



北海道大学大学院医学研究科

連携研究センター「フラテ」 概要2014 / 業績2013

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects



連携研究センター「フラテ」 平成 26 年度概要／平成 25 年度 業績集の発刊にあたって



北海道大学大学院医学研究科
連携研究センター

センター長
筈原 正典

連携研究センター「フラテ」は、長期的展望に基づいて堅実な知を追求する基盤的研究と、目標と期間を設定して先端的・革新的な研究開発を目指す戦略的研究の融合を図ることを目的として、平成 18 年 4 月 1 日に設置されました。センターの各部門は、医学研究科の専任教員からなる基盤分野と戦略的研究を行う時限付の連携分野から構成され、基盤分野と連携分野が共同して学際的・学融合的研究を行っています。

本センターは、「分子・細胞イメージング部門」、「再生医学・組織工学部門」、「脳科学部門」、「人獣共通感染症診断・治療部門」の 4 部門で発足しましたが、その後、「医学物理学部門」、「光バイオイメージング部門」、「レギュラトリーサイエンス部門」、「陽子線治療研究部門」が増設され、現在では 8 部門を擁する一大研究拠点へと発展を遂げています。

本センターは、「先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム 未来創薬・医療イノベーション拠点形成」、「橋渡し研究加速ネットワークプログラム オール北海道先進医学・医療拠点形成」、「量子医理工学グローバルステーション (GI-CoRE)」をはじめとする大型研究プロジェクトに対して研究支援を行っています。多分野にわたる研究チームが協力して研究を推進することにより、医学・生命科学と理工学の融合領域において世界をリードする多くの成果が得られています。平成 26 年度には「陽子線治療研究部門」が新設され、センターで得られた研究成果を社会に還元するための体制が一段と強化されたところであります。

連携研究センター「フラテ」が世界最高水準の先端的融合研究拠点として、さらなる発展を遂げるよう、一層努力してまいりたいと考えておりますので、関係各位には今後とも本センターの活動にご理解をいただき、変わらぬご支援を賜りますようお願い申し上げます。

北海道大学大学院医学研究科

連携研究センター「フアラテ」

概要2014/業績2013

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects

Contents 目次

●センター長の挨拶	1
●平成 26 年度連携研究センター概要	3
構成員	4
組 織	6
部門概要	7
分野別研究概要	9
・分子・細胞イメージング部門	9
・再生医学・組織工学部門	12
・脳科学部門	14
・人獣共通感染症診断・治療部門	17
・医学物理学部門	19
・光バイオイメージング部門	20
・レギュラトリーサイエンス部門	22
・陽子線治療研究部門	24
連携研究センターで展開されている 3つの主たる研究プロジェクトの概要	25
●平成 25 年度連携研究センター業績	27
組織・構成員	28
研究セミナー	30
研究業績	32
受け入れのあった資金	64
●規 程	69
・連携研究センター内規	70
・連携研究センター内規の運用について	72
・連携研究センター運営委員会内規	73
・連携研究センターオープンラボ運用要項	75





Research Center for Cooperative Projects 2014

平成26年度
連携研究センター概要

連携研究センター「フロンテ」

分子・細胞イメージング部門

部門長 玉木 長良

再生医学・組織工学部門

部門長 岩崎 倫政

脳科学部門

部門長 渡辺 雅彦

人獣共通感染症診断・治療部門

部門長 有川 二郎

医学物理学部門

部門長 白土 博樹

光バイオイメージング部門

部門長 佐邊 壽孝

レギュラトリーサイエンス部門

部門長 笠原 正典

陽子線治療研究部門

部門長 白土 博樹

〔基盤分野〕
核医学分野
教授/玉木 長良
准教授/志賀 哲
助教/真鍋 治

〔基盤分野〕
応用分子画像科学分野(協力分野)
教授/久下 裕司
講師/西嶋 剣一
助教/志水 陽一

〔連携分野〕
トレーサー情報分析学分野
特任教授/趙 松吉
特任教授/鷺野 弘明
特任助教/馮 飛
特任助教/鈴木江り子

〔基盤分野〕
放射線医学分野
教授/白土 博樹

〔連携分野〕
放射線生物医学分野
特任講師/Khin Khin Tha
特任助教/安田 耕一

〔基盤分野〕
整形外科学分野
教授/岩崎 倫政
講師/小野寺智洋
助教/松井雄一郎

〔基盤分野〕
スポーツ医学分野
教授/笠原 正典(兼)
准教授/北村 信人

〔基盤分野〕
腫瘍病理学分野
教授/田中 伸哉
講師/谷野美智枝
講師/津田真寿美

〔連携分野〕
高分子材料科学・再生医学分野
特任助教/仙葉 慎吾

〔基盤分野〕
解剖発生学分野
教授/渡辺 雅彦
講師/山崎美和子
助教/宮崎 太輔
助教/今野幸太郎
助教/内ヶ島基政

〔基盤分野〕
神経薬理学分野
教授/吉岡 充弘
講師/泉 剛
助教/大村 優
助教/吉田 隆行

〔連携分野〕
時間医学講座
特任教授/本間 さと
助教/榎木 亮介(兼)

〔協力〕
脳科学研究教育センター

〔基盤分野〕
病原微生物学分野
教授/有川 二郎
准教授/森松 組子
助教/清水 健太
助教/津田 祥美

〔基盤分野〕
小児科学分野
教授/有賀 正
講師/田島 敏広
講師/小林 一郎

〔協力〕
獣医学研究科 環境獣医学講座
公衆衛生学教室
教授/苅和 宏明

〔基盤分野〕
放射線医学分野
教授/白土 博樹(兼)
特任助教/牧永 綾乃

〔連携分野〕
医学物理学分野
教授/石川 正純
特任助教/Kenneth Sutherland

〔協力〕
病院放射線部放射線治療部門医学物理室
助教(病院)/鈴木 隆介
助教(病院)/宮本 直樹

〔基盤分野〕
分子生物学分野
教授/佐邊 壽孝
特任准教授/橋本 茂
講師/小野寺康仁
助教/橋本 あり

〔基盤分野〕
放射線医学分野
教授/白土 博樹(兼)

〔連携分野〕
分子追跡医学分野
教授/石川 正純(兼)
特任准教授/浜田 俊幸

〔協力〕
先端生命科学研究院
細胞ダイナミクス科学分野
教授/芳賀 永

部門付
特任講師/及川 司
特任助教/小野 大輔
特任助教/平田 快洋
助教/榎木 亮介
特任助教/吉川 朋子

〔基盤分野〕
臨床統計学分野
准教授/伊藤 陽一

〔基盤分野〕
先進医療マネジメント学分野(協力分野)
教授/佐藤 典宏

〔連携分野〕
評価科学分野
教授/荒戸 照世
特任助教/佐久嶋 研

〔基盤分野〕
放射線治療医学分野
教授/白土 博樹(兼)
准教授/清水 伸一
特任准教授/橋本 孝之
特任助教/平田 雄一
特任助教/山田 貴啓
特任助教/藤井 祐介

〔連携分野〕
陽子線治療医学分野
特任助教/南 礎政
助教/Ruijian Li (GI-CoRE)

〔協力〕
工学研究院量子理工学部部門応用量子ビーム工学分野
教授/梅垣 菊男

〔協力〕
病院分子追跡放射線医療寄附研究部門
助教/松崎 有華

〔協力〕
病院陽子線治療センター
助教/松浦 妙子
助教/高尾 聖心

平成26年度連携研究センター 組織

分子・細胞イメージング部門	〔基盤分野〕 核医学分野	〔連携分野〕 トレーサー情報分析学分野	
	〔基盤分野〕 応用分子画像科学分野(協力分野)		
	〔基盤分野〕 放射線医学分野	〔連携分野〕 放射線生物医工学分野	
再生医学・組織工学部門	〔基盤分野〕 整形外科学分野	〔連携分野〕 高分子材料科学・再生医学分野	
	〔基盤分野〕 スポーツ医学分野		
	〔基盤分野〕 腫瘍病理学分野		
脳科学部門	〔基盤分野〕 解剖発生学分野	〔連携分野〕 時間医学講座	〔協力〕 脳科学研究 教育センター
	〔基盤分野〕 神経薬理学分野		
人獣共通感染症診断・治療部門	〔基盤分野〕 病原微生物学分野	〔協力〕 獣医学研究科 環境獣医科学講座公衆衛生学教室	
	〔基盤分野〕 小児科学分野		
医学物理学部門	〔基盤分野〕 放射線医学分野	〔連携分野〕 医学物理工学分野	〔協力〕 病院放射線部放射線 治療部門医学物理室
光バイオイメージング部門	〔基盤分野〕 分子生物学分野	〔連携分野〕 分子追跡医学分野	〔協力〕 先端生命科学研究院 細胞ダイナミクス科学 分野
	〔基盤分野〕 放射線医学分野		
レギュラトリーサイエンス部門	〔基盤分野〕 臨床統計学分野	〔連携分野〕 評価科学分野	
	〔基盤分野〕 先進医療マネジメント学分野 (協力分野)		
陽子線治療研究部門	〔基盤分野〕 放射線治療医学分野	〔連携分野〕 陽子線治療医学 分野	〔協力〕 病院陽子線治療 センター
		〔協力〕 工学研究院量子理工学部門 応用量子ビーム工学分野	〔協力〕 病院分子追跡放射線 医療寄附研究部門

※〔基盤分野〕 医学研究科の基幹講座(附属教育研究施設を含む)の中から選考した、連携分野と密接な関係を持つ分野。

(協力分野: 医学研究科以外の組織で医学研究科の大学院生の正規の指導員となっている教員が所属する分野。)

〔連携分野〕 外部資金を持ち、基盤分野と連携してプロジェクト研究を行う分野。

〔協力〕 医学研究科以外の部局等から基盤分野と連携分野が連携して行うプロジェクト研究に協力する組織。

平成26年度連携研究センター 部門概要

分子・細胞イメージング部門

分子・細胞イメージング部門は、分子・細胞レベルでの遺伝子発現、蛋白発現での経時的発現、神経伝達・受容体機能などを時間、空間的に映像化し、その応用を目指す最先端の研究部門である。この中には蛍光や発光など経時的イメージング法を開発研究する分野(時間生理学分野、光生物学分野)、放射性薬剤を用いて生体イメージング法を開発研究する分野(核医学分野、応用分子画像科学分野、トレーサー情報分析学分野)、およびこれら機能画像を駆使して放射線治療に利用する研究分野(放射線医学分野、放射線生物医工学分野)から構成されている。この分野では、細胞機能情報を解析する基礎分野から、小動物のインビボでの経時的観察、さらには臨床への応用を含むトランスレーショナル研究で成果を挙げると共に、臨床での疑問点を基礎研究にフィードバックされる研究分野も盛んに実施している。ここでは映像技術を駆使する工学専門家、生命科学や分子生物学などの基礎医学研究者、臨床研究者などさまざまな専門家が加わり、融合研究を推進すると共に実用化に向けた研究を目指している。

再生医学・組織工学部門

再生医学・組織工学部門は、平成25年度から整形外科学分野、スポーツ医学分野、腫瘍病理学分野を基盤分野、高分子材料科学・再生医学分野を連携分野とし、合理的な関節機能再生・再建医療を実現するための新しい総合治療戦略の実現に向けた組織構成となっています。平成25年4月に新たに設置された連携分野「高分子材料科学・再生医学分野」は、文科省からの運営費交付金特別経費(平成25-29年度予定)「ソフト&ウェットマテリアルが拓くライフイノベーション——高分子材料科学と再生医学の融合拠点形成——(研究責任者: 龔剣萍(先端生命科学研究院)、安田和則(医学研究科))の支援を受け、これまで通り、北大先端生命研究院、北大創成研究機構および産業技術総合研究所とも密に連携して学際的な研究を行っています。北海道大学が世界をリードする高分子材料科学領域と再生・再建医学領域を融合する拠点として、生体軟組織の機能を有するソフト&ウェットマテリアルの創出、これを駆使した生命現象の本質の学理的な解明、および先端治療医学への展開のための革新的治療医学研究を推進しています。

脳科学部門

脳科学部門は、平成24年度から解剖発生学分野と神経薬理学分野を基盤分野、時間医学講座を連携分野とし、これに北海道大学脳科学研究教育センターが協力する組織構成となった。解剖発生学分野は、種々の遺伝子改変マウスの分子形態学的解析および電子生理学的解析を通して、脳機能の発達分化の基盤となる神経回路の発達過程とその分子機構の解明を目指している。神経薬理学分野は、セロトニン神経系の発達とストレス応答に焦点をあて、特にうつ病モデルとして幼若期ストレスと成獣期ストレスを組み合わせた複合ストレスモデルを用いた難治性気分障害のメカニズム解明を目指している。時間医学講座は脳の時計機構の研究を行っている。動物個体や組織・細胞レベルでの機能解析では、詳細な行動リズム解析、培養脳組織の発光・蛍光イメージング、マルチ電極を用いた神経活動リズム計測などを組み合わせ、様々な生理機能の時間的統合メカニズムを、また、ヒトを被験者とした研究では、国内唯一の時間隔離実験室を用い、環境照度や身体運動による睡眠覚醒とホルモンリズム調節メカニズムを検討している。

人獣共通感染症診断・治療部門

人獣共通感染症診断・治療部門は、微生物学講座病原微生物学分野と小児科学分野を基盤分野とし、これに獣医学研究科環境獣医学講座公衆衛生学教室が協力する組織構成である。人獣共通感染症診断・治療部門では、げっ歯類媒介性人獣共通感染症の代表であるハンタウイルス感染症(腎症候性出血熱とハンタウイルス肺炎候群)について、ハンタウイルスのヌクレオキャプシッド蛋白を大腸菌やバキュロウイルスを発現ベクターとする組換え蛋白として調整し、診断抗原としての応用を進めてきた。また、レプトスピラ症は臨床的にハンタウイルス感染症と鑑別が困難で、共通のげっ歯類を媒介動物とする。現在、ハンタウイルス感染症の原因となる3種類の血清型のハンタウイルス感染およびレプトスピラ症を同時にスクリーニング出来るマルチプレックス型イムノクロマト法の開発を行い、迅速・簡便な診断法の開発に努めている。

医学物理学部門

医学物理学部門は、医学において、理工学系の成果を生かすために設立されており、理工学博士のスタッフや学術研究員が、主に放射線医療を中心とした領域において活躍している。理工学系の知識と技術が医学・医療の諸問題の解決に欠かせないことは周知の事実である。新たな次元での高精度放射線治療の研究として、分子イメージングを活用した放射線治療計画の研究、動体追跡治療における患者体内の動きの研究などを行っている。医学物理工学分野では、橋渡し研究として、汎用型動体追跡装置の開発を島津製作所と進め、薬事承認の上2013年7月に上市した。また、ポジトロン同時計測技術を活用した新放射線治療装置の研究、IVRや小線源治療などでの体内外の線量測定に関する研究を進め、画像に写らないファイバー型プラスチックシンチレーターを用いた放射線線量計を開発している。医学物理学を学ぶ修士・博士の大学院生も数多く学び、北海道大学病院には医学物理室が設置され、国内の医学物理研究の一大拠点になりつつある。

さらに、同部門を足がかりに申請した、超大型研究である「持続的発展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」が2009年に最先端研究開発支援プログラムに採択され、病院内に陽子線治療センターが完成し、2014年3月19日から臨床研究が始まった。

光バイオイメージング部門

光バイオイメージング部門は、光イメージング技術を駆使する事により、従来明確な理解が困難であった癌細胞放射線抵抗性に関わる根本的分子機序を解明する事に主眼をおいている。加えて、以前からの課題である、光イメージング技術によるマウス個体の癌細胞の増殖や転移、臓器や組織における特定遺伝子の発現状況のリアルタイム検出に関する研究も行なっている。

レギュラトリーサイエンス部門

レギュラトリーサイエンス部門は、臨床統計学分野、先進医療マネジメント学分野を基盤分野とし、平成24年度に新設された評価科学分野を連携分野としている。

レギュラトリーサイエンスは、1987年に国立衛生試験所の内山充副所長(当時)により提唱され、平成23年8月9日に閣議決定された第4次科学技術基本計画においては「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づき的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義されている。当部門では、レギュラトリーサイエンスを、医薬品及び医療機器の品質・有効性・安全性を評価するための、適切な根拠や考え方を提示するための科学ととらえ、レギュラトリーサイエンスをアカデミアに根付かせ、大学発のシーズを臨床応用につなげ医療イノベーションを推進することを目的に、北海道大学探索医療教育研究センター、北海道大学病院高度先進医療支援センターとも連携して、各種シーズの実用化に向けた支援を行っている。

陽子線治療研究部門

陽子線治療研究部門では、GI-CoREの量子医理工学グローバルステーションの枠組みを活用し、スタンフォード大学の放射線腫瘍学講座(Department of Radiation Oncology)のグループの研究ユニットを誘致し、最先端研究開発支援プログラム(FIRST)の成果である病院陽子線治療センターを活かした国際的な研究と教育を推進する。

実際には、がん治療における放射線増感剤、低酸素細胞などの研究、血中の微量DNA測定でがんの再発を早期に発見させる研究、定位放射線治療や動体追跡陽子線治療の研究などを進める。さらに、現在、スタンフォード大学で最も論文を量産している若手研究者のRijiang Li助教が、6か月以上に渡って北海道大学の助教として、医学研究科に常駐し、陽子線治療センターを舞台にして、我々と共同研究を始める。また、南ジンミン特任助教が、イノベーション事業とエフォートを管理した上で、放射線生物学の研究を進める。

分子・細胞イメージング部門

基盤分野	核医学分野
基盤分野	応用分子画像科学分野
連携分野	トレーサー情報分析学分野

核医学分野では、「応用分子画像科学分野」や連携分野である「トレーサー情報分析学分野」と協調して、PET（ポジトロン断層撮影法）に用いられるポジトロン分子プローブを中心に開発された放射性分子プローブを利用した分子細胞機能の映像化に関する研究、日立製作所と共同して新しい検出器である半導体検出器を用いたPET装置・SPECT装置の臨床応用に取り組んでいる。また、診断だけでなくアイソトープを用いた治療に関する研究も行っている。新しいトレーサーに関する研究ではアミノ酸代謝を見る¹¹C-methionine、低酸素イメージング製剤であるFMISOの研究を主にしている。

半導体SPECTに関する研究では半導体検出器の特徴の一つである高エネルギー分解能を活かした研究に取り

組んでいる。従来^{99m}Tcと¹²³Iは放出するガンマ線のエネルギーが近いため定量的な解析は困難であったが、半導体検出器を用いる事により定量性よく2核種同時に検査を行えることが健常者を対象とした検討でわかった。^{99m}Tc-HSA-Dによる脳血液量と¹²³I-IMPを用いた脳血流量測定が同時に定量性を保ったまま画像化でき、今後疾患群での検討を行っていく予定である。

低酸素領域ではその領域では、転写因子の一種である低酸素誘導因子(Hypoxia-inducible factor-1 : HIF-1)が発現し、糖代謝、血管新生、細胞の浸潤・転移に関する種々のタンパク質の発現を亢進させることで、腫瘍の悪性化や治療抵抗性につながっている。低酸素イメージング剤のFMISOとHIF-1の関係を口腔内科と共同

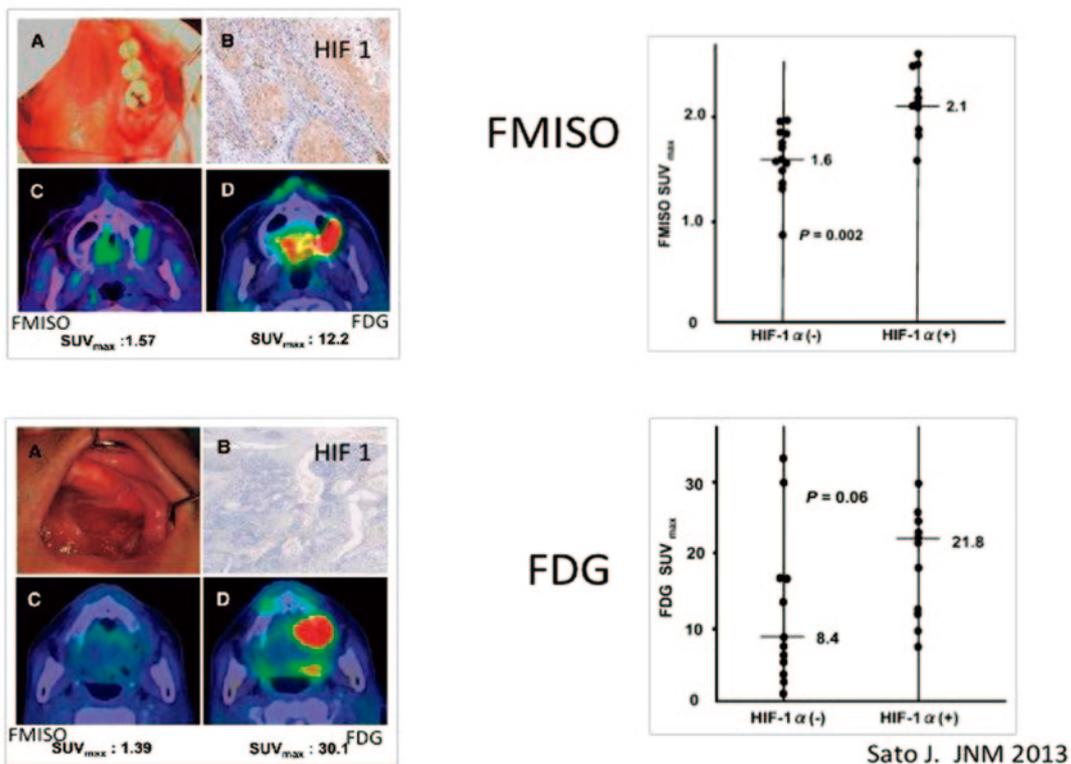


図1

研究しFMISOの集積が高い腫瘍ではHIF-1 α の発現が高い事がわかった。

図1は口腔癌患者のFMISO PET・FDG PET・HIF-1 α の免疫染色の結果である。FMISO集積が高い症例(上段)ではHIF-1 α の発現が高く、FMISO集積が少ない症例(下段)ではHIF-1 α の発現が低い。HIF-1 α の発現の程度によりFMISOおよびFDGの集積に差があるかどうかを見たのが左の図である。HIF-1 α の発現の程度によりFMISO集積には差があったが、FDGには差が無かった。

応用分子画像科学分野では、インビボ分子・細胞イメージング・病態分析法の開発研究と臨床への応用を進めている。すなわち、①病気の状態や治療効果を分子・細胞レベルで的確に把握することができる分析技術・画像診断技術の開発、②治療効果の解析・副作用の予測を可能にする分析技術・画像診断技術の開発を核医学分野やトレーサー情報分析学分野と協力して行っている。

この1年は、新しい腫瘍イメージングプローブの臨床応用に向けた研究、そして新しいイメージングバイオマーカーの探索からイメージングプローブの開発に向けた研究に力を注いだ。とりわけ、チミジンホスホリラーゼのイメージングを可能とするSPECTプローブ(^{111}In 標識HIMU)の開発に関しては、健常人を対象とする自主臨床研究の実施承認申請を行うなど、First-in-Human Study (世界で初めてヒトに投与する試験)という新たな開発ステージに向けての取り組みを行った。今後、このような成果をさらに発展させ、患者にやさしい医療・

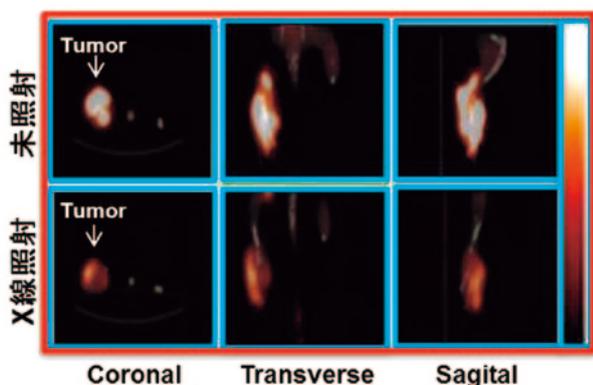


図2 実験的頭頸部扁平上皮がんマウスモデルにおける ^{18}F -FMISO PET:放射線照射による腫瘍内再酸素化を低酸素イメージングにより評価(獣医学研究科との共同研究)

創薬を目指して、イメージングプローブや画像診断技術の開発を進めていく。

トレーサー情報分析学分野では、基盤分野である「核医学分野」と「応用分子画像科学分野」と連携して、PETをはじめとするインビボ分子・細胞イメージング法の研究開発を基盤とし、病態の解明・臨床診断法の開発、さらには創薬への展開を目指して研究を推進している。

昨年度も、癌の低酸素イメージング、癌の分子標的療法・放射線治療の治療効果評価、血管新生イメージング、動脈硬化イメージング・バイオマーカー探索及び核医学手法による再生医療の評価等について、幅広く共同研究を展開してきた。例えば、放射線治療による腫瘍再酸素化について低酸素イメージングを用いて検討した結果、実験的頭頸部扁平上皮がんマウスモデルにおいて、放射線照射24時間後、腫瘍への ^{18}F -FMISO集積は非照射群に比べて、著明に低下した。すなわち ^{18}F -FMISO低酸素イメージングにより、放射線治療による腫瘍内再酸素化の変化を直接評価可能であることが示された(図2)。また、骨髄間質細胞(Bone marrow stromal cells ; BMSC)移植による再生医療の非侵襲的評価法について探索してきた。昨年度はラット脳梗塞部位の周囲に移植した ^{111}In 標識BMSC細胞の梗塞病変への移動を ^{111}In -SPECT/CTイメージングを用いて経時的に追跡した。その結果、移植したBMSCが脳梗塞へ向かって時間とともに移動することを ^{111}In -SPECTイメージングで実証した(図3)。これらの研究成果は基礎研究から臨床研究への橋渡し研究に大きく貢献できることを期待する。

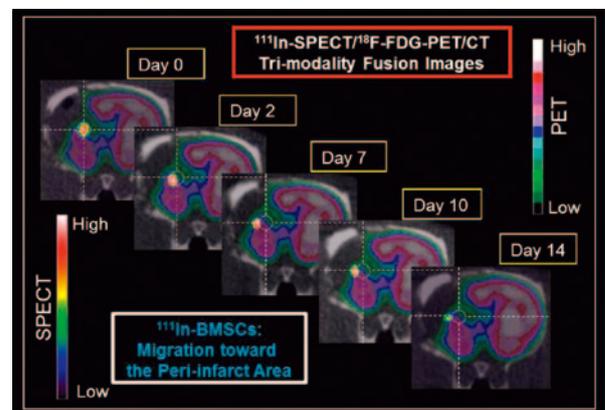


図3 ^{111}In -SPECT/ ^{18}F -FDG/CT融合画像: ^{111}In 標識した骨髄間質細胞(BMSC)をラット脳梗塞モデルに移植し、SPECTイメージングによる経時的追跡評価(脳神経外科学分野との共同研究)

基盤分野

放射線医学分野

連携分野

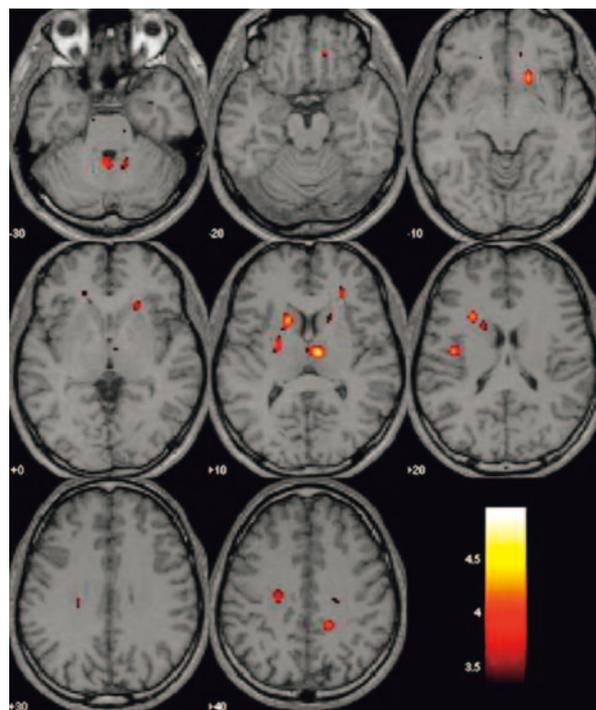
放射線生物医工学分野

大うつ病における白質障害に関する脳MRI報告のほとんどは、高齢者や大うつ薬治療中患者を対象としている。そのため、得られた結果は、加齢や抗うつ薬の影響を含んでいる可能性がある。大うつ病の病態解明には、これら影響を除いた検討が望ましい。我々は、拡散テンソル法[拡散テンソル法は最新MRI法の一つ]を用いて、大うつ病における白質障害を、65歳未満かつ抗うつ薬治療前の大うつ病患者で評価した。大うつ病患者では、年齢性別対象の健常人と比べて、両側大脳白質や内包前脚、小脳白質、左被殻、右視床などにfractional anisotropy [FA; FAは拡散テンソルの指数]が有意に低下していた。また、これら部分のFA値は精神症状の重症度や罹病期間との相関を示した。以上は、前頭葉～皮質下回路や大脳小脳ループの障害を示すものと考えられた。以上の結果を2013年6月出版のPsychiatry Research: Neuroimaging雑誌に報告した(Tha KK, et al. Psychiatry Research: Neuroimaging 2013; 212: 208-215)。

また、可逆性後頭葉白質脳症[Posterior reversible encephalopathy syndrome; PRES]は両側後頭葉や頭頂葉の皮質下白質を主に左右対称性に障害すると知られている。両側後頭葉や頭頂葉に障害を認めず、両側小脳半球や脳幹のみに障害を来すPRES症例は極めて希であり、その発生機序はわかっていない。我々は、両側小脳半球や脳幹のみが広範囲に障害された小児のPRES症例を経験した。脳MRI画像所見から考えられる発生機序や画像所見からの予後予測について、2013年11月出版のThe Neuroradiology Journalに報告した(Shimizu Y, Tha KK, et al. Neuroradiol J 2013; 26(5): 514-519)。

細胞モデルを用いて、乳癌の放射線照射による浸潤能獲得過程の分子メカニズムを解析している。特に、乳癌に着目し、乳癌細胞における放射線の影響とその分子メカニズムを理解することによって、多種多様な乳癌の中から、放射線治療に適した乳癌を見分けるための分子を同定し、さらに放射線療法後の再発を防ぐための分子標的候補を得ることを目的として、基礎研究を遂行している。実験系として、性質が異なる様々

な乳癌細胞の分子発現を比較することができ、実際の癌の環境に近い、再構成基底膜による3次元細胞培養法を用いている。細胞の3次元培養を用い、非浸潤性乳癌のモデルを確立した。非浸潤性乳癌が、放射線照射後に一部の生き残り細胞において浸潤性を獲得することや、その過程にインテグリンのシグナルが関与する事を明らかにした(Nam et al, Breast Cancer Research, 2013)。乳房温存治療を行った乳癌患者の病理標本を用い、術後照射後の再発期間と癌浸潤関連分子の共発現が相関する事を組織染色(IHC)の解析によって見出した(光バイオイメージング部門、分子生物学分野との共同研究: Kinoshita et al, PLoS One, 2013)。



図：大うつ病患者で認める大脳白質病変(有意なFA低下を示す部分)の分布を示す。

再生医学・組織工学部門

基盤分野	整形外科学分野
基盤分野	スポーツ医学分野
基盤分野	腫瘍病理学分野
連携分野	高分子材料科学・再生医学分野

再生医学・組織工学部門は、平成25年度から整形外科学分野、スポーツ医学分野、腫瘍病理学分野を基盤分野、高分子材料科学・再生医学分野を連携分野とし、合理的な関節機能再生・再建医療を実現するための新しい総合治療戦略の実現に向けた研究を行っています。平成25年4月に新たに設置された連携分野「高分子材料科学・再生医学分野」は、文科省からの運営費交付金特別経費(平成25-29年度予定)「ソフト&ウェットマテリアルが拓くライフイノベーション——高分子材料科学と再生医学の融合拠点形成——(研究責任者:龔剣萍(先端生命科学研究院)、安田和則(医学研究科))の支援を受け、これまで通り、北大先端生命研究院、北大創成研究機構および産業技術総合研究所とも密に連携して学際的な研究を行っています。高分子材料科学・再生医学分野では、①生体軟組織が有する優れた生化学機能と力学機能を併せ持つ新しいソフト&ウェットマテリアル(高分子ゲル)の創出、②これを擬似生体軟組織として駆使した諸々の生命現象の本質の学理的解明、および③それらの成果を速やかに先端治療医学へ展開を図ることによる革新的な組織再生治療法や代替組織の開発、等を行っています。再生医学・組織工学部門の平成25年4月から平成26年7月までの期間における主な業績を紹介します。

1) 「新しいソフト&ウェットマテリアル」としては、スポーツ医学分野と北大先端生命研究院との共同研究により、第一に、天然に存在するプロテオグリカン、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸などの生体高分子と、中性の合成高分子PDMAAmと複合化したダブルネットワークゲルを開発しました。この方法の特徴は、軟骨成分の高分子電解質の性質を巧みに利用することで、中性DNゲルの対照的な二重網目構造を作る

と同時に、ゲルと複合化できることです。コラーゲンやDNAなどあらゆる生体高分子は電解質であるため、上述の方法を利用すれば、様々な生化学機能を有する生体高分子を全く修飾せずにそのまま生体適合性の中性高分子と複合化し、DNゲルにすることができます。この新しい生体材料の医学への応用について大きな期待がもたれており、現在、その生体材料としての機能を分析しています。第二に、「骨伝導能」と「軟骨再生能」を合わせ持つ新規機能性ハイドロゲルを開発しました。DNゲルを、pH9.0の塩化カルシウム(CaCl_2)水溶液及びリン酸水素二カリウム(K_2HPO_4)水溶液に37°Cで交互に浸漬させることで、DNゲル中でのハイドロキシアパタイトミネラルイゼーションを行い「表面機能化材料系」を作成しました。今後、これら新規機能性ゲルのin vivoにおける有用性について検証します。

2) 「諸々の生命現象の本質の学理的解明」に関しては、本部門が世界に先駆けて発見した「PAMPS/PDMAAm DNゲルによる軟骨自然再生現象」の機序の解明に関して、大きな成果がありました。第一に、腫瘍病理学分野とスポーツ医学分野との共同研究では、PAMPSゲルはATDC5細胞におけるTGF- β /BMPシグナル伝達系を特異的に活性化し、またBMP type Iレセプター特異的阻害剤の投与はこのSmad1/5のリン酸化を抑制し、さらにATDC5細胞の軟骨分化を抑制することを発見しました。第二に、腫瘍病理学分野では腫瘍細胞を用いて、細胞表面のCD163分子によるサイトカイン産生とアポトーシス抑制メカニズムを明らかにしました。またマイクロRNAによる細胞応答の制御についてはmiR-31がMetチロシンキナーゼを制御することを見いだしま

した。さらに薬剤耐性メカニズムや細胞浸潤メカニズムの1つを明らかにしました。今後はこれらの現象とPAMPS/PDMAAmゲルが有する様々な細胞への分化刺激との関連を検討します。

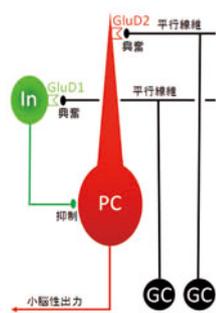
3) 「ソフト&ウェットマテリアルの先端治療医学へ展開」に関しては、整形外科学分野が中心となり進めているアルギン酸を基盤とした硬化性ゲルを用いた軟骨

再生治療の開発に関して、大きな成果がみられました。具体的には、開発を進めてきた硬化性ゲルを用いた低侵襲軟骨再生治療法(関節鏡下無細胞移植手技)の大型動物における治療の有効性と安全性が証明されたことです。今後は企業と共同で、本ゲルの臨床応用をめざした開発研究を本格化していく予定です。さらに、本ゲルによる他の運動器組織(半月板、椎間板など)再生治療の開発研究も推進中です。

脳科学部門

基盤分野	解剖発生学分野
基盤分野	神経薬理学分野
協力	脳科学研究教育センター

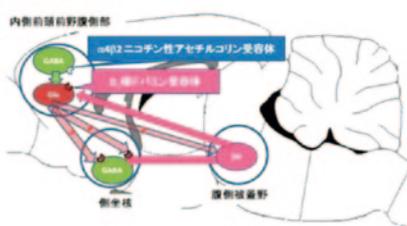
解剖発生学分野では、平成26年度は、①発達期に体性感覚経路におけるNMDA受容体発現による体性感覚マップ形成制御、②小脳ルガロ細胞の形態学的解析、③黒質線条体投射系の解剖学的解析、④グルタミン酸受容体 GluD1 の発現とシナプス形成機構、⑤陰イオン輸送隊 NCBE の発現解析の研究なども推進した。①では、発達期に発現する GluN2B と GluN2D の2つのサブユニットが、それぞれ興奮性ニューロンと抑制性ニューロン上のグルタミン酸作動性シナプスに発現し、体性感覚系シナプス回路発達の時期的特性をそれぞれ正と負の方向へ制御していることを突き止めた。②では、ルガロ細胞を選択的に可視化するモデルマウスや電気穿孔法を用いて、これまで不明な点が多かったこの介在ニューロンの形態学的特性やその生後発達を追求した。③では、黒質からのドーパミン投射系が線条体ニューロンに形成する「ドーパミンシナプス」の分子特性を解析した。④では、GluD1 が大脳や小脳などの高次脳領域に豊富に発現し、GluD2 とともにシナプス結合性を強化する分子であることを明らかにした(右図)。⑤では、塩素イオンの汲出しと重炭酸イオンの取込みに関与する NCBE が、塩素イオンの汲出しとカリウムイオンの取込みに関与する KCC2 と相補的な発現をすることを示した。



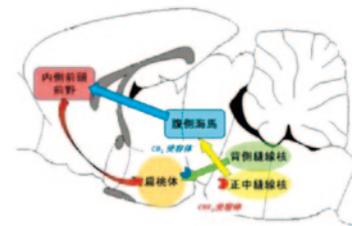
すなわち、げっ歯類を用いた衝動的行動(自己制御能力の欠如)を評価する方法として、3-選択反応時間課題を開発し、ミルナシプラン(セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)が衝動的行動を抑制することを明らかにした。これらの知見は以下に示す論文として発表した。(Tsutsui-Kimura et al., Behav Pharmacol., 2009) (Tsutsui-Kimura et al., Psychopharmacology, 2013)。また、不安、恐怖の神経基盤と治療薬探索を行ってきた。これまでにセロトニン神経の起始核から海馬や扁桃体への神経連絡が不安や恐怖に重要であることを見出した。さらに、背側縫線核に発現するセロトニン(5-HT)と GABA 合成酵素(GAD67)の両方を含有している神経細胞(5-HT/GAD67 ニューロン)は、離乳期に一過性に出現することが明らかになり、5-HT/GAD67 ニューロンは、5-HTのみを含有するニューロン(5-HT ニューロン)よりも活動電位を生じる頻度が低いこと、合成した GABA を一般的なシナプス伝達には利用せず、GABA トランスポーター1 (GAT1)によって GABA 遊離や取り込みを調節することで、ニューロンの過剰興奮やそれに伴う障害を抑制している可能性を示唆した。

さらに、5-HT ニューロンは身体に危害が及ぶ危険や恐怖に対する重度のストレスに反応しやすいのに対し、5-HT/GAD67 ニューロンは、新奇環境から受ける軽度の不安ストレスに反応しやすいことを明らかにした。これらの知見は、以下に示す論文として発表した。(Shikanai et al., J Neurosci. 2012)。

神経薬理学分野では、衝動性の神経基盤と治療薬の探索を行ってきた。これまでに内側前頭前野腹側部が衝動性制御に重要な脳部位であることを見出し、抗うつ薬の1つであるミルナシプランが衝動性を抑制することを動物実験によって明らかにした。



衝動的行動の神経基盤



不安・恐怖の神経回路

連携分野

時間医学講座

時間医学講座では、約24時間のリズムを発振する生体内の時計機構「生物時計」の研究を、最先端の研究技術を開発しこれを駆使することで、強力に推進することを目的としている。また、これらの研究を通じ、睡眠覚醒や摂食などのリズムを調節する脳の時計機構を解明し、生活習慣病をはじめとする疾病予防、時間治療などに資することを目的としている。具体的には、1)生物時計機能の変動をナノテクノロジー、発光・蛍光イメージング等の先端技術を駆使して測定解析し、時間医学の基礎研究を推進する、2)ヒト生物時計機能の測定解析を行い、分子・細胞レベルでの個体特性を検討すると共に時間医療・時間薬理への応用を図る、という2課題について研究を進めている。前者に関しては、主にマウス・ラットを用い、発光や蛍光レポーターを駆使した光バイオイメージング手法により、生物時計中枢である視床下部視交叉上核およびその他の脳内部位の時計機構や各時計遺伝子機能について検討を進めると共に、ヒト睡眠覚醒リズム障害モデル、双極性障害モデルなど、様々な概日リズムに関する疾患モデル動物を用いた研究を推進している。また、後者については、健康人を被験者とし、時間隔離実験室内での実験と、フィールドにおける睡眠覚醒リズムの年間計測を行い、睡眠、摂食、適切な位相における運動などの影響を検討した。

平成25年度は、分子・細胞レベルの生物時計研究では、発光プローブを用いた時計遺伝子発現の長期in vivo モニタリングシステムを完成させた(図1)。このシステムでは光ファイバーを視交叉上核直上に固定し、マウスが自由に行動できる状態で視交叉上核からの時計遺伝子発現を数10日にわたり連続計測した。行動リズムを同時計測することで、光刺激に対応して

視床下部視交叉上核内の生物時計が時計遺伝子特異的な位相変位を示すことを明らかにした。このシステムは、生物時計の動きを遺伝子レベルで測定しながら、環境刺激の受容と生物時計への入力から、行動リズム出力までを同一個体で計測することを可能とし、その結果、時計遺伝子*Per1*と*Bmal1*が異なる生理機能に關与することを示唆する結果を得た。また、重要な時計関連遺伝子であるバゾプレッシンのプロモータ活性を発光プローブにてモニタリング可能なAVP-ELucマウスを作成し、視交叉上核や、室傍核、視策上核などのバゾプレッシン転写活性を発光計測にての同一細胞から長期計測することを可能とした(図2)。その結果、視交叉上核におけるバゾプレッシン転写活性は全体としては明瞭な概日リズムを示すものの、時計遺伝子とは異なり個々の細胞リズム位相は広く分散していること、一方、後葉ホルモンを合成している室傍核や視策上核における転写活性は、培養過程で大きく減衰し、位相はさらに広く分散することなどが明らかとなった。

一方、ヒト生物時計研究では、国内唯一の居住型時間隔離実験室を用い、時刻の手がかりを排除した状態で居住している健康被験者が、適切な位相で運動を行うことで時差ぼけや交替勤務後のリズム再同調が促進されること、その際、高照度光下で運動することで、体内の種々のリズムが乖離することなく速やかに再同調することを明らかにした。時差ぼけの早期解消に、運動と高照度光の併用が有効であることは経験的には予測されていたが、これを初めて実証することができた。本法は、時差症状の早期消法の標準となることが期待される。

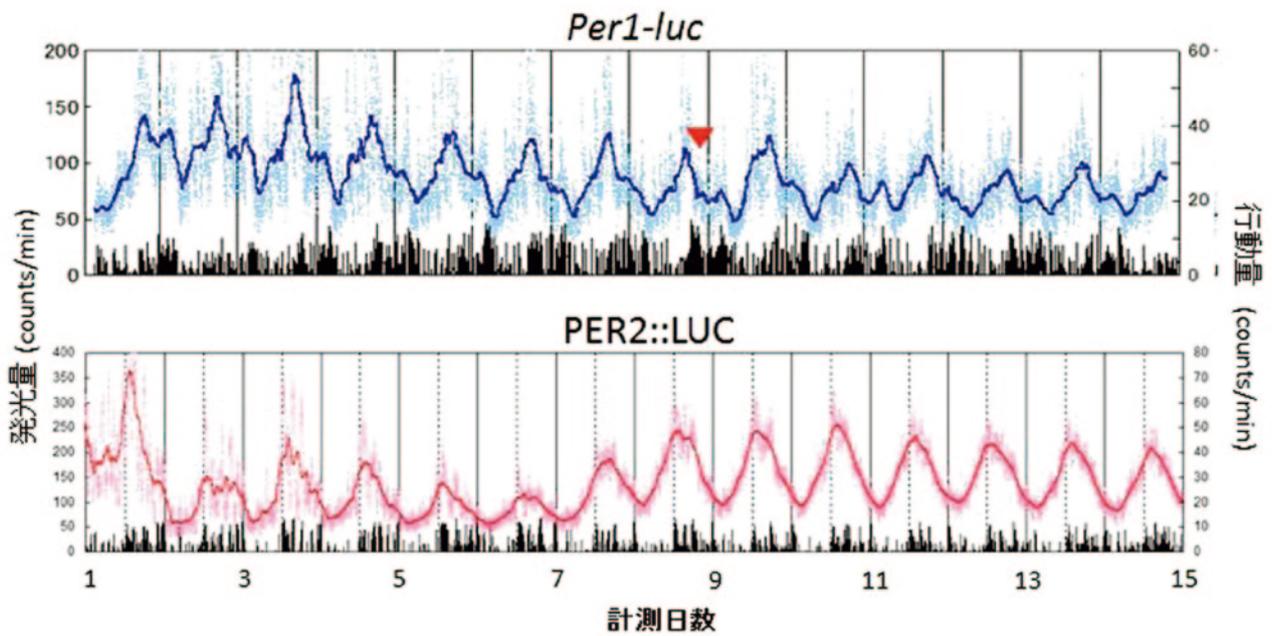


図1 光ファイバーを用いた自由行動マウスにおける視交叉上核時計遺伝子発現の長期連続計測上は、時計遺伝子 *Per1* 発現 (水色: 原データ、青色: 平滑化データ) と同時計測した自発行動量 (黒) の、下は、時計遺伝子 *PER2* レベル (ピンク: 原データ、赤: 平滑化データ) と同時計測した自発行動量 (黒) の、いずれも 15 日分のデータを示す。赤三角は光パルス照射時を示す。

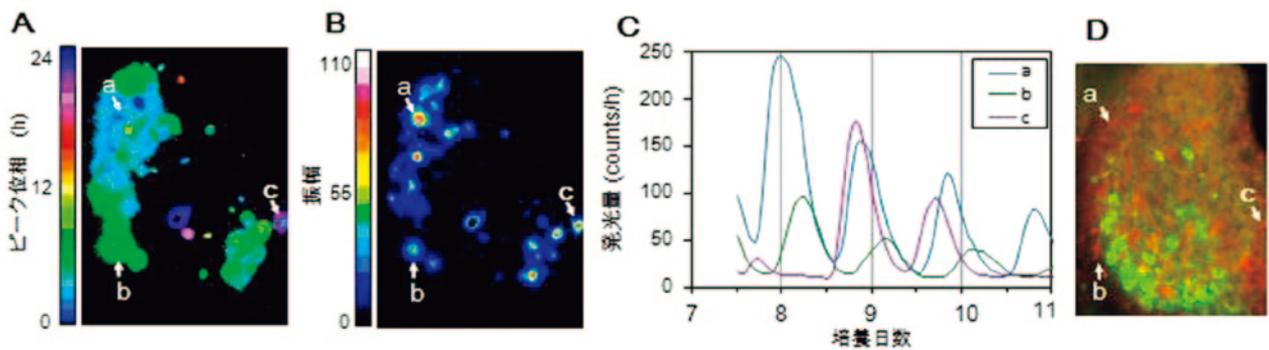


図2 パゾプレッシンの転写活性の発光イメージング

A: 発光イメージングの時系列画像をピクセル単位でリズム解析し、ピーク位相をカラー表示した位相マップ。B: 同様にリズム振幅をカラー表示した振幅マップ。C: 細胞 a、b、c の発光リズム。D: 測定後の免疫染色 (赤: パゾプレッシン、緑: 血管作動性腸ペプチド)。

人獣共通感染症診断・治療部門

基盤分野	病原微生物学分野
基盤分野	小児科学分野
協力	獣医学研究科環境獣医科学講座公衆衛生学教室

病原微生物学分野では、げっ歯類媒介性の人獣共通感染症の代表であるハンタウイルス感染症(腎症候性出血熱(hemorrhagic fever with renal syndrome:以下HFRS)とハンタウイルス肺症候群(hantavirus pulmonary syndrome:以下HPS))の迅速かつ簡便な診断法の開発を目指して研究を継続している。ハンタウイルスは、ブニヤウイルス科に分類されるRNAウイルスで、HFRSとHPSの原因ウイルスである。いずれの疾患も、不顕性に持続感染しているげっ歯類を自然宿主とする。感染症法では全数届出が必要な四類感染症に分類されている。ウイルス種(血清型と遺伝子型)毎に特定の種類のげっ歯類が自然宿主となり、宿主げっ歯類の生息地域に一致して流行が起きる。このため、輸入感染症として重要であり、我が国にとっては、ウイルス種を迅速かつ簡便に同定法することは感染源となった国を同定するために重要

である。これまでに、ハンタウイルスの主要構成蛋白質である核蛋白(NP蛋白)遺伝子のクローニングと発現蛋白の調整を行い、それをイムノクロマト法に応用し、高感度、高特異性で患者血清と感染げっ歯類血清の診断が可能であることを示した。これらの成績は、Viroogy J (2014印刷中)に発表した。

一方、レプトスピラ症は、スピロヘータ目、レプトスピラ科、レプトスピラ属に分類されるグラム陰性のらせん型の桿菌である。ハンタウイルスと同様、げっ歯類が主要な自然宿主の一つであり、中南米、東南アジアなどの熱帯・亜熱帯地域で流行がくり返されている。げっ歯類、家畜、イヌ等が感染し、公衆衛生上、重要な人獣共通感染症である。レプトスピラ症はハンタウイルス感染症と症状が類似しており、さらに、流行国も一致する傾向があることから、鑑別診断が必要

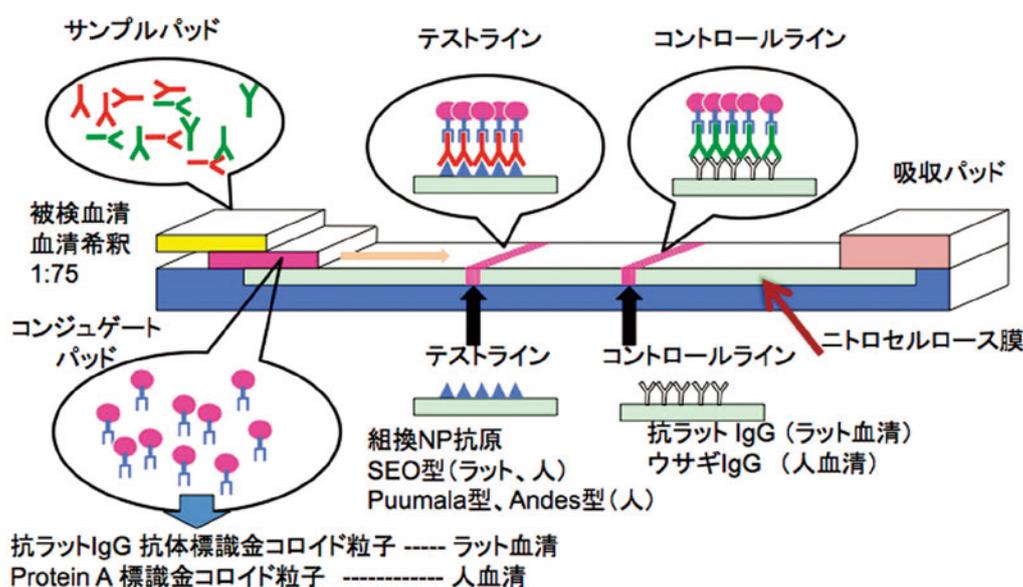


図1 イムノクロマト法の原理

である。血清学的診断には、従来、菌体を用いた凝集反応が用いられて来た。より安全かつ高感度の血清診断法の開発のために、様々な菌体抗原が作成され、主にELISA抗原として検討されている。しかし、いまだに決定的に優れた抗原や診断法の開発には至っていない。我々は、これまでに、病原性株の主要膜蛋白抗原であるLipL32抗原の遺伝子のクローニングに成功し、その発現蛋白を診断用抗原として応用すべく発現を試みた。LipL32のうち、抗原性の強い部位をモノクローナル抗体を用いて特定し、一部分を酵母ベクターを用いて発現させた。大腸菌ベクターを用いた場合は、大腸菌由来



図2 レプトスピラ菌体

成分の野生げっ歯類血清とのバックグラウンド反応が高いため、酵母ベクターの方が良好な結果を得ることができた。本抗原を用いたラット類の血清中の抗体を検出するELISA法を、野生げっ歯類血清を用いて評価した。これらの成績は、現在学術雑誌へ投稿準備中である。

今後、ハンタウイルス抗体測定用イムノクロマト法は、ハンタウイルス流行国との共同研究を通じて、患者血清、宿主げっ歯類血清それぞれについて、感度、特異性の検討と、より実用化に向けた検討を進める。また、レプトスピラ症については、作製したLipL32抗原をELISAやイムノクロマト抗原としての応用を進め、ハンタウイルス感染症とレプトスピラ感染症を鑑別診断するための、多価のイムノクロマト法の開発を進めていきたい。



図3 イムノクロマト法によるラットの調査

医学物理学部門

基盤分野	放射線医学分野
連携分野	医学物理工学分野
協力	病院放射線部放射線治療部門医学物理室

平成23年度から始まったNEDOプロジェクト「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」（平成22～26年）により、東京大学等と開発中であった小型ロボット型リニアックが、ほぼ国際標準をクリアする装置になりつつある。これに取り付けた2台のX線透視装置を利用して、吸期と呼期の2か所での待ち伏せ式の動体追跡放射線治療を可能とし、FDA申請を目指して非臨床試験を国立医療センター（新宿）にて行っている。

橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」の一シーズとして、北海道臨床開発機構（HTR）の支援を受け、スーパー特区の利点も利用し、①各社の医療用X線治療装置に連結可能な汎用型動体追跡装置を島津製作所が製作し薬事法承認申請を行い、2013年7月より上市し、②画像誘導放射線治療用の体内刺入用金マーカーを前立腺・肝臓用と

してメディキット社が薬事承認を得て上市し、臨床使用がまじかである（図1）。

最先端研究開発支援プログラム「持続的発展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」では、スポットスキャン陽子線治療装置と動体追跡装置の融合を実現した、世界初の「分子追跡陽子線治療装置」が稼働を開始し、平成26年3月19日から患者治療を開始した（図2）。

橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」では、「分子追跡陽子線治療装置」の先進医療申請とコーンビームCT（CBCT）拡張機能及び短飛程用治療器具に関する来年度の薬事申請を目指している。コーンビームCT（CBCT）及び短飛程用治療器具の薬事申請に向けた非臨床POC試験を行うとともに、FDA申請の準備を行っている。

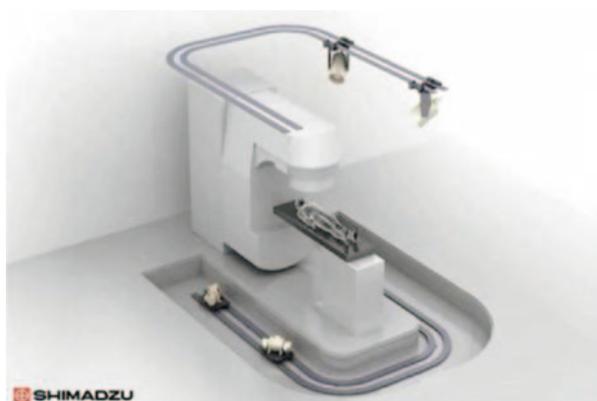


図1 汎用型動体追跡装置 SyncTraX（島津製作所）を完成し、バリアン社のリニアックを用いた迎撃照射を可能とした。



図2 北海道大学病院陽子線治療センターに設置された日立製作所との共同開発による世界初の「動体追跡陽子線治療装置」。

光バイオイメージング部門

基盤分野

分子生物学分野

本研究部門では、様々な分子生物学的手法と光イメージング技術を用いて、がんの診断や治療への応用を視野に入れたがん研究を行っている。分子生物学分野では、乳癌細胞に浸潤性をもたらす分子メカニズムとして見出したGEP100-Arf6-AMAP1経路の機能と、これを創出する分子メカニズムの解析を中心に研究を展開している。この経路は主として細胞膜付近の小胞輸送の制御に関与しており、下流で様々な分子と相互作用することによって、がん細胞の浸潤性および転移能と密接に関連するインテグリンやカドヘリン等の細胞内動態を制御することを報告してきた。

現在進行中の解析から、GEP100-Arf6-AMAP1経路はがん細胞の微小環境、ゲノム状態、代謝活性など、様々な要因によって創出されることが示唆されてい

る。また、この経路の活性化は細胞内の代謝やストレス応答にも影響を与えることも明らかになりつつあり、この経路を標的にすることによって、がんの悪性形質をより広範に抑制できるものと期待している。

GEP100-Arf6-AMAP1経路が介する細胞内イベントを継続的かつ非侵襲的に解析するため、種々の蛍光プローブを用いたアッセイ法をこれまでに確立してきた。本年度は、細胞内の分子や小器官の動態をより正確に追跡するための手法として、光活性化型蛍光蛋白質を用いたライブイメージング等を新たに開始している(図1)。放射線医学分野とも連携し、これらの手法をがん細胞の放射線耐性に関わる分子基盤の解析へと適用している。また、従来の組織および個体レベルの実験系も活用しながら研究を進めている。

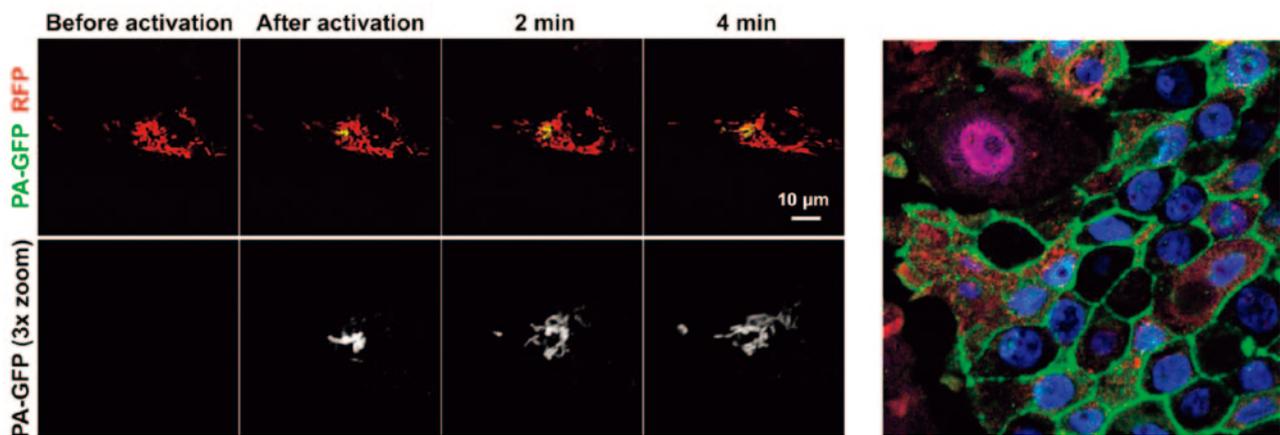
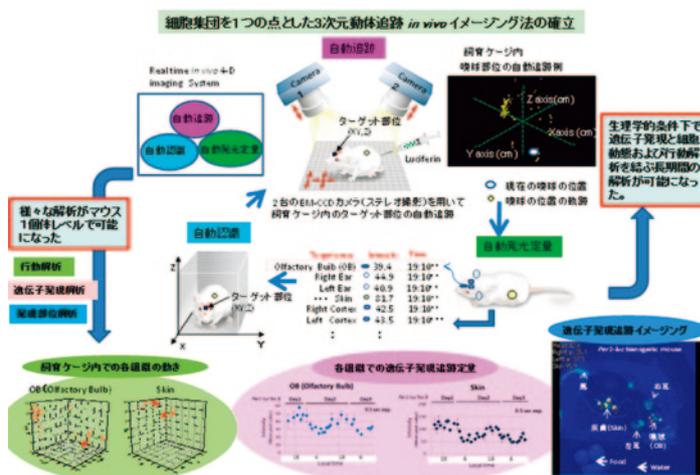


図1. 光活性化型蛍光蛋白質を用いたトラッキング(左)およびマウス乳癌組織の蛍光免疫染色(右)

基盤分野	放射線医学分野
連携分野	分子追跡医学分野
協 力	先端生命科学研究院細胞ダイナミクス科学分野

分子追跡医学分野では、臨床がんの放射線治療で用いられている real time-gene expression tracing (RTGT)の技術を基礎研究に応用した動物個体レベルで遺伝子発現および蛋白質発現を追跡定量する技術を用いて、遺伝子発現と行動、各組織の活動性、疾患発症機構および治療法解明との関係を明らかにすることを目的として研究を進めている。これまでの研究において、がん組織の近傍に取り付ける金マーカーの代わりに発光体(発光マーカー)を用いて、目的組織の遺伝子発現を長期間、追跡そして発現量を定量することに成功し(下図)、自由行動条件下、長期間の脳内嗅球組織の時計遺伝子の発現定量を可能にした。時計遺伝子は全身に発現し、各組織の活動リズムマーカーとして使用できる。そこで本年度は体の複数の部位の時計遺伝子発現を長期間追跡、定量することを試みた。時計遺伝子 *Period1* (*Per1*)プロモーターにルシフェラーゼ(*luc*)遺伝子を連結した *Per1-luc* マウスを用いて、各組織の発光を測定することにより遺伝子発現リズムを計測する。体表に存在する6つの組織である脳嗅球、左大脳皮質、右大脳皮質、皮膚(背中部位)、左耳組織、右耳組織の発光計測は、改良型動物追跡技術を用いて、自由行動条件下、6部位の遺伝子発現定量に成功した。今回、定量した *Per1-luc* 遺伝子発現リズムの結果は、各組織の *Per1* mRNA 発現リズムの結果と一致して

いることから、改良型動物追跡技術を用いて予測不可能な動きをする複数部位の遺伝子発現を長期間、追跡定量することが可能であることを証明した。各組織の遺伝子発現とそのアウトプットである行動を連結させるため、*Per1* 遺伝子発現部位を追跡することで様々な行動を測定することを試みた。飼育ケージ内での嗅球組織内 *Per1* 遺伝子発現を追跡し、頭の動きを1mm単位で解析でき、マウスの睡眠覚醒行動リズムが測定できる結果を得た。このことから遺伝子発現と行動をリアルタイムで結ぶ測定の基盤確立に成功した。今後は長期間の詳細な行動解析をするために改良型動物追跡プログラムの新たな改良が必要である。さらに体表の遺伝子発現解析だけでなく生体の深部の遺伝子発現を解析するため、小型PMTが連動する動物追跡装置を開発中である。脳内1mm³の組織の遺伝子発現は光ファイバーを連結させたPMTを用いて、生体臓器(肝臓、胃、腎臓、大腸、小腸など)の遺伝子発現はマイクロPMTを動物に移植することで、自由行動マウスから *Per1* 遺伝子発現を計測できることを今年度は確認した。今後は安定して長期間、*Per1* 遺伝子発現が定量できるか、そして改良型動物追跡技術を用いた体表の遺伝子発現や行動解析と連動するように開発していく予定である。



レギュラトリーサイエンス部門

基盤分野	臨床統計学分野
基盤分野	先進医療マネジメント学分野
連携分野	評価科学分野

基盤分野:臨床統計学分野

臨床統計学分野は、2007年より開始された文部科学省の橋渡し研究支援事業で設置された北海道臨床開発機構における生物統計学的支援を担った。北海道臨床開発機構は、医師主導治験を複数支援しており、レギュラトリーサイエンスに基づいた支援が求められた。

工業の分野で発展した統計的品質管理手法のひとつであるLean/Six Sigmaは、近年、製造業のみならず、サービス業における業務プロセスの改善に応用されている。Lean/Six Sigmaは、製薬関連業の分野において、産官学が参加するDrug Information Associationの年会でも継続的にセッションが組まれる等盛り上がりを見せている。当分野が株式会社クレバより受託した研究課題「多職種医療・介護連携におけるプロセスリサーチと統計学的品質管理法を導入した組織横断的プロセス開発のための産学共同研究」は、Lean/Six Sigmaを調剤薬局業に応用するものである。

共同研究「新規放射性医薬品の開発戦略に関する研究」においては、放射性医薬品という特殊性を有する医薬品の臨床開発において治験プロトコルの生物統計学的側面について日本メジフィジクス社と共同研究を行った。

レギュラトリーサイエンスに関する社会活動として、PMDAの外部専門委員をしており、新規医薬品の臨床試験データについて、生物統計学の専門家としてコメントを行った。実績としては対面協議5件、書面協議6件の計11件である。

基盤分野:先進医療マネジメント学分野

本分野は、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワー

クプログラム」(以下、橋渡し研究事業)、厚生労働省「臨床研究中核病院整備事業」(以下、中核病院事業)と連動し、活動を行っている。

橋渡し研究事業では、北海道大学の学内共同研究施設「探索医療教育研究センター」(以下、CTR)と共同し、北海道大学内の研究シーズの実用化、そのための臨床試験の実施に向けた取り組みを行っている。特に、白土教授の動態追跡陽子線治療、玉木教授のメチオンPET合成装置、寛金教授の脳梗塞の再生医療については、臨床統計学分野、評価科学分野と連携して、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の薬事戦略相談への対応を精力的に行っている。このほかにも、CTRと共同で、学内の研究シーズの知財獲得に向けた研究マネジメントについての支援や助言を行った。

中核病院事業では、信頼性の高い臨床試験を実施するためのデータマネジメント、モニタリング、IT技術の活用等の分野において、手順書の整備や人材育成などを行った。また、再生医療に不可欠な細胞プロセッシング施設について、北海道大学病院の拡張工事に合わせて、医薬品製造基準(GMP)に合致した設計や運用についての検討を行った。具体的な研究テーマでは、循環器内科・筒井教授の心不全の細胞治療、消化器内科・大西助教の卵膜由来間葉系幹細胞を用いたクローン病の治療における、PMDA薬事戦略相談を行った。また、難治性疾患の治療法開発を目指し、小児科・白石助教のミトコンドリア脂肪酸代謝異常症は医師主導治験を開始した。第二内科・西尾助教の多発性嚢胞腎患者の巨大嚢胞の治療法開発、腫瘍内科・秋田教授のHer2陽性悪性腫瘍に対する個別化治療の開発につき、PMDA相談を行っている。これらは、既存の医薬品・医療機器の適応拡大により、新規治療法の開発を目指している。さらに、神経内科・佐々木教授の難治性神経疾患、循環器外科・松居教授の重要心疾患に関するレジストリー構築事業にも支援を行っている。

連携分野: 評価科学分野

評価科学分野は平成24年に新設された分野であり、臨床統計学分野及び先進医療マネジメント学分野と連携して活動を行っている。

当分野では、レギュラトリーサイエンスを、医薬品及び医療機器の品質・有効性・安全性を評価するための、適切な根拠や考え方を提示するための科学ととらえ、レギュラトリーサイエンス研究として、主に、①バイオ後続品(バイオ医薬品の後発品)の承認申請データパッケージを網羅的に解析し、開発上の課題(国際共同試験の際の先行品の取り扱い及び日本人症例数、PK試験の必要性、PD試験の信頼区間、評価のために適切な対象等)について検討を行っている。②近年、注目され始めた核酸医薬品に関して、非臨床における毒性評価と臨床安全性の相関について検討している。③厚生労働科学研究として実施している「患者数が特に少ない希少疾病用医薬品の有効性・安全性評価のためのガイダンス作成に関する研究」に関して、臨床データパッケージを体系的に分析し、少数の被験者でも合理的に有効性・安全性を評価するための留意事項をまとめている。

また、医薬品や医療機器等の開発ガイドラインの作成はレギュラトリーサイエンスの重要な役割であり、革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業にかかわる「脳梗塞の細胞治療に関する開発ガイドライン案」「がん免疫療法開発のためのガイダンス案」「リポソーム製剤の開発ガイドライン案」作成のメンバーとして、これらガイドラインの作成に携わっている。

さらに、大学発のシーズを臨床応用につなげ医療イノベーションを推進するための一環として、探索医療教育研究センター及び高度先進医療支援センターが実施している各種シーズの実用化、特に臨床試験の実施に向けた取り組み(再生医療製品の品質・非臨床試験、希少疾患に対する医師主導治験(効能追加)のプロトコール作成等)に対し、レギュラトリーサイエンスの観点から助言を行っている。

陽子線治療研究部門

基盤分野	放射線治療医学分野
連携分野	陽子線治療医学分野
協力	工学研究院量子理工学部門応用量子ビーム工学分野
協力	病院陽子線治療センター
協力	病院分子追跡放射線医療寄附研究部門

陽子線治療研究部門では、世界で初めて開発した「分子追跡陽子線治療装置」等の実績と、量子医理工学グローバル・ステーション(GI-CoRE)によりスタンフォード大から誘致した研究ユニットを活かし、がん治療技術のイノベーションを創出し、世界に還元することを目的とする。

陽子線治療装置を活用して、がん細胞への治療効果の増強、低酸素細胞の研究、正常組織の防護薬などの生物学的研究を行う。動体追跡陽子線治療に関する医学物理学的な研究のために、コンピュータを使ったシミュレーション研究を行う。さらに病院と連携して、スタンフォード大学との国際共同臨床研究を行い、インパクトの大きな医学研究を遂行する。

スタンフォード大学の研究ユニットは、現在の放射線治療の90%を占めるリニアックを用いた高エネルギーX線治療を西半球で初めて実施した。同講座の主任教授で放射線腫瘍医であるQuynh-The Le教授、

放射線生物学で高名なAmato Giaccia教授、医学物理学で高名なLei Xing教授、膀胱がんで有名なAlbert Koong教授らがGI-CoREのメンバーになっている。昨年11月にLei Xing先生が来札され、医学物理に関する準備を開始し、平成26年2月に第一回Hokkaido Univ & Stanford Univ.のジョイントシンポジウムを札幌で行った。4月にはQuynh-The Le教授が来られ、スタンフォード大学と同じレベルの生物学実験と臨床研究の準備が始まった。

本部門は、量子医理工学グローバル・ステーション(GI-CoRE)の枠組みを活用し、病院や工学研究院、理学院、保健科学院との連携で研究と教育を進めていく。同ステーションは、がん治療に係る医学や医学物理学などの大学院生への教育はもちろん、学部教育への貢献も期待されており、本研究科のミッションの再定義に沿った優れた研究と教育を推進していく。



北海道大学病院陽子線治療センター



動体追跡陽子線治療装置

● 未来創薬・医療イノベーション拠点形成 ●

本プロジェクトでは、患者さんの生活の質を最優先したタンパク修飾技術を用いた次世代の創薬と、光計測技術を用いた個別化医療との融合を具体的な出口とし、そのための実践的研究と人材育成のための拠点を形成する。このプロジェクトは、北海道大学内に未来創薬拠点と未来医療拠点を設け、それぞれ塩野義製薬と日立製作所が協働機関として参加しスタートした。医療側では、光技術やPETを中心とした次世代分子計測イメージングシステムを開発し、発症前診断、機能遺伝子・再生医療、分子標的・追跡治療などの先端医療に応用して、患者にやさしい非侵襲的医療の研究開発を推進している。また創薬・医療技術を融合する横断的研究では、小動物やヒトの生きたままでの薬物動態の定量的解析を行い、迅速で正確な創薬方法の新たな世界標準化を目指している。また新しい機能画像診断やバイオマーカーの探索により、治療効果の早期かつ客観的判定法の開発・実用化も進めている。他方、このような産学連携を通して、イノベーションを指向した未来創薬・未来医療の先端融合領域を担う人材育成を進めている。

平成18年にスタートした全国9つのイノベーション拠点のうち、本プロジェクトは厳しい審査の結果、継続課題として上位4拠点到選され、次年度には7年目の中間評価を受ける準備を整えている。4年目からはアレイ化技術を有する住友ベークライト、RI標識技術と放射性医薬品の実用化力を有する日本メジフィックス、放射線治療技術を有する三菱重工を新たに協働機関として加えている。これにより技術移転・実用化を強化し、①標的分子探索の加速と早期の実用化、②創薬プロセスの短縮とRIプローブの実用化、③高精細機能画像に基づく高精度放射線治療装置の開発・実用化を促進する。これらにより、国際的拠点としての成長につなげ、新たなグローバルスタンダードを創出できる研究拠点へと発展させる。

* 未来創薬・医療イノベーション拠点形成ホームページ

<http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/innovahome/>

● 橋渡し研究支援推進プログラム ●

連携研究センターには、札幌医科大学、北海道大学、旭川医科大学の進める橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」の共通経費にて、橋渡し研究支援組織である北海道臨床開発機構(HTR)の事務局が置かれ、トランスレーショナル・リサーチ支援の知識を有する専任職員が常駐している。北海道3医育大学の基礎研究シーズを臨床の現場に繋げる拠点形成をしている。臨床開発企画・管理、渉外・広報、安全性・品質管理、知財・連携担当からなるTR推進部と、試験計画、薬事行政・申請、生物統計、データマネジメント担当からなる治験管理部からなる。そして各大学病院を中心とした北海道医療機関のネットワークを活用するべく発足したHTRネットワークを300を超える北海道内の医療機関に広げつつあり、独自のウェブ会議利用システムや統計解析支援やデータセンター機能を活用した臨床試験の支援をしつつある。新規人工手関節の開発などの医師主導治験を完了し、今まで困難と言われてきた大学の研究者の橋渡し研究を数多く手がけている。また、札幌医大、旭川医大、道外施設の新たなシーズの支援も始まり、医療機器・再生医療・がん免疫治療に、成果が出始めている。

* 北海道臨床開発機構ホームページ：<http://htr.ctr.hokudai.ac.jp/>

量子医理工学グローバルステーション(GI-CoRE)

北海道大学の強み・特色を活かした国際連携研究・教育の推進と、部局が独自に進める国際連携研究・教育の支援を目的とし、世界トップレベルの教員を国内外及び学内から結集した総長直轄の教員組織として、国際連携研究教育局(GI-CoRE)が設置された。平成26年度の活動成果として、スタンフォード大学から5名の著名な研究者の招へいが決定した。GI-CoREの特色は以下の通りである。

1)GI-CoRE内に置かれているグローバルステーションに、国内外から世界トップレベルの教育研究ユニットを誘致し、学内関連分野の世界トップレベル教員とともに、国際連携研究・教育を推進。

2)研究費等を重点的に配分。

3)所属教員には、新たな人事・給与制度等を適用。

4)教育研究に集中できる環境を構築するため、所属教員の管理運営業務を免除。

5)教育研究成果を、全学的な組織改革に活かす。

○当面、以下の2つのグローバルステーションを設置する。

1)量子医理工学グローバルステーション

2)人獣共通感染症グローバルステーション

○各グローバルステーションにステーション長を置き、関連分野の中核となる教員をもって充てる。

○実際の研究活動は、以下の関連部局において実施する。

1)量子医理工学グローバルステーション…医学研究科 病院陽子線治療センター

2)人獣共通感染症グローバルステーション…獣医学研究科 人獣共通感染症リサーチセンター

○教員配置

1)国内外から招へいた教員は、ダブル・アポイントメント制度を活用し、GI-CoREに配置する。これらの教員は原則GI-CoREに所属するが、実情に応じて関連部局等を兼務することができる。

2)学内の部局等に所属する関連分野の中核となる教員をGI-CoREに配置する。

○GI-CoRE ホームページ:<http://gi-core.oia.hokudai.ac.jp/>



ANNUAL REPORT 2013

平成25年度
連携研究センター業績

平成25年度連携研究センター組織・構成員

分子・細胞イメージング部門	基盤分野	核医学分野
	基盤分野	応用分子画像科学分野（協力分野）
	連携分野	トレーサー情報分析学分野
	基盤分野	放射線医学分野
	連携分野	放射線生物医工学分野
再生医学・組織工学部門	基盤分野	整形外科学分野
	基盤分野	スポーツ医学分野
	基盤分野	腫瘍病理学分野
	連携分野	高分子材料科学・再生医学分野
脳科学部門	基盤分野	解剖発生学分野
	基盤分野	神経薬理学分野
	連携分野	時間医学講座
	協力	脳科学研究教育センター
人獣共通感染症診断・治療部門	基盤分野	病原微生物学分野
	基盤分野	小児科学分野
	協力	獣医学研究科環境獣医科学講座 公衆衛生学教室
医学物理学部門	基盤分野	放射線医学分野
	連携分野	医学物理工学分野
光バイオイメージング部門	基盤分野	分子生物学分野
	基盤分野	放射線医学分野
	連携分野	分子追跡医学分野
	協力	先端生命科学研究院細胞ダイナミクス科学分野
レギュラトリーサイエンス部門	基盤分野	臨床統計学分野
	基盤分野	先進医療マネジメント学分野（協力分野）
	連携分野	評価科学分野

教授 玉木 長良	准教授 志賀 哲	助教 岡本 祥三	助教 真鍋 治	
教授 久下 裕司	准教授 久保 直樹	助教 志水 陽一		
教授 趙 松吉	特任教授 鷺野 弘明	特任講師 西嶋 剣一	特任助教 馮 飛	特任助教 鈴木 江日子
教授 白土 博樹	准教授 鬼丸 力也	特任准教授 橋本 孝之	特任助教 二本木 英明	特任助教 平田 雄一
特任助教 小野寺 俊輔	特任助教 宮本 憲幸	特任助教 山田 貴啓		
特任講師 Khin·Khin·Tha	特任助教 南 雄哉	特任助教 木下 留美子	特任助教 安田 耕一	

教授 岩崎 倫政	助教 小野寺 智洋	助教 松井 雄一郎
教授 笠原 正典(兼)	准教授 北村 信人	
教授 田中 伸哉	講師 谷野 美智枝	助教 津田 真寿美
特任助教 仙葉 慎吾		

教授 渡辺 雅彦	講師 山崎 美和子	助教 宮崎 太輔	助教 今野 幸太郎	助教 内ヶ島 基政
教授 吉岡 充弘	講師 泉 剛	助教 大村 優	助教 吉田 隆行	
特任教授 本間 さと	助教 榎木 亮介(兼)			

教授 有川 二郎	准教授 森松 組子	助教 清水 健太	助教 津田 祥美
教授 有賀 正	講師 田島 敏広	講師 小林 一郎	
教授 苅和 宏明			

教授 白土 博樹(兼)			
教授 石川 正純	特任助教 高尾 聖心	特任助教 宮本 直樹	特任助教 Kenneth Sutherland

教授 佐邊 壽孝	准教授 橋本 茂	助教 小野寺 康仁	助教 橋本 あり
教授 白土 博樹(兼)			
教授 石川 正純(兼)	特任准教授 浜田 俊幸	特任助教 松浦 妙子	
教授 芳賀 永			

部門付	特任准教授 増淵 悟	特任講師 及川 司	助教 榎木 亮介
	特任助教 小野 大輔	特任助教 吉川 朋子	特任助教 平田 快洋

准教授 伊藤 陽一	
教授 佐藤 典宏	
教授 荒戸 照世	特任助教 佐久嶋 研

○連携研究センター全体

第8回北海道大学医学研究科
連携研究センター研究成果発表会

日時 平成25年11月8日(金) 14:00～17:00
場所 北海道大学医学部学友会館「フラテ」大研修室
札幌市北区北15条西7丁目

プログラム

1. センター長挨拶(14:00～14:10)

2. 各部門報告(14:10～16:50)

- (1)分子・細胞イメージング部門:座長 西嶋 剣一(14:10～14:30)
「放射性ヨウ素標識 BMIPP の肝臓中挙動に及ぼす摂餌状態の影響:マウスにおける検討」
演者 山崎 一諒
- (2)再生医学・組織工学部門:座長 岩崎 倫政(14:30～14:50)
「多機能ゲルによる関節軟骨再生誘導効果に関する In vivo 研究」
演者 北村 信人
- (3)脳科学部門:座長 渡辺 雅彦(14:50～15:10)
「グルタミン酸受容体 GluD1 のシナプス発現とシナプス形成作用」
演者 今野 幸太郎
- (4)人獣共通感染症診断・治療部門:座長 有川 二郎(15:10～15:30)
「エボラウイルスのリバースジェネティクス法の改良」
演者 津田 祥美

—— 休憩(20分) ——

- (5)医学物理学部門:座長 白土 博樹(15:50～16:10)
「次世代型動物追跡装置の開発と臨床応用 ～装置開発から薬事取得まで～」
演者 石川 正純
- (6)光バイオイメージング部門:座長 佐邊 壽孝(16:10～16:30)
「乳癌における Arf6-AMAP1 経路の阻害による放射線増感作用の解析」
演者 小野寺 康仁
- (7)レギュラトリーサイエンス部門:座長 荒戸 照世(16:30～16:50)
「アカデミアの視点から見たPMDA—業務を通じて感じたこと—」
演者 佐久嶋 研

3. 閉会の辞(16:55)

○未来創薬・医療イノベーション拠点形成

未来創薬・医療イノベーションセミナー（北海道大学内）

1	2013 Advanced Radiology, Nuclear Medicine, and Radiation Oncology	平成25年4月9～5月11日
2	第78回未来医療イノベーションセミナー 臨床評価にむけた分子イメージングの最近の進歩	平成25年4月10日
3	平成25年度シオノギ未来創薬セミナー 創薬科学特別講義	平成25年4月11～8月8日
4	未来創薬イノベーションセミナー 画期的新薬の創製(1)～(3)	平成25年5月9日、5月30日、 6月13日
5	第20回未来創薬・医療イノベーションセミナー 医療技術革新とコンパニオン診断薬研究の将来展望	平成25年5月28日
6	第82回未来医療イノベーションセミナー 心筋PET/CTの臨床応用	平成25年6月19日
7	第11回未来創薬イノベーションセミナー in vivoイメージングプロトコルの設計戦略	平成25年6月27日
8	第12回未来創薬イノベーションセミナー ゲノミクスから見た創薬	平成25年7月25日
9	第13回未来創薬イノベーションセミナー 天然物化学—最近の動向	平成25年8月8日
10	第21回未来創薬・医療イノベーションセミナー 創薬研究の上流から下流へ	平成25年9月17日
11	創薬ネットワークセミナー 有効な治療法のない患者さんへ薬を届けるために	平成25年10月17日
12	第90回未来医療イノベーションセミナー（共催） 分子イメージング講義（大学院共通授業科目） 分子イメージング—創薬・先端医療への展開—	平成25年10月30日
13	第22回未来創薬・医療イノベーションセミナー がんの分子レベルでのアプローチ	平成25年11月13日
14	第92回未来医療イノベーションセミナー（共催） 分子イメージング講義（大学院共通授業科目） 分子イメージング—創薬・先端医療への展開—	平成25年12月18日
15	第23回未来創薬・医療イノベーションセミナー 未来創薬・医療の新たな融合に向けて 1	平成26年1月17日
16	創薬ネットワークセミナー アプタマー医薬品の開発経験	平成26年1月30日
17	第95回未来医療イノベーションセミナー（共催） 分子イメージング講義（大学院共通授業科目） 分子イメージング—創薬・先端医療への展開—	平成26年2月12日

○その他

分子・細胞イメージング部門 核医学分野・応用分子画像科学分野・トレーサー情報分析学分野

核医学特別セミナー		
1	第29回核医学特別セミナー O-15迅速PETシステムの開発と状況	平成25年8月29日
2	第30回核医学特別セミナー PET quantification of neuroreceptors: tricks of the trade	平成25年11月12日
機能画像診断セミナー		
1	第61回機能画像診断セミナー イメージングに関する最新技術要素について	平成25年5月13日
2	第62回機能画像診断セミナー 甲状腺疾患に対するI-131内用療法	平成25年7月8日
3	第63回機能画像診断セミナー 心筋血流検査を臨床に活かす	平成25年9月9日
4	第64回機能画像診断セミナー 小動物用PETを用いたがんの分子標的・放射線治療効果の予測評価	平成25年11月11日
5	第65回機能画像診断セミナー PET薬剤の基礎	平成26年1月20日
6	第66回機能画像診断セミナー CT/PET断層画像再構成の原理	平成26年3月10日

脳科学部門 解剖発生学分野

1	第19回グリアクラブ	新潟県	平成26年2月28～3月2日
---	------------	-----	----------------

時間医学講座

1	Kick-off Symposium 'Let's start collaboration: Collaboration Program of Dokuz Eylul University and Hokkaido University Graduate School of Medicine	札幌	平成25年5月28日
2	第1回視交叉上核アリーナ	札幌	平成25年8月1～2日
3	日本学術会議基礎医学委員会シンポジウム	東京	平成25年9月28日
4	第20回日本時間生物学会学術大会シンポジウム	東大阪	平成25年11月9～10日
5	第2回視交叉上核アリーナ	札幌	平成26年1月23～24日

医学物理学部門

1	第9回最先端研究開発支援セミナー	札幌	平成25年4月19日
2	FIRST 合同国際シンポジウム「難治がんを克服する一次世代の診断、治療が描く未来」	札幌・東京	平成26年2月21～24日

光バイオイメージング部門

1	北海道大学イメージングブートキャンプ	札幌	平成25年6月11～13日
2	第91回日本生理学会大会シンポジウム	鹿児島	平成26年3月18日
3	第一回細胞機能研究会	二セコ	平成26年3月27～29日

レギュラトリーサイエンス部門 先進医療マネジメント学分野

1	臨床研究セミナー	札幌	平成25年6月28日
2	臨床研究セミナー	札幌	平成25年9月11日
3	臨床研究セミナー	札幌	平成25年10月11日
4	臨床研究中核病院事業シンポジウム	札幌	平成25年11月13日
5	臨床研究セミナー	札幌	平成26年1月23日

分子・細胞イメージング部門

- 核医学分野
- 応用分子画像科学分野
- トレーサー情報分析学分野

英文原著論文

- (1) Yamashita A, Zhao Y, Matsuura Y, Yamasaki K, Sugita C, Iwakiri T, Okuyama N, Koshimoto C, Kawai K, Tamaki N, Zhao S, Kuge Y, Asada Y. Increased metabolite levels of glycolysis and pentose phosphate pathway in rabbit atherosclerotic arteries and hypoxic macrophage. *PLoS One*. 2014 Jan; 9(1): e86426
- (2) Okamoto S, Shiga T, Uchiyama Y, Manabe O, Kobayashi K, Yoshinaga K, Tamaki N. Lung uptake on I-131 therapy and short-term outcome in patients with lung metastasis from differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med*. 2014 Feb; 28(2): 81-7
- (3) Zhao Y, Watanabe A, Zhao S, Kobayashi T, Fukao K, Tanaka Y, Nakano T, Yoshida T, Takemoto H, Tamaki N, Kuge Y. Suppressive effects of irbesartan on inflammation and apoptosis in atherosclerotic plaques of apoE^{-/-} mice: Molecular imaging with ¹⁴C-FDG and ^{99m}Tc-annexin A5. *PLoS One* 2014 Feb; 9(2): e89338
- (4) Kawabori M, Kuroda S, Ito M, Shichinohe H, Houkin K, Kuge Y, Tamaki N. Timing and cell dose determine therapeutic effects of bone marrow stromal cell transplantation in rat model of cerebral infarct. *Neuropathology*. 2013 Apr; 33(2): 140-8
- (5) Saito H, Kuroda S, Hirata K, Magota K, Shiga T, Tamaki N, Yoshida D, Terae S, Nakayama N, Houkin K. Validity of dual MRI and F-FDG PET imaging in predicting vulnerable and inflamed carotid plaque. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35(4): 370-7
- (6) Fatema CN, Zhao S, Zhao Y, Murakami M, Yu W, Nishijima K, Tamaki N, Kitagawa Y, Kuge Y. Monitoring tumor proliferative response to radiotherapy using ¹⁸F-fluorothymidine in human head and neck cancer xenograft in comparison with Ki-67. *Ann Nucl Med*. 2013 May; 27(4): 355-62
- (7) Hattori N, Yabe I, Hirata K, Shiga T, Sakushima K, Tsuji-Akimoto S, Sasaki H, Tamaki N. Brain regions associated with cognitive impairment in patients with Parkinson disease: Quantitative Analysis of Cerebral Blood Flow Using ¹²³I Iodoamphetamine SPECT. *Clin Nucl Med*. 2013 May; 38(5): 315-20
- (8) Manabe O, Hattori N, Hirata K, Itoh K, Hosokawa M, Takahashi H, Oyama-Manabe N, Tamaki N. Diagnostic accuracy of lymph node metastasis depends on metabolic activity of the primary lesion in thoracic squamous esophageal cancer. *J Nucl Med*. 2013 May; 54(5): 670-6
- (9) Kawai T, Kawashima H, Kuge Y, Saji H. Synthesis and evaluation of ¹¹C-labeled naphthalene derivative as a novel non-peptidergic probe for the β -secretase (BACE1) imaging in Alzheimer's disease brain. *Nucl Med Biol*. 2013 Jul; 40(5): 705-9
- (10) Sato J, Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hata H, Okamoto S, Shiga T, Shindoh M, Kuge Y, Tamaki N. ¹⁸F-fluoromisonidazole PET uptake is correlated with hypoxia-inducible factor-1 α expression in oral squamous cell carcinoma. *J Nucl Med*. 2013 Jul; 54(7): 1060-5
- (11) Yamashita A, Zhao Y, Zhao S, Matsuura Y, Sugita C, Iwakiri T, Okuyama N, Ohe K, Koshimoto C, Kawai K, Tamaki N, Kuge Y, Asada Y. Arterial ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose uptake reflects balloon catheter-Induced thrombus formation and tissue factor expression via nuclear factor- κ B in rabbit atherosclerotic lesions. *Circ J*. 2013; 77(10): 2626-35
- (12) Zhao Y, Zhao S, Kuge Y, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N. Attenuation of apoptosis by telmisartan in atherosclerotic plaques of apolipoprotein E^{-/-} mice: evaluation using technetium ^{99m}Tc-annexin A5. *Mol Imaging*. 2013 Jul-Aug; 12(5): 300-9
- (13) Zhao Y, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N. Elevated ¹⁸F-FDG levels in blood and organs after angiotensin II receptor blocker administration: experiment in mice administered telmisartan. *J Nucl Med*. 2013 Aug; 54(8): 1384-8
- (14) Nagane M, Yasui H, Yamamori T, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N, Kameya H, Nakamura H, Fujii H, Inanami O. Radiation-induced nitric oxide mitigates tumor hypoxia and radioresistance in a murine SCCVII tumor model. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013 Aug 2; 437(3): 420-5
- (15) Murakami M, Zhao S, Zhao Y, Yu W, Fatema CN, Nishijima K, Yamasaki M, Takiguchi M, Tamaki N, Kuge Y. Increased intratumoral fluorothymidine uptake levels following multikinase inhibitor sorafenib treatment in a human renal cell carcinoma xenograft model. *Oncol Lett*. 2013 Sep; 6(3): 667-672
- (16) Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Manabe O, Naya M, Ito YM, Hatanaka KC, Tsutsui H, Terae S, Tamaki N, Shirato H. Imaging characteristics of cardiac dominant diffuse large B-cell lymphoma demonstrated with MDCT and PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Sep; 40(9): 1337-44
- (17) Domen H, Hida Y, Okamoto S, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Kaga K, Tamaki N, Hirano S, Matsuno Y. Histopathologic characterization of lung adenocarcinoma in relation to fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Sep; 43(9): 874-82
- (18) Saito H, Magota K, Zhao S, Kubo N, Kuge Y, Shichinohe H, Houkin K, Tamaki N, Kuroda S. ¹²³I-Iomazenil single photon emission computed tomography visualizes recovery of neuronal integrity by bone marrow stromal cell therapy in rat infarct brain. *Stroke*. 2013 Oct; 44(10): 2869-74
- (19) Manabe O, Ohira h, Yoshinaga k, Sato t, Klaipitch A, Oyama-Manabe N, Ito YM, Tsujino I, Nishimura M, Tamaki N. Elevated ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in the interventricular septum is associated with atrioventricular block in patients with suspected cardiac involvement sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013

Oct; 40(10): 1558-66

- (20) Kobayashi H, Hirata K, Yamaguchi S, Terasaka S, Shiga T, Houkin K. Usefulness of FMISO-PET for glioma analysis. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013; 53(11): 773-8
- (21) Zhao S, Kuge Y, Zhao Y, Takeuchi S, Hirata K, Takei T, Shiga T, Dsaka-Akita H, Tamaki N. Assessment of early changes in ³H-fluorothymidine uptake after treatment with gefitinib in human tumor xenograft in comparison with Ki-67 and phospho-EGFR expression. *BMC Cancer*. 2013 Nov; 13: 525
- (22) Vuignier S, Ito M, Kurisu K, Kazumata K, Nakayama N, Shichinohe H, Shiga T, Kiss JZ, Tamaki N, Houkin K. Ivy sign, misery perfusion, and asymptomatic moyamoya disease: FLAIR imaging and ¹⁵O-gas positron emission tomography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Nov; 155(11): 2097-104
- (23) Ohtaka K, Hida Y, Kaga K, Okamoto S, Shiga T, Tamaki N, Muto J, Nakada-Kubota R, Hirano S, Matsui Y. Outcome analysis of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in patients with lung cancer after partial volume correction. *Anticancer Res*. 2013 Nov; 33(11): 5193-8
- (24) Suzuki A, Takeuchi W, Ishitsu T, Tsuchiya K, Morimoto Y, Ueno Y, Kobashi K, Kubo N, Shiga T, Tamaki N. High-sensitivity brain SPECT system using cadmium telluride (CdTe) semiconductor detector and 4-pixel matched collimator. *Phys Med Biol*. 2013 Nov; 58(21): 7715-31
- (3) 吉永恵一郎, 玉木長良: PET、SPECTの臨床的有用性と技術進歩 心筋血流・心筋代謝PET/CTの臨床的有用性、*INNERVISION* 28 (5): 76-79 (2013)
- (4) 久下裕司, 玉木長良: 循環器領域の分子イメージング、*ファルマシア* 49 (7): 682-687 (2013)
- (5) 森崇, 岡本祥三, 志賀哲, 服部直也, 竹井俊樹, 平田健司, 真鍋治, 玉木長良: G-CSF投与後にFDG-PETで骨髄に局所集積を認めた悪性腫瘍の2例、*臨床放射線* 58 (8): 1135-1142 (2013)
- (6) 吉永恵一郎, 玉木長良: 心エコー診断を助ける各種画像診断 PETスキャンでみえるもの、*心エコー* 14 (10): 987-987 (2013)
- (7) 玉木長良: 心臓病における核医学検査の進歩 序文、呼吸と循環 61 (11): 993, 2013
- (8) 吉永恵一郎, 真鍋治, 玉木長良: 心臓病における核医学検査の進歩 心臓サルコイドーシスへの応用、呼吸と循環 61 (11): 1015-1023 (2013)
- (9) 久下裕司: 循環器領域の放射性薬剤の進歩、呼吸と循環 61 (11): 1001-1007 (2013)
- (10) 久下裕司: 巻頭言 コンパニオン診断と分子イメージング *Isotope news* 11: 1 (2013)
- (11) 久下裕司, 玉木長良: 分子イメージングの方向性 5、核医学検査、*Heart View* 17 (12): 320-325 (2013)
- (12) 吉永恵一郎, 玉木長良: Molecular imagingによる冠動脈プラーク評価、*医学のあゆみ* 248 (5): 398-402 (2014)

英文総説・ガイドライン

- (1) Naya M, Tamaki N. Imaging of myocardial oxidative metabolism in heart failure. *Curr Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2014; 7: 9244
- (2) Yoshinaga K, Tomiyama Y, Suzuki E, Tamaki N. Myocardial blood flow quantification using positron-emission tomography- analysis and practice in the clinical setting-. *Circ J*. 2013; 77(7): 1662-71
- (3) Tamaki N, Kuge Y, Yoshinaga K. Molecular imaging in heart failure patients. *Clin Transl Imaging*. 2013; 1: 341-351
- (4) Ohno I, Hayashi H, Aonuma K, Horio M, Kashihara N, Okada H, Komatsu Y, Tamura S, Awai K, Yamashita Y, Kuwatsuru R, Hirayama A, Saito Y, Murohara T, Tamaki N, Sato A, Takayama T, Imai E, Yasuda Y, Koya D, Tsubakihara Y, Horie S, Korogi Y, Narumi Y, Hayakawa K, Daida H, Node K, Kubota I. Guidelines on the use of iodinated contrast media in patients with kidney disease 2012: digest version: JSN, JRS, and JCS Joint Working Group. *Jpn J Radiol*. 2013 Aug; 31(8): 546-84

和文論文・総説

- (1) 玉木長良, 志賀哲: 炭素11標識メチオニンによるPET診断、*Clinical Evaluation* 41 (1): 85-88 (2013)
- (2) 真鍋治, 玉木長良: 特発性心筋症: RI・PET、心筋症の画像診断、*循環器内科* 73 (4): 400-405 (2013)

和文著書

- (1) 玉木長良, 真鍋治, 加藤千恵次: 核医学検査. 消化管の検査法、内科学書 改定第8版 小川聡 (総編集)、中山書店 2013、pp33-38
- (2) 玉木長良: 核医学検査 5. 循環器系の疾患、内科学第10版 矢崎義雄 総編集、朝倉書店、2013、pp455-459

症例報告

- (1) Watanabe S, Manabe O, Hattori N, Gaertner FC, Kobayashi K, Masuda A, Tamaki N. Treatment monitoring with ¹⁸F-FDG PET/CT in a patient with peritoneal tuberculosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Jan; 41(1): 184
- (2) Masuda A, Manabe O, Naya M, Oyama-Manabe N, Yamada S, Matsushima S, Gaertner F, Yamada S, Tsutsui H, Tamaki N. Whole body assessment by ¹⁸F-FDG PET in a patient with infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2013 Aug; 20(4): 641-3
- (3) Kitaichi Y, Inoue T, Mitsui N, Nakagawa S, Kameyama R, Hayashishita Y, Shiga T, Kusumi I, Koyama T. Selegiline remarkably improved stage 5 treatment-resistant major depressive disorder: a case report: a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013; 9: 1591-4

国際学会発表

- (1) Tamaki N. Diagnostic and prognosis value of quantitative myocardial blood flow assessment (Educational lecture). International Conference of Nuclear Cardiology and cardiac CT (ICNC11), Berlin, Germany, 2013.5
- (2) Yoshinaga K, Mori Y, Sato T, Katoh C, Tomiyama Y, Ohira H, Manabe O, Oyama-Manabe N, Tsujino I, Tamaki N. Abnormal interventricular septal displacement reflects increased oxidative metabolism in right ventricular free wall in patients with PH using cardiac magnetic resonance and C-11 acetate PET. International Conference of Nuclear Cardiology and cardiac CT (ICNC11), Berlin, Germany, 2013.5
- (3) Nishijima K, Zhao S, Zhao Y, Feng F, Shimizu Y, Abo N, Akizawa H, Ohkura K, Tamaki N, Kuge Y. Preparation and evaluation of [¹²⁵I]IIMU for SPECT imaging of thymidine phosphorylase expression in tumors. The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (ISRS), Jeju, Korea, 2013.5
- (4) Asano H, Hattori N, Nomura E, Watari H, Tamaki N. Incidence of subclinical pulmonary embolism after laparoscopic gynecological surgery with dual thromboembolic prophylaxis. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (5) Asaka T, Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hata H, Sato J, Hattori N, Okamoto S, Shiga T, Tamaki N. Differential diagnosis of intraosseous malignancies of the mandible by FDG-PET/CT. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (6) Asaka T, Kitagawa Y, Hata H, Sato J, Yamazaki Y, Okamoto S, Hattori N, Shiga T, Tamaki N. FDG-PET to monitor hyperbaric oxygen therapy for bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws (BRONJ). The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (7) Chiba S, Naya M, Yoshinaga K, Katoh C, Manabe O, Watanabe M, Mitsuyama H, Yokoshiki H, Tsutsui H, Tamaki N. Increased myocardial oxidative metabolism over myocardial blood flow predicts reverse remodeling of left ventricle after cardiac resynchronization therapy. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (8) Fatema CN, Zhao S, Zhao Y, Murakami M, Yu W, Nishijima K, Tamaki N, Kitagawa Y, Kuge Y. Sequential evaluation of intratumoral proliferative activity after radiotherapy by FLT in human head and neck cancer xenograft. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (9) Hattori N, Nakahara M, Magota K, Nagahama K, Ito M, Tamaki N. FDG-PET/CT for surgical indication and treatment efficacy of pyogenic spinal infections. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (10) Hirata K, Hattori N, Kobayashi K, Takeuchi W, Manabe O, Shiga T, Terasaka S, Kanno H, Huang S, Tamaki N. Hypoxic fraction in hypermetabolic volume is associated with tumor size, but not with MIB-1 index, in glioblastoma multiforme. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (11) Kitagawa Y, Asaka T, Hata H, Sato J, Yamazaki Y, Okamoto S, Hattori N, Shiga T, Tamaki N. FDG-PET and 3-phase bone scintigraphy to differentiate diffuse sclerosing osteomyelitis from other refractory chronic osteomyelitis of jaws. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (12) Kobayashi K, Hattori N, Manabe O, Hirata K, Shimamura T, Kawanabe K, Tamaki N. Asialoglycoprotein receptor density early after partial hepatectomy predicts future regeneration of resected liver. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada 2013.6
- (13) Kobayashi K, Hattori N, Manabe O, Shiga T, Fujima N, Kazumata K, Magota K, Tamaki N. Slow velocity of main feeding artery was associated with reduced OEF and MRO2 in patients with moyamoya disease. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (14) Manabe O, Hattori N, Hirata K, Kobayashi K, Shiga T, Terasaka S, Kobayashi H, Motegi H, Oyama-Manabe N, Tamaki N. Oligodendroglial component complicates tumor grading with metabolic imaging. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (15) Murakami M, Zhao S, Zhao Y, Yu W, Nusrat C, Nishijima K, Takiguchi M, Tamaki N, Kuge Y. FMISO PET reflects antiangiogenic tumor response after sorafenib treatment in human renal cell carcinoma xenograft. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (16) Mori Y, Manabe O, Yoshinaga K, Katoh C, Tomiyama Y, Tamaki N. Evaluation of Myocardial Blood Flow Response to Dobutamine Stress using Dynamic ¹¹C-Acetate PET in patient with coronary artery stenosis. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (17) Mori Y, Katoh C, Naya M, Manabe O, Yoshinaga K, Tomiyama Y, Tamaki N. Improvement of Method for Quantification of Regional Myocardial Blood Flow Using ¹¹C-Acetate PET: Comparison with ¹⁵O labeled H₂O PET. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
- (18) Ochi N, Yoshinaga K, Tomiyama Y, Katoh C, Inoue M, Nishida M, Manabe O, Tamaki N. The impact of smoking on peripheral artery and coronary endothelial function using brachial artery ultrasound and Oxygen-15 labeled water PET. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting,

- Vancouver, Canada, 2013.6
- (19) Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Magota K, Kasai K, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N, Serial changes of hypoxia in head and neck cancer by fractionated radiotherapy with IMRT. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (20) Sato J, Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hata H, Asaka T, Hattori N, Okamoto S, Shiga T, Shindoh M, Tamaki N, FMISO-PET predicts the pre-operative chemotherapy response in patients with oral squamous cell carcinoma. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (21) Shiga T, Suzuki A, Takeuchi W, Ueno Y, Kubo N, Morimoto Y, Umegaki K, Tamaki N, Quantitative brain dual isotope study using Tc-99m HSAD and I-123 IMP with dual head semiconductor detector SPECT system. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (22) Takeuchi W, Morimoto Y, Suzuki A, Ueno Y, Keiji K, Shiga T, Kubo N, Tamaki N, Scatter and crosstalk correction in simultaneous ^{99m}Tc and ¹²³I dual-isotope SPECT imaging using five energy windows method. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada 2013.6
 - (23) Yamasaki K, Zhao S, Nishimura M, Zhao Y, Yu W, Shimizu Y, Nishijima K, Tamaki N, Takeda H, Kuge Y, Radioiodinated BMIPP as a potential probe for hepatic fatty acid metabolism: evaluation in mice at different feeding status. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (24) Yoshinaga K, Ito Y, Ohira H, Tsujino I, Manabe O, Katoh C, Oyama-Manabe N, Fujii S, Nishimura M, Tamaki N, Elevated right ventricular oxidative metabolism is strongly associated with increased pulmonary vascular resistance rather than increased RV volume in patients with pulmonary hypertension. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (25) Yoshinaga K, Okamoto S, Shiga T, Shinohara N, Abe T, Nonomura K, Tamaki N, Effects of Tumor Metabolic Activity by Repeated I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) Radiotherapy in Patients with Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (26) Yoshinaga K, Manabe O, Ohira H, Tsujino I, Sato T, Nishimura M, Tamaki N, Right ventricular F-18 fluorodeoxyglucose uptake associated with broader left ventricular involvements in patients suspected with cardiac sarcoidosis. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (27) Zhao Y, Zhao S, Yamasaki K, Kuge Y, Tamaki N, Does-dependent elevation of ¹⁸F-FDG concentration in the blood after ARB administration: Experiment in mice given telmisartan. The 60th Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Annual Meeting, Vancouver, Canada, 2013.6
 - (28) Yamashita A, Zhao Y, Matsuura Y, Yamasaki K, Sugita C, Kawai K, Tamaki N, Zhao S, Kuge Y, Asada Y, Metabolic changes in rabbit atherosclerotic arteries: Increased glucose uptake and metabolite levels of glycolysis, pentose phosphate pathway, tricarboxylic acid cycle and nucleotides. The 24th congress of the international society on thrombosis and haemostasis, Amsterdam, Netherlands, 2013.6
 - (29) Matsuura Y, Yamashita A, Zhao Y, Iwakiri T, Sugita C, Zhao S, Kitamura K, Kawai K, Kuge Y, Asada Y, Metabolic Fingerprint of Diabetic Atherosclerotic Lesion: Insights from Metabolic Response to Hypoxia. European Society of Cardiology (ESC) Congress 2013, Amsterdam, Netherlands, 2013.8
 - (30) Yamasaki K, Zhao S, Nishimura M, Zhao Y, Yu W, Shimizu Y, Nishijima K, Tamaki N, Takeda H, Kuge Y, Effects of feeding conditions on the hepatic pharmacokinetics of radioiodine-labeled BMIPP in mice: Comparison with palmitic acid. The 2013 World Molecular Imaging Congress (WMIC), Savannah, GA, 2013.9
 - (31) Saito H, Kuroda S, Magota K, Zhao S, Kubo N, Kuge Y, Shichinohe H, Tamaki N, Houkin K, Bone marrow stromal cells enhance the recovery of peri-infarct neuronal integrity by replacing the damaged neurons-A serial ¹²³I-Iomazenil SPECT study. The 15th World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS 2013), Seoul, Korea, 2013.9
 - (32) Ohira H, Birnie D, Mc Ardle B, Leung E, Yoshinaga K, Tsujino I, Sato T, Manabe O, Nishimura M, Tamaki N, Klein R, Guo A, Garrard L, Bernick J, Wells G, Chow B, Hessian R, Davies R, Ruddy T, Beanlands R, Nery P, Usefulness of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography (FDG-PET) and Cardiac Magnetic Resonance (CMR) in patients with conduction disease due to cardiac sarcoidosis. Canadian Cardiovascular Congress 2013, Montreal, Canada, 2013.10
 - (33) Okamoto S, Reproducibility of hypoxic evaluation using FMISO-PET in the patients with head and neck cancer. The 6th CJK Conference on Nuclear Medicine, Jeju, Korea, 2013.11
 - (34) Zhao Y, Fukao K, Zhao S, Watanabe A, Yamasaki K, Shimizu Y, Kubo N, Ukon N, Nakano T, Tamaki N, Kuge Y, Irbesartan reduces atherosclerosis in Watanabe Heritable Hyperlipidemic (WHHL) rabbits: Non-invasive imaging of inflammation with ¹⁸F-FDG PET. The American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2013, Dallas, TX, 2013.11
 - (35) Yabusaki S, Oyama-Manabe N, Manabe O, Hirata K, Hattori N, Tamaki N, Kudo K, Shirato H, IgG4-related Disease (IgG4-RD) with Whole Body FDG-PET/CT: Image Characteristics and How to Differentiate from Other Diseases. The 99th Scientific Assembly

and Annual Meeting, Radiological Society of North America, Chicago, IL, 2013.12

国内学会発表

- (1) 久下裕司：心機能のPET イメージング～交感神経系を中心に～（核医学シンポジウム「新たなPETトレーサーの開発：臨床応用の可能性」、第72回日本医学放射線学会、横浜市、2013.4
- (2) 玉木長良：Recent Trends of Japanese Journal of Radiology. The way to publish a good paper（シンポジストおよびシンポジウム司会）、第72回日本医学放射線学会、横浜市、2013.4
- (3) 玉木長良：PETを用いた心筋血流および虚血の評価（特別講演司会）、第23回日本心臓核医学会総会・学術大会、東京都、2013.6
- (4) 納谷昌直、玉木長良、吉永恵一郎、筒井裕之：VisualWorkshop心サルコイドーシスの重症度評価および予後予測におけるFDG-PETの有効性、第61回日本心臓病学会学術集会、熊本市、2013.9
- (5) 久下裕司：PET/SPECTを利用したがんの機能イメージング（ワークショップ1 新しいがんの放射線生物学を拓くイメージング技術）、日本放射線影響学会第56回大会、青森市、2013.10
- (6) 岡本祥三：FMISO-PETを用いた腫瘍内低酸素の非侵襲的評価（インターナショナルセッション招待講演）、第23回日本心血管画像動態学会、第76回日本心臓血管放射線研究会、横浜市、2013.10
- (7) 玉木長良：これから10年の核医学の動向（教育セミナー）、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (8) 玉木長良：核医学診断（PET検査）の有効性（特別講演）、日本放射線安全管理学会12回学術大会、札幌市、2013.11
- (9) 加藤千恵次、富山勇輝、孫田恵一、玉木長良：心電図同期心筋PET/CT画像における吸収補正誤差：ファントム実験による検討、第72回日本医学放射線学会総会、横浜市、2013.4
- (10) チョウドリ ヌスラット ファティマ、趙松吉、西村三恵、趙莞、于聞文、志水陽一、西嶋剣一、玉木長良、武田宏司、久下裕司：Monitoring tumor proliferative activity after radiotherapy by FLT in head and neck cancer xenograft comparison with Ki67、第67回NPO法人日本口腔科学会学術集会、宇都宮市、2013.5
- (11) 山崎一諒、趙松吉、西村三恵、趙莞、志水陽一、西嶋剣一、玉木長良、武田宏司、久下裕司：放射性ヨウ素標識BMIPPのマウス肝臓中挙動に及ぼす摂餌状態の影響：パルミチン酸との比較、日本分子イメージング学会第8回総会・学術集会、横浜市、2013.5
- (12) 真鍋治、吉永恵一郎、大平洋、辻野一三、佐藤隆博、真鍋徳子、西村正治、玉木長良：サルコイドーシスが疑われた患者における心電図異常と半定量解析による局所心筋FDG PET集積の関連、第23回日本心臓核医学会総会・学術大会、東京都、2013.6
- (13) 吉永恵一郎、真鍋治、大平洋、辻野一三、佐藤隆博、加藤千恵次、西村正治、玉木長良：右室心筋へのF-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PETの集積は心サルコイドーシス疑い患者において広範な左室FDG集積と関連する、第61回日本心臓病学会学術集会、熊本市、2013.9
- (14) 吉永恵一郎、富山勇輝、越智典樹、加藤千恵次、井上真美子、西田睦、西尾妙織、藤井聡、玉木長良：新たな臨床的血管機能計測装置を用いた高齢に伴う血管断面積の増加および伸展性低下の検出、第61回日本心臓病学会学術集会、熊本市、2013.9
- (15) Okamoto S：Noninvasive evaluation of tumor hypoxia with FMISO-PET、第72回日本癌学会、横浜市、2013.10
- (16) 志賀哲：低酸素イメージングの脳腫瘍への応用、日本脳神経外科学会・第72回学術総会、横浜市、2013.10
- (17) 志賀哲、竹内歩、寺坂俊介、小林浩之、久保直樹、真鍋治、小林健太郎、服部直也、森本裕一、梅垣菊男、玉木長良：脳腫瘍患者における半導体PETの撮像エネルギー窓の最適化、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (18) 志賀哲、鈴木敦郎、竹内渉、久保直樹、上野雄一郎、森本裕一、梅垣菊男、玉木長良：半導体SPECT試作機（SPICA）を使用した2核種同時収集（I-123 IMP、Tc-99m HAS-D）の検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (19) 岡本祥三、志賀哲、安田耕一、孫田恵一、葛西克彦、久下裕司、白土博樹、玉木長良：頭頸部癌に対するIMRTにおける腫瘍低酸素の経時的変化、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (20) 真鍋治、益田淳朗、真鍋徳子、服部直也、志賀哲、中島康雄、中嶋憲一、玉木長良：骨シンチグラフィにおけるコンピュータ支援診断の有用性についての検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (21) 富山勇輝、吉永恵一郎、越智典樹、井上真美子、西田睦、西尾妙織、藤井聡、玉木長良：オシロメトリック法による自動血管機能測定装置を用いた新たな血管反応性検出法、第36回日本高血圧学会総会、大阪市、2013.10
- (22) 富山勇輝、吉永恵一郎、真鍋治、加藤千恵次、孫田恵一、葛西克彦、西嶋剣一、久下裕司、玉木長良：¹²³I metaiodobenzylguanidine (MIBG) Prone体位撮像の有用性の視覚的評価、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (23) 渡邊史郎、服部直也、真鍋治、志賀哲、玉木長良：メトトレキサート関連リンパ腫におけるFDG-PET/CTの有用性の検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (24) 益田淳朗、真鍋治、納谷昌直、吉永恵一郎、玉木長良：左室心筋におけるFDG生理的集積抑制に対するヘパリン負荷の効果、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (25) 小林健太郎、服部直也、真鍋治、平田健司、嶋村剛、川鍋和美、玉木長良：肝移植ドナーの肝切除後早期におけるTc-99m-GSAの有用性の検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (26) 右近直之、久保直樹、久下裕司、玉木長良：小動物用SPECT装置におけるマルチピンホール撮像のベッド移動量に関する検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11.8-10
- (27) 平田健司、真鍋治、小林健太郎、渡邊史郎、玉木長良、Huang

- Sung-Cheng: Whole body (WB) metabolic tumor volume (MTV) および total lesion glycolysis (TLG) の計測環境の構築、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (28) 前田佑介、久保直樹、藪文也、菅原宏昌、仁木克明、田中秀一、堀田大介、玉木長良: 心筋血流SPECTにおける腹臥位撮像の効果—再構成方法の検討—、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (29) 孫田恵一、服部直也、小林健太郎、真鍋治、平田健司、志賀哲、久下裕司、玉木長良: ^{11}C -DASB PETにおける対小脳比画像の最適な短時間収集時間の検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (30) 葛西克彦、吉永恵一郎、加藤千恵次、真鍋治、山田史郎、榊原守、孫田恵一、西嶋剣一、久下裕司、玉木長良: 炭素11標識 Hydroxyephedrine (HED) PET検査における Retention Indexの安定した算出法の開発、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (31) 趙松吉、于聞文、村上正紘、趙莞、チョウドリ ヌスラット ファティマ、西嶋剣一、右近直之、久保直樹、玉木長良、久下裕司: 腎細胞癌移植モデルにおける抗血管新生剤 (sorafenib) の治療反応の FMISO PETによる評価、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (32) 于聞文、趙松吉、村上正紘、趙莞、ファティマ チョウドリヌスラット、西嶋剣一、北川善政、玉木長良、久下裕司: 抗血管新生剤 (sorafenib) の抗腫瘍効果の機序: 肺癌細胞移植モデルにおける FMISOによる腫瘍内酸素状態の評価、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (33) 趙莞、山下篤、趙松吉、松浦祐之介、久下裕司、川井恵一、浅田祐士郎、玉木長良: 動脈硬化病変における炎症細胞への ^{18}F -FDG 集積と低酸素との関連: バルーン傷害モデルでの検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (34) 吉永恵一郎、岡本祥三、志賀哲、内山裕子、篠原信雄、安部宗重、野々村克也、荒井博、玉木長良: 悪性褐色細胞腫・傍神経節腫における繰り返し ^{131}I MIBG内照射療法の腫瘍代謝活性への治療効果、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (35) 吉永恵一郎、伊藤陽一、大平洋、辻野一三、真鍋治、加藤千恵次、佐藤隆博、真鍋徳子、藤井聡、西村正治、玉木長良: 肺高血圧患者における右心室酸素代謝充進は右心室容量の増加よりも肺血管抵抗の上昇と強く関連する、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (36) 服部直也、生駒一憲、真鍋治、小林健太郎、志賀哲、玉木長良: 頭部外傷後の慢性期における高次脳機能障害に見られる脳血流の経時的変化、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (37) 真鍋徳子、真鍋治、納谷昌直、菊池穏香、工藤與亮、玉木長良: 心筋SPECTと心臓MRIから得られる不均等性収縮指標の比較検討、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (38) 加藤千恵次、富山勇輝、葛西克彦、真鍋治、吉永恵一郎、玉木長良: ^{11}C -酢酸心筋PETによる肺高血圧症の重症度評価方法の開発、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (39) 森祐希、真鍋治、納谷昌直、吉永恵一郎、加藤千恵次、富山勇輝、玉木長良: ^{11}C -酢酸ダイナミックPETを用いた低用量ドプタミン負荷における冠動脈狭窄患者の心血流反応性の評価、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (40) 山口藍子、飯田靖彦、藤澤豊、稲本沙季、趙松吉、鈴江一友、富永英之、樋口徹也、久枝一、久下裕司、対馬義人: 腫瘍と肉芽腫の鑑別診断における Dynamic ^{18}F -Fluoro-L-a-methyltyrosine (^{18}F -FAMT)-PETの有用性、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (41) 脇厚生、森哲也、西嶋剣一、本城和義、萱野勇一郎、矢野良一、白石浩巳、高岡文、清野泰、藤林靖久: エンドトキシン測定法における検量線の保存利用の妥当性、第53回日本核医学会学術総会、福岡市、2013.11
- (42) 真鍋治: Myocardial heterogeneity in hypertrophic cardiomyopathy assessed by strain encoded 3 tesla MRI、第78回日本循環器学会学術集会、東京都、2014.3
- (43) 西嶋剣一、金井泰和、仲定宏、阿保憲史、馮飛、大曲茂生、畑澤順、玉木長良、久下裕司: [11C] メチルトリフレートを用いた固相メチル化反応により合成したL-[11C] メチオニン製剤中へのヨウ素混入に関する検討、日本薬学会第134年会、熊本市、2014.3
- (44) 志水陽一、半澤宏子、趙莞、趙松吉、坂本健、玉木長良、久下裕司: 動脈硬化病変の進行における脂肪酸結合蛋白質 (FABP4、FABP5) の発現変動に関する組織学的・生化学的検討、日本薬学会第134年会、熊本市、2014.3
- (45) 引地恵、半澤宏子、志水陽一、趙莞、坂本健、趙松吉、玉木長良、久下裕司: 動脈硬化モデルマウス血漿におけるL-プラスチン濃度の週齢変動、日本薬学会第134年会、熊本市、2014.3
- (46) チョウドリ ヌスラット ファティマ、趙松吉、于聞文、趙莞、村上正紘、西嶋剣一、北川善政、玉木長良、久下裕司: 放射線治療に対する腫瘍増殖反応の ^{18}F -FLTによる評価: ヒト頭頸部癌移植モデル動物におけるKi-67との比較検討、Monitoring sequential tumor proliferative activity after radiotherapy using FLT in human head and neck cancer xenograft: comparison with Ki-67、第28回日本核医学会北海道地方会、札幌市、2013.6
- (47) 渡邊史郎、益田淳朗、小林健太郎、真鍋治、岡本祥三、竹井俊樹、内山裕子、志賀哲、服部直也、吉永恵一郎、玉木長良: 治療前後で経過を追えた結核性腹膜炎の一例、第28回日本核医学会北海道地方会、札幌市、2013.6
- (48) 益田淳朗、真鍋治、吉永恵一郎、納谷昌直、玉木長良: 左室心筋におけるFDG生理的集積抑制に対する絶食時間の効果、第28回日本核医学会北海道地方会、札幌市、2013.6
- (49) 葛西克彦、浅野有加里、孫田恵一、真鍋治、加藤千恵次、玉木長良: 肝臓GSA SPECT検査においてGd-EOB MR検査を用いた分肝機能評価の再現性、第28回日本核医学会北海道地方会、札幌市、2013.6
- (50) 小林健太郎、平田健司、真鍋治、志賀哲、服部直也、玉木長良: Tumefactive MSの2例、第129回日本医学放射線学会北日本地方会・第74回日本核医学会北日本地方会、仙台市、2013.10

(51) 益田淳朗, 真鍋治, 吉永恵一郎, 納谷昌直, 玉木長良: 左室心筋のFDG生理的集積に対するヘパリン負荷の効果, 第129回日本医学放射線学会北日本地方会・第74回日本核医学会北日本地方会、仙台市、2013.10

(52) 豊永拓哉, 小林健太郎, 真鍋治, 志賀哲, 服部直也, 玉木長良: 感染症診断におけるFDG-PET/CTの有用性, 第129回日本医学放射線学会北日本地方会・第74回日本核医学会北日本地方会、仙台市、2013.10

(53) Yu W, Zhao S, Murakami M, Zhao Y, Fatema CN, Nishijima K, Kitagawa Y, Tamaki N, Kuge Y: Mechanisms of anti-tumor effects underlying sorafenib treatment: evaluation of tumor oxygen states using FMISO in a human lung cancer xenograft, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(54) Zhao Y, Fukao K, Zhao S, Watanabe A, Yamasaki K, Shimizu Y, Kubo N, Ukon N, Nakano T, Tamaki N, Kuge Y: ^{18}F -FDG PET imaging reflects anti-inflammation effects of irbesartan on atherosclerosis of Watabe heritable hyperlipidemic (WHHL) rabbits, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(55) Kobashi N, Meike S, Okumura Y, Abe T, Akizawa H, Ohkura K, Nishijima K, Zhao S, Kuge Y, Matsumoto H: Evaluation of a thymidine phosphorylase imaging agent, [^{125}I]TJIMU, as a predictive marker for therapeutic efficacy of capecitabine, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(56) Yamasaki K, Zhao S, Nishimura M, Zhao Y, Yu W, Shimizu Y, Nishijima K, Tamaki N, Takeda H, Kuge Y: Evaluation of hepatic fatty acid metabolism with radioiodinated BMIPP in comparison with plamitic acid: effects of feeding conditions in mice, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(57) Yasuda K, Katoh N, Okamoto S, Sho T, Shiga T, Onimura R, Shimizu S, Kuge Y, Chuma M, Sakamoto N, Tamaki N, Shirato H: A clinical treatment simulation of hypoxic-cell targeting radiotherapy using ^{18}F -MISO positron emission tomography (PET) for a hepatocellular carcinoma, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(58) Shiga T, Suzuki A, Takeuchi W, Ueno Y, Kubo N, Morimoto Y, Umegaki K, Tamaki N: Quantitative CBF and CBV brain dual isotope study using Tc-99m HSAD and I-123 IMP with dual head semiconductor detector SPECT system, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(59) Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Magota K, Kasai K, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N: Serial changes of tumor hypoxia by IMRT for head and neck cancer, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(60) Takeuchi W, Morimoto Y, Suzuki A, Ueno Y, Kobashi K, Shiga T,

Kubo N, Tamaki N: Scatter and crosstalk correction in simultaneous Tc-99m and I-123 dual-isotope spect imaging, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, 札幌市、2013.8

(61) 山下篤, 趙莞, 松浦祐之介, 越本知大, 趙松吉, 久下裕司, 浅田祐士郎: 動脈血管壁の糖代謝と血栓形成能の関連, 第2回ウサギバイオサイエンス研究会、山形市、2013.8

(62) 吉永恵一郎: 心筋血流・代謝PET—臨床応用から将来展望まで—, 第4回長崎循環器画像研究会、長崎市、2013.10

(63) 志賀哲, 鈴木敦郎, 竹内渉, 上野雄一郎, 玉木長良, 久保直樹, 森本裕一, 梅垣菊男: 半導体SPECTによる2核種同時収集の検討, 第22回北海道PET・SPECT研究会、札幌市、2013.10

(64) 山崎一諒, 趙松吉, 西村三恵, 趙莞, 于聞文, 志水陽一, 西嶋剛一, 玉木長良, 武田宏司, 久下裕司: 放射性ヨウ素標識BMIPPの肝臓中挙動に及ぼす摂餌状態の影響: マウスにおける検討, 第8回北海道大学院医学研究科連携研究センターシンポジウム、札幌市、2013.11

●放射線医学分野

●放射線生物医学工学分野

英文原著論文

(1) Nam JM, Ahmed KM, Costes S, Zhang H, Onodera Y, Olshen AB, Hatanaka KC, Kinoshita R, Ishikawa M, Sabe H, Shirato H, Park CC. β 1-Integrin via NF- κ B signaling is essential for acquisition of invasiveness in a model of radiation treated in situ breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2013; 15(4): R60.

(2) Tha KK, Terae S, Nakagawa S, Inoue T, Kitagawa N, Kako Y, Nakato Y, Akter Popy K, Fujima N, Zaito Y, Yoshida D, Ito YM, Miyamoto T, Koyama T, Shirato H. Impaired integrity of the brain parenchyma in non-geriatric patients with major depressive disorder revealed by diffusion tensor imaging. *Psychiatry Res.* 2013 Jun 30; 212(3): 208-15.

(3) Ogisu K, Kudo K, Sasaki M, Sakushima K, Yabe I, Sasaki H, Terae S, Nakanishi M, Shirato H. 3D neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging with semi-automated volume measurement of the substantia nigra pars compacta for diagnosis of Parkinson's disease. *Neuroradiology.* 2013 Jun; 55(6): 719-24.

(4) Nishioka K, Shimizu S, Kinoshita R, Inoue T, Onodera S, Yasuda K, Harada K, Nishikawa Y, Onimaru R, Shirato H. Evaluation of inter-observer variability of bladder boundary delineation on cone-beam CT. *Radiat Oncol.* 2013 Jul 23; 8: 185. doi: 10.1186/1748-717X-8-185.

(5) Li X, Ishihara S, Yasuda M, Nishioka T, Mizutani T, Ishikawa M, Kawabata K, Shirato H, Haga H. Lung cancer cells that survive ionizing radiation show increased integrin α 2 β 1- and EGFR-dependent invasiveness. *PLoS One.* 2013 Aug 8; 8(8): e70905. doi: 10.1371/journal.pone.0070905.

(6) Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Manabe O, Naya M, Ito YM, Hatanaka KC, Tsutsui H, Terae S, Tamaki N, Shirato H. Imaging

characteristics of cardiac dominant diffuse large B-cell lymphoma demonstrated with MDCT and PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Sep; 40(9): 1337-44.

- (7) Pepin EW, Wu H, Shirato H. Use of dMLC for implementation of dynamic respiratory-gated radiation therapy. *Med Phys*. 2013 Oct; 40(10): 101708.
- (8) Shimizu Y, Tha KK, Iguchi A, Cho Y, Yoshida A, Fujima N, Tsukahara A, Shirato H, Terae S. Isolated posterior fossa involvement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiol J*. 2013 Oct; 26(5): 514-9.
- (9) Kato F, Oyama-Manabe N, Sakuhara Y, Mito S, Takahashi M, Sakamoto T, Hosoda M, Terae S, Shirato H. Earlier and better high-resolution single breast imaging during bilateral breast dynamic scans at 3-T MRI: comparison with post dynamic high-resolution imaging. *Breast Cancer*. 2013 Oct 31. [Epub ahead of print]
- (10) Onodera Y, Nam JM, Sabe H. Intracellular trafficking of integrins in cancer cells. *Pharmacol Ther*. 2013 Oct; 140(1): 1-9.
- (11) Kinoshita R, Nam JM, Ito YM, Hatanaka KC, Hashimoto A, Handa H, Otsuka Y, Hashimoto S, Onodera Y, Hosoda M, Onodera S, Shimizu S, Tanaka S, Shirato H, Tanino M, Sabe H. Co-overexpression of GEP100 and AMAP1 proteins correlates with rapid local recurrence after breast conservative therapy. *PLoS One*. 2013 Oct 7; 8(10): e76791. doi: 10.1371/journal.pone.0076791.
- (12) Shinohara N, Maruyama S, Shimizu S, Nishioka K, Abe T, C-Hatanaka K, Oba K, Nonomura K, Shirato H. Longitudinal comparison of quality of life after real-time tumor-tracking intensity-modulated radiation therapy and radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer. *J Radiat Res*. 2013 Nov 1; 54(6): 1095-101. doi: 10.1093/jrr/rrt049.
- (13) Tsuchiya K, Kinoshita R, Shimizu S, Nishioka K, Harada K, Nishikawa N, Suzuki R, Shirato H. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and standard wedged tangential technique for whole-breast radiotherapy in Asian women with relatively small breast volumes. *Radiol Phys Technol*. 2014 Jan; 7(1): 67-72.
- (14) Onodera Y, Nam JM, Bissell MJ. (2013) Increased sugar uptake promotes oncogenesis via EPAC/Rap1 and O-GlcNAc pathways. *J Clin Invest*. 2014, Jan 2; 124(1): 367-84.
- (15) Hirano E, Fuji H, Onoe T, Kumar V, Shirato H, Kawabuchi K. Cost-effectiveness analysis of cochlear dose reduction by proton beam therapy for medulloblastoma in childhood. *J Radiat Res*. 2014 Mar 1; 55(2): 320-7. doi: 10.1093/jrr/rrt112.
- (16) Yamazaki R, Onimaru R, Katoh N, Inoue T, Nishioka T, Shirato H, Date H. Influence of respiration on dose calculation in stereotactic body radiotherapy of the lung. *Radiol Phys Technol*. 2014 Mar 19. [Epub ahead of print]

国際学会発表

- (1) Tha KK, Terae S, Hamaguchi H, Ishizaka K, Hirotani M, Minowa K, Suzuki Y, Shirato H: Laterality of the corticospinal tract and influence of handedness: a diffusion tensor imaging observation. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 2013.4.20-26
- (2) Fujima N, Yoshida D, Sakashita T, Homma A, Suzuki Y, Sugimori H, Tha KK, Terae S, Shirato H: Usefulness of Pseudo Continuous Arterial Spin Labeling for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 2013.4.20-26
- (3) Tha KK, Yabe I, Terae S, Hirotani M, Hamaguchi H, Ishizaka K, Suzuki Y, Okuaki T, Minowa K, Sasaki H, Shirato H: The ascending sensory pathways may not be spared in amyotrophic lateral sclerosis. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 2013.4.20-26
- (4) Nam JM, Onodera Y, Sabe H, Shirato H: Possible mechanisms of non-invasive to invasive phenotypic conversion of breast cancer cells upon radiation. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 2013.4.20-26
- (5) Khin Khin Tha, Christian Stehning, Yuriko Suzuki, Ulrich Katscher, Jochen Keupp, Ken Kazumata, Shunsuke Terasaka, Marc Van Caueren, Kohsuke Kudo, Hiroki Shirato: Noninvasive Evaluation of Electrical Conductivity of the Normal and Diseased Brain Tissues: The Results of a Preliminary Study. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 2013.4.20-26
- (6) Nam JM, Ahmed KM, Costes S, Zhang H, Onodera Y, Hatanaka KC, Olshen AB, Kinoshita R, Sabe H, Shirato H, Park CC: Integrin signaling is essential for acquisition of invasiveness in a model of radiation treated in situ breast cancer. ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 2013.4.20-26

国内学会発表

- (1) Khin Khin Tha: Recent topics in brain tumor imaging. *Advanced Imaging Multimodality Symposium*, 東京、2013.7.13
- (2) Tha KK, Stehning C, Suzuki Y, Katscher U, Keupp J, Hamaguchi H, Caueren MV, Kudo K, Shirato H. Noninvasive evaluation of electrical conductivity of the normal and diseased brain tissues. 第41回日本磁気共鳴医学会、徳島、2013.9.19-21
- (3) Khin Khin Tha: 「女性診断医・研究者が語る画像診断・MRIの魅力～私の臨床と研究」 第41回日本磁気共鳴医学会ランチョンセミナー、徳島、2013.9.20
- (4) 南ジンミン、小野寺康仁、石川正純、佐邊壽孝、白土博樹: 放射線照射後の乳癌再発に関わるシグナルの解析. 第72回日本癌学会学術総会、横浜、2013.10.3-5
- (5) 南ジンミン: 乳癌の放射線照射後の浸潤性獲得に関与する分子機序の解析. 第22回未来創薬・医療イノベーションセミナー、札幌、2013.11.13

- (6) Khin Khin Tha :「脳腫瘍評価における拡散尖度画像」第18回北海道脳腫瘍治療研究会、札幌、2013.11.30
- (7) Khin Khin Tha, Christian Stehning, Yuriko Suzuki, Ulrich Katcher, Jochen Keupp, Ken Kazumata, Shunsuke Terasaka, Marc Van Cauteren, Kohsuke Kudo, Hiroki Shirato: Noninvasive evaluation of electrical conductivity of the brain tumors by MRI. 第43回日本神経放射線学会、鳥取、2014.3.21-23.

特許

- (1) 放射線治療増強薬及び放射線抵抗性癌の治療方法、発明者(佐邊壽孝、小野寺康仁、南ジンミン、橋本茂、橋本あり)、特願：2013-148970、出願日：2013年07月17日

再生医学・組織工学部門

- 整形外科学分野
- スポーツ医学分野
- 腫瘍病理学分野

英文原著論文

- (1) Mori H, Kondo E, Kawaguchi Y, Kitamura N, Nagai N, Iida H, Yasuda K. Development of a salmon-derived crosslinked atelocollagen sponge disc containing osteogenic protein-1 for articular cartilage regeneration: in vivo evaluations with rabbits. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 May 30; 14(1): 174.
- (2) Kai S, Kondo E, Kitamura N, Kawaguchi Y, Inoue M, Amis AA, Yasuda K. A quantitative technique to create a femoral tunnel at the averaged center of the anteromedial bundle attachment in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Jun 15; 14: 189.
- (3) Kitamura N, Ogawa M, Kondo E, Kitayama S, Tohyama H, Yasuda K. A novel medial collateral ligament reconstruction procedure using semitendinosus tendon autograft in patients with multiligamentous knee injuries: clinical outcomes. *Am J Sports Med*. 2013 Jun; 41(6): 1274-81.
- (4) Inagaki Y, Kondo E, Kitamura N, Onodera J, Yagi T, Tanaka Y, Yasuda K. Prospective clinical comparisons of semitendinosus versus semitendinosus and gracilis tendon autografts for anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sci*. 2013 Sep; 18(5): 754-61.
- (5) Onodera J, Kondo E, Omizu N, Ueda D, Yagi T, Yasuda K. Beta-tricalcium phosphate shows superior absorption rate and osteoconductivity compared to hydroxyapatite in open-wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013 Sep 18. [Epub ahead of print]
- (6) Kwon HJ, Ohmiya Y, Yasuda K. Simultaneous monitoring of intracellular ATP and oxygen levels in chondrogenic differentiation using a dual-color bioluminescence reporter. *Luminescence*. 2013 Oct 22. [Epub ahead of print]
- (7) Kitamura N, Yokota M, Kondo E, Miyatake S, Nagamune K, Yasuda K. Biomechanical characteristics of 3 pivot-shift maneuvers for the anterior cruciate ligament-deficient knee: in vivo evaluation with an electromagnetic sensor system. *Am J Sports Med*. 2013 Nov; 41(11): 2500-6.
- (8) Zhao Y, Nakajima T, Yang JJ, Kurokawa T, Liu J, Lu J, Mizumoto S, Sugahara K, Kitamura N, Yasuda K, Daniels AU, Gong JP. Proteoglycans and glycosaminoglycans improve toughness of bio-compatible double network hydrogels. *Adv Mater*. 2014 Jan 22;26(3): 436-42.
- (9) Kwon HJ, Yasuda K, Gong JP, Ohmiya Y: Polyelectrolyte hydrogels for replacement and regeneration of biological tissues. *Macromol Res*. 2014 22(3): 227-35.
- (10) Kwon HJ, Kurono S, Kaneko Y, Ohmiya Y, Yasuda K. Analysis of proteins showing differential changes during ATP oscillations in chondrogenesis. *Cell Biochem Funct*. 2014 Feb 28. [Epub ahead of print]
- (11) Kondo E, Merican AM, Yasuda K, Amis AA. Biomechanical analysis of knee laxity with isolated anteromedial or posterolateral bundle-deficient anterior cruciate ligament. *Arthroscopy*. 2014 Mar; 30(3): 335-43.
- (12) Asano T, Iwasaki N, Kon S, Kanayama M, Morimoto J, Minami A, Uede T. $\alpha 9 \beta 1$ integrin acts as a critical intrinsic regulator of human rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Mar; 53(3): 415-24.
- (13) Ishihara T, Kakiya K, Takahashi K, Miwa H, Rokushima M, Yoshinaga T, Tanaka Y, Ito T, Togame H, Takemoto H, Amano M, Iwasaki N, Minami A, Nishimura S. Discovery of novel differentiation markers in the early stage of chondrogenesis by glycoform-focused reverse proteomics and genomics. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jan; 1840(1): 645-55.
- (14) Iwasaki K, Sudo H, Yamada K, Ito M, Iwasaki N. Cytotoxic effects of the radiocontrast agent iotrolan and anesthetic agents bupivacaine and lidocaine in three-dimensional cultures of human intervertebral disc nucleus pulposus cells: identification of the apoptotic pathways. *PLoS One*. 2014 Mar 18; 9(3): e92442.
- (15) Kameda Y, Takahata M, Komatsu M, Mikuni S, Hatakeyama S, Shimizu T, Angata T, Kinjo M, Minami A, Iwasaki N. Siglec-15 regulates osteoclast differentiation by modulating RANKL-induced phosphatidylinositol 3-kinase/Akt and Erk pathways in association with signaling Adaptor DAP12. *J Bone Miner Res*. 2013 Dec; 28(12): 2463-75.
- (16) Sasazawa F, Onodera T, Yamashita T, Seito N, Tsukuda Y, Fujitani N, Shinohara Y, Iwasaki N. Depletion of gangliosides enhances cartilage degradation in mice. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Feb; 22(2): 313-22.
- (17) Elmorsy S, Funakoshi T, Sasazawa F, Todoh M, Tadano S, Iwasaki

- N. Chondroprotective effects of high-molecular-weight cross-linked hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Jan; 22(1): 121-7.
- (18) Yamada K, Sudo H, Iwasaki K, Sasaki N, Higashi H, Kameda Y, Ito M, Takahata M, Abumi K, Minami A, Iwasaki N. Caspase 3 silencing inhibits biomechanical overload-induced intervertebral disk degeneration. *Am J Pathol*. 2014 Mar; 184(3): 753-64.
- (19) Kanno, H., Nishihara, H., Wang, L., Yuzawa, S., Kobayashi, H., Tsuda, M., Kimura, T., Tanino, M., Terasaka, S., and Tanaka, S. Expression of CD163 prevents apoptosis through the production of granulocyte colony-stimulating factor in meningioma. *Neuro Oncol*, 15, 853-864, 2013.
- (20) Mitamura, T., Watari, H., Wang, L., Kanno, H., Hassan, MK., Miyazaki, M., Katoh, Y., Kimura, T., Tanino, M., Nishihara, H., Tanaka, S., and Sakuragi, N. Downregulation of miRNA-31 induces taxane resistance in ovarian cancer cells through increase of receptor tyrosine kinase MET. *Oncogenesis*, 2: e40, 2013.
- (21) Kohsaka, S., Takahashi, K., Wang, L., Tanino, M., Kimura, T., Nishihara, H., and Tanaka, S. Inhibition of GSH synthesis potentiates temozolomide-induced bystander effect in glioblastoma. *Cancer Lett.*, 331, 68-75, 2013.
- (22) Kawamata, F., Homma, S., Kamachi, H., Einama, T., Kato, Y., Tsuda, M., Tanaka, S., Maeda, M., Kajino, K., Hino, O., Takahashi, N., Kamiyama, T., Nishihara, H., Taketomi, A., and Todo, S. C-ERC/mesothelin provokes lymphatic invasion of colorectal adenocarcinoma. *J Gastroenterol*, 49, 81-92, 2013.
- (23) Kato, Y., Nishihara, H., Yuzawa, S., Mohri, H., Kanno, H., Hatanaka, Y., Kimura, T., Tanino, M., and Tanaka, S. Immunohistochemical molecular expression profile of metastatic brain tumor for potent personalized medicine. *Brain Tumor Pathol*, 30, 167-174, 2013.
- (24) Kato, Y., Nishihara, H., Mohri, H., Kanno, H., Kobayashi, H., Kimura, T., Tanino, M., Terasaka, S., and Tanaka, S. Clinicopathological evaluation of cyclooxygenase-2 expression in meningioma: immunohistochemical analysis of 76 cases of low and high-grade meningioma. *Brain Tumor Pathol*, 31, 23-30, 2014. Epub2013
- (25) Takahashi, K., Orba, Y., Kimura, T., Wang, L., Kohsaka, S., Tsuda, M., Tanino, M., Nishihara, H., Nagashima, K., Sawa, H., and Tanaka, S. The Relationship between Methyl CpG Binding Protein 2 and JC Viral Proteins. *Jpn J Infect Dis*, 66, 126-132, 2013.
- (26) Endo, S., Terasaka, S., Yamaguchi, S., Ikeda, H., Kato, T., Kobayashi, H., Tanaka, S., and Houkin, K. Primary rhabdoid tumor with low grade glioma component of the central nervous system in a young adult. *Neuropathology*, 33, 185-191, 2013.
- (27) Hashimoto, M., Suizu, F., Tokuyama, W., Noguchi, H., Hirata, N., Matsuda-Lennikov, M., Edamura, T., Masuzawa, M., Gotoh, N., Tanaka, S., and Noguchi, M. Protooncogene *TCL1b* functions as an Akt kinase co-activator that exhibits oncogenic potency in vivo. *Oncogenesis*, 2: e70, 2013.
- (28) Motegi, H., Kamoshima, Y., Terasaka, S., Kobayashi, H., Yamaguchi, S., Tanino, M., Murata, J., and Houkin, K. IDH1 mutation as a potential novel biomarker for distinguishing pseudoprogression from true progression in patients with glioblastoma treated with temozolomide and radiotherapy. *Brain Tumor Pathol*, 30, 67-72, 2013.
- (29) Michels, S., Trautmann, M., Sievers, E., Kindler, D., Huss, S., Renner, M., Friedrichs, N., Kirfel, J., Steiner, S., Endl, E., Wurst, P., Heukamp, L., Penzel, R., Larsson, O., Kawai, A., Tanaka, S., Sonobe, H., Schirmacher, P., Mechttersheimer, G., Wardelmann, E., Büttner, R., and Hartmann, W. SRC signaling is crucial in the growth of synovial sarcoma cells. *Cancer Res*, 73, 2518-2528, 2013.
- (30) Kinoshita, R., Nam, J., Ito, YM., Hatanaka, K., Hashimoto, A., Handa, H., Otsuka, Y., Hashimoto, S., Onodera, Y., Hosoda, M., Onodera, S., Shimizu, S., Tanaka, S., Shirato, H., Tanino, M., and Sabe, H. Co-overexpression of GEP100 and AMAP1 proteins predicts rapid local recurrence after breast conservative therapy. *PLoS One*, 8, e76791, 2013.
- (31) Trautmann, M., Sievers, E., Aretz, S., Kindler, D., Michels, S., Friedrichs, N., Renner, M., Kirfel, J., Steiner, S., Huss, S., Koch, A., Penzel, R., Larsson, O., Kawai, A., Tanaka, S., Sonobe, H., Waha, A., Schirmacher, P., Mechttersheimer, G., Wardelmann, E., Büttner, R., and Hartmann, W. SS18-SSX fusion protein-induced Wnt/ β -catenin signaling is a therapeutic target in synovial sarcoma. *Oncogene*, in press, 2013.
- (32) Kobos, R., Nagai, M., Tsuda, M., Merl, MY., Saito, T., Laë, M., Mo, Q., Olshen, A., Lianoglou, S., Leslie, C., Ostrovnaya, I., Antczak, C., Djaballah, H., and Ladanyi, M. Combining integrated genomics and functional genomics to dissect the biology of a cancer-associated, aberrant transcription factor, the *SAPSCR1-TFE3* fusion oncoprotein. *J Pathol*, 229, 743-754, 2013.
- (33) Saito, M., Morioka, M., Wakasa, K., Izumiyama, K., Mori, A., Irie, T., Tanaka, M., and Tanaka, S. In Japanese patients with type A gastritis with pernicious anemia the condition is very poorly associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Infect Chemother*, 19, 208-210, 2013
- (34) Fujioka, Y., Tsuda, M., Nanbo, A., Hattori, T., Sasaki, J., Sasaki, T., Miyazaki, T., Ohba, Y. A Ca²⁺-dependent signaling circuit regulates influenza A virus internalization and infection. *Nat Commun*, 4, 2763, 2013.
- (35) Mahabir, R., Tanino, M., Aiman, E., Wang, L., Kimura, T., Itoh, T., Ohba, Y., Nishihara, H., Shirato, Ho, Tsuda, M., Tanaka, S. Sustained elevation of Snail promotes glial-mesenchymal transition after irradiation in malignant glioma. *Neuro-Oncology*, 16: 671-85, 2014. Epub2013
- (36) Kinoshita, R., Nam, JM., Ito, YM., Hatanaka, KC., Hashimoto, A., Handa, H., Otsuka, Y., Hashimoto, S., Onodera, Y., Hosoda, M., Onodera, S., Shimizu, S., Tanaka, S. Co-overexpression of GEP100

and AMAP1 proteins correlates with rapid local. Plos One, 8, e76791, 2013.

- (37) Herrero, R., Tanino, M., Smith, L.S., Kajikawa, O., Wong, V.A., Mongovin, S., Matute-Bello, G., Martin, TR. The Fas/FasL pathway impairs the alveolar fluid clearance in mouse lungs. Am J Physiol Lung cell Mol Physiol, 305, L355-388, 2013.
- (38) Miyazaki, M., Nishihara, H., Hasegawa, H., Tashiro, M., Wang, L., Kimura, T., Tanino, M., Tsuda, M., Tanaka, S. NS1-binding protein abrogates the elevation of cell viability by the influenza A virus NS1 protein in association with CRKL. Biochem Biophys Res Commun, 441, 953-957, 2013.

英文総説

- (1) Tabu, K., Bizen, N., Taga, T., Tanaka, S. Gene Regulation of Prominin-1 (CD133) in Normal and Cancerous Tissues. Adv Exp Med Biol., 777, 73-85, 2013.
- (2) Ohba, Y., Fujioka, Y., Nakada, S., Tsuda, M. Fluorescent protein-based biosensors and their clinical applications. Prog Mol Biol Transl Sci, 113, 313-348, 2013.

和文論文・総説

- (1) 北村信人, 安田和則, 近藤英司: 膝屈筋腱ハイブリッド移植材料を用いた解剖学的二重再建手技による前十字靭帯再建術、パネルディスクアタック 前十字靭帯再建術の up to date, 日本整形外科学会雑誌, Vol.87. No.4 : 233-237, 2013
- (2) 小野寺純, 上田大輔, 大水信幸, 山脇慎也, 近藤英司, 安田和則, 八木知徳: TomoFix を用いた Medial Opening-wedge High Tibial Osteotomy の短期成績, 日本関節鏡・膝スポーツ整形外科学会雑誌 Vol.38 No.2 : 298-299, 2013
- (3) 北山聡一郎, 菅谷啓之, 高橋憲正, 河合伸昭, 田中基貴, 渡海守人, 岩本航, 星加将太, 安田和則: 車椅子競技者の腱板断裂に対する手術経験, 日本関節鏡・膝スポーツ整形外科学会雑誌 Vol.38 No.3 : 467-471, 2013
- (4) 小野寺純, 近藤英司, 安田和則, 八木知徳: Medial Open Wedge High Tibial Osteotomy において用いる人工骨の臨床評価: ハイドロキシアパタイト vs. β -リン酸三カルシウム, 日本関節病学会誌 Vol.32 No.2 : 151-156, 2013
- (5) 河口泰之, 近藤英司, 北村信人, 甲斐秀顯, 井上雅之, 安田和則: 膝屈筋腱ハイブリッド代替材料を用いた前十字靭帯再建後の骨孔径変化: 1 重再建と解剖学的 2 重再建の比較, 北海道整形災害外科学会誌 Vol.55 No.1 : 16-22, 2013
- (6) 長橋史弥, 藤木裕行, 北村信人, 安田和則: 人工軟骨の In vitro 摩擦摩耗特性評価, 日本臨床バイオメカニクス学会誌 34, 433-439, 2013
- (7) 西田欽也, 岩崎倫政, 藤崎和弘, 船越忠直, 神島保, 但野明男: スポーツ選手における膝蓋大腿関節応力分布の解析 mosaic-plasty における骨軟骨柱ドナー部位選択のために, 北海道整形災害外科学会雑誌 Vol.55 No.2 : 187-192, 2014

- (8) 祐川敦, 岩崎倫政, 笠原靖彦, 小野寺智洋, 五十嵐達弥, 三浪明男: ケモカイン Stromal cell-derived factor-1 を用いた無細胞軟骨再生医療の可能性, 北海道整形災害外科学会雑誌 Vol.55 No.2 : 165-174, 2014
- (9) 鈴木裕貴, 船越忠直, 瓜田淳, 岩崎倫政, 大泉尚美, 末永直樹: Computed Tomography (CT) を用いた Cuff Tear Arthropathy の生体内上腕骨頭変化の検討, 肩関節 Vol.37 No.2 : 811-813, 2013
- (10) 瓜田淳, 松橋智弥, 小野寺智洋, 中川裕章, 羽藤愛美, 天野麻穂, 清藤直樹, 三浪明男, 西村伸一郎, 岩崎倫政: ヒトおよびマウス変性軟骨における高マンノース型糖鎖の変化, 北海道整形災害外科学会雑誌 Vol.55 No.1 : 1-7, 2013
- (11) 門間太輔, 岩崎倫政, 大泉直美, 中土裕樹, 船越忠直, 神島保, 但野明男, 三浪明男: CT osteoabsorptiometry 法を用いた野球選手肘関節における応力分布解析, 北海道整形災害外科学会雑誌 Vol.54 No.2 : 162-166, 2013

和文著書

- (1) 安田和則, 近藤英司: 遺残靭帯組織を温存した解剖学的 2 重前十字靭帯再建術, II 前十字靭帯損傷, pp.102-112, 越智光夫 編: 膝靭帯手術のすべて, 株式会社メジカルビュー社, 東京, 2013
- (2) 近藤英司, 安田和則: 再建術と私のポイント, VIII. 靭帯再建後再断裂に対する Revision Surgery, pp.376-380, 越智光夫 編: 膝靭帯手術のすべて, 株式会社メジカルビュー社, 東京, 2013
- (3) 安田和則: 診断および治療に関する全体的知識, H. 膝靭帯損傷, 第 9 章 膝関節, pp.1042-1060, 岩本幸英 編: 神中整形外科 下巻 部位別疾患 改訂 23 版, 株式会社南山堂, 東京, 2013

国際学会発表

- (1) Kondo E, Onodera J, Kawaguchi Y, Kitamura N, Yagi T, Yasuda K: Effects of Remnant Ligament Tissue Preservation on The Clinical Outcome after Anatomic Double-bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: One year Follow-up and Second-look Arthroscopic Evaluations, 9th Biennial International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada, May 12-16, 2013.
- (2) Kondo E, Merican A. M, Yasuda K, Amis A. A: Biomechanical Comparisons of Knee Stability after Anatomic Double-Bundle ACL Reconstruction between 2 Clinically Available Surgical Techniques: Trans-tibial Versus Trans-portal Procedures, 9th Biennial International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada, May 12-16 2013.
- (3) Kitayama S, Sugaya H, Takahashi N, Kawai N, Tanaka M, Tokai M, Iwamoto W, Yasuda K: Glenoid Morphology after Arthroscopic Osseous Bankart Repair for Recurrent Anterior Glenohumeral Instability: A 5 to 8 Year Follow-up, 9th Biennial International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), Metro Toronto Convention Centre, Toronto,

- Canada, May 12-16 2013.
- (4) Kitamura N, Kitayama S, Kondo E, Kai S, Tohyama H, Yasuda K: Clinical Results of Cemented Zirconia-Ceramic Total Knee Arthroplasty: A Minimum 5 Year Follow-Up, 9th Biennial International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada, May 12-16, 2013.
 - (5) Yoshikawa K, Kitamura N, Kurokawa T, Nohara Y, Gong JP, Yasuda K: Hyaluronic Acid Enhances In Vitro Induction Effects of Synthetic PAMPS And PDMA Am Hydrogels on Chondrogenic Differentiation of ATDC5 Cells, 9th Biennial International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada, May 12-16, 2013.
 - (6) Masumi Tsuda, Lei wang, Mishie Tanino, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka. Mechanisms of drug resistance to molecular target therapeutics against tyrosine kinases as EGFR, c-Met, and PDGFR in GBM. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Therapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.
 - (7) Roshan Mahabir, Mishie Tanino, Aiman Elmansuri, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Lei Wang, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka: The mesenchymal phenotype in recurrent glioblastoma is due to irradiation induced Snail expression and resultant EMT. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Therapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.
 - (8) Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka: CrkI and CrkII adaptor proteins promotes invasiveness and metastasis via epithelial-mesenchymal transition (EMT) in A549 lung adenocarcinoma cells. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Therapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.
 - (9) Mishie A. Tanino, Shinji Kohsaka, Kazuhiro Yachi, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka: Let 7a regulates IL-6 expression in malignant mesothelioma. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Therapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.
 - (10) Hiroshi Nishihara, Hiromi Kanno, Yasutaka Kato, Shinya Tanaka: The clinicopathological evaluation of CD163 and COX-2 in meningioma; immunohistochemical analysis of 76 cases of low- and high-grade meningioma. SNO 18th Annual Scientific Meeting 2013. 11.21-24, San Francisco, USA
 - (11) Masaya Miyazaki, Hiroshi Nishihara, Taichi Kimura, Mishie Tanino, Shinya Tanaka: The clinicopathological evaluation of O6-methylguanine-DNA methyltransferase in glioblastoma multiformes. SNO 18th Annual Scientific Meeting 2013.11.21-24 San Francisco, USA
 - (12) Onodera J, Kondo E, Kawaguchi Y, Kitamura N, Yasuda K. Deficiency of Macrophage Migration Inhibitory Factor Gene Delays Bone Tendon Healing: A Biomechanical and Biological Study. The 60th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Hyatt Regency New Orleans, New Orleans, Louisiana, March 15-18, 2014.
 - (13) Maeda E, Tsutsumi T, Kurokawa T, Kitamura N, Gong JP, Yasuda K, Ohashi T. Biomechanical Characterization of Rapid Chondrogenic Differentiation of ATDC5 Cells Cultured on PAMPS/PDMAAm Double-Network Gel. The 60th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Hyatt Regency New Orleans, New Orleans, Louisiana, March 15-18, 2014.
 - (14) Tsukuda Y, Onodera T, Ito M, Izumisawa Y, Kasahara Y, Ohzawa N, Iwasaki N. Therapeutic Effects of Intra-articular Ultra-purified Low Endotoxin Alginate Administration on An Experimental Canine Osteoarthritis Model. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (15) Sasazawa F, Onodera T, Yamashita T, Fujitani N, Shinohara Y, Iwasaki N. Depletion of Gangliosides Enhances Cartilage Degradation through the Upregulation of Chondrocyte Apoptosis and Matrix Degrading Enzyme Expression. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (16) Matsuoka M, Onodera T, Sasazawa F, Momma D, Iwasaki N. An Articular Cartilage Repair Model In Common C57BL/6 Mice. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (17) Shimizu T, Takahata M, Kameda Y, Hamano H, Ito T, Suda-Kimura H, Todoh M, Tadano S, Iwasaki N. Vitamin K Maximizes the Efficacy of Teriparatide on Skeletal Repair. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (18) Kameda Y, Takahata M, Shimizu T, Hamano H, Iwasaki N. Sicleg-15 Is A Potential Therapeutic Target For Postmenopausal Osteoporosis. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (19) Yamada K, Sudo H, Iwasaki K, Sasaki N, Kameda Y, Ito M, Takahata M, Abumi K, Minami A, Iwasaki N. Therapeutic Potential of Caspase 3 Silencing for Biomechanical Overload-induced Intervertebral Disc Degeneration. Osteoporosis. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (20) Momma D, Onodera T, Matsuoka M, Sasazawa F, Iwasaki N. Lack of GD3 Synthase Enhances Cartilage Degradation in Murine Osteoarthritis Models in Vitro. Osteoporosis. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.
 - (21) Endo T, Morimoto J, Ito K, Onodera T, Iwasaki N, Uede T. Syndecan4 On B Cell Regulates Generation Of Germinal Center In The Development Of Autoimmune Arthritis. Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.

(22) Iwasaki K, Sudo H, Yamada K, Iwasaki N, Is Discography or Discoblock Safe for Human Intervertebral Disc cells? Orthopaedic Research Society 60th Annual Meeting, New Orleans, LA, Mar15-18, 2014.

国内学会発表

(1) 近藤英司、安田和則、北村信人、小野寺純、河口泰之、横田正司、甲斐秀顯、今淵隆誠、福井孝明、後藤佳子：遺残組織の温存が解剖学的2東前十字靭帯再建術の成績に与える効果—臨床検査および再鏡視による定量的評価—、第86回日本整形外科学会学術総会 5.23-26 広島グリーンアリーナ 2013

(2) 近藤英司、北村信人、安田和則：膝屈筋腱ハイブリッド代用材料を用いた解剖学的2東ACL再建術、第86回日本整形外科学会学術総会 5.23-26 広島グリーンアリーナ 2013

(3) 眞島任史、青木喜満、安田和則：内側型変形性膝関節症に対する楔状骨切り術 (Coventry) と逆V字型骨切り術の成績、第86回日本整形外科学会学術総会 5.23-26 広島グリーンアリーナ 2013

(4) 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉：膠芽腫におけるチロシンキナーゼ阻害薬耐性メカニズムの解析 第31回日本脳腫瘍病理学会 2013.5.24-25 東京

(5) 谷野美智枝、明坂詩織、石田雄介、木村太一、西原広史、田中伸哉：術中迅速脳腫瘍診断における電解非接触攪拌技術を搭載した迅速免疫染色装置使用の有用性 第31回日本脳腫瘍病理学会 2013.5.24-25 東京

(6) 西原広史、加藤容崇、小林浩之、加藤正仁、伊東民雄、寺坂俊介、田中伸哉：髄膜腫におけるCOX-2発現の臨床病理学的解析。第31回日本脳腫瘍病理学会 2013.5.24-25 東京

(7) 菅野宏美、西原広史、小林浩之、寺坂俊介、木村太一、谷野美智枝、田中伸哉：中枢神経原発性リンパ種における治療標的分子の探索。第31回日本脳腫瘍病理学会 2013.5.24-25 東京

(8) 白井慎一、矢口裕章、上床尚、佐久嶋研、廣谷真、加納崇裕、矢部一郎、田中伸哉、佐々木秀直：中枢神経原発血管炎5例の臨床像の検討 第54回日本神経学会学術大会、2013.5.29-6.1 東京

(9) 河口紗慧、高阪真路、王磊、福島祐介、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉：脳萎縮を伴った筋萎縮性側索硬化症の一剖検例 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(10) 西原広史、川俣太、永生高広、加藤容崇、樋野興夫、武富昭信、田中伸哉：消化器癌におけるERC/mesothelin発現の分子病理学的解析 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(11) Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi, Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka: CrkI and CrkII Promote Epithelial - Mesenchymal Transition in A549 Lung Cancer Cell Line. 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(12) 谷地一博、高阪真路、三浪友輔、王磊、木村太一、谷野美智枝、西原広史、津田真寿美、田中伸哉：miR-23aによる神経膠芽腫の浸潤能亢進とその機能解析 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(13) 宮崎将也、王磊、長谷川秀樹、津田真寿美、西原広史、田中伸哉：ヒト細胞内蛋白質NS1BPの機能解析 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(14) 谷野美智枝、明坂詩織、石田雄介、木村太一、西原広史、田中伸哉：術中迅速脳腫瘍診断における電解非接触攪拌技術を搭載した迅速免疫染色装置使用の有用性 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(15) 菅野宏美、西原広史、王磊、木村太一、津田真寿美、谷野美智枝、田中伸哉：髄膜腫におけるCD163発現の分子病理学的解析 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(16) 王磊、津田真寿美、菅野宏美、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉：新規シグナル特異的阻害剤スクリーニングシステムを用いた膠芽腫治療薬の探索 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(17) 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉：膠芽腫における分子標的治療薬耐性メカニズムの解明 第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(18) 加藤容崇、西原広史、川俣太、武富昭信、田中伸哉：大腸癌91例の癌間質におけるCOX-2発現の臨床病理学的解析。第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(19) 石田雄介、谷野美智枝、加藤容崇、高橋健太、田中伸哉：肺気腫合併肺線維症二例における血管病変の解析。第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

(20) 西原広史、樋野興夫、藤堂省、田中伸哉：ERC/Mesothelin is one of principle biomarkers for digestive cancer to predict patients' prognosis (ERC/Mesothelinは消化器癌における重要な予後予測因子である) 第17回日本がん分子標的治療学会学術集会 2013.6.12-14 京都

(21) 北村信人、近藤英司、小野寺純、河口泰之、横田正司、遠山晴一、安田和則：関節リウマチ患者におけるアルミナ・セラミックLFA人工膝関節の15年以上臨床成績、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013

(22) 小野寺智洋、西池修、笠原靖彦、高橋大介、近藤英司、安田和則、眞島任史：人工膝関節置換術後の大腿骨コンポーネント後顆の厚みは屈曲拘縮のリスクになりうる、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013

(23) 西尾悠介、笠原靖彦、小野寺智洋、高橋大介、浅野毅、新井隆太、清藤直樹、近藤英司、岩崎倫政、眞島任史、安田和則：当科における膝離断性骨軟骨炎の手術治療成績、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013

(24) 河口泰之、近藤英司、小野寺純、北村信人、八木知徳、安田和則：膝屈筋腱を用いた解剖学的2東前十字靭帯再建術後の骨孔融合と骨孔径変化：CTを用いた研究、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013

(25) 福井孝明、北村信人、黒川孝幸、横田正司、ぐん剣洋、安田和則：PAMPS/PDMA Amダブルネットワークゲルが誘導する関節軟骨自然

- 再生に対してヒアルロン酸ナトリウムの関節内投与が与える効果、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (26) 小野寺智洋、総村俊之、笠原靖彦、西尾悠介、高橋大介、岩崎倫政、近藤英司、安田和則、眞鳥任史：リウマチ性前足部変形の関節破壊評価に対する超音波検査の有用性、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (27) 鈴木裕貴、小野寺智洋、笠原靖彦、高橋大介、西尾悠介、清藤直樹、浅野毅、新井隆太、岩崎倫政、近藤英司、安田和則、眞鳥任史：リウマチ性前足部変形において外側趾の脱臼は高度関節破壊を示唆する、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (28) 新井隆太、高橋大介、井上正弘、入江徹、紺野拓也、浅野毅、笠原靖彦、小野寺智洋、清藤直樹、西尾悠介、近藤英司、安田和則、岩崎倫政、眞鳥任史：特発性大腿骨頭壊死症におけるテリパラチドの骨頭圧潰進行抑制効果の検討、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (29) 入江徹、高橋大介、井上正弘、紺野拓也、浅野毅、新井隆太、笠原靖彦、小野寺智洋、清藤直樹、西尾悠介、近藤英司、安田和則、岩崎倫政、眞鳥任史：偏心性寛骨臼回転骨切り術による大腿骨頭の遠位化と内方化、第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (30) 近藤英司、安田和則、北村信人、小野寺純、河口泰之、横田正司、福井孝明、後藤佳子：遺残靭帯組織の温存が解剖学的2東前十字靭帯再建術の臨床成績に与える効果、第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) 6.20-22 札幌コンベンションセンター 2013
- (31) 河口泰之、近藤英司、北村信人、木村雅史、田中康仁、安田和則：半月板欠損部を筋膜で内包した自家半月板細片の移植が半月板再生に与える効果：大動物（羊）モデルを用いた研究、第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) 6.20-22 札幌コンベンションセンター 2013
- (32) 小野寺純、近藤英司、河口泰之、北村信人、八木知徳、安田和則：経脛骨骨孔手技を用いた解剖学的2東前十字靭帯再建術における骨孔癒合と拡大の実態：MPR-CTを用いた前向き予後研究、第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) 6.20-22 札幌コンベンションセンター 2013
- (33) 眞鳥任史、青木喜満、安田和則：膝関節骨切り手術手技のコツとピットホール：逆V字型高位脛骨骨切り術、第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) 6.20-22 札幌コンベンションセンター 2013
- (34) 北村信人、小川宗宏、近藤英司、北山聡一郎、遠山晴一、安田和則：複合靭帯損傷患者における自家膝筋腱を用いた新しい内側副靭帯再建術の中期臨床成績、第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) 6.20-22 札幌コンベンションセンター 2013
- (35) 横田正司、長濱賢、中川照彦、土屋正光、岩崎倫政、安田和則：あ
- るプロ野球チームにおける腰痛の現状と対策、第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) 6.20-22 札幌コンベンションセンター 2013
- (36) 松本隆児、津田真寿美、王磊、木村太一、谷野美智枝、西原広史、篠原信雄、野々村克也、田中伸哉：新規膀胱癌転移関連分子の同定を目的としたヒト膀胱癌同所性移植多臓器転移モデルの確立。第10回日本病理学会カンファレンス2013六甲山 2013.8.2-3 神戸
- (37) 近藤英司、北村信人、安田和則：一期および二期の前十字靭帯再建術、第62回東日本整形災害外科学会 9.19-21 軽井沢プリンスホテル 2013
- (38) 近藤英司、安田和則：遺残組織を温存させた解剖学的2東前十字靭帯再建術、第39回日本整形外科学会スポーツ医学会学術集会 9.13-14 ウィンクあいち（愛知県産業労働センター）2013
- (39) 近藤英司、河口泰之、小野寺純、北村信人、小野寺智洋、笠原靖彦、高橋大介、岩崎倫政、安田和則：膝屈筋腱を用いた解剖学的2東前十字靭帯再建術後の骨孔径変化：CTを用いた研究、第62回東日本整形災害外科学会 9.19-21 軽井沢プリンスホテル 2013
- (40) 加藤容崇、西原広史、川俣太、本間重紀、高橋典彦、毛利普美、武富紹信、田中伸哉：大腸癌間質におけるCOX-2発現の分子病理学的解析。第108回北海道癌談話会 2013.9.21 札幌
- (41) 王磊、津田真寿美、菅野宏美、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉：新規シグナル特異的阻害剤スクリーニングシステムを用いた膠芽腫治療薬の探索。第108回北海道癌談話会 2013.9.21 札幌
- (42) 西原広史、川俣太、永生高広、津田真寿美、王磊、樋野興夫、武富紹信、田中伸哉：Molecular and clinicopathological analysis for ERC/Mesothelin in digestive cancers（消化器癌におけるERC/Mesothelinの分子病理学的検討）第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (43) 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉：膠芽腫における主要チロシンキナーゼEGFR、c-Met、PDGFRに対する分子標的治療薬耐性メカニズムの解明 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (44) 三浪友輔、津田真寿美、岩崎倫政、田中伸哉：miR-17はp21を標的としヒト滑膜肉腫の細胞増殖能や腫瘍形成能を亢進させる 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (45) 木村太一、王磊、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉：滑膜肉腫幹細胞の同定と解析 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (46) 稲村直哉、木村太一、王磊、津田真寿美、谷野美智枝、西原広史、福田諭、田中伸哉：頭頸部扁平上皮癌におけるNotch1の役割 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (47) Roshan Mahabir、Mishie Tanino、Aiman Elmansuri、Masumi Tsuda、Taichi Kimura、Lei Wang、Hiroshi Nishihara、Shinya Tanaka：Irradiation induces stem cell enrichment mediated by Snail in malignant glioma. 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜

- (48) Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka: CrkI and CrkII promote lung cancer metastasis via epithelial-mesenchymal transition (EMT) in A549 adenocarcinoma cells. 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (49) 谷野美智枝, 高阪真路, 谷地一博, 丸川活司, 津田真寿美, 木村太一, 西原広史, 田中伸哉: Let 7a regulates IL-6 expression in malignant mesothelioma (Let7aは悪性中皮腫においてIL-6の発現を制御する). 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜
- (50) 津田真寿美, 谷野美智枝, 木村太一, 西原広史, 田中伸哉: BRAF遺伝子変異によるグリオーマの新規診断技術の検討 第46回北海道病理談話会 2013.10.12 札幌
- (51) 福井孝明, 北村信人, 黒川孝幸, 横田正司, ぐん剣萍, 安田和則: PAMPS/PDMAAmダブルネットワークゲルが誘導する関節軟骨自然再生に対してヒアルロン酸ナトリウムの関節内投与が与える効果, 第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (52) 前田英次郎, 堤健博, 黒川孝幸, 北村信人, Jian Ping Gong, 安田和則, 大橋俊朗: DNゲルによるATDC5細胞の軟骨分化誘導に関する力学的機序の解明—1細胞の力学的特性の変化とアクチン修飾タンパク質発現との関連—, 第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (53) 河口泰之, 近藤英司, 北村信人, 木村雅史, 田中康仁, 安田和則: 筋膜で内包した半月板欠損部への自家半月板細片の移植が半月板再生に与える効果: 大動物(ヒツジ)モデルを用いた研究, 第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (54) 甲斐秀顕, 近藤英司, 北村信人, 河口泰之, 小野寺純, 横田正司, 福井孝明, 後藤佳子, 安田和則: 腱、筋、骨膜組織に対するテープ剤を用いたNSAIDsの投与は本当に有効か?—フルルビプロフェン組織内濃度に関する経口投与との比較, 第42回日本臨床スポーツ医学会学術集会 10.25-26 市民会館崇城大学ホール(熊本市民会館) 2013
- (55) 西尾悠介, 笠原靖彦, 小野寺智洋, 高橋大介, 浅野毅, 新井隆太, 清藤直樹, 近藤英司, 安田和則, 岩崎倫政, 眞島任史: 当科における膝離断性骨軟骨炎の手術治療成績, 第42回日本臨床スポーツ医学会学術集会 10.25-26 市民会館崇城大学ホール(熊本市民会館) 2013
- (56) 松原新史, 笠原靖彦, 近藤英司, 岩崎倫政, 安田和則: 人工膝関節全置換術後のスポーツ活動, 第42回日本臨床スポーツ医学会学術集会 10.25-26 市民会館崇城大学ホール(熊本市民会館) 熊本 2013
- (57) 北村信人, 後藤佳子, 近藤英司, 横田正司, 安田和則: 金属アレルギー患者に対するジルコニア・セラミックLFA-III人工膝関節の5年以上臨床成績, 第41回日本関節病学会 11.25-26 愛知県産業労働センターウイックあいち 2013
- (58) 北村信人, 安田和則: 軟骨再生に与えるヒアルロン酸の効果: 基礎と軟骨再生治療法における役割, 第41回日本関節病学会 11.25-26 愛知県産業労働センターウイックあいち 2013(教育研修講演)
- (59) 前田英次郎, 堤健博, 黒川孝幸, 北村信人, ぐん剣萍, 安田和則, 大橋俊朗: PAMPS/PDMAAmダブルネットワークゲルが誘導するATDC5細胞の軟骨分化過程における細胞力学特性解析, 第42回日本臨床バイオメカニクス学会 11.22-23 神戸国際会議場 2013
- (60) 近藤英司, メリカン アザハー, 安田和則, エイミス アンドリュウ: 膝前十字靭帯前内側および後外側線維束単独損傷膝の生体力学的評価, 第42回日本臨床バイオメカニクス学会 11.22-23 神戸国際会議場 2013
- (61) 土谷斉司, 前田英次郎, 黒川孝幸, ぐん剣萍, 北村信人, 安田和則, 大橋俊朗: Double-networkゲル上培養で誘起されるATDC5細胞軟骨分化の機序, 第26回バイオエンジニアリング講演会 1.11-12 東北大学片平キャンパスさくらホール 2014
- (62) 河口泰之, 近藤英司, 北村信人, 木村雅史, 田中康仁, 安田和則: 半月板欠損部を筋膜で内包した自家半月板細片の移植が半月板再生に与える効果: 大動物(羊)モデルを用いた研究, 第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (63) 小野寺純, 近藤英司, 上田大輔, 大水信幸, 八木知徳, 笠原靖彦, 小野寺智洋, 岩崎倫政, 北村信人, 安田和則: Medial Open-Wedge HTOにおいて用いる人工骨の臨床評価: ハイドロキシアパタイトvs β -リン酸三カルシウム, 第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (64) 百貫亮太, 小野寺純, 近藤英司, 北村信人, 小野寺智洋, 笠原靖彦, 岩崎倫政, 八木知徳, 門司順一, 安田和則: 人工膝関節全置換術後深部感染に対してIlizarov創外固定器を用いた膝関節固定術を行った1例, 第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (65) 北村信人, 近藤英司, 小野寺純, 河口泰之, 横田正司, 遠山晴一, 安田和則: ジルコニア・セラミック製LFA-III人工膝関節の長期成績, 第44回日本人工関節学会 2.21-22 沖縄コンベンションセンター 2014
- (66) 山田勝久, 須藤英毅, 岩崎浩司, 伊東学, 高畑雅彦, 鐘邦芳, 岩崎倫政: 生体力学的荷重負荷に起因した椎間板変性に対するcaspase 3 siRNAの変性抑制効果, 第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (67) 遠藤努, 森本純子, 伊藤甲雄, 小野寺智洋, 高橋大介, 岩崎倫政, 上出利光: 関節リウマチにおけるSyndecan-4の役割, 第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (68) 笹沢史生, 小野寺智洋, 山下匡, 岩崎倫政: ガングリオシドGM3合成酵素欠損は基質分解酵素や軟骨細胞アポトーシス亢進を介して変形性関節症を進行させる, 第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (69) 佃幸憲, 伊藤真之, 泉澤康晴, 小野寺智洋, 大澤伸雄, 岩崎倫政: 高純度低エンドトキシナルゲン酸ゲルの犬変形性膝関節症モデルに対する治療効果, 第125回北海道整形災害外科学会 6.15-16 北海道大学学術交流会館 2013
- (70) 岩崎倫政, 小野寺智洋, 笠原靖彦, 五十嵐達弥: バイオマテリアル研

- 究を基盤とした軟骨再生治療法の開発、第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (71) 遠藤努、森本純子、伊藤甲雄、小野寺智洋、高橋大介、岩崎倫政、上出利光：関節リウマチにおける syndecan-4 の関与、第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (72) 清水智弘、高畑雅彦、亀田裕亮、東藤正浩、但野茂、岩崎倫政：テリパラチドによる骨治癒促進効果にはビタミンK依存性Gla化蛋白オステオカルシンの充足が必要である、第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (73) 笹沢史生、小野寺智洋、山下匡、岩崎倫政：ガングリオシド欠損は軟骨細胞アポトーシスや基質分解酵素発現亢進を介して変形性関節症を進行させる、第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (74) 須藤英毅、山田勝久、岩崎浩司、伊藤学、三浪明男、岩崎倫政：椎間板細胞の栄養飢餓状態に関連する遺伝子の網羅的発現解析、第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (75) 山田勝久、須藤英毅、岩崎浩司、伊藤学、高畑雅彦、鏝邦芳、岩崎倫政：生体力学的荷重負荷に起因した椎間板変形に対する caspase 3 siRNA の変性抑制効果、第28回日本整形外科学会基礎学術集会 10.17-18 幕張メッセ国際会議場 2013
- (76) 松岡正剛、小野寺智洋、笹沢史生、門間太輔、岩崎倫政：汎用性の高いC57Bl/6マウスにおける軟骨全層欠損モデルの確立、第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (77) 門間太輔、小野寺智洋、笹沢史生、松岡正剛、岩崎倫政：GD3合成酵素の欠損は変形性関節症を助長する、第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (78) 清水智弘、高畑雅彦、亀田裕亮、濱野博基、伊藤哲平、木村・須田廣美、東藤正浩、但野茂、岩崎倫政：副甲状腺ホルモン製剤による骨治癒促進効果にはビタミンK依存性Gla化蛋白オステオカルシンの充足が必要である、第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (79) 亀田裕亮、高畑雅彦、清水智弘、濱野博基、岩崎倫政：破骨細胞誘導因子 Siglec-15 は閉経後骨粗鬆症の治療ターゲットとなり得るか？、第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (80) 山田勝久、須藤英毅、岩崎浩司、伊藤学、高畑雅彦、鏝邦芳、三浪明男、岩崎倫政：生体力学的荷重負荷に起因した椎間板変性における細胞外基質代謝と caspase3 の関連性、第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (81) 岩崎浩司、須藤英毅、山田勝久、伊藤学、岩崎倫政：椎間板造影・ブロックがヒト正常髄核細胞に与える影響、第126回北海道整形災害外科学会 2.1-2 北海道大学学術交流会館 2014
- (82) 門間太輔、小野寺智洋、笹沢史生、松岡正剛、岩崎倫政：GalNAc transferase および GD3 synthase の欠損は変形性関節症を助長する、第27回日本軟骨代謝学会 2.28-3.1 京都府医師会館 2014
- (83) 松岡正剛、小野寺智洋、笹沢史生、門間太輔、岩崎倫政：汎用性の高いC57Bl/6マウスにおける軟骨全層欠損モデルの確立、第27回日本軟骨代謝学会 2.28-3.1 京都府医師会館 2014
- (84) 清藤直樹、山下匡、佃幸憲、松井雄一郎、瓜田淳、小野寺智洋、藤谷直樹、篠原康郎、三浪明男、岩崎倫政：スフィンゴ糖脂質の欠損は変形性関節症の進行を助長する、第27回日本軟骨代謝学会 2.28-3.1 京都府医師会館 2014
- (85) 瓜田淳、松橋智弥、小野寺智洋、中川裕章、羽藤愛美、天野麻穂、清藤直樹、三浪明男、西村紳一郎、岩崎倫政：変形性関節症におけるヒト軟骨およびマウス軟骨における高マンノース型糖鎖の変化、第27回日本軟骨代謝学会 2.28-3.1 京都府医師会館 2014
- (86) 笹沢史生、小野寺智洋、山下匡、藤谷直樹、篠原康郎、岩崎倫政：ガングリオシド欠損はマトリックス分解酵素発現の亢進を介してOA進行を助長する、第27回日本軟骨代謝学会 2.28-3.1 京都府医師会館 2014

脳科学部門

●解剖発生学分野

英文原著論文

- (1) Yoneda T, Kameyama K, Esumi K, Daimyo Y, Watanabe M, Hata Y: Developmental and visual input dependent regulation of CB1 cannabinoid receptor in mouse visual cortex. PLoS ONE, 2013; 8(1): e53082.
- (2) Brumovsky PR, Seal RP, Lundgren KH, Seroogy KB, Watanabe M, Gebhart GF: Expression of vesicular glutamate transporters in sensory and autonomic neurons innervating the mouse urinary bladder. J. Urol. 2013 Jun; 189(6): 2342-9.
- (3) Booker S, Gross A, Althof D, Shigemoto R, Bettler B, Frotscher M, Hearing M, Wickman K, Watanabe M, Kulik A, Vida I: Dendritic GABA_B receptors contribute to the modulation of perisomatic-targeting parvalbumin interneuron networks. J. Neurosci. 2013 May 1; 33(18): 7961-74.
- (4) Hozumi Y, Matsui H, Sakane F, Watanabe M, Goto K: Distinct expression and localization of diacylglycerol kinase isozymes in rat retina. J. Histochem. Cytochem. 2013 Jun; 61(6): 462-76.
- (5) Yan D, Yamasaki M, Straub C, Watanabe M, Tomita S: Homeostatic control of synaptic transmission by distinct glutamate receptors. Neuron. 2013 May 22; 78(4): 687-99.
- (6) Hoshina N, Tanimura A, Yamasaki M, Inoue T, Inoue T, Fukabori R, Kuroda T, Yokoyama K, Tezuka T, Sagara H, Hirano S, Kiyonari H, Takada M, Kobayashi K, Watanabe M, Kano M, Nakazawa T, Yamamoto T: Protocadherin 17 regulates presynaptic assembly in topographic cortico-basal ganglia circuits. Neuron. 2013 Jun 5; 78(5): 839-54.
- (7) Sekerková G, Watanabe M, Martina M, Mugnaini E: Differential

- distribution of phospholipase C β isoforms and diacylglycerol kinase C in the rodents cerebella corroborates the division of the unipolar brush cell into 2 major subtypes. *Brain Struct Funct.* 2014 Mar; 219(2): 719-49.
- (8) Polgár E, Sardella T, Tiong S, Locke S, Watanabe M, Todd A: Functional differences between neurochemically-defined populations of inhibitory interneurons in the rat spinal dorsal horn. *Pain*, 2013 Dec; 154(12): 2606-15.
- (9) Tsujino N, Tsunematsu T, Uchigashima M, Konno K, Yamanaka A, Kobayashi K, Watanabe M, Koyama Y, Sakurai T: Chronic alterations in monoaminergic cells in the locus coeruleus in orexin neuron-ablated narcoleptic mice. *PLoS ONE*, 2013 Jul 29; 8(7): e70012.
- (10) Keimpema E, Alpar A, Howell F, Malenczyk K, Hurd YL, Watanabe M, Sakimura K, Kano M, Doherty P, Harkany T: Diacylglycerol lipase α manipulation reveals developmental roles for intercellular endocannabinoid signaling. *Scientific Rep.* 2013; 3: 2093.
- (11) Larsson M, Agalave N, Watanabe M, Svensson CI: Distribution of transmembrane AMPA receptor regulatory protein (TARP) isoforms in the rat spinal cord. *Neuroscience*, 2013 Jun 7; 248C: 180-193.
- (12) Kano M, Nakayama H, Hashimoto K, Kitamura K, Sakimura K, Watanabe M: Calcium-dependent regulation of climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development. *J. Physiol.*, 2013 Jul 1; 591(Pt 13): 3151-8.
- (13) Hills LB, Masri A, Konno K, Kakegawa K, Lam A-TN, Lim-Melia E, Chandy N, Hill RS, Partlow JN, Al-Saffar M, Nasir R, Stoler JM, Barkovich AJ, Watanabe M, Yuzaki M, Mochida GH: Deletions in GRID2 lead to a recessive syndrome of cerebellar ataxia and tonic upgaze in humans. *Neurology*, 2013 Oct 15; 81(16): 1378-86.
- (14) Hashizume M, Miyazaki T, Sakimura K, Watanabe M, Kitamura K, Kano M: Disruption of cerebellar microzonal organization in GluR2 (GluR δ 2) knockout mouse. *Front Neural Circuits*, 2013 Aug 20; 7: 130.
- (15) Kano M, Nakayama H, Hashimoto K, Kitamura K, Sakimura K, Watanabe M: Calcium-dependent regulation of climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development. *J. Physiol.*, 2013 Jul 1; 591(Pt 13): 3151-8.
- (16) Ageta-Ishihara N, Miyata T, Ohshima C, Watanabe M, Sato Y, Hamamura Y, Higashiyama T, Mazitschek R, Bito H, Kinoshita M: Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. *Nature Commun*, 2013; 4: 2532.
- (17) Ohkawa T, Fukata Y, Yamasaki M, Miyazaki T, Yokoi N, Takashima H, Watanabe M, Watanabe O, Fukata M: Antibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors. *J Neurosci*, 2013 Nov 13; 33(46): 18161-74.
- (18) Watanabe Y, Katayama N, Takeuchi K, Togano T, Itoh R, Sato M, Yamazaki M, Abe M, Sato T, Oda K, Yokoyama M, Takao K, Fukaya M, Miyakawa T, Watanabe M, Sakimura K, Manabe T, Igarashi M: Point mutation in syntaxin-1A causes abnormal vesicle recycling, behaviors, and short-term plasticity. *J Biol Chem*, 2013 Nov 29; 288(48): 34906-19.

英文著書

- (1) Kano M, Watanabe M: Synaptogenesis and synapse elimination. In: *Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders*. (eds, Manto M, Gruol DL, Schmammann N, Koibuchi N, Rossi F), 2013, pp281-299, Springer.
- (2) Kano M, Watanabe M: Cerebellar circuits. In: *Comprehensive Developmental Neuroscience: Neural Circuit Development and Function in the Healthy and Diseased Brain*, volume 3 (eds, Rubenstein JL, Rakic P), pp.75-93, 2013, Elsevier, Amsterdam.
- (3) Kudo T, Watanabe M: Retrograde and Anterograde Tracing of Neural Projections. *bio-protocol*. 2013. <http://www.bio-protocol.org/wenzhang.aspx?id=870>

和文著書

- (1) 渡辺雅彦：大脳の構造と機能、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、2-24頁、Medical View、2013年。
- (2) 渡辺雅彦：脳幹の構造と機能、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、25-46頁、Medical View、2013年。
- (3) 渡辺雅彦：小脳の構造と機能、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、47-54頁、Medical View、2013年。
- (4) 渡辺雅彦：脳のニューラルネットワーク、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、55-82頁、Medical View、2013年。

国際学会発表

- (1) Watanabe M: Homo- and heterosynaptic refinement of the cerebellar circuits. 23th International Symposium on Morphological Sciences. Niigata (Japan), September 10-13, 2013.
- (2) Watanabe M: TARPs as major molecular determinants for expression and heterogeneity in synaptic AMPA receptors. 36th International Union of Physiological Sciences. Brimingham (UK), July 21-26, 2013.

国内学会発表

- (1) 内ヶ島基政、渡辺雅彦：線条体ドパミンシナプスはGABAシナプスと共通のポストシナプス分子を発現する、第36回日本神経科学大会、20136
- (2) 今野幸太郎、渡辺雅彦：マウス脳におけるグルタミン酸受容体GluD1の細胞選択的およびシナプス選択的発現、第36回日本神経科学大会、20136
- (3) 宮崎太輔、田中謙二、幸田和久、柚崎通介、渡辺雅彦：蛍光タンパク

ク発現モデルマウスを用いた小脳抑制性介在ニューロンガロ細胞の形態学、第36回日本神経科学大会、2013.6

- (4) 内ヶ島基政、渡辺雅彦：マウス線条体におけるNeuroigin-3の免疫組織化学的分布、第59回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会、2013.9
- (5) 長路敬太、渡辺雅彦：分界条床核に投射するノルアドレナリンニューロンの神経化学的特性解析、第59回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会、2013.9
- (6) 今野幸太郎、渡辺雅彦：マウス脳におけるグルタミン酸受容体GluD1の細胞選択的およびシナプス選択的発現、第59回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会、2013.9
- (7) 宮崎太輔：成体小脳におけるカルシウムチャンネルCav2.1依存的な異種シナプス競合、第19回グリアクラブ、2014.2
- (8) 今野幸太郎：グルタミン酸受容体 δ 2の小脳外発現局在解析、第19回グリアクラブ、2014.2
- (9) 内ヶ島基政：線条体におけるNeuroigin-3の入力細胞依存的なシナプス発現、第19回グリアクラブ、2014.2

●神経薬理学分野

英文原著論文

- (1) Ohmura Y, Kumamoto H, Tsutsui-Kimura I, Minami M, Izumi T, Yoshida T, Yoshioka M: Tandospirone suppresses impulsive action by possible blockade of 5-HT1A receptor. *J Pharmacol Sci.* 2013; 122: 84-92. 査読有、<http://dx.doi.org/10.1254/jphs.12264FP>.
- (2) Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Izumi T, Kumamoto H, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M: Milnacipran enhances the control of impulsive action by activating D(1)-like receptors in the infralimbic cortex. *Psychopharmacology (Berl).* 2013; 225: 495-504. 査読有、DOI:10.1007/s00213-012-2835-5

和文著書

- (1) 吉岡充弘、リチウムの作用機序、臨床精神医学 *Japanese Journal of Clinical Psychiatry* Vol.42 No.11 November 2013 1405-1413 (第42巻第11号 2013年11月28日発行)

国際学会発表

- (1) Effects of hypergravity on serotonin-related gene expression in the mouse brain M. Yoshioka, S. Inubushi, T. Ochiai, M. Miyamoto, Y. Ohira, H. Ohta. 26thECNP スペイン ノルセロナ Palau de Congressos de Catalunya (2013.10.5-9) ポスター発表

国内学会発表

- (1) 吉田隆行、今野幸太郎、内ヶ島基政、大村 優、泉 剛、渡辺雅彦、吉岡充弘、扁桃体におけるセロトニンおよびカンナビノイドシグナル伝達系の相互調節機構、The interaction between serotonergic and cannabinoidergic neurotransmissions In the basolateral amygdale、Neuro2013 (第36回日本神経科学大会・第56回日本神経化学学会大会・第23回日本神経回路学会大会) 国立京都国際会館 (2013.6.20-23) ポスター発表

- (2) Robel Ghebream, Takeshi Izumi, Takayuki Yoshida, Yu Ohmura, Mitsuhiro Yoshiokam, The effects of repeated restrain stress on expression of glucocorticoid receptor and FKBP5 in the brain 第27回北海道薬物作用談話会 酪農学園大学中央館学生ホール(2013.7.20)
- (3) Robel Ghebream, Takeshi Izumi, Takayuki Yoshida, Yu Ohmura, Mitsuhiro Yoshioka, The effects of repeated restrain stress on expression of glucocorticoid receptor and FKBP5 in the brain、第64回日本薬理学会北部会 旭川市大雪クリスタルホール (2013.9.13)
- (4) 木村 生、大村 優、吉田隆行、泉 剛、吉岡充弘、ミルナシبران慢性投与は内側前頭前野腹側部障害ラットの異常な衝動性の亢進を改善する。第64回日本薬理学会北部会 旭川市大雪クリスタルホール(2013.9.13)
- (5) 大村 優、田中健二、山中章弘、吉岡充弘、正中縫線核から腹側海馬へのセロトニン神経投射は5-HT2C受容体を介して不安様行動を調節する。第64回日本薬理学会北部会 旭川市大雪クリスタルホール(2013.9.13)
- (6) Robel Ghebream, Takeshi Izumi, Takayuki Yoshida, Yu Ohmura, Mitsuhiro Yoshioka, Effects of repeated restrain stress on depression and anxiety like behaviors, and On glucocorticoid receptor function in the rat brain 第129回日本薬理学会関東支部 順天堂大学 本郷キャンパス (2013.10.19)
- (7) 大村 優、田中健二、山中章弘、吉岡充弘、正中縫線核から腹側海馬へのセロトニン神経投射は5-HT2C受容体を介して不安様行動を調節する—オプトジェネティクス(光遺伝学)による解明。The serotonergic Projection from the median raphe nucleus to the ventral hippocampus Modulates anxiety-like behavior via stimulating 5-HT2C ewceptors、第23回日本臨床精神神経薬理学会 第43回日本神経精神薬理学会合同年会、沖縄コンベンションセンター (2013.10.24-26)
- (8) 木村 生、大村 優、吉田隆行、泉 剛、吉岡充弘、ミルナシبران慢性投与は内側前頭前野腹側部のスパインおよび興奮性入力のリモデリングを介して衝動性亢進ラットを治療する。Chronic Milnacipran Remedies Rats with Elevated Impulsive Action via Reconstructing the Dendritic Spines and Excitatory Currents in the Ventromedial Prefrontal Cortex. 第23回日本臨床精神神経薬理学会 第43回日本神経精神薬理学会合同年会、沖縄コンベンションセンター(2013.10.24-26)
- (9) 小関 加奈、井手聡一郎、大野篤志、玉野竜太、中 誠則、圓山智嘉史、吉岡充弘、南雅文、痛みによる不快情動性生成における背側側分界条床核内コルチコトロピン放出因子とニューロペプチドYの相反的役割 Opposing roles of corticotropin releasing factor and neuropeptide Y within the dorsolateral bed nucleus of the stria terminalis in pain-induced aversion、第23回日本臨床精神神経薬理学会 第43回日本神経精神薬理学会合同年会、沖縄コンベンションセンター (2013.10.24-26)
- (10) 神宮司華子、山口 拓、福森 良、吉岡充弘、山本経之、3-コンパートメント装置を用いた社会性不安の行動薬理学的評価法、第66回日本薬理学会西南支部 福岡大学 (2013.11.16)

●時間医学講座

英文原著論文

- (1) Ono D, Honma S and Honma K. Cryptochromes are critical for the development of coherent circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Nat Commun.* 2013; 4: 1666.
- (2) Yamada Y, Nishide S, Nakajima Y, Watanabe T, Ohmiya Y, Honma K and Honma S. Monitoring circadian time in rat plasma using a secreted Cypridina luciferase reporter. *Anal Biochem.* 2013 Aug 15; 439(2): 80-7.
- (3) Natsubori A, Honma K and Honma S. Differential responses of circadian Per2 rhythms in cultured slices of discrete brain areas from rats showing internal desynchronization by methamphetamine. *Eur J Neurosci.* 2013 Aug; 38(4): 2566-71.
- (4) Yamanaka Y, Honma S and Honma K. Daily exposure to running-wheel entrains circadian rhythms in mice in parallel with development of pre-exposure increase in spontaneous movement. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2013 Dec; 305(11): R1367-75.
- (5) Ono D, Honma S and Honma K. Postnatal constant light compensates Cryptochrome1 and 2 double deficiency for disruption of circadian behavioral rhythms in mice under constant dark. *PLoS One.* 2013 Nov 20; 8(11): e80615.
- (6) Daan S, Honma S and Honma K. Body temperature predicts the direction of internal desynchronization in humans isolated from time cues. *J. Biol. J Biol Rhythms.* 2013 Dec; 28(6): 403-11.
- (7) Nishide S, Hashimoto K, Nishio T, Honma K and Honma S. Organ specific development characterizes circadian clock gene Per2 expression in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014 Jan 1; 306(1): R67-74.
- (8) Natsubori A, Honma K and Honma S. Dual regulation of clock gene Per2 expressions in discrete brain areas by the circadian pacemaker and methamphetamine-induced oscillator in rats. *Eur J Neurosci.* 2014 Jan; 39(2): 229-40.
- (9) Kon N, Yoshikawa T, Honma S, Yamagata Y, Hara C, Shimizu K, Sugiyama Y, Yoshitane H, Kameshita I, Honma K and Fukada Y. CaMKII is Essential for cellular clock and coupling between morning and evening behavioral rhythms. *Genes Dev.* 2014 May 15; 28(10): 1101-10.

和文論文・総説

- (1) 本間さと. 時計遺伝子機能と生物時計の発達. 小児神経学の進歩. 42 : 122-133, 2013.
- (2) 小野大輔, 本間研一, 本間さと. 生体リズムの分子機構. 最新臨床睡眠学, 日本臨床 66 巻増刊号, 148-153, 2013.
- (3) 吉川朋子, 松野亜美, 山仲勇二郎, 西出真也, 本間さと, 本間研一. 低温暴露による新生ラットの概日時計の位相シフト. 北海道医学雑誌: 88, 89, 2013.

- (4) 夏堀晃世, 本間研一, 本間さと. ラット脳内各部位の時計遺伝子発現リズムはメタンフェタミン投与と制限給餌に異なる反応を示す. 北海道医学雑誌 : 88, 92, 2013.
- (5) 西出真也, 小野大輔, 山田淑子, 本間さと, 本間研一. 時計タンパク質 PERIOD による停止したサーカディアンリズムの再開. 北海道医学雑誌 : 88, 106-107, 2013.
- (6) 本間研一, 橋本聡子, 夏堀晃世. 睡眠リズムの分子生物学. *Clinical Neuroscience* 冊 31 (2) : 152-156, 2013.
- (7) 本間研一. 生体リズムの基礎. 最新臨床睡眠学—睡眠障害の基礎と臨床一, 日本臨床, 71 (5) : 40-45, 2013.
- (8) 本間研一. サマータイムと睡眠. 最新臨床睡眠学—睡眠障害の基礎と臨床一, 日本臨床, 71 (5) : 736-741, 2013.
- (9) 本間研一. 体温と睡眠の概日リズム. 特集 : 概日リズムと疾患, 日本臨床, 71 (12) : 2076-2081, 2013.
- (10) 本間研一. 衣の時間生物学. 日本被服学会誌, 57 (2) : 65-70, 2014.
- (11) 本間研一. 序章, 概日リズム, 内分泌総論, 視床下部ホルモン, ACTH, 副腎皮質ホルモン, 副腎髄質ホルモン. 標準生理学 (第8版), 医学書院, 2014.
- (12) 榎木亮介, 本間さと, 本間研一. 生物時計中枢の光イメージング解析. 光学, 43 (3), 111-116. 2014.
- (13) 吉川朋子, 本間さと. 時計遺伝子. 2014 増刊号 最新肥満症学, 日本臨床, 261-165, 2014

英文著書

- (1) Honma S, Ono D and Honma K. Oscillator cell networks in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus, the mammalian circadian clock. In: Yamaguchi Y (ed.) *Advances in Cognitive Neurodynamics (III)*, Springer, Tokyo, pp.185-190, 2013.
- (2) Ono D, Kori H, Honma S, Daan S and Honma K. Cellular circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus: An oscillatory or a stochastic process? In: Honma K. (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, Sapporo, pp.21-32, 2014.
- (3) Enoki R, Honma S and Honma K. Imaging Circadian Calcium Rhythm in the Suprachiasmatic Nucleus. In: Honma K. (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, pp.33-45, 2014.
- (4) Honma S, Ono D and Honma K. Cellular oscillators in the suprachiasmatic nucleus for behavior rhythm expression in the mouse lacking CRYPTOCHROME. In: Honma K. (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, pp.79-89, 2014.
- (5) Honma K, Ono D, Honma S and Tokuda I. Bout Oscillator: hypothetical circadian oscillators for activity bouts. In: Honma K. (ed.)

Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN, Hokkaido Univ. Press, pp.91-105, 2014.

- (6) Tokuda I, Herzl H, Ono D, Honma S and Honma K. Oscillator Network modeling of the suprachiasmatic nucleus in Cry1/Cry2 double deficient mice. In: Honma K. (ed.) Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN, Hokkaido Univ. Press, pp.139-153, 2014.

国際学会発表

- (1) Honma K. Non-photic entrainment of human circadian rhythms: a possible mechanism. XIII Congress of European Biological Rhythm Society, Munich, Germany, August 18-22, 2013.
- (2) Enoki R. Large-scale, high-resolution calcium imaging of circadian rhythm in the mammalian master clock. Kick-off Symposium I 'Let's start collaboration. Hokkaido University, Sapporo, Japan, May 28, 2013.
- (3) Honma S. Circadian cell networks in the SCN: genes, development and environments. Gordon Conference on Chronobiology: Circadian Rhythms: From Molecule to Man, Salve Regina University, New Port, ML, USA. July 13-19, 2013.
- (4) Honma K. Interaction of Methamphetamine-induced Oscillation and the SCN Circadian Clock. 25th Annual Meeting of Society for Light Treatment and Biological Rhythms. Geneva, June 21-23, 2013.
- (5) Honma S. Circadian cell networks in the mouse suprachiasmatic nucleus. Seminar at Columbia University. NY, July 23, 2013.
- (6) Honma K. Non-SCN circadian rhythms. Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry. Goettingen, Germany, Aug. 23, 2013.
- (7) Honma S, Ono D and Honma K. Roles of Cryptochromes in the circadian cell networks of the Suprachiasmatic nucleus. Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry. Goettingen, Aug. 23, 2013.
- (8) Enoki R, Mieda M, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Honma S and Honma K. Large-scale, high-resolution imaging of circadian calcium rhythm in the mammalian master clock. Optogenetics 2013, Keio University, Tokyo, Japan. Sep.26-27, 2013.
- (9) Enoki R, Mieda M, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Honma S and Honma K. Large-scale imaging of calcium rhythm in the suprachiasmatic nucleus. Society for Neuroscience, Nanosymposium: Role of Rhythmic Calcium Signaling in SCN Circadian Pacemaker Function. San Diego, USA. Nov.9-14, 2013.
- (10) Honma S, Natsubori A, Yamanaka Y, Toyomaki A, Inoue T and Honma K. Circadian rhythm disturbances in bipolar disorder: approaches using animal models. Symposium "Molecular mechanisms of Bipolar disorder. The 16th International Society for Bipolar Disorder. Seoul, Korea. March 18-22, 2014.
- (11) Honma S. Circadian system of humans: Mechanisms adapting rotating planet. Seminar at Ajou University Medical School. Suwon, Korea, March 20, 2014.
- (12) Enoki R, Ono D, Mieda M, Kuroda S, Mazahir H, Ueda T, Honma S and Honma K. Topological specificity and hierarchical network of the circadian calcium rhythm in the SCN neuronal network. Gordon Conference on Chronobiology, Salve Regina University, New Port, RI, July 14-19, 2013.
- (13) Ono D, Honma S and Honma K. Developmental changes of coherent circadian rhythms in the SCN of Cryptochrome deficient mice. Gordon Conference on Chronobiology, Salve Regina University, New Port, RI, July 14-19, 2013.
- (14) Ono D, Honma S and Honma K. In vivo measurement of circadian gene expression rhythms in the suprachiasmatic nucleus in freely moving mice. The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Hokkaido Univ., Sapporo, Aug. 1-2, 2013.
- (15) Yoshikawa T, Kuroda S, Ueda T, Honma S and Honma K. Bioluminescent imaging of photoperiodic response of multiple circadian oscillators in mouse suprachiasmatic nucleus. The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Hokkaido Univ., Sapporo, Aug. 1-2, 2013.
- (16) Tokuda I, Herzl H, Ono D, Honma S and Honma K. Single cell analysis and oscillator network modeling of Cry1 and Cry2 double deficient mice. The 8th European Biological Rhythm Society Meeting. Ludwig Maximilians Univ. Munich, Germany, Aug. 18-22, 2013.
- (17) Natsubori A, Honma K and Honma S. Methamphetamine-induced behavior rhythm and the brain oscillatory systems in rats. The 8th European Biological Rhythm Society Meeting. Ludwig Maximilians Univ. Munich, Germany, Aug. 18-22, 2013.

国内学会発表

- (1) 本間さと. 細胞リズムとネットワーク：発光・蛍光レポーターで知る中枢時計の多様な機能。サーカディアンメディスン文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム 2013—サーカディアンメディスンの基礎臨床連携研究拠点— 自治医科大学地域医療情報研修センター、下野市、6月28日、2013.
- (2) 本間研一. 睡眠・覚醒リズムの進化。日本睡眠学会第38回定期学術集会・教育講演、秋田キャッスルホテル、秋田市、6月27-28日、2013.
- (3) 本間研一. 衣食住の時間生物学—ある研究者の挑戦。第20回日本時間生物学会・特別講演、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (4) 榎木亮介. Large-scale calcium imaging of circadian rhythm in the neuronal network. 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIIIS)セミナー、筑波大学、つくば市、4月23日、2013.
- (5) 榎木亮介. 生物時計の多機能イメージング解析、新学術領域「蛍光生体イメージング」班会議、千里ライフサイエンスセンター、豊中市、5

- 月20-21日、2013.
- (6) Enoki R, Mieda M, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Ueda T, Honma S and Honma K. Large-scale, high-resolution calcium imaging of circadian rhythm in the mammalian master clock. Kick-off Symposium 'Let's start collaboration' Hokkaido University Graduate School of Medicine & Dokuz Eylul University, Frate Hall, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan, May 28, 2013.
- (7) 榎木亮介. 生物時計の多機能イメージング解析. 北海道大学イメージングブートキャンプ. 北海道大学、札幌市、6月11日-13日、2013.
- (8) 本間さと. 生物時計と予測医学:バーチャル・ヒューマン開発に向けて、北大・理研ジョイントシンポジウム「未来医療を拓く生体予測シミュレーション」、北海道大学学術交流会館、札幌市、8月1日、2013.
- (9) 本間さと. Regional oscillator と coupling : 発達と環境因子. 第1回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、8月1-2日、2013.
- (10) 榎木亮介. 視交叉上核神経細胞ネットワークの計測・制御と再構成. 第1回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、8月1-2日、2013.
- (11) 本間研一. 行動リズムの形. 第1回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、8月1-2日、2013.
- (12) 榎木亮介. “光”で探る生物時計中枢細胞ネットワークの作動原理. 生物リズム若手研究者の集い、四季の宿「ほぶら」、山梨県河口湖、8月26-27日、2013.
- (13) 小野大輔、本間さと、本間研一. 視交叉上核の生後発達と細胞間ネットワーク. シンポジウム「哺乳類体内時計研究の広がり」、近畿大学、大阪市、11月9-10日、2013.
- (14) 榎木亮介. 生物時計中枢における細胞ネットワークの計測・制御と再構成. 第4回さきかけ領域会議、沖縄科学技術大学院大学、恩納村、11月17-19日、2013.
- (15) 本間さと. 行動を制御する2振動体. 第2回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、1月23-24日、2014.
- (16) 榎木亮介. 生物時計の多機能イメージング解析. 第2回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、1月23-24日、2014.
- (17) 本間研一. ラット行動リズムを支配する概日振動系. 第2回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、1月23-24日、2014.
- (18) 榎木亮介. 時を刻む脳～概日リズム中枢の可視化解析～. 北大若手研究者交流会、北海道大学、札幌市、1月31日、2014.
- (19) 増淵 悟、八木田和弘、中村 渉、本間さと、本間研一. 低酸素による癌細胞時計のシフト. シンポジウム「環境応答と時計シグナルへストレスへの応答系としての概日システム」、第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014
- (20) 榎木亮介、三枝理博、小野大輔、黒田 茂、マザヒル・ハサン、本間さと、本間研一. 生物時計中枢の大規模イメージング解析. シンポジウム「光イメージングによる生体機能への縦横断的アプローチ」第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (21) 榎木亮介、三枝理博、黒田茂、小野大輔、マザヒル・ハサン、上田哲男、本間さと、本間研一. 視交叉上核神経回路網の大規模カルシウムイメージング. 第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (22) 夏堀晃世、本間研一、本間さと. ヒト睡眠覚醒リズムの動物モデル—メタンフェタミン投与ラットにおける脳内振動機構とサーカディアンリズム、第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (23) 本間さと、夏堀晃世、本間研一. メタンフェタミン慢性飲水中投与によるラット脳内振動機構の部位特異的变化、第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (24) 小野大輔、本間研一、本間さと. CRYPTOCHROME は生後発達における視交叉上核の概日リズムの細胞間カップリングに重要である、第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (25) 平田快洋、本間さと、本間研一. 微小区画培養法を用いて空間的に隔離した視交叉上核シングルニューロンの光イメージング解析. 第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (26) 山仲勇二郎、橋本聡子、増淵 悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一. 高照度光下での身体運動は8時間位相前進シフトした生活スケジュールへの血中メラトニンリズムの再同調を促進する. 第38回日本睡眠学会学術集会、秋田キャッスルホテル、秋田市、6月27-28日、2013.
- (27) 山道愛菜、切明研人、藤原政司、本間さと、本間研一、西出真也、高木 睦. ラット MSC 様細胞における時計遺伝子振動に与える培地交換の影響. 第65回日本生物工学会、広島国際会議場、広島市、9月18-20日、2013.
- (28) 賈書生、吉川朋子、山下啓子、本間研一、本間さと. マウス乳腺および内分泌組織における時計遺伝子発現リズム: 発光レポーターを用いた検討. 第93回北海道医学大会生理系分科会、旭川医科大学、旭川市、8月31日、2013.
- (29) 吉川朋子、松野亜美、本間さと、本間研一. ラット視交叉上核に存在する概日時計の温度補償性 in vivo における検討. 日本動物学会大会第84回岡山大会、岡山大学、岡山市、9月26-28日、2013.
- (30) 山仲勇二郎、橋本聡子、増淵悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一. 異なる照明条件下での身体運動がヒト概日リズムの位相変化に与える影響. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (31) 夏堀晃世、本間研一、本間さと. 周期的メタンフェタミン制限投与方法によるラット行動リズムを支配する脳内振動機構の検討、第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (32) 西出真也、鈴木陽子、小野大輔、本間研一、本間さと、Serge

Daan. 周期的制限給餌下に観察されるマウス低体温の明暗周期および食餌時刻依存性. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.

- (33) 本間あや、中丸裕爾、福田 諭、本間研一、本間さと. マウス鼻粘膜末梢時計の概日リズムとグルココルチコイドへの反応. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (34) 吉川朋子、賈書生、本間さと、本間研一. マウス乳腺および内分泌組織におけるPER2::LUCリズム：授乳による影響の検討. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (35) 三枝理博、小野大輔、長谷川恵美、岡本 仁、本間さと、桜井 武. 視交叉上核AVP産生ニューロンは概日周期・活動時間の決定に重要な役割を果たす. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (36) 平田快洋、本間さと、本間研一. 微小区画培養法を用いた視交叉上核単一ニューロンの光イメージング解析. 第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (37) 本間あや、中丸裕爾、福田 諭、本間研一、本間さと. マウス鼻粘膜における時計遺伝子PER2レベルの概日リズムとグルココルチコイドの影響. 第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (38) 吉川朋子、賈書生、本間さと、本間研一. マウス乳腺組織と内分泌器官において授乳がPER2::LUC発光リズムに及ぼす影響. 第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.

人獣共通感染症診断・治療部門

●病原微生物学分野

英文原著論文

- (1) Nakamura I, Hang'ombe BM, Sawa H, Kobayashi S, Orba Y, Ishii A, Thomas Y, Isozumi R, Yoshimatsu K, Mweene AS, Takada A, Sugimoto C, Arikawa J. Cross-Reactivity of Secondary Antibodies against African Rodents and Application for Sero-Surveillance. *J Vet Med Sci*. 2013 July; 75(6): 819-25.
- (2) Koma T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Li T, Amada T, Shimizu K, Isozumi R, Mai LT, Hoa NT, Nguyen V, Yamashiro T, Hasebe F, Arikawa J. A survey of rodent-borne pathogens carried by wild *Rattus* spp. in Northern Vietnam. *Epidemiol Infect*. 2013 Sep; 141(9): 1876-84.
- (3) Ibrahim IN, Shimizu K, Yoshimatsu K, Yunianto A, Salwati E, P Yasuda S, Koma T, Endo R, Arikawa J. Epidemiology of Hantavirus Infection in Thousand Islands Regency of Jakarta, Indonesia. *J Vet Med Sci*. 2013 Sep; 75(8): 1003-8.
- (4) Amada T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Shimizu K, Koma T, Hayashimoto N, Gamage CD, Nishio S, Takakura A, Arikawa J. Rapid, whole blood diagnostic test for detecting anti-hantavirus antibody in rats. *J Virol Methods*. 2013 Oct; 193(1): 42-9.
- (5) Yoshimatsu K, Arikawa J. Serological diagnosis with recombinant N antigen for hantavirus infection. *Virus Res*. Epub 2014 Jan 31.

和文論文・総説

- (1) 苅和宏明、尾崎由佳、真田崇弘、池中原徳、石塚真由美、坪田敏男、好井健太郎、吉松組子、有川二郎、高島郁夫：日本のげっ歯類におけるハantaウイルス感染の血清疫学調査とエゾヤチネズミが保有するHokkaidoウイルスの分離、*獣医畜産新報* 166 (4)、262-4 (2013.4)
- (2) 有川二郎：ハantaウイルス感染症：腎症候性出血熱、ハantaウイルス肺症候群、*日本臨牀 別冊 新領域別症候群シリーズ* 24、491-4 (2013.7.)

和文著書

- (1) 有川二郎：実験動物のウイルス感染症、*獣医学教育モデル・コア・カリキュラム準拠 実験動物学*、久和茂編 朝倉書 pp144-149 (2013.4)

国際学会発表

- (1) Arikawa J, Amada T, Yoshimatsu K, Hayashimoto N, Koma T, Shimizu K, Gamage CD, Shiokawa K, Nishio S, Ahlm C, Takakura A. Development of an Immunochromatography Strip Test for Detecting Anti-hantavirus Antibody in Rodent and Human Sera by Using an N-terminal Common Antigenic Site of Hantavirus N protein. IX International Conference on HFRS HPS & Hantaviruses, Beijing, CHINA, 2013.6
- (2) Yoshimatsu K, Koma T, Nagata N, Sato Y, Shimizu K, Amada T, Nishio S, Hasegawa H, Arikawa J. Role of Neutrophils in the Induction of Pulmonary Edema during Hantavirus Infection in C. B-17Scid Mice. IX International Conference on HFRS HPS & Hantaviruses, Beijing, CHINA, 2013.6
- (3) Arikawa J, Koma T, Yoshimatsu K, Nagata N, Sato Y, Shimizu K, Amada T, Nishio S, Hasegawa H. Role of Neutrophils in the Induction of Pulmonary Edema during Hantavirus Infection in C. B-17Scid Mice. 15th International Negative Strand Virus Meeting, Granada, Spain, 2013.6
- (4) Shimizu K, Yasuda SP, Yoshimatsu K, Koma T, Hoa NT, Mai le TQ, Hasebe F, Yamashiro T, Arikawa J. Status of immunity against Seoul virus among wild rats (*Rattus norvegicus*): implications for persistence of Seoul virus. 15th International Negative Strand Virus Meeting, Granada, Spain, 2013.6
- (5) Shiokawa K, Gamage CD, Koizumi N, Nishio S, Koarashi Y, Tsuda Y, Shimizu K, Yoshimatsu K, Arikawa J. Application of recombinant LigA and LipL32 to the lateral flow immunoassay for the detection of pathogenic *Leptospira* spp. specific IgG in rodent sera. 8th Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, Fukuoka, Japan, 2013.10
- (6) Gamage CD, Shiokawa K, Koizumi N, Kularatne SA, Rajapakse JR, Nwafor-Okoli C, Yoshimatsu K, Arikawa J. The impact of two recombinant antigens base ELISA assay to diagnose leptospirosis. 8th Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, Fukuoka, Japan, 2013.10

- (7) Shimizu K, Yoshimatsu K, Hamaguchi S, Chi CN, Isozumi R, Hotta K, Hasebe F, Yamashiro T, Hoa NT, Mai le TQ, Yoshida LM, Ariyoshi K, Arikawa J. Epidemiological evaluation of zoonotic potential of newly discovered rat hepatitis E virus. Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2014 (AARF2014), Sendai, Japan, 2014.1

国内学会発表

- (1) 塩川愛絵, Chandika D. Gamage, 小泉信夫, 吉松組子, 津田祥美, 清水健太, 有川二郎: 組換え抗原を利用したげっ歯類のレプトスピラ症迅速簡易診断法の開発, 第10回北海道実験動物研究会学術集会, 北海道ニセコ町, 2013.7
- (2) 津田祥美, 有川二郎: ハムスターモデルを用いたエボラウイルスとアデスウイルスに対する2価ワクチンの評価試験, 第10回北海道実験動物研究会学術集会, 北海道ニセコ町, 2013.7
- (3) 有川二郎: 実験用ラットを感染源とする腎症候性出血熱 (HFRS) の実験室型流行から学ぶ事. 第13回日本ハイオセーフティ学会総会・学術集会, 札幌市, 2013.9
- (4) 清水健太, 濱口杉大, Cuong Ngo Chi, 李天成, 吉松組子, 津田祥美, 塩川愛絵, 西尾佐奈恵, 吉田レイミント, 有吉紅也, 有川二郎: ラットE型肝炎ウイルスは人獣共通感染症の病原体か? 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸市, 2013.11

●小児科学分野

英文原著論文

- (1) Marciano BE, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z, Ikinciogullari A, Reda SM, Gennery A, Thon V, Espinosa-Rosales F, Al-Herz W, Porras O, Shcherbina A, Szaflarska A, Kiliç S, Franco JL, Gómez Raccio AC, Roxo P Jr, Esteves I, Galal N, Grumach AS, Al-Tamemi S, Yildiran A, Orellana JC, Yamada M, Morio T, Liberatore D, Ohtsuka Y, Lau YL, Nishikomori R, Torres-Lozano C, Mazzucchelli JT, Vilela MM, Tavares FS, Cunha L, Pinto JA, Espinosa-Padilla SE, Hernandez-Nieto L, Elfekey RA, Ariga T, Toshio H, Dogu F, Cipe F, Formankova R, Nuñez-Nuñez ME, Bezrodnik L, Marques JG, Pereira MI, Listello V, Slatter MA, Nademi Z, Kowalczyk D, Fleisher TA, Davies G, Neven B, Rosenzweig SD. "BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: Complications, risks, and vaccination policies." *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 1134-1141.
- (2) Okamoto T, Sasaki S, Yamazaki T, Sato Y, Ito H, Ariga T. Prevalence of CD44-positive glomerular epithelial cells reflects podocyte injury in adriamycin nephropathy. *Nephron Exp Nephrol*. 124(3-4): 11-18, 2014
- (3) Kanegane H, Imai K, Yamada M, Takada H, Ariga T, Bexon M, Rojavin M, Hu W, Kobayashi M, Lawo J-P, Nonoyama S, Hara T, Miyawaki T. Efficacy and safety of IgPro20, a subcutaneous immunoglobulin in Japanese patients with primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol*. 2014; 34: 204-211
- (4) Sato T, Takahashi H, Hayakeyama S, Iguchi A, Ariga T. TRIM45 directly interacts with RACK1 and negatively regulates PKC-

mediated signaling pathway. *Oncology* 31 March 2014; doi: 10.1038/onc.2014.68

- (5) Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Oba K, Togashi T, Ariga T, Ishiguro N. Comparison of the clinical effectiveness of Zanamivir and Laninamivir Octanoate for children with influenza A and B in the 2011-2012 season. *Influenza and other respiratory viruses* 2013 Aug 19. doi: 10.1111/irv.12147. [Epub ahead of print] PMID: 23953886 [PubMed - as supplied by publisher]
- (6) Horino S, Sasahara Y, Satoh M, Niizuma H, Kumaki S, Abukawa D, Satoh A, Imaizumi M, Kanegane H, Kamachi Y, Kobayashi I, Ariga T, Tsuchiya S, Kure S. Selective expansion of regulatory T cells in mixed chimera after allogeneic bone marrow transplantation in a patient with IPEX syndrome. *Pediatr Transplant*. 18: E25-E30, 2014.

医学物理学部門

- 放射線医学分野
- 医学物理学分野

英文原著論文

- (1) Kudo K, Christensen S, Sasaki M, Ostergaard L, Shirato H, Ogasawara K, Wintermark M, Warach S; For the Stroke Imaging Repository (STIR) Investigators, Warach. Accuracy and Reliability Assessment of CT and MR Perfusion Analysis Software Using a Digital Phantom. *Radiology*. 2013 Apr; 267(1): 201-211.
- (2) Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Manabe O, Naya M, Ito YM, Hatanaka KC, Tsutsui H, Terae S, Tamaki N, Shirato H. Imaging characteristics of cardiac dominant diffuse large B-cell lymphoma demonstrated with MDCT and PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 May 8. [Epub ahead of print]
- (3) Shinohara N, Maruyama S, Shimizu S, Nishioka K, Abe T, C-Hatanaka K, Oba K, Nonomura K, Shirato H. Longitudinal comparison of quality of life after real-time tumor-tracking intensity-modulated radiation therapy and radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer. *J Radiat Res*. 2013 May 9. [Epub ahead of print]
- (4) Muto NS, Kamishima T, Sasaki T, Terae S, Tha KK, Shirato H, Bae KT. Association of Renal Volume with the Degree of Aortic Contrast Enhancement in Abdominal CT. *Advances in Computed Tomography*: 55-62, Pub. Date: June 20, 2013 DOI: 10.4236/act.2013.22011.
- (5) Nishioka K, Shimizu S, Kinoshita R, Inoue T, Onodera S, Yasuda K, Harada K, Nishikawa Y, Onimaru R, Shirato H. Evaluation of inter-observer variability of bladder boundary delineation on cone-beam CT. *Radiat Oncol*. 2013 Jul 23; 8(1): 185.
- (6) Matsuura T, Miyamoto N, Shimizu S, Fujii Y, Umezawa M, Takao S, Nihongi H, Toramatsu C, Sutherland K, Suzuki R, Ishikawa M, Kinoshita R, Maeda K, Umegaki K, Shirato H. Integration of a real-time tumor monitoring system into gated proton spot-scanning beam therapy: An initial phantom study using patient tumor trajec-

- tory data. *Med Phys*. 2013 Jul; 40(7): 071729.
- (7) Ogisu K, Kudo K, Sasaki M, Sakushima K, Yabe I, Sasaki H, Terae S, Nakanishi M, Shirato H. "3D neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging with semi-automated volume measurement of the substantia nigra pars compacta for diagnosis of Parkinson's disease." *Neuroradiology*. 2013 Jun; 55(6): 719-24.
- (8) Tsuchiya K, Kinoshita R, Shimizu S, Nishioka K, Harada K, Nishikawa N, Suzuki R, Shirato H. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and standard wedged tangential technique for whole-breast radiotherapy in Asian women with relatively small breast volumes. *Radiol Phys Technol*. 2013 Aug 28. [Epub ahead of print]
- (9) Kinoshita R, Nam JM, Ito YM, Hatanaka KC, Hashimoto A, Handa H, Otsuka Y, Hashimoto S, Onodera Y, Hosoda M, Onodera S, Shimizu S, Tanaka S, Shirato H, Tanino M, Sabe H. Co-overexpression of GEP100 and AMAP1 proteins correlates with rapid local recurrence after breast conservative therapy. *PLoS One*. 2013 Oct 8(10): e76791
- (10) Kato F, Oyama-Manabe N, Sakuhara Y, Mito S, Takahashi M, Sakamoto T, Hosoda M, Terae S, Shirato H. Earlier and better high-resolution single breast imaging during bilateral breast dynamic scans at 3-T MRI: comparison with post dynamic high-resolution imaging. *Breast Cancer*. 2013 Oct 31. [Epub ahead of print]
- (11) Pepin EW, Wu H, Shirato H. Use of dMLC for implementation of dynamic respiratory-gated radiation therapy. *Med Phys*. 2013 Oct; 40(10): 101708.
- (12) Tanabe S, Myojin M, Shimizu S, Fujino M, Takahashi H, Shirato H, Ito YM, Ishikawa M, Hosokawa M. Dose-volume analysis for respiratory toxicity in intrathoracic esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy using extended fields. *J Radiat Res*. 2013 Nov 1; 54(6): 1085-94.
- (13) Hirano E, Fuji H, Onoe T, Kumar V, Shirato H, Kawabuchi K. Cost-effectiveness analysis of cochlear dose reduction by proton beam therapy for medulloblastoma in childhood. *J Radiat Res*. 2013 Nov 1. [Epub ahead of print]
- (14) Shimizu Y, Tha KK, Iguchi A, Cho Y, Yoshida A, Fujima N, Tsukahara A, Shirato H, Terae S. Isolated posterior fossa involvement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiol J*. 2013 Nov; 26(5): 514-9. Epub 2013 Nov 7.
- (15) Nishioka K, Shimizu S, Shinohara N, Ito YM, Abe T, Maruyama S, Kinoshita R, Harada K, Nishikawa N, Miyamoto N, Onimaru R, Shirato H. Prospective phase II study of image-guided local boost using a real-time tumor-tracking radiotherapy (RTRT) system for locally advanced bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Jan; 44(1): 28-35.
- Therapy System with Real-Time-Tumor-Tracking, The 52nd Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG 52), Germany, 2013.6.2-8.
- (2) Yasuda K, Katoh N, Okamoto S, Sho T, Shiga T, Onimaru R, Shimizu S, Kuge Y, Chuma M, Sakamoto N, Tamaki N, Shirato H: A clinical treatment simulation of hypoxic-cell targeting radiotherapy using ¹⁸F-MISO position emission tomography (PET) for a hepatocellular carcinoma, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care (Current strategy for development of biopharmaceuticals and small molecule drugs), Sapporo, 2013.8.1-2.
- (3) Ukon N, Ishikawa M, Tanabe S, Yamaguchi S, Sutherland K, Miyamoto N, Suzuki R, Katoh N, Yasuda K, Shirato H: A feasibility study on gated radiotherapy using positron marker tracking -statistical consideration for gating threshold-. The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care (Current strategy for development of biopharmaceuticals and small molecule drugs), Sapporo, 2013.8.1-2.
- (4) S, Shimizu: Real-time tracking radiotherapy, Particle Radiosurgery, A new Frontier in Physics in Medicine, Austria, 2013.8.25-29.
- (5) H, Shirato: Perspective on radiotherapy for soft, moving, invasive, and regenerating tumors in human being, The 12th Seoul Radiation Oncology Symposium, Seoul, 2013.9.13.
- (6) Takao S, Miyamoto N, Matsuura T, Shimizu S, Onimaru R, Katoh N, Inoue T, Shirato H: Baseline shift of intrafractional lung tumor motion in real-time tumor-tracking radiation therapy, ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25.
- (7) Harada K, Katoh N, Suzuki R, Inoue T, Onimaru R, Shimizu S, Miyamoto N, Ishikawa M, and Shirato H: Can 4DCT Imaging Predict Lung Motion During Stereotactic Body Radiation Therapy?, ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25.
- (8) Nishioka K, Shimizu S, Onimaru R, Kinoshita R, Kato N, Harada K, Abe T, Maruyama S, Shinohara N, Shirato H: Safety, stability, and location of implantation of multiple gold markers into the soft bladder wall by rigid cystoscopy, ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25
- (9) Yasuda K, Tsuchiya K, Okamoto S, Onimaru R, Shiga T, Harada K, Suzuki R, Kuge Y, Tamaki N, Shirato H: The impact of FMISO-PET before treatment in nasopharyngeal cancer patients, ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25
- (10) Onimaru R, Shirato H, Shibata T, Hiraoka M, Ishikura S, Onishi H, Karasawa K, Matsuo Y, Kokubo M, Shioyama Y: A phase I study of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for peripheral T2NOMO non-small cell lung cancer (NSCLC): Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0702), ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25
- (11) Nishioka T, Yasuda M, Shirato H: HIF-1alpha posttranscriptional

国際学会発表

- (1) H, Shirato: Development of Gated Spot Scanning Proton Beam

- mRNA regulation under normoxia: The signature of UTRs, ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25
- (12) Katoh N, Soda I, Tamamura H, Takahashi S, Inoue T, Onimaru R, Shibuya K, Hayakawa K, Shirato H: A retrospective multicenter study of stereotactic body radiation therapy using a real-time tumor-tracking radiation therapy system for stage I non-small cell lung cancer, ASTRO 55th Annual meeting, Atlanta, 2013.9.22-25
- (13) Naoki Miyamoto, Masayori Ishikawa, Kenneth Sutherland, Ryusuke Suzuki, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Chie Toramatsu, Hideaki Nihongi, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato: Evaluation of the measurement accuracy of a novel monoscopic x-ray imaging system for real-time tumor-tracking radiotherapy, 4D (Treatment Planning) workshop, PSI Switzerland, 2013.11.28-29
- (14) Naoki Miyamoto, Yuichi Hirata, Ryusuke Suzuki, Chie Toramatsu, Takashi Kozuka, Yuki Miyabe, Shuji Kaneko, Teiji Nishio, Shinichi Shimizu, Masayori Ishikawa, Hiroki Shirato: Development of a dynamic phantom for quality control in 4D radiotherapy, 4D (Treatment Planning) workshop, PSI Switzerland, 2013.11.28-29
- (15) Shimizu Y, Fujima N, Yoshida D, Sakashita T, Homma A, Kudo K, Shirato H: Preliminary evaluation of MR diffusion kurtosis imaging at 3-Tesla for head and neck squamous cell carcinoma: a new monitoring tool for early treatment response, 99th RSNA Chicago, 2013.12.1-6
- (16) Sakuhara Y, Katoh N, Abo D, Soyama T, Takahashi B, Shirato H: Percutaneous fiducial marker implantation for image guided radiotherapy: what interventional radiologists need to know, 99th RSNA Chicago, 2013.12.1-6
- (17) Nishikawa N, Tsuchiya K, Toramatu C, Yasuda K, Nihongi H, Suzuki R, Onimaru R, Shimizu S, Umegaki K, Shirato H: Dose comparison of intensity-modulated proton therapy and intensity-modulated radiotherapy for hypopharyngeal cancer, FIRST Joint International Symposium, Sapporo, 2014.2.24.
- (18) Mori T, Onimaru R, Onodera S, Tsuchiya K, Yasuda K, Nishikawa N, Shirato H: The outcome and late toxicity of radiotherapy for olfactory neuroblastoma: the experience at Hokkaido University Hospital, FIRST Joint International Symposium, Sapporo, 2014.2.24.
- (19) Wang J, Kato F, Kudo K, Yamashita H, Shirato H: Early Prediction of Triple-Negative Breast Cancer and Axillary Lymph Node Metastasis using Diagnostic Imaging, FIRST Joint International Symposium, Sapporo, 2014.2.24.
- (20) Kato F, Kudo K, Yamashita H, Wang J, Hosoda M, Hatanaka K, Mimura R, Miyamoto N, Shirato H: Morphological features compared among invasive breast cancer subtypes using 3-tesla MRI, European Congress of Radiology (ECR) 2014, Vienna, 2014.3.6-11.
- 2013.4.10
- (2) Naoki Miyamoto, Masayori Ishikawa, Kenneth Sutherland, Ryusuke Suzuki, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Chie Toramatsu, Hideaki Nihongi, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato: Real-time tumor-tracking radiotherapy system with mono X-ray fluoroscopy, 第105回日本医学物理学会、横浜、2013.4.11-14
- (3) 加藤英斗、宮本直樹、大友加奈子、鈴木隆介、西岡健太郎、清水伸一、鬼丸力也、石川正純、白土博樹: 3点の体内マーカーを用いた患者セッタップの有効性評価、第105回日本医学物理学会、横浜、2013.4.11-14
- (4) Yasuda K, Tsuchiya K, Okamoto S, Onimaru R, Shiga T, Katoh N, Harada K, Kuge Y, Tamaki N, and Shirato H. The Locational Relationship between Pretreatment Uptake Area of FMISO and Local Recurrence Site. 第72回日本医学放射線学会総会、横浜、2013.4.11-14
- (5) 西岡健太郎、清水伸一、安部崇重、丸山覚、鬼丸力也、木下留美子、小野寺俊輔、原田慶一、篠原信雄、白土博樹: Inter and intrafractional errors and margins in radiotherapy for bladder cancer based on setup data with real-time tumor tracking (RTRT) system. 第72回日本医学放射線学会総会、横浜、2013.4.11-14
- (6) 井上哲也、加藤徳雄、鬼丸力也、榎原純、品川尚文、大泉聡史、鈴木隆介、白土博樹: 原発性肺癌に対する動体追跡照射を用いた体幹部定位放射線治療。第72回日本医学放射線学会総会、横浜、2013.4.11-14
- (7) 森崇、土屋和彦、西川昇、鬼丸力也、小野寺俊輔、安田耕一、白土博樹: 当科における嗅神経芽細胞腫に対する放射線治療成績の検討。第128回日本医学放射線学会 北日本地方会、新潟、2013.6.14
- (8) 湊川英樹、森崇、鬼丸力也、小野寺俊輔、白土博樹、東海林菊太郎、吉田道春、小林浩之、寶金清博、菅野宏美、田中伸哉: 骨転移をきたした小脳膠芽腫の一例。第128回日本医学放射線学会 北日本地方会、新潟、2013.6.14
- (9) 亀田浩之、藤間憲幸、吉川仁人、吉田篤司、清水幸衣、吉田大介、塚原亜希子、工藤興亮: 頭頸部における扁平上皮癌と悪性リンパ腫の腫瘍血流の違い。第128回日本医学放射線学会 北日本地方会、新潟、2013.6.14
- (10) 加藤扶美、細田充主、田口和典、山本 貢、山下啓子、畑中佳奈子、真鍋徳子、寺江 聡、白土博樹: 3T乳腺MRIの拡散強調像における浸潤性乳癌のADC値とKi-67発現率およびリンパ節転移に関する検討。第21回日本乳癌学会学術総会、浜松、2013.6.27-29
- (11) 加藤扶美、山下啓子、畑中佳奈子、細田充主、山本 貢、真鍋徳子、工藤興亮、白土博樹: 浸潤性乳癌における3T乳腺MRIの拡散強調像とサブタイプおよびリンパ節転移に関する検討。第11回日本乳癌学会北海道地方会、札幌、2013.9.14

国内学会発表

- (1) Khin Khin Tha: 体内水分子の拡散を非侵襲的に観察するMRI撮像法: 現状と将来展望、第78回未来医療イノベーションセミナー、札幌、

- (2) 坂本圭太、真鍋徳子、菊池穂香、瀬戸久美子、松崎和喜、光山訓、白土博樹: 冠動脈CT読影及びカルテ情報統合システムを用いたデータベース作成と評価。第49回日本医学放射線学会 秋季臨床大会、名

古屋、2013.10.12-14

- (13) 宮本直樹：シンポジウム9「動体追跡照射／リアルタイムモニタリングの現状と未来」第26回日本放射線腫瘍学会学術大会、青森、2013.10.18
- (14) 橋本孝之、清水伸一、安田耕一、小野寺俊輔、井上哲也、木下留美子、加藤徳雄、土屋和彦、鬼丸力也、白土博樹：北海道大学病院での小児がん陽子線治療開始に向けた取り組み。日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、青森、2013.10.18-20
- (15) 橋本孝之：「脳腫瘍の陽子線治療」第18回北海道脳腫瘍治療研究会、札幌、2013.11.30
- (16) 橋本孝之：「骨軟部腫瘍治療における陽子線治療の役割」第86回北海道骨軟部腫瘍研究会、札幌、2014.1.25
- (17) 宮本直樹：シンポジウム「呼吸性移動対策の課題と現状」第27回日本高精度外部照射研究会、東京、2014.2.22
- (18) 橋本孝之、清水伸一、鬼丸力也、大島淳二郎、長祐子、井口晶裕、山口 秀、小林浩之、寺坂俊介、岡田忠雄、本田昌平、武富紹信、岡村麗香、中村宏治、白土博樹：北海道大学病院陽子線治療センターの小児陽子線治療開始準備状況。第39回北海道小児がん研究会、札幌、2014.2.28
- (19) 西川昇、吉川和人、土屋和彦、安田耕一、鬼丸力也、秦浩信、北川善政、白土博樹：当院における放射線性下顎骨壊死についての検討。第40回北海道頭頸部腫瘍研究会、札幌、2014.3.8

和文著書・総論

- (1) 三村理恵、加藤扶美、白土博樹。子宮体がんの画像診断 筋層浸潤・頸部浸潤の判定はどこまで可能か。臨床婦人科産科2013；67（5）：458-464。
- (2) 安田耕一：半導体PETによるがん低酸素部位の同定及び放射線治療への応用。Isotope News [No.712] 2013年8月号

受賞

- (1) 高尾聖心：ASTRO Basic Science Abstract Award-Radiation Physics
- (2) 寅松千枝：日本放射線腫瘍学会 優秀演題賞銀賞
- (3) 加藤徳雄：日本放射線腫瘍学会 梅垣賞、A New Brain Positron Emission Tomography Scanner with Semiconductor Detectors for Target Volume Delineation and Radiotherapy Treatment Planning in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma
- (4) 安田耕一：平成25年度北海道大学放射線医学分野同門会若林記念奨、18F-fluoromisonidazole (FMISO) and new PET system with semiconductor detectors and a depth of interaction (DOI) system for intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for nasopharyngeal cancer
- (5) 安田耕一：第72回日本医学放射線学会総会 Silver Medal, The Locational Relationship between Pretreatment Uptake Area of FMISO and Local Recurrence Site.

特許

- (1) 動体追跡装置および放射線治療システム、発明者（宮本直樹、梅垣菊男、松浦妙子、平田雄一、二本木英明、梅川徹、藤井祐介、長峯嘉彦）、特願：2012-199355、出願日：2013年07月29日
- (2) 粒子線照射システムおよび治療計画装置、発明者（松浦妙子、宮本直樹、清水伸一、寅松千枝、高尾聖心、二本木英明、平田雄一、梅垣菊男、藤井祐介、藤本林太郎、梅澤真澄）、特願：2012-204767、出願日：2013年07月29日
- (3) 放射線治療システム、発明者（清水伸一、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、梅垣菊男、梅川徹、平本和夫、馬場理香、佐々木淑江、長峯嘉彦）、特願：2013-162656、出願日：2013年08月05日

光バイオイメージング部門

●分子生物学分野

英文原著論文

- (1) Ono D, Honma S and Honma K. Cryptochromes are critical for the development of coherent circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. Nat Commun. 2013; 4: 1666.
- (2) Miyachi S, Hirata Y, Inoue K, Lu X, Nambu A, Takada M. Multisynaptic projections from the ventrolateral prefrontal cortex to hand and mouth representations of the monkey primary motor cortex. Neurosci Res. 2013 Jul; 76(3): 141-9.
- (3) Yamada Y, Nishide S, Nakajima Y, Watanabe T, Ohmiya Y, Honma K and Honma S. Monitoring circadian time in rat plasma using a secreted Cypridina luciferase reporter. Anal Biochem. 2013 Aug 15; 439(2): 80-7.
- (4) Natsubori A, Honma K and Honma S. Differential responses of circadian Per2 rhythms in cultured slices of discrete brain areas from rats showing internal desynchronization by methamphetamine. Eur J Neurosci. 2013 Aug; 38(4): 2566-71.
- (5) Kinoshita R, Nam J. M., Ito Y. M., Hatanaka K. C., Hashimoto A., Handa H., Otsuka Y., Hashimoto S., Onodera Y., Hosoda M., Onodera S., Shimizu S., Tanaka S., Shirato H., Tanino M. and Sabe H. Co-Overexpression of GEP100 and AMAP1 Proteins Correlates with Rapid Local Recurrence after Breast Conservative Therapy. PLoS One. 2013 Oct 7; 8(10): e76791.
- (6) Nam J. M., Ahmed K. M., Costes S., Zhang H., Onodera Y., Olshen A. B., Hatanaka K. C., Kinoshita R., Ishikawa M., Sabe H., Shirato H. and Park C. C. Beta1-integrin via NF-kappaB signaling is essential for acquisition of invasiveness in a model of radiation treated in situ breast cancer. Breast Cancer Res. 2013; 15(4): R60.
- (7) Onodera Y., Nam J. M. and Sabe H. Intracellular trafficking of integrins in cancer cells. Pharmacol Ther. 2013 Oct; 140(1): 1-9.
- (8) Ono D, Honma S and Honma K. Postnatal constant light compensates Cryptochrome1 and 2 double deficiency for disruption of circadian behavioral rhythms in mice under constant dark. PLoS One.

2013 Nov 20; 8(11): e80615.

- (9) Yamanaka Y, Honma S and Honma K. Daily exposure to running-wheel entrains circadian rhythms in mice in parallel with development of pre-exposure increase in spontaneous movement. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013 Dec; 305(11): R1367-75.
- (10) Daan S, Honma S and Honma K. Body temperature predicts the direction of internal desynchronization in humans isolated from time cues. *J. Biol. J Biol Rhythms*. 2013 Dec; 28(6): 403-11.
- (11) Hirata Y, Miyachi S, Inoue K, Ninomiya T, Takahara D, Hoshi E, Takada M. Dorsal area 46 is a major target of disynaptic projections from the medial temporal lobe. *Cereb Cortex*. 2013 Dec; 23(12): 2965-75.
- (12) Nishide S, Hashimoto K, Nishio T, Honma K and Honma S. Organ specific development characterizes circadian clock gene *Per2* expression in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014 Jan 1; 306(1): R67-74.
- (13) Natsubori A, Honma K and Honma S. Dual regulation of clock gene *Per2* expressions in discrete brain areas by the circadian pacemaker and methamphetamine-induced oscillator in rats. *Eur J Neurosci*. 2014 Jan; 39(2): 229-40.
- (14) Sahar S, Masubuchi S, Eckel-Mahan K, Vollmer S, Galla L, Ceglia N, Masri S, Barth TK, Grimaldi B, Olyuyemi O, Astarita G, Hallows WC, Piomelli D, Imhof A, Baldi P, Denu JM, Sassone-Corsi P. Circadian control of fatty acid elongation by SIRT1 protein-mediated deacetylation of acetyl-coenzyme A synthetase 1. *J Biol Chem*. 2014 Feb 28; 289(9): 6091-7.
- (15) Sato H, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Hatakeyama H, Hashimoto A, Matsuno Y, Fukuda S, Sabe H. High level expression of AMAP1 protein correlates with poor prognosis and survival after surgery of head and neck squamous cell carcinoma patients. *Cell Commun Signal*. 2014 Mar 12; 12: 17.

和文論文・総説

- (1) 本間さと. 時計遺伝子機能と生物時計の発達. 小児神経学の進歩. 42 : 122-133, 2013.
- (2) 小野大輔, 本間研一, 本間さと. 生体リズムの分子機構, 最新臨床睡眠学, 日本臨床66巻増刊号, 148-153, 2013.
- (3) 吉川朋子, 松野亜美, 山仲勇二郎, 西出真也, 本間さと, 本間研一. 低温暴露による新生ラットの概日時計の位相シフト. 北海道医学雑誌: 88, 89, 2013.
- (4) 夏堀晃世, 本間研一, 本間さと. ラット脳内各部位の時計遺伝子発現リズムはメタンフェタミン投与と制限給餌に異なる反応を示す. 北海道医学雑誌: 88, 92, 2013.
- (5) 西出真也, 小野大輔, 山田淑子, 本間さと, 本間研一. 時計タンパク質PERIODによる停止したサーカディアンリズムの再開. 北海道医学雑誌: 88, 106-107, 2013.
- (6) 榎木亮介, 本間さと, 本間研一. 生物時計中枢の光イメージング解析. 光学, 43 (3), 111-116. 2014.
- (7) 吉川朋子, 本間さと. 時計遺伝子. 2014増刊号 最新肥満症学, 日本臨床, 261-165, 2014

英文著書

- (1) Honma S, Ono D and Honma K. Oscillator cell networks in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus, the mammalian circadian clock. In: Yamaguchi Y (ed.) *Advances in Cognitive Neurodynamics (III)*, Springer, Tokyo, pp.185-190, 2013.
- (2) Ono D, Kori H, Honma S, Daan S and Honma K. Cellular circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus: An oscillatory or a stochastic process? In: Honma K, (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, Sapporo, pp.21-32, 2014.
- (3) Enoki R, Honma S and Honma K. Imaging Circadian Calcium Rhythm in the Suprachiasmatic Nucleus. In: Honma K, (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, pp.33-45, 2014.
- (4) Honma S, Ono D and Honma K. Cellular oscillators in the suprachiasmatic nucleus for behavior rhythm expression in the mouse lacking CRYPTOCHROME. In: Honma K, (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, pp.79-89, 2014.
- (5) Honma K, Ono D, Honma S and Tokuda I. Bout Oscillator: hypothetical circadian oscillators for activity bouts. In: Honma K, (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, pp.91-105, 2014.
- (6) Tokuda I, Herzog H, Ono D, Honma S and Honma K. Oscillator Network modeling of the suprachiasmatic nucleus in *Cry1/Cry2* double deficient mice. In: Honma K, (ed.) *Dynamics of Circadian Oscillation in the SCN*, Hokkaido Univ. Press, pp.139-153, 2014.

国際学会発表

- (1) Enoki R. Large-scale, high-resolution calcium imaging of circadian rhythm in the mammalian master clock. Kick-off Symposium I 'Let's start collaboration. Hokkaido University, Sapporo, Japan, May 28, 2013.
- (2) Honma S. Circadian cell networks in the SCN: genes, development and environments. Gordon Conference on Chronobiology: Circadian Rhythms: From Molecule to Man, Salve Regina University, New Port, ML, USA. July 13-19, 2013.
- (3) Honma S. Circadian cell networks in the mouse suprachiasmatic nucleus. Seminar at Columbia University. NY, July 23, 2013.
- (4) Honma S, Ono D and Honma K. Roles of Cryptochromes in the circadian cell networks of the Suprachiasmatic nucleus. Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry. Goettingen, Aug. 23, 2013.

- (5) Enoki R, Mieda M, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Honma S and Honma K. Large-scale, high-resolution imaging of circadian calcium rhythm in the mammalian master clock. *Optogenetics* 2013, Keio University, Tokyo, Japan. Sep.26-27, 2013.
- (6) Enoki R, Mieda M, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Honma S and Honma K. Large-scale imaging of calcium rhythm in the suprachiasmatic nucleus. Society for Neuroscience, Nanosymposium: Role of Rhythmic Calcium Signaling in SCN Circadian Pacemaker Function. San Diego, USA. Nov.9-14, 2013.
- (7) Honma S, Natsubori A, Yamanaka Y, Toyomaki A, Inoue T and Honma K. Circadian rhythm disturbances in bipolar disorder: approaches using animal models. Symposium "Molecular mechanisms of Bipolar disorder. The 16th International Society for Bipolar Disorder. Seoul, Korea. March 18-22. 2014.
- (8) Honma S. Circadian system of humans: Mechanisms adapting rotating planet. Seminar at Ajou University Medical School. Suwon, Korea, March 20, 2014.
- (9) Yoshihiro H, S Honma, K Honma: Optical imaging of an isolated solitary suprachiasmatic neuron using microisland culture, The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, Aug. 2013.
- (10) Enoki R, Ono D, Mieda M, Kuroda S, Mazahir H, Ueda T, Honma S and Honma K. Topological specificity and hierarchical network of the circadian calcium rhythm in the SCN neuronal network. Gordon Conference on Chronobiology, Salve Regina University, New Port, RI, July14-19, 2013.
- (11) Ono D, Honma S and Honma K. Developmental changes of coherent circadian rhythms in the SCN of Cryptochrome deficient mice. Gordon Conference on Chronobiology, Salve Regina University, New Port, RI, July14-19, 2013.
- (12) Ono D, Honma S and Honma K. In vivo measurement of circadian gene expression rhythms in the suprachiasmatic nucleus in freely moving mice. The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Hokkaido Univ., Sapporo, Aug. 1-2, 2013.
- (13) Yoshikawa T, Kuroda S, Ueda T, Honma S and Honma K. Bioluminescent imaging of photoperiodic response of multiple circadian oscillators in mouse suprachiasmatic nucleus. The 11th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Hokkaido Univ., Sapporo, Aug. 1-2, 2013.
- (14) Tokuda I, Herzel H, Ono D, Honma S and Honma K. Single cell analysis and oscillator network modeling of Cry1 and Cry2 double deficient mice. The 8th European Biological Rhythm Society Meeting. Ludwig Maximilians Univ. Munich, Germany, Aug. 18-22, 2013.
- (15) Natsubori A, Honma K and Honma S. Methamphetamine-induced behavior rhythm and the brain oscillatory systems in rats. The 8th European Biological Rhythm Society Meeting. Ludwig Maximilians Univ. Munich, Germany, Aug. 18-22, 2013.
- 国内学会発表**
- (1) 榎木亮介. Large-scale calcium imaging of circadian rhythm in the neuronal network. 筑波大学国際統合睡眠医学研究機構(WPI-IIIIS)セミナー、筑波大学、つくば市、4月23日、2013.
- (2) 榎木亮介. 生物時計の多機能イメージング解析、新学術領域「蛍光生体イメージング」班会議、千里ライフサイエンスセンター、豊中市、5月20-21日、2013.
- (3) Enoki R, Mieda M, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Ueda T, Honma S and Honma K. Large-scale, high-resolution calcium imaging of circadian rhythm in the mammalian master clock. Kick-off Symposium 'Let's start collaboration' Hokkaido University Graduate School of Medicine & Dokuz Eylul University, Frate Hall, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan, May 28, 2013.
- (4) 榎木亮介. 生物時計の多機能イメージング解析. 北海道大学イメージングブートキャンプ. 北海道大学、札幌市、6月11日-13日、2013.
- (5) 榎木亮介, 三枝理博, 黒田茂, 小野大輔, マザヒル・ハサン, 上田哲男, 本間さと, 本間研一. 視交叉上核神経回路網の大規模カルシウムイメージング. 第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (6) 夏堀晃世, 本間研一, 本間さと. ヒト睡眠覚醒リズムの動物モデル—メタンフェタミン投与ラットにおける脳内振動機構とサーカディアンリズム、第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (7) 本間さと, 夏堀晃世, 本間研一. メタンフェタミン慢性飲水中投与によるラット脳内振動機構の部位特異的变化、第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (8) 小野大輔, 本間研一, 本間さと. CRYPTOCHROMEは生後発達における視交叉上核の概日リズムの細胞間カップリングに重要である、第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (9) 平田快洋, 本間さと, 本間研一. 微小区画培養法を用いて空間的に隔離した視交叉上核シングルニューロンの光イメージング解析. 第36回日本神経科学大会、京都国際会館、京都市、6月20-23日、2013.
- (10) 山仲勇二郎, 橋本聡子, 増渕 悟, 夏堀晃世, 西出真也, 本間さと, 本間研一. 高照度光下での身体運動は8時間位相前進シフトした生活スケジュールへの血中メラトニンリズムの再同調を促進する. 第38回日本睡眠学会学術集会、秋田キャッスルホテル、秋田市、6月27-28日、2013.
- (11) 本間さと. 細胞リズムとネットワーク：発光・蛍光レポーターで知る中枢時計の多様な機能—サーカディアンメディスン文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム 2013—サーカディアンメディスンの基礎臨床連携研究拠点—自治医科大学地域医療情報研修センター、下野市、6月28日、2013.

- (12) 佐邊壽孝: 癌の再発予測と再発部治療、第8回神戸がん研究会、兵庫、2013.7
- (13) 本間さと. 生体時計と予測医学: バーチャル・ヒューマン開発に向けて、北大・理研ジョイントシンポジウム「未来医療を拓く生体予測シミュレーション」、北海道大学学術交流会館、札幌市、8月1日、2013.
- (14) 本間さと. Regional oscillator と coupling : 発達と環境因子. 第1回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、8月1-2日、2013.
- (15) 榎木亮介. 視交叉上核神経細胞ネットワークの計測・制御と再構成. 第1回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、8月1-2日、2013.
- (16) 榎木亮介. “光”で探る生物時計中枢細胞ネットワークの作動原理. 生物リズム若手研究者の集い、四季の宿「ほぶら」、山梨県河口湖、8月26-27日、2013.
- (17) 賈書生、吉川朋子、山下啓子、本間研一、本間さと. マウス乳腺および内分泌組織における時計遺伝子発現リズム: 発光レポーターを用いた検討. 第93回北海道医学会大会生理系分科会、旭川医科大学、旭川市、8月31日、2013.
- (18) 山道愛菜、切明研人、藤原政司、本間さと、本間研一、西出真也、高木 睦. ラットMSC様細胞における時計遺伝子振動に与える培地交換の影響. 第65回日本生物工学学会、広島国際会議場、広島市、9月18-20日、2013.
- (19) 吉川朋子、松野亜美、本間さと、本間研一. ラット視交叉上核に存在する概日時計の温度補償性 *in vivo* における検討. 日本動物学会大会第84回岡山大会、岡山大学、岡山市、9月26-28日、2013.
- (20) Onodera Y, Nam JM, Bissell M: Roles and mechanisms of “glycolytic signaling” in breast cancer、第86回日本生化学会大会、神奈川、2013.9
- (21) Shigeru Hashimoto, Ari Hashimoto, Chitose Oneyama, Ayumu Yoshikawa, Hirokazu Sugino, Haruka Handa, Masanao Yoshino, Yutaro Otsuka, Yasuhiro Onodera, Masato Okada, Hisataka Sabe: Mutant-p53 generates the GEP100-Arf6-AMAP1 pathway to promote breast cancer invasiveness、第86回日本生化学会大会、神奈川、2013.9
- (22) Tsukasa Oikawa, Masaaki Oyama, Hiroko Kozuka-Hata, Atsuko Nakamura, Nobuyuki Onishi, Shunsuke Uehara, Nobuyuki Udagawa, Taketo Yamada, Hideyuki Saya, Koichi Matsuo: Novel regulatory mechanisms of cellular and physiological/pathological functions by actin cytoskeleton、第86回日本生化学会大会、神奈川、2013.9
- (23) Jin-Min Nam, Yasuhiro Onodera, Masayori Ishikawa, Hisataka Sabe, Hiroki Shirato: Possible mechanisms of non-invasive to invasive phenotypic conversion of breast cancer cells upon radiation、第72回日本癌学会学術総会、神奈川、2013.10
- (24) Hisataka Sabe, Ari Hashimoto, Shigeru Hashimoto, Yasuhiro Onodera, Tsukasa Oikawa, Jin-Min Nam, Chitose Oneyama, Hirokazu Sugino, Ayumu Yoshikawa, Yutaro Otsuka, Haruka Handa, Masanao Yoshino, Masato Okada: Mechanisms by which oncogenic mutant-p53 generates mesenchymal invasive pathway pivotal to a radiation resistance、第72回日本癌学会学術総会、神奈川、2013.10
- (25) 小野寺康仁: 乳癌における Arf6-AMAP1 経路の阻害による放射線増感作用の解析、第8回北海道大学医学研究科 連携研究センター研究成果発表会、北海道、2013.11
- (26) 小野大輔、本間さと、本間研一. 視交叉上核の生後発達と細胞間ネットワーク. シンポジウム「哺乳類体内時計研究の広がり」、近畿大学、大阪市、11月9-10日、2013
- (27) 山仲勇二郎、橋本聡子、増淵悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一. 異なる照明条件下での身体運動がヒト概日リズムの位相変化に与える影響. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (28) 夏堀晃世、本間研一、本間さと. 周期的メタンフェタミン制限投与方法によるラット行動リズムを支配する脳内振動機構の検討、第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (29) 西出真也、鈴木陽子、小野大輔、本間研一、本間さと、Serge Daan. 周期的制限給餌下に観察されるマウス低体温の明暗周期および食餌時刻依存性. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (30) 本間あや、中丸裕爾、福田 諭、本間研一、本間さと. マウス鼻粘膜末梢時計の概日リズムとグルココルチコイドへの反応. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (31) 吉川朋子、賈書生、本間さと、本間研一. マウス乳腺および内分泌組織における PER2:LUC リズム: 授乳による影響の検討. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (32) 三枝理博、小野大輔、長谷川恵美、岡本 仁、本間さと、桜井 武. 視交叉上核 AVP 産生ニューロンは概日周期・活動時間の決定に重要な役割を果たす. 第20回日本時間生物学会大会、近畿大学、東大阪市、11月9-10日、2013.
- (33) 榎木亮介. 生物時計中枢における細胞ネットワークの計測・制御と再構成. 第4回さきかけ領域会議、沖縄科学技術大学院大学、恩納村、11月17-19日、2013.
- (34) Ari Hashimoto, Shigeru Hashimoto, Yasuhiro Onodera, Tsukasa Oikawa, Chitose Oneyama, Rumiko Kinoshita, Jin-Min Nam, Mishie Tanino, Hirokazu Sugino, Ayumu Yoshikawa, Yutaro Otsuka, Haruka Handa, Masanao Yoshino, Hiroki Sato, Satoshi Fukuda, Shinya Tanaka, Hiroki Shirato, Yoichi Ito, Masato Okada, and Hisataka Sabe: Mechanisms by which p53 alterations generate GEP100-Arf6-AMAP1 pathway as a mesenchymal invasion machinery to be activated by RTK-ligands and TGF β 1、第36回日本分子生物学会年会、兵庫、2013.12
- (35) 本間さと. 行動を制御する2振動体. 第2回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、1月23-24日、2014.
- (36) 榎木亮介. 生物時計の多機能イメージング解析. 第2回視交叉上核アリーナ、北海道大学、札幌市、1月23-24日、2014.

- (37) 榎木亮介. 時を刻む脳〜概日リズム中枢の可視化解析〜. 北大若手研究者交流会、北海道大学、札幌市、1月31日、2014.
- (38) 増淵 悟、八木田和弘、中村 渉、本間さと、本間研一. 低酸素による癌細胞時計のシフト. シンポジウム「環境応答と時計シグナル〜ストレスへの応答系としての概日システム」、第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014
- (39) 榎木亮介、三枝理博、小野大輔、黒田 茂、マザヒル・ハサン、本間さと、本間研一. 生物時計中枢の大規模イメージング解析. シンポジウム「光イメージングによる生体機能への縦横断的アプローチ」第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (40) 平田快洋、本間さと、本間研一. 微小区画培養法を用いた視交叉上核単一ニューロンの光イメージング解析. 第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (41) 本間あや、中丸裕爾、福田 諭、本間研一、本間さと. マウス鼻粘膜における時計遺伝子PER2レベルの概日リズムとグルココルチコイドの影響. 第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (42) 吉川朋子、賈書生、本間さと、本間研一. マウス乳腺組織と内分泌器官において授乳がPER2::LUC発光リズムに及ぼす影響. 第91回日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島市、3月16-18日、2014.
- (5) Li X, Ishihara S, Yasuda M, Nishioka T, Mizutani T, Ishikawa M, Kawabata K, Shirato H, Haga H. Lung Cancer Cells That Survive Ionizing Radiation Show Increased Integrin $\alpha 2 \beta 1$ - and EGFR-Dependent Invasiveness. *PLoS One*. 2013 Aug 8; 8(8): e70905.
- (6) Xue Li, Seiichiro Ishihara, Motoaki Yasuda, Takeshi Nishioka, Takeomi Mizutani, Masayori Ishikawa, Kazushige Kawabata, Hiroki Shirato and Hisashi Haga, "Lung cancer cells that survive ionizing radiation show increased integrin $\alpha 2 \beta 1$ - and EGFR-dependent invasiveness." *PLOS ONE* 8(8), e70905 (2013)
- (7) Hiro-taka Masuda, Seiichiro Ishihara, Ichiro Harada, Takeomi Mizutani, Masayori Ishikawa, Kazushige Kawabata, and Hisashi Haga, "An improved glass substrate for cell culture: Coating of extracellular matrix on a glass substrate by (3-aminopropyl) triethoxysilane treatment." *BioTechniques* 56(4), pp.172-9 (2014)
- (8) Toshiyuki Hamada, Tomoko Niki and Norio Ishida, "Role of p53 in the entrainment of mammalian circadian behavior rhythms." *Genes to Cells* 19, pp.441-448 (2014).

国際学会発表

- 放射線医学分野
- 分子追跡医学分野

英文原著論文

- (1) Chie Toramatsu, Norio Katoh, Shinichi Shimizu, Hideaki Nihongi, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Naoki Miyamoto, Ryusuke Suzuki, Kenneth Sutherland, Rumiko Kinoshita, Rikiya Onimaru, Masayori Ishikawa, Kikuo Umegaki and Hiroki Shirato, "What is the appropriate size criterion for proton radiotherapy for hepatocellular carcinoma? A dosimetric comparison of spot-scanning proton therapy versus intensity-modulated radiation therapy," *Radiation Oncology* 8, 48 (2013)
- (2) Tanabe S, Myojin M, Shimizu S, Fujino M, Takahashi H, Shirato H, Ito YM, Ishikawa M, Hosokawa M., "Dose-volume analysis for respiratory toxicity in intrathoracic esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy using extended fields," *Journal of Radiation Research* 54, pp.1085-1094 (2013)
- (3) Nam JM, Ahmed KM, Costes S, Zhang H, Onodera Y, Olshen AB, Hatanaka KC, Kinoshita R, Ishikawa M, Sabe H, Shirato H, Park CC, "Beta1-integrin via NF-kappaB signaling is essential for acquisition of invasiveness in a model of radiation treated in situ breast cancer," *Breast Cancer Res* 15(4), p. R60 (2013).
- (4) Matsuura T, Miyamoto N, Shimizu S, Fujii Y, Umezawa M, Takao S, Nihongi H, Toramatsu C, Sutherland K, Suzuki R, Ishikawa M, Kinoshita R, Maeda K, Umegaki K, Shirato H. Integration of a real-time tumor monitoring system into gated proton spot-scanning beam therapy. "An initial phantom study using patient tumor trajectory data," *Med. Phys.* 40(7), pp.710-729 (2013).
- (1) Hamada T; Novel noninvasive 4D-imaging of clock gene expression in freely moving mice, Kick-off Symposium 'Let's start collaboration' Hokkaido University Graduate School of Medicine & Dokuz Eylul University, Hokkaido, 2013.5
- (2) M. Ishikawa, H. Kojima, H. Tachibana, S. Tanabe, R. Suzuki, T. Minemura, N. Tohyama, Y. Narita, T. Nishio, S. Ishikura, "Practical method of scanner stability compensation for film dosimetry," *AAPM 55th Annual Meeting* (2013.8.4-8) Indianapolis.
- (3) M. Ishikawa, S. Tanabe, S. Yamaguchi, N. Ukon, T. Yamanaka, K. Sutherland, N. Miyamoto, R. Suzuki, N. Katoh, K. Yasuda, H. Shirato, "A feasibility study on molecular-imaging-based real-time tumor tracking for gated radiotherapy," *AAPM 55th Annual Meeting* (2013.8.4-8) Indianapolis.
- (4) M. Ishikawa, S. Tanabe, S. Yamaguchi, N. Ukon, K. Sutherland, N. Miyamoto, R. Suzuki, N. Katoh, K. Yasuda, H. Shirato, "Conceptual design of molecular-image-guided radiotherapy using a parallel plane PET," 2013 IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference (2013.10.27-11.2) Seoul
- (1) 石川正純、小島秀樹、橋英伸、鈴木隆介、峯村俊行、遠山尚紀、成田雄一郎、西尾禎治、石倉聡、「フィルム線量解析における読取装置不安定性に起因する誤差の低減方法」第72回日本医学放射線学会総会 (2013.4.11-14) 横浜
- (2) Hamada T, "Novel noninvasive 4D-imaging of clock gene expression in freely moving mice, Kick-off Symposium." 'Let's start collaboration' Hokkaido University Graduate School of Medicine & Dokuz Eylul University (2013.5.28) Sapporo (招待講演)
- (3) 石川正純、小島秀樹、橋英伸、鈴木隆介、峯村俊行、遠山尚紀、成田雄一郎、西尾禎治、石倉聡、「スキャナを用いたフィルム線量解析に

おける実用的な誤差低減法」日本医学物理学会第106回学術大会 (2013.9.17-18) 大阪

- (4) 石川正純、「臨床使用を目指した研究開発から製品化まで」日本医学物理学会第106回学術大会 (2013.9.17-18) 大阪
- (5) 南ジンミン、小野寺康仁、石川正純、佐邊壽孝、白土博樹、「放射線照射後の乳癌再発に関わるシグナルの解析」第72回日本癌学会学術総会 (2013.10.3-5) 横浜
- (6) 石川正純、峯村俊行、橘英伸、西村恭昌、鈴木隆介、土屋和彦、石倉聡、Kenneth Sutherland、西尾禎治、成田雄一郎、白土博樹、「JCOG多施設共同研究におけるGradient法を用いたIMRT Credentialingの検討」日本放射線腫瘍学会第26回学術大会 (2013.10.18-20) 青森
- (7) 石川正純、長瀬尚巳、平塚純一、松浦妙子、宮本直樹、鈴木隆介、Kenneth Sutherland、藤田勝久、白土博樹、「体内測定用超小型光ファイバ線量計の開発と治療中リアルタイム線量測定の可能性検討」日本放射線腫瘍学会第26回学術大会 (2013.10.18-20) 青森
- (8) 加藤英斗、宮本直樹、大友加奈子、鈴木隆介、西岡健太郎、清水伸一、鬼丸力也、石川正純、白土博樹「3点の体内マーカーを用いた患者セットアップの有効性評価」第27回日本高精度外部照射研究会 (2014.2.22) 東京

レギュラトリーサイエンス部門

●臨床統計学分野

英文原著論文

- (1) Sato T, Tsujino I, Ohira H, Oyama-Manabe N, Ito YM, Noguchi T, Yamada A, Ikeda D, Watanabe T, Nishimura M. Paradoxical interventricular septal motion as a major determinant of late gadolinium enhancement in ventricular insertion points in pulmonary hypertension. PLoS One. 2013 Jun 24; 8(6): e66724.
- (2) Tha KK, Terae S, Nakagawa S, Inoue T, Kitagawa N, Kako Y, Nakato Y, Akter Popy K, Fujima N, Zaitzu Y, Yoshida D, Ito YM, Miyamoto T, Koyama T, Shirato H. Impaired integrity of the brain parenchyma in non-geriatric patients with major depressive disorder revealed by diffusion tensor imaging. Psychiat Res. 2013 Jun 30; 212(3): 208-15.
- (3) Manabe O, Ohira H, Yoshinaga K, Sato T, Klaipecth A, Oyama-Manabe N, Ito YM, Tsujino I, Nishimura M, Tamaki N. Elevated (18)F-fluorodeoxyglucose uptake in the interventricular septum is associated with atrioventricular block in patients with suspected cardiac involvement sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol I. 2013 Oct; 40(10): 1558-66.
- (4) Tanabe S, Myojin M, Shimizu S, Fujino M, Takahashi H, Shirato H, Ito YM, Ishikawa M, Hosokawa M. Dose-volume analysis for respiratory toxicity in intrathoracic esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy using extended fields. J Radiat Res. 2013 Nov 1; 54(6): 1085-94.
- (5) Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Manabe O, Naya M, Ito YM, Hatanaka KC, Tsutsui H, Terae S, Tamaki N, Shirato H. Imaging

characteristics of cardiac dominant diffuse large B-cell lymphoma demonstrated with MDCT and PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013 Sep; 40(9): 1337-44.

- (6) Okada E, Kashino I, Matsuura H, Sasaki S, Miyashita C, Yamamoto J, Ikeda T, Ito YM, Matsumura T, Tamakoshi A, Kishi R. Temporal trends of perfluoroalkyl acids in plasma samples of pregnant women in Hokkaido, Japan, 2003-2011. Environ Int. 2013 Sep 5; 60C: 89-96.
- (7) Sato T, Tsujino I, Oyama-Manabe N, Ohira H, Ito YM, Sugimori H, Yamada A, Takashina C, Watanabe T, Nishimura M. Simple prediction of right ventricular ejection fraction using tricuspid annular plane systolic excursion in pulmonary hypertension. Int J Cardiovasc Imaging. 2013 Dec; 29(8): 1799-805.
- (8) Sato T, Tsujino I, Oyama-Manabe N, Ohira H, Ito YM, Yamada A, Ikeda D, Watanabe T, Nishimura M. Right atrial volume and phasic function in pulmonary hypertension. Int J Cardiol. 2013 Sep 20; 168(1): 420-6.
- (9) Nouso K, Amano M, Ito YM, Miyahara K, Morimoto Y, Kato H, Tsutsumi K, Tomoda T, Yamamoto N, Nakamura S, Kobayashi S, Kuwaki K, Hagihara H, Onishi H, Miyake Y, Ikeda F, Shiraha H, Takaki A, Nakahara T, Nishimura SI, Yamamoto K. Clinical utility of high-throughput glycome analysis in patients with pancreatic cancer. J Gastroenterol. 2013 Oct; 48(10): 1171-9.
- (10) Kinoshita R, Nam JM, Ito YM, Hatanaka KC, Hashimoto A, Handa H, Otsuka Y, Hashimoto S, Onodera Y, Hosoda M, Onodera S, Shimizu S, Tanaka S, Shirato H, Tanino M, Sabe H. Co-overexpression of GEP100 and AMAP1 proteins correlates with rapid local recurrence after breast conservative therapy. PLoS One. 2013 Oct 7; 8(10): e76791.
- (11) Nishioka K, Shimizu S, Shinohara N, Ito YM, Abe T, Maruyama S, Kinoshita R, Harada K, Nishikawa N, Miyamoto N, Onimaru R, Shirato H. Prospective phase II study of image-guided local boost using a real-time tumor-tracking radiotherapy (RTRT) system for locally advanced bladder cancer. Jpn J Clin Oncol. 2014 Jan; 44(1): 28-35.

和文論文・総説

- (1) 南須原康行、佐久嶋研、伊藤陽一、奥原芳子、渋谷かをり、石川誠、宝金清博：当院における成人用転倒・転落アセスメントシートの妥当性についての検討、日本医療マネジメント学会雑誌 (1881-2503) 14巻1号 Page31-36 (2013.05)
- (2) 南須原康行、佐久嶋研、奥原芳子、渋谷かをり、伊藤陽一、石川誠、宝金清博：7対1看護導入がインシデント報告件数に与えた影響について 新人看護職数の増加に着目して、日本医療マネジメント学会雑誌 (1881-2503) 14巻1号 Page25-30 (2013.05)

●先進医療マネジメント学分野

和文論文・総説

- (1) 藤谷貴子、鷺見尚己、佐藤典宏：ナラティブアプローチを用いたがん化学療法におけるプラセボ対照二重盲検試験に参加した4名の患者心

理に関する症例報告. 臨床薬理 Vol.44 No.4 July 2013 (別冊) 319-322, 2013

- (2) 佐久嶋研、大庭幸治、西村千佳子、佐藤典宏、梅木玲緒奈：多職種協同による病院情報システム・電子カルテデータを臨床研究に活用するプロセス. 情報処理学会デジタルプラクティス、4：244-50、2013
- (3) 佐藤典宏：各拠点からの報告 オール北海道先進医学・医療拠点形成. 臨床評価 41 (1)：19-23、2013
- (4) 遠藤知之、藤本勝也、吉田美穂、竹村龍、杉田純一、重松明男、近藤健、橋野聡、田中淳司、佐藤典宏、豊嶋崇徳：HIV感染者における梅毒血清反応と抗カルジオリピン抗体に関する検討、日本エイズ学会誌 15：113-118、2013

国内学会発表

- (1) 佐藤典宏：「臨床研究に関する倫理指針」について～指針に適合した臨床研究の進め方～. 第147回備後整形外科医会学術講演会、広島、2013
- (2) 佐藤典宏：北海道大学における橋渡し研究および臨床研究の支援体制. 第17回長崎化学療法研究会、長崎、2013
- (3) 佐藤典宏：AROの立場から. 第10回DIA日本年会、東京、2013.
- (4) 佐久嶋研、松島理明、矢部一郎、佐々木秀直、西本尚樹、佐藤典宏、野島正寛、森満：北海道における多系統萎縮症の疫学的実態：HoRC-MSA プロジェクト. 第93回日本神経学会北海道地方会、札幌、2013.
- (5) 大宮真紀子、熊谷いづみ、橋本あきら、佐藤典宏：ALCOA-CCEA原則に適合した有害事象電子的ワークシートの作成と評価. 第13回CRCと臨床試験のあり方を考える会議、東京、2013.
- (6) 佐久嶋研、大庭幸治、西村千佳子、佐藤典宏、梅木玲緒奈、遠藤晃、南須原康行：スタチン系薬剤処方患者におけるCK測定頻度の実態とCK上昇イベントの発生率. 第8回医療の質・安全学会学術集会、東京、2013.

●評価科学分野

和文論文・総説

- (1) 松原和夫、荒戸照世、増田慎三、松本繁巳、三輪芳弘：ROUNDTABLE バイオシミラーの現状と将来、THERAPEUTIC RESEARCH 34 (8)、1021-1032 (2013)
- (2) 荒戸照世：核酸医薬の新潮流 核酸医薬をめぐる規制の動向. PHARM TECH JAPAN 29 (13)、65-70 (2013)
- (3) 荒戸照世：バイオ後続品臨床的安全性の評価、PHARMSTAGE 13 (9)、1-7 (2013)
- (4) 荒戸照世：バイオシミラー開発のストラテジー、臨床医薬 30 (2)、93-106 (2014)

国内学会発表

- (1) 石原園子、荒戸照世、本田二葉、山口照英：バイオ後続品における臨床試験と製造販売後調査の必要性、第110回日本内科学会講演会、東京、2013.4

(2) 荒戸照世：Current Situation of the Regulation of Gene Therapy Products in Japan、第19回日本遺伝子治療学会学術集会（シンポジウム）、岡山、2013.7

(3) 荒戸照世：バイオシミラーに係わるガイドラインと最近の動き、日本ジェネリック医薬品学会第7回学術大会（シンポジウム）、東京、2013.7

(4) 荒戸照世：バイオシミラー（バイオ後続品）の規制と現状について、日本病院薬剤師会関東ブロック第43回学術大会（ランチョンセミナー）、新潟、2013.9

(5) 荒戸照世：バイオ後続品のガイドラインと申請データパッケージフィルグラスラムの事例―、第3回レギュラトリーサイエンス学会学術大会、東京、2013.9

(6) 荒戸照世：バイオシミラー（バイオ後続品）の現状について、第23回日本医療薬学会年会（ランチョンセミナー）、仙台、2013.9

(7) 荒戸照世、佐久嶋研：Current situation of clinical trials of anti-hemophilic agents、第75回日本血液学会学術集会、札幌、2013.10

(8) 荒戸照世：ナノ医薬品の承認申請データパッケージについて、第3回DDS臨床応用フォーカスグループ合宿討論会、箱根、2013.11

(9) 佐久嶋研、大庭幸治、西村千佳子、佐藤典宏、梅木玲緒奈、遠藤晃、南須原康行：スタチン系薬剤処方患者におけるCK測定頻度の実態とCK上昇イベントの発生率、第8回医療の質・安全学会学術集会、東京、2013.11

(10) 荒戸照世、佐久嶋研：再生医療製品等の承認基準について、第34回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013.12

(11) 寺元剛、高嶋泰之、宮腰崇、荒戸照世、佐藤典宏：北海道大学病院先進医療支援センターにおけるプロジェクトマネージャーの取り組み、第34回日本臨床薬理学会学術総会、東京、2013.12

(12) 荒戸照世：バイオシミラー開発のストラテジー、第34回日本臨床薬理学会学術総会（ランチョンセミナー）、東京、2013.12

(13) 荒戸照世：From the viewpoint of regulation, Science Session: The Clinical Trial in FIRST Program and the Practical Use, FIRST合同国際シンポジウム、東京、2014.2

(14) 荒戸照世：アカデミア主導で展開する医薬品・医療機器開発の最前線 北海道大学における取り組みについて、日本薬学会第134年会、熊本、2014.3

平成25年度に受け入れのあった資金

○学内・学外共同プロジェクト

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
25	最先端研究開発支援プログラム	持続的発展を見据えた「分子追跡放射線治療装置」の開発	内閣府	白土 博樹 石川 正純
25	先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム	未来創薬医療イノベーション拠点形成	文部科学省	玉木 長良 白土 博樹 石川 正純 本間 さと 久下 裕司
25	テニュアトラック普及・定着事業	テニュアトラック普及・定着事業	文部科学省	有川 二郎 津田 祥美
25	がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン	北海道がん医療を担う医療人養成プログラム	文部科学省	白土 博樹 石川 正純 清水 伸一
25	地域イノベーション戦略支援プログラム	患者にやさしい最先端医療技術を核としたヘルス・イノベーションプロジェクト	文部科学省	白土 博樹
25	卓越した大学院拠点形成支援補助金	卓越した大学院拠点形成支援補助金(研究拠点形成費当補助金(若手研究者養成費))	文部科学省	笠原 正典 渡辺 雅彦 有賀 正 白土 博樹
25	橋渡し研究加速ネットワークプログラム	オール北海道先進医学・医療拠点形成	文部科学省	白土 博樹 佐藤 典宏 荒戸 照世 玉木 長良 伊藤 陽一
25	国立大学改革強化推進補助金	国際連携研究教育局(GI-CoRE)における教育研究のグローバル化の加速	文部科学省	白土 博樹

○その他. 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金

年度	研究種目	課題名	研究者名	役割
25	新学術領域研究	上皮管腔組織の破綻と上皮間葉転換	佐邊 壽孝	代表者
25	新学術領域研究	オプトジェネティクスによる正中縫線核セロトニン神経と衝動性の関係の解明	大村 優	代表者
25	新学術領域研究	生物時計の多機能イメージング解析	榎木 亮介	代表者
25	新学術領域研究	T細胞レパトリー形成におけるプロテアソームの役割	笠原 正典	代表者
25	基盤研究(S)	高次脳領域におけるシナプス伝達制御機構の分子形態学的研究	渡辺 雅彦	代表者
25	基盤研究(A)	多機能ゲルが誘導する軟骨自然再生における間葉系細胞内情報伝達機構の解明	安田 和則	代表者
25	基盤研究(B)	ヒトにおける食事時刻依存性概日リズム	本間 研一	代表者
25	基盤研究(B)	縫線核5-HT/GABA共存細胞の機能発達一幼若期ストレスとエピジェネティクス	吉岡 充弘	代表者
25	基盤研究(B)	DNゲルを用いた関節軟骨自然再生誘導を制御する物理・生物学的因子の解明と応用	北村 信人	代表者
25	基盤研究(B)	概日時計システムの発達と環境因子:時計遺伝子機能と細胞間情報伝達	本間 さと	代表者
25	基盤研究(B)	NKG2Dリガンドの免疫監視機能と病態における役割の解析	笠原 正典	代表者
25	基盤研究(C)	卵巣に存在する概日時計の生理機能	仲村 朋子	代表者
25	基盤研究(C)	乳癌の初期段階における浸潤・転移の分子機序の解明	橋本 あり	代表者
25	基盤研究(C)	東南アジア・南アジアにおける未診断熱性疾患の解析	森松 組子 (吉松組子)	代表者
25	基盤研究(C)	ポドサイト傷害によるボウマン嚢上皮細胞の変調作用機構解明	佐々木 聡	代表者
25	基盤研究(C)	細胞増殖・血管新生分子イメージング:がん分子標的薬の早期治療効果評価法の確立	趙 松吉	代表者
25	基盤研究(C)	次世代型ヒト用半導体PETの脳腫瘍治療戦略への応用	志賀 哲	代表者
25	基盤研究(C)	高齢者に対する根治的放射線治療適応基準の確立に向けた研究	鬼丸 力也	代表者
25	基盤研究(C)	子宮頸癌の放射線治療効果予測における病理医の早期介入:治療早期の上皮間葉移行評価	谷野 美智枝	代表者
25	基盤研究(C)	次世代分子標的治療実現に向けたマルチキナーゼ阻害薬のリプロファイリング	津田 真寿美	代表者
25	基盤研究(C)	SSRIの抗不安作用における扁桃体5-HT神経系の役割	泉 剛	代表者
25	基盤研究(C)	2軸X線を用いた4D-CBCTの撮像方法構築による相互作用放射線治療の試み	清水 伸一	代表者
25	基盤研究(C)	動物追跡技術を用いた新規行動リズム解析および時計遺伝子発現解析法の開発	浜田 俊幸	代表者
25	基盤研究(C)	PAMPSゲルが誘導する多様な細胞分化において共通する酵素発現動態と機序の解明	仙葉 慎吾	代表者
25	基盤研究(C)	時間治療を目指した腫瘍細胞概日時計の多様性の解明	増淵 悟	代表者

年度	研究種目	課題名	研究者名	役割
25	基盤研究(C)	滑膜肉腫起源細胞の同定・腫瘍幹細胞モデルの樹立と新規治療標的の探索	木村 太一	代表者
25	基盤研究(C)	IGSF1 異常による新たなX連鎖性中枢性甲状腺機能低下症の概念の確立と病態解明	田島 敏広	代表者
25	基盤研究(C)	便中の α ディフェンシン測定を用いた放射線性腸炎の定量評価と臨床応用	小野寺 俊輔	代表者
25	基盤研究(C)	血管新生因子PD-ECGFを標的としたF-18 標識イメージング剤の開発	西嶋 剣一	代表者
25	基盤研究(C)	被検者への負担が少ないPET 入力関数測定法確立に向けての物理的障害要因の克服	久保 直樹	代表者
25	若手研究(A)	細胞融合メカニズムから迫る、ポドソーム形成の新たな意義	及川 司	代表者
25	若手研究(A)	オプトジェネティクスによる「うつ病のセロトニン仮説」への挑戦	大村 優	代表者
25	若手研究(B)	脳と脊髄の拡散テンソルを用いた神経難病の早期診断、治療効果判定の指標の開発	Tha K. K.	代表者
25	若手研究(B)	口腔遺伝性疾患ならびに非症候性多数歯欠損症例の網羅的解析	貴田 みゆき	代表者
25	若手研究(B)	ブルキンエ細胞体における登上線維シナプス除去機構の解明	宮崎 太輔	代表者
25	若手研究(B)	NMDA 受容体を介する興奮・抑制バランス依存的なパレル神経回路形成制御機構	山崎 美和子	代表者
25	若手研究(B)	動物モデルを用いたハンタウイルス感染症の病態解明	清水 健太	代表者
25	若手研究(B)	扁桃体陥入型シナプスにおける不安および恐怖記憶調節機構の分子基盤解析	吉田 隆行	代表者
25	若手研究(B)	動物追跡放射線治療への応用を目的とした一方向X線透視による呼吸モニタの開発	宮本 直樹	代表者
25	若手研究(B)	相互作用放射線治療を志向した四次元動物追跡 CT 技術の開発	高尾 聖心	代表者
25	若手研究(B)	超高磁場3テスラ磁気共鳴装置による冠動脈病変の解剖・機能的早期検出方法の確立	真鍋 治	代表者
25	若手研究(B)	線条体ドーパミンシナプス接着分子の機能形態解析	内ヶ島 基政	代表者
25	若手研究(B)	概日リズム中枢を司る神経細胞ネットワークの作動基盤	榎木 亮介	代表者
25	若手研究(B)	グルタミン酸受容体 GluD1 のシナプス形成機構および情動機能への関与	今野 幸太郎	代表者
25	若手研究(B)	移動標的に対するスポット陽子線照射の精度向上に関する研究	松浦 妙子	代表者
25	若手研究(B)	放射線影響による正常・乳癌細胞相互作用における分子メカニズムの多面性の解明	Nam JinMin	代表者
25	若手研究(B)	遺伝性非症候性多数歯欠損症の責任遺伝子同定および関連遺伝子の網羅的解析	貴田 みゆき	代表者
25	若手研究(B)	分子生物学的手法を用いた乳癌テララーメード高精度放射線治療の実現に向けた研究	木下 留美子	代表者
25	若手研究(B)	低酸素癌細胞に対する放射線治療～生物学的に最適な線量投与方法の確立～	安田 耕一	代表者
25	挑戦的萌芽研究	細胞極性可視化トランスジェニックマウスを用いた生体内細胞融合の解析	及川 司	代表者
25	挑戦的萌芽研究	体内マーカ用金属コイルを利用した新しい体内線量測定法の開発	石川 正純	代表者
25	挑戦的萌芽研究	ノックアウトマウスを用いたスフィンゴ脂質による骨・軟骨代謝調節機構の解明	岩崎 倫政	代表者
25	挑戦的萌芽研究	代謝の時空間的協調を介した細胞と微小環境の相互作用制御メカニズム	小野寺 康仁	代表者
25	挑戦的萌芽研究	プロテアソーム遺伝子変異と免疫疾患	笠原 正典	代表者
25	挑戦的萌芽研究	不安定ブランクの特異的イメージング:低分子人工抗体を用いた核医学診断薬の開発	久下 裕司	代表者
25	研究活動スタート支援	概日リズムの生後発達に関わる分子の探索	小野 大輔	代表者
25	研究活動スタート支援	microRNA ターゲティングを利用したエボラウイルスの病原性解析	津田 祥美	代表者
25	研究活動スタート支援	新規同定生体分子を標的とした不安定動脈硬化ブランクイメージング剤の開発	志水 陽一	代表者
25	新学術領域研究	ユビキチンリガーゼによる選択的基質識別メカニズム	畠山 鎮次	分担者
25	新学術領域研究	包括型脳科学研究推進支援ネットワーク	渡辺 雅彦	分担者
25	基盤研究(B)	ホウ素中性子捕捉療法のための加速器ターゲットシステムと中性子線量評価法の開発	石川 正純	分担者
25	基盤研究(B)	精神神経疾患の個体差を克服する個別化薬物療法に有用な分子標的放射性診断薬の開発	久下 裕司	分担者
25	基盤研究(C)	非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究	白土 博樹	分担者
25	基盤研究(C)	非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究	伊藤 陽一	分担者
25	基盤研究(C)	非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究	鬼丸 力也	分担者
25	基盤研究(C)	チミンホスホリラーゼのイメージングによるがん治療効果予測の実証	趙 松吉	分担者
25	基盤研究(C)	チミンホスホリラーゼのイメージングによるがん治療効果予測の実証	久下 裕司	分担者
25	基盤研究(C)	不均一径のフィブリルを配向させた人工膜マトリクスの創製とその再構築機序の解明	安田 和則	分担者
25	基盤研究(C)	胸部悪性腫瘍のEMT 進行を実行するシグナル経路の同定と臨床標本での評価	佐邊 壽孝	分担者
25	基盤研究(C)	欠測を伴うコホートに対するケース・コホートデザインの適用と解析方法の開発	伊藤 陽一	分担者
25	基盤研究(C)	振動子ネットワークによる概日リズムの定量的数理モデルの構築とその制御への応用	本間 さと	分担者
25	基盤研究(C)	神経系における AMPK 新規機能の解明—概日時計及び感覚受容への関与	仲村 朋子 (吉川朋子)	分担者
25	基盤研究(C)	チミンホスホリラーゼ阻害剤に基づくがん内用放射線治療薬の開発	久下 裕司	分担者
25	基盤研究(C)	細胞増殖・血管新生分子イメージング:がん分子標的薬の早期治療効果評価法の確立	志賀 哲	分担者
25	挑戦的萌芽研究	不安定ブランクの特異的イメージング:低分子人工抗体を用いた核医学診断薬の開発	趙 松吉	分担者

【平成25年度 厚生労働科学研究費補助金等(分担者分)】

年度	研究種目	研究課題名	研究者名	役割
25	化学物質リスク研究事業	前向きコホート研究に基づく先天異常、免疫アレルギーおよび小児発達障害のリスク評価と環境化学物質に対する遺伝的感受性の解明	有賀 正	分担者
25	難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等克服研究事業)	原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立	有賀 正	分担者
25	難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等克服研究事業)	原発性免疫不全症候群に関する調査研究	有賀 正	分担者
25	成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業	国際共同治験に基づく小児稀少難病に対する遺伝子・細胞治療の実施とその支援体制の整備	有賀 正	分担者
25	新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業	防疫上緊急対応を要する一類感染症や振興・再興感染症に対する予防・診断・治療法に関する研究	有川 二郎	分担者
25	新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業	SFTSの制圧に向けた総合的研究	有川 二郎	分担者
25	新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業	近隣地域からの進入が危惧されるわが国にない感染症の発症予防に関する研究	有川 二郎	分担者
25	地球規模保健課題推進研究事業(国際医学協力研究推進事業)に係る「外国人研究者招へい事業」	スリランカの人とげっ歯類におけるハンタウイルス流行の血清学的ならびに遺伝学的解析	有川 二郎	分担者
25	難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)	副腎ホルモン産生異常に関する調査研究	田島 敏広	分担者
25	慢性の痛み対策研究事業	難治性神経因性疼痛の基礎疾患解明と診断・治療精度を向上させるための研究	岩崎 倫政	分担者
25	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業	患者数が特に少ない希少疾病に対する医薬品の有効性・安全性評価のためのガイダンス作成に関する研究	荒戸 照世	分担者

○受託研究等

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
25	NEDO委託事業	がんの超早期局在診断に対応した高精度X線治療システム	(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構	白土 博樹
25	感染症研究国際ネットワーク推進プログラム	ベトナムにおける長崎大学感染症研究プロジェクト(動物由来新興・再興感染症の調査と流行予測に関する研究:ハンタウイルス感染症に関する研究)	長崎大学	有川 二郎 森松 組子 清水 健太
25	分子イメージング研究戦略推進プログラム	医薬工連携を活かしたPET専門人材育成拠点(分子イメージング研究戦略推進プログラム)	文部科学省	玉木 長良 久下 裕司 松吉 松吉 志賀 哲
25	脳科学研究戦略推進プログラム	ドバミン神経系に着目した難治性気分障害の統合的研究	文部科学省	吉岡 充弘 本間 さと 渡辺 雅彦
25	4次元放射線治療に関する国際標準化	4次元放射線治療に関する国際標準化	経済産業省	白土 博樹
25	研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)	骨置換能を傾斜させた機能化人工骨の開発	(独)科学技術振興機構	安田 和則
25	戦略的創造研究推進事業(CREST)	シグナル分子の発現パターンとシナプス微細形態の解析	文部科学省	渡辺 雅彦

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
25	課題解決型医療機器等開発事業	晩発性放射線障害予防のためのX線線量計の開発	経済産業省	石川 正純
25	がん研究開発費	23-A-21 先進放射線治療を用いた標準治療確立のための研究	(独)国立がん研究センター	白土 博樹
25	がん研究開発費	強度変調放射線治療における投与線量の品質保証法	(独)国立がん研究センター	石川 正純
25	課題解決型医療機器等開発事業	自動化による術中高速組織診断のための新型免疫組織染色装置の開発	(公)あきた企業活性化センター	谷野 美智枝
25	戦略的創造研究推進事業(さきがけ)	生物時計中枢細胞ネットワークにおける計測・制御と再構成	(独)科学技術振興機構	榎木 亮介
25	研究成果展開事業 COI プログラム	COI-T「食・運動・健康・医療をつなぐ知で家庭に拓く次世代健康生活創造の国際拠点」	(独)科学技術振興機構	白土 博樹
25	受託研究	ソフトウェア機能評価	富士フィルムメディカル株式会社	白土 博樹
25	受託研究	Inveon SPECT/CTを使った小動物イメージング及び最新技術の検証	シーメンス・ジャパン(株)	玉木 長良 久下 裕司
25	受託研究	FDG-PETによる悪性腫瘍診断の臨床的有用性に関する研究	日本メジフィジックス(株)	玉木 長良
25	受託研究	腫瘍特異的発現酵素を標的とする新規核医学診断薬剤 123I-IMU の製剤化、品質管理ならびに薬効評価研究	日本メジフィジックス(株)	久下 裕司
25	受託研究	脳外傷後高次脳機能障害に対するIomazenil SPECT 共同	公益財団法人 国際科学振興財団	志賀 哲
25	受託研究	Anthropometric Evaluation of a New Asian Specific Knee Prosthesis - the Genesis II Slim	スミス・アンド・ネフューオーソペディックス株式会社	小野寺 智洋
25	共同研究	汎用放射線治療用動体追跡システムの開発	株式会社島津製作所	白土 博樹
25	共同研究	分子発現プロファイリングによる癌個別化診断の基盤作成	社会医療法人北斗 北斗病院	田中 伸哉
25	共同研究	冠動脈疾患を対象にした320列CTを用いた心筋血流イメージおよび心筋血流量定量法の開発	東芝メディカルシステムズ株式会社	玉木 長良
25	共同研究	分子レベルの機能診断と標的治療の実現(VII)	株式会社 日立製作所	玉木 長良
25	共同研究	サブオービタルフライト実験の支援及び生体の微小重力影響評価	三菱重工業株式会社	吉岡 充弘
25	共同研究	①医療用直線加速器にPET装置を融合する放射線治療装置の実現に関する研究②PET搭載型医療用直線加速器の臨床的意義に関する研究	三菱重工業株式会社	白土 博樹
25	共同研究	RIプローブの開発、実用化	日本メジフィジックス株式会社	玉木 長良
25	共同研究	多職種医療・介護連携におけるプロセスリサーチと統計学的品質管理法を導入した組織横断的プロセス開発のための産学共同研究	株式会社クレバ	伊藤 陽一
25	共同研究	IT技術を用いた遠隔病理診断法の技術開発	稚内市病院事業	田中 伸哉
25	共同研究	IT技術を用いた遠隔病理診断法の技術開発	町立中標津病院	田中 伸哉
25	共同研究	SOF線量計プローブの改良研究に関する研究	ハッピーオール株式会社	石川 正純
25	共同研究	日本人に最適な人工股関節システムの開発	ナカシマメディカル株式会社	岩崎 倫政
25	共同研究	核酸誘導体に基づく新規腫瘍核医学診断剤の合成並びに薬効評価	日本メジフィジックス株式会社	久下 裕司
25	共同研究	未来創薬・医療イノベーション拠点形成「分子イメージングを利用した薬効評価」	塩野義製薬株式会社	久下 裕司
25	研究助成	新規硬化性ゲルを用いた無細胞移植軟骨再生治療法の開発	公益財団法人 寿原記念財団	岩崎 倫政
25	研究助成	骨格筋系疾患	ファイザー株式会社	岩崎 倫政
25	研究助成	多機能イメージングによる生物時計中枢ネットワークの作動基盤の解明	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	榎木 亮介
25	研究助成	北米神経科学学会	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	榎木 亮介
25	研究助成	細胞融合が引き起こすがん悪性化機構の解明	公益財団法人 東レ科学振興会	及川 司
25	研究助成	細胞融合が引き起こすがん悪性化機構の解明	公益財団法人 中島記念国際交流財団	及川 司
25	研究助成	光科学が可能にしたセロトニン神経活動の選択的制御による「不安」の神経基盤の解明	公益財団法人 光科学技術研究振興財団	大村 優

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
25	研究助成	中枢時計特異的遺伝子操作を用いた概日システムの理解	公益財団法人 上原記念生命科学財団	小野 大輔
25	研究助成	無麻酔・無拘束マウスの神経ネットワークの計測と制御による概日リズムの評価	公益財団法人 精神・神経科学振興財団	小野 大輔
25	研究助成	関節軟骨再生を目指した骨軟骨修復機構の解明	公益財団法人 整形災害外科学研究助成財団	小野寺 智洋
25	研究助成	糖代謝調節による上皮細胞の癌化抑制メカニズム	公益財団法人 上原記念生命科学財団	小野寺 康仁
25	研究助成	糖の取込み及び代謝の異常による乳腺上皮細胞の癌化メカニズム	公益財団法人 神澤医学研究振興財団	小野寺 康仁
25	研究助成	糖代謝の亢進によるがんシグナル活性化のメカニズム	公益財団法人 金原一郎記念医学医療振興財団	小野寺 康仁
25	研究助成	AANS/CNS 10th Biennial Satellite Tumor Symposium	公益財団法人 杉野目記念会	加藤 容崇
25	研究助成	マウスImmunoglobulin superfamily gene1 (IGSF1) の下垂体視床下部での発現の検討	日本イーライリリー株式会社	田島 敏広
25	研究助成	IGSF1異常におけるX連鎖性中枢性甲状腺機能低下症の発症メカニズムの解明	ノボルディスク成長・発達研究賞事務局 (ノボルディスクファーマ株式会社)	中村 明枝 田島 敏広
25	研究助成	喫煙者の冠動脈および末梢血管内皮機能障害の定量的解析に関する研究	公益財団法人 喫煙科学研究財団	玉木 長良
25	研究助成	ゲノム変異に伴う脂質代謝活性変化と浸潤形質獲得との関連性	公益財団法人 高松宮妃癌研究基金	橋本 茂
25	研究助成	ペースメーカー等の体内植込み型医療機器装着患者に対する粒子線治療症例の多施設データベース化と治療ガイドラインの作成	公益財団法人 日本医学放射線学会	橋本 孝之
25	研究助成	動物追跡技術の生体機能解析への応用:不眠症および季節性鬱病の発症機構解明	公益財団法人 寿原記念財団	浜田 俊幸
25	研究助成	体内時計ペースメーカー細胞による脳内及び体全体の恒常性維持機構の解明	公益財団法人 光科学技術研究振興財団	浜田 俊幸
25	研究助成	脳機能の非侵襲的計測	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	本間 さと
25	研究助成	小脳微小帯域におけるプルキンエ細胞活動同期調節機構の解明	公益財団法人 武田科学振興財団	宮崎 太輔
25	研究助成	ニコチン受容体を刺激する禁煙補助薬が衝動性に与える影響と作用機序の解明	公益財団法人 喫煙科学研究財団	吉岡 充弘
25	研究助成	視交叉上核に存在する概日時計の複振動体システムの解析	公益財団法人 内藤記念科学振興財団	吉川(仲村)朋子
25	研究助成	情動行動を制御する新たな神経回路基板の探索	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	吉田 隆行
25	研究助成	カンナビノイドによるセロトニン遊離制御と不安調節メカニズム	公益信託 西宮機能系 基礎医学研究助成基金	吉田 隆行
25	研究助成	若年期の不安を制御する新たな神経回路基盤の探索	ノーステック財団((公財)北海道科学技術総合新興センター)	吉田 隆行
25	研究助成	若年期特有のうつ病や不安障害に関連する新たな分子・神経回路・行動メカニズムの探索とその発達成熟機構の解明	北海道大学医学部同窓会	吉田 隆行
25	研究助成	恐怖や不安を制御する新規の神経回路調節機構の探索	公益財団法人 武田科学振興財団	吉田 隆行

Research Center for Cooperative Projects

規 程

北海道大学大学院医学研究科連携研究センター内規

(趣旨)

第1条 この内規は、北海道大学大学院医学研究科・医学部組織運営内規第10条第2項の規定に基づき、連携研究センターの組織及び運営について定めるものとする。

(目的)

第2条 連携研究センターは、生命科学基盤研究の成果を臨床研究へ発展させるための研究を行い、もって医学・医療及び健康維持に貢献することを目的とする。

(職員等)

第3条 センターに、センター長その他必要な職員を置く。

(センター長)

第3条の2 センター長は、医学研究科長(以下「研究科長」という。)をもって充てる。

2 センター長は、センターの業務を掌理する。

(副センター長)

第3条の3 センターに、副センター長を置く。

2 副センター長は、センター長が指名する本研究科専任の教授(国立大学法人北海道大学特任教員就業規則(平成18年海大達第35号)第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にある者を含む。)をもって充てる。

3 副センター長は、センター長の職務を助け、センター長に事故があるときは、その職務を代理する。

(運営委員会)

第4条 連携研究センターの運営に関する重要事項を審議するため、連携研究センター運営委員会(以下「運営委員会」という。)を置く。

2 運営委員会の組織及び運営については、別に定める。

(研究部門)

第5条 連携研究センターに、複数の研究部門を置く。

2 研究部門は、プロジェクト研究を行うものとし、その研究内容等は、運営委員会の議を経て、教授会の承認を得るものとする。

3 研究部門に部門責任者を置き、センター長の指名する者をもって充てる。

4 研究部門には、基盤分野を置き、また、原則として連携分野を置く。

(基盤分野)

第6条 基盤分野は、運営委員会において、医学研究科基幹講座(附属教育研究施設を含む。)の中から選考し、教授会の承認を得るものとする。

2 基盤分野の兼担期間は、5年以内とする。ただし、運営委員会が必要と認め、教授会の承認を得た場合は、5年以内の範囲で、兼担期間を更新することができる。

(連携分野)

第7条 連携分野は、基盤分野と連携して、プロジェクト研究を行うものとする。

- 2 連携分野及び連携分野の教員は、運営委員会において選考し、教授会の承認を得るものとする。
- 3 連携分野の設置期間は、5年以内とする。ただし、運営委員会が必要と認め、教授会の承認を得た場合は、1回に限り、5年以内の範囲で設置期間を更新することができる。

(分野の設置及び更新)

第8条 基盤分野又は連携分野の設置又は設置期間の更新をしようとする場合は、申請者は、次に掲げる書類をセンター長に提出するものとする。

(1)分野設置申請書(別紙様式1)

(2)分野更新申請書(別紙様式2)

(雑則)

第9条 この内規に定めるもののほか、連携研究センターの組織及び運営に関し必要な事項は、運営委員会の議を経て、センター長が定める。

附 則

この内規は、平成18年1月26日から施行する。

附 則

この内規は、平成18年2月23日から施行する。

附 則

この内規は、平成19年4月1日から施行する。

附 則

この内規は、平成23年9月15日から施行し、平成23年8月26日から適用する。

附 則

この内規は、平成25年4月1日から施行する。

北海道大学大学院医学研究科連携研究センター内規の運用について

平成18年1月26日
研究科教授会決定

(基盤分野)

第7条関係

- 1 基盤分野の兼担期間を更新する場合は、当該プロジェクト研究の進捗状況等について、運営委員会の評価を受け、教授会の承認を得るものとする。
- 2 基盤分野を兼担する医学研究科の基幹講座の教員に対しては、医学部医学科の教育を免除することができる。

(連携分野)

第8条関係

- 1 連携分野は、医学研究科のオープンラボラトリーを使用して、プロジェクト研究を行うものとする。
- 2 教員に応募できる者は、教育・研究に必要な外部資金を3年以上にわたって獲得できる者、若しくは獲得することが確実な者とする。
- 3 教員には、寄附講座の教員をもって充てることができる。
- 4 連携分野は、医学研究科の協力分野になることができ、教員は医学研究科の教育を行うことができる。
- 5 連携分野には、医学研究科の運営費交付金は配当しないものとする。

北海道大学大学院医学研究科連携研究センター運営委員会内規

(趣旨)

第1条 この内規は、北海道大学大学院医学研究科連携研究センター(以下「連携研究センター」という。)内規第4条第2項の規定に基づき、連携研究センター運営委員会(以下「運営委員会」という。)の組織及び運営について定めるものとする。

(審議事項等)

第2条 運営委員会は、連携研究センターに関する次に掲げる事項を審議する。

- (1) 研究部門のプロジェクト研究の内容等に関する事項
- (2) 基盤分野の選考及び評価に関する事項
- (3) 連携分野及び連携分野の教員の選考に関する事項
- (4) その他連携研究センターの運営に関する重要事項

(組織)

第3条 運営委員会は次に掲げる者をもって組織する。

- (1) センター長
- (2) 副センター長
- (3) 副研究科長(研究科長が指名する者)
- (4) 研究部門の責任者
- (5) 研究科専任の教授のうちから研究科長が指名する者 2名

(委員長)

第4条 運営委員会に委員長を置き、センター長をもって充てる。

- 2 委員長は、運営委員会を招集し、その議長となる。
- 3 委員長に事故があるときは、副センター長がその職務を代行する。

(議事)

第5条 運営委員会は、委員の過半数の出席をもって成立する。

- 2 運営委員会の議事は、出席委員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

(委員以外の者の出席)

第6条 運営委員会が必要と認めるときは、運営委員会に委員以外の者の出席を求め、説明又は意見を聴くことができる。

(庶務)

第7条 運営委員会の庶務は、医学系事務部において処理する。

(雑則)

第8条 この内規に定めるもののほか、運営委員会の運営に関し必要な事項は運営委員会が定める。

附 則

- 1 この内規は、平成18年1月26日から施行する。

2 この内規の施行の際、第3条第1項第4号に規定する最初の委員の任期は、第4条にかかわらず、平成19年3月31日までとする。

附 則

この内規は、平成18年2月23日から施行する。

附 則

この内規は、平成20年4月1日から施行する。

附 則

この内規は、平成25年4月1日から施行する。

北海道大学大学院医学研究科連携研究センターオープンラボ運用要項

(趣旨)

第1条 この要項は、北海道大学大学院医学研究科連携研究センター内規(平成18年1月26日制定)(以下「センター内規」という。)第9条の規定に基づき、連携研究センターに置かれるオープンラボ(以下「オープンラボ」という。)の運用に関し、必要な事項を定めるものとする。

(目的)

第2条 オープンラボは、医学研究を円滑かつ効率的に推進するため使用することを目的とする。

(使用可能な教員)

第3条 オープンラボを使用することができる教員は、次に掲げる者とする。

- (1)医学研究科の教員
- (2)医学研究科の教員と共同して研究を行う他部局等の教員
- (3)その他連携研究センター運営委員会(以下「運営委員会」という。)が認めた教員

(申請及び許可)

第4条 オープンラボを使用しようとする教員は、使用申請書(別紙様式第1号)により連携研究センター長(以下「センター長」という。)に申請しなければならない。

- 2 センター長は、前項の申請があったときは、運営委員会において申請内容等を審査し選定するものとする。
- 3 前2項の規定により選定された教員に対し、センター長の使用許可書(別紙様式第2号)を交付するものとする。

(使用期間)

第5条 オープンラボの使用期間は、5年以内とする。ただし、運営委員会が必要と認めた場合は、5年を限度として更新することができる。

(使用期間の更新等)

第6条 第4条第3項の規定によりオープンラボの使用の許可を受けた教員(以下「使用者」という。)は、使用期間を更新又は変更しようとするときは、速やかにセンター長に届け出なければならない。

(使用の制限及び停止)

第7条 運営委員会は、次の各号に該当するときは、使用期間中であっても、使用者に対しオープンラボの使用の制限又は停止を命ずることができる。

- (1)許可された目的以外に使用したとき。
- (2)第三者に使用させたとき。
- (3)その他使用条件等に違反したとき。

(使用料)

第8条 使用者は、オープンラボの維持管理に要する光熱水料等の経費として、別に定める使用料を負担しなければならない。

(工作物等の設置)

第9条 使用者は、オープンラボにおける実験研究に必要な工作物、設備等の設置又は撤去に要する経費を負担しなければならない。

(使用者の交代)

第10条 オープンラボの使用期間中に使用者が交代するときは、速やかにセンター長に届け出なければならない。

(原状回復)

第11条 使用者は、オープンラボの使用を終了若しくは中止したとき、又は停止を命ぜられたときは、速やかにオープンラボを原状に回復し、明け渡さなければならない。

(雑則)

第12条 この要項に定めるもののほか、オープンラボの実施に関し必要な事項は、センター長が定める。

附 則

この要項は、平成19年6月14日から実施する。

北海道大学大学院医学研究科

連携研究センター「フラテ」

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects

〒060-8638

北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目 医学研究科内

TEL. (011) 706-5003