

200501183B

厚生労働科学研究費補助金

健康科学総合研究事業

離島農村地域における長寿の要因

および健康寿命に関する研究

平成 15 ～ 17 年度 総合研究報告書

主任研究者 吉田 浩己

平成 18 (2006) 年 4 月

目 次

I. 総合研究報告		
離島農村地域における長寿の要因および健康寿命に関する研究	-----	1
吉田 浩己		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	11
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	17

総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
総合研究報告書

離島農村地域における長寿の要因および健康寿命に関する研究

主任研究者 吉田 浩己 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科長

研究要旨

我国は世界一の長寿大国である。特に鹿児島県の奄美離島以南には、約3千人の90歳以上の高齢者が居住し、健康高齢者も多い。中でも与論離島地区における90歳以上高齢者の割合は65歳以上の8.3%と鹿児島県全体（約4%）に比べ際だって高い（平成14年度10月）。奄美離島以南地区には健康・長寿をもたらす特徴的な自然・社会環境、文化・生態、および遺伝的な背景が存在している可能性が考えられる。本研究は同地区の特異的な面に着目し、鹿児島県と連携して、離島農村地区と鹿児島県本土の高齢者を対象に環境要因と宿主要因、および医学的所見と健康・長寿との関連を検索し、健やかな加齢に関わる要因を明らかにする。平成15年度では、鹿児島県離島地区90歳以上の52名より血液採取を行なう調査を行った。血液中の白血球よりRNAを採取し、DNAアレイ法にて2万遺伝子について遺伝子活性を調べた。その結果では、ミトコンドリア関連遺伝子活性の増加が認められた。平成16年度では、さらに検体数を83例増やすとともに、長寿では無い地域における90歳以上の遺伝子活性と比較すると共に、平成17年度では、得られた健康・長寿に関わる環境・宿主要因、および医学的所見を比較検討を行い、予防医学的アプローチを開発する基盤と位置づけ、また、これらの研究で得られた結果を地域に還元し、地域における健康作りの支援を行った。

分担研究者

- 納 光弘・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授
秋葉 澄伯・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授
竹内 亨・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授
馬嶋 秀行・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授
郡山 千早・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科助教授
嶽崎 俊郎・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授

A. 研究目的

本研究により鹿児島県のあまみ離島地域および本土の農村地区における長寿健康科学に関する様々な情報を収集し、データベースを構築する。さらに、健康・長寿に関わる生理的、臨床的特徴、環境、宿主要因、およびその相互作用を明らかにして、オーダーメイドな予防医学的アプローチを開発する基盤を得ることを目的とする。本研究で得られた知見は、高齢化が進む他の地域に住む者にとっても重要な情報となり、また、人類の健康・長寿社会の実現に資するもので、国際的にも貴重な情報を発信する場ともなる。

B. 研究方法

- ① 鹿児島県“あまみ長寿・子宝プロジェクト”の健康調査と共同で、あまみ離島地域14市町村（宇検村、瀬戸内町、笠利町、喜界町等）の90歳以上（長寿者）を含む住民の血液採取を調査対象者の同意を書面で得て行った。採取した135名の血液（69歳以下41名、70-89歳40名、90歳以上54名）の白血球より、mRNA及びDNAをとり、DNAマイクロアレイ法による2万遺伝子の活性化及びDNA塩基の酸化損傷について解析する。さらに、hOGG1など酸化傷害修復酵素の遺伝子多型の高齢者における分布や環境要因との関連に関して解析を行う。
- ② 鹿児島県“あまみ長寿・子宝プロジェクト”による健康、環境調査の結果と本研究から得られた結果を比較し、健康・長寿と関連する環境・宿主要因を明らかにし、本研究で得られた知見を地域に還元する。

◎平成15年度

- ① 鹿児島県“あまみ長寿・子宝プロジェクト”の健康調査に同行し、奄美（宇検村、瀬戸内町、笠利町、喜界町等）の90歳以上（長寿者）の血液採取を調査対象者の同意を書面で得（鹿児島大学倫理委員会承認済）、行った。採取した血液（52サンプル）の白血球より、mRNA及びDNAをとり、DNA塩基の酸化損傷、マイクロサテライト及びDNAマイクロアレイ法による2万遺伝子の活性化について解析中した。対照地区である出水市農村地

区住民からも同様に採血を行い、同様な解析を行った。DNAマイクロアレイ法のpreliminaryな結果から、長寿者では10のミトコンドリア関連遺伝子の活性が認められた。ヒト長寿における遺伝子活性解析は前例がなく興味深い結果がでてきていると考えた。

◎平成16年度

① 前年度に引き続き、DNA塩基の酸化損傷、マイクロサテライト及びDNAマイクロアレイ法による2万遺伝子の活性化、また、ミトコンドリアDNA障害について解析を行い、さらに、サンプル数を増やし新たに採血を行い、計135例(表1)となり、昨年引き続き同様に解析を行った。

② 残余血液等の生体試料は適当な手段で保存し、試料バンクを設立するなどして将来の研究に供する。なお、残余血液の保存・利用に関しても住民に対し十分な説明をおこない、書面での同意を得た。

◎平成17年度

① あまみ地域と出水の調査・研究結果を比較するなどして、長寿mRNA及びDNAの解析結果から医学的所見を明らかにした。さらに、遺伝子多型の解析のために与論と沖永良部で90歳以上の対象者より血液を32検体採取し加えた。

② 鹿児島県“あまみ長寿・子宝プロジェクト”による健康、環境調査の結果と本研究から得られた結果を比較し、健康・長寿と関連する環境・宿主要因を明らかにし、本研究で得られた知見を公開講座として地域に還元した(平成15年度、16年度、17年度)。

(倫理面への配慮)

本研究の施行に際し、鹿児島大学医歯学総合研究科生命倫理・遺伝子解析倫理委員会において、「長寿要因に関する離島地域を中心とした疫学調査」として、平成15年10月1日付けにて承認された。また、鹿児島大学医歯学総合研究科疫学研究等倫理委員会において、「鹿児島大学研究班と鹿児島県による共同調査・研究「あまみ長寿・子宝調査研究」について」として、平成15年11月18日付けにて承認された。

C. 研究結果

あまみ地域では、百寿率(10万人当たりの100歳以上の人口比)が、全国平均が9.8であるのに対し、71と、県別では全国1位の島根県(29)をはるかに上回る地域である。この住民の血液サンプルから得られたRNAから、DNAマイクロアレイ法による2万遺伝子の活性化について解析(図1, 2)したところ、加齢に伴い、ミトコンドリア関連遺伝子、癌関連、アポトーシス、タンパク質合成等の関連遺伝子の発現変化を伴い(表2, 3)、特に、90歳以上の住人において、ミトコンドリア遺伝子全体の15%ほどの遺伝子に発現変化をきたしていることが判明した(表2)。また、興味深い知見として、これらの遺伝子発現は90歳以上の群で増大していた(表3)。

一方、加齢に伴いDNA塩基の酸化損傷は増加した(図3)。食事摂取とDNA塩基の酸化損傷との関連では、90歳未満の対象者において食酢の頻回摂取とDNA塩基の酸化損傷との間に負の相関、喫煙習慣

ありと正の相関が認められた。この関連は90歳以上では認められなかった(表4)。

	69歳以下	70~89歳	90歳以上	計
男	19	17	16	52
女	22	23	38	83
全体	41	40	54	135

表1. 採血者の年齢分布

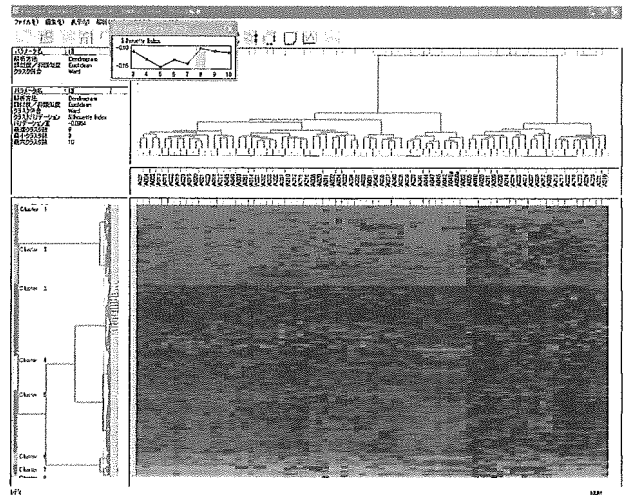
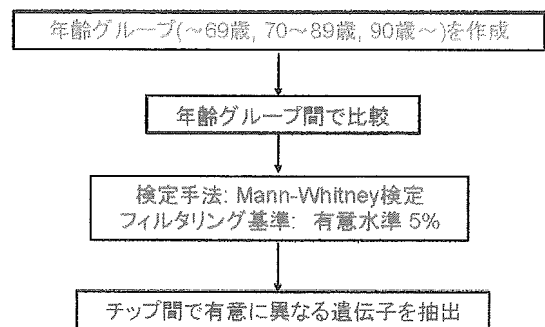


図1. クラスタ解析



日立 DNASIS stat

図2. 年齢グループ間で異なっている遺伝子解析方法

Cat. No.	Accession category	(~69) vs (70-89)	(70-89) vs (90-)
1	Mitochondria related genes	45 / 509 (8.8 %)	77 / 509 (15.1 %)
2	Apoptosis	34 / 523 (6.5 %)	68 / 523 (13.0 %)
3	Cancer	29 / 614 (4.7 %)	71 / 614 (11.6 %)
4	Cell Cycle	32 / 346 (9.2 %)	40 / 346 (11.6 %)
5	DNA Replication Repair	21 / 271 (7.7 %)	32 / 271 (11.8 %)
6	Protein Synthesis	7 / 126 (5.6 %)	20 / 126 (15.9 %)
7	Signal Transduction	7 / 165 (4.2 %)	16 / 165 (9.7 %)
8	Transcription	81 / 1292 (6.3 %)	157 / 1292 (12.2 %)
9	Nucleus, nuclear.DNA	148 / 2236 (6.6 %)	290 / 2236 (13.0 %)

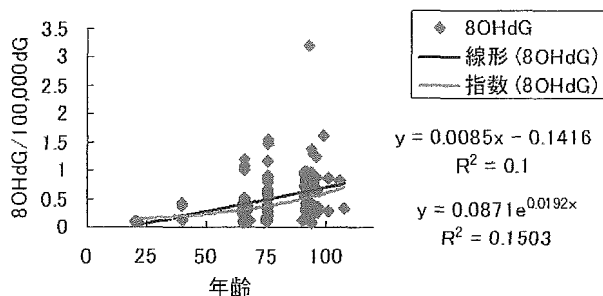
表2. 年齢グループ間で異なっている遺伝子数

(p<0.05)

Cat. No.	Acogene category	(-69) < (70-89)	(70-89) > (90-)
1	Mitochondria related genes	33 / 509 (6.5 %)	8 / 509 (1.6 %)
2	Apoptosis	28 / 523 (5.4 %)	7 / 523 (1.3 %)
3	Cancer	25 / 614 (4.1 %)	5 / 614 (0.8 %)
4	Cell Cycle	25 / 346 (7.2 %)	6 / 346 (1.7 %)
5	DNA Replication Repair	20 / 271 (7.4 %)	3 / 271 (1.1 %)
6	Protein Synthesis	5 / 126 (4.0 %)	2 / 126 (1.6 %)
7	Signal Transduction	7 / 165 (4.2 %)	4 / 165 (2.4 %)
8	Transcription	61 / 1292 (4.7 %)	18 / 1292 (1.4 %)
9	Nucleus,nuclear,DNA	124 / 2236 (5.5 %)	30 / 2236 (1.3 %)

Cat. No.	Acogene category	(-69) < (70-89)	(70-89) < (90-)
1	Mitochondria related genes	12 / 509 (2.4 %)	69 / 509 (13.6 %)
2	Apoptosis	6 / 523 (1.1 %)	61 / 523 (11.7 %)
3	Cancer	4 / 614 (0.7 %)	66 / 614 (10.7 %)
4	Cell Cycle	7 / 346 (2.0 %)	34 / 346 (9.8 %)
5	DNA Replication Repair	1 / 271 (0.4 %)	29 / 271 (10.7 %)
6	Protein Synthesis	2 / 126 (1.6 %)	18 / 126 (14.3 %)
7	Signal Transduction	0 / 165 (0.0 %)	12 / 165 (7.3 %)
8	Transcription	20 / 1292 (1.5 %)	139 / 1292 (10.8 %)
9	Nucleus,nuclear,DNA	24 / 2236 (1.1 %)	260 / 2236 (11.6 %)

表3. 年齢グループ間で異なっている遺伝子数 (p<0.05)



* 8OHdG: 8-hydroxydeoxyguanosine

図3. 年齢と酸化的DNA損傷 (8OHdG) の関係

	<90歳 (n=70)		≥90歳 (n=45)		合計 (n=115)	
	偏回帰係数	P値	偏回帰係数	P値	偏回帰係数	P値
喫煙習慣あり	0.640	0.003	0.415	0.587	0.535	0.024
飲酒習慣あり	-0.022	0.531	0.110	0.357	0.003	0.947
食酢摂取	-0.163	0.000	-0.043	0.565	-0.115	0.002
介助あり	-0.051	0.699	-0.061	0.654	-0.057	0.492
年齢	0.009	0.085	-0.008	0.892	0.015	0.001
性別(女)	0.060	0.664	0.377	0.248	0.083	0.570
調査年	1.189	0.000	0.291	0.406	0.909	0.000

* OLS値が0.19の90歳女性を除く
** OLS測定値はln変換

表4. 酸化的DNA損傷 (8OHdG) と生活習慣に関する重回帰分析

D. 考察

鹿児島県民の粗百寿率 (平成10~14年の5年間平均の人口10万人当たり 100歳以上者数) は、21.5

2と国の10.7に比べ高いが、なかでも奄美群島民においては56.57と大変高い。高齢者人口10万人当たり (年齢調整百寿率) でみても、本県は95.4と国平均の61.66と比べ高く、さらに、奄美は219.1と有意の差で高いため、奄美は長寿者の多い地域であると言える。この地域を対象とし、長寿健康の多因子、すなわち食栄養因子、健康因子、社会環境因子等の解析とともに、遺伝子発現解析、ミトコンドリア障害解析、DNA損傷修復酵素多型解析、酸化的DNA損傷の定量的解析等医学的因子解析を行なう研究は他に類を見ない研究であり、この成果が奄美から世界に発信し、高齢化社会における長寿健康対策に役に立つものと考え。疫学的調査から得られた結果と比較検討し、長寿環境因子、生活習慣病等長寿因子について詳細に解析を行った。長寿者から得られた血液を用いた遺伝子発現解析の結果との関連を調べ、得られた健康・長寿に関わる環境・宿主要因、および医学的所見との比較検討を行い、予防医学的アプローチを開発する基盤と位置づけた。また、これらの研究で得られた結果を公開講座という形で平成15年度 (平成16年2月11日、名瀬市)、平成16年度 (平成17年2月5日、与論)、平成17年度 (平成18年2月11日、奄美) と行い地域に還元し、地域における健康作りの支援を行った。

E. 結論

長寿世界一とも言えるあまみ地域住民135名で、採取した血液から、医学的解析 (DNAマイクロアレイ法に及びDNA塩基の酸化損傷) を行った結果、加齢に伴い、DNAマイクロアレイ法における遺伝子発現変化、DNA塩基の酸化損傷の増加が認められ、さらに、食酢の摂取とDNA塩基の酸化損傷との間に負の相関傾向が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Jinguji M, Kajiya Y, Kamimura K, Nakajo M, Sagara Y, Takahama T, Ando M, Rai Y, Sagara Y, Ohi Y, Yoshida H. Rim Enhancement of Breast Cancers on Contrast-Enhanced MR Imaging: Relationship with Prognostic Factors. Breast Cancer. 13(1):64-73, 2006.
- 2) Funato M, Kawaguchi H, Hori T, Yoshikawa T, Gejima K, Kawashima H, Taguchi S, Ninomiya K, Umekita Y, Nagata R, Yoshida H. Effects of neonatally-administered 17beta-estradiol on induction of mammary carcinomas by 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene in female rats. In Vivo. 20(1):33-37, 2006.
- 3) Matsuyama W, Watanabe M, Shirahama Y, Mitsuyama H, Higashimoto I, Osame M, Arimura K. Discoidin domain receptor 1 contributes to the survival of lung fibroblast in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Pathol. 168(3):866-877, 2006.
- 4) Matsuyama W, Watanabe M, Shirahama Y, Hirano R, Mitsuyama H, Higashimoto I, Osame M, Arimura K.

- Suppression of discoidin domain receptor 1 by RNA interference attenuates lung inflammation. *J Immunol.* 176(3):1928-1936, 2006.
- 5) Nobuhara Y, Usuku K, Saito M, Izumo S, Arimura K, Bangham CR, Osame M. Genetic variability in the extracellular matrix protein as a determinant of risk for developing HTLV-I-associated neurological disease. *Immunogenetics.* 57(12):944-52, 2006.
 - 6) Furukawa Y, Tara M, Izumo S, Arimura K, Osame M. HTLV-I viral escape and host genetic changes in the development of adult T cell leukemia. *Int J Cancer.* 118(2):381-387, 2006.
 - 7) Kabuto M, Nitta H, Yamamoto S, Yamaguchi N, Akiba S, Honda Y, Hagihara J, Isaka K, Saito T, Ojima T, Nakamura Y, Mizoue T, Ito S, Eboshida A, Yamazaki S, Sokejima S, Kurokawa Y, Kubo O. Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: A case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. *Int J Cancer.* 2006 Feb 22; [Epub ahead of print].
 - 8) Castillo A, Aguayo F, Koriyama C, Shuyama K, Akiba S, Herrera-Goepfert R, Carrascal E, Klinge G, Sanchez J, Eizuru Y. Human papillomavirus in lung carcinomas among three Latin American countries. *Oncol Rep.* 15(4):883-888, 2006.
 - 9) Corvalan A, Ding S, Koriyama C, Carrascal E, Carrasquilla G, Backhouse C, Urzua L, Argandona J, Palma M, Eizuru Y, Akiba S. Association of a distinctive strain of Epstein-Barr virus with gastric cancer. *Int J Cancer.* 118(7):1736-1742, 2006.
 - 10) Yamada Y, Sun QF, Tokonami S, Akiba S, Zhuo W, Hou C, Zhang S, Ishikawa T, Furukawa M, Fukutsu K, Yonehara H. Radon-Thoron Discriminative Measurements in Gansu Province, China, and their Implication for Dose Estimates. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2006
 - 11) Marugame T, Kamo KI, Sobue T, Akiba S, Mizuno S, Satoh H, Suzuki T, Tajima K, Tamakoshi A, Tsugane S; Six-prefecture Cohort Study Group; Three-prefecture Cohort Study Group; JACC Study Group; JPHC Study Group. Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan. *Prev Med.* 42(2):120-127, 2006.
 - 12) Komatsu M, Ando S, Takumi S, Furukawa T, Komatsu Y, Aoyama K, Takeuchi T. Development of a simple screening system for phytoecdysteroids in the environmental pollutants using mammalian cell line. *Current Topics in Pharmacology*, 2006(in press).
 - 13) Arima Y, Nishigori C, Takeuchi T, Oka S, Morimoto K, Utani A, Miyachi Y. 4-Nitroquinoline 1-oxide forms 8-hydroxydeoxyguanosine in human fibroblasts through reactive oxygen species. *Toxicological Sciences*, 2006(in press).
 - 14) Yasuhara D, Naruo T, Taguchi S, Umekita Y, Yoshida H, Nozoe S. "End-stage kidney" in longstanding bulimia nervosa. *Int J Eat Disord.* 38(4):383-385, 2005.
 - 15) Arimura K, Arima N, Kukita T, Inoue H, Arai A, Matsushita K, Taguchi S, Yoshida H, Ozaki A, Kawada H, Akimoto M, Tei C. Fatal splenic rupture caused by infiltration of adult T cell leukemia cells. *Acta Haematol.* 113(4):255-257, 2005.
 - 16) Tomemori Y, Ichiba M, Kusumoto A, Mizuno E, Sato D, Muroya S, Nakamura M, Kawaguchi H, Yoshida H, Ueno S, Nakao K, Nakamura K, Aiba A, Katsuki M, Sano A. A gene-targeted mouse model for chorea-acanthocytosis. *J Neurochem.* 92(4):759-766, 2005.
 - 17) Matsuzaki T, Saito M, Usuku K, Nose H, Izumo S, Arimura K, Osame M. A prospective uncontrolled trial of fermented milk drink containing viable *Lactobacillus casei* strain Shirota in the treatment of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci.* 237(1-2):75-81, 2005.
 - 18) Saito M, Eiraku N, Usuku K, Nobuhara Y, Matsumoto W, Kodama D, Sabouri AH, Izumo S, Arimura K, Osame M. Apal polymorphism of vitamin D receptor gene is associated with susceptibility to HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in HTLV-1 infected individuals. *J Neurol Sci.* 232(1-2):29-35, 2005.
 - 19) Mori S, Mizoguchi A, Kawabata M, Fukunaga H, Usuku K, Maruyama I, Osame M. Bronchoalveolar lymphocytosis correlates with human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA load in HTLV-I carriers. *Thorax.* 60(2):138-143, 2005.
 - 20) Anwar M, Koriyama C, Naveed IA, Hamid S, Ahmad M, Itoh T, Minakami Y, Eizuru Y, Akiba S. Epstein-barr virus detection in tumors of upper gastrointestinal tract. An in situ hybridization study in Pakistan. *J Exp Clin Cancer Res.* 24(3):379-385, 2005.
 - 21) Yoshiwara E, Koriyama C, Akiba S, Itoh T, Minakami Y, Chirinos JL, Watanabe J, Takano J, Miyagui J, Hidalgo H, Chacon P, Linares V, Eizuru Y. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Lima, Peru. *J Exp Clin Cancer Res.* 24(1):49-54, 2005.
 - 22) Herrera-Goepfert R, Akiba S, Koriyama C, Ding S,

- Reyes E, Itoh T, Minakami Y, Eizuru Y. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: Evidence of age-dependence among a Mexican population. *World J Gastroenterol.* 11(39):6096-6103, 2005.
- 23) Corvalan A, Akiba S, Valenzuela MT, Cumsille MA, Koriyama C, Argandona J, Backhouse C, Bal M, Mena F, Palma M, Eizuru Y. Clinical and molecular features of cardiac gastric cancer associated to Epstein Barr virus. *Rev Med Chile.* 133: 753-760, 2005.
- 24) Koriyama C, Akiba S, Minakami Y, Eizuru Y. Environmental factors related to Epstein-Barr virus-associated gastric cancer in Japan. *J Exp. Clin. Cancer Res.* 24(4): 547-553, 2005.
- 25) Kashige N, Takeuchi T, Matsumoto S, Takechi S, Miake F, Yamaguchi T. Radical species in DNA strand-cleavage caused by dihydro-pyrazines. *Biol Pharm Bull.* 28: 419-423, 2005.
- 26) Nakatani K, Komatsu M, Kato T, Yamanaka T, Takekura H, Wagatsuma A, Aoyama K, Xu BH, Hirano T, Kasai H, Ando S, Takeuchi T. Habitual exercise induced resistance to oxidative stress. *Free Radical Research*, 39: 905-11, 2005.
- 27) Nakshima K, Takeuchi T, Shirakawa T. Differentiation, Distribution, and Chemical State of Intracellular Trace Elements in LAD2 Mast Cell Line. *Biological Trace Element Research*, 108; 105-114, 2005.
- 28) Shi M, Xu B, Azakami K, Morikawa T, Watanabe K, Morimoto K, Komatsu M, Aoyama K, Takeuchi T. Dual role of vitamin C in an oxygen-sensitive system: Discrepancy between DNA damage and cell death. *Free Radic Res.* 39(2):213-220, 2005.
- 29) Shi M, Takeshita H, Komatsu M, Xu B, Aoyama K, Takeuchi T. Generation of 8-hydroxydeoxyguanosine from DNA using rat liver homogenates. *Cancer Sci.* 96(1):13-18, 2005.
- 30) Kakinuma S, Nishimura M, Kubo A, Nagai J, Amasaki Y, Majima HJ, Sado T, Shimada Y. Frequent retention of heterozygosity for point mutations in *p53* and *Ikaros* in *N*-ethyl-*N*-nitrosourea-induced mouse thymic lymphomas, *Mutation Research.* 572(1-2):132-141, 2005.
- 31) Yen HC, Tang YC, Chen FY, Chen SW, Majima HJ. Enhancement of Cisplatin-induced apoptosis and caspase 3 activation by depletion of mitochondrial DNA in a human osteosarcoma cell line. *Ann N Y Acad Sci.* 1042:516-522, 2005.
- 32) Yen HC, Chang HM, Majima HJ, Chen FY, Li SH. Levels of reactive oxygen species and primary antioxidant enzymes in WI38 versus transformed WI38 cells following bleomycin treatment. *Free Radic Biol Med.* 38(7):950-959, 2005.
- 33) Ijiri K, Tsuruga H, Sakakima H, Tomita K, Taniguchi N, Shimoonoda K, Komiya S, Goldring MB, Majima HJ, Matsuyama T. Increased expression of humanin peptide in diffuse-type pigmented villonodular synovitis: implication of its mitochondrial abnormality. *Ann Rheum Dis.* 64(6):816-823, 2005. Epub 2004 Nov 26.
- 34) Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, Yuasa T, Ueno T, Yu B, Koriyama C, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Sakata R, Tei C. Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation.* 112(9 Suppl):I396-1401, 2005.
- 35) Marugame T, Sobue T, Satoh H, Komatsu S, Nishino Y, Nakatsuka H, Nakayama T, Suzuki T, Takezaki T, Tajima K, Tominaga S. Lung cancer death rates by smoking status: Comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. *Cancer Sci* 96(2):120-126,2005.
- 36) Muscat JE, Takezaki T, Tajima K, Stellman SD. Charcoal cigarette filters and lung cancer risk in Aichi Prefecture, Japan. *Cancer Sci.* 96(5):283-287, 2005.
- 37) Song FY, Toshiro T, Li K, Yu P, Lin XK, Yang HL, Deng XL, Zhang YQ, Lv LW, Huang XE, Kazuo T. Development of a semi-quantitative food frequency questionnaire for middle-aged inhabitants in the Chaoshan area, China. *World J Gastroenterol* 11(26):4078-4084, 2005.
- 38) 濱口哲也、松岡洋一郎、川口博明、高須賀信夫、深町勝巳、吉田浩己、津田洋幸、ヒト正常型c-Ha-ras遺伝子トランスジェニックラットの乳腺発がん高感受性の機序解析ー化学発がんと自然発がんの比較ー、*乳癌基礎研究*、13: 21-27, 2004.
- 39) Hamaguchi T, Matsuoka Y, Kawaguchi H, Katsumi F, Takasuka N, Ueda S, Shimizu K, Ohki M, Kusunoki M, Sakakura T, Yoshida H, Tsuda H. Terminal endbuds and acini as the respective major targets for chemical and sporadic carcinogenesis in the mammary glands of human c-Ha-ras protooncogene transgenic rats. *Breast Cancer Res. Treat.* 83(1): 43-56, 2004.
- 40) Nakajima Y, Gotanda T, Uchimiya H, Furukawa T, Haraguchi M, Ikeda R, Sumizawa T, Yoshida H, Akiyama S. Inhibition of metastasis of tumor cells overexpressing thymidine phosphorylase by 2-deoxy-L-ribose. *Cancer Res.* 64: 1794-1801, 2004.
- 41) Sabouri AH, Saito M, Lloyd AL, Vine AM,

- Witkovver AW, Furukawa Y, Izumo S, Arimura K, Marshall SE, Usuku K, Bangham CR, Osame M. Polymorphism in the interleukin-10 promoter affects both provirus load and the risk of human T lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis*. 190(7):1279-1285. Epub Aug 31, 2004 .
- 42) Saito M, Usuku K, Nobuhara Y, Matsumoto W, Kodama D, Sabouri AH, Izumo S, Arimura K, Osame M. Serum concentration and genetic polymorphism in the 5'-untranslated region of VEGF is not associated with susceptibility to HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in HTLV-I infected individuals. *J Neurol Sci*. 219(1-2):157-61, 2004.
- 43) Kihara T, Biro S, Ikeda Y, Fukudome T, Shinsato T, Masuda A, Miyata M, Hamasaki S, Otsuji Y, Minagoe S, Akiba S, Tei C. Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 68(12):1146-1151, 2004.
- 44) Morewaya J, Koriyama C, Akiba S, Shan D, Itoh T, Eizuru Y. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Papua New Guinea. *Oncol Rep*. 12(5):1093-1098, 2004.
- 45) Koriyama C, Kitajima S, Nomoto M, Sueyoshi K, Itoh T, Eizuru Y, Yonezawa S, Akiba S. Loss of p16/CDKN2A protein in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Oncology*. 67(1):81-87, 2004.
- 46) Koriyama C, Akiba S, Corvalan A, Carrascal E, Itoh T, Herrera-Goepfert R, Eizuru Y, Tokunaga M. Histology-specific gender, age and tumor-location distributions of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Japan. *Oncol Rep*. 12(3):543-547, 2004.
- 47) Yoshinaga M, Shimago A, Koriyama C, Nomura Y, Miyata K, Hashiguchi J, Arima K. Rapid increase in the prevalence of obesity in elementary school children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 28(4):494-499, 2004.
- 48) Kariyazono H, Nakamura K, Arima J, Ayukawa O, Onimaru S, Masuda H, Iguro Y, Majima HJ, Sakata R, Yamada K. Evaluation of anti-platelet aggregatory effects of aspirin, cilostazol and ramatroban on platelet-rich plasma and whole blood. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 15(2): 157-167, 2004.
- 49) Hirai F, Motoori S, Kakinuma S, Tomita K, Indo HP, Kato H, Yamaguchi T, Yen H-C, St.Clair DK, Nagano T, Ozawa T, Saisho H and Majima HJ. Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase Failed to Prevent Cell Death by Reoxygenation following Hypoxia in a Human Pancreatic Cancer Cell Line, KP4. *Antioxidant & Redox Signaling*, 6(3): 523-535, 2004.
- 50) Shi M, Xu B, Wang X, Aoyama K, Michie SA, Takeuchi T. Oxidative damages in chronic inflammation of a mouse autoimmune disease model. *Immunol Lett*. 95(2):233-236, 2004.
- 51) Shinmura K, Tao H, Goto M, Igarashi H, Taniguchi T, Maekawa M, Takezaki T, Sugimura H. Inactivating mutations of the human base excision repair gene NEIL1 in gastric cancer. *Carcinogenesis*. 25(12):2311-2317, 2004.
- 52) Sonoda J, Koriyama C, Yamamoto S, Kozako T, Li HC, Lema C, Yashiki S, Fujiyoshi T, Yoshinaga M, Nagata Y, Akiba S, Takezaki T, Yamada K, Sonoda S. HTLV-1 provirus load in peripheral blood lymphocytes of HTLV-1 carriers is diminished by green tea drinking. *Cancer Sci*. 95(7):596-601, 2004.
- 53) Wakai K, Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Ogura Y, Nakamura S, Hayashi N, Tajima K. Foods and beverages in relation to urothelial cancer: Case-control study in Japan. *Int J Urol* 11(1):11-19, 2004
- 54) Umekita Y, Yoshida H. Expression of maspin is up-regulated during the progression of mammary ductal carcinoma, *Histopathology*, 42(6):541-545, 2003.
- 55) Nagayoshi R, Nakamura M, Ijiri K, Yoshida H, Komiya S, Matsuyama T. LY309887, antifolate via the folate receptor suppresses murine type II collagen-induced arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol*. 21(6): 719-725, 2003.
- 56) Matsuoka Y, Fukamachi K, Hamaguchi T, Toriyama-Baba H, Kawaguchi H, Kusunoki M, Yoshida H, Tsuda H. Rapid emergence of mammary preneoplastic and malignant lesions in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats: possible application for screening of chemopreventive agents. *Toxicol. Pathol.*, 31: 632-637, 2003.
- 57) Kubota R, Furukawa Y, Izumo S, Usuku K, Osame M. Degenerate specificity of HTLV-I-specific CD8+ T cells during viral replication in patients with HTLV-I-associated myelopathy (HAM/TSP). *Blood* 101(8): 3074-3081, 2003.
- 58) Furukawa Y, Kubota R, Eiraku N, Nakagawa M, Usuku K, Izumo S, Osame M. Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I)-related clinical and laboratory findings for HTLV-I-infected blood donors. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr*. 32(3): 328-334, 2003.
- 59) Xu BH, Bulfone-Paus S, Aoyama K, Yu S, Haung PX, Morimoto K, Matsushita T, Takeuchi T. Role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in murine contact hypersensitivity. *Int. Immunopharmacol*. 3(7):927-38,

2003.

- 60) Afzal M., Matsugo S, Sasai M, Xu BH, Aoyama K, and Takeuchi T. Method to overcome photoreaction, a serious drawback to the use of dichlorofluorescein in evaluation of ROS. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 304: 619-624, 2003.
- 61) Nishibayashi H, Kanayama S, Kiyohara T, Yamamoto K, Miyazaki Y, Yasunaga Y, Shinomura Y, Takeshita T, Takeuchi T, Morimoto K, Matsuzawa Y. Helicobacter pylori-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 18(12): 1384-1391, 2003.
- 62) Yen H-C, Nien C-Y, Majima HJ, Lee C-P, Chen S-Y, Wei J-S. Increase of Lipid Peroxidation by Cisplatin in WI38 but not in SV40-transformed WI38 cells. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 17(1):1-8, 2003.
- 63) Setsukinai K, Urano Y, Kakinuma K, Majima HJ, Nagano T. Development of novel fluorescence probes that can reliably detect reactive oxygen species and distinguish specific species. *J. Biol. Chem.*, 31; 278(5): 3170-5. 2003.
2. 学会発表
- 1) 加藤豊広、青山公治、川口博明、小松正治、吉田浩己、竹内 亨. 習慣的運動の鉄ニトリロ三酢酸による腎発がん予防効果、第76回日本衛生学会、宇部市、平成18年3月26日.
- 2) 吉田浩己. 長寿と奄美の豊かな発展のために、公開シンポジウム“長寿と奄美の豊かな発展のために”，鹿児島県瀬戸内町、平成18年2月11日.
- 3) 馬嶋秀行. あまみ長寿における遺伝子の役割、公開シンポジウム“長寿と奄美の豊かな発展のために”，鹿児島県瀬戸内町、平成18年2月11日.
- 4) 嶽崎俊郎. あまみ地域における生活習慣病予防～分子疫学研究の紹介と瀬戸内でのタラソ健康づくり事業の報告～、公開シンポジウム“長寿と奄美の豊かな発展のために”，鹿児島県瀬戸内町、平成18年2月11日.
- 5) 竹内 亨. 鹿児島県“あまみ長寿・子宝プロジェクト”の展開、公開シンポジウム“長寿と奄美の豊かな発展のために”，鹿児島県瀬戸内町、平成18年2月11日.
- 6) 吉田浩己、馬嶋秀行、梅北善久、川口博明、早田正和、小玉拓郎、富田和男、大童寛子、松岡洋一郎、津田洋幸. 7,12-dimethylbenz (a) anthracene誘発ラット乳がんおよび乳腺症の発生と進展について、第22回日本毒性病理学会、鹿児島、平成18年1月26-27日.
- 7) 早田正和、川口博明、川島英夫、堀隆夫、船戸護、吉川剛、梅北善久、吉田浩己. 新生仔期エストロゲン投与雌SDラットにおける乳腺の形成 -特にterminal end buds (TEBs) 細胞の遺伝子発現について-、第22回日本毒性病理学会、鹿児島、平成18年1月26-27日.
- 8) 堀隆夫、川口博明、田口周平、船戸護、早田正和、小玉拓郎、吉川剛、永岡隆晴、吉田浩己. 低用量の7,12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) を長期間頻回投与 (週2回) したときの乳癌/乳腺症の発生について、第22回日本毒性病理学会、鹿児島、平成18年1月26-27日.
- 9) 嶽崎俊郎、新村英士、玉腰暁子、浜島信之. 鹿児島県離島地域における分子疫学研究の展開：初回調査応答率の検討. 第16回日本疫学会学術総会、名古屋、平成18年1月24日.
- 10) Koriyama C, Akiba S, Syuyama K, Corvalan A, Ding S, Eizuru Y. Distribution of Epstein-Barr virus (EBV) strains in EBV-associated gastric cancers. The 4th Regional Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention, Nagoya, Jan 20-21, 2006.
- 11) Majima HJ, Indo H, Davidson M, Yen H-C, Ozawa T. Electron transport system-inhibited and mitochondrial DNA damaged cells induce generation of ROS from mitochondria. *Int. Conf. Free Radicals, Antioxidants in Health, Disease and Radiation & Vth Annual Conf. SFRR-India, Kolkata, India, Jan 16-18, 2006*(招待講演).
- 12) Majima HJ, Indo H, Davidson M, Koga Y, Yen H-C, Ozawa T. Electron transport system- inhibited and mitochondrial DNA damaged cells induce generation of ROS from mitochondria. *Int. Symp. Energy Metabolism and Oxidative Stress in Liver Pathophysiology, Tokyo, Japan, Dec 16-17, 2005*(招待講演).
- 13) Majima HJ, Indo H, Davidson M, Koga Y, Yen H-C, Ozawa T. Evidence of generation of ROS from mitochondria in electron transport system- inhibited and mitochondrial DNA damaged cells. *Int. Conf. Mitochondria and Life 2005, Tokyo, Japan, Dec 14-17, 2005*(招待講演).
- 14) 小松正治、古川龍彦、農清清、秋山伸一、Dietrich Keppler, 竹内 亨. マイクロシスチンLRの肝細胞特異的な毒性発現におけるOATP1B1およびOATP1B3の役割、第5回分子予防環境医学研究会、東京、平成17年11月25日.
- 15) Indo HP, Saigo K, Tomita K, Yen H-C, Hamahira S, Ozawa T, Majima HJ. Post-X-ray Vitamin E

- Treatment Protects Cells against Mitochondrial ROS Generation, Lipid Peroxidation and Apoptosis. SFRBM's 12th Annual Meeting, Austin, Texas USA, Nov 16-20, 2005.
- 16) Chen S-W, Chen B-S, Majima HJ, Yen H-C. Cytochrome b-independent reduction of coenzyme Q10 induced by antimycin a in 143B cells. SFRBM's 12th Annual Meeting, Austin, Texas USA, Nov 16-20, 2005.
 - 17) Yen H-C, Li S-H, Chen C-P, Tu Y-C, Chen F-Y, Chang H-M, Majima HJ. Up-regulation of antioxidant enzymes and coenzyme Q10 in bleomycin-resistant human oral cancer cells. SFRBM's 12th Annual Meeting, Austin, Texas USA, Nov 16-20, 2005.
 - 18) 小松 正治, 古川龍彦, 秋山伸一, 竹内 亨. 肝細胞特異的有機陰イオン輸送体OATP1B1およびOATP1B3による肝発がん物質マイクロシスチンLRの細胞内取り込み、第64回日本癌学会学術総会、札幌市、平成17年9月16日。
 - 19) 平佐田和代、古川誠二、大坪充寛、吉田紀子、嶽崎俊郎。海洋療法の不定愁訴に及ぼす効果に関する介入研究。第64回日本公衆衛生学会総会、札幌、平成17年9月16日。
 - 20) 郡山千早、東美智代、米澤傑、栄鶴義人、秋葉澄伯、胃がんにおけるCdx2およびp16蛋白発現と環境要因との関連、第64回日本癌学会、札幌、平成17年9月14-16日
 - 21) 大井恭代、雷 哲明、相良吉昭、高濱哲也、久木田妙子、安藤充嶽、相良吉厚、野村 寛、高崎隆志、梅北善久、吉田愛知、吉田浩己。多発浸潤巣における適切な浸潤径の評価、第13回日本乳癌学会総会、倉敷市、平成17年6月10-11日。
 - 22) 川口博明、川島英夫、早田正和、堀 隆夫、吉川 剛、梅北善久、吉田浩己。新生児期2週間DES投与ラットにおけるDMBAによる乳癌誘発への影響、第13回日本乳癌学会総会、倉敷市、平成17年6月10-11日。
 - 23) 早田正和、川口博明、宮本光一郎、船戸 護、大井恭代、梅北善久、吉田浩己。新生仔期DES単回投与雌ラットにおける性周期及び乳腺発育への影響、第13回日本乳癌学会総会、倉敷市、平成17年6月10-11日。
 - 24) 犬童寛子、富田和男、小澤俊彦、馬嶋秀行。ミトコンドリアDNA障害及び電子伝達系障害によりミトコンドリア内活性酸素発生が増大する、第27回日本フリーラジカル学会学術集会、岡山、平成17年6月4-5日。
 - 25) 富田和男、岩下洋一朗、犬童寛子、末永重明、佐藤強志、馬嶋秀行。低線量X線照射による正常神経細胞への影響、第46回日本歯科放射線学会総会、新潟、平成17年5月13-14日(学会賞受賞)。
 - 26) 加藤豊広、小松正治、青山公治、竹内亨。Non RI, Quantitative 8-hydroxyguanine修復活性測定法の開発。第75回日本衛生学会、新潟、平成17年3月29日。
 - 27) 竹内亨、中谷浩司、小松正治、加藤豊広、山中隆夫、竹倉宏明、我妻玲、胥宝会、青山公治。習慣的運動によるがん予防の可能性。第75回日本衛生学会、新潟、平成17年3月29日。
 - 28) 吉田浩己、奄美長寿とアイランド・セラピー、公開シンポジウム ”奄美長寿とアイランド・セラピー”，鹿児島県与論町、平成17年2月5日。
 - 29) 馬嶋秀行。あまみにおける長寿者の遺伝子発現解析、公開シンポジウム ”奄美長寿とアイランド・セラピー”，鹿児島県与論町、平成17年2月5日。
 - 30) 嶽崎俊郎。タラソセラピーの効果—与論町における介入試験より—、公開シンポジウム ”奄美長寿とアイランド・セラピー”，鹿児島県与論町、平成17年2月5日。
 - 31) Majima HJ, Indo HP, Tomita K and Ozawa T. Vitamin E protects against intracellular oxidative stress induced by X-irradiation. International Conference on “Antioxidants & Free Radicals in Health –Nutrition & radioprotectors” and IV Annual Conference of Society for Free Radical Research in India (SFRR), Bangalore-India. Jan 10-12, 2005.
 - 32) Indo H, Tomita K, Yen H-C, Ozawa T, Majima HJ. Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase Failed to Prevent Cell Death by X-irradiation in a Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line, HLE SFRBM'S 11th Annual Meeting, St. Thomas, US Virgin Islands, November 17-21, 2004.
 - 33) Takezaki T, Gao CM, Tajima K. Alcohol consumption and colorectal cancer risk in Chinese: with special reference to folate intake. The 2nd APOCP General Assembly Conference, Seoul, Nov 1, 2004.
 - 34) Majima HJ. New Types of Fluorescent Probes for Intracellular ROS Detection. What do They Tell Us ? The Conference of “Oxidative Damage Marker and Antioxidant Intervention in Health and Diseases”, Chang Gung University, Tao-Yuan, Taiwan, October 29-30, 2004.
 - 35) 嶽崎俊郎、広瀬かおる、田島和雄。中国江蘇省における大腸がんの環境要因に関する症例・対照研究。第63回日本癌学会。福岡。平成16年10月1日。
 - 36) 小松正治、竹内亨。尿中8OHdGの由来に関する

- 解析. 第63回日本癌学会学術総会、福岡、平成16年9月29日.
- 37) 竹内亨、小松正治. 酸化ストレスに注目した、運動による健康影響評価III. 習慣的運動による発がんイニシエーションの抑制. 第63回日本癌学会学術総会、福岡、平成16年9月29日.
 - 38) 犬童寛子、富田和男、末永重明、佐藤強志、岡田淳徳、馬嶋秀行. X線照射によるアポトーシスには照射後にミトコンドリアから生ずる活性酸素が重要な役割を果たす. 第45回日本歯科放射線学会総会、広島、平成16年9月16-18日.
 - 39) Ohira Y, Kawano F, Wang XD, Lan YB, Ishihara A, Iwashita Y, Majima HJ, Nonaka I. Load-dependent growth of rat tibia, 35th Committee on Space Research (COSPAR), Paris, France, July 18-25, 2004.
 - 40) 末永重明、馬嶋秀行. リウマチ性関節炎におけるエストロゲンによるNO産生とアポトーシスの抑制. 第17回日本顎関節学会総会、新潟、平成16年7月4-5日.
 - 41) 犬童寛子、富田和男、岩下洋一朗、浦野泰照、長野哲雄、小澤俊彦、馬嶋秀行. ミトコンドリア移行シグナル欠損MnSODは放射線誘導細胞死を抑制しない. 第26回日本フリーラジカル学会学術集会、山形、平成16年6月24-25日.
 - 42) Saito M, Hanada K, Kodama D, Osame M, et al. Naturally Occurring Mutations of HTLV-1 Proviral Genome within HAM/TSP Patients and Asymptomatic Carriers; Relationship between Proviral Load, Host Genotype and Disease State. 11th International Conference on Human Retrovirology: HTLV. San Francisco, USA, June 9-12, 2003.
 - 43) Majima HJ, Iwashita Y, Komiya S, Maruyama I, Higashibata A, Ishioka N, Ohira Y. Recovery of Bone Mineral and Morphology in Growing Rat Leg Bone after Hindlimb Unloading, 24th International Symposium on Space Technology and Science (ISTS), Miyazaki, Japan, May 30-June 6, 2004.
 - 44) 犬童寛子、富田和男、小澤俊彦、長野哲雄、馬嶋秀行. MnSODが放射線抵抗性を引き起こす. 第8回がん分子標的治療研究会総会、鹿児島、平成16年5月13-14日.
 - 45) Suenaga S, Kawatoko S, Tomita K, Indo H, Nagano T, Ozawa T, Matsuyama T, Majima HJ. Prevention of nitric oxide formation and cell deaths by estrogen in estrogen receptor expressed rheumatoid arthritis fibroblasts, 3rd International Conference on Nitric Oxide Society, Nara, Japan, May 24-28, 2004.
 - 46) Majima HJ. Mitochondria are the major source to produce intracellular ROS. 12th Biennial Meeting of SFRR-International, Buenos Aires, Argentina, May 5-9, 2004.
 - 47) 齊藤峰輝、宇宿功市郎、久保田龍二、出雲周二、有村公良、納光弘. HAM/TSPのIFN- α 治療に伴う末梢血T細胞サブセット・HTLV-Iウイルス量の変動と臨床症状. 第45回日本神経学会総会、東京、平成16年5月.
 - 48) 児玉大介、齊藤峰輝、池上眞由美、梅原藤雄、出雲周二、宇宿功市郎、納光弘. HAM患者におけるMMP-9(Matrix metalloproteinase-9) promoter領域 d(CA)nrepeat長とCD4+T細胞遊走能. 第45回日本神経学会総会、東京、平成16年5月11-14日.
 - 49) 延原康幸、齊藤峰輝、Amir H. Sabouri、出雲周二、有村公良、宇宿功市郎、納光弘. HAMにおけるVEGF promoter 634C/G多型の検討. 第45回日本神経学会総会、東京、平成16年5月11-14日.
 - 50) 竹内亨、山中隆夫、荻田太、中谷浩司、山本章人、里見佳子、阿久根都、竹下温子、胥宝会、青山公治. 酸化ストレスに注目した、運動による健康影響評価 I運動の種類による影響. 第74回日本衛生学会、東京、平成16年3月24-27日.
 - 51) Kawaguchi H, Sohda M, Taguchi S, Miyamoto K, Yoshida H. Effects of the fetal administration of diethylstilbestrol (DES) and 4-n-octylphenol (n-OP) on 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA)-induced mammary carcinoma in SD rats. Joint International Meeting of the Japanese Society of Toxicologic Pathology & the International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists; Co-sponsored by the International Academy of Toxicologic Pathology, Kobe, Japan, Feb. 15-18, 2004.
 - 52) Miyamoto K, Taguchi S, Kawaguchi H, Umekita Y, Yoshida H. Gene Expression profiling of terminal end buds during rat mammary carcinogenesis. Joint International Meeting of the Japanese Society of Toxicologic Pathology & the International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists; Co-sponsored by the International Academy of Toxicologic Pathology, Kobe, Japan, Feb. 15-18, 2004.
 - 53) 吉田浩己. 平成15年度文部科学省地域貢献特別支援事業島嶼圏を含む鹿児島全域における環境保全型「新しき豊かさ」創生“島嶼圏健康長寿支援”の展開、公開シンポジウム “奄美長寿を探る”, 鹿児島県名瀬市、平成16年2月11日.
 - 54) 馬嶋秀行. 平成15年度厚生労働科学研究“離島農村地域における長寿の要因および健康寿命に関する研究”の展開、公開シンポジウム “奄美長寿を探る”, 鹿児島県与論町、平成16年2月11

- 日。
- 55) 嶽崎俊郎. 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科国際島嶼医療学講座の役割、公開シンポジウム”奄美長寿を探る”, 鹿児島県与論町、平成16年2月11日。
- 56) 馬嶋秀行、富田和男、岩下洋一朗、犬童寛子、石岡憲昭、東端 晃、藤高和信. ヒト神経前駆細胞における低線量放射線照射効果-DNA アレイによる遺伝子活性変化-、第 20 回宇宙利用シンポジウム、相模原、平成 16 年 1 月 22-23 日
- 57) 犬童寛子、富田和男、岩下洋一朗、小松山加與、瀬月内健一、浦野泰照、長野哲雄、松岡由起、深作昇、小澤俊彦、馬嶋秀行. ミトコンドリア由来活性酸素の検出とビタミン E の効果、座長、第 3 回日本ミトコンドリア研究会年会、平成 15 年 12 月 18-20 日
- 58) Majima HJ, Indo H, Suzuki M, Kakinuma S, Yamaguchi C, Saigo K, Tomita K, Yen H-C, Setsukinai K, Urano Y, Nagano T, Ozawa T. Post X-ray-Treatment by Vitamin E Protects Cells against Apoptosis, 招待講演・座長, International Joint Meeting on Food Factors and Free Radicals in Health & Disease, Kyoto, Japan, Dec 4-7, 2003.
- 59) Majima HJ, Davidson M, Indo H, Koga Y, Tomita K, Yen H-C, Setsukinai K, Urano Y, Nagano T, Ozawa T. Intra-cellular ROS Detections in Mitochondria Damaged Cells, 招待講演, 10th International SPACC Symposium, Auckland, New Zealand, Nov 26-28, 2003.
- 60) Takeuchi T, Takeshita H, Komatsu M, Xu BH, Aoyama K. A method to determine repair activity of 8-hydroxyguanine. SFRBM's 10th Annual Meeting, Seattle, USA, Nov 20-24, 2003.
- 61) Indo H, Davidson M, Koga Y, Tomita K, Yen H-C, Setsukinai K, Urano Y, Nagano T, Ozawa T, Majima HJ. Microscopic Evidence of ROS Generation from Mitochondria in DNA Damaged Cells, 10th Annual Meeting of Society for Free Radical Biology and Medicine, Seattle, USA, Nov 20-24, 2003.
- 62) Yen H-C, Chang H-M, Yang Y-Y, Majima HJ, Lee C-P. Levels of Reactive Oxygen Species and Primary Antioxidant Enzymes in WI38 versus Transformed WI38 Cells Treated with Bleomycin, 10th Annual Meeting of Society for Free Radical Biology and Medicine, Seattle, USA, Nov 20-24, 2003.
- 63) Setsukinai K, Urano Y, Kakinuma K, Majima HJ, Nagano T. Development of Novel Fluorescence Probes that can Reliably Detect Reactive Oxygen Species and Distinguish Specific Species, and Their Application to Living Neutrophils, 10th Annual Meeting of Society for Free Radical Biology and Medicine, Seattle, USA, Nov 20-24, 2003.
- 64) Majima HJ, Tomita K, Kakinuma S, Iwashita Y, Indo H, Yen H-C, Hayata I, Ozawa T. Differential gene activation in mitochondrial DNA damaged cells, 招待講演・座長, 1st Biennial Meeting of SFRR Asia, Seoul, Korea, Nov. 6-8, 2003.
- 65) 馬嶋秀行. ミトコンドリア障害と活性酸素との関連、招待講演、第 50 回日本臨床検査医学会総会、広島、平成 15 年 10 月 29-31 日
- 66) 瀬月内健一、浦野泰照、柿沼カツ子、馬嶋秀行、長野哲雄. 活性酸素種を区別して検出可能な蛍光プローブ HPF, APF の開発と生物応用～活性酸素種の種選択的な役割の解明を目指して～、第 25 回日本フリーラジカル学会学術集会、東京、平成 15 年 6 月 27-28 日
- 67) 犬童寛子、富田和男、岩下洋一朗、小松山加與、瀬月内健一、浦野泰照、長野哲雄、松岡由起、深作昇、小澤俊彦、馬嶋秀行. 放射線照射後細胞内に生ずる活性酸素の検出とビタミン E の効果、第 25 回日本フリーラジカル学会学術集会、東京、平成 15 年 6 月 27 日-28 日
- 68) Majima HJ, Davidson M, Indo H, Koga Y, Tomita K, Yen H-C, Setsukinai K, Urano Y, Nagano T, Ozawa T. Differential Expressions of ROS in Mitochondria DNA deletion Cybrids, MITOCHONDRIA 2003, San Diego, USA, June 12-14, 2003.
- 69) Saito M, Hanada K, Kodama D, Osame M, et al. Naturally Occurring Mutations of HTLV-1 Proviral Genome within HAM/TSP Patients and Asymptomatic Carriers; Relationship between Proviral Load, Host Genotype and Disease State. 11th International Conference on Human Retrovirology: HTLV. San Francisco, USA, June 9-12, 2003.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
 - 1) 馬嶋秀行、ミトコンドリアから発生する活性酸素の検出方法、特願2004-124869、出願中。
 - 2) 馬嶋秀行、突然変異率計測方法及び装置、特願2004-268440、出願中。
 2. 実用新案登録
 - 無し。
 3. その他
 - 無し。

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉田 浩己	Rim Enhancement of Breast Cancers on Contrast-Enhanced MR Imaging: Relationship with Prognostic Factors.	Breast Cancer	13(1)	64-73	2006
吉田 浩己	Effects of neonatally-administered 17beta-estradiol on induction of mammary carcinomas by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in female rats.	In Vivo	20(1)	33-37	2006
吉田 浩己	"End-stage kidney" in longstanding bulimia nervosa.	Int J Eat Disord	38(4)	383-385	2005
吉田 浩己	Fatal splenic rupture caused by infiltration of adult T cell leukemia cells.	Acta Haematol	113(4)	255-257	2005
吉田 浩己	A gene-targeted mouse model for chorea-acanthocytosis	J Neurochem	92(4)	759-766	2005
吉田 浩己	ヒト正常型c-Ha-ras遺伝子トランスジェニックラットの乳腺発がん高感受性の機序解析ー化学発がん と 自然発がんの比較ー	乳癌基礎研究	13	21-27	2004
吉田 浩己	Terminal endbuds and acini as the respective major targets for chemical and sporadic carcinogenesis in the mammary glands of human c-Ha-ras protooncogene transgenic rats.	Breast Cancer Research and Treatment	83 (1)	43-56	2004
吉田 浩己	Inhibition of metastasis of tumor cells overexpressing thymidine phosphorylase by 2-deoxy-L-ribose.	Cancer Research	64 (5)	1794-1801	2004
吉田 浩己	Expression of maspin is up-regulated during the progression of mammary ductal carcinoma.	Histopathology	42 (6)	541-545	2003
吉田 浩己	LY309887, antifolate via the folate receptor suppresses murine type II collagen-induced arthritis.	Clinical and Experimental Rheumatology.	21 (6)	719-725	2003
吉田 浩己	Rapid emergence of mammary preneoplastic and malignant lesions in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats: possible application for screening of chemopreventive agents.	Toxicologic Pathology.	31 (6)	632-637	2003
納 光弘	Discoidin domain receptor 1 contributes to the survival of lung fibroblast in idiopathic pulmonary fibrosis.	Am J Pathol	168(3)	866-877	2006

納 光弘	Suppression of discoidin domain receptor 1 by RNA interference attenuates lung inflammation.	J Immunol	176(3)	1928-1936	2006
納 光弘	Genetic variability in the extracellular matrix protein as a determinant of risk for developing HTLV-I-associated neurological disease.	Immunogenetics	57(12)	944-952	2006
納 光弘	HTLV-I viral escape and host genetic changes in the development of adult T cell leukemia.	Int J Cancer	118(2)	381-387	2006
納 光弘	A prospective uncontrolled trial of fermented milk drink containing viable Lactobacillus casei strain Shirota in the treatment of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	J Neurol Sci	237(1-2)	75-81	2005
納 光弘	ApaI polymorphism of vitamin D receptor gene is associated with susceptibility to HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in HTLV-1 infected individuals.	J Neurol Sci	232(1-2)	29-35	2005
納 光弘	Bronchoalveolar lymphocytosis correlates with human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA load in HTLV-I carriers.	Thorax	60(2)	138-143	2005
納 光弘	Polymorphism in the interleukin-10 promoter affects both provirus load and the risk of human T lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis	J Infect Dis	190(7)	1279-1285	2004
納 光弘	Serum concentration and genetic polymorphism in the 5'-untranslated region of VEGF is not associated with susceptibility to HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in HTLV-I infected individuals	J Neurol Sci	219(1-2)	157-161	2004
納 光弘	Degenerate specificity of HTLV-I-specific CD8+ T cells during viral replication in patients with HTLV-I-associated myelopathy (HAM/TSP).	Blood	101(8)	3074-3081	2003
納 光弘	Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I)-related clinical and laboratory findings for HTLV-I-infected blood donors.	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes	32(3)	328-334	2003

秋葉 澄伯	Six-prefecture Cohort Study Group; Three-prefecture Cohort Study Group; JACC Study Group; JPHC Study Group. Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan.	Prev Med	42(2)	120-127	2006
秋葉 澄伯 郡山 千早	Association of a distinctive strain of Epstein-Barr virus with gastric cancer.	Int J Cancer	118(7)	1736-1742	2006
秋葉 澄伯 郡山 千早	Epstein-barr virus detection in tumors of upper gastrointestinal tract. An in situ hybridization study in Pakistan.	J Exp Clin Cancer Res	24(3)	379-385	2005
秋葉 澄伯 郡山 千早	Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Lima, Peru.	J Exp Clin Cancer Res	24(1)	49-54	2005
秋葉 澄伯 郡山 千早	Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: Evidence of age-dependence among a Mexican population.	World J Gastroenterol	11(39)	6096-6103	2005
秋葉 澄伯 郡山 千早	Clinical and molecular features of cardial gastric cancer associated to Epstein Barr virus.	Rev Med Chile	133	753-760	2005
秋葉 澄伯 郡山 千早	Environmental factors related to Epstein-Barr virus-associated gastric cancer in Japan. J Exp. Clin.	Cancer Res	24(4)	547-553	2005
秋葉 澄伯	Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure	Circ J	68(12)	1146-1151	2004
秋葉 澄伯 郡山 千早	Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Papua New Guinea	Oncol Rep	12(5)	1093-1098	2004
秋葉 澄伯 郡山 千早	Loss of p16/CDKN2A protein in Epstein- Barr virus-associated gastric carcinoma	Oncology	67(1)	81-87	2004
秋葉 澄伯 郡山 千早	Histology-specific gender, age and tumor-location distributions of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in Japan	Oncol Rep	12(3)	543-547	2004
秋葉 澄伯 郡山 千早 嶽崎 俊郎	HTLV-1 provirus load in peripheral blood lymphocytes of HTLV-1 carriers is diminished by green tea drinking	Cancer Sci	95(7)	596-601	2004
竹内 亨	Radical species in DNA strand-cleavage caused by dihydro-pyrazines.	Biol Pharm Bull	28	419-423	2005
竹内 亨	Habitual exercise induced resistance to oxidative stress.	Free Radical Research	39	905-911	2005
竹内 亨	Differentiation, Distribution, and Chemical State of Intracellular Trace Elements in LAD2 Mast Cell Line.	Biological Trace Element Research	108	105-114	2005

竹内 亨	Dual role of vitamin C in an oxygen-sensitive system: Discrepancy between DNA damage and cell death	Free Radic Res	39(2)	213-220	2005
竹内 亨	Generation of 8-hydroxy-deoxyguanosine from DNA using rat liver homogenates	Cancer Sci	96(1)	13-18	2005
竹内 亨	Oxidative damages in chronic inflammation of a mouse autoimmune disease model	Immunol Lett	95(2)	233-236	2004
竹内 亨	Role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in murine contact hypersensitivity.	International Immunopharmacology	3 (7)	927-938	2003
竹内 亨	Method to overcome photoreaction, a serious drawback to the use of dichlorofluorescein in evaluation of ROS.	Biochemical and Biophysical Research Communications	304 (4)	619-624	2003
竹内 亨	Helicobacter pylori-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma.	J Gastroenterol Hepatology	18 (12)	1384-1391	2003
馬嶋 秀行	Frequent retention of heterozygosity for point mutations in <i>p53</i> and <i>Ikaros</i> in <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -nitrosourea-induced mouse thymic lymphomas	Mutat Res	572(1-2)	132-141	2005
馬嶋 秀行	Enhancement of Cisplatin-induced apoptosis and caspase 3 activation by depletion of mitochondrial DNA in a human osteosarcoma cell line.	Ann N Y Acad Sci	1042	516-522	2005
馬嶋 秀行	Levels of reactive oxygen species and primary antioxidant enzymes in WI38 versus transformed WI38 cells following bleomycin treatment.	Free Radic Biol Med	38(7)	950-959	2005
馬嶋 秀行	Increased expression of humanin peptide in diffuse type pigmented villonodular synovitis: implication of its mitochondrial abnormality	Ann Rheum Dis	64(6)	816-823	2005
馬嶋 秀行	Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase Failed to Prevent Cell Death by Reoxygenation following Hypoxia in a Human Pancreatic Cancer Cell Line, KP4	Antioxid Redox Signal	6(3)	523-535	2004
馬嶋 秀行	Evaluation of anti-platelet aggregatory effects of aspirin, cilostazol and ramatroban on platelet-rich plasma and whole blood	Blood Coagul Fibrinolysis	15(2)	157-167	2004

馬嶋 秀行	Increase of Lipid Peroxidation by Cisplatin in WI38 but not in SV40-transformed WI38 cells.	Journal of Biochemical and Molecular Toxicology	17 (1)	1-8	2003
馬嶋 秀行	Development of novel fluorescence probes that can reliably detect reactive oxygen species and distinguish specific species.	Journal of Biological Chemistry	278 (5)	3170-3175	2003
郡山 千早	Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering.	Circulation	112 (9 Suppl)	1396-1401	2005
嶽崎 俊郎	Lung cancer death rates by smoking status: Comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA	Cancer Sci	96(2)	120-126	2005
嶽崎 俊郎	Charcoal cigarette filters and lung cancer risk in Aichi Prefecture, Japan.	Cancer Sci	96(5)	283-287	2005
嶽崎 俊郎	Development of a semi-quantitative food frequency questionnaire for middle-aged inhabitants in the Chaoshan area, China.	World J Gastroenterol	11(26)	4078-4084	2005
嶽崎 俊郎	Foods and beverages in relation to urothelial cancer: Case-control study in Japan	Int J Urol	11(1)	11-19	2004

研究成果の刊行物・別刷