

課題番号	総 13-006
	継続
	総 12-008

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成27年4月15日

日本大学学長 殿

氏 名 佐藤 秀人



短期大学部

所属・資格 建築・生活デザイン学科 准教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題					
沿岸漂着プラスチックから発生する化学物質汚染の実態調査と再資源化技術に関する研究					
2 研究組織					
氏 名		所属部科校・資格		役割分担	
○研究代表者名 佐藤秀人		短期大学部・准教授		沿岸調査/回収システム開発/再資源化システム開発	
○研究分担者 道祖土勝彦		薬学部・准教授 (平成25年3月31日退職)		沿岸調査/化学分析/再資源化システム開発	
岡部顕史		理工学部・准教授		沿岸調査/回収装置制作/再資源化装置製作	
山本和清		理工学部・専任講師		沿岸調査/因子分析/回収システム開発	
山本守和		芸術学部・准教授		沿岸調査/因子分析/データベース開発	
登川幸生		理工学部・教授		沿岸調査/因子分析/漂着プラスチックの定量化	
小泉公志郎		理工学部・准教授		沿岸調査/化学分析/再資源化システム開発	
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)					
	著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
1	佐藤秀人, 道祖土勝彦, 岡部顕史, 秋山翼, 西野晃充	Proceedings of the 23rd (2013) International Offshore and Polar Engineering Conference (ISOPE), "Study on Chemical Contamination in Japanese Coastal Area Derived from Marine Debris Plastics"	pp.716-721	2013年 7月	The International Society of Offshore and Polar Engineers
2	岡部顕史, 小泉公志郎, 楠井隆史, 奥川浩二, 鄭宣龍, 加茂徹, 小寺洋一, 道祖土勝彦	7th International Conference on Environmental Science and Technology 2014, "Bisphenol-A Contamination Surround Japan"	No.689	2014年 6月	American Academy of Sciences
3	小泉公志郎, 佐藤秀人, 鄭宣龍, 小川直人, 釜谷保史, 西村昌仁, 小寺洋一, 道祖土勝彦	7th International Conference on Environmental Science and Technology 2014, "Contaminations of Styrene Oligomer form Debris Polystyrene in Japan"	No.691	2014年 6月	American Academy of Sciences

※ホームページ等での公開の(可)・否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月			
4	佐藤秀人,道祖土勝彦,岡部顕史,登川幸生,山本守和,山本和清,小泉公志郎	第56回日本大学理工学部学術講演会	沿岸漂着プラスチックから発生する化学物質汚染に関する研究, 1.研究プロジェクトの概要および東日本大震災被災地区沿岸の汚染調査	2012年	11月	
5	小泉公志郎,佐藤秀人,岡部顕史,登川幸生,道祖土勝彦	日本化学会第93春季年会	漂流・漂着ポリスチレンから発生するスチレンオリゴマーによる新たな化学汚染	2013年	3月	
6	西野晃充,佐藤秀人,小泉公志郎,岡部顕史,道祖土勝彦	第26回日本沿岸域学会研究討論会	プラスチック由来の化学物質による海洋汚染に関する研究 -西太平洋での調査と分析-	2013年	7月	
7	小林尚史,佐藤秀人,登川幸生,山本和清,西野晃充	第26回日本沿岸域学会研究討論会	プラスチックの分解生成物による沿岸域汚染に関する研究	2013年	7月	
8	道祖土勝彦,小泉公志郎,佐藤秀人,楠井隆史,奥川光治,西野晃充,小寺洋一	環境科学会 2013 年会	海洋環境におけるビスフェノール A 汚染実態の調査	2013年	9月	
9	小泉公志郎,佐藤秀人,岡部顕史,登川幸生,小川直人,釜谷保志,小寺洋一,道祖土勝彦	環境科学会 2013 年会	海洋廃棄ポリスチレンによる日本沿岸のスチレンオリゴマー汚染の実態調査	2013年	9月	
10	小林尚史,佐藤秀人,登川幸生,小泉公志郎,山本守和	第27回日本沿岸域学会研究討論会	プラスチック由来の化学物質による北海道沿岸の汚染調査	2014年	7月	
11	小林尚史,佐藤秀人,岡部顕史,登川幸生,山本和清,山本守和,小泉公志郎,西野晃充,道祖土勝彦	第58回日本大学理工学部学術講演会	沿岸漂着プラスチックから発生する化学物質汚染の実態調査と再資源化技術に関する研究 -日本沿岸(本土)での沿岸汚染調査-	2014年	12月	
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)						
なし						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
1. 申請状況 平成 25 年 科研費 基盤研究 (A) (一般) (H26~28), 佐藤秀人 他 4 名 平成 25 年 科研費 基盤研究 (B) (一般) (H26~28), 登川幸生 他 4 名 平成 26 年 科研費 基盤研究 (A) (一般) (H27~29), 佐藤秀人 他 4 名 平成 26 年 環境省 環境研究総合推進費【問題対応型】(H27~29) 小泉公志郎 他 3 名						
2. 獲得状況 なし						
7 他の研究への発展						
1. 韓国全南大学工学部 鄭宣龍 教授および権凡根 教授との共同研究を開始することができた。これによって, 調査分析の対象をフッ素化合物にまで広げることができた。 2. 東京大学大気海洋研究所 小暮一啓教授との共同研究を開始することができた。これによって, 同研究所が所有する海洋調査船 淡青丸および白鳳丸での外洋調査を実施することができた。 3. 富山県立大学 楠井隆史 教授, 静岡大学 釜谷保史 教授および小川直人 教授 との共同研究を開始することができた。これによって, 生態系影響および毒性評価まで含めた研究を遂行中である。また, 平成 26 年には, その成果も含めて, 環境省 環境研究総合推進費への申請を行った。残念ながら平成 26 年の申請では不採択だったが, 今後も継続して申請していく予定で準備を進めている。						
8 その他の成果						
1. 平成 24 年 8 月 31 日には, 日本大学理工学部船橋校舎にて, 公開セミナー「海ごみ・プラスチック由来の海洋・沿岸環境汚染問題を考える」を実施した。約 40 名の参加者があり盛況裏に終了した。 2. 平成 25 年 11 月 30 日には, 日本大学理工学部駿河台校舎において, 公開シンポジウム「海ごみ(プラスチック)由来の海洋・沿岸環境汚染問題を考える」を実施した。約 50 名の参加者があり盛況裏に終了した。						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発明者 (考案者・創作者)	権利者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
なし						

課題番号	総 13-010
	継続
	総 12-009

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成27年4月6日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 鷺見 浩一



所属・資格 生産工学部・准教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題				
多重災害対策による安全・安心なまちづくりに関する研究				
2 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 鷺見浩一	生産工学部 /准教授	研究全体		
○研究分担者 落合 実	生産工学部 /教授	災害文化の定着, 避難対策の提案と災害対策の在り方		
福田 敦	理工学部 /教授	避難対策の提案と災害対策の在り方		
田中 將義	生産工学部 /教授	避難対策の提案と災害対策の在り方		
小田 晃	生産工学部 /教授	避難対策の提案と災害対策の在り方		
長谷川 正江	生物資源科学部/教授	災害文化の定着		
後藤 浩	理工学部 /准教授	災害文化の定着, 避難対策の提案と災害対策の在り方		
加納 陽輔	生産工学部 /専任講師	避難対策の提案と災害対策の在り方		
朝香 智仁	生産工学部 /専任講師	災害文化の定着, 避難対策の提案と災害対策の在り方		
山口 晋	生産工学部 /助教	避難対策の提案と災害対策の在り方		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
後藤浩・祖父江一馬・有馬勇人・石野和男・玉井信行・竹澤三雄	仙台平野沿岸に植栽された海岸保安林の歴史と東北地方太平洋沖地震津波に対する効果	Vol.69, No.2	2013年11月	土木学会論文集 B-2
長谷川正江	九州大学附属図書館蔵『貴言為孝記』にみる海防意識について	Vol.11	2014年3月	人間科学研究
鷺見浩一・武村武・中村倫明・落合実	千葉県における市町村の防災対策の調査と災害対応力の育成に関する研究	Vol.70, No.2	2014年11月	土木学会論文集 B-2
後藤浩・祖父江一馬・有馬勇人・石野和男・玉井信行・竹澤三雄	わが国に來襲する津波に対する海岸保安林の減災効果に関する予測調査	Vol.70, No.2	2014年11月	土木学会論文集 B-2
小田晃・松代大樹・落合実	流砂の接触時間を用いた粒径推定に関する実験的研究	67/5	2015年1月	砂防学会誌

※ホームページ等での公開の(可・否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ			発表年月	
田中将義	電子情報通信学会総合大会	2 ビーム空間重畳型 32APSK 変調システムの性能評価			2014年3月	
朝香智仁	日本地球惑星科学連合2014年大会	JERS-1 および ALOS/PALSAR による海岸汀線の時系列評価			2014年4月	
福田 敦	土木学会第69回年次学術講演会	北海道における野生動物の飛び出しによる潜在的危険地点の抽出と分析			2014年9月	
後藤浩	土木学会第69回年次学術講演会	東北地方太平洋沖地震津波浸水域および浸水域近傍に存在する寺院の津波防災に関する調査			2014年9月	
後藤浩	土木学会第69回年次学術講演会	わが国に來襲すると予測されている津波に対する海岸保安林による減災効果に関する一検討			2014年9月	
山口晋	土木学会第69回年次学術講演会	無機質セメント系混和材を添加したコンクリートの劣化抑制に関する基礎的実験			2014年9月	
加納陽輔	第69回土木学会舗装工学講演会	熱水すりもみ法によるアスファルト舗装発生材の分別再材料化技術の検討			2014年12月	
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)						
<ul style="list-style-type: none"> ・鷺見浩一: 土木学会ホームページ: 平成25年度重点研究課題の成果, 建設分野における災害対応マネジメント力の育成に関する研究, http://committees.jsce.or.jp/s_research/system/files/25.2-1.pdf ・鷺見浩一: 平成26年度日本大学生産工学部学術講演会 オーガナイズドセッション: 「市町村の防災対策調査と災害応力の育成に関する研究」 						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
<ul style="list-style-type: none"> ・平成26年度 科学研究費助成事業 基盤研究(A)(一般) 津波災害発生時に住民が「自ら考えて避難する」ことを支援する防災教育の開発と展開, 研究代表者: 鷺見浩一, 不採択 ・平成26年度 科学研究費助成事業 若手研究(B)(一般) 「水」を抽出溶媒とした環境調和型アスファルト抽出試験の開発と展開, 研究代表者: 加納陽輔, 採択 ・平成26年度 委託研究 人工リーフ被覆ブロックの安定性の検討, 研究代表者: 鷺見浩一, 採択 						
7 他の研究への発展						
<ul style="list-style-type: none"> ・本研究課題において構築した防災教育手法の研究の一部が, 平成25年度 土木学会重点研究「建設分野の災害対応マネジメント力の育成に関する研究」において, 災害対応時に建設従事者に要求される能力要素や災害対応マネジメント力の定義に発展した. さらに, 建設従事者を対象とした防災教育の教材や教育手法の開発に寄与した. 						
8 その他の成果						
<ul style="list-style-type: none"> ・本研究課題において平成25年度に検討した防災教育の手法を, 生産工学部にて平成26年度 前期に開講した授業科目「2年次ゼミ」の一部に導入し, 津波来襲時の防災対策を検討するPBLを実施した. この授業により, 学生の土木工学に関わる知識と能力の向上を図った. 						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
無						

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成 27年 5月 13日

日本大学学長 殿

氏 名 岡山 吉道



所属・資格 医学部・准教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題 関節リウマチおよび慢性蕁麻疹におけるマスト細胞を標的とした新規治療法の確立				
2 研究組織				
氏名	所属部科・資格	役割分担		
○研究代表者名 岡山吉道	医学部/准教授	マスト細胞実験		
○研究分担者 浅野正岳	歯学部/准教授	病理学的診断		
照井正	医学部/教授	慢性蕁麻疹実験指導		
権寧博	医学部/准教授	分子生物学実験		
斎藤修 合計5名	医学部/准教授	ヒト滑膜細胞実験		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Okayama Y, Matsuda A, Kashiwakura J, Sasaki-Sakamoto T, Nunomura S, Shimokawa T, Yamaguchi K, Takahashi S, Ra C.	Clin Exp Allergy/ Highly expressed cytoplasmic FcεRIβ in human mast cells functions as a negative regulator of the Fcγ-mediated cell activation signal	44: 238-249	2014年2月	John Wiley & Sons Ltd
Fujisawa D, Kashiwakura J, Kita H, Kikukawa Y, Fujitani Y, Sasaki-Sakamoto T, Kuroda K, Nunomura S, Hayama K, Terui T, Ra C, Okayama Y	J Allergy Clin Immunol/ Expression of MrgX2 on mast cells is upregulated in skin of severe chronic urticaria.	134(3):622-633	2014年3月	Elsevier
Ito R, Gon Y, Nunomura S, Atsuta R, Harada N, Hattori T, Maruoka S, Okayama Y, Ra C, Hashimoto S	Allergol Int/ Development of assay for determining free IgE levels in serum from patients treated with omalizumab	63 (Suppl 1):37-47	2014年5月	Elsevier
Nunomura S, Ohtsubo-Yoshioka M, Okayama Y, Terui T, Ra C	Exp Dermatol/ Fcγ promotes contact hypersensitivity to oxazolone without affecting the contact sensitisation process in B6 mice	24(3):204-8	2014年3月	Wiley
Nunomura S, Okayama Y, Terui T, Ra C	Biochem Biophys Res Commun/ Treatment of murine mast cells with IgE κ and protein L enhances apoptotic cell death induced by IL-3 withdrawal	456(2):700-705	2015年2月	Elsevier

※ホームページ等での公開の(可)否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。


4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月			
岡山吉道	第18回日本獣医皮膚科学会学術大会	ヒトの皮膚アレルギー疾患におけるマスト細胞の役割(科学講演)	2015年3月			
岡山吉道	第63回日本アレルギー学会秋季学術大会	関節炎とマスト細胞(シンポジウムマスト細胞の基礎と臨床Update)	2013年11月			
藤澤大輔	第63回日本アレルギー学会秋季学術大会	好酸球顆粒蛋白はヒト皮膚マスト細胞に発現している MrgX2 を介して脱顆粒を惹起する	2013年11月			
岡村祐己	第63回日本アレルギー学会秋季学術大会	FcεR 刺激による滑膜マスト細胞からの substance P の遊離	2013年11月			
岡山吉道	30 th Symposium of the Collegium Internationale Allergologium	Hyperexpression of Mas-related gene X2 (MrgX2) in skin mast cells of severe chronic urticaria patients; MrgX2 is a receptor for basic eosinophil granule protein	2014年9月			
三嶋信太郎	第59回日本リウマチ学会総会・学術集会	関節リウマチ(RA)におけるサブスタンス P (SP)-Mas-related gene X2 (MrgX2)を介した滑膜マスト細胞による炎症の増悪	2015年4月			
岡山吉道	第112回日本内科学会総会・講演会	反復喘鳴を予測するためのウイルス性下気道感染症による初回喘鳴児の喀痰中の biomarker の同定	2015年4月			
5 本研究課題に関するその他の発表(新聞掲載等)						
布村聡, 照井正, 岡山吉道, 羅智靖: 可溶性 FcεRIα 鎖投与によるアレルギー性炎症の制御 平成25年度日本大学学部連携研究推進シンポジウム, 第8回日本大学先端バイオフィォーラム 東京, 2013.11.27						
岡山吉道: 分子標的の探索, 日本アレルギー学会第1回総合アレルギー講習会, 横浜, 2014.12.20						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
平成27年度科学研究費助成事業 基盤研究C 研究課題名: ヒトマスト細胞に発現する MrgX2 を標的としたアレルギー免疫疾患の治療戦略 採択 (4,810千円 予定額)						
平成27年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 申請中						
7 他の研究への発展						
重症の慢性蕁麻疹患者の膨疹部位のマスト細胞のGタンパク質共役型受容体の一つである MrgX2 発現が健康人に比較して統計学的有意に増加していた。サブスタンス P のみならず好酸球顆粒タンパクによる皮膚マスト細胞からのヒスタミン遊離は MrgX2 を介していた。以上より、重症の慢性蕁麻疹患者では神経ペプチド刺激や好酸球の活性化がマスト細胞を活性化させていることが示唆され、MrgX2 が重症の慢性蕁麻疹治療の新規分子標的となる可能性があることがわかった。						
8 その他の成果						
岡山吉道, 権寧博, 浅野正岳, 小野芳啓, 斎藤修, 照井正, 橋本修, 羅智靖: ヒトマスト細胞のサブセットと性状 臨床免疫・アレルギー科 62(6): 633-639, 2014.						
岡山吉道: 重症慢性蕁麻疹患者の皮膚マスト細胞における Mas-related gene X2 の発現 臨床免疫・アレルギー科 63(2): 146-150, 2015.						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発明者 (考案者・創作者)	権利者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
なし						

課題番号	総 13-015
------	----------

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成 27 年 5 月 20 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 相馬正義 
 所属・資格 医学部・教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題 低温大気圧プラズマ技術を用いた癌治療方法の開発				
2 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 相馬正義	医学部/教授	研究の統括		
○研究分担者(学内) 浅井朋彦	理工学部/准教授	プラズマ照射装置の開発・評価		
照井正	医学部/教授	細胞死メカニズムの解明		
上野高浩	医学部/准教授	癌幹細胞の単離		
篠島由一	医学部/助教(平成26年2月28日退職)	照射条件の検討、薬物併用照射実験		
合計5名				
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所

※ホームページ等での公開の (可) 否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月			
Kosuke Saito, Miki Suzuki-Karasaki, Noboru Fukuda, Kyoko Fujiwara, Junki Sahara, Tomohiko Asai, Haruhisa Koguchi, Masayoshi Soma, Yoshihiro Suzuki-Karasaki.	19th World Congress on Advances in Oncology and 17th International Symposium on Molecular Medicine	Selective killing of cancer cells by low-temperature atmospheric gas plasma.	2014/10/9-10/11			
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
【採択】科学研究費補助金基盤(C)一般(H27-29) 「プラズマによる腫瘍特異的細胞死の誘導機序に関する研究」代表; 相馬正義						
【採択】科学研究費補助金基盤(C)一般(H27-29) 「ヒト有棘細胞癌関連遺伝子変異の解析」代表; 藤原恭子						
【不採択】科学研究費補助金基盤(C)一般(H27-29) 「低温大気圧プラズマを用いた骨肉腫治療法の開発」代表; 吉田行弘、分担; 藤原恭子						
7 他の研究への発展						
本研究を遂行する過程で、低温大気圧プラズマによる細胞死と、抗腫瘍性生物製剤である TNF-related apoptosis inducing ligand (TRAIL)による細胞死との間に複数の共通点があることを見出したことから、本研究終了後に、TRAIL 関連の細胞内シグナルとプラズマの関連について研究を発展させ、現在までにプラズマにより惹起される細胞内変異が解明できつつある。プラズマも TRAIL も正常細胞には影響を与えず、腫瘍細胞を特異的に殺傷する性質をもつことから、これらの作用機序の解明により、新規の癌治療法の確立が期待できるため、改めて学術研究を申請し、研究を行う予定である。						
8 その他の成果						
1) 本研究に関連して開発した「LFプラズマジェット生成方法とLFプラズマジェット生成装置」について、NUBIC を通じてナノテック株式会社との間で技術供与契約を取り交わした。						
2) 上記 4. の学会発表の内容について、論文を執筆中である。						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発明者 (考案者・創作者)	権利者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
磁化同軸プラズマ生成装置	特許	浅井朋彦	日本大学	特願 2013-138533	2013年7月 2日	

課題番号	総 13-017 継続 総 12-016
------	----------------------------

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成27年3月31日

日本大学学長 殿

氏 名 本田 雅規



所属・資格 歯学部・准教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題				
歯髄細胞から樹立した誘導多能性幹細胞のエピジェネティック記憶の解析と歯の再生				
2 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 本田 雅規	歯学部・准教授	研究総括		
○研究分担者				
前野正夫	歯学部・教授	幹細胞の分化誘導		
清水典佳	歯学部・教授	ヒト組織の採取と培養		
白川哲夫	歯学部・教授	ヒト組織の採取と培養		
磯川桂太郎	歯学部・教授	組織学・細胞化学的解析		
森友忠明	生物資源科学部・教授	iPS細胞の作製		
加野浩一郎	生物資源学部・教授	幹細胞の未分化性の解析		
鳥海 拓	歯学部・助手	iPS細胞の作製と歯の再生実験		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Honda MJ, Watanabe E, Mikami Y, Saito Y, Toriumi T, Shirakawa T, Shimizu N, Watanabe N, Isokawa K	Int J Oral Maxillofac Implants/ Mesenchymal dental stem cells for tissue regeneration	28・6	2013年11月	Quintessence publishing
Mikami Y, Matsumoto T, Kano K, Toriumi T, Somei M, Honda MJ, Komiyama K	Anat Sci Int/ Current status of drug therapies for osteoporosis and the search for stem cells adapted for bone regenerative medicine	89・1	2014年1月	Springer
Akita D, Morokuma M, Saito Y, Yamanaka K, Akiyama Y, Sato M, Mashimo T, Toriumi T, Arai Y, Kaneko T, Tsukimura N, Isokawa K, Ishigami T, Honda MJ	Biomed Res/ Periodontal tissue regeneration by transplantation of rat adipose-derived stromal cells in combination with PLGA-based solid scaffolds	35・2	2014年1月	Biomedical Research press
Akiyama Y, Mikami Y, Watanabe E, Watanabe N, Toriumi T, Takahashi T, Komiyama K, Isokawa K, Shimizu N, Honda MJ	Differentiation/ The P75 neurotrophin receptor regulates proliferation of the human MG63 osteoblast cell line	87・3-4	2014年2月	ELSEVIER
Sato M, Toriumi T, Watanabe N, Watanabe E, Akita D, Mashimo T, Akiyama Y, Isokawa K, Shirakawa T, Honda MJ	Oral Dis/ Characterization of mesenchymal progenitor cells in crown and root pulp from human mesiodentals	21・1	2015年1月	WILEY
Toriumi T, Takayama N, Murakami M, Sato M, Yuguchi M, Yamazaki Y, Eto K, Otsu M, Nakauchi H, Shirakawa T, Isokawa K, Honda MJ	Biomed Res/ Characterization of mesenchymal progenitor cells in the crown and root pulp of primary teeth	36・1	2015年2月	Biomedical Research press

※ホームページ等での公開の(☑・否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)			
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月
Toriumi T, Takayama N, Murakami M, Sato M, Akiyama Y, Eto K, Otsu M, Isokawa K, MJ Honda	91 st General Session of IADR	Generation of iPSc from Dental Pulp-derived Mesenchymal cells	2013年3月
鳥海拓、高山直也、村上 都湖、佐藤桃子、湯口眞紀、山崎洋介、大津真、江藤浩之、磯川桂太郎、本田雅規	第118回日本解剖学会総会	乳歯歯髓由来間葉系細胞によるiPS細胞の樹立効率の検討	2013年3月
鳥海拓、本田雅規	第67回NPO法人日本口腔科学会学術集会	乳歯歯髓細胞からのiPS細胞の樹立	2013年4月
Akita D, Tsurumachi N, Yamanaka K, Arai Y, Toriumi T, Saito Y, Mashimo T, Sato M, Akiyama Y, Kaneko T, Isokawa K, Matsumoto T, Kano K, Honda M	43rd Annual Meeting of AADR	Mature adipocyte-derived cells as a novel tool for periodontal regeneration	2014年3月
Toriumi T, Takayama N, Murakami M, Sato M, Yamazaki Y, Yuguchi M, Eto K, Otsu M, Nakauchi H, Shirakawa T, Isokawa K, MJ Honda	43rd Annual Meeting of AADR	Generation of iPSc from Root Pulp Cells of Deciduous Tooth	2014年3月
Honda MJ	92 nd General Session of IADR	Mineralized State Control During Odontogenic Stem Cell Differentiation	2014年6月
Toriumi T, Yamanaka K, Otani K, Yuguchi M, Yamazaki Y, Kaneko T, Isokawa K, Honda MJ	92 nd General Session of IADR	Performance of PLGA-based Solid Scaffolds for Dental-Tissue Engineering	2014年6月
鶴町仁奈、秋田大輔、松本太郎、加野浩一郎、外木守雄、齋藤瑛子、秋山祐子、鳥海拓、磯川桂太郎、清水典佳、本田雅規	第35回日本炎症・再生医学学会	ヒト頬脂肪体の成熟脂肪細胞に由来する脱分化脂肪細胞	2014年7月
鶴町仁奈、秋田大輔、松本太郎、加野浩一郎、外木守雄、鳥海拓、磯川桂太郎、清水典佳、本田雅規	第3回日本大学幹細胞研究フォーラム	ヒト頬脂肪体からの脱分化脂肪細胞調整時の酵素処理濃度至適化について	2015年1月
鳥海拓、山中克之、高山直也、佐藤桃子、湯口眞紀、鶴町仁奈、河野英輔、井口慎也、鈴木大悟、白川哲夫、金子正、磯川桂太郎、本田雅規	第3回日本大学幹細胞研究フォーラム	ヒト歯髓細胞から樹立したiPS細胞は歯の硬組織を形成する	2015年1月
Tsurumachi N, Akita D, Matsumoto T, Kano K, Tonogi M, Kawano E, Toriumi T, Isokawa K, Shimizu N, Honda M	93 rd General Session of IADR	Dedifferentiated fat cells isolated from the human buccal fat pad	2015年3月
Toriumi T, Yamanaka K, Takayama N, Yuguchi M, Yamazaki Y, Tsurumachi N, Kawano E, Otsu M, Eto K, Kaneko T, Isokawa K, Honda M	93 rd General Session of IADR	Differentiation of Ameloblasts, Odontoblasts, and Cementoblasts from Human iPS cells	2015年3月

鶴町 仁奈、秋田 大輔、松本 太郎、加野 浩一郎、外木 守雄、河野 英輔、鳥海 拓、磯川 桂太郎、清水 典佳、本田 雅規	第 14 回日本再生医療学会総会	ヒト頬脂肪体から脱分化脂肪細胞を獲得する酵素処理条件の検討	2015 年 3 月			
鳥海 拓、山中 克之、高山 直也、湯口 眞紀、鶴町 仁奈、河野 英輔、大津 真、江藤 浩之、金子 正、磯川 桂太郎、本田 雅規	第 14 回日本再生医療学会総会	ヒト歯髄細胞から樹立した iPS 細胞が示す歯の硬組織形成能の検討	2015 年 3 月			
5 本研究課題に関するその他の発表（新聞掲載等）						
日経産業新聞 記事の内容：第 14 回日本再生医療学会にて発表した成果が平成 27 年 3 月 31 日掲載された。						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況、獲得状況						
<p>1. 平成 25 年度 私立大学戦略的基盤形成研究支援事業の申請及び採択 研究プロジェクト名：細胞移植による口腔感覚機能回復を目指した基礎研究の拠点形成（代表：岩田幸一） 研究テーマ名：損傷神経再生に最適な移植細胞の検討（代表：本田雅規）</p> <p>2. 日本学術振興会 科学研究費 平成 27 年度基盤研究 B 採択</p> <p>3. 日本学術振興会 科学研究費 平成 27 年度萌芽研究 採択</p> <p>4. 経済産業省 平成 27 年度「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」（申請中）</p>						
7 他の研究への発展						
<p>1. 我々が本研究にて樹立した iPS 細胞から神経堤細胞に誘導に成功したことから、神経堤細胞から分化するシュワン細胞を必要とする神経再生に応用可能となり、私立大学戦略的基盤形成支援事業の採択に発展した。</p> <p>2. 我々が本研究にて、ヒト歯髄細胞の特性を解析し、中枢神経の再生にも応用可能であることを見いだせたので、第一三共株式会社との委託研究に発展した。</p> <p>3. ヒト歯髄細胞の特性を解析するうえでの口腔内の幹細胞として脱分化脂肪細胞を対照として研究を進めたところ、ヒト頬脂肪体からも脱分化脂肪細胞を獲得することが可能であることが明らかとなり、歯の歯根および歯周組織形成に活用できることが推測され、脱分化脂肪細胞により歯根・歯周組織の再生研究に発展している。</p>						
8 その他の成果						
特になし。						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
iPS 細胞の高効率な樹立方法	日本国内出願特許	本田雅規，鳥海拓	学校法人日本大学	特願 2012-266178	2012 年 12 月 5 日	2013 年 7 月 23 日
脱分化脂肪細胞の取得方法	日本国内出願特許	本田雅規，鶴町仁奈，秋田大輔，外木守雄，加野浩一郎，松本太郎	学校法人日本大学	特願 2014-149676	2014 年 7 月 23 日	

課題番号	総13-018
	総12-017

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成 27年 3月 11日

日本大学 総長 殿

氏 名 篠田 雅路



所属・資格 歯学部・准教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題 口腔内痛発症の分子機構解明および治療を目指した研究拠点形成				
2 研究組織				
氏名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 篠田 雅路	歯学部・准教授	研究の計画と総括 モデルの作成と免疫組織標本作成		
○研究分担者 小林 真之 野間 昇 阿部 修 小見山 道	歯学部・准教授 歯学部・准教授 医学部・教授 松戸歯学部・准教授	延髄神経細胞のパッチクランプ解析 基礎研究結果に基づく治療法の開発 fMRI を用いた口腔患者の脳機能解析 口腔痛患者の疼痛評価		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Urata K, Shinoda M, Honda K, Lee J, Maruno M, Ito R, Gionhaku N, Iwata K.	J Dent Res./ Involvement of TRPV1 and TRPA1 in incisional intraoral and extraoral pain	94・3	2015年3月	International & American Association for Dental Research ・ SAGE Publications
Nakamura H, Kato R, Shirakawa T, Koshikawa N, Kobayashi M.	J Comp Neurol./ Spatiotemporal profiles of dental pulp nociception in rat cerebral cortex: An optical imaging study.	in Press	2014年10月	John Wiley & Sons
Koike K, Shinozaki T, Hara K, Noma N, Okada-Ogawa A, Asano M, Shinoda M, Eliav E, Gracely RH, Iwata K, Imamura Y.	Clin J Pain./ Immune and endocrine function in patients with burning mouth syndrome.	30・2	2014年2月	Lippincott Williams & Wilkins ・ Wolters Kluwer
Ohara K, Shimizu K, Matsuura S, Ogiso B, Omagari D, Asano M, Tsuboi Y, Shinoda M, Iwata K.	J Neuroinflammation./ Toll-like receptor 4 signaling in trigeminal ganglion neurons contributes tongue-referred pain associated with tooth pulp inflammation.	10	2013年11月	BioMed Central
Komiyama O, Nishimura H, Makiyama Y, Iida T, Obara R, Shinoda M, Kobayashi M, Noma N, Abe O, De Laat A, Kawara M	J Oral Sci./ Group cognitive-behavioral intervention for patients with burning mouth syndrome.	55・1	2013年3月	Nihon University School of Dentistry ・ J-stage

※ホームページ等での公開の (可)・否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月			
出澤幸, 野間昇, 渡邊広輔, 神田真麻, 佐藤有華, 加藤由美子, 河野晴奈, 今村佳樹	第19回日本顔面神経機能学会学術学会	下顎枝矢状分割術後のオトガイ部皮膚感覚に関する研究	2015年3月			
Nakaya Y, Okada A, Tsuboi Y, Shinoda M, Imamiura Y, Iwata K	Neuroscience 2014	The role of trigeminal spinal subnucleus caudalis in dry-tongue pain	2014年11月			
Shionda M, Katagiri A, Honda K, Iwata K	The 15th world congress on pain	Contribution of Artemin signaling in tongue trigeminal sensory neurons to non-inflammatory tongue pain	2014年10月			
篠田雅路, 大原朝代, 浦田健太郎, 鈴木安住, 岩田幸一	第56回歯科基礎医学会学術大会 サテライトシンポジウム	TRPチャネルの口腔顎顔面領域における疼痛調節機構	2014年9月			
小林 真之	第56回歯科基礎医学会学術大会 サテライトシンポジウム	In vivo 光学計測によるラット島皮質歯髄応答ニューロンの時空間的特性の解析	2014年9月			
古川明彦, 篠田雅路, 本田剛也, 玉川崇皓, 岩田幸一	第36回日本疼痛学会	初期舌痛の末梢性疼痛抑制に対するエンドセリンの関与	2014年6月			
Urata K, Shinoda M, Lee J, Gionhaku N, Iwata K	Neuroscience 2013	TRPV1 and TRPV2 are differentially involved in oral persistent pain associated with mucosal injury	2013年11月			
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)						
なし						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
平成25年度 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 採択 研究課題「細胞移植による口腔感覚機能回復を目指した基礎研究の拠点形成; 顎口腔領域の末梢神経損傷に対する病態神経生理学的解析」 研究代表者: 岩田幸一 テーマ代表者: 篠田雅路						
平成27年度 科学研究費助成事業 基盤研究(B) 申請 研究課題「神経-グリア機能連関をターゲットとした神経幹細胞を用いた頭頸部関連痛治療法の確立」 研究代表者: 篠田雅路						
平成27年度 科学研究費助成事業 挑戦的萌芽研究 申請 研究課題「GDNFを用いた下歯槽神経損傷後の感覚麻痺に対する積極的新規治療法の開発」 研究代表者: 篠田雅路						
7 他の研究への発展						
本学術研究助成金〔総合研究〕により、口腔内痛発症の分子機構を解明し新規治療法を模索することができた。口腔内痛は主に末梢神経損傷により発症するが今後は実際の治療を見据えて、まず末梢神経損傷に対する各種細胞移植や持続的薬物投与を用いた感覚機能の回復過程の病態把握 (in vivo と in vitro における神経生理学的解析、三叉神経節細胞やグリア細胞活性の形態学および生化学的解析) を行う。口腔内痛をはじめとした口腔感覚障害の再生治療を目指すトランスレーショナルな研究を遂行し、根治的治療法の開発を目指すものである。						
8 その他の成果						
なし						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発明者 (考案者・創作者)	権利者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
なし						

課題番号	総 12-019 継続 総 13-019
------	----------------------------

平成 25 年度 学術研究助成金〔総合研究〕 成果物報告書

平成 27 年 3 月 30 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 金田 隆
所属・資格 松戸歯学部・教授



下記のとおり提出いたします。

1 研究課題 LEBRA パラメトリック X 線を用いた位相コントラスト・イメージングの先端研究				
2 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 金 田 隆	松戸歯学部／教授			
○研究分担者 早 川 建	理工学部／教授	小型加速器の開発研究		
田 中 俊 成	量子科学研究所／教授	加速器の高性能化と評価		
早 川 恭 史	理工学部／准教授	パラメトリック X 線の開発研究		
岩 田 展 幸	理工学部／専任講師	X 線電子材料開発		
宮 崎 淳	生産工学部／助教 H26.3.31 退職	X 線物性研究		
寒河江 登志朗 合計 7 名	松戸歯学部／特任教授 H26.3.31 退職	生体物質の X 線分析的研究		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Okada H, Kaneda T, Sekiya K, Kawashima Y, 他 3 名	J Hard Tissue Biology / Basic study of parametric X-ray radiation for clinical diagnosis using 125MeV linear particle accelerator	in press	2015	
Kaneda T, Sekiya K, Suemitsu M, Sakae T, Hayakawa Y, 他 7 名	Int J Oral-Med Sci / Preliminary clinical application study of parametric X-ray in diagnostic imaging	in press	2015	
Hayakawa Y, Hayakawa K, Inagaki M, Kaneda T, 他 3 名	Nucl. Instr. and Meth. B / Element-sensitive computed tomography by fine tuning of PXR-based X-ray source	in press	2015	ELSEVIER
Hayakawa Y, Hayakawa K, Inagaki M, Kaneda T, 他 6 名	Journal of Physics: Conference Series / X-ray Imaging Based on Small-angle X-ray Scattering Using Spatial Coherence of Parametric X-ray Radiation	517. 012017- 1-01201 7-6	2014/03	IOP Publishing Ltd.
Hayakawa Y, Hayakawa K, Inagaki M, Kaneda T, 他 7 名	Nucl. Instr. and Meth. B / Computed Tomography for Light Materials Using Monochromatic X-ray Beam Produced by Parametric X-ray Radiation	309, 230-236	2013/04	ELSEVIER


※ホームページ等での公開の 可 否 いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ			発表年月	
金田 隆, 関谷浩太郎, 川島雄介, 村松輝晃, 末光正昌, 寒河江登志朗, 早川恭史, 他 3 名	第 54 回日本歯科放射線学会総会	LEBRA パラメトリックX線を用いた画像診断に関する基礎的検討			2013 年 6 月	
川島雄介, 関谷浩太郎, 金田隆, 早川恭史, 他 6 名	第 54 回日本歯科放射線学会総会	LEBRA-PXR の画像診断への応用: 幾何学的特徴の検討			2013 年 6 月	
Takashi Kaneda, K Sekiya, M Suemitsu, Y Hayakawa, 他 3 名	The 19 th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology	Clinical application of parametric radiation based X-ray (PXR): Preliminary study			2013, June	
K Sekiya, T Kaneda, M Suemitsu, Y Hayakawa, T Sakae, Y Kawashima, T Muramatsu	The 19 th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology	A basic study of the LEBRA-PXR: New expected X-ray source for diagnostic imaging.			2013, June	
川島雄介, 末光正昌, 佐々木悠介, 早川恭史, 金田 隆, 他 4 名	第 55 回日本歯科放射線学会学術大会	LEBRA-PXR の幾何学的特徴			2014 年 6 月	
Kaneda T, Kawashima Y, Sasaki Y, Suemitsu M, Okada H, Hayakawa Y, Sakae T, Muraoka H, Hirahara N.	96th Annual Meeting, Scientific Sessions and Exhibition, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons	Clinical application of parametric X-ray in diagnostic imaging: Preliminary study			2014, September	
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
<p>H23 に科学研究費補助金に申請し、H24 年に採択された。 基盤研究 (C) (一般) (H24~H27) パラメトリック X 線の画像診断に関する基盤研究 (金田 隆) 他 2 名 H24 に分担者の早川恭史が科学研究費補助金に申請し、H25 年に採択された。 基盤研究 (B) (一般) (H25~H27) パラメトリック X 線による元素識別トモグラフィの実現 (早川恭史) 他 3 名</p>						
7 他の研究への発展						
8 その他の成果						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日

平成25年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成27年4月20日

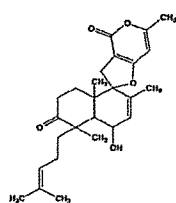
日本大学学長 殿

氏 名 草間 國子 
 所属・資格 薬学部・教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題 血管・神経の老化・機能低下を抑制する治療薬に関する研究				
2 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 草間國子	薬学部・教授	統括 神経保護薬・作用機序の解析		
○研究分担者 飯島 洋	薬学部・教授	血管：EPC 細胞活性化物質		
北中 進	薬学部・特任教授 (H27.3.31 退職)	生薬・天然物単離精製		
矢久保 修嗣	医学部・准教授 (研究所)	血管と神経：漢方製剤の作用		
益子 崇	薬学部・准教授	イオンチャネル作用薬の評価		
松崎 桂一	薬学部・教授	生薬・天然物の成分研究		
高宮 知子	薬学部・助教	血管：酸化ストレス系の活性解析		
廣瀬 大	薬学部・准教授	真菌のエキス作成と同定		
上田 ゆき子	医学部・助手	血管と神経：サイトカイン測定		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Takamiya T, Wongsawad P, Sathapattayanon A, Tajima N, Suzuki S, Kitamura S, Shioda N, Handa T, Kitanaka S, Iijima H, Yukawa T・AoB PLANTS /Molecular phylogenetics and character evolution of morphologically diverse groups, Dendrobium section Dendrobium and allies.	Takamiya T, Wongsawad P, Sathapattayanon A, Tajima N, Suzuki S, Kitamura S, Shioda N, Handa T, Kitanaka S, Iijima H, Yukawa T・AoB PLANTS /Molecular phylogenetics and character evolution of morphologically diverse groups, Dendrobium section Dendrobium and allies.	6	2014.8	Oxford
Keiichi Matsuzaki, Kayo Murano, Yurika Endo, Susumu Kitanaka /松崎桂一、北中 進	Keiichi Matsuzaki, Kayo Murano, Yurika Endo, Susumu Kitanaka・Natural Product Communications/Nortriterpene Saponins from Akebia trifoliolate.	9・12	2014.12	Natural Product, Inc.

※ホームページ等での公開の (可)・否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)						
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月			
松崎桂一、川本広明、牧野三津子、古川めぐみ、周彪、廣瀬大、飯田 隆、北中進、草間 國子	日本薬学会第 100 年会	運動神経保護作用物質の探索研究	2015 年 3 月 26 日			
草間・江口國子、川口貴美乃、鈴木彩乃、山田真一、田紗永子	日本薬学会第 100 年会	グルコシルチコイドによる運動神経疾患ニューロラチリズムモデルラット障害発症の促進	2015 年 3 月 28 日			
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)						
特になし						
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況						
<ol style="list-style-type: none"> 1. 草間國子, 益子 崇, 飯島 洋 科研費・基盤研究 (B) (一般) (H27・文科省) 運動疾患発症の背景の血管障害と両者をつなぐイオンチャネルとアンジオゲニンの役割 他 3 名・・・不採択 2. 高宮知子 科研費・若手研究 (B) (H27・文科省) ラン科セッコク属植物の包括的情報構築と潜在的薬用資源の探索・・・採択 1,400 千円 (期間全体 3,100 千円) 3. 廣瀬 大 科研費・基盤研究 (B) (一般) (H27・文科省) ゲノムワイドな多型解析とメタゲノミクスで探るヒト病原真菌の生活史と小進化プロセス 他 3 名・・・不採択 4. 益子 崇 科研費・基盤研究 (C) (一般) (H27・文科省) MPTP 誘発性パーキンソンニズムに対するピグア二ド誘導体の実験的治療・・・不採択 5. 松崎桂一 科研費・基盤研究 (C) (一般) (H27・文科省) 分指標的癌治療薬を目指した植物成分に関する研究・・・不採択 6. 飯島 洋, 高宮知子 科研費・基盤研究 (C) (一般) (H27・文科省) カテコール-O-メチル転移酵素の賦活性化物質の研究: COMT 不全解消を目指して・・・採択 1,700 千円 (期間全体 3,800 千円) 7. 廣瀬大 他 1 名 一般研究助成・(H27 公益財団法人発酵研究所) アルミニウム耐性とアルカロイド産生能から読み解く植物根内共生菌の多様性の実体と生態学的意義・・・採択 3,000 千円 (期間全体 3,000 千円) 						
7 他の研究への発展						
<ul style="list-style-type: none"> ・運動神経保護活性から 4 つの新規化合物までたどりついた真菌 (当初 <i>Mariannaea elegans</i> と考えられた) は新種であることが判明した。 ・同上菌由来の diterpene 化合物 (投稿準備中、構造式) は新規化合物であるとともに、spiro 構造を持つ極めて特異な化合物とその誘導体であり、今後動物実験での薬理作用確認を予定している。従って、新系統の運動神経保護化合物としての確立と、本研究に基づいた真菌の chemotaxonomy に発展することが期待される。 						
8 その他の成果						
<ul style="list-style-type: none"> ・未発表であるが、運動神経保護活性天然物の研究において、サフラン <i>Crocus sativus</i> 由来の crocin 2、レイシ (<i>Ganoderma lucidum</i>) 由来 triterpene 含有画分、益子の発明した MS-508 には筋萎縮性側索硬化症モデルマウス (SOD1G93A トランスジェニックマウス) に対して in vivo での症状発現の延長傾向 (MS-508 では有意差あり) ならびにいずれにも有意な寿命延長作用が認められた。 						
9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況						
名称	知的財産の種類	発 明 者 (考察者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日

課題番号	総 13-024 継続 総 12-022
------	----------------------------

平成 25 年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成 27 年 4 月 10 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 鈴木 孝



所属・資格 薬学部・教授

下記のとおり提出いたします。

1 研究課題 神経芽腫に対する細胞内シグナル伝達機構を標的とした新規治療薬の開発と臨床応用				
2 研究組織				
氏 名		所属部科校・資格		役割分担
○研究代表者名 鈴木 孝		薬学部教授		計画の立案と研究の統括、 化合物の生理活性の検索とその臨床応用
○研究分担者 本橋 重康 内山 武人 鳥山 正晴 浅見 覚 三浦 基文 田畑 恵市		薬学部教授 薬学部准教授 薬学部准教授 薬学部准教授 薬学部准教授 H27.1 逝去		特定の分子を標的とした化合物の合成 天然物からの有効成分の抽出と化合物の構造決定 特定の分子を標的とした化合物の合成 化合物の生理活性の検索 特定の分子を標的とした化合物の合成 化合物の生理活性の検索
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。)				
著者・執筆者		著書名・雑誌名／論文名		巻・号
Takahiro Matsumoto, Keiichi Tabata, and Takashi Suzuki		The GANT61, a GLI Inhibitor, Induces Caspase-Independent Apoptosis of SK-N-LO Cells.		37(4), 633-64 1
				年月
				2014.4.
				出版社・発行所
				Biol. Pharma. Bull.

Xin Pan, Masahiro Matsumoto, Yasuhiro Nakamura, Takashi Kikuchi, Jie Zhang, Motohiko Ukiya, <u>Takashi Suzuki</u> , Kazuo Koike, Rima Akihisa, Toshihiro Akihisa	Three New and Other Limonoids from the Hexane Extract of Melia azedarach Fruits and Their cytotoxic Activities.	11 (7), 987-10 00	2014	Chemistry & Biodiversity, ,
Toru Tanaka, Sachiyo Ohashi, Hiroaki Saito, Takashi Higuchi, <u>Keiichi Tabata</u> , Yasuhiro Kosuge, <u>Takashi</u> <u>Suzuki</u> , <u>Shinichi</u> Miyairi, Shunsuke Kobayashi	Indirubin derivatives alter DNA binding activity of the transcription factor NF-Y and inhibit MDR1 gene promotor.	741, 83-89	2014.	Europ. J. Pharmacology, ,
<u>Keiichi Tabata</u> , Yuki Nishimura, Taiji Takeda, Masahiro Kurita, <u>Uchiyama</u> <u>Taketo</u> , <u>Takashi</u> <u>Suzuki</u>	Sesquiterpene lactones derived from saussurea lappa induce apoptosis and inhibit invasion and migration in neuroblastoma cells.	37, 1-7	2015.	J of Pharmacological Science.
Yoshimi Ichimaru, Hiroaki Saito, <u>Taketo Uchiyama</u> , Koichi Metori, <u>Keiichi Tabata</u> , <u>Takashi Suzuki</u> , Shinichi Miyairi	Indirubin 3'-(O-oxiran-2-ylmethyl) oxime: A novel anticancer agent.	25, 1403-1 406	2015.	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters
鈴木孝, 田畑恵市, 浅 見覚, 新井麻矢, 栗田 雅弘, 山口祐介, 三浦 基文, 川久保孝, 中山 敏光, 北野徹, 葉山達 也, 鳥山正晴, 内山武 人, 三宅宗典, 本橋重 康	神経芽腫に対する分化誘導 効果・アポトーシス誘導効 果を狙った治療薬の開発	投稿中	2015.	日本小児血液・が ん学会誌

※ホームページ等での公開の (可) 否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)			
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月
Takashi Suzuki	NATPRO 5 (Thailand: Puket)	New therapeutic compounds from natural products by using cell signal transduction for malignant pediatric tumors.	5. 6. ~5. 8. 2014.
田畑恵市, 鈴木孝	日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS) 研究会 (東京)	ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する GLI 阻害薬の細胞選択的な細胞死誘導効果	6. 29. 2014.
栗田雅弘, 田畑恵市, 市丸嘉, 齋藤弘明, 宮入伸一, 鈴木孝	第 56 回日本小児血液・がん学会学術総会 (岡山)	神経芽腫に対する新規治療薬のための indirubin 誘導体の抗腫瘍効果	11. 28. 2014.
松本高広, 鈴木孝, 田畑恵市	日本小児血液・がん学会学術総会 (岡山)	ユーイング肉腫ファミリー腫瘍における GLI 阻害薬 (GANT61) の細胞死誘導効果	11. 28. 2014.
栗田雅弘, 市丸嘉, 齋藤弘明, 田畑恵市, 宮入伸一, 鈴木孝	日本薬学会第 135 年会 (神戸)	神経芽腫に対する indirubin 誘導体の細胞周期停止効果	3. 26. 2015.
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)			
鈴木孝: 悪性腫瘍にたいする高選択的細胞毒性を有するインディルビン誘導体、日本大学新技術説明会 (日本大学・独立行政法人科学技術振興財団) (東京)、9. 16. 2014.			
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況			
(1) 平成 25 年度			
1. 基盤研究 (B) (一般) (H26~H28) 研究表者: 鈴木孝 (他 4 名) 進行神経芽腫に対するアポトーシス誘導や分化誘導効果に特化した新規治療薬の開発研究 (不採択)			
2. 公益財団法人がん研究振興財団 第 46 回がん研究助成金 研究代表者: 鈴木孝 (他 0 名) 進行神経芽腫に対するアポトーシス誘導や分化誘導効果に特化した新規治療薬の開発研究 (不採択)			
3. 公益法人小林がん学術振興会 第 8 回研究助成金交付 研究代表者: 鈴木孝 (他 2 名) ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対するヘッジホッグシグナル伝達系に關与する新規治療の開発研究 (不採択)			
4. 濱口生化学振興財団平成 25 年度研究助成 研究代表者: 鈴木孝 (他 1 名) 難治性小児悪性腫瘍 (特に進行神経芽腫) に関する細胞消失や分化誘導に導く治療薬の開発研究 (不採択)			
(2) 平成 26 年度			
1. 基盤研究 (B) (一般) (H26~H29) 研究代表者: 鈴木孝 (他 6 名) 小児悪性腫瘍に対する細胞内シグナル伝達機構に着目した分子標的治療 (不採択)			
2. 第一三共株式会社 創薬・技術研究シリーズ 創薬標的検証タイプ 研究代表者: 鈴木孝 (他 1 名) 予後不良な小児悪性腫瘍 (特に神経芽腫, ユーイング肉腫など) に対する新規治療薬の開発研究 (不採択)			
7 他の研究への発展			
<p><i>Momordica charanantia</i> (ニガウリ) より抽出, 構造決定した kuguaglycoside C を用いて神経芽腫 (NB) 細胞に対する効果を検索したところ, caspase 非依存的な経路でアポトーシス誘導に導くこと, <i>Hiptis incana</i> (ブラジル産植物) より抽出, 構造決定した 5 つの phenolitic diterpenes が NB 細胞に対してアポトーシス誘導や細胞周期に対して G2/M arrest (停止) に導くことを見出した。</p>			

8 その他の成果

1. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (Ewing's sarcoma family tumor; ESFT) は、骨・軟部組織原発の悪性腫瘍であるが、NB や横紋筋肉腫と同じく小円形細胞腫瘍群に含まれるため、この腫瘍のみに認められる融合遺伝子 (約 90%の変位が *EWS-FLI-1* など) の存在を診断に用いている。また、この EWS タンパク質は FLI-1 のタンパク質と融合することで、DNA 結合部位を持つ EWS が DNA に結合し、*ETS* ファミリー転写因子の 1 つである FLI1 が諸種の遺伝子 (*GLI1* (glioma-associated oncogene 1), *PTCH* (patched), *MYCN*, *cyclin D* など) の転写を誘導する。これがこの腫瘍の発生や悪性化に関与すると言われている。一方、ヘッジホッグ (Hh) シグナル経路は、哺乳類の胎生期における臓器の形成、細胞の分化など、組織の形態形成や分化に関与している。この経路は、PTCH にリガンドである Hh タンパク質が結合することにより、smoothend (SMO) が PTCH の抑制から解除されることで開始される。SMO は下流の転写調節因子である GLI を活性化し、活性型 GLI は核内に移行して細胞の増殖や細胞周期に関与する。また、GLI 阻害薬 (GANT61 など) により細胞増殖抑制効果があることはわかっているが、その詳しい作用機序は明らかにされていない。GLI 阻害薬の GANT61 は ESFT 細胞株に対して細胞傷害活性があり、また、細胞周期における G₁ から S 期へ移行及び DNA の修復が阻害されて不可逆的な細胞周期停止に至ってアポトーシスが誘導されていることが分かったが、そのアポトーシス機序には survivin の発現低下を伴う caspase 非依存経路であることも判明した。

2. Indirubin は、板藍根 (*Isatis indigotica* 他) という生薬に多く含有される色素成分であり、Cyclin dependent kinases (CDKs) や glycogen synthase kinases (GSKs) が indirubin 誘導体により阻害されるという報告がある。そこで、indirubin 誘導体を 68 種類合成し、NB 細胞に対して細胞傷害活性の検索を行ったところ、indirubin 3'-(*O*-oxiran-2-ylmethyl)oxime とその類縁体は NB に強い細胞傷害活性を示し、NB の新規治療薬のシーズとして有用であることが示された。

9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況

名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日