

がん教育研究センター

1 構 成 員

	平成23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)	0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)	3人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生(うち他講座から)	6人 (3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)	0人
その他(技術補佐員等)	1人
合計	11人

2 教員の異動状況

大西 一功(教授)(H5.7.1～)(H19.10.1～現職、腫瘍センター長、化学療法部長併任)

小野 孝明(特任助教)(H17.6.1～)(H19.10.1～現職)

堀 雄史(特任助教)(H18.10.1～H19.9.30 薬剤部主任)(H19.10.1～現職)

福本 和彦(特任助教)(H16.6.1～)(H21.8.1～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)	20編 (2編)
そのインパクトファクターの合計	67.40
(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)	7編 (7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 (1編)
(5)症例報告数(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	0.00

(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. Ono T, Takeshita A, Iwanaga M, Asou N, Naoe T, Ohno R : Japan Adult Leukemia Study Group: Impact of additional chromosomal abnormalities in patients with acute promyelocytic leukemia: 10-year results of the Japan Adult Leukemia Study Group APL97 study. Haematologica 96:174-6, 2011 [IF:6.416]
2. Ono T, Miyawaki S, Kimura F, Kanamori H, Ohtake S, Kitamura K, Fujita H, Sugiura I, Usuki K, Emi N, Tamaki S, Aoyama Y, Kaya H, Naoe T, Tadokoro K, Yamaguchi T, Ohno R, Ohnishi K: for the Japan Adult Leukemia Study Group: BCR-ABL1 mutations in patients with imatinib-resistant Philadelphia chromosome-positive leukemia by use of the PCR-Invader assay. Leuk Res35: 598-603, 2011 [IF:2.358]
3. Hori K, Yoshida N, Okumura T, Okamura Y, Kawakami J: Method for the evaluation of the stability and usability after opening packages of orally disintegrating tablets: case of amlodipine besilate products. Yakugaku Zasshi. 130: 1029-40, 2010 [IF:0.368]

インパクトファクターの小計 [9.142]

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. Nakamura S, Hirano I, Okinaka K, Takemura T, Yokota D, Ono T, Shigeno K, Shibata K, Fujisawa S, Ohnishi K: The foxm1 transcriptional factor promotes the proliferation of leukemia cells through modulation of cell cycle progression in acute myeloid leukemia. Carcinogenesis 31:2012-2021.2010 [IF: 4.795]
2. Nakamura S, Yamashita M, Yokota D, Hirano I, Ono T, Fujie M, Shibata K, Niimi T, Suyama T, Maddali K, Asai K, Yamashita J, Iguchi Y, Ohnishi K: Development and pharmacologic characterization of deoxybromophospha sugar derivatives with antileukemic activity. Invest New Drugs 28:381-391.2010 [IF: 3.072]
3. 渡辺浩, 木村友美, 堀雄史, 川上純一, 木村通男: 病院情報システムを基盤とする臨床研究情報検索システム D ☆ D の概要と利用事例. 薬剤疫学. 15: 97-106, 2010[IF:0]
4. Matsumoto K, Naito T, Hori K, Suzuki N, Miyamoto Y, Takashina Y, Ohnishi K, Kawakami J: Surveillance of workplace contamination and occupational exposure to antineoplastic agents in a hospital setting: establishment of a monitoring method using doxorubicin. Yakugaku Zasshi. 130: 431-439, 2010 [IF: 0.368]

インパクトファクターの小計 [8.235]

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. Ishikawa Y, Kiyoi H, Watanabe K, Miyamura K, Nakano Y, Kitamura K, Kohno A, Sugiura I, Yokozawa T, Hanamura A, Yamamoto K, Iida H, Emi N, Suzuki R, Ohnishi K, Naoe T: Trough plasma concentration of imatinib reflects bcr-abl kinase inhibitory activity and clinical response in chronic-phase chronic myeloid leukemia: A report from the bingo study. *Cancer Sci* 101:2186-2192. 2010 [IF: 3.771]
2. Itoh K, Kinoshita T, Watanabe T, Yoshimura K, Okamoto R, Chou T, Ogura M, Hirano M, Asaoku H, Kurosawa M, Maeda Y, Omachi K, Moriuchi Y, Kasai M, Ohnishi K, Takayama N, Morishima Y, Tobinai K, Kaba H, Yamamoto S, Fukuda H, Kikuchi M, Yoshino T, Matsuno Y, Hotta T, Shimoyama M: Prognostic analysis and a new risk model for hodgkin lymphoma in japan. *Int J Hematol* 91:446-455. 2010 [IF: 1.168]
3. Jinnai I, Sakura T, Tsuzuki M, Maeda Y, Usui N, Kato M, Okumura H, Kyo T, Ueda Y, Kishimoto Y, Yagasaki F, Tsuboi K, Horiike S, Takeuchi J, Iwanaga M, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R: Intensified consolidation therapy with dose-escalated doxorubicin did not improve the prognosis of adults with acute lymphoblastic leukemia: The jalsg-all97 study. *Int J Hematol* 92:490-502. 2010[IF: 1.168]
4. Kako S, Morita S, Sakamaki H, Ogawa H, Fukuda T, Takahashi S, Kanamori H, Onizuka M, Iwato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanda Y: A decision analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first remission who have an hla-matched sibling donor. *Leukemia* 24:259-265.2010 [IF: 8.296]
5. Matsumoto K, Naito T, Hori K, Suzuki N, Miyamoto Y, Takashina Y, Ohnishi K, Kawakami J: Surveillance of workplace contamination and occupational exposure to antineoplastic agents in a hospital setting: Establishment of a monitoring method using doxorubicin. *Yakugaku Zasshi* 30:431-439.2010[IF: 0.368]
6. Nagai H, Ogura M, Kusumoto S, Takahashi N, Yamaguchi M, Takayama N, Kinoshita T, Motoji T, Ohyashiki K, Kosugi H, Matsuda S, Ohnishi K, Omachi K, Hotta T: Cladribine combined with rituximab (r-2-cda) therapy is an effective salvage therapy in relapsed or refractory indolent b-cell non-hodgkin lymphoma. *Eur J Haematol* 86:117-23, 2010 [IF: 2.345]
7. Nagai T, Takeuchi J, Dobashi N, Kanakura Y, Taniguchi S, Ezaki K, Nakaseko C, Hiraoka A, Okada M, Miyazaki Y, Motoji T, Higashihara M, Tsukamoto N, Kiyoi H, Nakao S, Shinagawa K, Ohno R, Naoe T, Ohnishi K, Usui N: Imatinib for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: Results

of a prospective study in japan. Int J Hematol 92:111-117.2010 [IF: 1.168]

8. Ogura M, Itoh K, Kinoshita T, Fukuda H, Takenaka T, Ohtsu T, Kagami Y, Tobinai K, Okamoto M, Asaoku H, Sasaki T, Mikuni C, Hirano M, Chou T, Ohnishi K, Ohno H, Nasu K, Okabe K, Ikeda S, Nakamura S, Hotta T, Shimoyama M: Phase ii study of abvd therapy for newly diagnosed clinical stage ii-iv hodgkin lymphoma: Japan clinical oncology group study (jcog 9305). Int J Hematol 92:713-24.2010 [IF: 1.168]
9. Miyawaki S, Ohtake S, Fujisawa S, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Sakura T, Miyamura K, Nakaseko C, Miyazaki Y, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R: A randomized comparison of 4 courses of standard-dose multiagent chemotherapy versus 3 courses of high-dose cytarabine alone in postremission therapy for acute myeloid leukemia in adults: The JALSG AML201 study. Blood 117:2366-2372.2011 [IF: 10.555]
10. Mizuta S, Matsuo K, Yagasaki F, Yujiri T, Hatta Y, Kimura Y, Ueda Y, Kanamori H, Usui N, Akiyama H, Miyazaki Y, Ohtake S, Atsuta Y, Sakamaki H, Kawa K, Morishima Y, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R: Pre-transplant imatinib-based therapy improves the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for bcr-abl-positive acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 25:41-47.2011 [IF: 8.296]
11. Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Okumura H, Miyamura K, Nakaseko C, Miyazaki Y, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R: Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: The JALSG AML201 study. Blood 117:2358-2365.2011 [IF: 10.555]
12. Yoshida M, Akiyama N, Fujita H, Miura K, Miyatake J, Handa H, Kito K, Takahashi M, Shigeno K, Kanda Y, Hatsumi N, Ohtake S, Sakamaki H, Ohnishi K, Miyawaki S, Ohno R, Naoe T: Analysis of bacteremia/fungemia and pneumonia accompanying acute myelogenous leukemia from 1987 to 2001 in the japan adult leukemia study group. Int J Hematol 93:66-73.2011[IF: 1.168]
13. 深澤貴子、中村利夫、今野弘之、大西一功：【外科医にとっての緩和医療の位置づけ】 高度進行再発がんにおける消化器症状改善を目的とした Palliative Surgery 癌の臨床 55：679-687, 2010 [IF:0]

インパクトファクターの小計

[50.026]

(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. Hori K, Yamakawa K, Yoshida N, Ohnishi K, Kawakami J: Detection of Fluoroquinolone-induced tendon disorders using a hospital database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 19: S139-140, 2010

(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. 大西一功: 慢性骨髄性白血病におけるイマチニブのエビデンス EBM がん化学療法・分子標的療法 485-490, 2010
2. 大西一功: 【白血病 - 治癒をめざす先進的治療のフロンティア】慢性骨髄性白血病に対する分子標的療法 治療学 44: 1391-1394, 2010
3. 大西一功: 初発慢性期 CML に対する第 2 世代 TKI の治療成績 血液・腫瘍科 61: 456-459, 2010
4. 大西一功: 高齢者腫瘍学 (Geriatric Oncology) 高齢者の特性とがん医療 高齢者のがん薬物療法 造血器腫瘍を中心に 日本癌治療学会誌 45: 1291-1293, 2010

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. 重野一幸, 大西一功: 骨髄性白血病. 病気と薬パーフェクトガイド BOOK2010 薬局 61: 2119-2129, 2010
2. 重野一幸, 大西一功: 抗体医薬. 血液疾患最新の治療 2011-2013 p87-92, 2010
3. 重野一幸, 大西一功: 血液疾患における分子標的治療 ~ドラッグラグ解消に向けて~ I. 白血病 亜ヒ酸による急性前骨髄球性白血病の治療. 血液フロンティア 20: 1477-1485, 2010

インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

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. 大西一功: 補遺 WHO 分類第 4 版改訂を受けて、日本血液学会・日本リンパ網内系学会編、造血器腫瘍取扱い規約、金原出版、pp204-206、2010

(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. 安達美和, 小野孝明, 竹村兼成, 永田泰之, 横田大輔, 平野功, 重野一幸, 中村悟己, 大西一功: 治療抵抗性の血栓性血小板減少性紫斑病に対して Rituximab が奏功した一例 臨床

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	0件 (0万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (1,753.6万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(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)

(2) 厚生科学研究費

大西一功(代表者) がん臨床研究事業 「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究」 1,753.6万円

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	3件
(3) 学会座長回数	0件	1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	5件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Ono T, Takeshita A, Kishimoto Y, Kiyoi H, Okada M, Kawai Y, Tsuzuki M, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Monma F, Ohtake S, Nakaseko C, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Iwanaga M, Asou N, Naoe T, Ohno R: Impact of additional chromosomal abnormalities (ACAs) in patients of acute promyelocytic leukemia 10 years follow up results of the Japan Adult Leukemia Study Group APL97 study. 15th Congress of the European Hematology Association (Barcelona, Spain, Jun, 2010)
2. Ono T, Takeshita A, Kishimoto Y, Kiyoi H, Okada M, Kawai Y, Tsuzuki M, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Monma F, Ohtake S, Nakaseko C, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Iwanaga M, Asou N, Naoe T, Ohno R: Clinical Features and Outcomes of Elderly Patients with Acute

- Promyelocytic Leukemia (APL) - the Japan Adult Leukemia Study Group APL97 Study. 52th annual meeting of American Society of Hematology (Orland, FL, USA, Dec, 2010)
3. Nagata Y, Nakamura S, Takemura T, Yokota D, Hirano I, Ono T, Shigeno K, Fujisawa S, Ohnishi K: Bcr-Abl Mediated-Depletion of Dual-Specificity MAP Kinase Phosphatase, DUSP1, Expression Promotes the Cell Proliferation. 52th annual meeting of American Society of Hematology (Orland, FL, USA, Dec, 2010)
 4. Takemura T, Nakamura S, Nagata Y, Yokota D, Hirano I, Ono T, Shigeno K, Fujisawa S, Ohnishi K: Induction of CABLES1 by the TKI Inhibits the Cell Cycle Progression and Induces Apoptosis In CML Cell. 52th annual meeting of American Society of Hematology (Orland, FL, USA, Dec, 2010)
 5. Hori K, Yamakawa K, Yoshida N, Ohnishi K, Kawakami J: Detection of Fluoroquinolone-induced tendon disorders using a hospital database. 26th ICPE (International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management), Aug 2010, Brighton, UK

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

大西一功: 教育シンポジウム - 高齢者のがん薬物療法 - 造血器腫瘍を中心に 第48回日本癌治療学会 . 2010.10.29, 京都

福本和彦 特別企画 外科の魅力を伝える卒前・卒後教育とは 若手外科医による学生教育 . 第110回日本外科学会学術集会、2010年4月、名古屋

福本和彦 特別企画

当科における脾空腸吻合術の初学者に対する教育 . 第22回日本肝胆膵外科学会学術集会、2010年6月、仙台

4) 座長をした学会名

第72回日本血液学会総会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

大西一功 日本血液学会 監事、代議員

大西一功 日本リンパ網内系学会 評議員

大西一功 日本臨床腫瘍学会 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)	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Int J Hematol (日本) 7回

Jpn J Clin Oncol (日本) 1回

Int J Clin Oncol (日本) 2回

9 共同研究の実施状況

	平成22年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	1件

(2) 国内共同研究

木村友美（ヤンセンファーマ）：がん化学療法におけるガイドラインの遵守状況の調査研究

(3) 学内共同研究

木村道男（医療情報部）：臨床研究情報システムを用いた副作用の検出方法の検討

10 産学共同研究

	平成22年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 造血器腫瘍における新規分子標的治療薬の開発

我々は初めて糖のヘミアセタール環内酸素残基をリン残基で置き換えたリン糖誘導体を化学合成し、約 500 種類の非天然化合物の中から優位に白血病細胞増殖を抑制した TMPP; 2,3,4-tribromo-3-methyl-1-phenyl phospholane 1-oxide と DMPP; 2,3-bibromo-3-methyl-1-phenyl phospholane 1-oxide の生理活性を明らかにしました。これらの化合物は (1) 白血病細胞において 10 ~ 50 μ M の濃度で細胞増殖抑制効果を示しました。(2) 白血病細胞にアポトーシスを高率に誘導しました。(3) 正常単核球に対する細胞毒性は軽度でした。また、標的蛋白質との立体構造上での結合能をコンピューター上でシミュレーションを行い、細胞周期蛋白質である Aurora kinase B、細胞生存に関与する Survivin との優位な結合が示されました。(Nakamura S, et al: Invest New Drugs)

2. 慢性骨髄性白血病における Bcr-Abl キメラ蛋白質の新規制御タンパク質の解析

THAP11 (thanatos-associated protein 11) は c-Myc の発現を制御する転写因子の一つである。一方、慢性骨髄性白血病 (CML) においては c-Myc の高発現を認めており、c-Myc は細胞増殖、アポトーシス、細胞周期制御に関与しているが、白血病細胞におけるその発現制御機構は不明である。我々は BCR/ABL キメラタンパク質の発現が THAP11 の発現抑制を介して、c-Myc の過剰発現に寄与していることを明らかにした。CML 細胞では THAP11 の発現抑制が認められ、ABL キナーゼ阻害剤処理や BCR/ABL のノックダウンにより、THAP11 mRNA の発現増加が認められた。また、THAP11 ノックダウンにより ABL キナーゼ阻害剤による CML 細胞増殖抑制効果は減弱した。逆に THAP11 過剰発現により c-Myc の発現の減少が認められ、CML 細胞増殖が抑制された。CML 由来 ALDH^{hi}/CD34⁺ 細胞でも BCR/ABL ノックダウンや ABL キナーゼ阻害剤処理により THAP11 mRNA の発現が亢進し、コロニー形成も抑制された。CML 細胞において、BCR/ABL は THAP11 の発現を抑制するこ

とにより c-Myc による細胞周期促進、細胞増殖シグナルが亢進させることが示唆された。また、THAP11 の発現誘導が CML 由来 ALDH^{hi}/CD34⁺ 細胞の増殖制御にも有効であると考えられた。(Nakamura S, et al: Int J Cancer)

3. 急性白血病細胞における転写因子 FOXM1 による細胞周期制御機構の解明

転写因子 FOXM1 は細胞周期制御や細胞増殖、転移に重要な役割を果たしていることは、様々な悪性腫瘍で報告されている。しかしながら、白血病細胞における FOXM1 の発現やその機能についての報告はなかった。我々は種々の急性白血病細胞株と急性白血病 127 症例における FOXM1 の発現の解析と ALDH^{hi} 急性白血病前駆細胞において FOXM1 のアイソフォームの一つ、FOXMI1B の過剰発現を明らかにした。また、FOXMI1B のノックダウンは白血病細胞の細胞周期での G2/M 期停止を誘導し、それは Aurora kinase B、Survivin、Cyclin B1、Skp2、Cdc25B の発現減少と p21^{Cip1} と p27^{Kip1} の蓄積によることを明らかにした。ALDH^{hi} 急性白血病前駆細胞においても FOXMI1B のノックダウンは白血病細胞のコロニー形成能の抑制と Cyclin B1 と Cdc25B の発現減少を認め、急性白血病細胞での FOXMI1B の役割が明らかとなり、白血病治療において標的分子となりうることを示した。(Nakamura S, et al: Carcinogenesis)

4. がん幹細胞におけるメタボローム解析と代謝阻害剤の開発

キャピラリー電気泳動質量分析装置によるメタボローム解析により細胞内でのエネルギー代謝を網羅的に解析する技術が確立され、癌細胞におけるメタボローム解析から代謝経路を阻害する治療開発が今後行われていくことが予想される。白血病細胞における治療標的として、Bcr-Abl に代表される、白血病細胞における増殖シグナル制御因子、表面抗原、転写因子などを標的とした治療薬の開発が盛んにおこなわれている。我々は白血病幹細胞を特異的な標的とし、副作用の少ない治療薬の開発を目指している。これまで行われていない、白血病幹細胞のエネルギー代謝をメタボロミクス解析技術により解析し、エネルギー代謝から白血病幹細胞特異的な代謝経路を同定し、新たな治療標的、治療薬剤の開発を行うことを目的とする。

5. T リンパ球分化機構における Myb の機能解析

がん遺伝子 c-Myb は造血と造血器悪性腫瘍の両者に深く関与している。その発現は転写制御のみならずユビキチン-プロテアソーム経路により制御されているが、詳細は不明である。この研究で、F ボックス蛋白質である Fbw7 が c-Myb と結合し、ユビキチン化と分解を促進することを見出しました。また、c-Myb の Thr-572 のリン酸化が Fbw7 によるユビキチン化に必須であることも明らかにしました。さらに GSK3 が c-Myb の転写抑制することを見出し、c-Myb の発現は異なる経路により制御させていることが明らかとなりました。(Kitagawa K, et al; Cell Div) また、T リンパ球の分化への関与も示唆され、今後解析していく予定である。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 造血器腫瘍における新規分子標的治療薬の開発

初めて糖のヘミアセタール環内酸素残基をリン残基で置き換えたリン糖誘導体を化学合

成し、その合成方法により既に特許を取得しています。この技術により新しい化合物の合成も進んでいます。

2. 慢性白血病幹細胞における BCR/ABL キメラ蛋白質の新規制御タンパク質の解析

慢性骨髄性白血病細胞における Bcr-Abl キメラタンパク質が、細胞内においてどのようなシグナル経路に影響を与えているかをマイクロアレイから、候補遺伝子を抽出し、各々について機能解析を行っています。

3. 急性白血病幹・前駆細胞における転写因子 FOXM1 を標的とした治療薬の開発

白血病および脳腫瘍を中心として、様々な化合物合成とスクリーニングを試行している。

4. がん幹細胞におけるメタボローム解析と代謝阻害剤の開発

白血病幹細胞における自己複製と細胞生存の制御に重要な代謝経路の同定をメタボロミクス技術を用いて解析しています。

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 造血器腫瘍における新規分子標的治療薬の開発

国内および国外を含めて我々の合成技術により合成される化合物の報告はなく、様々な化合物合成に応用が可能であり、今後臨床応用へ向けた化合物合成、生成を進めていきます。また、細胞周期制御転写因子等を標的とした分子治療薬についても世界に先駆けて行っていきたいと思います。

2. 慢性・急性白血病幹細胞における新規標的タンパク質の検索

BCR/ABL キメラタンパク質は多くの細胞増殖シグナルに影響を及ぼしていることが推測されている。我々はこれまでに報告のない、BCR/ABL キメラタンパク質の下流で発現の増減が認められる遺伝子やタンパク質の機能解析を行っている。また、急性白血病における細胞周期制御に関与する蛋白質を同定し、機能解析を行っている。このことは病態解明の上で重要であり、新しい標的分子や治療法の発展に寄与すると考えられます。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. 大西一功「ゆうかんさろん・白血病研究協力を」中日新聞 2010年9月18日 夕刊
2. 大西一功「おはよう・先端医療にも期待」中日新聞 2010年12月15日 朝刊
3. 大西一功「地域がん診療連携拠点指定 - 4病院継続 - 国に要望」静岡新聞 2010年12月10日 朝刊