

*elegans* の糖鎖関連トランスポーターおよびアミノ酸トランスポーターの解析、第3回糖鎖の生物機能に関する研究会、東京、平成18年8月30日

平田 拓、何 新、Babu E、Phetdee K、Srivastava S、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克：新規有機イオントランスポーターサブファミリーの同定とその遺伝子ノックアウトマウスのメタボローム解析による生理機能の検討、第12回分子腎臓研究会、東京、平成18年9月2,3日

Kanai Y: Heterodimeric amino acid transporters: molecular biology and pathological and pharmacological relevance. 12th International Federation of Placenta Associations Meeting, Kobe, Japan, Sep 7, 2006.

Kanai Y, Chairoungdua A, Ueno T, Promchan K, Hirata T, Anzai N and Endou H: Amino acid transporters in cancer: A target for anti-cancer therapy. The 18th Korea-Japan joint seminar on Pharmacology, Fukui, Japan, Sep 24, 2006.

Anzai N, Noshiro R, Miyazaki H, Terada T, Inui K, Kanai Y, Endou H : Identification of the intracellular binding protein with oligopeptide transporter PEPT2 using yeast two-hybrid assay. The 18th Korea-Japan joint seminar on Pharmacology, Fukui, Japan, Sep 24, 2006.

金井好克：輸送体を介するメチル水銀の

吸収、体内動態、及び排泄の分子機構、平成18年度重金属等の健康影響に関する総合研究発表会、東京、平成18年10月5日

金井好克:輸送分子複合体、東京大学大学院薬学系研究科講演、東京、平成18年10月6日

何 新、平田 拓、Babu E、Phetdee K、Promchan K、Srivastava S、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克：新規有機イオントランスポーターの同定とその遺伝子ノックアウトマウスのメタボローム解析による生理機能の検討、第115回日本薬理学会関東部会、高崎、平成18年9月29日

Jurabha P、武藤朋子、Noonin C、Phetdee K、Promchan K、Srivastava S、遠藤 仁、金井好克：セファロリジンのトランスポーターを介する毒性発現機序のDNAマイクロアレイによる解析、第115回日本薬理学会関東部会、高崎、平成18年9月29日

上野剛、福富俊之、木村徹、平田拓、安西尚彦、金井好克: 輸送分子複合体解析を目指したプロテオミクス技術. 特定領域「生体膜トランスポートソームの分子機構と生理機能」平成18年度第1回班会議、宮城、平成18年9月27-29日

平田 拓、金井好克： *C. elegans* を用いたトランスポートソームの解析. 特定領域「生体膜トランスポートソームの分子

機構と生理機能」平成18年度第1回班  
会議、宮城、平成18年9月27-29日

金井好克、安西尚彦、平田拓、上野剛、  
木村徹、福富俊之：有機溶質トランスポ  
ートソーム：その構築と機能的意義。特  
定領域「生体膜トランスポートソームの  
分子機構と生理機能」平成18年度第1  
回班会議、宮城、平成18年9月27-29  
日

安西尚彦、金井好克（ポスター）：酵母  
Two-hybrid法を用いたチャンネル・トラン  
スポーター結合蛋白質の同定、文科省科  
研費補助金特定領域研究「生体膜トラン  
スポートソームの分子構築と生理機能」  
平成18年度第1回班会議、松島、平成18  
年9月27-29日

Ueno T, Chairoungdua A, Kongsophol P,  
Kanai Y: A proteomic approach for  
clarification of an intracellular amino acid  
sensor system in upstream of mTOR pathway.  
6th congress of FAOPS, Seoul, Korea, Oct.  
16, 2006

Anzai N, Miyauchi S, Endou H, Kanai Y:  
Identification of the multivalent PDZ domain  
protein PDZK1 as a binding partner of  
sodium-coupled monocarboxylate  
cotransporter 1 (SMCT1). 6th congress of  
FAOPS, Seoul, Korea, Oct. 16, 2006

Hirata T, Shiraya K, Anzai N, Hatano R,  
Sanada S, Matsubara M, Muto S, Endou H,  
Kanai Y: Characterization of a novel

prostaglandin-specific organic anion  
transporter (OAT-PG). 6th congress of  
FAOPS, Seoul, Korea, Oct. 16, 2006

安西尚彦：Hartnup 病原因遺伝子 B<sup>0</sup>AT1  
の上皮頂上膜移行を制御する結合蛋白質  
の解析、第37回病態代謝研究会研究報告  
会、東京、平成18年10月21日

平田拓、何新、安西尚彦、金井好克：  
メタボローム技術を用いた新しいサブフ  
ァミリーに属する新規有機イオントラン  
スポーターの生理機能の解析、第35回杏  
林医学会総会、三鷹、平成18年11月18  
日

福富俊之、安西尚彦、上野剛、木村徹、  
金井好克：FRET現象を用いたPDZK1-膜  
輸送分子複合体の解明、第35回杏林医  
学会総会、三鷹、平成18年11月18日

Rafiqul I, 何新、安西尚彦、金井好克：  
上皮型アミノ酸輸送系 B<sup>0</sup>を介するメチル  
水銀輸送についての検討、第35回杏林  
医学会総会、三鷹、平成18年11月18日

Li Y, 金井正美、川上速人、金井好克：ア  
ミノ酸トランスポーターLAT1ノックア  
ウトマウスの解析、第35回杏林医学会  
総会、三鷹、平成18年11月18日

安西尚彦、金井好克：腎尿細管プロスタ  
グランジン・シグナル機構を構成する輸  
送分子複合体の解明、第35回杏林医  
学会総会 平成18年度杏林大学医学部研究  
奨励賞中間発表、三鷹、平成18年11月18

日

金井好克: アミノ酸及び有機酸のトランスポーター: 分子機能と創薬標的としての意義、金沢大学大学院薬学研究科特別講演、金沢、平成 18 年 11 月 24 日

安西尚彦: 尿酸トランスポーターURAT1 とマルチバレント PDZ タンパク質 PDZK1 との相互作用におけるリガンド認識のリン酸化による制御、第 32 回日本応用酵素協会研究発表会、大阪、平成 18 年 11 月 27 日

Kanai Y: Special lecture: Transporters for amino acids and organic anions: relevance to cellular physiology and pathophysiology. Seminar on CNS Amino Acid Transporters of the Biotechnology Centre of Oslo, Oslo, Norway, Nov 28, 2006.

安西尚彦、何 新、金井好克、遠藤 仁: ヒト有機アニオントランスポーター hOAT2 によるニコチン酸輸送とサリチル酸との相互作用、第 27 回日本臨床薬理学会年会、新宿、平成 18 年 12 月 1 日

安西尚彦、坂田 武、成川新一、三浦大作、遠藤 仁、金井好克: 有機カチオントランスポーターOCT3 (SLC22A3) の遺伝子多型 (SNPs) と輸送機能解析、第 4 回日本予防医学会学術総会、大宮、平成 18 年 12 月 2 日

平田 拓: メタボローム技術を用いたオルファントランスポーターの生理機能の解析、第 90 回東京腎生理集談会、東京、

平成 18 年 12 月 3 日

坂田 武、安西尚彦、大津尚子、成川新一、金井好克、遠藤 仁: アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いた腎臓薬物排出機構の代替法開発、第回日本動物代替法学会、東京、平成 18 年 12 月 8,9 日

Jutabha P, Muto T, Endou H, Kanai Y: Early response of gene expression to OAT3-mediated Cephaloridine toxicity assessed by DNA microarray analysis、The American Society for Cell Biology 46<sup>th</sup> Annual Meeting, San Diego, U.S.A., Dec. 11, 2006

Hirata T, Babu E, He X, Ishikawa T, Soga T, Anzai N, Endou H, Kanai Y: Molecular identification and functional characterization of a novel organic anion transporter OATN1、The American Society for Cell Biology 46<sup>th</sup> Annual Meeting, San Diego, U.S.A., Dec. 12, 2006

安西尚彦、金井好克、遠藤 仁: 腎尿細管上皮における有機溶質トランスポーター輸送活性化因子の探索、生理学研究所研究会「上皮膜輸送活性化因子を探して: 宿主防御バリアーの最前線」、岡崎、平成 18 年 12 月 12-13 日

金井好克: 特定領域研究トランスポートソーム、第 1 回トランスポーター研究会特別講演、東京、平成 18 年 12 月 16 日

何 新、平田 拓、Ellapan Babu、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金

井好克（：オルファントランスポーター遺伝子 OATN1 ノックアウトマウスのメタボローム解析による輸送基質の解明、第1回トランスポーター研究会、東京、平成18年12月16日

中川華月、平田 拓、Promsuk Jutabha、安西尚彦、原田浩二、井上佳代子、金井好克、小泉昭夫：Perfluorooctanoate (PFOA) の尿中排泄における OATs の役割、第1回トランスポーター研究会、東京、平成18年12月16日

安西尚彦：トランスポーター結合蛋白質の同定、第1回トランスポーター研究会シンポジウム3 トランスポーター最近の話題、東京、平成18年12月17日

金井好克：有機溶質トランスポートソーム：その構築と機能的意義、特定領域研究「膜輸送複合体」平成18年度第2回班会議、東京、平成19年1月12日

Kanai Y, Anzai N, Hirata T, Ueno T, Kimura T, Fukutomi T, Chairougrua A:  
Heterodimeric amino acid transporters:  
protein-protein interactions for membrane targeting and cellular signaling, Joint International Symposium: Membrane Transport as a Universal Biological Mechanism, Kyoto, Japan, Jan 13, 2007

金井好克：トランスポーターと創薬、岡山大学医学部特別講演、岡山、平成19年1月26日

安西尚彦、金井好克（シンポジウム）：腎尿細管 PDZ タンパク質による尿酸輸送分子複合体形成、特定領域研究「膜輸送複合体」第1回若手ワークショップ シンポジウム2 「生体膜トランスポートソーム」、富士、平成19年1月28日

金井好克：ある日のラボでのディスカッションから始まって、特定領域研究「膜輸送複合体」第1回若手ワークショップ ナイトレクチャー、富士、平成19年1月28日

何 新、平田 拓、Babu E、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克：オルファントランスポーター遺伝子 OATN1 ノックアウトのメタボローム解析による輸送基質の解明、特定領域研究「膜輸送複合体」第1回若手ワークショップ、富士、平成19年1月29日

Li Y、金井正美、川上速人、金井好克：Characterization of LAT1 knockout mice、特定領域研究「膜輸送複合体」第1回若手ワークショップ、富士、平成19年1月29日

安西尚彦：トランスポーター結合タンパク質の同定から輸送機能複合体へ、第30回新潟腎カンファレンス、新潟、平成19年2月8日

安西尚彦、何 新、金井好克：PDZK1 を介した Na<sup>+</sup>-モノカルボン酸共輸送体 SMCT1 と尿酸トランスポーターURAT1 の輸送分子複合体形成の可能性、第41回

日本痛風・核酸代謝学会総会、新宿、平成 19 年 2 月 15 日

安西尚彦、加国雅和、大房 健、吉里勝利、遠藤 仁：ヒト肝臓キメラマウスにおける血中ヒトアルブミン値と血清尿酸値の相関性に関する検討、第 41 回日本痛風・核酸代謝学会総会、新宿、平成 19 年 2 月 15 日

金井好克：尿酸と有機アニオンのトランスポーター：最近の進展、第 40 回日本痛風・核酸代謝学会総会シンポジウム「痛風と核酸代謝のトピックス」、東京、2003 年 2 月 16 日。

Kanai Y: Interaction of organic anion transporters with PDZ proteins. *The 10th Membrane Research Forum*, Kyoto, Japan, Feb 28, 2007.

Kanai Y: Post-genome perspective of SLC22 drug transporter family: metabolomics, polymorphism and transportsome. *The 4th International Symposium on Pharmacogenomics: Step Toward Personalized Medicine*, Seoul, Korea, Mar. 9, 2007.

金井好克：有機アニオントランスポーター：腎尿細管上皮輸送における新たな展開、第 84 回日本生理学会大会シンポジウム「アニオン生理学の新展開：輸送の分子メカニズムからアニオン介在型細胞内シグナル系まで」、大阪、2007 年 3 月 21 日。

Wakabayashi, K., Mutoh, M., Shoji, Y., Takahashi, M., Kawamori, T., Maruyama, T., Narumiya, S., Sugimura, T. Enhancement of intestinal carcinogenesis through prostaglandin E receptor subtype EP4 in rodents. The 93rd Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, 3321 (oral). San Francisco, CA, USA. March, 2002.

庄司 豊、武藤倫弘、渡部浩治、北村知宏、高橋真美、川森俊人、丸山隆幸、成宮周、杉村 隆、若林敬二。大腸発がんにおけるプロスタグランジン受容体の役割。第 9 回日本がん予防研究会（熊本）、0-16（口演）。2002 年 7 月 16 日。

若林敬二。動物を用いた大腸がんの化学予防研究。第 61 回日本癌学会。平成 14 年 10 月 1 日。

庄司 豊、武藤倫弘、渡部浩治、北村知宏、高橋真美、川森俊人、成宮 周、杉村 隆、若林敬二。プロスタグランジン E2 レセプター EP4 の大腸発がんにおける役割。第 61 回日本癌学会総会（東京）、2596（口演）。2002 年 10 月 2 日。

仁保直子、高橋真美、庄司 豊、杉村 隆、若林敬二。PPAR $\gamma$  リガンドによる APC 欠損マウスの腸ポリープ形成の抑制。第 10 回日本がん予防研究会（札幌）、PW1（口演）。2003 年 6 月 25 日。

庄司 豊、渡部浩治、北村知宏、高橋真美、成宮周、杉村 隆、若林敬二。プロ

スタグランジン E2 受容体サブタイプ EP3 の AOM 誘発大腸発がんに及ぼす影響。第 10 回日本がん予防研究会 (札幌)、PW2 (口演)。2003 年 6 月 25 日。

仁保直子、高橋真美、北村知宏、庄司 豊、野田哲生、杉村 隆、若林敬二。PPAR $\gamma$  リガンドによる APC1309 ノックアウトマウスの腸ポリープ形成抑制作用。第 62 回日本癌学会総会 (名古屋)、1351-PA (示説)。2003 年 9 月 25 日。

庄司 豊、高橋真美、渡部浩治、北村知宏、成宮 周、杉村 隆、若林敬二。大腸発がんにおけるプロスタグランジン E2 受容体 EP4 の役割。第 62 回日本癌学会総会 (名古屋)、1209-0P (口演)。2003 年 9 月 25 日。

高橋真美、庄司 豊、仁保直子、杉村 隆、若林敬二。iNOS 阻害剤 ONO-1714 のアゾキシメタン (AOM) 誘発ラット大腸 aberrant crypt foci (ACF) に対する抑制効果。第 62 回日本癌学会総会 (名古屋)、3241-0P (口演)。2003 年 9 月 27 日。

若林敬二。がん化学予防のための基礎研究。第 62 回日本癌学会。2003 年 9 月 26 日。

高橋真美、坂野克久、仁保直子、杉村 隆、若林敬二。高脂血症/糖尿病モデル OLETF ラットにおけるアゾキシメタン誘発大腸アベラントクリプトの形成。第 11 回日本がん予防研究会 (東京)、0-3 (口演)。2004 年 7 月 16 日。

仁保直子、北村知宏、武藤倫弘、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。EP1 選択的阻害剤 ONO-8711 の AOM 誘発ラット大腸発がん抑制作用。第 11 回日本がん予防研究会 (東京)、WS2 (口演)。2004 年 7 月 16 日。

竹内良人、高橋真美、仁保直子、杉村 隆、若林敬二。BOP 誘発ハムスター腭発がんにおける基礎飼料の影響。第 63 回日本癌学会総会 (福岡)、P-0063 (示説)。2004 年 9 月 29 日。

松原智史、柴田英之、高橋真美、石川文保、横倉照男、杉村 隆、若林敬二。スナネズミの H. pylori 誘発胃炎における炎症性蛋白質の発現。第 63 回日本癌学会総会 (福岡)、P-0169 (示説)。2004 年 9 月 29 日。

庄司 豊、高橋真美、高須賀信夫、仁保直子、成宮 周、杉村 隆、若林敬二。マウス皮膚発がんにおけるプロスタグランジン E2 受容体 EP3 欠損の影響。第 63 回日本癌学会総会 (福岡)、P-0069 (示説)。2004 年 9 月 29 日。

仁保直子、武藤倫弘、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。Apc 遺伝子欠損マウスにおける高脂血症と腸ポリープ形成との関連。第 63 回日本癌学会総会 (福岡)、P-1540 (示説)。2004 年 10 月 1 日。

武藤倫弘、仁保直子、北村知宏、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。AOM 誘発ラット大腸発がんに対する EP1 選択的阻害剤

ONO-8711 の発がん抑制作用。第 63 回日本癌学会総会 (福岡)、P-1541 (示説)。2004 年 10 月 1 日。

Mutoh, M., Niho, N., Takahashi, M., Sugimura, T., Wakabayashi, K.  
Concomitant suppression of hyperlipidemia and intestinal polyp formation by a PPAR gamma ligand, pioglitazone, in Apc-deficient mice. The 3rd Annual AACR International Conference on Frontiers in Cancer Prevention Research, #C41 (poster). Seattle, Washington, USA. October, 16-20, 2004.

仁保直子、武藤倫弘、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。Apc 遺伝子欠損マウスの高脂血症及び腸ポリープ発生に対するインドメタシンの抑制作用。第 12 回日本がん予防研究会 (岐阜)、0-9 (口演)。2005 年 7 月 14 日。

高橋真美、武藤倫弘、佐藤秀隆、杉村 隆、若林敬二。iNOS 阻害剤 ONO-1714 のアゾキシメタン (AOM) 誘発ラット大腸発がんに対する抑制効果。第 64 回日本癌学会総会 (札幌)、PP1-0480 (示説)。2005 年 9 月 14 日。

武藤倫弘、仁保直子、高橋真美、竹内良人、坂野克久、小宮雅美、杉村 隆、若林敬二。リポ蛋白リパーゼを介した Cyclooxygenase-2 (COX-2) 転写活性の制御。第 64 回日本癌学会総会 (札幌)、PP1-0478 (示説)。2005 年 9 月 14 日。  
坂野克久、高橋真美、武藤倫弘、仁保直子、北野光昭、藤井健志、杉村 隆、若

林敬二。コエンザイム Q10 のアゾキシメタン誘発大腸アペラントクリプト形成抑制効果。第 64 回日本癌学会総会 (札幌)、PP1-0473 (示説)。2005 年 9 月 14 日。

仁保直子、武藤倫弘、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。LPL 選択的活性化剤による Apc 遺伝子欠損マウスの高脂血症改善及び腸ポリープ形成抑制作用。第 64 回日本癌学会総会 (札幌)、W-409 (口演)。2005 年 9 月 15 日。

竹内良人、高橋真美、武藤倫弘、仁保直子、坂野克久、佐藤秀隆、杉村 隆、若林敬二。ハムスターにおける高脂血症と BOP 誘発腓発がんとの関連性。第 64 回日本癌学会総会 (札幌)、W-907 (口演)。2005 年 9 月 16 日。

Mutoh, M., Niho, N., Takahashi, M., Sakano, K., Sugimura, T., Wakabayashi, K.  
Concomitant suppression of hyperlipidemia and intestinal polyp development in Apc-deficient mice by induction of lipoprotein lipase. The 4th Annual AACR International Conference on Frontiers in Cancer Prevention Research, #A45 (poster). Baltimore, Maryland, USA. October, 30-November, 2, 2005.

Dohi T, Nakagama H, Nakajima A, Predominant T helper type 2 in inflammatory responses promote murine colon cancers. 第 6 回 CSDGS (大阪) 2006 年 1 月 14 日。

中西雅子、桑村 充、吉田 緑、前川昭彦、中釜 斉、C57BL/6J マウスに認められた、肝細胞の顆粒状変性/脂肪化と細胞周囲性繊維化を特徴とする肝病変の1例。第22回日本毒性病理学会（鹿児島）2006年1月26-27日。

杉江茂幸、甲野裕之、鈴木里加子、安井由美子、中釜 斉、田中卓二、A/J、SM/J マウスを用いたヘテロサイクリックアミン/DSS マウス大腸発がんモデルにおける系統差の検討。第3回日本癌学会カンファランス（蓼科）2006年3月9-11日。

Nakagama H, Ochiai M, Sugimura T, Nakashima K, Tsuchiya N, SND1, a component of RNA-induced silencing complex, is up-regulated in human colon cancers and implicated in early stage colon carcinogenesis. CSHL Symposium, Mechanisms & Models of Cancer. Cold Spring Harbor, NY, USA. August 16-20, 2006.

落合雅子、泉谷昌志、佐々木美穂、渡辺昌俊、杉村 隆、中釜 斉、PhIP 誘発大腸発がんの分子機構と系統差。第21回発癌病理研究会（徳島）2006年8月28-30日。

落合雅子、渡辺昌俊、田澤 大、杉村 隆、中釜 斉、PhIP 誘発ラット大腸発がんの初期病変と、b-catenin 遺伝子変異及び遺伝子発現プロファイルの系統差。第17回日本消化器癌発生学会総会（名古屋）2006年9月14-15日。

中釜 斉、落合雅子、中島克彦、土屋直人、大腸発がん初期過程における翻訳関連因子 SND1 の関与。第17回日本消化器癌発生学会総会（名古屋）2006年9月14-15日。

樋口久美子、中釜 斉、ゲノム中に散在する G-rich リPEAT 配列を安定に複製する因子の探索。第65回日本癌学会総会（横浜）、口頭。2006年9月28-30日。

土屋直人、落合雅子、杉村 隆、中釜 斉、新規翻訳抑制因子 SND1: 大腸発がん初期過程への関与。第65回日本癌学会総会（横浜）、口頭。2006年9月28-30日。

落合雅子、渡辺昌俊、田澤 大、杉村 隆、中釜 斉、PhIP 誘発ラット大腸がんにおける b-catenin 遺伝子変異及び遺伝子発現プロファイルの系統差。第65回日本癌学会総会（横浜）、口頭。2006年9月28-30日。

福田博政、田中悦子、杉村隆、清宮啓之、中釜 斉、hnRNP A3 のテロメア維持への関与の可能性について。第65回日本癌学会総会（横浜）、ポスター。2006年9月28-30日。

田澤 大、土屋直人、落合雅子、杉村 隆、中釜 斉、ヒト大腸がん細胞株において DNA 損傷誘発剤アドリマイシン処理により発現変化する microRNA の探索。第65回日本癌学会総会（横浜）、ポスター。2006年9月28-30日。

泉谷昌志、落合雅子、土肥多恵子、杉村隆、中釜 斉、化学発がんモデルを用いたマウス大腸腫瘍の genome-wide array CGH 解析。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、ポスター。 2006 年 9 月 28-30 日。

近藤靖之、落合雅子、杉村 隆、中釜 斉、PhIP 誘発ラット大腸発がん感受性遺伝子の探索。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、ポスター。 2006 年 9 月 28-30 日。

阿部浩一郎、近藤靖之、中西雅子、落合雅子、久山 泰、杉村 隆、中釜 斉、ゲノム網羅的なアレイ CGH を用いた PhIP 誘発ラット大腸腫瘍における遺伝子増幅、欠失の解析。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、ポスター。 2006 年 9 月 28-30 日。

中釜 斉、ラット大腸がんモデルを用いた発がん分子機構の解明。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、シンポジウム。2006 年 9 月 28-30 日。

土肥多恵子、川島 麗、河村由紀、中島淳、中釜 斉、T-ヘルパー2 型サイトカインによる消化管上皮修復の遅延と発癌の促進。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、口頭。 2006 年 9 月 28-30 日。

今井俊夫、福田勝洋、蓮村麻衣、曹 永晩、太田世志雄、高見成昭、中釜 斉、広瀬雅雄、DMH-dextran sodium sulfate ラット大腸発がんモデルにみられる再生粘膜における b-catenin の異常発現。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、口頭。 2006

年 9 月 28-30 日。

杉江茂幸、甲野裕之、鈴木里加子、安井由美子、中釜 斉、田中卓二、A/J、SM/J マウスを用いたヘテロサイクリックアミン/DSS マウス大腸発がんモデルにおける系統差の検討。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、ポスター。 2006 年 9 月 28-30 日。

Takahashi H, Ikeda I, Fujisawa T, Takayama T, Nakagama H, Nakajima A, Pilot study of chemopreventive effect of pioglitazone for CRC using aberrant crypt foci as a biomarker. 第 15 回日本消化器関連学会週間(札幌) 2006 年 10 月 11-15 日。

Fukuda H, Seki C, Takamura T, Nakagama H, *n vitro* DNA replication on an oligonucleotide template containing site-specific 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) adduct in the G-rich repetitive sequence. 第 18 回 DNA 複製・分配ワークショップ(熱海) 2006 年 10 月 30 日-11 月 1 日。

中釜 斉、PhIP 誘発大腸発がんモデルー初期発生から浸潤性進展まで一。第 23 回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、口頭。2006 年 11 月 30 日-12 月 1 日。

近藤靖之、落合雅子、杉村 隆、中釜 斉、PhIP 誘発ラット大腸発がんモデルを用いた大腸がん感受性遺伝子の探索。第 23 回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、ポス

ター。 2006年11月30日-12月1日。

泉谷昌志、落合雅子、土肥多恵子、杉村隆、中釜 斉、化学発がんモデルを用いたマウス大腸腫瘍の genome-wide array CGH 解析。第23回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、ポスター。 2006年11月30日-12月1日。

阿部浩一郎、落合雅子、久山 泰、杉村隆、中釜 斉、オリゴヌクレオチド CGH マイクロアレイを用いた PhIP 誘発ラット消化管腫瘍における遺伝子コピー数変化のゲノム網羅的解析。第23回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、ポスター。 2006年11月30日-12月1日。

近藤靖之、落合雅子、杉村 隆、中釜 斉、PhIP 誘発ラット大腸発がんモデルを用いた大腸がん感受性遺伝子の探索。分子生物学会 2006 フォーラム(名古屋)、ポスター。 2006年12月6-8日。

土屋直人、中島克彦、宮本 恵、細川元靖、杉村 隆、中釜 斉、RISC 複合体構成因子 SND1/Tudor-SN による翻訳制御の分子機構。分子生物学会 2006 フォーラム(名古屋)、ポスター。 2006年12月6-8日。

菅野 純、Perccellom トキシコゲノミクス・プロジェクトの概要と基礎生物学への応用、明治薬科大学オープンカレッジ、2006年8月7日、東京

菅野 純、Perccellome Project の概要と展望、

第33回日本トキシコロジー学会、2006年7月3-5日、名古屋

菅野 純、相崎健一、五十嵐勝秀、北嶋聡、中津則之、創薬とトキシコゲノミクス、第10回がん分子標的治療研究会総会、2006年6月15日、東京

菅野 純、マイクロアレイや定量 PCR から細胞当たりの mRNA コピー数を得る Perccellome 法の概略と生物研究への応用、九州大学医学生研セミナー、2006年4月17日、福岡

菅野 純、マイクロアレイや定量 PCR から細胞当たりの mRNA コピー数を得る Perccellome 法の概略と生物研究への応用、第104回熊本大学発生源・拠点形成 A セミナー、2006年6月5日、熊本

菅野 純、基礎と応用のリンケージ・ツールとしての Perccellome System、第95回日本病理学会総会、2006年4月30日-5月2日、東京

井上 薫、渋谷 淳、禹 桂炯、禹 麻美、富士本仁、高橋美和、菅野 純、五十嵐勝秀、広瀬雅雄:Kojic acid (KA)によるラット甲状腺発がん過程に特異的な発現遺伝子のプロファイリング。第65回日本癌学会学術総会、横浜、第65回日本癌学会学術総会記事: p. 116 (P-040):9月28日、2006

渋谷 淳、井上 薫、禹 桂炯、富士本仁、禹 麻美、五十嵐勝秀、菅野 純、広瀬雅雄:甲状腺機能低下に起因する甲状腺発がんプロモーション過程早期に特異的な発現遺伝

子のプロファイリング。第 141 回日本獣医学会総会，つくば，第 141 回日本獣医学会学術集会講演要旨集，p. 201 (BP-095)，3 月 19-21 日，2006

Makoto Shibutani, Kaoru Inoue, Gye-Hyeong Woo, Katsuhide Igarashi, Jun Kanno, Masao Hirose. Gene expression profiling specific to the tumor promotion process of rat thyroid carcinogenesis induced by sulfadimethoxine or kojic acid. 45th Annual Meeting of Society of Toxicology (2006. 3. 5-9), San Diego, California, U.S.A., Toxicol. Sci. 90 (No. 1): p.12 (No. 57)

菅野 純、五十嵐勝秀、松島裕子、相崎健一、中津則之、トキシコゲノミクスからのアプローチ、第 15 回環境ホルモン学会講演会、2005 年 6 月 2 日、東京

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Atsushi Ono, Yukio Kodama, “Per cell” mRNA normalization system for microarrays and quantitative PCR. Gordon Research Conference “Toxicogenomics”, Jun 5-10, 2005, NH, USA

菅野 純、神経幹細胞モデルに於けるエピジェネティック制御機構障害の Percellome トキシコゲノミクス研究、第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会、2005 年 7 月 1-3 日、東京

五十嵐勝秀、中津則之、松島裕子、相崎健

一、北嶋聡、菅野純、飼料中植物性エストロジェンが内分泌かく乱候補化学物質による遺伝子発現変動に及ぼす影響の Percellome 手法を用いた解析、第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会、2005 年 7 月 1-3 日、東京

北嶋 聡、相崎健一、五十嵐勝秀、中津 則之、相賀裕美子、菅野 純、Gene expression profiling of a gene targeted mouse embryo using the “Percellome” system as a model for molecular developmental toxicity、第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会、2005 年 7 月 1-3 日、東京

中津則之、北嶋聡、相崎健一、五十嵐勝秀、小野敦、児玉幸夫、菅野純、Ahr 作動性化学物質の初期遺伝子発現の Percellome 手法を用いた手法、第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会、2005 年 7 月 1-3 日、東京

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Satoshi Kitajima, Yukio Kodama, Percellome and Mille-Feuille data system for toxicogenomics, 5th World Congress on Alternatives”, August 21-25, 2005, Berlin, Germany

Jun Kanno, Expression Profiling in Mechanistic Toxicology, 9th ICEM Satellite Meeting on Toxicogenomics, August 30 - September 2, 2005, USA

Jun Kanno, Ken-Ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Atsushi Ono, Yukio Kodama, “Percellome” mRNA normalization system for microarrays and quantitative PCR. 9th ICEM Satellite Meeting on Toxicogenomics, August 30 – September 2, 2005, USA

中津則之、相崎健一、菅野純、Diethylnitrosamine によるマウス肝遺伝子発現変動解析、第 64 回日本癌学会学術総会、2005 年 9 月 14–16 日、札幌

五十嵐勝秀、中津則之、松島裕子、相崎健一、北嶋聡、菅野純、飼料中の植物エストロジェンがトランスクリプトームに及ぼす影響、環境ホルモン学会第 8 回研究発表会、2005 年 9 月 27–29 日、東京

菅野純、中津則之、松島裕子、相崎健一、北嶋聡、五十嵐勝秀、雌性マウスにおける視床下部-下垂体-性腺系の性周期遺伝子発現の Percellome 解析、環境ホルモン学会第 8 回研究発表会、2005 年 9 月 27–29 日、東京

Jun Kanno, Approaches by Basic Biology to Reinforce the Screening and Testing Strategy for the Endocrine Disruptors, KFDA/NITR International Symposium, Oct 11–12, 2005, Korea

Shinya Matsumoto, Kenichi Aisaki, Jun Kanno, Mass Distributed Clustering : A New Clustering Algorithm for Repeated

Measurements in Gene Expression Data, The 16th International Conference on Genome Informatics, Dec 19–21, 2005 Yokohama

中津則之、相崎健一、五十嵐勝秀、児玉幸夫、菅野純、Diethylnitrosamine 及び N-ethyl-N-nitrosourea によるマウス肝遺伝子発現変動解析、第 28 回日本分子生物学会、2005 年 12 月 7–10 日、福岡

Jun Kanno “Focusing on Toxicogenomics Research” The 3<sup>rd</sup> International Congress of Asian Society of Toxicology : ASIATOX III February 1-6, 2004, Bangkok / Chiang Mai, Thailand

Jun Kanno, Aisaki Ken-ichi, Atsushi Ono, Katsuhide Igarashi “Toxicogenomics using “percellome” and “mille-feuille” data system” The Joint International Meeting of The Japanese Society of Toxicologic Pathology (JSTP) and The International Federation of Societies of Toxicologic Pathology (IFSTP) including The International Academy of Toxicologic Pathology (IATP) February 15-18, 2004, Kobe, Japan

菅野純 「Toxicogenomics の進捗」第 240 回 CBI 学会研究講演会、2004 年 3 月 19 日、東京

Kanno J Toxicogenomics in Pharmacology/ Physiology studies by functional genomics technology, The 76th Annual Meeting of

The Japanese Pharmacological Society,  
March 24-26, 2003, Fukuoka, Japan

Seoul, Korea

菅野 純、内分泌攪乱化学物質とトキシコジェノミクス、第5回日本水環境学会シンポジウム、平成14年9月26日、東京

菅野 純、「トキシコゲノミクスの新展開」、第26回日本学術会議トキシコロジー研究連絡委員会シンポジウム 2003年12月3日 東京

菅野 純、トキシコジェノミクスの展望、薬物動態談話会特別例会、平成14年10月4日、浜松

菅野純、「IGSラットを用いたトキシコゲノミクス」、CD(SD)IGS研究会/研究集会 2003年12月19日 東京

Kanno J Toxicogenomics の現状 ゲノム創薬フォーラム ゲノム創薬へのパラダイムシフト、平成14年11月13日、東京

Kanno J Reverse toxicology and data normalization/standardization Toxicogenomics International Forum 2002、Okazaki, 2002

菅野 純、創薬とトキシコゲノミクス研究戦略、第94回基礎研究部総会、平成15年2月27日、浜松

H. 知的財産所有権の出願・登録状況(予定も含む)

菅野 純「分子標的」と「全遺伝子トキシコゲノミクス」、がん分子標的治療研究会 2003年6月2日 東京

1. 特許取得  
なし

菅野 純、「トキシコゲノミクスの現状」、第30回トキシコロジー学会学術年会ワークショップ「プロテオミクスとトキシコゲノミクスの現状と問題点」2003年7月20日 相模原

2. 実用新案登録  
なし

Jun Kanno, Toxicogenomics -A phenotype independent approach-, Annual Meeting of Korean Society of Toxicology, Oct 30, 2003,

3. その他  
国内特許申請中(特願2003-317031、特願2004-219285)

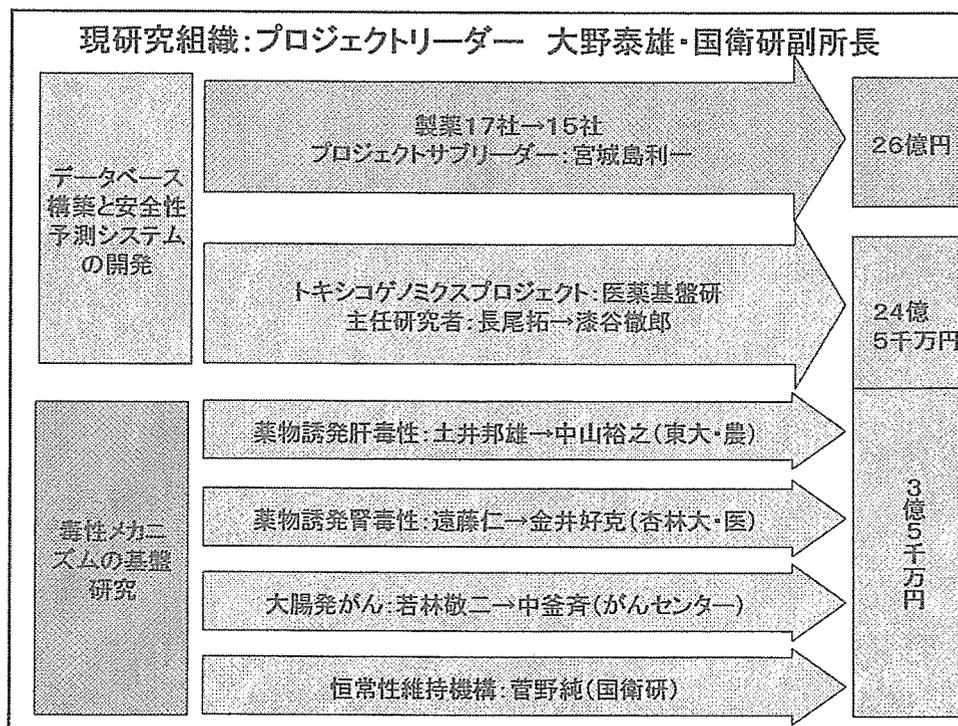
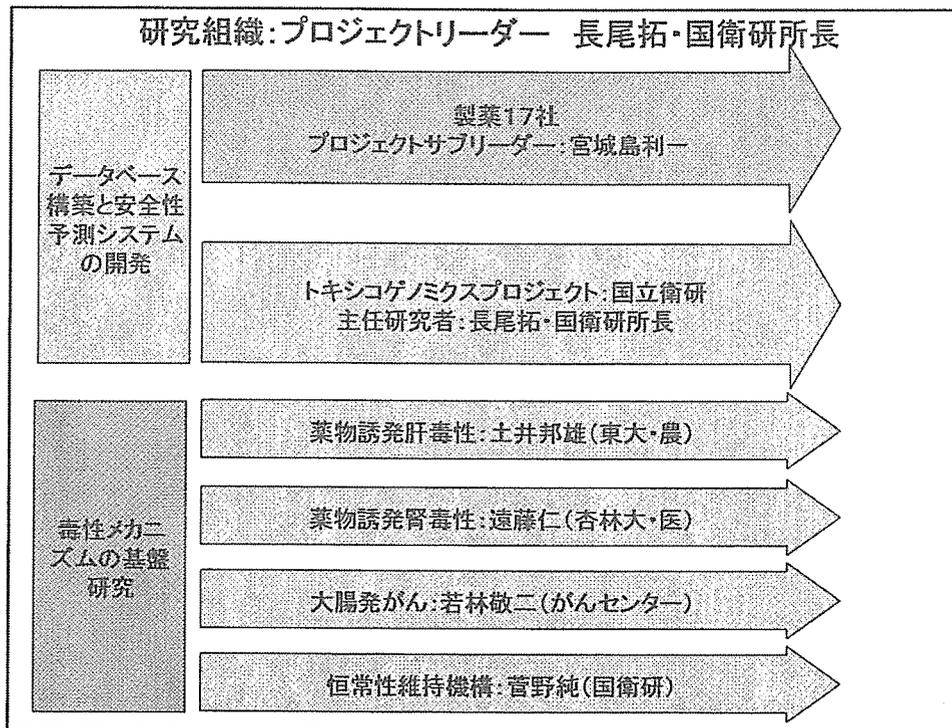
# トキシコゲノミクス手法を用いた医薬品安全性評価予測システムの構築とその基盤に関する研究

厚生労働科学研究費補助金  
萌芽的先端医療技術推進研究事業  
H14-トキシコ-001

## トキシコゲノミクスプロジェクトの目的

### より安全性の高い医薬品の創製

医薬品候補化合物の安全性をゲノム技術を活用することにより従来毒性試験よりも早期に予測するシステムを開発し創薬研究の共通基盤として活用





## トキシコゲノミクスプロジェクト の研究戦略

(独) 医薬基盤研究所  
トキシコゲノミクスプロジェクト

漆谷徹郎

平成19年 2月13日(火)

### プロジェクトの特徴

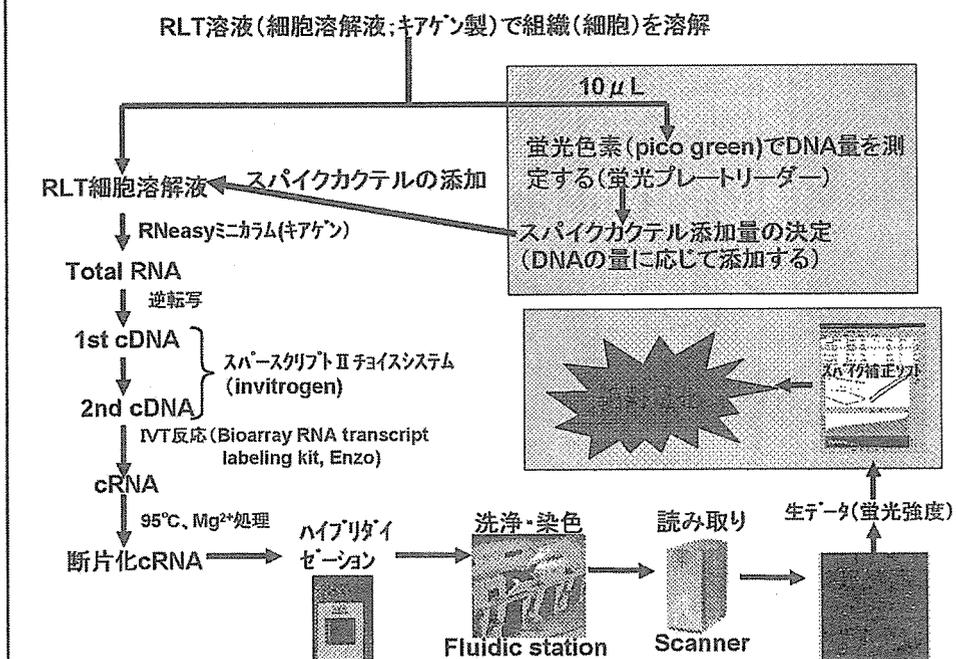
- 1) 定量性に優れたAffymetrix 社GeneChipを採用。DNA量に基づいたSpike RNAを添加して細胞1個あたりのmRNA量を評価する”Percellome”手法も利用可能
- 2) 全被検化合物 150は標準的医薬品が中心であり、臨床で副作用が明らかとなり開発・市販中止となった薬物や、企業提供の独自化合物を多く含む
- 3) 十分な用量・時間設定のもとに得られた各種毒性学的データのフルセットを、遺伝子発現データとリンクさせ、かつ関連情報と有機的に結びつけ、統合データベースとして構築する
- 4) 種差のブリッジングを考慮している



## Global Normalization

- 実験毎に動く遺伝子は比較的少数で、大多数の遺伝子の発現値は変わらないことを仮定
- 代表値(平均値、中央値)で規格化を行う(あるいはそれを定数倍する)あくまでも相対値
- 非線形な歪みの補正はできないが、それぞれのチップ自身のみの情報で、ノーマライズが可能

### “Percellome”手法 Kanno et al., BMC Genomics 7:64- 2006.

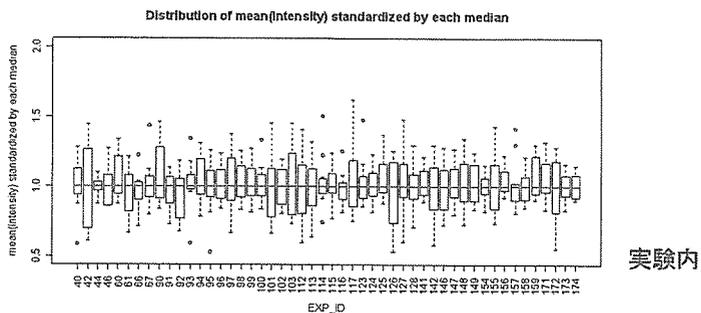
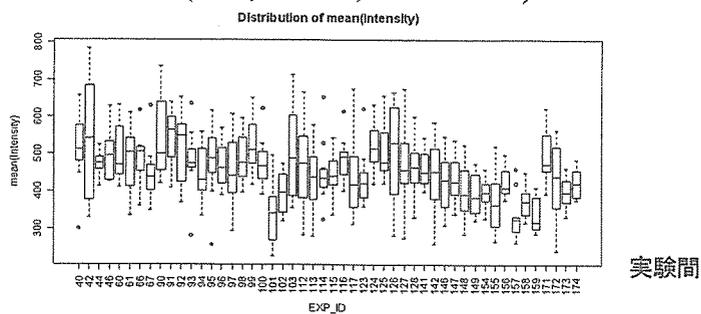


### 試行したglobal normalization方法

方法	候補遺伝子	代表値	絞り込み方法			遺伝子数
			① (小分散)	② (右下20%)	③ (200以上)	
1	全遺伝子	median	—	—	—	15918
2	全遺伝子	mean	—	—	—	15918
3	全遺伝子	trimmed mean	—	—	—	15758
4	全遺伝子	mean	—	○	—	3355
5	全遺伝子	mean	—	○	○	394
6	Affy100遺伝子	mean	—	—	—	100
7	Affy100遺伝子	mean	○	—	—	38
8	Affy100遺伝子	mean	○	—	○	27
9	Affy100遺伝子	mean	—	○	—	35
10	Affy100遺伝子	mean	○	○	—	9
11	Affy100遺伝子	mean	○	○	○	12

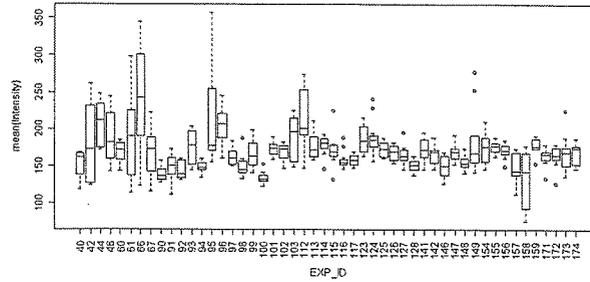
これらを生体(vivo)のtreatedのデータを用いて、平均データに対するrank invariant 遺伝子の平均Fold Changeで評価する

### 平均強度の分布 (vivo, control, raw データ)



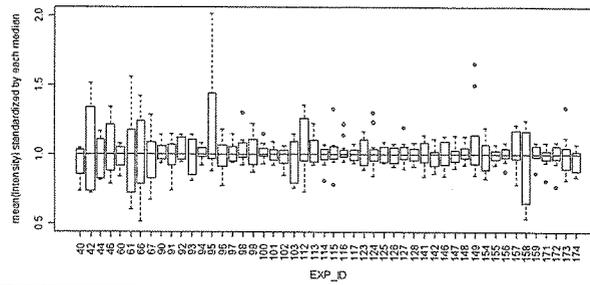
### 平均強度の分布(vivo, control, spike normalization)

Distribution of mean(intensity)



実験間

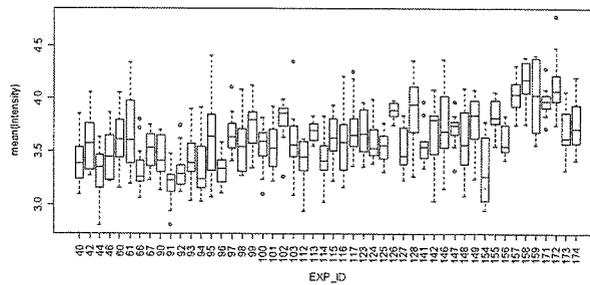
Distribution of mean(intensity) standardized by each median



実験内

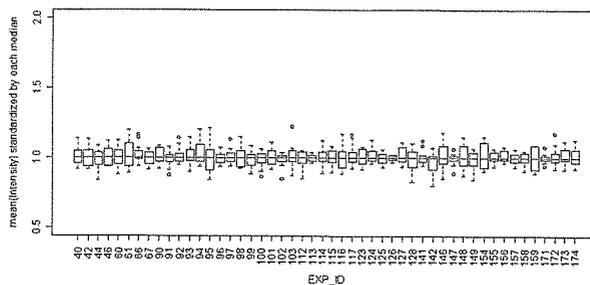
### 平均強度の分布(vivo, control, global normalization)

Distribution of mean(intensity)



実験間

Distribution of mean(intensity) standardized by each median



実験内