽的であるが全国規模の競争的研究資金で審査員を魅了したようである。
5. 久々に外国人の留学生が教室に加わった。すでに国際的な研究業績がある若者であり、時代の変化、とくに中国の進歩を実感する。
6. HOPE という海外の学生が夏休みに訪れて、研究をするという project をうけいれていて、本年度はイギリスから Ms. Ella Elakeche (マルタ大学) がやってきて、臨床看護佐藤直美准教授の指導のもと、喫煙行動の genetics の仕事をまとめ、2012年にJHGに報告している。(詳細は来年)
7. 新村准教授の仕事をはじめ応用性のある萌芽が多数あり、来年度が期待される。

### 15 新聞, 雑誌等による報道

- 静岡新聞 2011年6月2日 朝刊 華表助教の oncogene の論文  
静岡新聞 2011年8月17日 朝刊 新村准教授の J pathol の論文  
中日新聞 2011年8月17日 夕刊 ”  
静岡新聞 2011年9月6日 朝刊 山田特任研究員の Cancer Science の論文

# 病理学第一

## 1 構 成 員

	平成23年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
助教(うち病院籍)	2人 (0人)
助手(うち病院籍)	0人 (0人)
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	4人
大学院学生(うち他講座から)	3人 (1人)
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	2人
その他(技術補佐員等)	0人
合計	14人

## 2 教員の異動状況

梶村春彦(教授)(1991.3.1-1995.10.31 助教授; 1995.11.1 より現職)

新村和也(准教授)(2005.4.1-2007.3.31 助手; 2007.4.1-2008.10.31 助教; 2008.11.1 より現職)

華表友暁(助教)(2009.3.1 より現職)

倉部誠也(助教)(2010.7.1 より現職)

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成22年度
(1)原著論文数(うち邦文のもの)	11編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	50.04
(2)論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3)総説数(うち邦文のもの)	3編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	2.57
(4)著書数(うち邦文のもの)	0編 (0編)
(5)症例報告数(うち邦文のもの)	1編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	1.04

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Goto M, Shinmura K, Nakabeppu Y, Tao H, Yamada H, Tsuneyoshi T, Sugimura H: Adenine DNA glycosylase activity of 14 Human MutY homolog (MUTYH) variant proteins found in patients with colorectal polyposis and cancer. **Hum Mutat** 31: E1861-1874, 2010.
2. Tao H, Shinmura K, Yamada H, Maekawa M, Osawa S, Takayanagi Y, Okamoto K, Terai T, Mori H, Nakamura T, Sugimura H: Identification of 5 novel germline APC mutations and characterization of clinical phenotypes in Japanese patients with classical and attenuated familial adenomatous polyposis. **BMC Res Notes** 3: 305, 2010.
3. Shinmura K, Tao H, Nagura K, Goto M, Matsuura S, Mochizuki T, Suzuki K, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H: Suppression of hydroxyurea-induced centrosome amplification by NORE1A and down-regulation of NORE1A mRNA expression in non-small cell lung carcinoma. **Lung Cancer** 71: 19-27, 2011.

インパクトファクターの小計 [ 10.03 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Sato N, Kageyama S, Chen R, Suzuki M, Tanioka F, Kamo T, Shinmura K, Nozawa A, Sugimura H: Association between neurexin 1 (NRXN1) polymorphisms and the smoking behavior of elderly Japanese. **Psychiatr Genet** 20: 135-136, 2010.
2. Sato N, Kageyama S, Chen R, Suzuki M, Mori H, Tanioka F, Yamada H, Kamo T, Tao H, Shinmura K, Nozawa A, Sugimura H: Association between neuropeptide Y receptor 2 polymorphism and the smoking behavior of elderly Japanese. **J Hum Genet** 55: 755-760, 2010.
3. Kimura Y, Kurabe N, Ikegami K, Tsutsumi K, Konishi Y, Kaplan OI, Kunitomo H, Iino Y, Blacque OE, Setou M: Identification of tubulin deglutamylase among *Caenorhabditis elegans* and mammalian cytosolic carboxypeptidases (CCPs). **J Biol Chem** 285: 22936-22941, 2010.

インパクトファクターの小計 [ 10.20 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Chou PH, Kageyama S, Matsuda S, Kanemoto K, Sasada Y, Oka M, Shinmura K, Mori H, Kawai K, Kasai H, Sugimura H, Matsuda T: Detection of lipid peroxidation-induced DNA adducts caused by 4-oxo-2(E)-nonenal and 4-oxo-2(E)-hexenal in human autopsy tissues. **Chem Res Toxicol** 23: 1442-1448, 2010.
2. Wang J, Dong Y, Wang X, Ma H, Sheng Z, Li G, Lu G, Sugimura H, Zhou X: Expression of EphA1 in gastric carcinomas is associated with metastasis and survival. **Oncol Rep** 24: 1577-1584, 2010.
3. Saeki N, Saito A, Choi IJ, Matsuo K, Ohnami S, Totsuka H, Chiku S, Kuchiba A, Lee YS, Yoon KA, Kook MC, Park SR, Kim YW, Tanaka H, Tajima K, Hirose H, Tanioka F, Matsuno Y, Sugimura H, Kato S, Nakamura T, Nishina T, Yasui W, Aoyagi K, Sasaki H, Yanagihara K, Katai H, Shimoda T, Yoshida T, Nakamura Y, Hirohashi S, Sakamoto H: A functional single nucleotide polymorphism

in mucin 1, at chromosome 1q22, determines susceptibility to diffuse-type gastric cancer. **Gastroenterology** 140: 892-902, 2011.

4. Akieda-Asai S, Zaima N, Ikegami K, Kahyo T, Yao I, Hatanaka T, Iemura S, Sugiyama R, Yokozeki T, Eishi Y, Koike M, Ikeda K, Chiba T, Yamaza H, Shimokawa I, Song SY, Matsuno A, Mizutani A, Sawabe M, Chao MV, Tanaka M, Kanaho Y, Natsume T, Sugimura H, Date Y, McBurney MW, Guarente L, Setou M: SIRT1 Regulates Thyroid-Stimulating Hormone Release by Enhancing PIP5Kgamma Activity through Deacetylation of Specific Lysine Residues in Mammals. **PLoS One** 5: e11755, 2010.
5. Ota H, Eto M, Kano MR, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y: Induction of endothelial nitric oxide synthase, SIRT1, and catalase by statins inhibits endothelial senescence through the Akt pathway. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 30: 2205-2211, 2010.

インパクトファクターの小計 [ 29.81 ]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugimura H, Wang JD, Mori H, Tsuboi M, Nagura K, Igarashi H, Tao H, Nakamura R, Natsume H, Kahyo T, Shinmura K, Konno H, Hamaya Y, Kanaoka S, Kataoka H, Zhou XJ: EPH-EPHRIN in human gastrointestinal cancers. **World J Gastrointest Oncol** 2: 421-428, 2010.
2. Sugimura H, Mori H, Nagura K, Kiyose S, Tao H, Isozaki M, Igarashi H, Shinmura K, Hasegawa A, Kitayama Y, Tanioka F: Fluorescence in situ hybridization analysis with a tissue microarray: 'FISH and chips' analysis of pathology archives. **Pathol Int** 60: 543-550, 2010.
3. Setou M, Kurabe N: Mass microscopy: high-resolution imaging mass spectrometry. **J Electron Microscop** (Tokyo) 60: 47-56, 2011.

インパクトファクターの小計 [ 2.57 ]

### (5) 症例報告

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Toyoshima M, Chida K, Kono M, Kaida Y, Nakamura Y, Suda T, Sugimura H: IgG4-related lung disease in a worker occupationally exposed to asbestos. **Intern Med** 49: 1175-1178, 2010

インパクトファクターの小計 [ 1.04 ]

## 4 特許等の出願状況

	平成22年度
特許取得数(出願中含む)	0件

## 5 医学研究費取得状況

	平成22年度
(1) 文部科学省科学研究費	6件 (1,499万円)
(2) 厚生科学研究費	4件 ( 865万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	2件 ( 600万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (1,703万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 ( 0万円)

### (1) 文部科学省科学研究費

- 梶村 春彦 (分担者) がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動  
1,000 万円 (新規 H22 ~ H26)
- 梶村 春彦 (代表者) 挑戦的萌芽研究 ヒト病理組織のアダクトーム解析  
160 万円 (新規)
- 梶村 春彦 (分担者) 東大医科共同研究 遺伝性大腸腫瘍の missing heritability の解明  
(特に HNPCC 周辺疾患について) 29 万円
- 新村 和也 (代表者) 基盤研究 (C) がん染色体不安定性の要因としての中心体サイクル制御機構異常に関する研究 130 万円 (新規)
- 後藤 正憲 (代表者) 若手研究 (B) 塩基除去修復酵素の変異型の発がんへの関与とエテノアダクトに対する修復活性の検討  
100 万円 (新規)
- 山田 英孝 (代表者) 若手研究 (B) 日本人家族性胃がんの発症に関与する遺伝的要因の同定  
80 万円 (継続)

### (2) 厚生科学研究費

- 梶村 春彦 (代表者) 厚生労働省第3次対がん総合戦略事業 「ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究」 550 万円
- 梶村 春彦 (分担者) 厚生労働省第3次対がん総合戦略事業 「日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を目指した調査研究」 100 万円 (継続)
- 梶村 春彦 (分担者) がん研究助成金 「環境化学発がん物質の曝露評価法の開発と発がんリスク評価に関する研究」 135 万円
- 梶村 春彦 (分担者) 地球規模保健課題推進 (国際医学協力) 研究事業 「環境中の疾病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究」 80 万円

### (4) 財団助成金

- 梶村 春彦 (代表者) (財) 喫煙科学研究財団 肺胞上皮がんの網羅的解析 400 万円
- 梶村 春彦 (代表者) (財) 高松宮妃癌研究基金 本邦の家族性胃がんで見つかった遺伝子変異の機能解析 200 万円

(5) 受託研究または共同研究

浜松労災病院 病理診断及びテレパソロジー 1,619 万円

遠州予防医学研究所 病理診断 84 万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	2件	0件
(3) 学会座長回数	0件	2件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	6件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

梶村春彦： パネリスト、6<sup>th</sup> Asia Cancer Forum, 8月21日 深圳、中華人民共和国

梶村春彦： 指定発言、7<sup>th</sup> Asia Cancer Forum, 11月3日、東京（東大先端研）

5) 一般発表

ポスター発表

Goto M, Shinmura K, Konno H, Sugimura H: Altered expression and the missense polymorphism of the human base excision repair gene NTH1 in gastric cancer. 101th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. Apr. 17-Apr. 21, 2010 Washington, DC.

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

日本アルコール・薬物医学会、日本アルコール精神医学会、ニコチン・薬物依存研究フォーラム平成22年度合同学術総会シンポジウム（10月7日、福岡県北九州市小倉北区）

多様な嗜癮行動を物質依存の立場から考える

梶村春彦 遺伝子多型の観点から

4) 座長をした学会名

日本癌学会、日本病理学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本病理学会 学術評議員、

日本癌学会 評議員、

日本家族性腫瘍学会 評議員

日本がん疫学・がん分子疫学研究会 副代表幹事

日本分子病理研究会 幹事  
 静岡県神経病理懇話会 顧問

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	2件	1件

### (1) 国内の英文雑誌の編集

Cancer Science (IF あり) Associate Editor  
 Pathology International (IF あり) Editorial Board

### (2) 外国の学術雑誌の編集

World Journal of Gastrointestinal Oncology, Associate Editor

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Pathology International (Japan) 数回  
 Cancer Science (Japan) 数回  
 World Journal of Gastroenterology (China) 数回  
 Toxicological science (Japan)  
 Mutation research (Japan)  
 Journal of Cancer Research and Experimental Oncology (ドイツ)  
 Journal of Thoracic Oncology (米国)  
 Japanese Journal of Clinical Oncology (Japan)  
 Hepatology Research (米国)  
 Cancer Investigation (UK)  
 Journal of Epidemiology (Japan)  
 Clinical Gastroenterology and Hepatology (米国)  
 Carcinogenesis (UK)  
 BMC medical genetics (2回)

## 9 共同研究の実施状況

	平成22年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	4件

### (1) 国際共同研究

相手機関 (中国) 南京大学 蘆江病院 胃がんの研究

## (2) 国内共同研究

遺伝性消化器腫瘍の研究 東京大学医科学研究所  
Adductome の研究 京都大学  
国立がん研究センター 胃がん、肺がんの遺伝的感受性の研究

## (3) 学内共同研究

消化器、呼吸器を研究する臨床各科  
遺伝子診療部と看護学科（遺伝カウンセラーチーム）  
分子解剖学（質量顕微鏡の臨床応用）  
臨床検査医学（体液中腫瘍細胞など）

## 10 産学共同研究

	平成22年度
産学共同研究	1件

株式会社 常光（がん診断試薬の開発）

## 11 受賞

### (2) 外国からの授与

南京大学 客座臨床教授（梶村）

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 関連病院と協力して、臨床ゲノミクスともいべきチームをスタートした。昨年まで助教をしてもらった森弘樹博士（現、浜松医療センター）が中心になり、肺疾患の小カンファレンスが行われるようになった。すでに、磐田市立病院の谷岡書彦部長とは所定の成果をあげており、浜松地域で貴重な症例群が蓄積されることのぞんでいる。数年前、新村和也（現准教授）が、聖隷浜松病院の大月現部長（本教室の卒業生）らと協力して報告した Peutz-Jeghers の報告例 (Shinmura K, Goto M, Tao H, Shimizu S, Otsuki Y, Kobayashi H, Ushida S, Suzuki K, Tsuneyoshi T, Sugimura H: A novel *STK11* germline mutation in two siblings with Peutz-Jeghers syndrome complicated by primary gastric cancer. Clin Genet 67: 81-86, 2005) が、今年度出版された権威ある WHO の Blue book (WHO classification of tumors of digestive system, by Bosman FT, Carneiro F, ISBN: 9789283224327) に引用されていることもうれしい news であり、しっかり解析すれば、地元の症例が世界に現れるというわけである。  
これらに関連するその他の活動として、静岡県病理医会の活動を記載しておく  
大腿骨および骨盤腔発生 giant cell tumor with malignant potential (malignant fibrous histiocytoma, giant cell type) の 2 症例」谷岡書彦, 大石直輝, 梶村春彦 静岡県病理医会 (SPS 231 回)  
肉腫成分に未分化神経組織を認める頸部発生と考えられた子宮癌肉腫の一例 大石直輝, 谷岡書彦, 梶村春彦 (SPS 229 回)

Perforin が陽性を示す大型異型細胞の出現した悪性リンパ腫の一例」大石 直輝, 谷岡 書彦, 梶村 春彦

Papillary fibroelastoma の 2 例 大石 一平, 新村 和也, 遠藤 雄三, 梶村 春彦

2. 大腸癌原因遺伝子の一つである MUTYH 塩基除去修復分子の蛋白質高度精製に成功し、ヒトにみられる各種 variant の機能評価を行った (Hum Mutat 誌に報告)。MUTYH 関連大腸疾患は有名なわりには本邦でまだしっかりと解析された症例が少なく、今後は、同時に罹患症例の発見にも力を入れていきたい。
3. NORE1A 遺伝子が中心体制御に関わることを発見した。また、NORE1A 遺伝子が非小細胞肺癌で低発現を示すことを明らかにした (Lung Cancer 誌に報告)。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 長年共同研究を進めてきた、網羅的 DNA 付加体の研究が、国際専門誌の表紙を飾った。Adductome あるいは Adductomics という言葉がやや認知されつつある。
2. 塩基除去修復酵素遺伝子 MUTYH に関する論文が Hum Mutat 誌に報告された。

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 継続性のある project を根気よく続けている。・・・と思っている。

当教室を主催するようになって、15年たっているが、国際共同研究はほそく長くつづけているという状況である。国際性というまえに、まず、全国区でなくてはいけない。すでに教室の卒業生から3人の教授（日本大学、秋田大学、金沢医科大学）を輩出しており、基礎研究の評価されたものから、臨床研究や診断を評価されたものなどいろいろである。また、今年をもって、もっとも大きな関連病院（三方原聖隷、聖隷浜松、医療センター、磐田市立病院）の最低限の人材補給が完了しているが、それでも少ない人数で、高いレベルの地域医療を支え、われわれとも共同研究をおこなってくれる卒業生に謝意と敬意を表したい。現在の教室員も多いに発展していただきたいと思う。また、それ以外にも、中では病理部や臨床各科、やや遠くでは豊橋市立病院や旭中央病院など、感謝すべき共同研究施設は多々ある。それらのひとが利用しやすい tissue microarray や virtual slide など臨床研究や臨床の実務そのものにも応用性のひろい基盤を継続的に refine していく努力を続けているので是非利用していただきたいと思う（梶村）。

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成22年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	2人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	2人
大学院学生（うち他講座から）	4人（2人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	3人
合 計	15人

## 2 教員の異動状況

- 梶村 春彦（教授）（H7. 11. 1～現職）  
 新村 和也（准教授）（H20. 11. 1～現職）  
 森 弘樹（助教）（H18. 4. 1～現職）  
 華表 友暁（助教）（H21. 3. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	17編（0編）
そのインパクトファクターの合計	56.69
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	4編（4編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Suzuki M, Nagura K, Igarashi H, Tao H, Midorikawa Y, Kitayama Y and Sugimura H: Copy number estimation algorithms and fluorescence in situ hybridization to describe copy number alterations in human tumors. *Pathol Int*, 59, 4, 218-228,2009.
2. Goto M, Shinmura K, Igarashi H, Kobayashi M, Konno H, Yamada H, Iwaizumi M, Kageyama S, Tsuneyoshi T, Tsugane S and Sugimura H: Altered expression of the human base excision repair gene NTH1 in gastric cancer. *Carcinogenesis*, 30, 8, 1345-52,2009.
3. Shinmura K, Kageyama S, Igarashi H, Kamo T, Mochizuki T, Suzuki K, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H: EML4-ALK fusion transcripts in immunohistochemically ALK-positive non-small cell lung carcinomas. *Exp Ther Med*, 1, 271-275, 2010.
4. Tsuboi M, Mori H, Bunai T, Kageyama S, Suzuki M, Okudela K, Takamochi K, Ogawa H, Niwa H, Shinmura K, Sugimura H: Secreted form of EphA7 in the lung cancer. *Int J Oncol*, 36, 635-640, 2010.
5. Yamada H, Shinmura K, Yamamura Y, Kurachi K, Nakamura T, Tsuneyoshi T, Yokota N, Maekawa M, Sugimura H: Identification and characterization of a novel germline p53 mutation in a patient with glioblastoma and colon cancer. *Int J Cancer* 125, 973-976, 2009.
6. Yamada H, Shinmura K, Goto M, Iwaizumi M, Konno H, Kataoka H, Yamada M, Ozawa T, Tsuneyoshi T, Tanioka F, Sugimura H: Absence of germline mono-allelic promoter hypermethylation of the CDH1 gene in gastric cancer patients. *Mol Cancer*, 8, 63, 2009.
7. Goto M, Shinmura K, Tao H, Tsugane S, Sugimura H: Three novel NEIL1 promoter polymorphisms in gastric cancer patients. *World J Gastrointest Oncol*, 2, 117-120, 2010.
8. Okudela K, Yazawa T, Suzuki T, Sugimura H, and Kitamura H: Role of 3'-phosphoinositides in oncogenic KRAS-induced modulation of shape and motility of airway epithelial cells. *Pathol Int*, 59, 1, 28-37, 2009.

インパクトファクターの小計 [16.72]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Takai T, Kanaoka S, Yoshida K, Hamaya Y, Ikuma M, Miura N, Sugimura H, Kajimura M and Hishida A: Fecal cyclooxygenase 2 plus matrix metalloproteinase 7 mRNA assays as a marker for colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18, 6, 1888-93, 2009.
2. Nishino M, Sugimoto M, Kodaira C, Yamada M, Shirai N, Ikuma M, Tanaka T, Sugimura H, Hishida, A, and Furuta T: Relationship Between Low-Dose Aspirin-Induced Gastric Mucosal Injury and Intra-gastric pH in Healthy Volunteers. *Dig Dis Sci*, 55, 6, 2009.
3. Takai T, Kanaoka S, Yoshida K, Hamaya Y, Ikuma M, Miura N, Sugimura H, Kajimura M and Hishida A: Fecal cyclooxygenase 2 plus matrix metalloproteinase 7 mRNA assays as a marker for colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18, 6, 1888-1893,

2009.

4. Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Ikuma M, Tanaka T, Sugimura H, Hishida A and Furuta T: Esophageal Mucosal Injury With Low-Dose Aspirin and Its Prevention by Rabeprazole. J Clin Pharmacol, 2009.
5. Morita Y, Ikegami K, Goto-Inoue N, Hayasaka T, Zaima N, Tanaka H, Uehara T, Setoguchi T, Sakaguchi T, Igarashi H, Sugimura H, Setou M and Konno H: Imaging mass spectrometry of gastric carcinoma in formalin-fixed paraffin-embedded tissue microarray. Cancer Sci, 101, 1, 267-273, 2010.

インパクトファクターの小計 [17.67]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Seike M, Goto A, Okano T, Bowman E D, Schetter A J, Horikawa I, Mathe E A, Jen J, Yang P, Sugimura H, Gemma A, Kudoh S, Croce C M, and Harris C C: MiR-21 is an EGFR-regulated anti-apoptotic factor in lung cancer in never-smokers. Proc Natl Acad Sci U S A, 106, 29, 12085-12090, 2009.
2. Okudela K, Yazawa T, Woo T, Sakaeda M, Ishii J, Mitsui H, Shimoyamada H, Sato H, Tajiri M, Ogawa N, Masuda M, Takahashi T, Sugimura H and Kitamura H: *Down-Regulation of DUSP6 Expression in Lung Cancer -Its Mechanism and Potential Role in Carcinogenesis.* Am J Pathol, 175, 2, 867-881, 2009.
3. Okudela K, Yazawa T, Ishii J, Woo T, Mitsui H, Bunai T, Sakaeda M, Shimoyamada H, Sato H, Tajiri M, Ogawa N, Masuda M, Sugimura H and Kitamura H: Down-Regulation of FXRD3 Expression in Human Lung Cancers. Its Mechanism and Potential Role in Carcinogenesis. Am J Pathol, 175, 6, 2646-2656, 2009.
4. Okudela K, Yazawa T, Suzuki T, Sugimura H, and Kitamura H: Role of 3'-phosphoinositides in oncogenic KRAS-induced modulation of shape and motility of airway epithelial cells. Pathol Int, 59, 1, 28-37, 2009.

インパクトファクターの小計 [22.30]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 梶村春彦：胃癌の遺伝的要因 臨床消化器内科 24,4,2009
2. 梶村春彦, 松田友成：社会問題となった疾患と病理学 喫煙 病理と臨床 27, 124-129, 2009
3. 岩泉守哉, 新村和也, 山田英孝, 伊熊睦博, 梶村春彦：大腸癌においてジュシゴン (hSgo1) の低下は染色体不安定性を誘導する INTESTINE, 14, 3, 320-322, 2009

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 中安美奈子, 梶村春彦, 遠藤幸英: Molecular Biology of the cellを利用した医科大学における英語教育の試み Journal of Medical English, 8, 2, 95-103, 2009  
インパクトファクターの小計 [0.00]

#### 4 特許等の出願状況

	平成21年度
特許取得数(出願中含む)	1件

1. 「組織マイクロアレイ作製方法」

出願日:平成21年2月10日

出願番号:特願2009-028167

#### 5 医学研究費取得状況

	平成21年度
(1) 文部科学省科学研究費	5件 (1,090万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2件 ( 280万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	1件 ( 500万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (2,116万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 ( 0万円)

- (1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦(代表者) 特定領域研究 修復遺伝子多型・変異のCommon Cancerの遺伝的素因への影響 760万円(継続)

梶村春彦(分担者) 挑戦的萌芽研究 循環腫瘍細胞の統合型オミックス解析による生物学的性状, 病態診断に関する研究 20万円(新規)

新村和也(代表者) 若手研究(B) がん染色体不安定性の要因としての中心体サイクル制御機構異常に関する研究 130万円(継続)

新村和也(分担者) 基盤研究(B) 肝臓ヒト化マウスの作製とその応用 20万円(継続)

山田英孝(代表者) 若手研究(B) 日本人家族性胃がんの発症に関する遺伝的要因の固定 160万円(新規)

- (2) 厚生労働科学研究費

梶村春彦(分担者) 厚生労働省第3次対がん総合戦略事業「日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を目指した調査研究」 140万円(継続)

梶村春彦(分担者) がん研究助成金「環境化学発がん物質の曝露評価法の開発と発がんリスク評価に関する研究」 140万円

- (4) 財団助成金

梶村春彦(代表者) (財) 喫煙科学研究財団 肺胞上皮がんの網羅的解析 500万円

(5) 受託研究または共同研究

浜松労災病院 病理診断及びテレパソロジー 2,045万円  
遠州予防医学研究所 病理診断 71万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	1件	3件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	4件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

4) 国際学会・会議等での座長

梶村春彦 日本癌学会international session (横浜) 2009.10.2  
session 名 Asian gastrointestinal cancers, nature and nurture

5) 一般発表

ポスター発表

岩泉守哉, 新村和也, 山田英孝, 梶村春彦 AACR (Denver) 2009.4.12-18

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

日本病理学会 (京都)  
日本がん学会 international session (上述)  
日本分子生物学会 (横浜) 2009. 12. 12

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本病理学会, 学術評議員  
日本癌学会, 評議員  
日本がん分子疫学研究会 幹事  
日本家族性腫瘍研究会 幹事

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	2件	1件

(1) 国内の英文雑誌の編集

Cancer Science, Associate Editor IF 3.4くらい

Pathology International, Editorial board IF 1.3くらい

(2) 外国の学術雑誌の編集

World Journal Gastroenterology Oncology (WJGO, Beijing), Editorial Board

(3) 国内外の英文雑誌のレフラー

Carcinogenesis (英国) 5回

Mutation Research 2回

Cancer Science 2回

Pathology International 3回

BMC gastroenterology 1回

など

## 9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	3件
(2) 国内共同研究	17件
(3) 学内共同研究	10件

(1) 国際共同研究

肺がんの分子マーカー NIH, 米国 継続中 (2008に論文発表, Curtis Harris 博士)  
消化器癌の感受性 南京大学 (Wang YP 教授)  
胃がんの分子病理 南京大学, 蘆江人民病院 (論文は業績欄参照Wang JD 准教授)

(2) 国内共同研究

肺がんの感受性について (多施設研究グループリーダー, 継続中)  
旭中央病院, 東邦大佐倉病院, 自治医大大宮, 佐賀大学, 鈴鹿総合病院, 静岡市立病院, 小田原市立病院, 国際医療福祉大学三田病院, 東京都健康長寿医療センターおよび浜松医大関連病院 下記)

家族性胃癌について (多施設, 国立がん研究センターなど) (2008に論文発表)

臨床病理検体の分子病理 (西部医療センター, 聖隷浜松病院, 聖隷三方原病院, 磐田市立総合病院 病理部および関連部門)

学内で消化器, 呼吸器の腫瘍, 疾患をみつかるチーム (一内, 二内, 一外, 二外, 泌尿器, 口腔外科, 分子診断, 臨床検査, 分子解剖, 臨床研究管理センター)  
臨床看護

## 10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	2件

1. 株式会社 常光
2. 株式会社 東屋医科器械

## 11 受賞

### (2) 外国からの授与

ひきつづき、南京大学附属金陵病院 客座臨床教授を務めている。

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 胃がん、肺がんの感受性、喫煙行動の遺伝などのprojectを進行しつつあり、いくつかの論文を発表した。網羅的解析を実際に稼働しだした。多施設共同研究をスタートさせた。
2. 中国との国際共同研究をすすめ、相互に訪問しあっている。Telepathologyの実際も試行して成功している。

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 国際性、継続性、応用性については、国際共同研究の実質性、10年以上にわたる継続、実際の診断にかかわる病理ならではの応用性（現場性）と、十分であるが、独創的で世界を驚嘆せしめるような（World shivering）仕事をしているかということ、もちろん、遠い道のりである。

# 病理学第一

## 1 構 成 員

	平成21年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	2人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	2人
大学院学生（うち他講座から）	5人（2人）
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	3人
合 計	17人

## 2 教員の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7. 11. 1～現職）

新村 和也（准教授）（H17. 4. 1～H20. 10. 31助教；H20. 11. 1～現職）

森 弘樹（助教）（H18. 4. 1～19. 3. 31助手；19. 4. 1～現職）

華表 友暁（助教）（H21. 3. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	20編（0編）
そのインパクトファクターの合計	101.68
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	3編（0編）
そのインパクトファクターの合計	3.42

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugimura H: Detection of chromosome changes in pathology archives: an application of microwave-assisted fluorescence in situ hybridization to human carcinogenesis studies. *Carcinogenesis*, 29, 4, 681-687, 2008
2. Kageyama S, Shinmura K, Yamamoto H, Goto M, Suzuki K, Tanioka F, Tsuneyoshi T, and Sugimura H: Fluorescence-labeled methylation-sensitive amplified fragment length polymorphism (FL-MS-AFLP) analysis for quantitative determination of DNA methylation and demethylation status. *Jpn J Clin Oncol* ,38, 4, 317-322, 2008
3. Suzuki M, Kageyama S, Shinmura K, Okudela K, Bunai T, Nagura K, Igarashi H, Kiyose S, Mori H, Tao H, Goto M, Takamochi K, Mochizuki T, Suzuki K, Ohashi R, Ogawa H, Yamada T, Niwa H, Tsuneyoshi T and Sugimura H: Inverse Relationship Between the Length of the EGFR CA Repeat Polymorphism in Lung Carcinoma and Protein Expression of EGFR in the Carcinoma. *J Surg Oncol* , 98, 457-461, 2008
4. Goto M, Shinmura K, Yamada H, Tsuneyoshi T and Sugimura H: OGG1, MYH and MTH1 gene variants identified in gastric cancer patients exhibiting both 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine accumulation and low inflammatory cell infiltration in their gastric mucosa. *J Ganet*, 87, 181-186, 2008
5. Shinmura K, Iwaizumi M, Igarashi H, Nagura K, Yamada H, Suzuki M, Fukasawa K and Sugimura H: Induction of centrosome amplification and chromosome instability in p53-deficient lung cancer cells exposed to benzo[a]pyrene diol epoxide (B[a]PDE). *J Pathol*, 216, 365-375, 2008
6. Iwaizumi M, Shinmura K, Mori H, Yamada H, Suzuki M, Kitayama Y, Igarashi H, Nakamura T, Suzuki H, Watanabe Y, Hishida A, Ikuma M and Sugimura H: Human Sgo1 downregulation leads to chromosomal instability in colorectal cancer. *Gut*, 58, 249-260, 2009
7. Shinmura K, Kageyama S, Tao H, Bunai T, Suzuki M, Kamo T, Takamocho K, Suzuki K, Tanahasi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H: EML4-ALK fusion transcripts, but no NPM-, TPM3-, CLTC-, ATIC-, or TFG-ALK fusion transcripts, in non-small cell lung carcinomas. *Lung Cancer*, 61, 2, 163-169, 2008

インパクトファクターの小計 [28.52]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Arai Y, Tsuchida T, Tanioka F, Sugimura H, Watanabe C, Hongo T and Tsutsui Y: Congenital anaplastic astrocytoma differentiated into pilocytic astrocytoma: An autopsy case. *Neuropathology*, 28, 433-439, 2008
2. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Yamada M, Ikuma M, Sugimura H, Ishizaki T and Hishida A: MDR1 C3435T polymorphism has no influence on developing *Helicobacter pylori* infection-related gastric cancer and peptic ulcer in Japanese. *Life Sci*

ences, 83, 301-304, 2008

3. Sugimoto M, Furuta T, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Sugimura H, Hishida A: Polymorphisms of matrix metalloproteinase-7 and chymase are associated with susceptibility to and progression of gastric cancer in Japan. *J Gastroenterol*, 43, 751-761, 2008

インパクトファクターの小計 [5.64]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Torisu Y, Watanabe A, Nonaka A, Midorikawa Y, Makuuchi M, Shimamura T, Sugimura H, Niida A, Kodama T, Zeniya M and Aburatani H: Human Homolog of NOTUM, overexpressed in hepatocellular carcinoma, is regulated transcriptionally by  $\beta$ -catenin/TCF. *Cancer Sci.*, 99, 6, 1139-1146, 2008
2. Yamagata N, Furuno K, Sonoda M, Sugimura H and Yamamoto K: Stomach cancer-derived del223V-226L mutation of the STCH gene causes loss of sensitization to TRAIL-mediated apoptosis. *BBRC*, 376, 499-503, 2008
3. Lee K, Kang D, Clapper M L, Ingelman-Sundberg M, Ono-Kihara M, Kiyohara C, Min C, Lan Q, Marchand L L, Lin P, Lung M L, Pinarbase H, Pisani P, Srivatanakul P, Seow A, Sugimura H, Tokudame S, Yokota J and Taioli E: CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms, smoking, and lung cancer risk in a pooled analysis among Asian populations: *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17, 5, 1120-1126, 2008
4. Sheng Z, Wang J, Dong Y, Ma H, Zhou H, Sugimura H, Lu G and Zhou X: EphB1 Is Underexpressed in Poorly Differentiated Colorectal Cancers, *Pathobiology*, 75, 274-280, 2008
5. Midorikawa Y, Yamamoto S, Tsuji S, Kamimura N, Ishikawa S, Igarashi H, Makuuchi M, Kokubo N, Sugimura H and Aburatani H: Allelic imbalances and homozygous deletion on 8p23.2 for stepwise progression of hepatocarcinogenesis. *Hepatology*, 49, 2, 513-522, 2009
6. Dong Y, Wang J, Sheng Z, Li G, Ma H, Wang X, Zhang R, Lu G, Hu Q, Sugimura H and Zhou X: Downregulation of EphA1 in colorectal carcinomas correlates with invasion and metastasis. *Modern Pathology*, 22, 151-160, 2009
7. Sakamoto H, Yoshimura K, Saeki N, Katai H, Shimoda T, Matsuno Y, Saito D, Sugimura H, Tanioka F, Kato S, Matsukura N, Matsuda N, Nakamura T, Hyodo I, Nishina T, Yasui, W, Hirose H, Hayashi M, Toshiro E, Ohnami S, Sekine A, Sato Y, Totsuka H, Ando M, Takemura R, Takahashi Y, Ohdaira M, Aoki K, Honmyo I, Chiku S, Aoyagi K, Sasaki H, Yanagihara K, Yoon K A, Kook M C, Lee Y S, Park S R, Kim C G, Choi I J, Yoshida T, Nakamura Y, Hirohashi S: Genetic variation in PSCA is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer. *Nature Genetics*, 40, 730-740, 2008
8. Ohnami S, Sato Y, Yoshimura K, Sakamoto H, Aoki K, Ueno H, Ikeda M, Morizane C, Shimada K, Sakamoto Y, Esaki M, Saito I, Hirose H, Saito D, Sugimura H, Kosuge T, Okusaka T, Yoshida T: His595Tyr polymorphism in the methionine synthase reductase (MTRR) gene is associated with pancreatic cancer risk. *Gastroenterology*, 135, 477-488, 2008

9. Nakayama R, Sato Y, Masutani M, Ogino H, Nakatani F, Chuman H, Beppu Y, Morioka H, Yabe H, Hirose H, Sugimura H, Sakamoto H, Ohta T, Toyama Y, Yoshida T, Kawai A: Association of a missense single nucleotide polymorphism, Cys1367Arg of the WRN gene, with the risk of bone and soft tissue sarcomas in Japan. *Cancer Sci*, 99, 2, 333-339, 2008
10. Kasami M, Uematsu T, Honda M, Yabuzaki T, Sanuki J, Uchida Y, Sugimura H: Comparison of estrogen receptor, progesterone receptor and Her-2 status in breast cancer pre- and post-neoadjuvant chemotherapy. *Breast*, 17, 5, 523- 527, 2008

インパクトファクターの小計 [67.52]

#### (5) 症例報告

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shinmura K, Suzuki M, Yamada H, Tao H, Goto M, Kamo T, Nagura K, Kageyama S, Kato M, Ogawa S, Maekawa M, Takamochi K, Suzuki K, Nakamura T, Sugimura H: Characterization of adenocarcinoma of the lung in a familial adenomatous polyposis patient. *Pathol Int*, 58, 706-12, 2008
2. Mori H, Nagata M, Nishijima N, Nagura K, Igarashi H, Hamazaki M, Ozono S and Sugimura H: Malignant Pheochromocytoma in a young adult forming the structure simulating Homer Wright rosette: Differentiation from neuroblastoma on repeating fluorescence in situ hybridization. *Pathol Int*, 58, 518-523, 2008

インパクトファクターの小計 [2.74]

##### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Suzuki A, Suzuki S, Sakaguchi T, Oishi K, Fukumoto K, Ota S, Inaba K, Takehara Y, Sugimura H, Uchiyama T, Konno H: Colonic fistula associated with severe acute pancreatitis: report of two cases. *Surg Today*, 38, 178-183, 2008

インパクトファクターの小計 [0.68]

#### 4 特許等の出願状況

	平成20年度
特許取得数（出願中含む）	0件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成20年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 ( 860万円)
(2) 厚生科学研究費	2件 ( 290万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	1件 ( 500万円)

(5) 受託研究または共同研究	2件 (1,923万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦(代表者) 特定領域研究 修復遺伝子多型・変異のCommon Cancerの遺伝的素因への影響 730万円(新規)

新村和也(代表者) 若手研究B がん染色体不安定性の要因としての中心体サイクル制御機構異常に関する研究 130万円(継続)

(2) 厚生科学研究費

梶村春彦(分担者) がん研究助成金 環境化学発がん物質の曝露評価法の開発と発がんリスク評価に関する研究 140万円(新規)

梶村春彦(分担者) 厚生科学研究費 日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を目指した調査研究 150万円(新規)

(4) 財団助成金

梶村春彦(代表者) (財) 喫煙科学研究財団 喫煙行動と遺伝子多型 500万円

(5) 受託研究または共同研究

梶村春彦 浜松労災病院 病理診断及びテレパソロジー

梶村春彦 遠州予防医学研究所 病理診断

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	2件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	3件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

Haruhiko Sugimura Asian Pacific Organization for Cancer Prevention (Beijing, China) Oct.2008

5) 一般発表

ポスター発表

Moriya Iwaizumi, Haruhiko Sugimura AACR (San Diego, U.S.A) April 2008

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

日本がん学会 program 委員

4) 座長をした学会名

日本病理学会

日本がん学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本病理学会 学術評議員

日本癌学会 評議員

日本がん分子疫学研究会 幹事

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

数回 carcinogenesis (USA, UK)

数回 pathology international (Japan)

2回 mutation research (USA)

2回 Japanese Journal of Clinical Oncology (Japan)

2回 Cancer Science (Japan)

1回 Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention (USA)

1回 Gastroenterology (USA)

2回 BMC genetics (USA)

2回 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology (Germany)

1回 Cancer Letters (USA)

1回 Medicinal Chemistry (U.A.E.)

## 9 共同研究の実施状況

	平成20年度
(1) 国際共同研究	4件
(2) 国内共同研究	14件
(3) 学内共同研究	8件

(1) 国際共同研究

中華人民共和国 科研費

南京大学 遺伝学教室 王亜平教授のグループと胃癌大腸癌の感受性について

蘆江人民病院 胃癌のendemic areaにおける共同研究

南京大学附属金陵病院 病理学教室 Zhou 教授, 王建東准教授 EPHとヒトがんについて  
米国NIH NCI Laboratory Human Carcinogenesis Curtis Harris 博士のグループと肺がんの  
cytokine signature, micro RNA について

(2) 国内共同研究

国立がんセンター  
東京大学先端科学技術研究センター  
東京医科歯科大学  
京都大学工学部  
九州大学  
聖隷三方原病院  
磐田市立総合病院  
県西部医療センター  
島田市立病院  
旭中央病院  
東邦大学佐倉病院  
精神神経センター 等

(3) 学内共同研究

消化器, 呼吸器, 泌尿器の腫瘍に関する臨床および基礎研究室  
臨床看護

## 10 産学共同研究

	平成20年度
産学共同研究	2件

1. 株式会社 常光
2. 東屋医科器械

## 11 受賞

(2) 外国からの授与

南京大学附属金陵病院 臨床客座教授 (楢村)

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 遺伝環境表現型相関といった面でのいくつかの論文が発表され, 病理学会や, 浜松医科大学同窓会で評価されることになる (新村准教授, 文献1A-6)。引き続き, 胃癌の感受性の基礎となるような研究をすすめていく。
2. Iwaizumi君のGUTに掲載された論文がEditorialに紹介された。

### 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 准教授，助教がそろい，full staffの状態になった。
2. 網羅的解析（ゲノム，アダクトーム），分子イメージングなどの，いわばパイロットスタディをおこなった。
3. 病理の実務に未着した技術開発（切片保存多孔体）の実用化を模索している。

### 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 継続性，応用性という点では昨年どおり。異質な経歴をもった研究者を助教で採用したので，活躍を期待したい。影響力のある仕事という面ではまだまだなので，がん感受性の分野で，comprehensiveな研究を続けていきたい。

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成20年3月31日現在
教授	1人
准教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	2人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	7人（2人）
研究生	1人
外国人客員研究員	1人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	17人

## 2 教員の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7. 11. 1～現職）

新村 和也（助教）（H17. 4. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）

森 弘樹（助教）（H18. 4. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成19年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	15編（0編）
そのインパクトファクターの合計	54.55
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（0編）
そのインパクトファクターの合計	5.40
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	1編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.67

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shinmura K, Bennett R A, Tarapore P, and Fukasawa K: Direct evidence for the role of centrosomally localized p53 in the regulation of centrosome duplication.: *Oncogene*, 26, 2939-2944, 2007.
2. Yamada H, Shinmura K, Ikeda S, Tao H, Otani T, Hanaoka T, Tsuneyoshi T, Tsugane S, and Sugimura H: Association between *CDHI* haplotypes and gastric cancer risk in a Japanese population.: *Scand J Gastroenterol*, 42, 1479-1485, 2007.
3. Yamada H, Shinmura K, Okudela K, Goto M, Suzuki M, Kuriki K, Tsuneyoshi T, and Sugimura H: Identification and characterization of a novel germ line *p53* mutation in familial gastric cancer in the Japanese population. : *Carcinogenesis*, 28, 2013-2018, 2007.
4. Tao H, Shinmura K, Kono S, Mibu R, Kitagawa M, Tanaka M, Kakeji Y, Maehara Y, Okamura T, Ikejiri K, Futami K, Yasunami Y, Maekawa T, Takenaka K, Ichimiya H, Iwaizumi N and Sugimura H: Association between genetic polymorphisms of the base excision repair gene MUTYH and increased colorectal cancer risk in a Japanese population. : *Cancer Sci*, 99, 2, 355-360, 2008
5. Okudela K, Suzuki M, Kageyama S, Bunai T, Nagura K, Igarashi H, Takamochi K, Suzuki K, Yamada T, Niwa H, Ohashi R, Ogawa H, Mori H, Kitamura H, Kaneko T, Tsuneyoshi T, Sugimura H. PIK3CA mutation and amplification in human lung cancer. : *Pathol Int*. 57, 10, 664-71, 2007

インパクトファクターの小計 [18.14]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Takamochi K, Suzuki K, Sugimura H, Funai K, Mori H, Bashar A H M, Kazui T :Surgical resection after gefitinib treatment in patients with lung adenocarcinoma harboring epidermal growth factor gene mutation. *Lung Cancer*, 58, 149-155, 2007
2. Kikuchi H, Yamamoto M, Hiramatsu Y, Baba M, Kimiya K, Tanaka T, Suzuki S, Sugimura H, Kitagawa M, Kanai T, Kitayama Y, Kanda T, Nishikura K and Konno H: Effect of loss heterozygosity of the c-kit gene on prognosis after hepatectomy for metastatic liver gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Sci*, 98, 11, 1734-1739, 2007
3. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Ikuma M, Sugimura H, Hishida A. Role of angiotensinogen gene polymorphism on Helicobacter pylori infection-related gastric cancer risk in Japanese. *Carcinogenesis*, 28 (9):2036-40, 2007
4. Suzuki H, Sugimura H, Hashimoto K Overexpression of heat shock protein 27 is associated with good prognosis of oral squamous cell carcinoma. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 45: 123-9, 2007
5. Watanabe Y, Shibata K, Sugimura H, Maekawa M: p53-dependent change in replication timing of the human genome, *BBRC*, 364, 2, 289-93, 2007
6. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Nakamura A, Kajimura M, Sugimura H, Hishida A: Effects

of interleukin-10 gene polymorphism on the development of gastric cancer and peptic ulcer in Japanese subjects. *J Gastroenterol Hepatol.*, 22, 9, 1443-9, 2007

インパクトファクターの小計 [14.53]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Liu X, Liu Z, Jang S W, Ma Z, Shinmura K, Kang S, Dong S, Chen J, Fukasawa K, and Ye K: Sumoylation of nucleophosmin/B23 regulates its subcellular localization, mediating cell proliferation and survival. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104, 9679-9684, 2007
2. Wang J, Li G, Ma H, Bao Y, Wang X, Zhou H, Sheng Z, Sugimura H, Jin J, Zhou X: Differential expression of EphA7 receptor tyrosine kinase in gastric carcinoma. *Hum Pathol.* 38, 11, 1649-56, 2007
3. Seike M, Yanaihara N, Bowman ED, Zanetti KA, Budhu A, Kumamoto K, Mechanic LE, Matsumoto S, Yokota J, Shibata T, Sugimura H, Gemma A, Kudoh S, Wang XW, Harris CC Use of a Cytokine Gene Expression Signature in Lung Adenocarcinoma and the Surrounding Tissue as a Prognostic Classifier. *J Natl Cancer Inst.* 99(16):1257-69, 2007
4. Nakayama R, Sato Y, Masutani M, Ogino H, Nakatani F, Chuman H, Beppu Y, Morioka H, Yabe H, Hirose H, Sugimura H, Sakamoto H, Ohta T, Toyama Y, Yoshida T, Kawai A. Association of a missense single nucleotide polymorphism, Cys1367Arg of the WRN gene, with the risk of bone and soft tissue sarcomas in Japan. *Cancer Sci.* 99(2):333-9, 2008.
5. Gao CM, Takezaki T, Wu JZ, Chen MB, Liu YT, Ding JH, Sugimura H, Cao J, Hamajima N, Tajima K: CYP2E1 Rsa I polymorphism impacts on risk of colorectal cancer association with smoking and alcohol drinking. *World J Gastroenterol.*: 13, 43, 5725-30, 2007

インパクトファクターの小計 [21.87]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Haruhiko Sugimura: Detection of chromosome in pathology archives: an application of microwave-assisted fluorescence in situ hybridization to human carcinogenesis studies. *Carcinogenesis*, 29, 4, 681-687, 2008

インパクトファクターの小計 [5.40]

(5) 症例報告

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Suzuki A, Suzuki S, Sakaguchi T, Oishi K, Fukumoto K, Ota S, Inaba K, Takehara Y, Sugimura H, Uchiyama T, Konno H. Colonic fistula associated with severe acute pancreatitis: Report of two cases. *Surg Today.* 38(2):178-83, 2008.

インパクトファクターの小計 [0.67]

#### 4 特許等の出願状況

	平成19年度
特許取得数（出願中含む）	0件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成19年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件（810万円）
(2) 厚生科学研究費	1件（150万円）
(3) 他政府機関による研究助成	0件（0万円）
(4) 財団助成金	1件（500万円）
(5) 受託研究または共同研究	3件（1,872万円）
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	1件（50万円）

##### (1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦（代表者）特定領域研究 修復遺伝子多型の喫煙関連がんおよび多発がんリスクへの影響 570万円（継続）

新村和也（代表者）若手研究B がん染色体不安定性の要因としての中心体サイクル制御機構異常に関する研究 120万円（新規）

陶 弘（代表者）若手研究B 酸化的損傷修復遺伝子MYHの消化管癌への関与についての研究120万円（継続）

##### (2) 厚生科学研究費

梶村春彦（分担研究者）環境化学発がん物質の暴露評価法の開発と発がんリスク評価に関する研究 150万円

##### (4) 財団助成金

梶村春彦（代表者）（財）喫煙科学財団 喫煙行動と遺伝子多型 500万円

##### (5) 受託研究または共同研究

梶村春彦（株）常光 tissue microarrayとbac cloneを用いた腫瘍マーカー探索と自動染色装置の基礎研究

梶村春彦 浜松労災病院 病理診断およびテレパソロジー

梶村春彦 遠州予防医学研究所 病理診断

#### 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	2件	1件
(3) 学会座長回数	1件	2件

(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	1件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

Haruhiko Sugimura 静岡県長寿国際シンポジウム

Haruhiko Sugimura 慶北浜松国際シンポジウム

5) 一般発表

ポスター発表

梶村春彦 AACR, Los Angels

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

梶村春彦 日本癌学会総会 international session (横浜, 10月)

4) 座長をした学会名

日本癌学会, 日本病理学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本癌学会評議員, 日本病理学会 学術評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	0件	0件

(2) 外国の学術雑誌の編集

Carcinogenesis, editorial board

JCRCO, Asian editorial board

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Carcinogenesis (UK), Oncogene, Gastroenterology, Cancer Science, Pathology International, Respiriology, Cancer Letters, International Cancer, Clinical Cancer Research, など

## 9 共同研究の実施状況

	平成19年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	8件
(3) 学内共同研究	4件

(1) 国際共同研究

アジアの胃癌の分子疫学 南京大学・江蘇省腫瘍研究所・Liujan 病院 (いずれも中国)  
肺癌の分子病理 NCI Laboratory of Human Carcinogenesis

(2) 国内共同研究

国立がんセンター  
東京大学先端研  
東京医科歯科大学  
京都大学  
九州大学  
聖隷三方原病院  
磐田市立総合病院  
県西部医療センター

(3) 学内共同研究

第一外科呼吸器グループ  
第二外科消化器グループ  
第一内科消化器グループ  
治験センター 古田准教授グループ  
など随時多数

## 10 産学共同研究

	平成19年度
産学共同研究	1件

1. 株式会社 常光

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 胃癌の分子疫学の研究や、肺癌の研究が小さいものながら出版されつつある。
2. FISH法について、実用面とさらなる発展が期待される
3. 助教が2人そろい、やや充実しつつあるが、まだ欠員がある。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 産学連携研究の成果が製品となった。

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 継続性はあるが、論文発表レベルは満足すべき状況ではない。
2. 国際共同研究などの発展が近々見込まれる。

## 15 新聞、雑誌等による報道

1. 産学連携の成果が次年度すぐに報道された

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成19年3月31日現在
教授	1人
助教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	3人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	6人（2人）
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	16人

## 2 教員の異動状況

- 梶村 春彦（教授）（H7. 11. 1～現職）  
 奥寺 康司（助手）（H17. 5. 1～H18. 8. 31）  
 新村 和也（助手）（H17. 4. 1～現職）  
 森 弘樹（助手）（H18. 4. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成18年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	12編（0編）
そのインパクトファクターの合計	36.47
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sano T, Kitayama Y, Igarashi H, Suzuki M, Tanioka F, Chiba K, Okudera K, Sugimura H :

Chromosomal numerical abnormalities in early stage lung adenocarcinoma. Pathology International 56: 117-125, 2006

2. Yamashita K, Igarashi H, Kitayama Y, Ozawa T, Kiyose S, Konno H, Kazui T, Ishikawa S, Aburatani H, Tanioka F, Masaya S, Sugimura H : Chromosomal numerical abnormalities profiles of gastrointestinal stromal tumors. Jpn J Clin Oncol: 36: 2: 85-92, 2006

インパクトファクターの小計 [2.48]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Suzuki H, Sugimura H, Hashimoto K: P16 in oral squamous cell carcinomas-A with biological behaviors: immunohistochemical and fish analysis. Journal of oral and maxillofacial surgery: 64: 1617-1623, 2006
2. Suzuki H, Sugimura H, Hashimoto K: Overexpress of heat shock protein 27 is associated with good prognosis in the patient with oral squamous cell carcinoma. British journal of oral and maxillofacial surgery: 45: 123-129, 2006
3. Kikuchi H, Yamashita K, Kawabata T, Yamamoto M, Hiramatsu Y, Kondo K, Baba M, Ohta M, Tanaka T, Suzuki S, Kitagawa K, Kitagawa M, Sugimura H, Konno H: Immunohistochemical and genetic and metastatic liver gastrointestinal stromal tumors: sequential analyses. Cancer Science: 97: 2: 127-132, 2006
4. Miwa S, Uchida C, Kitagawa K, Hattori T, Oda T, Sugimura H, Yasuda H, Nakamura H, Chiba K, Kitagawa M : MSM2-mediated pPB downregulation is carcinogenesis in a p53-independent manner. Biochemical and Biophysical Research Communications : 340: 54-61, 2006
5. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Ikuma M, Sugimura H, Hishida A Influence of chymase and Angiotensin I- converting enzyme gene polymorphisms on gastric cancer risks in Japan. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15:1929-34, 2006

インパクトファクターの小計 [13.09]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kanaly R A, Hanaoka T, Sugimura H, Toda H, Matsui S, Matsuda T : Development of the adductome to detect DNA damage in humans. Antioxidants & Redox: 5:6: 993-1001,2006
2. Midorikawa M, Yamamoto A, Ishikawa S, Kamimura N, Igarashi H, Sugimura H, Makuuchi M, Aburatani H : Molecular karyotyping of human hepatocellular carcinoma using single-nucleotide polymorphism arrays. Oncogene: 25: 5581-5591, 2006
3. Kitayama Y, Igarashi H, Kozu T, Nagura K, Ohashi Y, Sugimura H: Repeated fluorescence in situ hybridization by a microwave-enhanced protocol. Pathology International: 56: 490-493, 2006
4. Raimondi S, Paracchini V, Autrup H, Barros-Dios JM, Benhamou S, Boffetta P, Cote ML,

Dialyna IA, Dolzan V, Filiberti R, Garte S, Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Imyanitov EN, Kalina I, Kang D, Kiyohara C, Kohno T, Kremers P, Lan Q, London S, Povey AC, Rannug A, Reszka E, Risch A, Romkes M, Schneider J, Seow A, Shields PG, Sobti RC, Sorensen M, Spinola M, Spitz MR, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, To-Figueras J, Tokudome S, Yang P, Yuan JM, Warholm M, Taioli E. Meta- and Pooled Analysis of GSTT1 and Lung Cancer: A Huge-GSEC Review. Am J Epidemiol 164: 1027-42, 2006

5. Tarapore P, Shinmura K, Suzuki H, Tokuyama Y, Kim S-H, Mayeda A, and Fukasawa, K : Thr199 phosphorylation targets nucleophosmin to nuclear speckles and represses pre-mRNA processing. FEBS Lett, 580: 399-409, 2006.

インパクトファクターの小計 [20.90]

#### 4 特許等の出願状況

	平成18年度
特許取得数（出願中含む）	0件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成18年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件 (790万円)
(2) 厚生科学研究費	3件 (758.2万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	2件 (225万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (1,376万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦（代表者）特定領域研究 修復遺伝子多型の喫煙関連がんおよび多発がんリスクへの影響 560万円（新規）

陶 弘（代表者）若手研究B 酸化的損傷修復遺伝子MYHの消化管癌への関与についての研究100万円（継続）

森 弘樹（代表者）若手研究B ヒト腫瘍におけるEph/Ephrinファミリーおよびその周辺蛋白の発現機能解析 130万円（継続）

##### (2) 厚生科学研究費

梶村春彦（代表者）環境化学発がん物質の曝露評価法の開発及び疫学研究への応用による発がんリスク評価にかんする研究「DNA付加体に関する検討および環境要因への遺伝的感受性に関する検討」 538.2万円

梶村春彦（分担研究者）環境中の発がん及び発がん抑制要因の検索とその作用機構の解明に関する研究 120万円

新村和也（分担研究者）発がん機序に基づいた胃がんの予防に関する研究「遺伝子多型と胃発

がんリスクに関する研究」 100万円

(4) 財団助成金

梶村春彦（代表者）財団法人 喫煙科学財団 喫煙行動と遺伝子多型 200万円  
 森 弘樹 財団法人 愛知県がん研究振興会 25万円

(5) 受託研究または共同研究

梶村春彦（株）常光 tissue microarrayとbac clone を用いた腫瘍マーカー探索と自動染色装置の  
 基礎研究

梶村春彦 浜松労災病院 病理診断およびテレパソロジー

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	1件
(2) シンポジウム発表数	1件	0件
(3) 学会座長回数	1件	1件
(4) 学会開催回数	1件	0件
(5) 学会役員等回数	1件	0件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等のシンポジウム

1. Sugimura H : MYH polymorphism in Japanese cancer subjects. 2<sup>nd</sup> International Conference on Toxicogenomics. Korea. Nov.2006
2. Sugimura H : The 11<sup>th</sup> Japan-Korea Research Workshop Cancer Research in Post-Genomic Era. Korea. Dec. 2006

4) 国際学会・会議等での座長

OE symposium Global Networking of Pathological Diagnosis, Hamamatsu Jan 30, 2007（主催および座長，[総合司会]）

5) 一般発表

ポスター発表

AACR, Washington DC

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(2) 外国の学術雑誌の編集

Carcinogenesis (Oxford) editorial board (1F=5)  
 Pathology International editorial board (1F=1) くらい

- (3) 国内外の英文雑誌のレフラー  
 Clinical Cancer Research, Cancer Letters, など10数回

## 9 共同研究の実施状況

	平成18年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	6件
(3) 学内共同研究	3件

- (1) 国際共同研究  
 南京大学 ヒト癌の分子疫学 科研費など

- (2) 国内共同研究  
 国立がんセンター  
 東京大学先端研  
 京都大学  
 九州大学  
 聖隷三方原病院  
 磐田市立総合病院  
 県西部医療センター

いずれも癌の遺伝，環境，表現型相関に関する研究科研費など

- (3) 学内共同研究  
 消化器内科，消化器外科，呼吸器外科，呼吸器内科，臨床検査部，臨床看護学科

## 10 産学共同研究

	平成18年度
産学共同研究	1件

1. 株式会社 常光 (継続)

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 助手の定着率が悪く，プロジェクトが途中で中断してしまったりして，論文にあらわれる成果としては満足のいくものではないが，これは，現在のとくに基礎医学などの分野の若者の根拠のない都市集中施行や，都市の中間管理職のわがまま，あるいは都市部の施設の，実績やニーズではなく潤沢な税収に基づいた過剰なポストの割り振りによることがあり，当教室の魅力があまり

に低いからではない。と思う。つまり geopolitical な問題が大きい。いっぽう、国内外の留学からもどった助手（助教）が教室に参加し、今後は期待の大きいところである。また、在英の卒業者の参加も近々期待される。

今年度は、厚労省の癌助成金の梶村班として、adductome という概念を提出した。ヒト発癌、とくに突然変異のもとになる、DNA 付加体を網羅的に検出しようという試みである。

また、SNP array とわれわれの長年つちかってきた FISH 技術の組み合わせが効を呈しはじめ、cancer genome atlas の完成にも貢献できそうである。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

Microarray 解析をほぼそと始めている状況である。Software の導入や、試用をすすめている。Virtual slide, telepathology についてはいち早く導入がはじまり、website 上で、学生用の実習標本などが閲覧可能になった。

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. EphA7, Neil1, Tiam 1 といったわれわれの数年前からあつかっている分子について、website の 1 項目を書けという依頼がよくまいこんでおり、できるだけ対応するようにしている。いわば、百科事典の項目の分担執筆のようなものであるが、国際的に発信するという意義があるとおもわれる。国際誌からの review の依頼は多いが、なかなか対応できていない（筆無精も外国語になるとひどくなる）
2. 継続して行っている FISH の技術を基礎にした、商品開発が進んでいて、癌の治療法を示唆するような分子病理診断が本邦津々浦々までひろまれば本望である。

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成18年3月31日現在
教授	1人
助教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	2人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	2人
大学院学生（うち他講座から）	5人（1人）
研究生	3人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	4人
合 計	19人

## 2 教員の異動状況

- 梶村 春彦（教授）（H7. 11. 1～現職）  
 奥寺 康司（助手）（H17. 5. 1～現職）  
 新村 和也（助手）（H17. 4. 1～現職 研究休職中）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成17年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	19編（0編）
そのインパクトファクターの合計	65.50
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（1編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

#### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shinmura K, Tarapore P, Tokuyama Y, George KR, Fukasawa, K: Characterization of centrosomal association of nucleophosmin/B23 linked to Crm1 activity. FEBS Letters, 579:

6621-6634, 2005.

2. Yamada H, Sugimura H, Tsuneyoshi T: Suppressive effect of epigallocatechin gallate (EGCg) on DNA methylation in mice: Detection by methylation sensitive restriction endonuclease digestion and PCR, *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 73-76, 2005.
3. Nakamura R, Kataoka H, Sato N, Kanamori M, Ihara M, Igarashi H, Ravshanov S, Wang Y J, Li Z Y, Shimamura T, Kobayashi T, Konno H, Shinmura K, Tanaka M, Sugimura H: EPHA2/EFNA1 expression in human gastric cancer, *Cancer Science*, 96, 1, 42-47, 2005.
4. Igarashi H, Yamashita K, Suzuki M, Kitayama Y, Isogaki J, Maruyama K, Sunayama K, Tsuda H, Ozawa T, Kiyose S, Sugimura H: Simultaneous imaging of membrane antigen and the corresponding chromosomal locus in pathology archives, *Pathology International*, 55, 753-756, 2005.
5. Yamada H, Shinmura K, Tsuneyoshi T, Sugimura H: Effect of splice-site polymorphisms of the Tmprss4, Nphp4 and Orctl4 genes on their mRNA expression, *Journal of Genetics*, 84, 2, 131-136, 2005.
6. Shinmura K, Goto M, Tao H, Shimizu S, Otsuki Y, Kobayashi H, Ushida S, Suzuki K, Tsuneyoshi T, Sugimura H: A novel *STK11* germline mutation in two siblings with Peutz-Jeghers syndrome complicated by primary gastric cancer: *Clinical Genetics*, 67, 81-86, 2005.
7. Shimamura T, Ito H, Shibahara J, Watanabe A, Hippo Y, Taniguchi H, Chen Y, Kashima T, Ohtomo Y, Tanioka F, Iwanari H, Kodama T, Kazui T, Sugimura H, Fukayama M, Aburatani H: Overexpression of MUC13 is associated with intestinal-type gastric cancer, *Cancer Science*, 96, 5, 265-273, 2005
8. Sano T, Kitayama Y, Igarashi H, Suzuki M, Tanioka F, Chida K, Okudela K, Sugimura H: Chromosomal numerical abnormalities in early stage lung adenocarcinoma, *Pathology International*, 56, 3, 117-25, 2006.
9. Wang J, Kataoka H, Suzuki M, Sato N, Nakamura R, Tao H, Maruyama K, Isogaki J, Kanaoka S, Ihara M, Tanaka M, Kanamori M, Nakamura T, Shinmura K, Sugimura H: Downregulation of EphA7 by hypermethylation in colorectal cancer, *Oncogene*, 24, 5637-5647, 2005.

インパクトファクターの小計 [27.36]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Maekawa M, Taniguchi T, Uramoto T, Higashi H, Horii T, Takeshita A, Sugimura H, Kanamori M: Pilot study of arbitrarily primed PCR-single stranded DNA conformation polymorphism analysis for screening genetic polymorphisms related to specific phenotypes, *Clinica Chimica Acta*, 355, 181-184, 2005.
2. Uchida C, Miwa S, Kitagawa K, Hattori T, Isobe T, Otani S, Oda T, Sugimura H, Kamijo T, Ookawa K, Yasuda H, Kitagawa M: Enhanced Mdm2 activity inhibits pRB function via ubiquitin-dependent degradation, *The EMBO Journal*, 24 160-169 2005

3. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Nakamura A, Kajimura A, Sugimura H, Hishida A, Ishizaki T: Poor metabolizer genotype status of CYP2C19 is a risk factor for developing gastric cancer in Japanese patients with Helicobacter pylori infection: Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 22, 1033-1040, 2005.

インパクトファクターの小計 [15.64]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Aoki M, Yamamoto K, Ohyama S, Yamamura Y, Takenoshita S, Sugano K, Minamoto T, Kitajima M, Sugimura H, Shimada S, Noshiro H, Hiratsuka M, Sairenji M, Ninomiya I, Yano M, Uesaka K, Matsuno S, Maehara Y, Aikou T, Sasazuki T: A genetic variant in the gene encoding the stress70 protein chaperone family member STCH is associated with gastric cancer in the Japanese population, Biochemical and Biophysical Research Communications, 335, 2, 566-574, 2005.
2. Raimondi S, Boffetta P, Anttila S, Brockmoller J, Butkiewicz D, Cascorbi I, Clapper ML, Dragani TA, Garte S, Gsur A, Haidinger G, Hirvonen A, Ingelman-Sundberg M, Kalina I, Lan Q, Leoni VP, Marchand LL, London SJ, Neri M, Povey AC, Rannug A, Reszka E, Ryberg D, Risch A, Romkes M, Ruano-Ravina A, Schoket B, Spinola M, Sugimura H, Wu X, Taioli E: Metabolic gene polymorphisms and lung cancer risk in non-smokers An update of the GSEC study, Mutation Research, 592, 45-57, 2005.
3. Kitayama Y, Sugimura H: A Nonrandom Chromosomal Numerical Abnormality as a New molecular cytogenetic Tumor Marker. A Retrospective Study of 60 Gastric Cancer Cases: Rinsho Bycs, 53, 881-886, 2005.
4. Kakinuma Y, Ando M, Kuwabara M, Katare RG, Okudela K, Kobayashi M, Sato T: Acetylcholine from vagal stimulation protects cardiomyocytes against ischemia and hypoxia involving additive non-hypoxic induction of HIF-1alpha, FEBS Letters, 579, 10, 2111-2118, 2005.
5. Kishimoto M, Kohno T, Okudela K, Otsuka A, Sasaki H, Tanabe C, Sakiyama T, Hiramata C, Kitabayashi I, Minna JD, Takenoshita S, Yokota J: Mutations and deletions of the CBP gene in human lung cancer, Clinical Cancer Research, 15,11, 512-519, 2005.
6. Aoki M, Yamamura Y, Noshiro H, Sasaki K, Yokota J, Kohno T, Tokino T, Ishida S, Ohyama S, Ninomiya I, Uesaka K, Kitajima M, Shimada S, Matsuno S, Yano M, Hiratsuka M, Sugimura H, Itoh F, Minamoto T, Maehara Y, Takenoshita S, Aikou T, Katai H, Yoshimura K, Takahashi T, Akogi K, Sairenji M, Yamamoto K, Sasazuki T: A full genome scan for gastric cancer, Journal of Medical Genetics, 42,83-87, 2005.
7. Hirabayashi S, Mori H, Kansaku A, Kurihara H, Sakai T, Shimizu F, Kawachi H, Hata Y: MAGI-1 is a component of the glomerular slit diaphragm that is tightly associated with nephrin. Laboratory Investigation, 85, 1528-1543, 2005.

インパクトファクターの小計 [22.50]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 五十嵐久喜 北山康彦 梶村春彦：ホルマリン固定パラフィン切片に対するFISH法技術と病理診断への応用，病理技術，68 1 27-30 2005

インパクトファクターの小計 [0.00]

### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugimura H, Shields P G: Methods for genetic testing 1: Assessing mutations in cancers, Taylor&Francis

## 4 特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数（出願中含む）	0件

## 5 医学研究費取得状況

	平成17年度
(1) 文部科学省科学研究費	6件 (1,910万円)
(2) 厚生科学研究費	2件 (658.2万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	1件 ( 200万円)
(5) 受託研究または共同研究	1件 ( 385万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	14件 (428.4万円)

### (1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦（代表者）特定領域研究 修復遺伝子機能差多型のがん分子疫学的研究 830万円（新規）

梶村春彦（代表者）基盤研究（B）胃癌の個体感受性に関する分子病理学的研究 440万円（継続）

渡辺良久（代表者）基盤研究（C）DNAマイクロアレイを用いたヒト癌細胞系列間でのS期内複製時期の比較解析 160万円

奥寺康司（代表者）若手研究（B）肺腺癌発生過程において上皮極性異常を引き起こす原因と機構の解明 170万円

森 弘樹（代表者）若手研究（B）ヒト腫瘍におけるEph/Ephrin ファミリーおよびその周辺蛋白の発現機能解析 210万円（新規）

陶 弘（代表者）若手研究（B）酸化的損傷修復遺伝子MYHの消化管癌への関与についての研究 100万円（新規）

(2) 厚生科学研究費

梶村春彦（代表者）環境化学発がん物質の曝露評価法の開発及び疫学研究への応用による発がんリスク評価に関する研究 558.2万円（継続）

新村和也（分担者）発がん機序に基づいた胃がんの予防に関する研究 100万円（継続）

(4) 財団助成金

梶村春彦（分担者）ニコチン依存の形成に關与する要因の研究 — 遺伝子多型の影響について — 200万円（継続）

(5) 受託研究または共同研究

株常光

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	0件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

Midorikawa Y, Sugimura H et al. AACR, アナハイム, 米国

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

10回ほど。Clinical Cancer Research (USA), Cancer Research (USA), Cancer Letters (Holland), Mutation Research (USA), Carcinogenesis (UK), Journal of Cancer Research and Clinical Oncology (Germany), Cancer Science (Japan), Pathology International (Japan), Kidney International (USA)

## 9 共同研究の実施状況

	平成17年度
(1) 国際共同研究	3件
(2) 国内共同研究	4件

(3) 学内共同研究	2件
------------	----

(1) 国際共同研究

ブラジル胃がん，肺癌の分子疫学 — 研究打ち合わせ  
 南京大学 — テレパソロジー打ち合わせ，Ephと癌  
 江蘇省腫瘍研究所 — 肺癌，消化器癌の分子疫学MYHについて — 国際学術研究（厚労省）

(2) 国内共同研究

国立がんセンター，九州大学，泌尿器科ゲノム研究会 — がんの分子疫学 — 文科省，厚労省科研費  
 東京大学先端研 — がんの分子病理学  
 聖隷浜松病院，聖隷三方原病院，西部医療センター，磐田市立病院 — がんの分子病理学  
 磐田市立病院 — がんと喫煙行動の分子疫学

(3) 学内共同研究

学内消化管癌，肺癌をあつかうグループ — ヒト癌の分子病理学  
 看護学科（臨床看護） — ヒト癌および喫煙行動の分子疫学 — 財団研究費  
 など

## 10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	1件

1. 株式会社 常光  
 がん組織診断染色キットの開発

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 遺伝子多型の生物学的評価，疫学的評価のプロトタイプがほぼできあがった。今後そのスケールアップとより深い生物学的検討が必要になる。
2. Eph familyはますます研究者のふえている領域であるが，epigeneticな変化を報告し，反響を呼んだ。
3. 留学中の助手も含め，引き続き大学院生と議論をすすめながらprojectをすすめている。

## 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 網羅的解析を導入した。

## 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 分子疫学分野は国際的にも微妙な位置づけになっている。酸化的DNA障害多型と癌との関連を世界さきがけて報告していただいたが，継続性はともかく，おおきな形で展開できているかといわれると種々の制約がありもうひとつである。

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成17年3月31日現在	
教授	1人	
助教授	1人	
講師（うち病院籍）	0人	（ 0人）
助手（うち病院籍）	1人	（ 0人）
医員	0人	
研修医	0人	
特別研究員	1人	
大学院学生（うち他講座から）	5人	（ 1人）
研究生	2人	
外国人客員研究員	0人	
技術職員（教務職員を含む）	2人	
その他（技術補佐員等）	4人	（特別研究学生1）
合 計	16人	

## 2 教官の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7. 11. 1～現職）

内藤 恭久（助教授）（H8. 5. 1～現職）附記 平成17年3月31日退職

渡辺 良久（助手）（H15. 4. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	16編	（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	85.96	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	4編	（ 4編）
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編	（ 0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	6編	（ 5編）
そのインパクトファクターの合計	0.55	

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kataoka H, Igarashi H, Kanamori M, Ihara M, Wang J, Wang Y, Li Z, Shimamura T, Kobayashi T, Maruyama K, Nakamura T, Arai H, Kajimura M, Hanai H, Tanaka M, Sugimura H :

Correlation of EPHA2 Overexpression with High Microvessel Count in Human Primary Colorectal Cancer. *Cancer Science* 95 : 136-141, 2004.

2. Tanaka M, Ohashi R, Nakamura R, Shinmura K, Kamo T, Sasaki R, Sugimura H : Tiam1 mediates neurite outgrowth induced by ephrin-B1 and EphA2. *EMBO J* 23 : 1075-1088, 2004.
3. Shinmura K, Tao H, Yamada H, Kataoka H, Ravshanov S, Wang J, Yoshimura K, Sugimura H : Splice-Site Genetic Polymorphism of the Human Kallikrein 12 (KLK12) Gene Correlates with No Substantial Expression of KLK12 Protein Having Serine Protease Activity. *Human Mutation* 24(3) : 273-274, 2004.
4. Tao H, Shinmura K, Hanaoka T, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, Kasuga Y, Ozawa T, Tsujinaka T, Li Z, Yamaguchi S, Yokota J, Sugimura H, Tsugane S : A novel splice-site variant of the base excision repair gene *MYH* is associated with production of an aberrant mRNA transcript encoding a truncated MYH protein not localized in the nucleus : *Carcinogenesis* 25 : 1859-1866, 2004.
5. Watanabe Y, Ikemura I, Sugimura H : Amplicons on human chromosome 11q are located in the early/late-switch regions of replication timing. *Genomics* 84 : 796-805, 2004.
6. Shinmura K, Tao H, Goto M, Igarashi H, Taniguchi T, Maekawa M, Takezaki T, Sugimura H : Inactivating mutations of the human base excision repair gene *NEIL1* in gastric cancer. *Carcinogenesis* 25(12) : 2311-2317, 2004.
7. Mori H, Hirabayashi S, Shirasawa M, Sugimura H, Hata Y : JAM4 enhances hepatocyte growth factor-mediated branching and scattering of Madin-Darby canine kidney cells. *Genes Cells* 9 : 811-819, 2004.

インパクトファクターの小計 [38.64]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Furuta T, Shirai N, Xiao F, El-Omar EM, Rabkin CS, Sugimura H, Ishizaki T, Ohashi K : Polymorphism of Interleukin-1b affects the eradication rates of helicobacter pyloriby trile therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2 : 22-30, 2004.
2. Maekawa M, Nagaoka T, Taniguchi T, Higashi H, Sugimura H, Sugano K, Yonekawa H, Satoh T, Horii T, Shirai N, Takeshita A, Kanno T : Three-Dimensional Microarray Compared with PCR-Single-Strand Conformation Polymorphism Analysis and DNA Sequencing for Mutation Analysis of K-ras Codons 12 and 13. *Clinical Chemistry* 50(8) : 1322-1327, 2004.
3. Maekawa M, Taniguchi T, Higashi H, Sugimura H, Sugano K, Kanno T : Methylation of mitochondrial DNA is not a useful marker for cancer detection. *Clin Chem* 50(8) : 1480-1481, 2004.
4. Kanaoka S, Yoshida K, Miura N, Sugimura H, Kajimura M : Potential usefulness of detecting cyclooxygenase 2 messenger RNA in feces for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 127 : 422-427, 2004.

5. Uchida C, Miwa S, Kitagawa K, Hattori T, Isobe T, Otani S, Oda T, Sugimura H, Kamijo T, Ookawa K, Yasuda H, Kitagawa M : Enhanced Mdm2 activity inhibits pRB function via ubiquitin-dependent degradation. EMBO J 24 : 160-169, 2004.

インパクトファクターの小計 [36.59]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Smits KM, Benhamou S, Garte S, Weijenberg MP, Alamanos Y, Ambrosone C, Autrup H, Autrup JL, Baranova H, Bthum L, Boffetta P, Bouchardy C, Brockmoller J, Butkiewicz D, Cascorbi I, Clapper ML, Coutelle C, Daly AK, Muzi G, Dolzan V, Duzhak TG, Farker K, Golka K, Haugen A, Hein DW, Hildesheim A, Hirvonen A, Hsieh LL, Ingelman-Sundberg M, Kalina I, Kang D, Katoh T, Kihara M, Ono-Kihara M, Kim H, Kiyohara C, Kremers P, Lazarus P, Le Marchand L, Lechner MC, London S, Manni JJ, Maugard CM, Morgan GJ, Morita S, Nazar-Stewart V, Kristensen VN, Oda Y, Parl FF, Peters WH, Rannug A, Rbbeck T, Pinto LF, Risch A, Romkes M, Salagovic J, Schoket B, Seidegard J, Shields PG, Sim E, Sinnett D, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, To-Figueras J, Vineis P, Yu MC, Zheng W, Pedotti P, Taioli E : Association of metabolic gene polymorphisms with tobacco consumption in healthy controls. Int J Cancer 110 : 266-270, 2004.
2. Kobayashi K, Nishioka M, Kohno T, Nakamoto M, Maeshima A, Aoyagi K, Sasaki H, Takenoshita S, Sugimura H, Yokota J : Identification of genes whose expression is upregulated in lung adenocarcinoma cells in comparison with type II alveolar cells and bronchiolar epithelial cells in vivo. Oncogene 23(17) : 3089-3096, 2004.
3. Gao CM, Takezaki T, Wu JZ, Liu YT, Ding JH, Li SP, Su P, Hu X, Kai HT, Li ZY, Matsuo K, Hamajima N, Sugimura H, Tajima K : Polymorphisms in thymidylate synthase and methylenetetrahydrofolate reductase genes and the susceptibility to esophageal and stomach cancer with smoking. Asian Pac J Cancer Prev 5 : 133-138, 2004.

インパクトファクターの小計 [10.73]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Nakamura R, Sugimura H : Eph, Ephrin. サイトカイン, 増殖因子用語ライブラリー宮園浩平編羊土社 2005.
2. 五十嵐久喜, 梶村春彦 : 貼り付け倒立包埋法の考案 医学検査 53 (1) : 52-56, 2004.
3. 梶村春彦 : 胃癌の家族集積と遺伝的多型 臨床消化器内科 19 : 333-340, 2004.
4. 渡辺良久, 梶村春彦 : 病理診断に有用な分子生物学遺伝子多型 病理と臨床 22 : 43-46, 2004.

## (5) 症例報告

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 小林利彦, 上野山庄一, 川辺昭浩, 和田英俊, 磯垣淳, 梶村春彦: 腸重積症を伴った盲腸低分化腺癌の一例 手術 58 (1): 145-148, 2004.
2. 小林隆夫, 板倉称, 小林友希子, 須床和恵, 鈴木一有, 山崎達也, 中島彰, 金山尚裕, 高橋元一郎, 谷岡書彦, 梶村春彦: 子宮海綿状血管腫の1例 日本産婦人科・新生児血液学会誌 13: 38-43, 2004.
3. 平松良浩, 今野弘之, 神谷欣志, 馬場恵, 太田学, 近藤賢司, 山本真義, 菊池寛利, 田中達郎, 梶村春彦, 中村達: Imatini Mesylate によるNeoadjuvant Therapy が有効であった胃GIST症例 癌と化学療法 31: 1219-1223, 2004.
4. 菊池寛利, 今野弘之, 神谷欣志, 馬場恵, 太田学, 近藤賢司, 平松良浩, 山本真義, 田中達郎, 梶村春彦, 大橋学, 神田達夫, 中村達: 胃GIST術後再発に対しImatinib 投与中の2例 癌と化学療法 31: 1569-1573, 2004.
5. Nakamura T, Nakamura R, Maruyama K, Fukazawa A, Uno A Hayashi T, Higashi Y, Hosoda Y, Nakamura S: Refractory ulcerative colitis complicated by a cytomegaloviral infection requiring surgery: report of a case. Surg Today 34 (1): 68-71, 2004.

インパクトファクターの小計 [0.55]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 森直治, 北村宏, 岩瀬正紀, 伴野仁, 谷岡書彦, 梶村春彦: 粘膜下腫瘍の発育形態を示した胃癌肉腫の1例 日本消化器外科学会雑誌 37: 296-300, 2004.

## 4 特許等の出願状況

	平成16年度
特許取得数（出願中含む）	0件

## 5 医学研究費取得状況

	平成16年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 (2,360万円)
(2) 厚生科学研究費	2件 (300万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	1件 (200万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦（代表者）特定領域研究（2）代謝酵素遺伝子多型に基づいた宿主・環境相互作用と発癌感受性の研究 1,470万円（新規）

梶村春彦（代表者）基盤研究（B）（2）胃癌の個体感受性に関する分子病理学的研究 520万円  
（継続）

渡邊良久（代表者）基盤研究（C）（2）DNAマイクロアレイを用いたヒト癌細胞系列間でのS期  
内複製時期の比較解析 250万円（新規）

新村和也（代表者）特別研究員奨励費 胃悪性リンパ腫および胃がんの感受性因子に関する分子  
病理学的研究 120万円（継続）

(2) 厚生科学研究費

梶村春彦（分担者）環境化学発がん物質の曝露評価法の開発及び疫学研究への応用による発がん  
リスク評価に関する研究班 「DNA付加体に関する検討および環境要因  
への遺伝的感受性に関する検討」200万円（継続）代表者 国立がんセン  
ター 花岡知之

新村和也（分担者）発がん機序に基づいた胃がんの予防に関する研究班 「胃癌のリスク，遺  
伝子多型を中心にして」100万円（継続）代表者 国立がんセンター中央病  
院内視鏡部長 斉藤大三

(4) 財団助成金

梶村春彦（代表者）喫煙科学研究財団 病理学研究助成金「ニコチン依存と遺伝子多型」200万  
円（新規）

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	3件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	1件	2件
(4) 学会開催回数	1件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	0件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

1. 梶村春彦 プログラム委員，司会など COE国際シンポジウム（浜松医科大学）2005年1月
2. 梶村春彦 プログラム委員，司会など 慶北浜松国際シンポジウム（浜松医科大学）2004年  
12月

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. 梶村春彦 遺伝子多型と消化管癌感受性 アジア太平洋がん予防会議 ソウル大学（韓国）  
2004年11月

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

陶弘 Novel MYH polymorphism and Gastrointestina; Cancer 慶北浜松国際シンポジウム  
(浜松医科大学)

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

梶村春彦 日本癌学会

4) 座長をした学会名

梶村春彦 日本病理学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

10回程度 Cancer Research, Clinical Cancer Research, Cancer Letters, Carcinogenesis, Cancer Science, Pathology International, BMC journal, British Journal of Cancer, Cancer

## 9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	3件

(1) 国際共同研究

江蘇省腫瘍防治研究所，愛知がんセンターと上部消化器がんとOGG1MYH多型との関連などについて研究を引き続きおこなっている（2000年）（文部科学省などの研究費）

日系疾病予防センター（サンパウロ，ブラジル）とは肺癌，胃癌などの感受性と早期発見をテーマとした共同研究をおこなっている

(2) 国内共同研究

国立がんセンター，京都大学などと曝露指標の開発と疫学応用

国立癌センター，九州大学，磐田市立病院などがん感受性と多型についての研究（文部科学省，厚生労働省の研究費，喫煙科学財団など）

(3) 学内共同研究

消化管，呼吸器などの腫瘍を専門とする臨床講座，光科学（光感受性遺伝的失陥を専門とする）

部局，第一生化など

## 10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	1件

### 1. 継続中

JST受託事業 株式会社常光 癌の二重染色による診断キットの開発  
事業費は1億5千万円常光に貸与

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 癌感受性に関連のある可能性のある新規多型をみいだした
2. Eph 遺伝子の新たな機能，ヒトがんにおける機能をみいだした  
発表論文参照のこと

## 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. Pathology archives に応用可能なFISH技術をさらに洗練し，ほとんど任意のBACclone をラベルすることで，腫瘍のゲノム変化を可視化できるようになっている。現在100種類ほどが可能である

## 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. がん感受性というテーマに以前より集中してプロジェクトをすすめているが，病理という分野はむしろ，広範で，統合的な見方を好むことが多い。そのジレンマは相変わらずである。
2. 国際誌の発表論文が引用されたり，反響があるまで多少時間がかかっているようで，以前の仕事について問い合わせをうけることが多い。
3. がんの研究者が一斉にグラントのとれる老化の研究にはしったり，なんでもかんでも神経に，なんでもかんでもプロテオミクスにという風潮には，一応今年のかぎりにおいては背中を向けて，継続的なテーマを続けている。
4. ゲノムの病理への応用は技術的には達成されているが，ヒト，費用，システムなどを講座や大学の枠をこえて整備する必要があると考えている。

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成16年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	1人（0人）
医員	1人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	5人（0人）
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	3人
合 計	15人

## 2 教官の異動状況

- 梶村 春彦（教授）（H7.11～現職）  
 内藤 恭久（助教授）（H8.3～現職）  
 渡辺 良久（助手）（H15.4.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成15年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	15編（2編）
そのインパクトファクターの合計	44.91
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	2編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	3編（3編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	3編（1編）
そのインパクトファクターの合計	1.19

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

#### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

- 五十嵐久喜, 梶村春彦「パラフィン標本からのDNA抽出」検査と技術31：5：463-465, 2003
- Wang Y, Song J-P, Ikeda M, Shinmura K, Yokota J and Sugimura H：Ile-Leu Substitution

(1415L) in Germline E-cadherin Gene (CDH1) in Japanese Familial Gastric Cancer. *Jpn J Clin Oncol* 33 : 5 : 232-237, 2003

3. Otsuki Y, Tanaka M, Kamo T, Kitanaka C, Kuchino Y and Sugimura H : Guanine Nucleotide Exchange Factor, Tiam1, Directly Binds to c-Myc and Interferes with c-Myc mediated Apoptosis in Rat-1 Fibroblasts. *J Biol Chem* 278 : 7 : 5132-5140, 2003
4. Nakamura R, Song J-P, Isogaki J, Kitayama Y and Sugimura H : Multiple (Multicentric and Multifocal) Cancers in the Ipsilateral Breast with Different Histologies : Profiles of Chromosomal Numerical Abnormality. *Jpn J Clin Oncol* 33 : 9 : 463-469, 2003
5. Li Z-Y, Tanaka M, Kataoka H, Nakamura R, Sanjar R, Shinmura K and Sugimura H : EphA2 Up-regulation induced by deoxycholic acid in human colon carcinoma Cells, an involvement of extracellular signal-regulated kinase and p53-independence. *J Cancer Res Clin Oncol* : 129 : 703-708, 2003
6. Kitayama Y, Igarashi H, Watanabe F, Maruyama Y, Kanamori M and Sugimura H : Nonrandom Chromosomal Numerical Abnormality Predicting Prognosis of Gastric Cancer : A Retrospective study of 51 Cases Using Pathology Archives. *Lab Invest* 83 : 9 : 2003

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Maekawa M, Taniguchi T, Ishikawa J, Sugimura H, Sugano K and Kanno K : Promoter Hypermethylation in Cancer Silence LDHB, Eliminating Lactate Dehydrogenase Isoenzymes 1-4. *Clin Chem* : 49 : 9 : 1518-1520, 2003
2. Ueki T, Tanaka M, Yamashita K, Mikawa S, Qiu Z, Maragakis N, Hevner RF, Miura N, Sugimura H and Sato K : A Novel Secretory Factor, Neurogenesis-1, Provides Neurogenic Environmental Cues for Neural Stem Cells in The Adult Hippocampus. *J Neurosci* 23 : 37 : 11732-11740, 2003
3. Tozawa K, Hanai H, Sugimoto K, Baba S, Sugimura H, Aoshi T, Uchijima M, Nagata T, Koide Y : Evidence for the critical role of interleukin-12 but not interferon-gamma in the pathogenesis of experimental colitis in mice. *J Gastroenterol Hepatol* 18 : 5 : 578-587, 2003
4. 前川真人, 谷口照美, 立林千夏, 堀井俊伸, 竹下明裕, 梶村春彦, 菅野康吉, 米川裕之, 長岡智紀, 菅野剛史 「3次元マイクロアレイシステムによるK-rasコドン142の変異解析に関する基礎的検討」 *臨床病理* 51 : 4 : 306-312, 2003

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Vineis P, Veglia F, Benhamou S, Butkiewicz D, Cascorbi I, Clapper ML, DOLzan V, Haugen A, Hirvonen A, Ingelman-Sundberg M, Kiyohara C, Kremers P, Le Marchand L, Ohshima S, Pattorelli R, Rannug A, Romkes M, Schoket B, Shields P, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, Garte S, Gaspari L, Taioli E : CYP2A1T3801 C polymorphism and lung cancer : a pooled analysis of 2451 cases and 3358 controls. *Int J Cancer* 104 : 5 : 650-657, 2003

2. Le Marchand L, Guo C, Benhamou S, Bouchardy C, Cascorbi I, Clapper ML, Garte S, Haugen A, Ingelman-Sundberg M, Kihara M, Rannug A, Ryberg D, Stucker I, Sugimura H, Taioli E : Pooled Analysis of the CYP1A1 exon7 Polymorphism and Lung Cancer (United States). : Cancer Causes Control 14 : 4 : 339-346, 2003
3. Liu Y, Yoshimura K, Yamaguchi N, Shinmura K, Yokota J, Katai. H. Causation of Borrmann type 4 gastric cancer : heritable factors or environmental factors? Gastric Cancer 6 : 17-23, 2003.
4. Yamane A, Shinmura K, Sunaga,N, Saitoh T, Yamaguchi S, Shinmura Y, Yoshimura K, Murakami H, Nojima Y, Kohno T, and Yokota J. Suppressive activities of OGG1 and MYH proteins against G : C to T : A mutations caused by 8-Hydroxyguanine but not by benzo[a] pyrene diol epoxide in human cells *in vivo*. Carcinogenesis 24 : 1031-1037, 2003.
5. Yabuta T, Shinmura K, Yamane A, Yamaguchi S, Takenoshita S, and Yokota J Effect of exogenous MSH6 and POLD1 expression on the mutation rate of the *HPRT* locus in a human Colon cancer cell line with mutator phenotype, DLD-1. Int J Oncol,24 : 697-702, 2004.

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 五十嵐久喜, 梶村春彦 貼り付け倒立包埋法の考案 医学検査 53 (1) : 52-56, 2004
2. 加茂隆春 組織標本アレイヤー (Beecher Instruments社) で作製したブロックの融合化 病理技術 67巻1号

### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

## (3) 総 説

### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 中村律子, 梶村春彦 大腸癌の診断と治療 — 最新の研究動向 — 日本臨床 61 : 7 : 91-94. 2003
2. 梶村春彦 胃癌の家族集積と遺伝子多型 臨床消化器内科 19 : 333-340, 2004
3. 渡辺良久, 梶村春彦 遺伝子多型 特集, 病理診断における分子生物学 病理と臨床 22 : 43-46, 2004

### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 分子予防環境医学（分担） 分子予防環境医学研究会編 本の泉社 II-5 f 肺癌

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 松田宏幸, 千田金吾, 三輪清一, 中野秀樹, 桑田博史, 鈴木研一郎, 横村光司, 朝田和博, 中村祐太郎, 乾 直樹, 須田隆文, 中村浩淑, 内藤恭久, 梶村春彦 肺腫瘍塞栓症による肺性心が初発徴候であった胃癌の1部検例 日本呼吸器学会雑誌 40:11:910-914, 2003
2. Nakamura T., Nakamura R., Maruyama K., Fukuzawa A., Uno A., Hayashi T., Higashi Y., Hosoda Y., Nakamura S.: Refractory Ulcerative Colitis Complicated by a Cytomegaloviral Infection Requiring Surgery: report of a case. Surg Today: 34:1:68-71, 2004

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Tanioka F, Tamashima S, Shimizu S, Kobayashi H, Kobayashi Y and Sugimura H: A Case of Primary Plasma Cell Leukemia with Hair-cell Morphology and Lambda-type Bence-Jones Protein. Immunohistochemical and Molecular Analysis. Jpn J Clin Oncol 33:5:232-237, 2003

#### 4 特許等の出願状況

	平成15年度
特許取得数（出願中含む）	0件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成15年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (2,000万円)
(2) 厚生科学研究費	3件 (400万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	2件 (225万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)

(6) 奨学寄附金その他（民間より）	1件 （ 440万円）
--------------------	-------------

(1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦（代表者）基盤研究（B）胃癌の個体感受性に関する分子病理学的研究 550万円

梶村春彦（代表者）特定領域研究（2）代謝酵素遺伝子多型に基づいた宿主・環境相互作用と発癌感受性の研究 1,450万円

(2) 厚生科学研究費

梶村春彦（分担者）環境化学発がん物質の曝露評価法の開発及び疫学研究への応用による発がんリスク評価に関する研究 160万円

渡辺良久（分担者）肺腺がんの発生と特性の解析に関する研究 140万円

新村和也（分担者）発がん機序に基づいた胃がんの予防に関する研究 100万円

(4) 財団助成金

梶村春彦（代表者）ニコチン依存の形成に関する要因の研究 — 遺伝子多型の影響について — 200万円

新村和也（代表者）がんその他の悪性新生物研究助成金「がん分子疫学基盤情報としての遺伝子スプライス部位多型血に基づく酵素活性の個体差に関する研究」25万円

## 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	3件	1件
(3) 学会座長回数	1件	2件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

Sugimura H, Chromosomal instability in lung adenocarcinoma and adenomatous hyperplasia. In NIH seminar. NCI Bldg 36, ベセスダ, 米国 2003.7.12

Nakamura R et al. Eph/Ephrin system in gastric cancer. Kyonpook-Hamamatsu joint symposium, Daegu, Korea, 2003.11.15

Nakamura R. et al. EphA2/EphrinA1 in gastric cancer. AACR-JCA joint meeting. ハワイ島, 米国 2004.1.25

4) 国際学会・会議等での座長

Sugimura H. Kyonpook-Hamamamtsu symposium, Daegu, Korea, 2003.11.15

5) 一般発表

ポスター発表

Otsuki Y, Tanaka M, Kamo T, Kitanaka, C, Kuchino Y and Sugimura H. Guanine Nucleotide Exchange Factor, Tiam1, Directly Binds to c-Myc and Interferes with c-Myc mediated Apoptosis in Rat-1 Fibroblasts. AACR, 2003.7, ワシントン, 米国, 2003.7.11

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第3回 日本がん分子疫学研究会

3) シンポジウム発表

梶村春彦 肺前癌病変の染色体不安定性 日本病理学会

4) 座長をした学会名

日本癌学会, 日本病理学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本癌学会評議員, 日本病理学会学術評議員, 日本がん分子疫学研究会 世話人, 監事  
日本家族性腫瘍研究会世話人, 日本胃癌学会評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Cancer Science (3回, 日本), Cancer Letter (2回, 日本), Pathology International (2回, 日本), Carcinogenesis (2回, 米国), Cancer Research (2回, 米国), J. Canre Research and Clinical Oncol (2回ドイツ)

## 9 共同研究の実施状況

	平成15年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	3件

(1) 国際共同研究

江蘇省上部消化管癌の遺伝的感受性について (江蘇省腫瘍研究所, 1997-現在) 試料, 研究者

の派遣，研究成果は2002年の報告を参照

Cyp1A1の肺癌感受性に関する分子疫学（ハワイ，イタリアなど，1998－現在），dataの交流  
研究成果は本年度研究成果の報告を参照

原著

Vineis P, Veglia F, Benhamou S, Butkiewicz D, Cascorbi I, Clapper ML, DOLzan V, Haugen A, Hirvonen A, Ingelman-Sundberg M, Kiyohara C, Kremers P, Le Marchand L, Ohshima S, Patarelli R, Rannug A, Romkes M, Schoket B, Shields P, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, Garte S, Gaspari L, Taioli E. : CYP2A1T3801 C polymorphism and lung cancer : a pooled analysis of 2451 cases and 3358 controls. Int J Cancer.104 : 5 : 650-657, 2003

Le Marchand L, Guo C, Benhamou S, Bouchardy C, Cascorbi I, Clapper ML, Garte S, Haugen A, Ingelman-Sundberg M, Kihara M, Rannug A, Ryberg D, Stucker I, Sugimura H, Taioli E. : Pooled Analysis of the CYP1A1 exon7 Polymorphism and Lung Cancer (United States). : Cancer Causes Control. 14 : 4 : 339-346, 2003

## (2) 国内共同研究

胃癌，肺癌，大腸癌のハイリスク多型について（九州大学，国立がんセンター，東邦大学など）  
（2000－）研究試料の利用。研究成果は来年度掲載予定。

## (3) 学内共同研究

消化器癌，肺癌の分子病理（それぞれ学内当該分野の臨床医師）研究成果は来年度掲載予定  
がん感受性あるいは，喫煙行動の遺伝疫学的研究（看護学科）研究成果は来年度掲載予定。

## 10 産学共同研究

	平成15年度
産学共同研究	1件

1. 可視化遺伝子診断キットの開発（株式会社常光）JST委託開発事業

## 11 受賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

詳細は論文そのものに譲るが，今年度は，長年腫瘍とのかかわりで，研究を続けてきた分子群の生物学的性格や，また環境因子との相互作用が明らかになった。また，これらの分子は，がん感受性遺伝子として遺伝的解析により想定される領域にあるものもあり，さらに興味をもたれる。また，あらたに分子疫学的な検体収集を本学臨床看護の教官とともにはじめた。

## 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

浜松医大COEプロジェクト メディカルホトニクス－こころとからだのリスクを探る－が採択さ

れ、本教室はそのからだのリスクの部分を中心に担当することになっている。これは、以前からおこなってきたテーマ、ハイリスク群の同定さらに早期病変のFISH法による解析、また、テレパソロジーの事業化などをふくむものである。独自に開発したFISH法はそれを製品化に応用する事業がJSTから採択されて、大きな責任がかかっている。

COEプロジェクトにより、あらたに、特別に研究補助員、若手大学院生のRAなどが採用されている。

さらに、医員であった若手研究者が学術振興会の特別研究員（PD）に高い評価を得て採用され、研究活動の中心的役割を果たしている。分子疫学解析のなかには、きびしい競争をくぐりぬけ、世界でいち早く見いだしたものなどもあり、内容は来年度の報告書にゆずるが、さらなる発展が期待される。

#### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

依然として、がんの分子疫学分野、遺伝環境の相互作用などが特色ある教室のテーマとして評価されることが多く、研究費のすべてはその分野に関係するものである。論文として発表してきたもののうち生物学的な成果については（これ自体は非常に好ましいことであると思っているが）これを、散発的なものにとどまらず、さらに一貫性をもって発展させ、一分野を切り開き、（はやくいえば、その領域でも研究費がとれるような）影響力のあるようなかたちにしていくことも、とくに若い世代には期待したい。

がんのハイリスク群の同定や、早期病変の解析は、いうまでもなく応用性の強いテーマであり、本年採用された1件の委託事業を製品化ができるかどうか、期待と懸念あいなかばする状況である。国際性については、JICAの講義などを通じた、諸外国の研究者とのつながりや、アジア地域の分子疫学の同僚からの招きもあり、ゆっくりと当該分野の拠点的研究室をめざしたいと思う。

#### 15 新聞、雑誌等による報道

JST事業化課題については、press releaseがおこなわれている。

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成15年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	1人（0人）
医員	1人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	6人（1人）
研究生	3人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	3人
合 計	18人

## 2 教官の異動状況

梶村 春彦（教授）（H7～現職）

内藤 恭久（助教授）（H7～現職）

田中 正光（助手）（H9～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成14年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	12編（0編）
そのインパクトファクターの合計	60.43
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	17編（17編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	3編（0編）
そのインパクトファクターの合計	3.71

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Song J-P, Kitayama Y, Igarashi H, Guo R-J, Wang Y-J, Kobayashi T, Konno H, Kataoka H, Tanaka M, and (2003) Centromere numerical abnormality in the papillary, papillotubular

type of early gastric cancer, a further characterization of a subset of gastric cancer. *Int. J. Oncology*. 21: 1205-1211.

2. Tanaka M, Kamo T, Ota S and Sugimura H (2003) Association of Dishevelled with Eph tyrosine receptor and ephrin mediates cell repulsion. *EMBO J*. 22: 847-858.
3. Wang Y-J, Ota S, Kataoka H, Kanamori M, Li Z-Y, Band H, Tanaka M and Sugimura H (2002) Negative regulation of EphA2 receptor by Cbl. *BBRC*. 296: 214-220.
4. Wang Y, Song J-P, Ikeda M, Shinmura K, Yokota J and Sugimura H (2002) Iie-Leu Substitution (1415L) in Germline E-cadherin Gene (CDH1) in Japanese Familial Gastric Cancer. *Jpn. J. Clin Oncol*. 33 (1): 17-20.

インパクトファクターの小計 [21.968]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Kataoka H, Tanaka M, Kanamori M, Yoshii S, Ihara M, Wang Y-J, Song J-P, Li Z-Y, Arai H, Otsuki Y, Kobayashi T, Konno H, Hanai H, Sugimura H (2002) Expression profile of EFNB1, EFNB2, two ligands of EPHB2 in human gastric cancer. *J. Cancer Res Clin Oncol*. 128: 343-348.
2. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Sugimura H (2002) Effect of Genotypic Differences in Interleukin-1 Beta on Gastric Acid Secretion in Japanese Patients Infected with *Helicobacter pylori*. *The American Journal of Medicine*. 112: 141-3. 2002
3. Furuta T, Emad M, El-omar, Xiao F, Shirai N, Takashima M, Sugimura H (2002) Interleukin 1  $\beta$  Polymorphisms Increase Risk of Hypochlorhydria and Atrophic Gastritis and Reduce Risk of Duodenal Ulcer Recurrence in Japan. *Gastroenterology*. 123: 92-105.
4. Yokota N, Nishizawa S, Ohta S, Date H, Sugimura H, Namba H, Maekawa M. (2002) Role of WNT Pathway in Medulloblastoma Oncogenesis. *Int. J. Cancer*. 101: 198-201.

インパクトファクターの小計 [25.553]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Gao C, Takezaki T, Wu J, Liu Y, Hu X, Xu T, Tajima K, Sugimura H. (2002) Interaction between Cytochrome P-450 2E1 Polymorphisms and Environmental Factors with Risk of Esophageal and Stomach Cancers in Chinese. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 11: 29-34.
2. Sunaga N, Kohno T, Yanagitani N, Sugimura H, Kunitoh H, Tamura T, Takei Y, Tsuchiya S, Saito R, Yokota J (2002) Contribution of the NQO1 and GSTT1 Polymorphisms to Lung Adenocarcinoma Susceptibility. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 11: 730-738.
3. Kobayashi T, Sugimura H, Kimura T. (2002) Total gastrectomy is not always necessary for advanced gastric cancer of the cardia Digestive Surgery. 19: 15-21.

4. Takezaki T, Gao CM, Jian-zhong, Wang JD, Ding JH, Liu YT, Xu H, Xu TL, Tajima K, Sugimura H. (2002) hOGG1 ser326cys polymorphism and modification by environmental factors of stomach cancer risk in Chinese. Int. J. Cancer. 99: 624-627

インパクトファクターの小計 [12.909]

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

## (3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. 田中正光, 梶村春彦 Ephファミリーレセプターと細胞移動 (2002) 実験医学 20 (2): 147-153
  2. 五十嵐久喜 北山康彦 梶村春彦 ホルマリン固定パラフィン切片を用いたFISHに対する可視化 (Chromosome in situ hybridization法: CISH) の検討 (2002) 医学検査 51 (3): 212-215
  3. 大橋瑠子, 梶村春彦, 寺田 護, 小林 寛, 小川 博, 真砂園真, 山田 健, 丹羽 宏 術中迅速診断が有用であった肺イヌ糸状虫症の2典型例 (2002) 日本臨床寄生虫学会誌 別冊 13 (1): 92-94.
  4. 内藤恭久 私の行っている解剖生理学および病理学講義の実景 (2002) 看護教育 43 (1): 70-75.
  5. 内藤恭久 解剖生理学と病理学の意義とその背景にあるもの ①看護教育システムと看護基礎教科 (2002) 看護教育 43 (2): 150-155.
  6. 内藤恭久 解剖生理学と病理学の意義とその背景にあるもの ②教官の抱える教育問題と看護基礎教科 (2002) 看護教育 43 (3): 228-232
  7. 内藤恭久 病態生理学総論-病理学をふくめて (2002) 看護教育 43 (1): 314-318
  8. 内藤恭久 看護師国家試験は競争試験ではない (2002) 看護教育 43 (4): 373-375
  9. 内藤恭久 細胞の内部環境(1) 体液とはなに? (2002) 看護教育 43 (5): 404-409
  10. 内藤恭久 細胞の内部環境(2) 体液の均衡・不均衡 (2002) 看護教育 43 (6): 506-511
  11. 内藤恭久 細胞の内部環境(3) 酸・塩基平衡 (2002) 看護教育 43 (7): 592-597
  12. 内藤恭久 血液循環(1)-心臓の収縮機構 (2002) 看護教育 43 (8): 738-743
  13. 内藤恭久 血液循環(2)- (2002) 看護教育 43 (9):
  14. 内藤恭久 血液循環(3)-血液循環障害の病態生理 (2002) 看護教育 43 (10): 896-901
  15. 内藤恭久 神経系疾患を理解するための脳・脊髄の仕組み (2002) 看護教育 43 (12): 1096-1102

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 佐藤直美, 加藤あい, 梶村春彦 遺伝医療における遺伝カウンセリングについての医療の認識 (2002) 家族性腫瘍 2(1): 20-25.

インパクトファクターの小計 [0.00]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 鈴木誠, 梶村春彦 放射線治療に必要な癌の病理学 (2002) 癌・放射線治療法2002

インパクトファクターの小計 [0.00]

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Ohta S, Nihizawa S, Namba H, Sugimura H (2002) Bilateral cavernous sinus actionmycosis resuluting in painful ophthalmoplegia J. Neurosurg. 96: 600-602.
2. Nakamura T, Maruyama K, Kashiwabara H, Sunayama K, Ohata K, Fukazawa A, Yasumi K, Sugimura H, and Nakamura S. (2002) Diverticulitis causing a high serum level of carbohydrate antigen 19-9: Report of case. Surg Today. 32: 282-284.
3. Ohta M, Konno H, Tanaka T, Baba M, Kamiya K, Mitsuoka H, Unno N, Sugimura H, Nakamura S. (2002) Gastrojejunocolic fistula after gastrectomy with Billroth II reconstruction: report of a case. Surg Today. 32 (4): 367-370.

インパクトファクターの小計 [3.708]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

#### 4 特許等の出願状況

	平成14年度
特許取得数（出願中含む）	1件

1. 二重染色によるガン診断方法

特願 2002-324433

2002年11月7日

Y2002-P113

5 医学研究費取得状況

	平成14年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (1,690万円)
(2) 厚生科学研究費	3件 ( 380万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 万円)
(4) 財団助成金	2件 ( 420万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 ( 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	8件 ( 644万円)

(1) 文部科学省科学研究費

梶村春彦 (代表者) 特定領域研究 (C) (2) 「代謝酵素遺伝子多型に基づいた宿主・環境相互作用と発癌感受性の研究」1,460万 (継続)

田中正光 (代表者) 基盤研究 (C) (2) 「nm23-H1による低分子量G蛋白質の制御を介した、腫瘍の浸潤、転移への作用機序」230万 (新規)

(2) 厚生科学研究費

梶村春彦 (分担者) 胃がんの発生・進展に関わる要因の把握とその診療への応用に関する研究班「家族集積性胃がんの分子病理学的研究」140万 (継続) 代表者 日本医科大学医学部教授 松倉則夫

梶村春彦 (分担者) 多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学的研究班「コホート研究における遺伝子指標の活用に関する研究」100万 (継続) 代表者 国立がんセンター研究所支所部長 津金昌一郎

田中正光 (分担者) 肺線がんの発生と特性の解析に関する研究班「肺組織発生に関与する遺伝子の研究」140万 (継続) 代表者 国立がんセンター研究所部長 横田淳

(4) 財団助成金

梶村春彦 (代表者) 喫煙科学研究財団 病理学研究助成金「非遺伝的腫瘍の遺伝的マーカーの評価」220万 (継続)

梶村春彦 (代表者) 財団法人しずおか産業創造機構 産学連携等研究費「長期保存病理検体の染色体解析の新技術について」200万 (新規)

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	1件
(3) 学会座長回数	0件	2件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	9件
(6) 一般演題発表数	1件	

### (1) 国際会議等開催・参加：

#### 4) 一般発表

ポスター発表 片岡英樹，第93回米国癌学会年次総会，2002. 4. 10., サンフランシスコ（米国）

### (2) 国内学会の開催・参加

#### 1) 学会における特別講演・招待講演

梶村春彦 がんの疫学領域シンポジウム 2002. 11. 5. 岐阜（長良川国際会議場）

#### 2) シンポジウム発表

梶村春彦 検診学会 2002. 8. 30 東京（都市センター）

#### 3) 座長をした学会名

梶村春彦 日本病理学会

梶村春彦 日本癌学会

#### 5) 役職についている学会名とその役割

梶村春彦 日本病理学会 学術評議員

梶村春彦 日本癌学会 評議員

梶村春彦 日本胃癌学会 評議員

梶村春彦 家族性腫瘍研究会 世話人

梶村春彦 大腸癌研究会 施設代表者

梶村春彦 分子病理研究会 世話人

梶村春彦 日本癌分子疫学研究会 幹事/広報

内藤恭久 日本病理学会 評議員

田中正光 日本病理学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	3件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

梶村春彦 Pathology International, Editorial Board  
Japanese Journal of Cancer Research, Editorial Board  
Journal of Cancer Research and Clinical oncology, Editorial Board

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

数回 JBC, Carcinogenesis, Cancer Research, JJCR, Path Int., Cancer Letters, JCRCO

## 9 共同研究の実施状況

	平成14年度
(1) 国際共同研究	6件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	1件

(1) 国際共同研究

ブラジル日系人の胃癌の遺伝的感受性  
江蘇省上部消化管がんの遺伝的感受性  
Cyp1A1多型のpopulation study  
肺内分泌腫瘍の包括的遺伝子解析研究の病理 (NCI)  
家族性乳癌の分子疫学 (フィリピン)  
日米医学研究会環境ゲノミックス・発がん専門部会研究員

(2) 国内共同研究

遺伝子多型とがん感受性／家族性胃癌の研究；肺癌大腸癌の包括的遺伝子発現研究

(3) 学内共同研究

消化管がん呼吸器がんの分子病理学的性格及び分子疫学

## 10 産学共同研究

	平成14年度
産学共同研究	0件

## 11 受賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 前年度から引き続きがんの感受性にかんする研究成果の発表（文献参照）をした。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 病理標本を用いた高感度FISHの二重染色法を開発し、特許出願した。

#### 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 継続して，がん感受性に関する国際研究をおこなっており，生物学的分野の研究中心となっていた教員が内外より高く評価された結果，栄転（国立がんセンター研究所室長）し，新たな研究者が加わった。

#### 15 新聞，雑誌等による報道

# 病理学第一

## 1 構成員

	平成 14 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
講師（うち病院籍）	0 人	（ 0 人）
助手（うち病院籍）	1 人	（ 0 人）
医員	0 人	
研修医	0 人	
特別研究員	1 人	（大学院学生兼）
大学院学生（うち他講座から）	7 人	（ 1 人）
研究生	0 人	
外国人客員研究員	1 人	
技官（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合 計	17 人	

## 2 教官の異動状況

梶村 春彦（教授）（期間中現職）

内藤 恭久（助教授）（期間中現職）

田中 正光（助手）（期間中現職）

太田 聡（助手）（H13.10.30 浜松医科大学医学部助手 H13.11.1 北海道大学医学部付属病院助手）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 13 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	11 編	（ 編）
そのインパクトファクターの合計	43.57	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	4 編	（4 編）
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	1 編	（ 編）
そのインパクトファクターの合計	1.58	
(6) 国際学会発表数	4 編	

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A-C 以下\*は corresponding author

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Guo R-J, Arai H, Kitayama Y, Igarashi H, Hemmi H, Arai T, Hanai H, Sugimura H\*. (2001) Microsatellite Instability of Papillary Subtype of Human Gastric Adenocarcinoma and hMLH1 Promoter Hypermethylation in the Surrounding Mucosa. *Pathology International*. 51:2400-2407.
2. Otsuki Y, Tanaka M, Yoshii S, Kawazoe N, Nakaya K, Sugimura H\*. (2001) Tumor metastasis suppressor nm23-H1 regulates Rac1 GTPase by interaction with Tiam1. *P.N.A.S USA*. 98 (8): 4385-4390.
3. Yoshii S, Tanaka M, Otsuki Y, Fujiyama T, Kataoka H, Arai H, Hanai H, Sugimura H\*. (2001) Involvement of  $\alpha$ PIX in the PAK1/JNK1 Activation and Apoptosis induced by Benzo (a) pyrene. *MCB*. 21 : 6796-807.

インパクトファクターの小計 [21.285]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Kanamori M, Schnell AH, Inoue M, Yamamura Y, Wang Y, Suzuki M, Takeuchi H, Shinmura K, Yokota J, Tajima K, Elston RC, Sugimura H. (2001) Segregation analysis of Gastric Cancer in Japanese Population. *Int J Hum Genetics* 1 (4): 263-270.
2. Takashima M, Furuta T, Xiao Fang, Shirai N, Hanai H, Sugimura H, Kaneko E. (2001) The effects of Helicobacter Pylori infection on gastric acid secretion and serum gastrin levels in Mongolian Gerbils. *Gut*. 48 (6): 765-773.
3. Hanaoka T, Sugimura H\*, Nagura K, Ihara M, Li X-J, Hamada GS, Nishimoto IN, Yokota J, Tsugane S. (2001) hOGG1 exon7 polymorphism and gastric cancer in case-control studies of Japanese Brazilians and non-Japanese Brazilians. *Cancer Letters*. 170 : 53-61.
4. Baba M, Konno H, Tanaka T, Kamiya K, Baba S, Sugimura H, Nakamura S. (2001) Relationship of p53 and Helicobacter pylori to clinicopathological features of human remnant stomach cancer after gastric surgery for primary gastric cancer. *Oncol Rep*. 8 (4): 831-834.
5. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Hanai H, Sugimura H, Ohashi K, Ishizaki T, Kaneko E. (2001) Effect of genotypic differences in CYP2C19 on cure rates for Helicobacter pylori infection by triple therapy with a proton pump inhibitor, amoxicillin, and clarithromycin. *Clin Pharmacol Ther*. 69 (3): 158-168.
6. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Hanai H, Sugimura H, Ohashi K, Ishizaki T. (2001) Effect of genotypic difference in Cyp2C19 status on cure rates for helicobacter pylori infection by dual therapy with rabeprazol plus amoxicillin. *Pharmacogenetics*. 11 (4): 341-348.

インパクトファクターの小計 [17.933]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Garte S, Gaspari L, Alexandrie AK, Ambrosone C, Autrup H, Autrup JL, Baranova H, Bathum L, Benhamou S, Boffetta P, Bouchardy C, Breskvar K, Brockmoller J, Cascorbi I, Clapper ML, Coutelle C, Daly A, Dell'Omo M, Dolzan V, Dresler CM, Fryer A, Haugen A, Hein DW, Hildesheim A, Hirvonen A, Hsieh LL, Ingelman-Sundberg M, Kalina I, Kang D, Kihara M, Kiyohara C, Kremers P, Lazarus P, Le Marchand L, Lechner MC, van Lieshout EM, London S, Manni JJ, Maugard CM, Morita S, Nazar-Stewart V, Noda K, Oda Y, Parl FF, Pastorelli R, Persson I, Peters WH, Rannug A, Rebbeck T, Risch A, Roelandt L, Romkes M, Ryberg D, Salagovic J, Schoket B, Seidegard J, Shields PG, Sim E, Sinnet D, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, To-Figueras J, Vineis P, Yu MC, Taioli E. (2001) Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10 (12): 1239-1248.
2. Nakamura T, Ozawa T, Kawasaki T, Nakamura H, Sugimura H\*. (2001) Glucose-6-phosphatase gene mutations in 20 adult Japanese patients with glycogen storage disease type 1a with reference to hepatic tumors. *J. Hepatogastroenterology*. 16 (12): 1402-1408.

インパクトファクターの小計 [4.354]

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Naito Y, Osakabe F, Miyamoto M, Koide Y, Aoshima R. (2001) The conditions of pulverizing O-CHA leaves affect the growth inhibition of Tumor cells. Section III Health and Benefits 361-366.

### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

## (3) 総 説

### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 梶村春彦 癌ハイリスクグループの探索 (2001) *医学のあゆみ* 197(13) : 1003-1009.
2. 梶村春彦 癌の分子疫学 — 遺伝素因 — (2001) *血液・免疫・腫瘍* 6 : 66-68.
3. 内藤恭久 (2001) 非看護系教育の観点からみた看護専門基礎教科のより望ましい講義とはどのようなものか *看護教育* 42(6) : 440-444.

### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 北山康彦, 新村和也, 小林恵子, 磯垣淳, 梶村春彦 (2001) 多発性胃癌および多重癌の分子生

(4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
  - 1. Endoh A, Inoue N, Katoh T, Nakamura T, Sugimura H, Ohzeki T. (2001) A Case of Glycogen Storage Disease IA With Multiple Hepatic Tumors Managed by Transcatheter Arterial Embolization and an Acarbose Diet. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 33 (3): 333-336.  
インパクトファクターの小計 [1.580]
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(6) 国際学会発表

- 1. Sugimura H, Otsuki Y, Tanaka M. (2001) nm23H1 regulates Rac1 GTPase by interaction with Tiam1. The fourth international congress of the genetics, biochemistry, and physiology of NDP Kinase/NM23/AWD 2001.11.6-8 Tokyo
- 2. Naito Y, Osakabe F, Miyamoto M, Koide Y., Aoshima R. (2001) The conditions of pulverizing O-CHA leaves affect the growth inhibition of Tumor cells. 2001 International Conference on O-CHA [tea] Culture and Science. 2001.10.5-8 Shizuoka
- 3. Takada Y, Naito Y, Urano T, Takada A (2001) The receptor antagonists of Angiotensin II and its fragment decrease the release of PA I -1 in cultured HUVEC. Thromb Haemost Suppl Abstract
- 4. Tanaka M. (2001) International conference of cell migration in development and disease. 2001.11.29-12.1, Berlin, Germany

4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

## 5 医学研究費取得状況

	平成 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	4 件 (2,010 万円)
(2) 厚生科学研究費	4 件 ( 590 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 ( 万円)
(4) 財団助成金	2 件 ( 420 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件 ( 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	2 件 ( 200 万円)

### (1) 文部科学省科学研究費

- 梶村春彦 (代表者) 特定領域研究 (C) (2) 「代謝酵素遺伝子多型と宿主環境相互作用による発癌感受性の研究」1400 万 (継続)
- 梶村春彦 (代表者) 基盤研究 (B) (2) 「頻度の高い非遺伝的腫瘍の遺伝的感受性と遺伝子多型性」280 万 (継続)
- 田中正光 (代表者) 特定領域研究 (C) (2) 「Eph ファミリー受容体の癌の組織形成、発生における機能解析」230 万 (新規)
- 大月寛郎 (代表者) 特別研究員奨励費「転移抑制遺伝子 NM23 の G タンパク交換因子としての機能」100 万 (新規)

### (2) 厚生科学研究費

- 梶村春彦 (分担者) 胃がんの発生・進展に関わる要因の把握とその診療への応用に関する研究班「家族集積性胃がんの分子病理学的研究」150 万 (継続) 代表者 日本医科大学医学部助教授 松倉則夫
- 梶村春彦 (分担者) 多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学的研究班「コホート研究における遺伝子指標の活用に関する研究」100 万 (継続) 代表者 国立がんセンター研究所支所部長 津金昌一郎
- 梶村春彦 (分担者) 希少性疾患における遺伝子発現変異の包括的解析のための遺伝子発現データベースの構築に関する研究「糖尿病 I 型における遺伝子発現異常の研究」200 万 (継続) 代表者 東京大学先端科学技術研究センター教授 油谷浩幸
- 田中正光 (分担者) 肺線がんの発生と特性の解析に関する研究班「肺組織発生に關与する遺伝子の研究」140 万 (継続) 代表者 国立がんセンター研究所部長 横田淳

### (4) 財団助成金

- 梶村春彦 (代表者) 喫煙科学研究財団 病理学研究助成金「非遺伝的腫瘍の遺伝的マーカーの評価」220 万 (継続)
- 梶村春彦 (代表者) 財団法人しずおか産業創造機構 産学連携等研究費「長期保存病理検体の染色体解析の新技术について」200 万 (新規)

## 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

## 7 学会活動

	平成 13 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	4 件
(3) 学会座長回数	2 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	9 件

### (2) 国際・国内シンポジウム発表

1. Sugimura H, Otsuki Y, Tanaka M. (2001) Tumor Metastasis Suppressor nm23H1 Regulates Rac1 GTPase by interaction with Tiam1. 92<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, 2001. 3.24-28, New Orleans, LA
2. 梶村春彦 がんの疫学領域シンポジウム (文部科学省), 2001.7.4. 名古屋
3. 梶村春彦 がんリスクの多様性:動物からヒトまで遺伝子多型と Common cancer 第 8 回日本がん予防研究会 (第24回 日本がん疫学研究会共催) シンポジウム 2001.7.12. 名古屋
4. 梶村春彦 遺伝子から探るヒトがんになりやすさ 文部科学省 公開シンポジウム 2001.12.15. 東京

### (3) 座長をした学会名

- 梶村春彦 日本病理学会  
 梶村春彦 日本癌学会

### (4) 役職についている学会名とその役割

- 梶村春彦 日本病理学会 学術評議員  
 梶村春彦 日本癌学会 評議員  
 梶村春彦 日本胃癌学会 評議員  
 梶村春彦 家族性腫瘍研究会 世話人  
 梶村春彦 大腸癌研究会 施設代表者  
 梶村春彦 分子病理研究会 世話人  
 梶村春彦 日本癌分子疫学研究会 幹事/広報  
 内藤恭久 日本病理学会 評議員  
 田中正光 日本病理学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	3 件

1. 梶村春彦 Pathology International, Editorial Board  
 Japanese Journal of Cancer Research, Editorial Board

## 9 共同研究の実施状況

	平成 13 年度
(1) 国際共同研究	3 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	1 件

### (1) 国際共同研究

ブラジル日系人の胃癌の遺伝的感受性

江蘇省上部消化管がんの遺伝的感受性

CyplA1 多型の population study

### (2) 国内共同研究

遺伝子多型とがん感受性／家族性胃癌の研究

### (3) 学内共同研究

消化管がん／呼吸器がんの分子病理学的性格及び分子疫学

## 10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	0 件

## 11 受賞 (学会賞等)

1. 五十嵐久喜 臨床検査学会 学術研究奨励賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### ヒト common cancer の遺伝的感受性

目的：胃癌や肺癌などヒトの頻度の高い腫瘍の遺伝的感受性を、特に環境要因の影響を考慮して評価し、将来の予防や個別の医療の基礎的知見にすることを目的としている。

禁煙歴、食事歴、家族歴などを含む症例対照 DNA を用いて P450 をはじめとするがん原物質活性酵素や修復解毒酵素の多型との相関を検討している。各プロジェクトは検体の収集から、論文発表まで、5年から10年かかっているが、一応いくつかの成果が発表されている段階である。主として梶村がおこなっており、国立がんセンター、愛知がんセンター、サンパウロ日系疾患予防センター、江蘇省腫瘍研究所、名古屋大学などとの共同研究であり、分子疫学部分は当教室が中心になってやっている。

### 2001 年度の主たる成果

本教室は、1994年に胃癌の primary tumor から、いまいわれているところの Eph receptor を単離したことをきっかけに、この receptor kinase とその ligand をめぐるシグナルや、病態との

関連を検討しているが、その作業中に P21 activating kinase に結合するものとして、PIX という GEF を単離、解析していた。さらに種々の GEF とその下流分子を検索してくうち NM23H1 という転移抑制遺伝子として、15年ほど前から広く関心のもたれていた分子が含まれていた。この分子が日ごろからヒト腫瘍において重要であると信じられていながら、その機構が不明であったこと、ここ数ヶ月、世界の各地から NM23H1 と相互作用する分子の単離とそれによる従来の現象の説明といった知見が相次いでいたということから、分子腫瘍学の領域で今までになく反響を呼んだ。4月に米国アカデミー紀要に発表された大月らの論文はすぐに、Cell の mini review のなかで、endocytosis という観点から論評され、さらにわれわれが提唱した、NM23H1 が Tiam1 を抑制するという図式が、年末の Trend in Biological Science のなかで、引用とともに、その scheme のなかにも堂々と一部をしめる部分としてまとめられている。Serendipity とはいえ、幸運は常日ごろ努力しているヒトにのみ微笑むということであり、中心として活躍した田中助手の功績は内外で高く評価されている。また、主として、2000年に発表した一連の染色体セントロメアのパラフィン切片における FISH 法による同定に関連して、五十嵐専門技術職員が臨床検査学会の学術賞をうけた。この技術はさらに現在も非常勤講師の北山らが中心となりさらに発展、実用化にむけて努力をしている。そのほか、環境要因と多型の分子疫学の周辺領域としては、環境要因の代表例の benzopyrene によるわれわれのあつかってきたシグナル分子の動態を解析した結果も toxicology と cell signaling biology をつなぐものとして、高く評価された。

これらはいずれも、個体がん感受性とその基礎となる生物学的分子機序という一見漠とした構想のなかで、細部をつめる地道な努力をしてきたなかの、比較的うまくいったごく一部にすぎない。今後、水面下の部分もなんらかの意義を付与すべく data の派手、地味にかかわらず努力をつづけたい。教室としてはおおきなテーマをことさらに新奇にみせることではなく、ひきつづき所期の motivation や question に執着するつもりである。

このふたつのプロジェクトが外的刺激に対しての反応の多様性の分子基盤とヒト発病(発癌)構造の多様性という点で新たな、病気に関する有機的概念を提出しうるような科学的成果を残すことが当教室の目的である。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

論文を参照。

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

国際性、継続性については、留学生の多さ、国際共同研究の多さ、長さからいっても他に遜色あるものではないと思われる。分子疫学は近年でこそかなり流行の兆しがあるが、当教室では十年前からプロジェクトの柱としており、多少の先駆性は誇ってもいいかと思っている。いうまでもなく、この分野は、いわゆるテーラーメイドメディシンといわれる個体それぞれに見合った21世紀の医療を実現するためには必須の作業であり、応用性が高いものである。

## 15 新聞，雑誌等による報道，その他

1. 梶村春彦（2001）“研究ロッキクライミング”非遺伝的腫瘍の遺伝的感受性 喫煙科学 Smoking Science. 16（3）3-5.

# 病理学第一

## 1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
助手（うち病院籍）	2 人	（0 人）
大学院学生（うち他講座から）	7 人	（1 人）
研究生	0 人	
外国人客員研究員	1 人	
技官	2 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合計	17 人	

## 2 教官の異動状況

- 梶村 春彦（教授）（期間中現職）  
 内藤 恭久（助教授）（期間中現職）  
 田中 正光（助手）（期間中現職）  
 太田 聡（助手）（期間中現職）

## 3 研究業績

	平成 12 年度	
（1）原著論文数（うち邦文のもの）	11 編	（0 編）
そのインパクトファクターの合計	67.169	
（2）論文形式のプロシーディングズ数	0 編	
（3）総説数（うち邦文のもの）	3 編	（3 編）
そのインパクトファクターの合計	0	
（4）著書数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
（5）症例報告数（うち邦文のもの）	7 編	（1 編）
（6）国際学会発表数	4 編	

### （1）原著論文（当該教室所属の者に下線）

A．筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Igarashi H., Nagura K., Sugimura H. (2000) Trypan blue as a slow migrating dye in polyacrylamide gel electrophoresis. *Biotechniques*. 29(1):42-4.
2. Hashimoto M., Wang DY., Kamo T., Zhu Y., Tsujiuchi T., Konishi Y., Tanaka M., Sugimura H. (2000) Isolation and localization of Type IIb Na/Pi cotransporter in the developing rat lung. *American J. Pathol.*157:21-7.

3. Wang DY, Xiang YY, Li XJ, Hashimoto M., Tanaka M., Sugimura H. ( 2000 ) Mxi1 is a potential cellular target of carcinogens and frequently mutated in experimental rat tumors and tumor cell lines. Pathology International. 50:373-383.
4. Wang YJ, Oba SM., Yoshii S., Song JP, Wang Y, Kanamori M., Ota S., Tanaka M., Sugimura H. ( 2001 ) Genomic structure of human alpha-pix, and variable deletions in a poly(T)tract in gastric cancer tissue. Cancer Letters. 164 : 69-75.
5. Oba SM, Wang YJ, Song JP, Li ZY, Kobayashi K., Tsugane S., Hamada GS., Tanaka M., Sugimura H.( 2001 )Genomic structure and loss of heterozygosity of EPHB2 in colorectal cancer. Cancer Letters 164 : 97-104.

インパクトファクターの小計

[ 12.172 ]

B . 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Kobayashi K, Kitayama Y, Igarashi H, Yoshino G, Kobayashi T, Kazui T, Sugimura H (2000) Intratumor heterogeneity of Centromere Numerical Abnormality in Multiple Primary Gastric Cancers: Application of Fluorescence in situ Hybridization with Intermittent Microwave Irradiation on Paraffin-embedded Tissue. Jpn J Cancer Res. 91:1134-1141.
2. Saigusa N., Kurahashi T., Nakamura T., Sugimura H., Baba S., Konno H., Nakakura S., (2000) Functional outcome of stapled ileal pouch-anal canal anastomosis versus handsewn pouch-anal anastomosis. Surg Today. 30(7) : 575-81

インパクトファクターの小計

[ 2.496 ]

C . 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kitayama Y., Igarashi H., Sugimura H. ( 2000 ) Initial intermittent microwave irradiation for FISH analysis in paraffin embedded tissue sections of gastrointestinal neoplasia. Laboratory Investigation. 80:779-81.
2. Kitayama Y., Igarashi H. and Sugimura H. ( 2000 ) Different Vulnerability among Chromosomes to Numerical Instability in Gastric Carcinogenesis Stage-dependent Analysis by FISH with the Use of Microwave Irradiation. Clinical Cancer Research.6 : 3139-3146.
3. Tommaso A. Dragani, Hirohashi S., Juji T., Kawajiri K., Kihara M., Ono-Kihara M., Manenti G., Nomoto T., Sugimura H., Genka K., Yokoto J., Takahashi T., Mitsudomi T., and Nagao M. ( 2000 )Popuiation-based Mapping of Pulmonary Adenoma Susceptibility 1 Locus. Cancer Res. 60 : 5017-5020.
4. Nishimoto IN., Hanaoka T., Sugimura H., Nagura K., Ihara M., Li XJ., Arai T., Hamada GS., Kowalsky LP. and Tsugane S. ( 2000 )Cytochrome P450 2E1 Polymorphism in Gastric Cancer in Brazil : Case - control Studies of Japanese Brazilians and

Non-Japanese Brazilians. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 9 : 675-680.

インパクトファクターの小計 [ 20.158 ]

D . 筆頭著者 , 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが , 当該教室に所属する者が含まれるもの

1. Adler C.E., Miyoshi-Akiyama T., Tanaka M., Smith J.M. and Mayer B.J. Abl family kinases and Cbl cooperate with the Nck adaptor to modulate Xenopus development. ( 2000 ) *J. Biol. Chem.* 275 : 36472-36478.
2. Andoniou CE, Lill NL, Thien CB, Lupher ML Jr, Ota S. Bowtell DD, Scaife RM, Langdon WY, Band H. (2000)The Cbl proto-oncogene product negatively regulates the Src-family tyrosinekinase Fyn by enhancing its degradation. *Mol Cell Biol.* 20(3):851-67.
3. Ota S., Hazeki K., Rao N., Lupher ML Jr, Andoniou CE., Druker B., Band H. (2000)The RING finger domain of Cbl is essential for negative regulation of the Syk tyrosine kinase. *J Biol Chem.* 275(1) :414-22.
4. Rao N, Lupher ML Jr, Ota S. Reedquist KA, Druker BJ, Band H. ( 2000 ) The linker phosphorylation site Tyr292 mediates the negative regulatory effect of Cbl on ZAP-70 in T cells. *J Immunol.* 164(9):4616-4626.

インパクトファクターの小計 [ 32.343 ]

## ( 2 ) 論文形式のプロシーディングズ

A . 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B . 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し , 共著者が当該教室に所属していたもの ( 学内の共同研究 )

C . 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し , 共著者が当該教室に所属していたもの

D . 筆頭著者 , 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが , 当該教室に所属する者が含まれるもの

## ( 3 ) 総 説

A . 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 梶村春彦, 新村和也 (2000) 家族集積性腫瘍の遺伝子診断 *病理と臨床・別冊* 18 : 658-665.

B . 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し , 共著者が当該教室に所属していたもの ( 学内の共同研究 )

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 津金昌一郎, 花岡知之, 梶村春彦 (2000) 症例対照研究に基づく遺伝素因の検討 癌の臨床 46: 1405-1409.
2. 市澤未広, 甲田賢治, 梶村春彦 (2000) 解剖室の最近汚染と対策 検査と技術 28

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

1. Ando H, Nishimura T, Nakamura T, Sugimura H, Nakamura S (2000) Chemoradiation therapy for squamous cell carcinoma of anal canal cancer: report of a case. Radiation Medicine. 18(3): 199-203.
2. Tanida S., Tanioka F., Inukai M., Yoshioka N., Saida Y., Imai K., Nakamura T., Kitamura H., and Sugimura H. (2000) Ewing's sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor (pPNET) arising in the omentum as a multilocular cyst with intracystic hemorrhage. J. Gastroenterology. 35: 933-940
3. Nishimura T, Nozue M, Suzuki K, Imai M, Suzuki S, Sakahara H, Nakamura T, Sugimura H (2000) Perianal mucinous carcinoma successfully treated with a combination of external beam radiotherapy and high dose rate interstitial brachytherapy. The British Journal Radiology, 73: 661-664.
4. Matsushita I, Hanai H, Sato Y, Arai H, Iida T, Hosoda Y, Kaneko E, Yasumi K, Sugimura H (2000) Protein-losing enteropathy caused by mesenteric venous thrombosis with protein C deficiency. J. Clin Gastroenterol. 30(1):94-7

5. Ota M., Konno H., Kamiya K., Daihachiro S., Baba M., Tanaka T., Nakamura T., Nishini N., Sugimura H. and Nakamura S. (2000) Crohn's Disease of the Esophagus : Report of a Case. Surgery Today. 30 : 262-267.

C . 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kitayama Y., Honda S., Sugimura H. (2000) Epstein-Barr virus-related gastric pseudolymphoma in infections mononucleosis. Gastrointestinal Endoscopy 52: 290-291.
2. 平井律子，中村俊文，北川陸生，竹平安則，山田正美，花島一哲，室久 剛，本城裕美子，岩岡泰志，小澤享史，安見和彦，梶村春彦，小林良正，河崎恒久，玉腰勝敏，中村浩淑 (2000) 糖原病 1a 型に合併した巨大肝細胞腺腫の 1 例 Liver Cancer 6 : 126-132.

D . 筆頭著者，共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが，当該教室に所属する者が含まれるもの

#### ( 6 ) 国際学会発表

1. 梶村春彦 第 5 回日本癌学会・米国癌学会合同会議
2. 梶村春彦 AACR Special Conference in Cancer Research
3. Naito Y, Takada Y, Sugimura H, and Takada A: Study of the mode of cell growth and invasion in three different histological types of gastric cancer in coculture with normal gastric fibroblasts. The XVth International Congress on Fibrinolysis and Proteolysis, P.52,2000.
4. Takada A, Naito Y, Takada Y, Kyogashima M, Sakai T: Enhancement of cellular growth and the production of various kinds of cell growth factors by dermatan sulfate. The XVth International Congress on Fibrinolysis and Proteolysis, P.26,2000.

#### 4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数 ( 出願中含む )	1 件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度	
( 1 ) 文部省科学研究費	5 件	( 1,980 万円 )
( 2 ) 厚生省科学研究費	4 件	( 595 万円 )
( 3 ) 他政府機関による研究助成	0 件	( 万円 )
( 4 ) 財団助成金	1 件	( 220 万円 )
( 5 ) 受託研究または共同研究	0 件	( 万円 )
( 6 ) 奨学寄附金その他 ( 民間より )	7 件	( 752 万円 )

(1) 文部省科学研究費

- 梶村春彦（代表者） 特定領域研究（C）(2)「代謝酵素遺伝子多型と宿主環境相互作用による発癌感受性の研究」1300万（新規）
- 梶村春彦（代表者） 基盤研究（B）(2)一般「頻度の高い非遺伝的腫瘍の遺伝的感受性と遺伝子多型性」280万（継続）
- 内藤恭久（代表者） 基盤研究（C）「腎臓結石の細胞培養系のモデルの確立および結石形成関連遺伝子の単離とその発現」30万（継続）
- 田中正光（代表者） 特定領域研究（C）(2)「腺管の出芽とびまん性浸潤癌における受容体信号伝達の機能解析」300万（新規）
- 田中正光（代表者） 奨励研究（A）「チロシナーゼ受容体 Eph ファミリーのPIX を介した信号伝達経路の解析」70万（継続）

(2) 厚生省科学研究費

- 梶村春彦（分担者） 胃がんの発生・進展に関わる要因の把握とその診療への応用に関する研究班「家族集積性胃がんの分子病理学的研究」135万（継続）  
代表者 日本医科大学医学部教授 松倉則夫
- 梶村春彦（分担者） 多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学的研究班「コホート研究における遺伝子指標の活用に関する研究」120万（継続）  
代表者 国立がんセンター研究所支所部長 津金昌一郎
- 梶村春彦（分担者） 「希少性疾患における遺伝子発現変異の包括的解析のための遺伝子発現データベースの構築に関する研究」200万（新規）  
東京大学先端科学技術研究センター助教授 油谷浩幸
- 田中正光（分担者） 肺腺がんの発生と特性の解析に関する研究班「肺組織発生に関する遺伝子」140万（継続）代表者 国立がんセンター研究所部長 横田淳

(4) 財団助成金

- 梶村春彦（代表者） 喫煙科学研究財団 病理学研究助成金「非遺伝的腫瘍の遺伝的マーカーの評価」220万（継続）

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7 学会活動

	平成12年度
(1) 特別講演・招待講演回数	1件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	3件
(3) 学会座長回数	2件
(4) 学会開催回数	1件
(5) 学会役員等回数	7件

(1) 学会における特別講演・招待講演

梶村春彦 第一回日本がん分子疫学研究会

(2) 国際・国内シンポジウム発表

梶村春彦 The Twentieth International Symposium of the Sapporo Cancer Seminar  
Foundation

梶村春彦 日本癌学会総会 日欧シンポジウム

内藤恭久 The XVth International Congress on Fibrinolysis and Proteolysis

(3) 座長をした学会名

梶村春彦 日本病理学秋期総会

梶村春彦 喫煙科学研究財団 研究発表会

(4) 主催する学会名

梶村春彦 日本学術振興会・日米ハワイセミナー  
ニコチン習慣性と肺癌の分子疫学

(5) 役職についている学会名とその役割

梶村春彦 日本病理学会 学術評議員

梶村春彦 日本癌学会 評議員

梶村春彦 日本胃癌学会 評議員

梶村春彦 家族性腫瘍研究会 世話人

梶村春彦 大腸癌研究会 施設代表者

梶村春彦 分子病理研究会 世話人

梶村春彦 日本癌分子疫学研究会 幹事/広報

内藤恭久 日本病理学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 12 年度
学術雑誌編集数	3 件

1. 梶村春彦 Pathology International, Editorial Board  
Japanese Journal of Cancer Research, Editorial Board  
Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Editorial Board

## 9 共同研究の実施状況

	平成 12 年度
( 1 ) 国際共同研究	2 件
( 2 ) 国内共同研究	1 件
( 3 ) 学内共同研究	1 件

### (1) 国際共同研究

ブラジル日系人の胃癌の遺伝的感受性

江蘇省上部消化管がんの遺伝的感受性

### (2) 国内共同研究

遺伝子多型とがん感受性 / 家族性胃癌の研究

### (3) 学内共同研究

消化器がん、呼吸器がんの分子病理学的性格及び分子疫学

## 10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	0 件

## 11 受賞 (学会賞等)

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### ヒト common cancer の遺伝的感受性

目的：胃癌や肺癌などヒトの頻度の高い腫瘍の遺伝的感受性を、特に環境要因の影響を考慮して評価し、将来の予防や個別医療の基礎的知見にすること目的としている。

禁煙歴、食事歴、家族歴などを含む症例対照 DNA を用いて P450 をはじめとするがん原物質活性化酵素や修復解毒酵素の多型との相関を検討している。各プロジェクトは検体の収集から、論文発表まで、5年から10年かかっているが、一応いくつかの成果が発表されている段階である。主として相村がおこなっており、国立がんセンター、愛知がんセンター、サンパウロ日系疾病予防センター、江蘇省腫瘍研究であり、分子疫学部分は当教室が中心になってやっている。

### ヒトがんにおいて変化する遺伝子の生物学的特性、とくに情報伝達における意義

ヒトがんにおいて過剰発現する遺伝子を単離するという10年前ほどからはじめた研究の延長線上にある。そのさい世界にさきがけて単離に成功した Eph family の遺伝子 (現在 Eph B2 と呼ばれている) に焦点をあて、カエルの初期発生系を用いた機能解析、さらにその下流にある PIX, PAK1 といった分子の動態、それらのヒト腫瘍における意義などを検討している。

Mechanistic なレベルの仕事はいくつかの国際誌に掲載され、さらにその周辺の分子をつぶさに研究している間、予想しなかった現象も発現し、現在更に検討している。これらは田中助手が主として

行っており、また太田助手（新任）がこれらの系の多様性などについても検討をはじめている。

また、発生段階や特殊な代謝病を手がかりにあらたな発癌関連遺伝子を単離する試みは引き続いて行っており、2型肺胞上皮に発現する NaPi cotransporter のクローニングに成功し、肺癌や肺胞上皮過形成の病態会席への応用をはかっている。

このふたつのプロジェクトが外的刺激に対する反応の多様性の分子基盤とヒト発病（発癌）構造の多様性という点で融合しうるような科学的成果を残すことが当教室の目的である。

### 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

### 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

国際性、継続性については、留学生の多さ、国際共同研究の多さ、長さからいっても他に遜色あるものではないと思われる。分子疫学は近年でこそ、かなり流行の兆しがあるが、当教室では十年前からプロジェクトの柱としており、多少の先駆性は誇ってもいいかと思っている。いうまでもなく、この分野は、いわゆるテーラーメイドメディシンといわれる個体それぞれにみあった21世紀の医療を実現するためには必須の作業であり、応用性が高いものである。

### 15 新聞，雑誌等による報道

# 病理学第一

## 1 構 成 員

	平成11年3月31日現在	平成12年3月31日現在
教授	1人	1人
助教授	1人	1人
講師（うち病院籍）	0人（人）	0人（人）
助手（うち病院籍）	2人（人）	1人（人）
医員	0人	1人
研修医	0人	0人
大学院学生（うち他講座から）	5人（2人）	6人（3人）
研究生	1人	1人
外国人客員研究員	0人	2人
技官	2人	2人
その他（技術補佐員等）	4人	3人
合計	15人	18人

非常勤講師	8人	10人
-------	----	-----

## 2 教官の異動状況

梶村 春彦（教授）（期間中現職）

内藤 恭久（助教授）（期間中現職）

田中 正光（助手）（期間中現職）

安見 和彦（助手）（～H11.3.31浜松医科大学，H.11.4.1以降県西部医療センター）

## 3 研究業績

	平成10年度	平成11年度
原著論文数（うち邦文のもの）	15編（1編）	10編（0編）
そのインパクトファクター合計	58.53	26.33
論文形式のプロシーディングズ数	1編	2編
総説数（うち邦文のもの）	1編（1編）	2編（編）
そのインパクトファクター合計	0	0
著書数（うち邦文のもの）	0編（編）	0編（編）
症例報告数（うち邦文のもの）	4編（0編）	6編（1編）
国際学会発表数	0編	0編

(1) 原著論文（当該教室所属の人全部に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

- ① Sugimura H., Wakai K., Genka K., Nagura K., Igarashi H., Nagayama K., Ohkawa A., Baba S., Morris B.J., Tsugane S., Ohno Y., Gao C-M., Li Z-Y., Takezawa T., Tajima K., Iwamasa T. (1998) Association of Ile462Val(Exon 7)Polymorphism of Cytochrome P450 IA1 with Lung Cancer in the Asian Population: Further Evidence from a Case-Control Study in Okinawa. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 7:413-417.
- ② Tanaka M., Wang D Y., Kamo T., Igareshi H., Wang Y., Xiang Y Y., Tanioka F., Yasumi K., Naitou Y., Sugimura H. (1998) Interaction of EphB2-tyrosine kinase receptor and its ligand conveys dorsalization signal in *Xenopus laevis* development. *Oncogene.* 17:1509-1516.
- ③ Naito Y., Ohori K., Tanaka M., Kamo T., Baba S., Hori T., Hashizume K., Sugimura H. (1998) Collagen and elastin synthesis by desmoid tumor in vitro. *Pathology International.* 48:603-610.
- ④ Yasumi K., Guo R-I., Hanai H., Arai H., Kaneko E., Konno H., Takenoshita S., Hagiwara K., Sugimura H. (1998) Transforming growth factor  $\beta$  type II receptor(TGF  $\beta$  RII)mutation in gastric lymphoma without mutator phenotype. *Pathology International.* 48:134-137.
- ⑤ Wang Y., Shinmura K., Guo R-I., Isogaki J., Wang D-y., Kino I ., Sugimura H. (1998) Mutational Analyses of Multiple Target Genes in Histologically Heterogeneous Gastric Cancer with Microsatellite Instability. *Jpn. J. Cancer Res.* 89:1284-1291.
- ⑥ Guo R.I., Wang Y., Kaneko E., Wang D Y., Arai H., Hanai H., Takenoshita S., Hagiwara K., C.Harris C., Sugimura H. (1998) Analyses of mutation and loss of heterozygosity of coding sequences of the entire transforming growth factor beta type II receptor gene in sporadic human gastric cancer. *Carcinogenesis.* 19(9):1539-1544 .
- ⑦ Sugimura H., Kohno T., Wakai K., Nagura K., Genka k., Igarashi H., Morris B.J., Baba S., Ohno Y., Gao C-M., Li Z-Y., Wang L-D., Takezaki T., Tajima K., Varga T., Sawaguchi T., Lum J.K., rtinson J.J., Tsugane S., Iwamasa T., Shinmura K., Yokota J. (1999) hOGG1 Ser326Cys Polymorphism and Lung Cancer Susceptibility. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 8:669-674.
- ⑧ Yoshii S., Tanaka M., Otsuki Y., Wang D-Y., Guo R-I., Zhu Y., Takeda R., Hanai H., Kaneko E., Sugimura H. (1999)  $\alpha$  PIX nucleotide exchange factor is activated by interaction with phosphatidylinositol 3-kinase. *Oncogene.* 18:5680-5690.
- ⑨ Li X-I., Wang D-Y., Zhu Y., Guo R-I., Wang X-D., Lubomir K., Sugimura H. (1999) *Jpn. J. Cancer Res.* 90:740-746.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [16.728] 11年度 [11.491]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

- ① Uchida H., Ando H., Maruyama K., Kobayasi H., Toda H., Ogawa H., Matsuda Y., Sugimura H., Kanno T., Baba S. (1998) Genetic Alterations of Mixed Hyperplastic Adenomatous Polyps in the Colon and Rectum. *Jpn. J. Cancer Res.* 89:299-306.
- ② Konno H., Baba M., Kamiya K., Maruo Y., Tanaka T., Matsumoto K., Nishino N., Nakamura

S., Baba S., Sugimura H., Nishiyama R., Nakaoka J. (1998) Advanced Gastric Carcinoma in an 18-Year-Old Man: A Case report. *Int. J. Clin. Oncol.* 3:182-185.

- ③ Konno H., Arai T., Tanaka T., Baba M., Matsumoto K., Kanai T., Nakamura S., Baba S., Naitou Y. (1998) Antitumor Effect of a Neutralizing Antibody to Vascular Endothelial Growth Factor on Liver Metastasis of Endocrine Neoplasm. *Jpn. J. Cancer Res.* 89:933-939.
- ④ Isogaki J., Shinmura K., Wang Y., Arai T., Koda K., Kimura T., Kino I., Sugimura H. (1999) Microsatellite Instability and K-ras Mutations in Gastric Adenomas, with Reference to Associated Gastric Cancers. *Cancer Detection and Prevention.* 23(3):204-214.
- ⑤ Suzuki K., Kazui T., Yoshida M., Uno T., Kobayashi T., Kimura T., Yoshida T., Sugimura H. (1999) Drug-induced Apoptosis and p53, BCL-2 and BAX Expression in Breast Cancer Tissues in Vivo and in Fibroblast Cells in Vitro. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 29(7):323-331.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [3.968] 11年度 [1.418]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

- ① Kiyokawa E., Hashimoto Y., Kurata T., Sugimura H., Matsuda M. (1998) Evidence That DOCK180 Up-regulates Signals from the Crk II-p130Cas Complex. *J. Biol. Chem.* 273(38):24479-24484.
- ② Kiyokawa E., Hashimoto Y., Kobayashi S., Sugimura H., Kurata T., Matsuda M. (1998) Activation of Rac1 by a Crk SH3-binding Protein, DOCK180. *Genes & Development.* 12: 3331-3336.
- ③ Kohno T., Shinmura K., Tosaka M., Tani M., Kim S R., Sugimura H., Nohmi T., Kasai H., Yokota J. (1998) Genetic polymorphisms and alternative splicing of the hOGG1 gene, that is involved in the repair of 8-hydroxyguanine in damaged DNA. *Oncogene.* 16:3219-3225.
- ④ Shinmura K., Tani M., Isogaki J., Wang Y., Sugimura H., Yokota J. (1998) RER phenotype and its associated mutations in familial gastric cancer. *Carcinogenesis.* 19(2):247-251.
- ⑤ Shinmura K., Kohno T., Kasai H., Koda K., Sugimura H., Yokota J. (1998) Infrequent Mutations of the hOGG1 Gene, That Is Involved in the Excision of 8-Hydroxyguanine in Damaged DNA, in Human Gastric Cancer. *Jpn. J. Cancer Res.* 89:825-828.
- ⑥ 市澤末廣, 水野豊子, 浅井弘明, 平井和代, 宇治川昌克, 清水朋美, 寺田恵, 八木規行, 海野幸子, 石田美恵子, 甲田賢治, 北山康彦, 梶村春彦. (1998) 解剖室内の細菌汚染の実態とその対策. *病理と臨床* 16(11):1467-1472.
- ⑦ Kitayama Y., Igarashi H., Sugimura H. (1999) Amplification of FISH signals using intermittent microwave irradiation for analysis of chromosomal instability in gastric cancer. *Mol Pathol.* 52:357-359.
- ⑧ Shinmura K., Kohno T., Takahashi M., Sasaki A., Ochiai A., Guilford P., Hunter A., A.E. Reeve., Sugimura H. (1999) Familial gastric cancer: clinicopathological characteristics, RER phenotype and germline p53 and E-cadherin mutations. *Carcinogenesis.* 20(6):1127-1131.
- ⑨ Shinmura K., Kohno T., Takeuchi-Sasaki M., Maeda M., Segawa T., Kamo T., Sugimura H.,

Yokota J. (1999) Expression of OGG1-type 1a(nuclear form) protein in cancerous and non-cancerous human cells. *Int. J. Oncology*. 16:701-707.

- ⑩ Hasegawa H., Oguri K., Naito Y., Ichiyama A. (1999) Iron dependence of tryptophan hydroxylase activity in RBL2H3 cells and its manipulation by chelators. *Eur. J. Biochem.* 261:734-739.
- ⑪ Yuan X., Ishibashi S., Hataketama S., Saito M., Nakayama J., Nikaido R., Haruyama T., Watanabe Y., Iwata H., Iida M., Sugimura H., Yamada N., Ishikawa F. (1999) Presence of telomeric G-strand tails in the telomerase catalytic subunit TERT knockout mice. *Genes to Cells*. 4:563-572.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [37.839] 11年度 [13.426]

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

- ① Wang D-Y., Zhu Y., Tanaka M., Sugimura H. (1998) ヒト腫瘍におけるPTENの変化. 消化器癌の発生と進展. 10:409-410.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

- ① Arai H., Yoshii S., Maruyama Y., Furuta T., Kaneko E., Hanai H., Sugimura H., Sugimoto K., Honda S., Watanabe F., Kitayama Y., Koda K. (1999) Microsatellite instability and loss of heterozygosity in Japanese gastric carcinoma with consideration of Helicobacter pylori infection. 3rd International Gastric Cancer Congress. 203-205.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

- ① Kitayama K., Koda K., Sugimura H. (1999) Chromosomal vulnerability in gastric carcinogenesis: stage-dependent analysis by FISH. 3rd International Gastric Cancer Congress. 285-293.

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

- ① 内藤恭久, 田中正光, 梶村春彦 (1998) 培養細胞を使ったスキルスの研究. 消化器内視鏡. 10(3), 301-307.

② 田中正光, 吉井重人, 梶村春彦 (1999) 形態形成におけるEph受容体の役割. 実験医学. 17(14):126-131.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

① 新村和也, 梶村春彦, 横田淳 (1999) ゲノム多型性に基づく個人差と疾患. 治療学. 33(12),27-31.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

① Kobayashi T., Kimura T., Takabayashi N., Sugimura H. (1998) Two synchronous solid and cystic tumors of the pancreas. J. Gastroenterol. 33:439-442.

② Takashima M., Hanai H., Sato Y., Arai H., Furuta T., Shirakawa K., Chiba K., Sato A., Sugimura H., Baba S., Kaneko E. (1998) Association of Crohn' s ileitis with pulmonary and cutaneous sarcoidosis in a Japanese patient. Gastroenterol. Endosc. 48(6):637-639.

③ Arai H., Hanai H., Furuta T., Sato Y., Yamada M., Kaneko E., Baba S., Sugimura H. (1999) A patient who survived total colonic type ulcerative colitis complicated by toxic megacolon, disseminated intravascular coagulation, methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection and bilateral femoral phlebothrombosis. J. Gastroenterol. 34:395-399.

- ④ Ohta M., Konno H., Kamiya K., Suwa D., Baba M., Tanaka T., Nakamura T., Nishino N., Sugimura H., Nakamura S. (2000) Crohn's Disease of the Esophagus: Report of a Case. Surg. Today. 30:262-267.
- ⑤ Kobayashi T., Suzuki K., Arai T., Sugimura H. (1999) Angiomyofibroblastoma arising from the fallopian tube. Obstetrics and Gynecology. 94(5):833-834.
- ⑥ 太田学, 今野弘之, 馬場恵, 田中達郎, 中村利夫, 西野暢彦, 梶村春彦, 中村達 (1999) 単純生嚢胞との鑑別が困難であった胃重複症の1例. Gastroenterological Endoscopy. 41(5):1101-1106.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

- ① Kitayama Y., Sugimura H., Nakamura S. (1998) Gastric plasmacytoma coexistent with plasma cell granuloma in a patient with gastric cancer. J. Gastroenterol. 33:80-85.
- ② Ueda M., Wang Y., Sugimura H., Tamura S., Kondoh M., Ichihashi M. (1999) A Case of Multiple Sebaceous Epithelioma: Analysis of Microsatellite Instability. Reprinted from the Journal of Dermatology. 26(3):178-182.
- ③ Nakamura T., Ozawa T., Kawasaki T., Yasumi K., Wang D-Y., Kitagawa M., Takehira Y., Tamakoshi K., Yamada M., Kida H., Sugie H., Nakanura H., Sugimura H. (1999) Hepatocellular carcinoma in type 1a glycogen storage disease with identification of a glucose-6-phosphatase gene mutation in one family. J. Gastroenterology and Hepatology. 14:553-558.
- ④ Koda K., Yoshino G., Honda S., Watanabe F., Sugimura H. (2000) Adenocarcinoma of the rectum with various grades of atypia in association with Crohn's disease: A case report and immunohistochemistry of p53 and Ki-67. Pathology International. 50:318-326.

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(6) 国際学会発表

4 特許等の出願状況

	平成10年度	平成11年度
特許取得数 (出願中含む)	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

## 5 医学研究費取得状況

	平成10年度	平成11年度
文部省科学研究費	6件 (1050万円)	4件 (530万円)
厚生省科学研究費	3件 (410万円)	4件 (610万円)
他政府機関による研究助成	0件 (万円)	0件 (万円)
財団助成金	1件 (230万円)	1件 (220万円)
受託研究または共同研究	0件 (万円)	0件 (万円)
奨学寄附金その他(民間より)	0件 (万円)	0件 (万円)

[平成10年度]

### (1) 文部省科学研究費

- 梶村春彦(代表者) 特定領域研究(A)「日本人家族集積性胃癌の分離比分析(Segregation analysis)と分子病理」210万円
- 梶村春彦(代表者) 基盤研究(B)一般「頻度の高い非遺伝的腫瘍の遺伝的感受性と遺伝子多型性」270万円
- 梶村春彦(分担者) 特定領域研究(A)(1)「罹患同胞対法を用いた胃がん関連遺伝子の解析」200万円(新規)代表者 九州大学生体防御医学研究所 笹月健彦
- 内藤恭久(代表者) 基盤研究(C)一般「腎臓結石の細胞培養系モデルの確立および結石形成関連遺伝子の単離とその発現」220万円
- 田中正光(代表者) 奨励研究(A)「ヒト癌で高発現するチロシナーゼ受容体hErkの信号経路と生物学的機能の解析」90万円(新規)
- 安見和彦(代表者) 奨励研究(A)「胃悪性リンパ種の免疫組織学的、分子病理学的研究」60万円(新規)

### (2) 厚生省科学研究費

- 梶村春彦(分担者) 胃がんの発生・進展に関わる要因の把握とその診療への応用に関する研究班「家族集積性胃がんの分子病理学的研究」150万円(新規)代表者 日本医科大学医学部教授 松倉則夫
- 梶村春彦(分担者) 多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学的研究班「コホート研究における遺伝子指標の活用に関する研究」120万円(新規)代表者 国立がんセンター 津金昌一郎
- 田中正光(分担者) 肺腺がんの発生と特性の解析に関する研究「肺組織発生に關与する遺伝子の研究」140万円(新規)代表者 国立がんセンター 横田淳

### (3) 他政府機関による研究助成

### (4) 財団助成金

- 梶村春彦(代表者) 喫煙科学研究財団 病理学研究助成金「日本人消化器および呼吸器腫瘍患者とくにハイリスク郡のP450IID6をはじめとする分子疫学」230万円(継続)

(5) 受託研究または共同研究

[平成11年度]

(1) 文部省科学研究費

- 梶村春彦（代表者） 基盤研究（B）一般「頻度の高い非遺伝的腫瘍の遺伝的感受性と遺伝子多型性」240万円（継続）
- 梶村春彦（分担者） 特定領域研究（A）（1）「罹患同胞対法を用いた胃がん関連遺伝子の解析」100万（継続）代表者 九州大学生体防御医学研究所 笹月健彦
- 内藤恭久（代表者） 基盤研究（C）一般「腎臓結石の細胞培養系モデルの確立および結石形成関連遺伝子の単離とその発現」80万円（継続）
- 田中正光（代表者） 奨励研究（A）「チロシナーゼ受容体hErkファミリーのPIXを介した信号経路の解析」110万円（新規）

(2) 厚生省科学研究費

- 梶村春彦（分担者） 胃がんの発生・進展に関わる要因の把握とその診療への応用に関する研究班「家族集積性胃がんの分子病理学的研究」150万円（継続）代表者 日本医科大学医学部教授 松倉則夫
- 梶村春彦（分担者） 多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学的研究班「コホート研究における遺伝子指標の活用に関する研究」120万円（継続）代表者 国立がんセンター 津金昌一郎
- 梶村春彦（分担者） 希少性疾患における遺伝子発現変異の包括的解析のための遺伝子発現データベースの構築に関する研究「糖尿病型における遺伝子発現異常の研究」200万円（新規）代表者 東京大学先端科学技術研究センター助教授 油谷浩幸
- 田中正光（分担者） 肺腺がんの発生と特性の解析に関する研究「肺組織発生に関与する遺伝子の研究」140万円（継続）代表者 国立がんセンター 横田淳

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

- 梶村春彦（代表者） 喫煙科学研究財団 病理学研究助成金「日本人消化器および呼吸器腫瘍患者とくにハイリスク郡のP450IID6をはじめとする分子疫学」220万円（継続）

(5) 受託研究または共同研究

## 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

[平成10年度]

[平成11年度]

## 7 学会活動

	平成10年度	平成11年度
招待講演回数	1件	1件
国際・国内シンポジウム発表数	2件	2件
学会座長回数	2件	1件
学会開催回数	1件	1件
学会役員等回数	1件	1件

[平成10年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

梶村春彦 医薬品食品農薬安全評価センター 招待講演

(2) 国際・国内シンポジウム発表

日本胃癌学会総会

梶村春彦 江蘇省腫瘍研究所，愛知がんセンター日中共同研究合同シンポジウム

(3) 座長をした学会名

梶村春彦 分子病理研究会

日本病理学会

(4) 主催する学会名

梶村春彦 分子病理研究会

(5) 役職についている学会名とその役職

梶村春彦 日本病理学会 学術評議員

梶村春彦 日本胃癌学会 評議員

梶村春彦 家族性腫瘍研究会 世話人

梶村春彦 大腸癌研究会 施設代表者

梶村春彦 分子病理研究会 世話人

[平成11年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

梶村春彦 文部省がん特定シンポジウム がんの分子疫学

- (2) 国際・国内シンポジウム発表  
 梶村春彦 日本病理学会, 日独シンポジウム
- (3) 座長をした学会名  
 梶村春彦 静岡県がん治療研究会
- (4) 主催する学会名  
 梶村春彦 静岡県がん治療研究会
- (5) 役職についている学会名とその役職  
 梶村春彦 日本病理学会 学術評議員  
 梶村春彦 日本胃癌学会 評議員  
 梶村春彦 家族性腫瘍研究会 世話人  
 梶村春彦 大腸癌研究会 施設代表者  
 梶村春彦 分子病理研究会 世話人

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成10年度	平成11年度
学術雑誌編集数	2件	2件

[平成10年度]

- 梶村春彦 Pathology International, Editorial Board  
 梶村春彦 Japanese Journal of Cancer Research, Editorial Board

[平成11年度]

- 梶村春彦 Pathology International, Editorial Board  
 梶村春彦 Japanese Journal of Cancer Research, Editorial Board

## 9 共同研究の実施状況

	平成10年度	平成11年度
国際共同研究	2件	2件
国内共同研究	2件	2件
学内共同研究	2件	2件

[平成10年度]

- (1) 国際共同研究  
 ブラジル日系人の胃癌の遺伝的感受性  
 江蘇省上部消化管がんの遺伝的感受性

- (2) 国内共同研究

遺伝子多型とがん感受性

- (3) 学内共同研究  
消化器がんの分子病理学的性格

[平成11年度]

- (1) 国際共同研究  
ブラジル日系人の胃癌の遺伝的感受性  
江蘇省上部消化管がんの遺伝的感受性
- (2) 国内共同研究  
遺伝子多型とがん感受性
- (3) 学内共同研究  
消化器がんの分子病理学的性格

## 10 産学共同研究

	平成10年度	平成11年度
産学共同研究	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

## 11 受賞 (学会賞等)

[平成10年度]

[平成11年度]

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

ヒト common cancerの遺伝的感受性

目的

胃癌や肺癌などヒトの頻度の高い腫瘍の遺伝的感受性を、とくに環境要因の影響を考慮して評価し、将来の予防や個別医療の基礎的知見にすることを目的としている。喫煙歴、食事歴、家族歴などを含む症例対照DNAをもちいて、P450をはじめとするがん原物質活性化酵素や修復解毒酵素の多型との相関を検討している。各プロジェクトは検体の収集から、論文発表まで、5年から10年かかっているが、一応いくつかの成果が発表されている段階である。主として梶村がおこなっており、国立がんセンター、愛知がんセンター、サンパウロ日系疾病予防センター、江蘇省腫瘍研究所、名古屋大学などとの共同研究であり、分子疫学部分は当教室が中心になってやって

いる。

#### ヒトがんにおいて変化する遺伝子の生物学的特性，とくに情報伝達における意義

ヒトがんにおいて過剰発現する遺伝子を単離するという10年前ほどからはじめた研究の延長線上にある。そのさい世界にさきがけて単離に成功したEph familyの遺伝子（現在EphB2とよばれる）に焦点をあて、カエルの初期発生系を用いた機能解析、さらにその下流にあるPIX, PAK1といった分子の動態、それらのヒト腫瘍における意義などを検討している。Mechanisticなレベルの仕事はいくつかの国際誌に掲載されさらにその周辺の分子をつぶさに研究している間、予想しなかった現象も発見し、現在さらに検討している。これらは田中助手が主としておこなっており、また太田助手（新任）がこれらの系の多様性などについても検討をはじめている。また、発生段階や特殊な代謝病を手がかりにあらたな発癌関連遺伝子を単離する試みは引き続いて行っており、2型肺胞上皮に発現するNaPi cotransporterのクローニングに成功し、肺癌や肺胞上皮過形成の病態解析への応用をはかっている。

このふたつのプロジェクトが外的刺激に対する反応の多様性の分子基盤とヒト発病（発癌）機構の多様性という点で融合しうるような科学的成果を残すことが当教室の目的である。

### **13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発**

#### **14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性**

国際性，継続性については、留学生の多さ、国際共同研究の多さ、長さからいっても他に遜色あるものではないと思われる。分子疫学は近年でこそかなり流行のきざしがあるが、当教室では十年前からプロジェクトの柱としており多少の先駆性は誇ってもいいかと思っている。いうまでもなく、この分野は、いわゆるテーラーメイドメディシンといわれる個体それぞれにみあった21世紀の医療を実現するためには必須の作業であり、応用性が高いものである。

#### **15 新聞，雑誌等による報道**

日本医療情報出版 月刊 がん 2000年2月号（11年度）

それでもあなたはタバコを吸いますか？

タバコの煙のなかのベンツピレンは体内で強力な発癌物質に変身する