

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 α 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. 92nd 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.