

業績目録 (平成22年)

教室・部門名 生理学教室・細胞生理学部門

(B-b) 和文総説

- 1 岩崎吉伸、丸中良典. 肺胞蛋白症. 医学と薬学 64 (3) : 335-340, 2010.
- 2 芦原英司. RNA干渉による造血器悪性腫瘍治療. 京都府立医科大学雑誌 119:729-746, 2010.
- 3 芦原英司. RNA干渉を用いたがん治療. 癌と化学療法 37:2033-2041, 2010

(C-a) 英文原著

- 1 Taruno A, MARUNAKA Y. Analysis of blocker-labeled channels reveals the dependence of recycling rates of ENaC on the total amount of recycled channels. Cell Physiol Biochem 26:925-934, 2010 (IF=2.512)
- 2 Sawabe Y, Shimamoto C, Sakai A, Kuwabara H, Saad AH, Nakano T, Takitani K, Tamai H, Mori H, Marunaka Y, Nakahari T. Peroxisome proliferation activation receptor alpha modulation of Ca²⁺-regulated exocytosis via arachidonic acid in guinea-pig antral mucous cells. Exp Physiol. 95:858-868, 2010 (IF=2.669)
- 3 Hiraoka K, Miyazaki H, Niisato N, Iwasaki Y, Kawachi A, Miki T, Marunaka Y. Chloride ion modulates cell proliferation of human androgen-independent prostatic cancer cell. Cell Physiol Biochem. 25:379-388, 2010 (IF=2.512)
- 4 Ohsawa R, Miyazaki H, Niisato N, Shiozaki A, Iwasaki Y, Otsuji E, Marunaka Y. Intracellular chloride regulates cell proliferation through the activation of stress-activated protein kinases in MKN28 human gastric cancer cells. J Cell Physiol. 223:764-770, 2010 (IF=3.839)
- 5 Tokuda S, Miyazaki H, Nakajima K, Yamada T, Marunaka Y. NaCl flux between apical and basolateral side recruits claudin-1 to tight junction strands and regulates paracellular transport. Biochem Biophys Res Commun. 393:390-396, 2010 (IF=2.297)
- 6 Satonaka H, Kusuzaki K, Murata H, Matsubara T, Shintani K, Nakamura T, Matsumine Iino T, Uchida A. In vivo anti-tumor activity of

- photodynamic therapy with intravenous administration of acridine orange, followed by illumination with high-power flash wave light in a mouse osteosarcoma model. *Oncology Letters* 1: 69–72, 2010. (IF=1.554)
- 7 Niimi R, Matsumine A, Iino T, Nakazora S, Nakamura T, Uehara Y, Kusuzaki K, Akiyama T, Uchida A. The expression of hDIg as a biomarker of the outcome in malignant fibrous histiocytoma. *Oncol Rep* 23: 631–638, 2010. (IF=2.301)
- 8 Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Murata H, Marunaka Y, Hosogi S, Uchida A, Sudo A. Photodynamic therapy with acridine orange in musculoskeletal sarcomas. *J Bone Joint Surg (Br)* 92: 760–762, 2010. (IF=3.309)
- 9 Satonaka H, Kusuzaki K, Matsubara T, Shintani K, Nakamura T, Matsumine A, Iino T, Uchida A. In vivo anti-tumor activity of photodynamic therapy with intravenous administration of acridine orange, followed by illumination with high-power flash wavelight in a mouse osteosarcoma model. *Oncology Letters* 1: 69–72, 2010 (IF=1.554)
- 10 Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Murata H, Nakamura T, Uchida A, Sudo A. Clinical outcomes of minimally invasive surgery using acridine orange for musculoskeletal sarcomas around the forearm, compared with conventional limb salvage surgery after wide resection. *J Surg Oncol.* 102(3): 271–275, 2010. (IF=3.244)
- 11 Niimi R, Matsumine A, Kusuzaki K, Shintani K, Nakamura T, Kotera H, Murata T, Uchida A. Epithelioid hemangioendothelioma after radiotherapy for congenital hemangioma: a case report. *Med Oncol* 27: 130–133, 2010 (IF=2.634)
- 12 Kato K, Nishimoto K, Yoshikawa T, Kusuzaki K, Sudo A. Tophaceous pseudogout in the knee joint mimicking a soft-tissue tumour: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 18: 118–121, 2010 (IF=0.701)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 Marunaka Y. Regulation of Cell Growth by Chloride Ion via MAPK-dependent Pathways. BIT's 3rd Annual World Congress of PepCon-2010. March 21–23, 2010; China.

- 2 丸中良典. クロライドイオンによる癌細胞増殖制御メカニズム. 第34回近畿肉腫研究会. 2010.7.24-25; 三重.
- 3 芦原英司. 白血病. 「白血病に対する化学療法」 2010年度摂南大学薬学部公開講座 シリーズ講座:がん 2010.7.24.; 大阪.
- 4 Marunaka Y. Chloride ion effect on cancer cells. Symposium on Advanced Biotechnologies & Instrumentations. October 23-24, 2010; Shanghai, China.
- 5 Hosogi S. Cancer cell apoptosis with many microparticles induced by photodynamic therapy. Symposium on Advanced Biotechnologies & Instrumentations. October 23-24, 2010; Shanghai, China.

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 新里直美、丸中良典. ヒト気道上皮 Calu-3 細胞でのフラボノイドによるクロライド分泌制御機構. 第87回日本生理学会大会. 2010.5.19-21; 盛岡.
- 2 竹村佳純、ヘルム マイ、イートン ダグラス、丸中良典. 呼吸上皮 II 型細胞における上皮型ナトリウムチャネルのコリン作動性制御機構. 第87回日本生理学会大会. 2010.5.19-21; 盛岡.
- 3 ○中張隆司、大黒恵理子、丸中良典. $\beta 2$ 刺激によるマウス末梢気道線毛運動の活性化: 高速度カメラを用いた観察. 肺サーファクタント分子病態研究会. 2010.7.3; 札幌.
- 4 松峯昭彦、中村知樹、新美星、濱口貴彦、松原孝夫、浅沼邦洋、楠崎克之、上田孝文、吉田格之進、長谷川正裕、内田淳正. 術後感染症に対する抗菌薬充填ハイドロキシアパタイトの有用性 (主題 術前、術中および術後感染の予防と対策). 第43回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会. 2010.7.15; 東京
- 5 Kusuzaki K, Hosogi S, Matsubara T, Satonaka H, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A, Marunaka Y. Translational research of photodynamic therapy with acridine orange which targets acidic vesicles and environment of cancer cells. 1st Symposium of the International Society for Proton Dynamics in Cancer. September 27-28, 2010; Rome, Italy.
- 6 Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Nakamura T, Satonaka H, Asanuma K, Uchida A, Sudo A. Acridine orange used for photodynamic therapy accumulates in malignant musculoskeletal tumors depending on extracellular pH: association with treatment outcome. The 1st

Symposium of the International Society for Proton Dynamics in Cancer. 2010 September 27-28; Rome, Italy.

- 7 Hosogi S. Cancer cell apoptosis with many microparticles induced by photodynamic therapy. Symposium on Advanced Biotechnologies & Instrumentations. October 23-24, 2010; Shanghai, China.
- 8 楠崎克之、細木誠之、芦原英司、中島謙一、新里直美、丸中良典. アクリジンオレンジを用いた光線力学的治療法により誘発されるがん細胞のアポトーシスにおける細胞膜の形態変化. 膜シンポジウム 2010. 2010.11.19-20. 京都

III) 国際学会における一般発表

- 1 Matsumine A, Kusuzaki K, Sugita T, Yazawa Y, Isu K, Kawai A, Abe S, Yakushiji T, Ueda T, Uchida A. Clinical Outcomes with the KYOCERA Physio Hinge Total Knee System Type III after the Resection of a bone and soft tissue tumor of the Distal Part of the Femur: from the Japanese Musculoskeletal Oncology Group 8th. Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society Meeting. 2010; Sebu, Philippin.
- 2 Nakajima K, Niisato N, Marunaka Y. Flavonoids stimulate NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells via activation of $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ cotransporter. The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. December 15-20, 2010; Honolulu, USA
- 3 Niisato N, Marunaka Y. Flavonoids stimulate NKCC-mediated Cl^- secretion in human airway epithelial Calu-3 cells. The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. December 15-20, 2010; Honolulu, USA
- 4 Ashihara E, Munaka T, Kimura S, Kanai M, Abe H, Hirai H, Shoji S, Maekawa T. Isopentenyl pyrophosphate (IPP), a metabolite produced in myeloma cells induces the chemotaxis of $\gamma \delta$ T cells. The 52nd ASH Annual Meeting and Exposition. 2010 December 4-7; Orlando, USA.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 9, 850, 000円

公的助成

代表 丸中良典（総額）・小計 3, 900, 000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B) 平成 20~23 年度

プロテアーゼによる ENaC 細胞内局在制御メカニズムの解明

助成金額 3,900,000円

代表 芦原英司 (総額)・小計1,200,000円

1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B) 平成 21~23 年度

慢性骨髄性白血病幹細胞と T3151 変異クローンの根絶

助成金額 500,000円

2 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C) 平成 20~22 年度

抗体結合型 β カテニン siRNA を用いた多発性骨髄腫に対する新規治療法の開発 助成金額 700,000円

代表 中島謙一 (総額)・小計1,400,000円

1 文部科学省科学研究費補助金 若手研究 (B) 平成 22~23 年度

クロライドイオンによる G タンパク質シグナルの制御を介した神経突起伸長のメカニズム 助成金額 1,400,000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計600,000円

1 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費 平成 20~22 年度

2 型糖尿病における高血圧発症機構- 高血糖による腎での SGK1 発現と Na 再吸収- 助成金額 600,000円

分担 丸中良典 (総額)・小計300,000円

1 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 平成 22~23 年度

イオン輸送体と分子標的としたホルモン不応性前立腺癌新規治療薬の開発 助成金額300,000円

分担 新里直美 (総額)・小計100,000円

1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C) 平成 20~22 年度

エンドトキシン起因性肺損傷における TLR 遺伝子発現

助成金額100,000円

分担 芦原英司・小計500,000円

1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (B) 平成 21~23 年度

慢性骨髄性白血病幹細胞と T3151 変異クローンの根絶

助成金額 500,000円

財団等からの助成

代表 丸中良典 (総額)・小計1,850,000円

1 ソルトサイエンス研究財団平成 22 年度研究助成

クロライドイオン輸送体活性化による神経突起伸長促進機構の解明
助成金額 900,000円

- 2 不二たん白研究振興財団 平成22年度研究助成
大豆成分ゲニステインによる免疫細胞活性化の研究
助成金額 950,000円

業績目録 (平成23年)

教室・部門名 生理学教室・細胞生理学部門

(A-b) 和文著書

- 1 芦原英司, 前川 平. 多発性骨髄腫に対するsiRNA創薬. 医学のあゆみ. [第5土曜特集] RNA医学・医療-あらたな診断・治療を拓く- 中村義一企画. 医歯薬出版, 東京: pp547-552, 2011.

(B-a) 英文総説

- 1 Yao H, Ashihara E, Maekawa T. Targeting the Wnt/b-catenin signaling pathway in human cancers. Expert Opinion on Therapeutic Targets. 15:873-887, 2011. (IF=5.139)
- 2 Kawata E, Ashihara E, Maekawa T. RNA Interference against Polo-like Kinase-1 in Advanced Non-Small Cell Lung Cancers. J Clin Bioinformatics 1:6(1/6-6/6), 2011.
- 3 Marunaka Y, Niisato N, Taruno A, Ohta M, Miyazaki H, Hosogi S, Nakajima K, Kusuzaki K, Ashihara E, Nishio K, Iwasaki Y, Nakahari T, Kubota T. Regulation of epithelial sodium transport via epithelial Na⁺ channel (ENaC) . J Biomed Biotechnol 2011:978196, 2011 (IF=3.169)
- 4 Shiozaki A, Otsuji E, Marunaka Y. Intracellular chloride regulates the G1/S cell cycle progression in gastric cancer cells World. J Gastrointest Oncol 3:119-122, 2011

(B-b) 和文総説

- 1 ○中張隆司, 丸中良典. β_2 刺激によるマウス末梢気道線毛細胞の活性化: 高速度カメラを用いた観察. 分子呼吸器病 15 (1): 97-101, 2011.
- 2 芦原英司. アンチセンス研究入門 46 RNA 干渉のがん治療への応用. Antisense 15: 31-47, 2011.
- 3 丸中良典, 新里直美. 気道の水分分泌制御機構. 呼吸と循環 59 (9):911-918, 2011
- 4 新里直美, 丸中良典. 浸透圧感受における細胞膜の生理的な役割とナトリウム再吸収制御. 膜. 36:272-277, 2011.

- 5 樽野陽幸、新里直美、丸中良典. 上皮型ナトリウムチャネルのトラフィック. 膜. 36:300-307,2011.
- 6 ○中張隆司、澤辺幸紀、島本史夫. 上皮膜蛋白輸送:胃粘液開口放出. 膜. 36: 286-292,2011.

(C-a) 英文原著

- 13 Tauchi T, Okabe S, Ashihara E, Kimura S, Maekawa T, Ohyashiki K. Combined effects of novel heat shock protein 90 inhibitor NVP-AUY922 and nilotinib in a random mutagenesis screen. *Oncogene*. 30: 2789-2797, 2011. (IF=8.549)
- 14 Kosuga T, Shiozaki A, Ichikawa D, Fujiwara H, Komatsu S, Iitaka D, Tsujiura M, Morimura R, Takeshita H, Nagata H, Okamoto K, Nakahari T, Marunaka Y, Otsuji E. Pleural lavage with distilled water during surgery for esophageal squamous cell carcinoma. *Oncology Reports* 26:577-586, 2011(IF=2.301)
- 15 Hashimoto-Gotoh T, Iwabe N, Tsujimura A, Nakagawa M, Marunaka Y. KF-1 Ubiquitin Ligase: Anxiety Suppressor Model *Cell Biochem Biophys* 60:69-75, 2011(IF=1.680)
- 16 Takeuchi M, Ashihara E, Yamazaki Y, Kimura S, Nakagawa Y, Tanaka R, Yao H, Nagao R, Hayashi Y, Hirai H, Maekawa T. Rakicidin A effectively induces apoptosis in hypoxia adapted Bcr-Abl positive leukemic cells. *Cancer Sci*. 102(3): 591-596, 2011.(IF=3.523)
- 17 Sakai K, Kawata E, Ashihara E, Nakagawa Y, Yamauchi A, Yao Y, Nagao R, Tanaka R, Yokota A, Takeuchi T, Hirai H, Kimura S, Hirashima M, Yoshimura N, Maekawa T. Galectin-9 ameliorates acute Graft-versus-host disease through the induction of T-cell apoptosis. *Eur J Immunol*. 41(1): 67-75, 2011.(IF=5.103)
- 18 Yamamoto A, Ashihara E, Nakagawa Y, Obayashi H, Ohta M, Hara H, Adachi T, Seno T, Kadoya M, Hamaguchi M, Ishino H, Kohno M, Maekawa T, Kawahito Y. Allograft inflammatory factor-1 is overexpressed and induces fibroblast chemotaxis in the skin of sclerodermatous GVHD in a murine model. *Immunol Lett*. 135(1-2):144-150, 2011.(IF=2.512)
- 19 Nakajima K, Niisato N, Marunaka Y. Quercetin stimulates NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells via activation of $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ cotransporter. *Cell Physiol Biochem* 28:147-156,

2011(IF=2.875)

- 20 Nakajima K, Niisato N, Marunaka Y. Genistein enhances the NGF-induced neurite outgrowth. *Biomed Res* 32:351-356, 2011(IF=1.579)
- 21 Tanaka R, Kimura S, Ashihara E, Tanaka M, Takahashi N, Wakita H, Ito K, Nishiwaki K, Suzuki K, Nagao R, Yao H, Hayashi Y, Satake S, Hirai H, Sawada K, Ottmann OG, Melo JM, Maekawa T. Rapid automated detection of ABL kinase domain mutations in imatinib-resistant patients. *Cancer Lett*, 312(2):228-34, 2011(IF=5.621)
- 22 Nagao R, Ashihara E, Kimura S, Strovel JW, Yao H, Takeuchi M, Tanaka R, Hayashi Y, Hirai H, Padia J, Strand K, Maekawa T. Growth inhibition of imatinib-resistant CML cells with the T315I mutation and hypoxia-adaptation by AV65, a novel Wnt/b-catenin signaling inhibitor. *Cancer Lett*, 15:312(1):91-100, 2011(IF=5.621)
- 23 Yamamoto-Sugitani M, Kuroda J, Ashihara E, Nagoshi H, Kobayashi T, Matsumoto Y, Sasaki N, Shimura Y, Kiyota M, Nakayama R, Akaji K, Taki T, Uoshima N, Kobayashi Y, Horiike S, Maekawa T, Taniwaki M. Galectin-3 induced by leukemia microenvironment promotes drug resistance and bone marrow lodgment in chronic myelogenous leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108(42):17468-73, 2011.(IF=9.681)
- 24 Yao H, Ashihara E, Strovel JW, Nakagawa Y, Kuroda J, Nagao R, TanakaR, Yokota A, Takeuchi M, Hayashi Y, Shimazaki C, Taniwaki M, Strand K, Padia J, Hirai H, Kimura S, Maekawa T. AV-65, a novel Wnt/b-catenin signal inhibitor, successfully suppresses progression of multiple myeloma in a mouse model. *Blood Cancer Journal*, (11):e43, 2011.(IF=3.467)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 Tamotsu Hashimoto-Gotoh. Behavioral and Phylogenetic Studies on KF-1 Ubiquitin Ligase: Anxiety Suppressor Model. Ubiquitin Research and Development Conference. 2011 January 27-28; San Diego, CA, USA.

- 2 芦原 英司. 多発性骨髄腫に対する新規治療開発. 第2回佐賀骨転移研究会. 2011.3.18; 佐賀.
- 3 Marunaka Y, Niisato N, Ohta M. Hypotonicity-induced upregulation of beta- and gamma-ENaC expression through suppression of ERK by inducing MKP-1 7th International Symposium on Aldosterone and the ENaC/Degenerin Family of Ion Channels: Molecular Mechanisms and Pathophysiology. American Physiological Society Asilomar Conference Grounds, Pacific Grove, September 18-22, 2011. California USA
- 4 Ashihara E. Future prospect of RNA interference for cancer therapies. Early Morning Symposium -MicroRNA and nanomedicine-The 12th Congress of the Asian Society of Transplantation. September 27, 2011; Seoul, Korea.
- 5 芦原英司. Wnt/ β -catenin 経路阻害による多発性骨髄腫治療の可能性. 特別講演 血液疾患 seminar in Niigata, 2011.10.21.; 新潟.
- 6 Marunaka, Y. Regulatory Mechanism of Epithelial Na⁺ Channel (ENaC). Institute of Developmental Biology and Cancer Research, University of Nice. November 17, 2011; Nice, France.
- 7 Hosogi S. An inhibitor of Na⁺/H⁺ exchanger (NHE) diminishes proliferation of MKN28 human gastric cancer cells by decreasing the intracellular Cl⁻ concentration. Rizzoli Orthopaedic Institute, University of Bologna, Italy. November 22, 2011; Bologna, Italy.
- 8 Marunaka, Y. Regulatory mechanisms of cancer cell growth by ionic environments. International Symposium on Cancer Research. Italy/Japan Joint Meeting on Cancer Research. November 4, 2011; Kyoto, Japan.

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

- (ア) 新里直美、丸中良典. 上皮組織における細胞外浸透圧感受機構. 第88回日本生理学会大会、第116回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2011.3.28-30; 横浜.
- (イ) 丸中良典、樽野陽幸. 上皮型ナトリウムチャンネル (ENaC) 細胞内輸送速度のENaC総数への依存性. 第88回日本生理学会大会、第116回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2011.3.28-30; 横浜.
- (ウ) 新里直美、丸中良典. 気道上皮Calu-3細胞でのFisetinによるアニオン分泌制御. 第10回肺サーファクタント分子病態研究会.

2011.6.25 ; 札幌.

- (工) Niisato N, Ohata M, Marunaka Y. Involvement of p38-mediated endocytosis in aldosterone-stimulated Na⁺ reabsorption in renal epithelial A6 cells 7th International Symposium on Aldosterone and the ENaC/Degenerin Family of Ion Channels: Molecular Mechanisms and Pathophysiology American Physiological Society Asilomar Conference Grounds, Pacific Grove, California, September 18-22, 2011
- (才) Taruno A, Marunaka Y. Dependence of ENaC recycling rate on the total amount of recycled channels 7th International Symposium on Aldosterone and the ENaC/Degenerin Family of Ion Channels: Molecular Mechanisms and Pathophysiology American Physiological Society Asilomar Conference Grounds, Pacific Grove, California, September 18-22, 2011
- (力) Hosogi S, Ashihara E, Niisato N, Kusuzaki K, Marunaka Y. An inhibitor of Na⁺/H⁺ exchanger (NHE), ethyl-isopropyl amiloride (EIPA), diminishes proliferation of MKN28 human gastric cancer cells by decreasing the intracellular Cl⁻ concentration via DIDS-sensitive pathway. The 2nd Symposium of the International Society for Proton Dynamics in Cancer 2011. November 18-19, 2011; Nice, France.

Ⅲ) 国際学会における一般発表

- 1 Niisato N, Ohta M, Marunaka Y. Hypotonic stress up-regulates Na⁺ reabsorption through MKP-1-mediated dephosphorylation in renal epithelial A6 cells. 5th International Congress on Stress Response in Biology and Medicine. August 21-25, 2011; Quebec City, Canada.
- 2 Katagiri S, Tauchi T, Okabe S, Ashihara E, Kimura S, Maekawa T, Ohyashiki K. Targeting the Hedgehog Signaling Pathway in herapy-Resistant BCR-ABL1 Positive Leukemia with Ponatinib. The 53rd American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. December 10-13, 2011; San Diego, CA, USA.
- 3 Tauchi T, Katagiri S, Okabe S, Ashihara E, Kimura S, Maekawa T, Ohyashiki K. Combined Effects of a Pan-ABL1 Kinase Inhibitor, Ponatinib and Dasatinib Against T315I Mutant Forms of BCR-ABL1: In Vitro and In Vivo Studies. The 53rd American Society of Hematology

Annual Meeting and Exposition. December 10–13, 2011; San Diego, CA, USA.

- 4 Yamamoto M, Kuroda J, Kobayashi T, Sasaki N, Nagoshi H, Shimura Y, Kiyota M, Nakayama R, Horiike S, Ashihara E, Akaji K, Taniwaki M. Galectin-3 Is the Molecular Target for Overcoming Multidrug Resistance Due to the Cell Protection by Bone Marrow Leukemia Microenvironment in Chronic Myeloid Leukemia. The 53rd American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. December 10–13, 2011; San Diego, CA, USA.
- 5 Hayashi Y, Hirai H, Yao H, Yoshioka S, Satake S, Kamio N, Miura Y, Ashihara E, Fujiyama Y, Daniel G. Tenen, Maekawa T. BCR/ABL-Mediated Myeloid Expansion Is Promoted by C/EBP β , a Regulator of Emergency Granulopoiesis. The 53rd American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. December 10–13, 2011; San Diego, CA, USA.
- 6 Kuroda J, Yamamoto M, Ashihara E, Nagoshi H, Kobayashi T, Matsumoto Y, Sasaki N, Shimura Y, Kiyota M, Nakayama R, Horiike S, Maekawa T, Taniwaki M. Leukemia Microenvironment-Specific Galectin-3 Expression of Leukemic Cells Promotes Malignant Niche Formation and Bone Marrow Lodgment of Leukemic Cells in Chronic Myelogenous Leukemia. The 53rd American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. December 10–13, 2011; San Diego, CA, USA.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 11,119,000円

公的助成

代表 丸中良典（総額）・小計 3,200,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B) 平成 20～23 年度
プロテアーゼによる ENaC 細胞内局在制御メカニズムの解明
助成金額 3,200,000円

代表 芦原英司（総額）・小計 2,744,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C) 平成 23～25 年度
“骨髓腫幹細胞ニッチ”の解析と治療標的分子の同定
助成金額 1,200,000円
- 3 独立行政法人科学技術振興機構平成 23 年度研究成果展開事業 研究成果

最適展開支援プログラム (A-STEP) フィージビリティスタディ・ステージ
探索タイプ 平成 23 年度 エクソゾームの膜脂質組成を応用した癌特異
的な新規 DDS の開発による分 子標的がん治療基盤技術の確立
助成金額 1, 544, 000 円

代表 中島謙一 (総額)・小計 1, 300, 000 円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 若手研究 (B) 平成 22~23 年度
クロライドイオンによる G タンパク質シグナルの制御を介した神経突起伸
長のメカニズム 助成金額 1, 300, 000 円

分担 丸中良典・小計 300, 000 円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 平成 22~23 年度
イオン輸送体と分子標的としたホルモン不応性前立腺癌新規治療薬の開
発 助成金額 300, 000 円

分担 芦原英司・小計 500, 000 円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (B) 平成 21~23 年度
慢性骨髄性白血病幹細胞と T3151 変異クローンの根絶 助成金額
500, 000 円

財団等からの助成

代表 丸中良典 (総額)・小計 1, 875, 000 円

- 1 山田養蜂場 みつばち研究助成基金 2011 年度研究助成 平成 23 年度
プロボリスによる糖尿病患者インスリン抵抗性改善の機構解明と臨床応用
助成金額 1, 875, 000 円 5,485,000

代表 芦原英司 (総額)・小計 1, 200, 000 円

- 1 ソルトサイエンス研究財団平成 23 年度研究助成
クロライドイオン輸送体活性化による神経突起伸長促進機構の解明
助成金額 900, 000 円
- 2 第 29 回清水免疫学振興財団研究助成 平成 23 年度
自己免疫性疾患における MDSCs (Myeloid-derived suppressor cells) の機能解
析 助成金額 300, 000 円

業績目録 (平成24年)

教室・部門名 生理学教室・細胞生理学部門

(A-a) 英文著書

- 1 Niisato N, Marunaka Y. Sensing mechanism of stretch activated ion channels Mechanically Gated Channels and mechanisms of their regulation / Mechanosensitivity in Cells and Tissues 6:189-213, 2012
- 2 Kusuzaki K, Hosogi S, Ashihara E, Matsubara T, Satonaka H, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A, Uchida A, Murata H, Baldini N, Fais S, Marunaka Y New Concept of Limb Salvage Surgery in Musculoskeletal Sarcomas with Acridine Orange Therapy In: Sarcoma: Symptoms, Causes and Treatments (Editor: Butler EJ) pp.124-137, Nova Science Publishers, New York, 2012

(B-a) 英文総説

- 5 Kusuzaki K, Hosogi S, Ashihara E, Matsubara T, Satonaka H, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A, Uchida A, Murata H, Baldini N, Fais S, Marunaka Y. Translational Research of Photodynamic Therapy with Acridine Orange which Targets Cancer Acidity. Current Pharmaceutical Design 18:1414-1420, 2012. (IF=3.452)

(B-b) 和文総説

- 1 新里直美、丸中良典. 気道上皮 Calu-3 細胞でのフィセチンによるアニオン分泌制御. 分子呼吸器病. 16 (1) : 125-129, 2012.

(C-a) 英文原著

- 25 ○Komatani-Tamiya N, Daikoku E, Takemura Y, Shimamoto C, Nakano T, Iwasaki Y, Matsumura H, Marunaka Y, Nakahari T. Procaterol-stimulated increases in ciliary bend amplitude and ciliary beat frequency in mouse bronchioles. Cell Physiol Biochem 29:511-22, 2012 (IF=3.415)
- 26 ○Taruno A, Ohmori H, Kuba H. Inhibition of presynaptic Na^+/K^+ -ATPase reduces readily releasable pool size at the avian

- end-bulb of Held synapse . *Neurosci Res* 72:117–128, 2012 (IF=2.024)
- 27 Niisato N, Ohta M, Eaton DC, Marunaka Y. Hypotonic stress upregulates beta- and gamma-ENaC expression through suppression of ERK by inducing MKP-1. *Am J Physiol (Renal Physiol)* 303:F240–252, 2012 (IF=3.612)
- 28 Nagao H, Nakajima K, Niisato N, Hirota R, Bando H, Sakaguchi H, Hisa Y, Marunaka Y. K^+ - Cl^- cotransporter 1 (KCC1) negatively regulates NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells . *Cell Physiol Biochem* 30:538–551, 2012 (IF=3.415)
- 29 Nakajima K, Niisato N, Marunaka Y. Enhancement of tubulin polymerization by Cl^- -induced blockade of intrinsic GTPase. *Biochem Biophys Res Commun* 425:225–229, 2012 (IF=2.406)
- 30 Iitaka D, Shiozaki A, Ichikawa D, Kosuga T, Komatsu S, Okamoto K, Fujiwara H, Ishii H, Nakahari T, Marunaka Y, Otsuji E. Blockade of chloride ion transport enhances the cytotoxic effect of hypotonic solution in gastric cancer cells. *J Surgical Res* 176:524–534, 2012 (IF=2.018)
- 31 Nako Y, Shiozaki A, Ichikawa D, Komatsu S, Konishi H, Iitaka D, Ishii H, Ikoma H, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Ochiai T, Nakahari T, Marunaka Y, Otsu E. Enhancement of the cytotoxic effects of hypotonic solution using a chloride channel blocker in pancreatic cancer cells . *Pancreatology* 12:440–448, 2012. (IF=2.837)
- 32 Hosogi S, Miyazaki H, Nakajima K, Ashihara E, Niisato N, Kusuzaki K, Marunaka Y. An Inhibitor of Na^+/H^+ Exchanger (NHE), Ethyl-Isopropyl Amiloride (EIPA), Diminishes Proliferation of MKN28 Human Gastric Cancer Cells by Decreasing the Cytosolic Cl^- Concentration via DIDS-Sensitive Pathways. *Cell Physiol Biochem.* 30:1241–1253, 2012. (IF=3.612)
- 33 Iitaka D, Shiozaki A, Ichikawa D, Kosuga T, Komatsu S, Okamoto K, Fujiwara H, Ishii H, Nakahari T, Marunaka Y, Otsuji E. Blockade of chloride ion transport enhances the cytotoxic effect of hypotonic solution in gastric cancer cells. *J Surgical Res* 176(2):524–34, 2012 (IF=2.018)

(D) 学会発表

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 Niisato N, Ohta M, Marunaka Y. p-38-dependent suppression of ENaC endocytosis is involved in stimulation of Na^+ reabsorption by aldosterone in renal epithelial A6 cells. The 89th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2012.3.29-31; Matsumoto.
- 2 Marunaka Y, Taruno A. Recycling rates of ENaC depend on the total amount of recycled channels. The 89th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2012.3.29-31; Matsumoto.
- 3 笹本浩平、新里直美、丸中良典. 気道上皮細胞の Cl^- 分泌に関する数理モデル. 日本生理学会 平成24年度 生理学若手研究者フォーラム「生体機能への挑戦」若手研究者奨励賞受賞 2012.6.30. 東京.
- 4 Marunaka Y, Niisato N. Osmotic Regulation of Epithelial Na^+ Channel. International Symposium on Epithelial Barrier and Transport 2012. September 15-16, 2012 ; Shiga.
- 5 Hosogi S, Kusuzaki K, Marunaka Y. Cl^- channels/transporters as new targets for cancer therapies based on disruption of autophagy ability via modification of lysosome acidification. The 3rd International society for proton dynamics in cancer 2012. October 12-13, 2012 ; Kyoto.
- 6 笹本浩平、新里直美、丸中良典. 2つの膜を介する Cl^- 分泌機構に関する時間依存的2ステップ数理モデルによる上皮細胞機能解析の可能性. 膜シンポジウム. 2012.11-6-7 ; 神戸.

III) 国際学会における一般発表

- 7 Niisato N, Marunaka Y. A physiological role of p38 on aldosterone-dependent regulation of ENaC endocytosis in renal epithelial A6 cells. The Experimental Biology 2012. April 21-25, 2012; San Diego, USA
- 8 Miyazaki H and K. Strange. Differential regulation of CLC anion channel by SPAK kinase ortholog mediated multisite phosphorylation. The Experimental Biology 2012. April 21-25, 2012; San Diego, USA
- 9 Niisato N, Marunaka Y. p38 controls proteasome-dependent degradation of ENaC in aldosterone-treated renal epithelial A6 cells. International Symposium on Epithelial Barrier and Transport 2012. September 15-16, 2012 ; Shiga.

- 10 Miyazaki H, Niisato N, Marunaka Y. Intracellular chloride regulates cell proliferation through the activation of stress-activated protein kinases in MKN28 human gastric cancer cells. International Symposium on Epithelial Barrier and Transport 2012. September 15-16, 2012 ; Shiga.
- 11 Hosogi S, Miyazaki H, Niisato N, Kusuzaki K, Marunaka Y. An inhibitor of Na^+/H^+ exchanger (NHE) diminishes proliferation of MKN28 human gastric cancer cells by decreasing the cytosolic Cl^- concentration ($[\text{Cl}^-]_i$). International Symposium on Epithelial Barrier and Transport 2012. September 15-16, 2012 ; Shiga.
- 12 Sun Hongxin, Niisato N, Marunaka Y. Insulin action on forskolin-stimulated Cl^- secretion in renal epithelial A6 cells. International Symposium on Epithelial Barrier and Transport 2012. September 15-16, 2012 ; Shiga.
- 13 Sasamoto K, Niisato N, Marunaka Y. Mathematical model on two-step Cl^- secretion in epithelial Cell. International Symposium on Epithelial Barrier and Transport 2012. 2012.9.15-16 ; Shiga.
- 14 Miyazaki H, Niisato N, Marunaka Y. Intracellular chloride regulates cell proliferation through the activation of stress-activated protein kinases in MKN28 human gastric cancer cells. The 3rd International society for proton dynamics in cancer 2012. October 12-13, 2012 ; Kyoto.
- 15 Kitagawa M, Niisato N, Marunaka Y. A role of K^+-Cl^- cotransporter in the cell cycle regulation of breast cancer MDA-MB-231 cells. The 3rd International society for proton dynamics in cancer 2012. October 12-13, 2012 ; Kyoto.
- 16 Sun Hongxin, Niisato N, Marunaka Y. Insulin enhances forskolin-stimulated Cl^- secretion in renal epithelia A6 cells. The 3rd International society for proton dynamics in cancer 2012. October 12-13, 2012 ; Kyoto.
- 17 Hayata H, Miyazaki H, Niisato N, Yokoyama N, Marunaka Y. Involvement of the extracellular pH in skeletal muscle insulin resistance. The 3rd International society for proton dynamics in cancer 2012. October 12-13, 2012 ; Kyoto.
- 18 Hosogi S, Kusuzaki K, Marunaka Y. Cytosolic chloride ions regulate lysosomal pH and autophagy. The 6th International symposium on

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 13,828,924円

公的助成

研究責任者 丸中良典（総額）・小計 326,924円

- 1 独立行政法人科学技術振興機構平成24年度研究成果展開事業
研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）フィージビリティスタディ・
ステージ 検索タイプ 平成24年度 ヒト間質液pH連続測定法の開発：
糖尿病予防・病態管理と目的とする体液管理法の開発
助成金額 326,924円

代表 新里直美（総額）・小計 1,700,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究（C） 平成24～26年度
ENaC 制御因子と分子標的としたフラボノイドによる食塩感受性高血圧抑
制機構の解明 助成金額 1,700,000円

代表 中島謙一（総額）・小計 1,700,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究（C） 平成24～26年度
クロライドイオンによる低分子量Gタンパク質活性制御を介した神経細胞
死の抑制 助成金額 1,700,000円

代表 細木誠之（総額）・小計 1,700,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 若手（B） 平成24～25年度
オートファジーにおけるクロライドイオンの新規制御機構の解明とがん治
療への応用 助成金額 1,700,000円

分担 細木誠之・小計100,000円

- 1 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
光線力学療法で誘導される微粒子を用いた骨肉腫に対するがん免疫療法の
挑戦 助成金額100,000円

財団等からの助成

代表 丸中良典（総額）・小計8,302,000円

- 1 山田養蜂場 みつばち研究助成基金2011年度研究助成 平成24年度分
プロボリスによる糖尿病患者インスリン抵抗性改善の機構解明と臨床応用
助成金額 3,610,000円
- 2 山田養蜂場 みつばち研究助成基金2012年度研究助成 平成24年度

プロポリス接種によるインスリン抵抗性改善を介した糖尿病および合併症
の予防 助成金額 3,742,000円

3 ソルトサイエンス研究財団平成24年度研究助成

アルドステロンによる上皮型ナトリウムチャンネル (ENaC) タンパク寿命延
長の分子機構解明 助成金額 950,000円

業績目録 (平成25年)

教室・部門名 生理学教室・細胞生理学部門

(B-a) 英文総説

- 6 Akiyuki Taruno*, Ichiro Matsumoto, Zhongming Ma, Philippe Marambaud, J. Kevin Foskett* . How do taste cells lacking synapses mediate neurotransmission? CALHM1, a voltage-gated ATP channel. *BioEssays* vol.35 Issue10 *corresponding authors (IF=4.730)

(B-b) 和文総説

- 1 樽野陽幸, Ma Z, Foskett JK. CALHM1による味蕾における甘味、苦味、うま味のプリン作動性神経伝達. *細胞工学*. 32 (6): 702-704, 2013.
- 2 樽野陽幸, Foskett JK. ATP透過性イオンチャネルCALHM1は味蕾における甘味、苦味、うま味の受容に必須である. *ライフサイエンス新着論文レビュー*. Published online: Apr 13, 2013.

(C-a) 英文原著

- 34 ○Aoi W, Hosogi S, Niisato N, Yokoyama N, Hayata H, Miyazaki H, Kusuzaki K, Fukuda T, Fukui M, Nakamura N, Marunaka Y. Improvement of insulin resistance, blood pressure and interstitial pH in early developmental stage of insulin resistance in OLETF rats by intake of propolis extracts. *Biochem Biophys Res Commun* 432:650-653, 2013 (IF=2.297)
- 35 ○Tanaka S, Tanaka R, Harada S, Kohda Y, Matsumura H, Shimamoto C, Sawabe Y, Marunaka Y, Kuwabara H, Takahashi Y, Ito S, Nakahari T. A PKG inhibitor increases Ca²⁺-regulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells: cAMP accumulation via PDE2A inhibition. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 304:G773-G780, 2013 (IF=3.798)
- 36 ○Taruno A, Vingtdoux V, Ohmoto M, Ma Z, Dvoryanchikov G, Li A, Adrien L, Zhao H, Leung S, Abernethy M, Koppel J, Davies P, Civan MM, Chaudhari N, Matsumoto I, Hellekant G, Tordoff MG, Marambaud P, Foskett JK. CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. *Nature* 495

(7440):223–226, 2013 (IF=42.354)

- 37 Kitagawa M, Niisato N, Shiozaki A, Ohta-Fujimoto M, Hosogi S, Miyazaki H, Ichikawa D, Otsuji E, Marunaka Y. A regulatory role of K^+Cl^- cotransporter in the cell cycle progression of breast cancer MDA-MB-231 cells. Arch Biochem Biophys 539:92–98, 2013 (IF=3.043)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 Marunaka Y. Physiological roles of ionic environments in cell function Molecular and Cellular Diagnoses and Therapies November 10th, 2013 , Shanghai China
- 2 Shigekuni Hosogi. Autophagy and cancer: exploring new targets for anticancer therapy University of Bologna November 5th, 2013 Bologna, Italy

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 Marunaka Y, Hosogi S. Roles of hydrogen and chloride ions in proliferation of MKN28 Human Gastric Cancer Cells. The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2013.3.27–29; Tokyo.
- 2 ○Taruno A, Vingtdeux V, Li A, Ma Z, Ohmoto M, Matsumoto I, Leung S, Abemethy M, Dvoryanchikov G, Civan MM, Chaudhari N, Hellekant G, Tordoff MG, Marambaud P, Foskett JK. CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission in the taste bud during sweet, bitter and umami perception. The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2013.3.27–29; Tokyo.
- 3 Marunaka Y. The cellular ionic environment and its role in cell function. Italy meets Asia: Scientific Venue in Kyoto 2013. 4.26; Kyoto
- 4 Hosogi S, Marunaka Y. Regulation of lysosomal pH and autophagy by cytosolic chloride ions. Japan-Italy Joint Symposium on "Ionic Dynamics in Normal and Tumor Tissues", 2013.4.27; Kyoto.
- 5 ○Aoi W, Marunaka Y. Significance of interstitial pH in nutrients metabolism. Japan-Italy Joint Symposium on Ionic Dynamics in Normal and Tumor Tissues, 2013.4.27; Kyoto.

- 6 Marunaka Y, Niisato N, Miyazaki H, Nakajima K, Hosogi S, Tarnu A, Yokoyama N. Action of quercetin on cell Function via regulation of chloride ion transport. The 13th International Conference on Functional and Medical Foods with Bioactive Compounds: Science and Practice / The 1st International Symposium of Academic Society for Functional Foods and Bioactive Compounds. 2013.5.11-12; Kyoto.
- 7 ○Akiyuki Taruno, J. Kevin Foskett. CALHM1: an ion channel mediator of purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes from taste cells. 日本味と匂学会 第47回大会. 2013.9.5-7; 仙台
- 8 ○Marunaka Y, Aoi W, Hosogi S, Niisato N, Yokoyama N, Hayata H, Miyazaki H, Kusuzaki K, Taruno A, Nomura T. What is the role of interstitial pH in diabetes mellitus? Improving action of propolis on type II diabetes mellitus via pH regulation. The 18th World Congress on Advances in Oncology The 16th International Symposium on Molecular Medicine. October 10-12, 2013, Hotel Creta Maris Resort, Greece
- 9 ○Taruno A. CALHM1: identification of a bona fide ion channel mediator of purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. The 11th international symposium on molecular and neural mechanisms of taste and olfactory perception. October 31 - November 2, 2013. Fukuoka.
- 10 新里 直美、丸中 良典. p38MAPKを介するENaC膜発現制御機構の解明. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 11 野村 健、丸中 良典、曾我 部正博、Boris Martinac. 細菌機械受容チャネルMscSの人工膜での配向. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 12 宮崎 裕明、丸中 良典. $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ 共輸送体 (NKCC) の周期的な発現変化に伴った細胞内Cl⁻濃度変化による細胞周期進行制御. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 13 横山 紀子、丸中 良典. 膜ラフト分画における上皮型ナトリウムチャンネル (ENaC) の活性調節. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 14 早田 洋樹、宮崎 裕明、新里 直美、横山 紀子、丸中 良典. 骨格筋細胞におけるインスリン抵抗性への細胞外液pHの関与. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都

- 15 樽野陽幸、丸中良典、J Kevin Foskett. Calcium Homeostasis Modulator 1 (CALHM1) - 味蕾における神経伝達物質ATPの放出経路の分子同定. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 16 笹本浩平、新里直美、丸中良典 . ENaC細胞内動態の数理モデル構築による上皮Na⁺輸送制御機構解明. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 17 竹本 健一、塩崎 敦、市川 大輔、小松 周平、小西 博貴、森村 玲、村山 康利、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、藤原 斉、岡本 和真、阪倉 長平、中張 隆司、丸中 良典、大辻 英吾 消化器癌細胞株における低浸透圧刺激及びクロライドイオンチャネルブロックによる膜輸送制御と利用した細胞破壊効果の検討. 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 18 飯高 大介、塩崎 敦、市川 大輔、藤原 斉、小西 博貴、小松 周平、窪田 健、岡本 和真、森村 玲、村山 康利、栗生 宜明、生駒 久視、中西 正芳、阪倉 長平、丸中 良典、大辻 英吾. 食道扁平上皮癌(ESCC)腫瘍増殖に関わるxCTの役割と意義について 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 19 中島 慎吾、塩崎 敦、清水 浩紀、小西 博貴、森村 玲、村山 康利、小松 周平、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、市川 大輔、藤原 斉、岡本 和真、阪倉 長平、丸中 良典、大辻 英吾. 食道扁平上皮癌におけるアクアポリン5の発現と役割 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 20 名幸 義仁、塩崎 敦、市川 大輔、小西 博貴、森村 玲、小松 周平、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、藤原 斉、岡本 和真、阪倉 長平、岸本 光夫、丸中 良典、大辻 英吾. 食道癌細胞におけるNa⁺-K⁺-2Cl⁻ Cotransporter 1 (NKCC1) の役割について 膜シンポジウム2013. 2013.11.7-8 ; 京都
- 21 ○樽野陽幸. CALHM1 イオンチャネルを介した味蕾における甘味・苦味・旨味の神経伝達機構の解明. 細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会. 2013.11.28-29; 岡崎.
- 22 ○樽野陽幸. Calcium Homeostasis Modulator 1: 味覚神経伝達に関わる新規電位依存性ATP透過性イオンチャネル. 京都大学神経科学セミナー. 2013.12.16; 京都.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 12, 440, 770円

公的助成

研究責任者 丸中良典 (総額)・小計 980,770円

- 1 独立行政法人科学技術振興機構平成24年度研究成果展開事業
研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) フィージビリティスタディ・
ステージ 検索タイプ 平成24年度 ヒト間質液 pH 連続測定法の開発:
糖尿病予防・病態管理を目的とする体液管理法の開発
助成金額 980,770円

代表 丸中良典 (総額)・小計 1,400,000円

- 1 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
ISFETpH センサーを用いた間質液 pH 連続測定とインスリン抵抗性発症機構
解明 助成金額 1,400,000円

代表 新里直美 (総額)・小計 1,200,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成24~26年度
ENaC 制御因子と分子標的としたフラボノイドによる食塩感受性高血圧抑
制機構の解明 助成金額 1,200,000円

代表 宮崎裕明 (総額)・小計 2,000,000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
WNK キナーゼによる Cl⁻ 輸送体活性制御破綻が引き起こす癌転移メカニズ
ムの解明助成金額 2,000,000円

代表 細木誠之 (総額)・小計 1,700,000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金 若手 (B) 平成24~25年度
オートファジーにおけるクロライドイオンの新規制御機構の解明とがん治
療への応用 助成金額 1,700,000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 1,100,000円

- 1 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25~26年度
味蕾に発現する機能未知 CALHM 遺伝子の機能解析
助成金額 1,100,000円

財団等からの助成

代表 丸中良典 (総額)・小計 3,060,000円

- 1 山田養蜂場 みつばち研究助成基金 2012年度研究助成 平成25年度分
プロポリス摂取によるインスリン抵抗性改善を介した糖尿病および合併症
の予防 助成金額 3,060,000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 1,000,000円

- 1 うま味研究会 うま味研究助成 うま味神経伝達の分子機構の解明

助成金額 1,000,000円

業績目録（平成26年）

教室・部門名 生理学教室・細胞生理学部門

(B-a) 英文総説

- 1 Marunaka Y. Roles of ionic environments in growth of human cancer cell and potentials of ion transporter blockers in cancer therapies. J Gastrointestinal and Digestive System 3:163, 2014.
- 2 ○Aoi W, Marunaka Y. The importance of regulation of body fluid pH in the development and progression of metabolic diseases. Advances in Medicine and Biology vol.77, pp. 177-189, 2014.
- 3 Shiozaki A, Ishikawa D, Otsuji E, Marunaka Y. Cellular Physiological Approach for Treatment of Gastric Cancer. World Journal of Gastroenterology 20:11560-6, 2014 (IF=2.369)
- 4 Marunaka Y Importance of expression and function of angiotensin II receptor type 1 in pulmonary epithelial cells . Respiratory Physiol Neurobiol 196:39-42, 2014 (IF=1.971)
- 5 Marunaka Y Characteristics and pharmacological regulation of epithelial Na⁺ channel (ENaC) and epithelial Na⁺ transport. J Pharmacol Sci 126:21-36 2014 (IF=2.360)
- 6 ○Aoi W, MARUNAKA Y Importance of pH homeostasis in metabolic health and diseases: crucial role of membrane proton transport. BioMed Res Int. (J Biomed Biotechnol) 2014:598986, 2014 (IF=3.169)
- 7 Shiozaki A, Ichikawa D, Fujiwara H, Otsuji E, MARUNAKA Y Progress in Cellular Physiological Researches on Esophageal Cancer. Journal of Tumor 2:252-256, 2014

(B-b) 和文総説

- 1 樽野 陽幸, J. Kevin Foskett, 丸中 良典. 明らかになってきたCALHMチャネルの構造と機能. 実験医学 32:3109-3114, 2014

(C-a) 英文原著

- 1 Marunaka Y, Yoshimoto K, Aoi W, Hosogi S, Ikegaya H. Low pH of interstitial fluid around hippocampus of the brain in diabetic OLETF rats. *Molecular and Cellular Therapies* 2:6, 2014
- 2 Hosogi S, Kusuzaki K, Inui T, Wang X, Marunaka Y. Cytosolic chloride ion is a key factor in lysosomal acidification and function of autophagy in human gastric cancer cell. *J Cell Mol Med* 18:1124–1133, 2014. (IF=4.014)
- 3 Hayata H, Miyazaki H, Niisato N, Yokoyama N, Marunaka Y. Lowered extracellular pH is involved in the pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun.* 445:170–174, 2014 (IF=2.297)
- 4 Sun H, Niisato N, Nishio K, Hamilton KL, Marunaka Y. Distinct action of flavonoids, myricetin and quercetin, on epithelial Cl⁻ secretion: useful tools as regulators of Cl⁻ secretion. *BioMed Res Int. (J Biomed Biotechnol)* 2014:902735, 2014 (IF=3.169)
- 5 Shiozaki A, Nako Y, Ichikawa D, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Marunaka Y, Otsuji E. Role of the Na⁺/K⁺/2Cl⁻ cotransporter NKCC1 in cell cycle progression in human esophageal squamous cell carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 20:6844–59, 2014 (IF=2.369)
- 6 Shiozaki A, Ichikawa D, Takemoto K, Nako Y, Nakashima S, Shimizu H, Kitagawa M, Kosuga T, Konishi H, Komatsu S, Fujiwara H, Okamoto K, Marunaka Y, Otsuji E. Efficacy of a hypotonic treatment for peritoneal dissemination from gastric cancer cells—An in vivo evaluation. *(J Biomed Biotechnol)* 2014:707089, 2014 (IF=3.169)
- 7 Shiozaki A, Takemoto K, Ichikawa D, Kosuga T, Konishi H, Komatsu S, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Marunaka Y, Otsuji E. The K-Cl cotransporter KCC3 as an independent prognostic factor in human esophageal squamous cell carcinoma. *BioMed Res Int. (J Biomed Biotechnol)* 2014:936401, 2014 (IF=3.169)
- 8 Yuan Y, Wang X, Lu X, MARUNAKA Y, Wang X. Effect of *Coptidis Rhizoma* extracts in a water-based solution on insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Biomed Res* 35:321–327, 2014 (IF=1.138)
- 9 Sun H, Niisato N, Inui T, Marunaka Y. Insulin is involved in transcriptional regulation of NKCC and CFTR Cl⁻ channel through

PI3K activation and ERK inactivation in renal epithelial cells.
J Physiol Sci 64:433-443, 2014 (IF=1.899)

- 10 ○Tanaka S, Sugiyama N, Takahashi Y, Mantoku D, Sawabe Y, Kuwabara H, Nakano T, Shimamoto C, Matsumura H, Marunaka Y, Nakahari T. PPAR α autocrine regulation of Ca²⁺-regulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells: NO and cGMP accumulation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 307:G1169-1179, 2014 (IF=3.798)

(D) 学会発表

I) 特別講演、教育講演等

- 1 Niisato N, Marunaka Y. Regulation of epithelial Na⁺ channel (ENaC) trafficking by aldosterone. International Symposium on Renal Physiology Chinese Society of Physiology. 2014.10.25-27; Shanghai, China

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 Marunaka Y, Niisato N, Yokoyama N, Sasamoto K. Molecular mechanisms of regulation of ENaC expression and intracellular trafficking in renal epithelium Symposium on “Metabolic regulation of renal physiology and pathophysiology” FAOPS Joint Symposium-Japan/China The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16-18; Kagoshima
- 2 Niisato N, Marunaka Y. An essential role of p38 on ENaC trafficking in aldosterone-stimulated Na⁺ reabsorption in renal epithelial A6 cells. Symposium on “New aspects of molecular mechanisms of ENaC-mediated Na⁺ homeostasis and body fluid regulation” The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16-18; Kagoshima
- 3 ○Taruno A, Marunaka Y, Foskett J Kevin. Calcium Homeostasis Modulator (CALHM): A novel ion channel family encoding voltage-gated ATP release ion channels involved in non-synaptic neurotransmission from taste cells. Symposium on “Cutting-edge researches of membrane proteins-Towards molecular mechanisms and physiological functions” The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16-18; Kagoshima

- 4 Yokoyama N, Marunaka Y. Molecular mechanism of regulation of epithelial Na⁺ channel (ENaC) activity at the plasma membrane - Roles of raft domain. Symposium on “New aspects of the hierarchical study on function and morphology of epithelial membrane” Collaboration Symposium with The Membrane Society of Japan The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. 2014.3.16-18; Kagoshima
- 5 Niisato N, Marunaka Y. Molecular mechanisms of Epithelial Na⁺channel (ENaC) regulation. Symposium on “Epithelial Ion Transport” The 134th Annual Meeting of The Pharmaceutical Society of Japan. 2014.3.27-30, Kumamoto
- 6 笹本 浩平、新里 直美、丸中 良典. 上皮組織における電気的中性クロライドイオン輸送体活性の電気生理学的機能測定の可能性：数理モデル活用による測定法の新展開. 第9回京滋呼吸器リサーチフォーラム. 2014.4.5 ; 京都
- 7 Nomura T. The Effects of Lipid Environment on the Mechanosensitivity of Bacterial Mechanosensitive Channel. Mechanosensory Transduction Symposium, 2014.8.2; Gold Coast, Australia.
- 8 ○Taruno A, J. Kevin Foskett , Marunaka Y. Calcium homeostasis modulator (CALHM) ion channel family encoding voltage-gated ATP release ion channels involved in non-synaptic purinergic neurotransmission. The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2014.9.11-13 ; Yokohama
- 9 Niisato N, Marunaka Y. A role of p38 on proteasome-dependent degradation of ENaC in aldosterone-stimulated renal epithelial A6 cells. The 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 10 丸中 良典、笹本 浩平、新里 直美. 上皮組織クロライドイオン分泌に参与する電気的中性クロライドイオン輸送体活性の電気生理学的測定の新展開：数学的シミュレーション活用による新測定法の確立. 第13回肺サーファクタント分子病態研究会. 2014.6.21 ; 札幌
- 11 ○小木曾 遥香、中張 隆司. β₂刺激時マウス末梢気道線毛運動周波数のCa²⁺依存性PDE1による調節. 第13回肺サーファクタント分子病態研究会. 2014.6.21 ; 札幌

- 12 ○樽野 陽幸, Zhong ming Ma, 新里 直美, 宮崎 裕明, 加塩 麻紀子, 孫 紅昕, Foskett J Kevin, 丸中 良典. CALHMイオンチャネルの構造・機能の解析. 膜シンポジウム 2014. 2014.11.26-27 ; 神戸

III) 国際学会における一般発表

- 1 Miyazaki H, Tanaka S, Marunaka Y. Oscillatory changes in the intracellular concentration of Cl^- control cell cycle progression via changes in the activity of $Na^+-K^+-2 Cl^-$ cotransporter in MKN28 gastric cancer cells. The 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 2 ○Taruno A, Marunaka Y, J. Kevin Foskett . Identification of a novel ATP release ion channel, CALHM1, essentially required for purinergic neurotransmission of tastes. The 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 3 Nomura T, Taruno A, Nakahari T, Sokabe M, Marunaka Y. Single-channel gating kinetic analysis of mouse pannexin 1 channel. 2 The 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 4 Sun Hongxin, Niisato N, Marunaka Y. Involvement of insulin in transcriptional regulation of NKCC and CFTR Cl^- channel through PI3K activation and ERK inactivation in renal epithelial A6 cells. The 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga
- 5 Hayata H, Miyazaki H, Niisato N, Yokoyama N, Marunaka Y. Lowered extracellular pH induces the pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. The 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1-2 ; Shiga

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 31,915,005円

公的助成

代表 丸中良典（総額）・小計 1,500,000円

- 1 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
ISFETpHセンサーを用いた間質液pH連続測定とインスリン抵抗性発症機構
解明 助成金額 1,500,000円

代表 新里直美 (総額)・小計 1, 200, 000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成 24~26 年度
ENaC 制御因子と分子標的としたフラボノイドによる食塩感受性高血圧抑制機構の解明 助成金額 1, 200, 000円

代表 宮崎裕明 (総額)・小計 1, 200, 000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
WNK キナーゼによる Cl⁻ 輸送体活性制御破綻が引き起こす癌転移メカニズムの解明 助成金額 1, 200, 000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 15, 700, 000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金・学術研究助成基金助成金 若手 (A)
平成 26~28 年度 味覚情報の抽出・処理・統合機構の解析
助成金額 15, 700, 000円

代表 細木誠之 (総額)・小計 1, 200, 000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成 26~28 年度
癌幹細胞特異的プロトン制御機構と分子標的とした新たな癌治療戦略の展開 助成金額 1, 200, 000円

代表 野村健 (総額)・小計 1, 400, 000円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) 平成 26~28 年度
パッチフルオロメトリー法を用いた機械刺激によるパネキシン 1 の活性化機構の解析 助成金額 1, 400, 000円

代表 加塩麻紀子 (総額)・小計 2, 815, 005円

- 1 文部科学省科学研究費補助金・学術研究助成基金助成金・若手研究 (B)
平成 25~26 年度 ミクログリア機能への温度センサー TRPM2 の寄与
助成金額 2, 815, 005円

財団等からの助成

代表 丸中良典 (総額)・小計 4, 900, 000円

- 1 山田養蜂場 みつばち研究助成基金 2013 年度研究助成 平成 26 年度分
プロポリス摂取によるアミロイドベータ蛋白生成抑制・分解促進を介したアルツハイマー病発症予防 助成金額 4, 900, 000円

代表 樽野陽幸 (総額)・小計 2, 000, 000円

- 1 ソルトサイエンス研究財団 平成 26 年度研究助成
ENaC 発現味蕾細胞の塩味センサー機構の解明
助成金額 1, 000, 000円
- 2 ネスレ栄養科学会議 2014 年度研究助成
Mediation of Purinergic Neurotransmission of Taste by

Hetero-oligomeric CALHM1/CALHM3 Ion Channel.

助成金額 1, 000, 000円