

業績目録（平成 22 年）

教室・部門名 分子標的癌予防医学

(A-a) 和文著書 該当なし

(B-b) 和文総説

- 1 河野敦子, 石川秀樹, 中村富予, 河野公一. 大腸癌と腸内細菌叢に関する疫学研究の検討～発酵乳製品や乳酸菌製剤による研究を中心に～. 日本衛生学雑誌 65(3):422-446, 2010.
- 2 西野輔翼, 酒井敏行. 食品の機能と疾病リスク低減. 機能性食品の展望 45(3):76-79, 2010.
- 3 石川秀樹. 遺伝性非ポリポーシス大腸癌の長期経過. 胃と腸 45(3):2059-2064, 2010.
- 4 石川秀樹. 早期大腸癌の疫学 腺腫の内視鏡的摘除は大腸癌を予防しているのか—記述疫学による状況証拠. 胃と腸 45(5):602-607, 2010.
- 5 曾和義広. HDAC 阻害剤の開発状況. 癌と化学療法 37(9):1665-1668, 2010.

(C-a) 英文原著

1. O Koyama M, Izutani Y, Goda AE, Matsui TA, Horinaka M, Tomosugi M, Fujiwara J, Nakamura Y, Wakada M, Yogosawa S, Sowa Y, Sakai T. Histone deacetylase inhibitors and 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂ synergistically induce apoptosis. Clin Cancer Res 16: 2320-2332, 2010. (IF=8.722)
2. Ohsaka Y, Yogosawa S, Nakanishi R, Sakai T, Nishino H. Polymorphisms in promoter sequences of the p15^{INK4B} and PTEN genes of normal Japanese individuals. Biochem Genet 48: 970-986, 2010. (IF=0.865) (分子生化学と共同)
3. Kawano A, Ishikawa H, Kamano T, Kanoh M, Sakamoto K, Nakamura T, Otani T, Sakai T, Kono K. Significance of fecal deoxycholic acid concentration for colorectal tumor enlargement. Asian Pac J Cancer Prev 11: 1541-1546, 2010. (IF=2.514)

4. Uchiyama H, Sowa Y, Wakada M, Yogosawa M, Nakanishi R, Horinaka M, Shimazaki C, Taniwaki M, Sakai T. Cyclin-dependent kinase inhibitor SU9516 enhances sensitivity to methotrexate in human T-cell leukemia Jurkat cells. *Cancer Sci* 101: 728-734, 2010. (IF=3.523) (血液・腫瘍内科学と共同)
5. Horinaka M, Yoshida T, Kishi A, Akatani K, Yasuda T, Kouhara J, Wakada M, Sakai T. Lactobacillus strains induce TRAIL production and facilitate natural killer activity against cancer cells. *FEBS Lett* 584: 577-482, 2010 (IF=3.169)
6. Matsui TA, Murata H, Sowa Y, Sakabe T, Koto K, Horie N, Tsuji Y, Sakai T, Kubo T. A novel MEK1/2 inhibitor induces G1/S cell cycle arrest in human fibrosarcoma cells. *Oncol Rep* 24: 329-333, 2010. (IF=2.301) (運動器機能再生外科学と共同)
7. Frese-Schaper M, Schardt JA, Sakai T, Carboni GL, Schmid RA, Frese S. Inhibition of tissue transglutaminase sensitizes TRAIL-resistant lung cancer cells through upregulation of death receptor 5. *FEBS Lett* 584: 2867-2871, 2010. (IF=3.169)
8. Nakamura T, Ishikawa H, Takeyama I, Kawano A, Ishiguro S, Otani T, Okuda T, Murakami Y, Sakai T, Matsuura N. Excessive fat restriction might promote the recurrence of colorectal tumors. *Nutr Cancer* 62: 154-163, 2010. (IF=2.322)
9. Kawano A, Ishikawa H, Akedo I, Nakamura T, Matsumoto K, Takayama H, Imaoka A, Umesaki Y, Tanaka R, Otani T, Sakai T. Effect of Lactobacillus casei on Streptococcus bovis in faecal flora. *BMJ Case Rep* 2010: bcr06.2009.2019, 2010.
10. Yasuda S, Yogosawa S, Izutani Y, Nakamura Y, Watanabe H, Sakai T. Cucurbitacin B induces G2 arrest and apoptosis via a reactive oxygen species-dependent mechanism in human colon adenocarcinoma SW480 cells. *Mol Nutr Food Res* 54: 559-565, 2010. (IF=4.603)
11. Kikuchi H, Ohtsuki T, Koyano T, Kowithayakorn T, Sakai T, Ishibashi M. Activity of mangosteen xanthenes and teleocidin a-2 in death receptor expression enhancement and tumor necrosis factor related apoptosis-inducing ligand assays. *J Nat Prod* 73: 452-455, 2010. (IF=3.798)

12. Kume K, Iizumi Y, Shimada M, Ito Y, Kishi T, Yamaguchi Y, Handa H. Role of N-end rule ubiquitin ligases UBR1 and UBR2 in regulating the leucine-mTOR signaling pathway. *Genes Cells* 15: 339-349, 2010. (IF=2.805)
13. Oka S, Tanaka S, Kanao H, Ishikawa H, Watanabe T, Igarashi M, Saito Y, Ikematsu H, Kobayashi K, Inoue Y, Yahagi N, Tsuda S, Simizu S, Iishi H, Yamano H, Kudo SE, Tsuruta O, Tamura S, Saito Y, Cho E, Fujii T, Sano Y, Nakamura H, Sugihara K, Muto T. Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. *Dig Endosc* 22: 376-380, 2010. (IF=2.058)
14. Wang J, Zhao Y, Jiang J, Gajalakshmi V, Kuriki K, Nakamura S, Akasaka S, Ishikawa H, Suzuki S, Nagaya T, Tokudome S. Polymorphisms in DNA repair genes XRCC1, XRCC3 and XPD, and colorectal cancer risk: a case-control study in an Indian population. *J Cancer Res Clin Oncol* 136: 1517-1525, 2010. (IF=3.081)
15. Muto M, Minashi K, Yano T, Saito Y, Oda I, Nonaka S, Omori T, Sugiura H, Goda K, Kaise M, Inoue H, Ishikawa H, Ochiai A, Shimoda T, Watanabe H, Tajiri H, Saito D. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 28: 1566-1572, 2010. (IF=18.443)

(C-b)和文原著 該当なし

(D)学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 酒井敏行. 特別講演 RB を標的とした、新しい癌の予防ジュース、診断器械、及び分子標的薬の開発. 左京区医師会学術講演会, 2010年6月26日; 京都.
- 2 石川秀樹. 大腸がん対策の最近の動向～便潜血検査は有効か? 大腸内視鏡検査の適応は?～, 第46回大阪産業医学研究会, 2010年7月5日; 大阪.

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

- 1 石川秀樹. 臨床試験によるプロバイオティクスの評価, 第 14 回腸内細菌学会, 2010 年 6 月 18 日 ; 京都.
- 2 ○小山真, アーメッド ゴーダ, 堀中真野, 与五沢真吾, 曾和義広, 酒井敏行. HDAC 阻害剤と 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂ の併用療法は相乗的にアポトーシスを引き起こす. 第 14 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2010 年 7 月 8 日 ; 東京.
- 3 与五沢真吾, 酒井敏行. インドール-3-カルビノールとゲニステインの併用による Akt 経路及びオートファジー進行阻害を介したアポトーシス増強効果. 第 14 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2010 年 7 月 8 日 ; 東京.
- 4 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症の診断と治療, 第 16 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2010 年 7 月 9 日 ; 新潟.
- 5 酒井敏行. シンポジウム ; RB を標的とした我が国発の新規分子診断及び分子標的薬の開発. 第 48 回日本癌治療学会学術集会. 2010 年 10 月 29 日 ; 京都.

III) 国際学会における一般発表

- 1 Uchiyama H, Sowa Y, Wakada M, Yogosawa M, Nakanishi R, Horinaka M, Shimazaki C, Taniwaki M, Sakai T. Cyclin-dependent kinase inhibitor SU9516 enhances sensitivity to methotrexate in human T-cell Jurkat cells. AACR 101st Annual Meeting. 2010 Apr 19; Washington DC, USA. (血液・腫瘍内科学と共同)
- 2 ○Koyama K, Izutani Y, Goda AE, Matsui T, Horinaka M, Tomosugi M, Fujiwara J, Nakamura Y, Wakada M, Yogosawa S, Sowa Y, Sakai T. Histone deacetylase inhibitors and 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂ synergistically induce apoptosis. AACR 101st Annual Meeting. 2010 Apr 21; Washington DC, USA.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 4, 050万円

公的助成

代表（総額）・小計 2, 530万円

1. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（A） 平成21～24年度
microRNAを標的とした新規癌予防法の開発
助成金額 770万円
2. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（B） 平成21～24年度
アスベスト曝露による悪性中皮腫発症の分子機構の解明とそれを標的とした予防法の開発 助成金額 320万円
3. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成21～22年度
GADD45を標的とした新規癌予防エピジェネティクス
助成金額 150万円
4. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成22～23年度
TRAIL分泌促進成分による新規分子標的癌予防法の開発
助成金額 160万円
5. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成21～22年度
「microRNA調節化学予防法」の開発 助成金額 160万円
6. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成21～22年度
アブラナ科植物由来食品成分を用いた新規癌分子標的併用予防法の開発
助成金額 160万円
7. 文部科学省科学研究費補助金研究活動スタート支援 平成21～22年度
フラボノイド結合蛋白の同定と、分子基盤に基づいた癌予防法の基礎的研究 助成金額 97万円
8. 経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業 平成21～22年度
米糠の高度有効利用による機能性食品の開発 助成金額 713万円

分担・小計 1, 300万円

1. 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業 平成22～25年度
がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究 助成金額 1, 000万円

2. 厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業 平成21～23年度 食道がん化学放射線療法後局所遺残再発例に対するタラポルフィリンナトリウム（レザフィリン）及び半導体レーザー（PDレーザー）を用いた光線力学療法の多施設第Ⅰ/Ⅱ相試験 助成金額 300万円

財団等からの助成

代表（総額）・小計 220万円

1. ヤクルト・バイオサイエンス研究財団一般研究助成 平成19～25年度 乳酸菌摂取が血液生化学検査値に与える影響の検討 助成金額 100万円
2. がん研究振興財団がん研究助成 平成16～22年度 大腸がんハイリスク群把握のための生物学的使用の開発の研究 助成金額 120万円

業績目録 (平成 23 年)

教室・部門名 分子標的癌予防医学

(A-a) 和文著書

- 1 石川秀樹. 腸内共生系の破綻と疾病 癌 腸内共生系のバイオサイエンス. 財団法人日本ビフィズス菌センター 編. 丸善出版, 東京:pp242-246, 2011.

(B-b) 和文総説

- 1 酒井敏行. 癌の「分子標的予防」－その理論と可能性－. 日本衛生学雑誌 66(1):3-12, 2011.
- 2 石川秀樹. 腸内細菌叢と疾患 大腸癌. 臨床検査 55(2):161-165, 2011.
- 3 石川秀樹. 遺伝性大腸癌. 内科 108(5):849-853, 2011.

(C-a) 英文原著

1. Ishikawa H, Goto M, Matsuura N, Murakami Y, Goto C, Sakai T, Kanazawa K. A pilot, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 0/biomarker study on effect of artemillin C-rich extract of Brazilian propolis in frequent colorectal adenoma polyp patients. J Am Coll Nutr 31: 327-337, 2012. (IF=1.453)
2. ○Yamaguchi T, Kakefuda R, Tajima N, Sowa Y, Sakai T. Antitumor activities of JTP-74057 (GSK1120212), a novel MEK1/2 inhibitor, on colorectal cancer cell lines *in vitro* and *in vivo*. Int J Oncol 39: 23-31, 2011. (IF=3.025)
3. Yano K, Horinaka M, Yoshida T, Yasuda T, Taniguchi H, Goda AE, Wakada M, Yoshikawa S, Nakamura T, Kawauchi A, Miki T, Sakai T. Chetomin induces degradation of XIAP and enhances TRAIL sensitivity in urogenital cancer cells. Int J Oncol 38: 365-374, 2011. (IF=3.025) (泌尿器外科学と共同)
4. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, Doyama H, Yao K, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Kaneko Y, Saito Y. Magnifying

narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 141: 2017-2025, 2011. (IF=16.716)

5. Ito Y, Miyauchi A, Ishikawa H, Hirokawa M, Kudo T, Tomoda C, Miya A. Our experience of treatment of cribriform morular variant of papillary thyroid carcinoma; difference in clinicopathological features of FAP-associated and sporadic patients. *Endocr J* 58: 685-689, 2011. (IF=1.997)

6. Ishikawa H, Matsumoto S, Ohashi Y, Imaoka A, Setoyama H, Umesaki Y, Tanaka R, Otani T. Beneficial effects of probiotic *bifidobacterium* and galacto-oligosaccharide in patients with ulcerative colitis: a randomized controlled study. *Digestion* 84: 128-133, 2011. (IF=2.097)

7. Oka S, Tanaka S, Kanao H, Ishikawa H, Watanabe T, Igarashi M, Saito Y, Ikematsu H, Kobayashi K, Inoue Y, Yahagi N, Tsuda S, Simizu S, Iishi H, Yamano H, Kudo SE, Tsuruta O, Tamura S, Saito Y, Cho E, Fujii T, Sano Y, Nakamura H, Sugihara K, Muto T. Mid-term prognosis after endoscopic resection for submucosal colorectal carcinoma: summary of a multicenter questionnaire survey conducted by the colorectal endoscopic resection standardization implementation working group in Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Dig Endosc* 23: 190-194, 2011. (IF=2.058)

8. Wang J, Jiang J, Zhao Y, Gajalakshmi V, Kuriki K, Suzuki S, Nagaya T, Nakamura S, Akasaka S, Ishikawa H, Tokudome S. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase genes and susceptibility to colorectal cancer: a case-control study in an Indian population. *Cancer Epidemiol* 35: 66-72, 2011. (IF=2.711)

(C-b)和文原著 該当なし

(D)学会発表

I) 特別講演、教育講演等

1 石川秀樹. 背景から考える大腸がん検診一減少に転じた大腸がん死亡率をどう考えるか-, 第40回日本消化器がん検診学会近畿地方会, 2011年7月9日; 奈良.

2 石川秀樹. 消化器内視鏡領域の臨床試験, 第 81 回日本消化器内視鏡学会総会, 2011 年 8 月 18 日;名古屋.

3 石川秀樹. 臨床試験専門家からみた食品の機能性と安全性評価, 神戸大学食の安全・安心科学センター/東京大学食の安全研究センター共同開催フォーラム, 2011 年 9 月 1 日;神戸.

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

1 堀中真野. TRAIL-DR5 経路を用いた癌の分子標的併用予防法. シンポジウム「環境発癌から分子標的予防まで」第 10 回分子予防環境医学研究会, 2011 年 1 月 21 日;京都.

2 石川秀樹. 癌予防介入試験の実際. シンポジウム「環境発癌から分子標的予防まで」第 10 回分子予防環境医学研究会, 2011 年 1 月 21 日;京都.

3 酒井敏行. RB を標的とした新規分子診断装置と分子標的薬の開発. パネルディスカッション; がんのトランスレーショナルリサーチ. 第 28 回日本医学会総会 2011 東京. 2011 年 4 月 9 日;東京.

4 酒井敏行. 創薬エピジェネティクス: 制癌剤を中心に. シンポジウム 2 加齢性疾患とエピジェネティクス. 第 11 回日本抗加齢医学会総会. 2011 年 5 月 27 日;京都.

5 ○酒井敏行. RB に着目した新規癌分子診断システムと分子標的薬の開発. シンポジウム 1 癌克服を目指した大学発トランスレーショナルリサーチ. 第 20 回日本癌病態治療研究会. 2011 年 6 月 17 日;東京.

6 石川秀樹. 大腸発がんの予防介入研究の進捗・成果. 第 18 回日本がん予防学会, 2011 年 6 月 21 日;京都.

7 堀中真野. 食品成分を用いた TRAIL 経路活性化による新規癌予防戦略. シン

ポジウム「がん予防戦略の最前線」第18回日本がん予防学会，2011年6月21日；京都。

8 ○曾和義広，酒井敏行. CDK 阻害因子 p15^{INK4b} 誘導化合物の探索による新規 MEK 阻害剤 JTP-74057 (GSK1120212) の同定. 第15回日本がん分子標的治療学会学術集会，2011年6月23日；東京。

9 ○石井暢也，坂本洋，新聞信夫，曾和義広，青木裕子，酒井敏行. RAF を介したフィードバックによる MEK リン酸化を抑制する新規アロステリック MEK 阻害剤 CH5126766 (R05126766). 第15回日本がん分子標的治療学会学術集会，2011年6月23日；東京。

10 石川秀樹. 日本における遺伝性大腸癌の化学予防臨床試験，第70回日本癌学会学術総会，2011年10月4日；名古屋。

11 ○酒井敏行. 「RB 再活性化スクリーニング系」により得られた MEK 阻害剤、Raf/MEK 阻害剤の開発. 日本癌学会/日本臨床腫瘍学会/日本がん分子標的治療学会/日本癌治療学会共催シンポジウム；アカデミア発のがんトランスレーショナルリサーチ. 第49回日本癌治療学会学術集会. 2011年10月28日；名古屋。

Ⅲ) 国際学会における一般発表

1 Hongo F, Takaha N, Kimura Y, Nakamura T, Mikami K, Nakayama S, Matsushima T, Ishihara H, Sakai T, Miki T. CDK1 and CDK2 activity is a strong predictor of renal cell cancer recurrence. AACR 102nd Annual Meeting. 2011 Apr 3; Orlando, U.S.A. (泌尿器外科学と共同)

2 Horinaka M, Yoshida T, Kishi A, Akatani K, Yasuda T, Kouhara J, Wakada M, Sakai T. *Lactobacillus plantarum* induces TRAIL production and facilitates natural killer activity against cancer cells. AACR 102nd Annual Meeting. 2011 Apr 4; Orlando, U.S.A.

3 ○Yamaguchi T, Kakefuda R, Tajima N, Sowa Y, Sakai T. Antitumor activities

of JTP-74057 (GSK1120212), a novel MEK1/2 inhibitor, on colorectal cancer cell lines *in vitro* and *in vivo*. AACR 102nd Annual Meeting. 2011 Apr 5; Orlando, USA.

4 ○Ishii N, Harada N, Sakamoto H, Matsuda Y, Tomii Y, Tachibana-Kondo Y, Miura T, Ohara K, Iikura H, Aoki T, Shimma N, Arisawa M, Joseph E, Poulikakos P, Sowa Y, Rosen N, Aoki Y, Sakai T. CH5126766 is a novel allosteric inhibitor of MEK that prevents its phosphorylation by RAF. AACR 102nd Annual Meeting. 2011 Apr 5; Orlando, USA.

5 Sakai T. Discovery of clinically useful molecular-targeting agents and diagnostic system based on RB. 16th World Congress on Advances in Oncology and 14th International Symposium on Molecular Medicine. 2011 Oct 6-8; Rhodes Island, Greece.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 2, 830万円

公的助成

代表（総額）・小計 2, 450万円

1. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（A） 平成21～24年度
microRNAを標的とした新規癌予防法の開発
助成金額 910万円
2. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（B） 平成21～24年度
アスベスト曝露による悪性中皮腫発症の分子機構の解明とそれを標的とした予防法の開発 助成金額 320万円
3. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（A） 平成23～26年度
ケミカルバイオロジーによる癌予防標的分子の網羅的同定と癌のテーラードメイド予防 助成金額 450万円
4. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成23～24年度
ナノ磁性ビーズによる癌抑制遺伝子 p21 の活性化に有用な癌予防標的分子

子の同定 助成金額 150万円

5. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成23～24年度
酪酸の癌予防効果を増強する新規分子標的併用予防法の開発
助成金額 140万円
6. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成23～24年度
発癌二大シグナル伝達経路を標的とした食品成分による分子標的癌予防
法の開発 助成金額 170万円
7. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成23～24年度
癌の「microRNA 調節予防法」の開発 助成金額 170万円
8. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成22～23年度
TRAIL 分泌促進成分による新規分子標的癌予防法の開発
助成金額 140万円

分担・小計 280万円

1. 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業 平成22～
25年度 がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究 助成金額
200万円
2. 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業 平成22～
24年度 ピロリ感染率減少時代における新しい対策型胃癌検診シス
テム構築の検証に必要なプロトコル作成と実現可能性に関する研究
助成金額 30万円
3. 厚生労働省科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業 平成21～2
3年度 食道がん化学放射線療法後局所遺残再発例に対するタラポルフ
ィリンナトリウム（レザフィリン）及び半導体レーザー（PDレーザー）
を用いた光線力学療法の多施設第I/II相試験 助成金額 50万円

財団等からの助成

代表（総額）・小計 100万円

1. ヤクルト・バイオサイエンス研究財団一般研究助成 平成19～25年度
乳酸菌摂取が血液生化学検査値に与える影響の検討 助成金額 100
万円

業績目録 (平成 24 年)

教室・部門名 分子標的癌予防医学

(A-a) 和文著書 該当なし

(B-b) 和文総説

- 1 石川秀樹. 消化器内視鏡における臨床試験デザインの考え方. 消化器内科 3:711-714, 2012.
- 2 石川秀樹. 大腸がん化学予防介入試験ーアスピリンを中心に. 医学のあゆみ 241(5):411-415, 2012.
- 3 曾和義広, 酒井敏行. Ras・Raf・MEK・ERK 経路. 日本臨牀「分子標的薬ーがんから他疾患までの治癒をめざしてー」 70 Suppl 8:63-66, 2012.

(C-a) 英文原著

1. Ishikawa H, Goto M, Matsuura N, Murakami Y, Goto C, Sakai T, Kanazawa K. A pilot, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 0/biomarker study on effect of artemisinin C-rich extract of Brazilian propolis in frequent colorectal adenoma polyp patients. J Am Coll Nutr 31: 327-337, 2012. (IF=1.453)
2. Yoshida T, Kakegawa J, Yamaguchi T, Hantani Y, Okajima N, Sakai T, Watanabe Y, Nakamura M. Identification and characterization of a novel chemotype MEK inhibitor able to alter the phosphorylation state of MEK1/2. Oncotarget 3: 1533-1545, 2012. (IF=6.359)
3. Taniguchi H, Horinaka M, Yoshida T, Yano K, Goda AE, Yasuda S, Wakada M, Sakai T. Targeting the glyoxalase pathway enhances TRAIL efficacy in cancer cells by down-regulating the expression of anti-apoptotic molecules. Mol Cancer Ther 11: 2294-2300, 2012. (IF=5.683) (消化器内科学と共同)
4. Taketani K, Kawauchi J, Tanaka-Okamoto M, Ishizaki H, Tanaka Y, Sakai T, Miyoshi J, Maehara Y, Kitajima S. Key role of ATF3 in p53-dependent DR5 induction upon DNA damage of human colon cancer cells. Oncogene 31: 2210-2221, 2012. (IF=8.459)
5. Tomosugi M, Sowa Y, Yasuda S, Tanaka R, te Riele H, Ikawa H, Koyama M,

- Sakai T. Retinoblastoma gene-independent G1 phase arrest by flavone, phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor, and histone deacetylase inhibitor. *Cancer Sci* 103: 2139–2143, 2012. (IF=3.523)
6. Tophkhane C, Yang SH, Jiang Y, Ma Z, Subramaniam D, Anant S, Yogosawa S, Sakai T, Liu WG, Edgerton S, Thor A, Yang X. p53 inactivation upregulates p73 expression through E2F-1 mediated transcription. *PLoS One* 7: e43564, 2012. (IF=3.234)
7. Horinaka M, Yoshida T, Nakata S, Shiraishi T, Tomosugi M, Yoshikawa S, Wakada M, Sakai T. Aclarubicin enhances tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis through death receptor 5 upregulation. *Cancer Sci* 103: 282–287, 2012. (IF=3.523)
8. Fujiwara J, Sowa Y, Horinaka M, Koyama M, Wakada M, Miki T, Sakai T. The anti-obesity drug orlistat promotes sensitivity to TRAIL by two different pathways in hormone-refractory prostate cancer cells. *Int J Oncol* 40: 1483–1491, 2012. (IF=3.025)
9. Izutani Y, Yogosawa S, Sowa Y, Sakai T. Brassinin induces G1 phase arrest through increase of p21 and p27 by inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway in human colon cancer cells. *Int J Oncol* 40: 816–824, 2012. (IF=3.025)
10. Takaha N, Sowa Y, Takeuchi I, Hongo F, Kawauchi A, Miki T. Expression and role of HMGA1 in renal cell carcinoma. *J Urol* 187:2215–2222, 2012. (IF=4.360) (泌尿器外科学と共同)
11. Yogosawa S, Yamada Y, Yasuda S, Sun Q, Takizawa K, Sakai T. Dehydrozingerone, a structural analogue of curcumin, induces cell-cycle arrest at the G2/M phase and accumulates intracellular ROS in HT-29 human colon cancer cells. *J Nat Prod* 75: 2088–2093, 2012. (IF=3.798)
12. Yao K, Iwashita A, Nambu M, Tanabe H, Nagahama T, Maki S, Ishikawa H, Matsui T, Enjoji M. Nature of white opaque substance in gastric epithelial neoplasia as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Dig Endosc* 24: 419–425, 2012. (IF=2.058)
13. Nemoto H, Kataoka K, Ishikawa H, Ikata K, Arimochi H, Iwasaki T, Ohnishi Y, Kuwahara T, Yasutomo K. Reduced diversity and imbalance of fecal

microbiota in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 57: 2955-2964, 2012. (IF=2.613)

14. Kakugawa Y, Saito Y, Saito S, Watanabe K, Ohmiya N, Murano M, Oka S, Arakawa T, Goto H, Higuchi K, Tanaka S, Ishikawa H, Tajiri H. New reduced volume preparation regimen in colon capsule endoscopy. *World J Gastroenterol* 18: 2092-2098, 2012. (IF=2.369)

15. Ikematsu H, Saito Y, Tanaka S, Uraoka T, Sano Y, Horimatsu T, Matsuda T, Oka S, Higashi R, Ishikawa H, Kaneko K. The impact of narrow band imaging for colon polyp detection: a multicenter randomized controlled trial by tandem colonoscopy. *J Gastroenterol* 47: 1099-1107, 2012. (IF=4.523)

16. Muroi A, Kiyotani K, Fujieda M, Ishikawa H, Takeshita T, Iwano S, Yamazaki H, Kamataki T. Effect of genetic polymorphism of CYP2A6 on individual susceptibility to colorectal tumors in Japanese smokers. *J Cancer Ther* 3: 207-215, 2012.

(C-b) 和文原著 該当なし

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

1 酒井敏行. 癌抑制遺伝子 RB に着目した新規予防法、診断法、治療法の開発. みえメディカル研究会「腫瘍薬学研究会」, 2012年1月29日; 鈴鹿.

2 酒井敏行. 我が国の産学連携による MEK 阻害剤 trametinib の発見. 国立がん研究センターセミナー, 2012年9月12日; 東京.

3 石川秀樹. 大腸癌の発癌予防, 第22回 日本消化器病学会四国支部教育講演会, 2012年9月15日; 徳島.

4 酒井敏行. 特別講演 癌抑制遺伝子 RB を用いた新しい癌の予防法、診断法、及び治療法の開発. 公益財団法人日本柔道整復師会第37回近畿学術大会, 2012年10月28日; 和歌山.

5 石川秀樹. 遺伝性大腸腫瘍と遺伝カウンセリング, 第 54 回日本内科学会東海支部主催生涯教育講演会, 2012 年 10 月 28 日 ; 名古屋.

6 酒井敏行. 特別講演 新規 MEK 阻害剤 trametinib の開発経緯. がん研究開発費 23-A-15 「がん治療の早期開発試験及びその研究体制確立に関する研究班」第二回班会議, 2012 年 12 月 27 日 ; 東京.

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

1 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症に対するアスピリンによる大腸癌予防のための化学予防, J-FAPP Study II グループ, 第 18 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2012 年 6 月 15 日 ; 大阪.

2 中島健, 石川秀樹, 菅野康吉, 権藤延久, 阿部孝, 石黒信吾, 斎藤豊, 酒井敏行. リンチ症候群患者の大腸腫瘍性病変の発育は速い, 第 18 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2012 年 6 月 15 日 ; 大阪.

3 曾和義広, 藤原淳, 堀中真野, 小山真, 若田未来, 三木恒治, 酒井敏行. 抗肥満薬 orlistat はホルモン不応性前立腺癌における TRAIL の効果を増強する. 第 19 回日本がん予防学会, 2012 年 6 月 23 日 ; 岐阜. (泌尿器外科学と共同)

4 与五沢真吾, 泉谷泰行, 曾和義広, 酒井敏行. ヒト大腸癌細胞におけるブラシニンの PI3K-Akt 経路を介する細胞周期停止誘導効果. 第 19 回日本がん予防学会, 2012 年 6 月 23 日 ; 岐阜.

5 石川秀樹. 無作為割付臨床試験による大腸癌予防研究. 第 12 回日本抗加齢医学会総会, 2012 年 6 月 23 日 ; 横浜.

6 曾和義広, 堀中真野, 小山真, 酒井敏行. 抗肥満薬 orlistat はホルモン不応性前立腺癌の TRAIL 感受性を増強する. 第 16 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日 ; 小倉.

7 堀中真野, 吉田達士, 中田晋, 白石匠, 酒井敏行. アクラルビシンは p53 非依存的に DR5 の発現を誘導し、TRAIL 感受性を増強する. 第 16 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日 ; 小倉.

8 酒井敏行. シーズ発掘から TR までの技術的戦略. Special Panel Discussion ; トランスレーショナルリサーチの今日的課題と展望 (日本癌治療学会合同企画) . 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012 年 9 月 21 日 ; 札幌.

9 酒井敏行. 創薬経験から製薬業界に望むもの. 第 4 回薬学の未来を考える京都シンポジウム. 資源配分、価値創造から考える先発薬・後発薬の棲み分けと薬価制度のあり方, 2012 年 10 月 13 日 ; 京都.

Ⅲ) 国際学会における一般発表

1 Fujiwara J, Sowa Y, Horinaka M, Koyama M, Wakada M, Miki T, Sakai T. Anti-obesity drug orlistat enhances sensitivity to TRAIL by two different pathways in hormone-refractory prostate cancer cells. AACR 103rd Annual Meeting 2012 Apr 1; Chicago, USA. (泌尿器外科学と共同)

E 研究助成 (競争的研究助成金)

総額 3, 370 万円

公的助成

代表 (総額)・小計 3, 100 万円

9. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (A) 平成 21 ~ 24 年度
microRNA を標的とした新規癌予防法の開発
助成金額 910 万円

10. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (B) 平成 21 ~ 24 年度
アスベスト曝露による悪性中皮腫発症の分子機構の解明とそれを標的とした予防法の開発 助成金額 320 万円

11. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（A） 平成23～26年度
ケミカルバイオロジーによる癌予防標的分子の網羅的同定と癌のテーラ
ーメイド予防 助成金額 540万円
12. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（A） 平成24～27年度
miR-145を標的としたTRAIL経路活性化による癌の「分子標的併用予防法」
助成金額 440万円
13. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成24～25年度
MMP-8分泌誘導成分による新規癌の「分子標的併用予防法」
助成金額 140万円
14. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成24～25年度
thymidylate synthaseを標的とした「分子標的癌予防法」の開発
助成金額 150万円
15. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成23～24年度
ナノ磁性ビーズによる癌抑制遺伝子 p21 の活性化に有用な癌予防標的分子
の同定 助成金額 140万円
16. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成23～24年度
酪酸の癌予防効果を増強する新規分子標的併用予防法の開発
助成金額 140万円
17. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成23～24年度
発癌二大シグナル伝達経路を標的とした食品成分による分子標的癌予防
法の開発 助成金額 160万円
18. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成23～24年度
癌の「microRNA 調節予防法」の開発 助成金額 160万円

分担・小計 170万円

1. 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業 平成22～
25年度 がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究 助成金額
100万円
2. 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業 平成22～
24年度 ピロリ感染率減少時代における新しい対策型胃癌検診シス
テム構築の検証に必要なプロトコール作成と実現可能性に関する研究
助成金額 30万円

3. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成24～26年度 食道癌に対するテーラーメイド分子標的化学放射線療法の基礎的研究 助成金額 40万円

財団等からの助成

代表(総額)・小計 100万円

2. ヤクルト・バイオサイエンス研究財団一般研究助成 平成19～25年度 乳酸菌摂取が血液生化学検査値に与える影響の検討 助成金額 100万円

業績目録 (平成 25 年)

教室・部門名 分子標的癌予防医学

(A-a) 和文著書 該当なし

(B-b) 和文総説

- 1 酒井敏行. メラノーマに対するキナーゼ阻害剤. *BIO Clinica* 28(1):45-48, 2013.
- 2 石川秀樹. 遺伝子異常と癌の多様性 癌家系をめぐる諸問題. *臨床と研究* 90(1):49, 2013.
- 3 石井暢也, ニール・ローゼン, 青木祐子, 酒井敏行. 新規 MEK 阻害剤 CH5126766 は RAF を介したフィードバック再活性化の抑制により ERK シグナルをより強く阻害する. *分子消化器病* 10(4):79-83, 2013.
- 4 角川康夫, 斎藤豊, 斎藤彰一, 渡辺憲治, 大宮直木, 村野実之, 岡志郎, 相原弘之, 倉本貴典, 能田貞治, 松本美野里, 荒川哲男, 後藤秀実, 樋口和秀, 田中信治, 石川秀樹, 田尻久雄. カプセル内視鏡の現状と将来. *胃と腸* 48(4):493-498, 2013.
- 5 酒井敏行. 新規 MEK 阻害剤 trametinib の開発経緯. *腫瘍内科* 11(5):591-597, 2013.
- 6 酒井敏行. BRAF 阻害剤耐性化機序とその克服. *腫瘍内科* 11(6):671-674, 2013.
- 7 渡邊元樹, 酒井敏行. セサミンによるがん細胞増殖抑制効果. *Functional Food* 7(2):102-106, 2013.

(C-a) 英文原著

1. ○Ishii N, Harada N, Joseph EW, Ohara K, Miura T, Sakamoto H, Matsuda Y, Tomii Y, Tachibana-Kondo Y, Iikura H, Aoki T, Shimma N, Arisawa M, Sowa Y, Poulikakos PI, Rosen N, Aoki Y, Sakai T. Enhanced inhibition of ERK signaling by a novel allosteric MEK inhibitor, CH5126766, that suppresses feedback reactivation of RAF activity. *Cancer Res* 73: 4050-4060, 2013. (IF=9.329)
2. Ishikawa H, Wakabayashi K, Suzuki S, Mutoh M, Hirata K, Nakamura T,

Takeyama I, Kawano A, Gondo N, Abe T, Tokudome S, Goto C, Matsuura N, Sakai T. Preventive effects of low-dose aspirin on colorectal adenoma growth in patients with familial adenomatous polyposis: double-blind, randomized clinical trial. *Cancer Med* 2: 50–56, 2013. (IF=2.500)

3. Watanabe M, Sowa Y, Yogosawa M, Sakai T. Novel MEK inhibitor trametinib and other retinoblastoma gene (RB)-reactivating agents enhance efficacy of 5-fluorouracil on human colon cancer cells. *Cancer Sci* 104: 687–693, 2013. (IF=3.523)

4. Iizumi Y, Oishi M, Taniguchi T, Goi W, Sowa Y, Sakai T. The flavonoid apigenin downregulates CDK1 by directly targeting ribosomal protein S9. *PLOS ONE* 8: e73219, 2013. (IF=3.234) (泌尿器外科学と共同)

5. Oishi M, Iizumi Y, Taniguchi T, Goi W, Miki T, Sakai T. Apigenin sensitizes prostate cancer cells to Apo2L/TRAIL by targeting adenine nucleotide translocase-2. *PLOS ONE* 8: e55922, 2013. (IF=3.234) (泌尿器外科学と共同)

6. Yamada T, Horinaka M, Shinnoh M, Yoshioka T, Miki T, Sakai T. A novel HDAC inhibitor OBP-801 and a PI3K inhibitor LY294002 synergistically induce apoptosis via the suppression of survivin and XIAP in renal cell carcinoma. *Int J Oncol* 43: 1080–1086, 2013. (IF=3.025) (泌尿器外科学と共同)

7. Yoshioka T, Yogosawa S, Yamada T, Kitawaki J, Sakai T. Combination of a novel HDAC inhibitor OBP-801/YM753 and a PI3K inhibitor LY294002 synergistically induces apoptosis in human endometrial carcinoma cells due to increase of Bim with accumulation of ROS. *Gynecol Oncol* 129: 425–432, 2013. (IF=3.774) (女性生涯医科学と共同)

8. Shinnoh M, Horinaka M, Yasuda T, Yoshikawa S, Morita M, Yamada T, Miki T, Sakai T. *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 shows antitumor effects by enhancing the release of TRAIL from neutrophils through MMP-8. *Int J Oncol* 42: 903–911, 2013. (IF=3.025) (泌尿器外科学と共同)

9. Goda AE, Koyama M, Sowa Y, Elokely KM, Yoshida T, Kim BY, Sakai T. Molecular mechanisms of the antitumor activity of SB225002: a novel microtubule inhibitor. *Biochem Pharmacol* 85: 1741–1752, 2013. (IF=5.009)

10. Todo M, Horinaka M, Tomosugi M, Tanaka R, Ikawa H, Sowa Y, Ishikawa

H, Fujiwara H, Otsuji E, Sakai T. Ibuprofen enhances TRAIL-induced apoptosis through DR5 upregulation. *Oncol Rep* 30: 2379-2384, 2013. (IF=2.301) (消化器外科学と共同)

11. Koyama M, Sowa Y, Hitomi T, Iizumi Y, Watanabe M, Taniguchi T, Ichikawa M, Sakai T. Perillyl alcohol causes G1 arrest through p15^{INK4b} and p21^{WAF1/Cip1} induction. *Oncol Rep* 29: 779-784, 2013. (IF=2.301)

12. Hotta K, Nashimoto A, Yasumura E, Suzuki M, Azuma M, Iizumi Y, Shima D, Nabeshima R, Hiramoto M, Okada A, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M, Ito T, Ando H, Sakamoto S, Kabe Y, Aizawa S, Imai T, Yamaguchi Y, Watanabe H, Handa H. Vesnarinone suppresses TNF α mRNA expression by inhibiting valosin-containing protein. *Mol Pharmacol* 83: 930-938, 2013. (IF=4.128)

13. Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisasbe T, Matsuda T, Ishikawa H, Sugihara K. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc* 27: 3262-3270, 2013. (IF=3.256)

14. ○Tanaka T, Ishikawa H. Mast cells and inflammation-associated colorectal carcinogenesis. *Semin Immunopathol* 35: 245-254, 2013. (IF=7.748)

(C-b) 和文原著

1. 中島健, 斎藤豊, 田中信治, 飯石浩康, 工藤進英, 池松弘朗, 五十嵐正広, 齊藤裕輔, 井上雄志, 小林清典, 久部隆司, 山野泰穂, 鶴田修, 佐野寧, 清水誠治, 矢作直久, 三谷年史, 中村尚志, 渡辺聡明, 藤井隆広, 藤森孝博, 岩下明德, 味岡洋一, 石川秀樹, 松田尚久, 杉原健一. 大腸癌研究会プロジェクト研究の結果報告「内視鏡摘除手技の標準化」における「最大 20mm 以上の大腸腫瘍に対する各種内視鏡切除手技の局所根治・偶発症に関する多施設共同研究(前向きアンケート調査): 20mm 超大腸ポリープコホート」. *胃と腸* 48: 197-204, 2013.

2. 石川秀樹, 竹内洋司, 菅野康吉. [症例] (8) きわめて腫瘍の増殖が速いと考えられたリンチ症候群の 1 例, *INTESTINE* 17: 524-525, 2013.

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 堀中真野. 日本衛生学会奨励賞受賞講演 癌の分子標的予防の腫瘍免疫への応用. 第 83 回日本衛生学会学術総会, 2013 年 3 月 26 日 ; 金沢.
- 2 石川秀樹. 大腸癌はなぜ増えたのか, 予防は可能なのか, 第 70 回 日本消化器内視鏡技師学会, 2013 年 5 月 11 日 ; 京都.
- 3 石川秀樹. 大腸がんはなぜ増えたのか, 予防は可能なのか, 第 20 回 日本がん予防学会 市民公開講座, 2013 年 7 月 6 日 ; 東京.
- 4 酒井敏行. 特別講演 新規 MEK 阻害剤 trametinib (商品名 Mekinist) の発見に至る経緯. 平成 25 年度がん若手研究者ワークショップ, 2013 年 9 月 5 日 ; 蓼科.
- 5 酒井敏行. 招待講演 新規 MEK 阻害剤 trametinib 及び CH5126766 の発見-「RB 再活性化スクリーニング」を用いて- 生命医薬情報学連合大会 (CBI 学会 2013 年大会・2013 年日本バイオインフォマティクス学会年会・オミックス医療研究会年会), 2013 年 10 月 29 日 ; 東京.
- 6 酒井敏行. 「RB 再活性化スクリーニング」を用いた新規 MEK 阻害剤 trametinib 及び CH5126766 の発見. 新薬理学セミナー2013「大学発-薬物開発の将来」. 第 124 回日本薬理学会近畿部会, 2013 年 11 月 1 日 ; 京都.

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

- 1 石川秀樹. 第 4 回日本プライマリ・ケア連合学会, 現場における大腸癌予防対策, 2013 年 5 月 19 日 ; 仙台.
- 2 酒井敏行. RB 再活性化スクリーニングによる新規 MEK 阻害剤 trametinib の発見. シンポジウム「新規分子標的薬と創薬基盤」, 第 17 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2013 年 6 月 13 日 ; 京都.
- 3 友杉充宏, 曾和義広, 田中良一, 小山真, 酒井敏行. 分子標的薬やフラボン

による RB 非依存的な G1 期停止の誘導. 第 17 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2013 年 6 月 14 日 ; 京都.

4 渡邊元樹, 曾和義広, 酒井敏行. 新規 MEK 阻害剤 trametinib などによる RB 再活性化により大腸癌細胞株に対する 5-FU 感受性が増強される. 第 17 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2013 年 6 月 14 日 ; 京都.

5 飯泉陽介, 酒井敏行. ポリフェノール結合タンパク質の同定と比較による、アピゲニンの抗腫瘍性サイトカイン TRAIL 感受性増強機構の解明. 第 17 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2013 年 6 月 14 日 ; 京都.

6 酒井敏行. 発がん機構に着目した新規がん予防介入研究に向けての基礎的研究. シンポジウム「発がん分子機構から個別予防まで」第 20 回日本がん予防学会, 2013 年 7 月 6 日 ; 東京.

7 堀中真野, 谷口浩也, 吉田達士, 安田周祐, 酒井敏行. XIAP や survivin の発現抑制を介した、メチルグリオキサールの TRAIL 感受性増強作用. 第 20 回日本がん予防学会, 2013 年 7 月 6 日 ; 東京.

8 飯泉陽介, 大石正勝, 谷口知行, 後居和佳奈, 三木恒治, 酒井敏行. ポリフェノール結合タンパク質の同定と比較によるアピゲニンの TRAIL 感受性増強機構の解明. 第 20 回日本がん予防学会, 2013 年 7 月 6 日 ; 東京. (泌尿器外科学と共同)

9 酒井敏行. 「RB 再活性化スクリーニング」を用いた新規 MEK 阻害剤 trametinib 及び CH5126766 の発見. シンポジウム アカデミアによるがん分子標的創薬の新動向. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 年 10 月 4 日 ; 横浜.

10 酒井敏行. 日本の産学連携により発見された新規 MEK 阻害剤 trametinib の開発. 世界に向けたライフイノベーションを京都から. 第 3 回医工薬産学公連携支援シンポジウム, 2013 年 11 月 7 日 ; 京都.

11 石川秀樹. 乳酸菌製剤による大腸癌予防臨床試験, 第 11 回日本機能性食品
医用学会総会, 2013 年 12 月 8 日; 東京.

Ⅲ) 国際学会における一般発表

1 Ishikawa H. Effect of low-dose aspirin on colorectal adenoma, growth
in patients with familial adenomatous polyposis, the 1st World Congress
on Controversies in Gastroenterology, 2013 Jun 15; Berlin, Germany.

E 研究助成 (競争的研究助成金)

総額 2, 400 万円

公的助成

代表 (総額)・小計 2, 060 万円

19. 文部科学省科学研究費補助金若手研究 (A) 平成 23~26 年度
ケミカルバイオロジーによる癌予防標的分子の網羅的同定と癌のテーラ
ーメイド予防 助成金額 610 万円
20. 文部科学省科学研究費補助金若手研究 (A) 平成 24~27 年度
miR-145 を標的とした TRAIL 経路活性化による癌の「分子標的併用予防法」
助成金額 460 万円
21. 文部科学省科学研究費補助金若手研究 (B) 平成 25~26 年度
新規癌予防法開発に向けた乳酸菌・植物成分併用による癌細胞死誘導の解
析 助成金額 160 万円
22. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成 25~26 年度
分子標的癌予防の実用化に向けて;安全かつ効果的な癌予防ジュースの創
製の試み 助成金額 140 万円
23. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成 25~26 年度
miR-34a を標的とした新規癌の「分子標的予防法」の開発
助成金額 140 万円
24. 文部科学省科学研究費補助金特別研究員奨励費 平成 25~26 年度
新規レスベラトロール結合タンパク質のがん予防における機能解明
助成金額 110 万円

25. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成24～25年度
MMP-8 分泌誘導成分による新規癌の「分子標的併用予防法」
助成金額 160万円
26. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成24～25年度
thymidylate synthase を標的とした「分子標的癌予防法」の開発
助成金額 150万円
27. 科学技術振興機構研究成果最適展開支援プログラム【FS】探索タイプ 平成25年度
CDK 阻害分子 p18 を標的とした分子標的抗癌剤スクリーニング系の構築 助成金額 130万円

分担・小計 240万円

1. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成25～27年度 ケロイドに対する新規分子標的併用療法の開発 助成金額 100万円
2. 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業 平成22～25年度 がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究 助成金額 100万円
3. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成24～26年度 食道癌に対するテーラーメイド分子標的放射線療法の基礎的研究 助成金額 40万円

財団等からの助成

代表(総額)・小計 100万円

3. ヤクルト・バイオサイエンス研究財団一般研究助成 平成19～25年度
乳酸菌摂取が血液生化学検査値に与える影響の検討 助成金額 100万円

業績目録 (平成 26 年)

教室・部門名 分子標的癌予防医学

(A-a) 和文著書

- 1 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症 基礎編・応用編. これで納得! 画像で見ぬく消化器疾患 vol.2 大腸. 田中信治 編. 医学出版, 東京:pp188(基礎編), pp189-190(応用編), 2014

(B-b) 和文総説

- 1 酒井敏行. メラノーマの治療に向けて—固形腫瘍への分子標的薬の開発. 実験医学 32(2):166-170, 2014.
- 2 酒井敏行. 新しい分子標的薬の開発. がん分子標的治療 12(4):65-68, 2014.
- 3 酒井敏行. 日本発 MEK 阻害剤 trametinib の発見. 感染 炎症 免疫 44(4):62-63, 2014.
- 4 酒井敏行. 平成 26 年度日本医師会医学賞受賞 癌の分子標的予防法の確立とその応用にむけての研究. 日本医師会雑誌 143(9):1950-1952, 2014.
- 5 和田誠, 酒井敏行. 悪性黒色腫の BRAF 変異診断と臨床へのインパクト. 最新医学 69(12):66-70, 2014.
- 6 堀中真野. 癌の分子標的予防の腫瘍免疫への応用. 日本衛生学雑誌 69(1):8-14, 2014.
- 7 堀中真野. がんの分子標的予防法・治療法の開発に向けた基礎研究—TRAIL 経路を介したがん細胞特異的アポトーシスの誘導—. 化学と生物 52(5):278-280, 2014.
- 8 石川秀樹. 癌家系をめぐる最新の知識. G. I. Research 22(3):13-16, 2014.

(C-a) 英文原著

1. Hongo F, Takaha N, Oishi M, Ueda T, Nakamura T, Naitoh Y, Naya Y, Kamoi K, Okihara K, Matsushima T, Nakayama S, Ishihara H, Sakai T, Miki T. CDK1 and CDK2 activity is a strong predictor of renal cell carcinoma recurrence.

- Urol Oncol 32: 1240–1246, 2014. (IF=2.768) (泌尿器外科学と共同)
2. ○Wada M, Horinaka M, Yamazaki T, Katoh N, Sakai T. The dual RAF/MEK inhibitor CH5126766/R05126766 may be a potential therapy for RAS-mutated tumor cells. PLOS ONE 9: e113217, 2014. (IF=3.234) (皮膚科学と共同)
 3. Ishikawa H, Mutoh M, Suzuki S, Tokudome S, Saida Y, Abe T, Okamura S, Tajika M, Joh T, Tanaka S, Kudo SE, Matsuda T, Iimuro M, Yukawa T, Takayama T, Sato Y, Lee K, Kitamura S, Mizuno M, Sano Y, Gondo N, Sugimoto K, Kusunoki M, Goto C, Matsuura N, Sakai T, Wakabayashi K. The preventive effects of low-dose enteric-coated aspirin tablets on the development of colorectal tumours in Asian patients: a randomised trial. Gut 63: 1755–1759, 2014. (IF=14.660)
 4. Horinaka M, Yoshida T, Tomosugi M, Yasuda S, Sowa Y, Sakai T. Myeloid zinc finger 1 mediates sulindac sulfide-induced upregulation of death receptor 5 of human colon cancer cells. Sci Rep 4: 6000, 2014. (IF=5.578)
 5. Kotoku N, Higashimoto K, Kurioka M, Arai M, Fukuda A, Sumii Y, Sowa Y, Sakai T, Kobayashi M. Xylarianaphthol-1, a novel dinaphthofuran derivative, activates p21 promoter in a p53-independent manner. Bioorg Med Chem Lett 24: 3389–3391, 2014. (IF=2.420)
 6. Furutani A, Sowa Y, Fujiwara H, Otsuji E, Sakai T. The novel HDAC inhibitor OBP-801/YM753 enhances the effects of 5-fluorouracil with radiation on esophageal squamous carcinoma cells. Oncol Res 21: 281–286, 2014. (IF=1.059) (消化器外科学と共同)
 7. Koyama M, Sowa Y, Horinaka M, Goda AE, Fujiwara J, Sakai T. Peroxisome proliferator-activated receptor γ ligand troglitazone and TRAIL synergistically induce apoptosis. Oncol Rep 31: 947–954, 2014. (IF=2.301)
 8. ○Okumura N, Nakano S, Kay EP, Numata R, Ota A, Sowa Y, Sakai T, Ueno M, Kinoshita S, Koizumi N. Involvement of cyclin D and p27 in cell proliferation mediated by ROCK inhibitors Y-27632 and Y-39983 during corneal endothelium wound healing. Invest Ophthalmol Vis Sci 55: 318–329, 2014. (IF=3.404) (視覚機能再生外科学と共同)
 9. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, Saito Y, Ikematsu H, Kudo SE, Sano Y, Hisabe T, Yahagi N, Saitoh Y, Igarashi M, Kobayashi K, Yamano H, Shimizu

S, Tsuruta O, Inoue Y, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, Uedo N, Shimokawa T, Ishikawa H, Sugihara K. Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort. *Int J Colorectal Dis* 29: 1275-1284, 2014. (IF=2.449)

10. Yao K, Doyama H, Gotoda T, Ishikawa H, Nagahama T, Yokoi C, Oda I, Machida H, Uchita K, Tabuchi M. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. *Gastric Cancer* 17: 669-679, 2014. (IF=3.719)

11. Yamada S, Doyama H, Yao K, Uedo N, Ezoe Y, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Saito Y, Muto M. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 79: 55-63, 2014. (IF=5.369)

12. Shigeyasu K, Tanakaya K, Nagasaka T, Aoki H, Fujiwara T, Sugano K, Ishikawa H, Yoshida T, Moriya Y, Furukawa Y, Goel A, Takeuchi H. Early detection of metachronous bile duct cancer in Lynch syndrome: report of a case. *Surg Today* 44: 1975-1981, 2014. (IF=1.526)

13. Sano Y, Fujii T, Matsuda T, Oda Y, Kudo S, Igarashi M, Iishi H, Kaneko K, Hotta K, Kobayashi N, Yamaguchi Y, Kobayashi K, Ishikawa H, Murakami Y, Shimoda T, Fujimori T, Ajioka Y, Taniguchi H, Ikematsu H, Konishi K, Saito Y, Yoshida S. Study design and patient recruitment for the Japan Polyp Study. *J Clin Trials* 6: 37-44, 2014.

(C-b) 和文原著

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

1 酒井敏行. 特別講演 RB再活性化スクリーニングによるMEK阻害剤の発見と今後の展望. 第6回名古屋臨床薬理セミナー, 2014年2月27日;名古屋.

- 2 酒井敏行. 「RB 再活性化スクリーニング」を用いた新規 MEK 阻害剤 trametinib の発見. 先端医療振興財団臨床研究情報センター研修会セミナー, 2014年3月26日; 神戸.
- 3 酒井敏行. 大学発の新薬を開発する. ISOUKAIx Clinician Scientist のススメ. 医学会総会教育講演, 2014年4月18日; 京都.
- 4 堀中真野, 吉田達士, 友杉充宏, 酒井敏行. sulindac sulfide による TRAIL 感受性増強作用. 若手優秀演題会長賞口演. 第84回日本衛生学会学術総会, 2014年5月27日; 岡山.
- 5 酒井敏行. 特別講演 RB 再活性化による癌予防法および癌治療法の開発. 第100回記念岡山県医用工学研究会, 2014年6月7日; 岡山.
- 6 曾和義広. エピジェネティクスを標的にする治療法. Year in Review 第18回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2014年6月26日; 仙台.
- 7 石川秀樹. 九州発・消化器内視鏡学のエビデンス、基調講演, 第103回日本消化器病学会九州支部例会, 2014年7月4日; 福岡.
- 8 石川秀樹. ポリポーシス患者の管理のコツ, 第36回日本消化器内視鏡学会重点卒後教育セミナー, 2014年10月5日; 東京.
- 9 Ishikawa H. Gut microbiota, dietary carcinogens and colorectal cancer, ILSI SEA Region Conference on The Gut, Its Microbes and Health, 2014 Oct 9; Singapore.
- 10 酒井敏行. 平成26年度日本医師会医学賞受賞講演. 癌の分子標的予防法の確立とその応用に向けての研究. 第67回日本医師会設立記念医学大会, 2014年11月1日; 東京.

11 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症患者の診療のコツ, 第 2 回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会, 2014 年 11 月 6 日 ; 東京.

12 酒井敏行. 特別講演 RB 再活性化スクリーニングによる trametinib (商品名 Mekinist) の発見. 平成 26 年度京都府立医科大学学友会岐阜支部総会, 2014 年 11 月 16 日 ; 岐阜.

13 酒井敏行. 特別講演 新規 MEK 阻害剤 trametinib (商品名 Mekinist) の発見. 第 1 2 回日本乳癌学会近畿地方会, 2014 年 11 月 29 日 ; 京都.

II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

1 酒井敏行, 堀中真野, 曾和義広. RB 再活性化による癌予防法の開発. シンポジウム「環境要因制御へ向けての分子医学的アプローチ (Part I)」第 13 回分子予防環境医学研究会, 2014 年 2 月 1 日 ; 和歌山.

2 酒井敏行. RB 再活性化スクリーニングによる trametinib の発見. シンポジウム 生化学の実用化と社会への還元. 第 61 回日本生化学会近畿支部例会, 2014 年 5 月 17 日 ; 京都.

3 酒井敏行. MEK 阻害剤トラメチニブの発見と開発. JSPS シンポジウム 「日本におけるケミカルバイオロジー研究の新展開」. 日本学術振興会「日本におけるケミカルバイオロジー研究新展開」に関する研究開発専門委員会, 2014 年 6 月 14 日 ; 東京.

4 飯泉陽介, 酒井敏行. ポリフェノール標的タンパク質同定法の開発と作用機序解明. 第 18 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2014 年 6 月 26 日 ; 仙台.

5 石川秀樹, 酒井敏行. 腸内細菌叢の改変によるがん予防臨床試験, 第 34 回日本分子腫瘍マーカー研究会, 2014 年 9 月 24 日 ; 横浜.

6 渡辺雄一郎, 馬場裕之, 松澤岳晃, 福地稔, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫

人, 岩間毅夫, 石田秀行, 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症に随伴する Spigelman stage IV 十二指腸ポリポースिसに対する治療戦略, 第 2 回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会, 2014 年 11 月 6 日 ; 東京.

7 Sakai T. Discovery of a novel MEK inhibitor trametinib by RB-reactivator screening. Perspectives in anticancer drug discovery and development. DSK Symposium 2014, 2014 Nov 11 ; Kyoto.

8 酒井敏行. RB 再活性化スクリーニングを用いた新規 MEK 阻害剤 trametinib (商品名 Mekinist) の発見. 第 2 部 がん領域における日本アカデミアからのイノベーション創出が拓く医学・医療革命. 新世代のがん分子標的療法開発戦略シンポジウム, 2014 年 12 月 6 日 ; 京都.

9 酒井敏行. がん抑制遺伝子 RB に着目したトランスレーショナルリサーチー MEK 阻害剤 trametinib (商品名 Mekinist) の発見に至るまでー 2014 年度 JBDA バイオベンチャーフォーラム, 2014 年 12 月 16 日 ; 東京.

III) 国際学会における一般発表

1 Ishikawa H. J-FAPP Study II group, J-CAPP Study Group: Relationship between aspirin and smoking in colorectal polyp prevention studies, Prevention 2014 with a Consensus Conference on Chemoprevention of Colorectal Cancer preceding the 16th ESMO World Congress on GI-Cancers, 2014 Jun 24; Barcelona, Spain.

2 Ishikawa H. Preventing exacerbation of ulcerative colitis with oral Bifidobacterium therapy, The 5th Asian-Pacific Topic Conference. 2014 Oct 22 ; Kobe.

3 Horinaka H, Yoshida T, Kishi A, Akatani K, Yasuda T, Kouhara K, Wakada M, Sakai T. Lactobacilli induce TRAIL production in human PBMC and facilitate natural killer activity against cancer cells. The 5th

Asian-Pacific Topic Conference. 2014 Oct 22 ; Kobe.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 9, 875万円

公的助成

代表（総額）・小計 8, 850万円

28. 厚生労働省科学研究費補助金革新的がん医療実用化研究事業 平成26～28年度 がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 助成金額 7, 100万円
29. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（A） 平成23～26年度 ケミカルバイオロジーによる癌予防標的分子の網羅的同定と癌のテーラード予防 助成金額 470万円
30. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（A） 平成24～27年度 miR-145を標的とした TRAIL 経路活性化による癌の「分子標的併用予防法」 助成金額 460万円
31. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C） 平成26～28年度 食品成分を用いたヒストンのメチル化抑制による新規がん予防法の開発 助成金額 120万円
32. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成26～27年度 TRAIL 経路活性化による糖尿病患者のための分子標的癌予防法の開発 助成金額 140万円
33. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成26～27年度 ケミカルバイオロジーによるエストロゲン陽性乳癌の病因解明と化学予防法の開発 助成金額 140万円
34. 文部科学省科学研究費補助金若手研究（B） 平成25～26年度 新規癌予防法開発に向けた乳酸菌・植物成分併用による癌細胞死誘導の解析 助成金額 160万円
35. 文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研究 平成25～26年度 分子標的癌予防の実用化に向けて；安全かつ効果的な癌予防ジュースの創製の試み 助成金額 150万円
36. 文部科学省科学研究費補助金特別研究員奨励費 平成25～26年度

新規レスベラトロール結合タンパク質のがん予防における機能解明

助成金額 110万円

分担・小計 825万円

1. 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業 平成26～31年度 創薬
を目指したエピジェネティクス制御の分子技術 助成金額 475万円
2. 厚生労働科学研究費補助金革新的がん医療実用化研究事業 平成26～
28年度 大腸がん超高危険度群におけるがんリスク低減手法の最適化
に関する研究 助成金額 200万円
3. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成25～27年度 ケロ
イドに対する新規分子標的併用療法の開発 助成金額 110万円
4. 文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成24～26年度 食道
癌に対するテーラーメイド分子標的化学放射線療法の基礎的研究 助成
金額 40万円

財団等からの助成

代表(総額)・小計 200万円

1. 高松宮妃癌研究基金研究助成金 平成26年度
新規分子標的薬と既存の薬剤の併用による効果増強法の開発
助成金額 200万円