

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. 市澤末広, 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