

Tomita N, Horie S, Oosawa F, Rui C, Watanabe Y, Morikawa H, Ohki K, Fukumoto M, Mori S, Kodama T.	Development of diagnostic imaging system for regional lymph node micrometastasis with high-frequency ultrasound.	2008 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS).	Abstract Book	p388.	November 2-5, 2008.	Beijing International Convention Center (BICC), Beijing, China.
Chen R, Tomita N, Baba T, Oosawa F, Watanabe Y, Horie S, Mori S, Fukumoto M, Kodama T.	Contrast-Enhanced High-Frequency Ultrasound Imaging of Liver Metastases in preclinical models.	2008 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS).	Abstract Book	p391.	November 2-5, 2008.	Beijing International Convention Center (BICC), Beijing, China.

国内会議での発表

発表者氏名	論文タイトル名	学会・研究会名	巻号	ページ	開催日	開催地
小玉哲也, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 大澤ふき, 佐久間基成, 陳鋭, 大木宏介, 森川秀広, 森士朗, 小野栄夫.	高周波超音波イメージングシステムによるシスプラチン抗腫瘍効果の定量化.	第46回日本生体医工学会大会.	プログラム・抄録集	277頁.	2008年05月08日-10日	神戸国際会議場.
宮下仁, 森士朗, 富田典子, 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳鋭, 大澤ふき, 佐久間基成, 大木宏介, 川村仁, 森川秀広, 小玉哲也.	ナノバブル超音波システムを用いた抗癌剤および抗腫瘍分子導入による新たな癌治療法の開発.	第32回日本頭頸部癌学会/第29回頭頸部手術技研究会.	34巻2号	148頁.	2008年6月11日-13日	ハイアットリージェンシー東京.
森士朗, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 陳鋭, 大澤ふき, 佐久間基成, 大木宏介, 宮下仁, 川村仁, 森川秀広, 小玉哲也.	口腔癌の診断・治療のためのナノバブルと超音波を用いた画像診断・分子導入システムの開発.	第32回日本頭頸部癌学会/第29回頭頸部手術技研究会.	頭頸部癌2008年34巻2号	165頁.	2008年6月11日-13日	ハイアットリージェンシー東京.
木宏介, 森士朗, 堀江佐知子, 富田典子, 渡邊夕紀子, 陳鋭, 大澤ふき, 佐久間基成, 宮下仁, 川村仁, 森川秀広, 小玉哲也.	ナノバブルを用いた腫瘍血管造影法による口腔癌早期診断システムモデルの開発.	第32回日本頭頸部癌学会/第29回頭頸部手術技研究会.	頭頸部癌2008年34巻2号	165頁.	2008年6月11日-13日	ハイアットリージェンシー東京.
渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 大澤ふき, 陳鋭, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 森士朗, 小玉哲也.	マウス骨格筋でのNa/I symporter (NIS)遺伝子発現の可視化.	日本機械学会2008年度年次大会.	講演論文集Vol.2.	23-24頁.	2008年08月03~07日	横浜国立大学.

陳銳, 千葉美麗, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 林治秀, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	歯周組織への遺伝子導入を目指した新しい非ウイルス法の開発.	日本実験力学会 2008年度 年次講演 会 講演論 文集.		52-53 頁.	2008年 6月30日 -7月2日	北海道 大学学 術交流 会館.
原田 千明, 藤原 綾二, 江本 佑貴, 小玉 哲也, 杉山 友康.	ソノポレーション法を用いたプラナリアへの高分子物質導入法.	日本生物工学会年 会.			2008年8 月27日 ~29日	東北学 院大学 土樋キ ャンパ ス.
渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 大澤ふき, 森士朗, 小玉哲也.	ナノ・マイクロバブルと超音波によるシスプラチンの抗腫瘍効果の増強.	日本超音波医学会 第36回東 北地方会 学術集会.	プログラ ム抄録集	5頁.	2008年 9月21日	山形テ ルサ.
小玉哲也.	がんの早期診断と治療を目指したナノバブルと超音波を用いた分子デリバリーシステムの開発.	東北大学 イノベー ションフ ェア2008 in 仙台.			2008年9 月30日	仙台国 際セン ター.
富田典子, 堀江佐知子, 大澤ふき, 李麗, 渡辺夕紀子, 陳銳, 大木宏介, 森川秀広, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	高周波超音波を利用した腫瘍性リンパ節内血管構築による早期診断法の開発.	東北大学 イノベー ションフ ェア2008 in 仙台.			2008年9 月30日	仙台国 際セン ター.
堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, 富田典子, 大澤ふき, 小野栄夫, 藤澤優, 森士朗, 福本学, 松村保広, 小玉哲也.	膀胱がん治療のための分子デリバリーシステムの開発.	東北大学 イノベー ションフ ェア2008 in 仙台.			2008年9 月30日	仙台国 際セン ター.

渡邊 夕紀子, 堀江 佐知子, 富田 典子, 大澤 ふき, 陳 銳, 船木 善仁, 菊地 洋平, 酒巻 学, 山崎 浩道, 石井 慶造, 森 士朗, 小野栄夫, 小玉哲也.	各種疾患モデルマウス前脛骨筋におけるNIS遺伝子発現のPETによる可視化.	東北大学イノベーションフェア2008 in 仙台.			2008年9月30日.	仙台国際センター.
大木宏介, 森士朗, 宮下仁, 川村仁, 森川秀広.	ナノバブルと超音波を用いた腫瘍血管造影法による口腔癌診断システムモデルの開発.	第53回日本口腔外科学会総会.	日本口腔外科学会雑誌54号	139頁.	2008年10月20日-21日	アステイトくしま.
宮下仁, 森士朗, 大木宏介, 森川秀広.	ナノバブルと超音波を用いた抗癌剤および抗腫瘍分子導入による新たな癌治療法の開発.	第53回日本口腔外科学会総会.	日本口腔外科学会雑誌54号	140頁.	2008年10月20日-21日	アステイトくしま.
陳銳, 富田典子, 馬場泰輔, 大澤 ふき, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 森士朗, 福本学, 小玉哲也.	ナノバブルを用いた肝転移診断に関する三次元高周波超音波イメージング.	第67回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p313.	2008年10月28日~30日	名古屋国際会議場.
堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, 富田典子, 大澤 ふき, 小野栄夫, 福本学, 藤澤優, 松村保広, 森士朗, 小玉哲也.	膀胱がん治療のための新しい薬剤到達法の開発.	第67回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p315.	2008年10月28日~30日	名古屋国際会議場.
藤澤優, 鈴木亮, 丸山一雄, 小玉哲也, 安永正浩, 松村保広.	表在性膀胱がんに対する膀胱内注入遺伝子治療.	第67回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p356.	2008年10月28日~30日	名古屋国際会議場.

渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 陳銳, 大澤ふき, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 小野栄夫, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	癌疼痛緩和およびPETによるイメージング.	第67回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p388.	2008年10月28日~30日	名古屋国際会議場.
富田典子, 堀江佐知子, 大澤ふき, 陳銳, 渡邊夕紀子, 森川秀広, 大木宏介, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	高周波超音波を利用した新しいリンパ節内微小転移診断システムの開発.	第67回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p495.	2008年10月28日~30日	名古屋国際会議場.
堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, 富田典子, 大澤ふき, 小野栄夫, 福本学, 藤澤優, 松村保広, 森士朗, 小玉哲也.	ナノバブルと超音波を用いた膀胱がんへの遺伝子導入法の開発.	第46回日本癌治療学会総会.	日本癌治療学会誌第43巻第1回	113頁.	2008年10月30日-11月1日	名古屋国際会議場.
渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 大澤ふき, 船木善仁, 菊池洋平, 酒巻学, 山崎浩道, 石井慶造, 森士朗, 小玉哲也.	半導体PETによるSodium iodide Symporter (NIS) 遺伝子発現の可視化: ナノバブルと超音波を利用した遺伝子導入法.	第29回サイクロトン共同利用実験研究報告会28頁.			2008年11月17-18日	東北大学 サイクロトン・ラジオアイソトープセンター.
李麗, 富田典子, 森士朗, 大澤ふき, 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, 阪本真弥, 高橋昭喜, 小玉哲也.	高周波超音波を用いたリンパ節早期転移の画像診断システムの開発.	第42回日本生体医工学会東北支部大会.	講演論文集.	34頁.	2008年12月13日	東北大学 青葉記念会館.
李麗, 富田典子, 森士朗, 大澤ふき, 堀江佐知子, 陳銳, 渡邊夕紀子, 阪本真弥, 高橋昭喜, 小玉哲也.	ナノバブルを用いたリンパ節転移診断に関する三次元高周波超音波イメージング法の開発.	日本機械学会第21回バイオエンジニアリング講演会.	講演論文集	71-72頁.	2009年1月23日-24日	札幌コンベンションセンター.

小玉哲也.	ナノバブルと超音波を用いた高周波超音波三次元画像診断・分子導入システムの開発.	第3回ナノバイオテクノロジー一連携群成果報告会:ナノバイオテクノロジーによる社会への貢献.		6頁.	平成2009年1月28日(水)	日本科学未来館 東京 お台場.
小玉哲也.	ナノバブルと超音波を利用した診断・治療システムの開発.	第11回癌治療増感研究シンポジウム:がん根絶の戦術は?	抄録集	48頁.	2008年2月14-15日	奈良市 猿沢荘.
李麗,堀江佐知子, 陳銳,渡辺夕紀子, 阪本真弥, 高橋昭喜,森士朗,小玉哲也.	リンパ節転移早期診断に関する三次元高周波超音波イメージング.			1頁.		
堀江佐知子,渡辺夕紀子,陳銳,李麗, 森士朗,小玉哲也.	表在性膀胱がんに対する新しい遺伝子治療法の開発.	日本超音波医学会東北地方会 第37回学術集会.	プログラム・抄録集	5頁.	成21年3月15日(日)	仙台市 情報・産業プラザ(アエル5階).



# 優秀演題

東北大学大学院医工学研究科

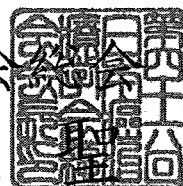
## 富田典子 殿

演題名：高周波超音波イメージング  
システムを用いた所属リンパ節  
転移画像診断システムの開発

貴殿は第46回日本癌治療学会総会に  
おいて優秀演題に選ばれました  
ここに本会を代表しこれを賞します

2008年10月31日

第46回日本癌治療学会  
会長 平川 弘



分 担 研 究 報 告



厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
分担研究報告書

ナノバブルと超音波を用いた高周波超音波三次元画像診断 ・ 分子導入システムの開発

研究分担者 小野栄夫 東北大学大学院医学系研究科病理形態学分野 教授

研究要旨：超音波造影性薬剤封入型ナノバブルと超音波を用いて、バブルの軌跡から三次元画像を構築し、がんの診断技術開発を行うとともに、ナノバブルの超音波輝度の集積部への超音波照射によりバブルを破裂させ、封入された抗腫瘍分子をがん組織に導入するシステムを開発することを研究の目的とした。本研究の病理組織学的検討により、がん転移の新たな経路の描出が可能となった。今後は、がん転移の予防の視点から本研究を発展させたい。

A. 研究目的

超音波造影性薬剤封入型ナノバブルを用いて、腫瘍組織の三次元画像解析とがん組織特異的な抗腫瘍分子の導入システムを開発する研究において、病理学的評価を行う。

B. 研究方法

マウスリンパ節に腫瘍細胞を移植したリンパ節転移モデル、皮下移植モデルを作製し、薬剤内包性ナノバブルによる治療効果を病理組織学的に評価した。抗 CD31 抗体を用いた免疫染色により、がん浸潤にともなう血管新生を評価した。

（倫理面への配慮）

動物実験は、東北大学動物実験指針に則ったプロトコールで実施された。

C. 研究結果

1. リンパ節転移モデル：マウスリンパ節転移モデルを用いた実験より、そけい部から腋窩リンパ節に向けた一方向性の経リンパ管転移経路の存在が明らかとなった。また、ナノバブルによる描出では、そけい部から腹腔臓器（肝臓など）への広がりも示唆された。

2. 血管新生を評価：マウスのパラフィン包埋組織を用いて、抗 CD31 抗体を用いた免疫染色による新生血管の定量系を構築した。（現在、定量を実施中である。）

D. 考察

リンパ節転移モデルから、リンパ節間の一方向

性の連絡経路が存在することは興味深い。このような経路を明らかにすることは、がんの広がり方をよく理解し、さらには、がん転移に対して経路特異的かつ予防的な治療を可能にする。またここでこそ、ナノバブルの造影特性と内包薬剤放出の標的性が活かされるだろう。

E. 結論

本研究では、ナノバブルの特性である組織造影とがん標的性についての実用性を、実験動物モデルを用いて検証した。がん転移予防治療の可能性が新たに示唆された。

F. 健康危機情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kaneko I, Hishinuma T, Suzuki K, Owada Y, Kitanaka N, Kondo H, Goto J, Furukawa H, Ono M. Prostaglandin F(2alpha) regulates cytokine responses of mast cells through the receptors for prostaglandin E. *Biochem Biophys Res Commun* **367**:590-6 (2008).
2. Mori S, Tanda N, Ito MR, Oishi H, Tsubaki T, Komori H, Zhang MC, Ono M, Nishimura M, Nose M. Novel recombinant congenic mouse strain developing arthritis with enthesopathy. *Pathol Int* **58**:407-14 (2008).
3. Chen S, Ndhlovu LC, Takahashi T, Takeda K, Ikarashi Y, Kikuchi T, Murata K, Pandolfi PP,

Riccardi C, Ono M, Sugamura K, Ishii N. Co-inhibitory roles for glucocorticoid-induced TNF receptor in CD1d-dependent natural killer T cells. *Eur J Immunol*, 2008 Jul 15. [Epub ahead of print].

4. Zhang MC, Furukawa H, Tokunaka K, Saiga K, Date F, Owada Y, Nose M, Ono M. Mast cell hyperplasia in the skin of Dsg4-deficient hypotrichosis mice, which are long-living mutants of lupus-prone mice. *Immunogenetics* 60:599-607 (2008).
5. Yamamoto N, Kaneko I, Motohashi K, Sakagami H, Adachi Y, Tokuda N, Sawada T, Furukawa H, Ueyama Y, Fukunaga K, Ono M, Kondo H, Owada Y. Fatty acid-binding protein regulates LPS-induced TNF-alpha production in mast cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 79:21-6 (2008).
6. Tamai K, Toyoshima M, Tanaka N, Yamamoto N, Owada Y, Kiyonari H, Murata K, Ueno Y, Ono M, Shimosegawa T, Yaegashi N, Watanabe M, Sugamura K. Loss of hrs in the central nervous system causes accumulation of ubiquitinated proteins and neurodegeneration. *Am J Pathol*. 173(6):1806-17 (2008).
7. Furukawa H, Kitazawa H, Kaneko I, Matsubara M, Nose M, Ono M. Role of 2B4-mediated signals in the pathogenesis of a murine hepatitis model independent of Fas and Valpha14 NKT cells. *Immunology*. 2008 Sep 16. [Epub ahead of print]
8. Yamashita M, Iwama N, Date F, Chiba R, Ebina M, Miki H, Yamauchi K, Sawai T, Nose M, Sato S, Takahashi T, Ono M. Characterization of lymphangiogenesis in various stages of idiopathic diffuse alveolar damage. *Hum Pathol* (2009) Jan 2. [Epub ahead of print]

2. 学会発表  
該当なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当事項なし。

2. 実用新案登録  
該当事項なし。

3. その他  
該当事項なし。

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
平成 20 年度 分担研究報告書

ナノバブルと超音波を用いた転移性肝がんの  
早期診断システムの開発

研究分担者	福本 学	東北大学加齢医学研究所・教授
研究分担者	森 士朗	東北大学病院・講師
研究分担者	小野栄夫	東北大学大学院医学系研究科・教授
研究分担者	松村保広	国立がんセンター東病院・部長
研究代表者	小玉哲也	東北大学大学院医工学研究科・教授

研究要旨：これまで我々はナノバブルを超音波造影剤として用いることにより、腫瘍微小新生血管を二次元および三次元画像として抽出し、この血管構築画像から悪性腫瘍の転移や局所再発を早期に診断する画像診断システムの開発を試みてきた。本研究においては、これまで我々が開発してきたナノバブルと超音波を用いた画像診断システムモデルの診断精度を我々が開発した肝転移マウスモデルを用いて検討した。

【実験方法】ルシフェラーゼタンパク発現腫瘍細胞 C26-luc (BALB/c マウス・大腸癌) EMT6-luc (同・乳癌) を同系マウスの、HT29-luc (ヒト・大腸癌) を SCID マウス (HT29-luc) の脾臓に接種し、実験的肝転移腫瘍をナノバブルと超音波を用いた画像診断システムで、腫瘍微小血管の二次元および三次元構築画像として、経過時的に捉えるとともに、*in vivo* 生体発光イメージングシステムを用いて腫瘍の増殖状態を確認した。【結果および考察】本研究で提唱したナノバブルと超音波を用いた画像診断システムを用いることにより、数 mm レベルの腫瘍の腫瘍微小新生血管の二次元および三次元画像の構築が可能であり、この腫瘍微小新生血管の構築画像のパターンを解析することにより、本診断システムが、これまでの CT、MRI、PET、あるいは従来の超音波画像診断等では診断が困難であった悪性腫瘍の微小肝転移の早期診断に有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的  
肝臓は、門脈を介した、血行性転移の好発臓器である。一般に、外科的に切除可能な所属リンパ節以外の臓器

に転移巣を形成したがん患者の予後は不良であるが、肝臓の場合、機能の余力が大きく、境界が明瞭な転移巣は切除の可能性がある、原発巣が制御されている肝転移患者の治療成績の向上には、転移病巣の早期診断が不可欠である。肝転移の画像診断としては、現在、X線CTやMRI、PET、あるいは超音波画像診断が有効な手段として常用されている。しかし、これらや通常の超音波画像診断法では微小転移巣は捉えられない場合が多いのが現状である。

これまで我々は、超音波イメージング装置（最高周波数 80MHz）を用いることにより、光学顕微鏡の空間分解能では認識不可能な 200nm 以下のバブルを、超音波散乱を利用することで捉えられることを見出した。さらに、ナノバブルを超音波造影剤として用いることにより、腫瘍新生血管を二次元および三次元構築画像として抽出することに成功した。

本研究においては、これまでの我々の研究成果に基づき、直径 1cm 以下の肝転移病巣の早期診断に応用可能で、しかも小規模の診療施設でも設置可能なナノバブルと超音波を用いた新しい画像診断システムの開発を我々が開発した肝転移マウスモデルを用いて検討した。

## B. 研究方法

### 1. 肝転移マウスモデル

ルシフェラーゼタンパク発現腫瘍細胞(C26-luc; BALB/c 系マウス大腸癌

細胞、EMT6-luc; 乳癌細胞)を同系マウス、ヒト大腸癌細胞 (HT29-luc) を  $10^5$  個 SCID マウス(HT29-luc)の脾臓に接種し、接種後 2 日目で脾摘を行った。超音波を用いた画像診断システムで、腫瘍微小血管の二次元および三次元構築画像として、経過時的に捉えるとともに、*in vivo* 生体発光イメージングシステムを用いて腫瘍の増殖状態を確認した。また、上記腫瘍組織に関して、病理組織学的にも検討した。

### (倫理面への配慮)

動物実験は、各施設の動物倫理委員会の了承を得て実施する。

## C. 研究結果および考察

### 1. 肝転移病巣の *in vivo* 生体発光イメージングシステムによる解析

接種した腫瘍細胞のうち、EMT6-luc 細胞を接種した脾臓におけるルシフェラーゼによる発光強度は、接種細胞数および接種後の時間依存性に増大した。EMT6-luc 細胞を用いた実験群において、肝転移病巣の形成が認められた。さらに、肝臓におけるルシフェラーゼによる発光は、脾臓への接種後 2 日で検出され、その発光強度は、脾臓の発光強度に依存して検出することができた。この結果より、脾臓に接種した EMT6-luc 細胞が、肝臓に転移し増殖したことが示唆された。

### 2. 肝転移病巣の病理組織学的検討

EMT6-luc 細胞を接種し腫瘍病巣を形成した脾臓、および転移病巣の形成

が示唆された肝組織を病理組織学的に検討した。その結果、脾臓および肝臓に、EMT6-luc 細胞に特徴的な腺癌を確認できた。

### 3. 肝転移病巣の高周波超音波イメージングシステムによる解析

上記に示した脾臓および肝臓における腫瘍細胞の増殖過程を高周波超音波イメージングシステムにより解析した。まず、EMT6-luc 細胞を脾臓に接種したマウスにおいて、接種後2日で、肝臓内にルシフェラーゼによる発光を検出できたが、この病巣をナノバブルを超音波造影剤として用い、高周波超音波イメージング装置にて血管構築し解析すると、腫瘍相当部において血管密度が増大していた。以上の結果より、腫瘍の増殖に伴って腫瘍新生血管の増生が促進されていると考えられた。

一方、肝臓の転移病巣についてナノバブルと超音波イメージング装置を用いて肝臓内の微小血管を三次元構築画像として解析してみると、肝臓内に占める血管の領域の経時的な増加が検出された(図1)。この所見は、ルシフェラーゼ発光の検出からも転移によるものと考えられた。

さらに、以上の解析結果を基に、脾臓と肝臓における血管密度と体積の変化を検討すると、いずれの臓器においても腫瘍細胞の増殖に伴い、血管密度が増大することが示唆され、この血管密度の変化は転移後かなり早期の時点で検出することができた。

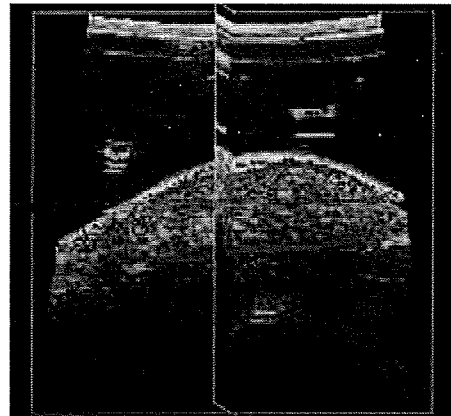


図 1. ナノバブルと超音波を用いた肝腫瘍内部の血管構造。

### D. 結論

1. EMT6-luc 細胞を BALB/c 系マウスの脾臓に接種した実験群において、接種後2日目で、肝転移病巣の形成が認められた。また、EMT6-luc 細胞を接種した脾臓におけるルシフェラーゼによる発光強度は、接種細胞数および接種後の時間依存性に増大した。
2. 上記肝転移モデルは、再現性に優れた転移病巣を形成することが可能であり、この肝転移モデルは、臨床試験導入用肝転移モデルとして有用であることが明らかとなった。
3. ナノバブルと超音波イメージング装置を用いることにより、通常の超音波画像では判別できない微小転移病巣での血管の密度や形状の変化、あるいは壊死病巣の存在等を定性的かつ定量的に捉えることが可能であり、この血管構築

画像や壊死病巣の形成の特徴から転移病巣を早期に診断することができる可能性が示唆された。

G. 研究発表  
別紙参照

F. 健康危険情報  
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし。

### 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
Ohtake Y., Maruko A., Ohishi N., Fukumoto M, Ohkubo Y	Effect of aging on EGF-induced proliferative response in primary cultured periportal and perivenous hepatocytes.	J Hepatol,	48(2):	246-54	2008.
Umemura A, Itoh Y, Itoh K, Yamaguchi K, Nakajima T, Higashitsuji H, Onoue H, Fukumoto M, Okanoue, Fujita J:	Association of gankyrin protein expression with early clinical stages and IGFBP-5 expression in human hepatocellular carcinoma.	Hepatol	47(2):	493-502,	2008.
Roudkenar MH, Li L, Baba T, Kuwahara Y, Nakagawa H, Wang L, Kasaoka S, Ohkubo Y, Ono K, Fukumoto M:	Gene expression profiles in mouse liver cells after exposure to different types of radiation.	J Radiat Res	49(1)	29-40	2008.
Takeyama J, Sasano H, Fukumoto M:	Giant chordoma occupying the whole abdominal cavity.	Pathology	40(3):	313-314	2008.

Li L, Shoji W, Ohshima H, Obinata M, Fukumoto M, Kanno N	Crucial role of peroxiredoxin III in placental antioxidant defense of mice.	FEBS Lett	582(16)	2431-2434	2008
Ishibashi M, Nakayama K, Yeasmin S, Katagiri A, Iida K, Nakayama N, Fukumoto M, Miyazaki K	A BTB/POZ gene, NAC-1, a tumor recurrence-associated gene, as a potential target for Taxol resistance in ovarian cancer.	Clin Cancer Res	14(10)	3149-3155	2008
Nakayama N, Nakayama K, Yeasmin S, Ishibashi M, Katagiri A, Iida K, Fukumoto M, Miyazaki K.	KRAS or BRAF mutation status is a useful predictor of sensitivity to MEK inhibition in ovarian cancer	Br J Cancer	99(12)	2020-2028	2008
Huan Z, Nakayama K, Nakayama N, Ishibashi M, Yeasmin S, Katagiri A, Purwana IN, Iida K, Maruyama R, Fukumoto M, Miyazaki K:	Genetic classification of ovarian carcinoma based on microsatellite analysis: relationship to clinicopathological features and patient survival.	Oncol Rep	19(3)	775-781	2008
Miyashita H, Mori S, Fukumoto Y, Sato A, Fukumoto M, Kawamura H:	Loss of heterozygosity of the PTH/PTHrP type 1 receptor in oral squamous cell carcinoma.	Mol Med Report	1	821-825	2008

Roudkenar MH, Halabian R, Ghasemipour Z, Roushandeh AM, Rouhbakhsh M, Nekogoftar M, Kuwahara Y, Fukumoto M, Shokrgozar MA.	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin acts as a protective factor against H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> toxicity.	Arch Med Res	39(6)	560-566	2008
Ohtake Y, Maruko A, Kuwahara Y, Fukumoto M, Ohkubo Y.	Stabilities of <sup>67</sup> Ga- and <sup>111</sup> In-labeled transferrin in vitro.	Protein Pept Lett	16(2)	138-42,	2009
Nariyama N, Ohhigashi T, Umetani K, Shinohara K, Tanaka H, Maruhashi A, Kashino G, Kurihara A, Kondo T, Fukumoto M:	Spectromicroscopic film dosimetry for high-energy microbeam from synchrotron radiation.	Appl Rad Isot	67(1)	155-9.	2009
Kuwahara Y, Li L, Baba T, Nakagawa H, Shimura T, Yamamoto Y, Ohkubo Y, Fukumoto M.	Clinically relevant radioresistant cells efficiently repair DNA double-strand breaks induced by X-rays.	Cancer Sci. 2009 [Epub ahead of print]			
Ohtake Y, Maruko A, Kuwahara Y, Fukumoto M, Ohkubo Y.	Stabilities of <sup>67</sup> Ga- and <sup>111</sup> In-labeled transferrin in vitro.	Protein Pept Lett.	16(2)	138-42,	2009



Kashino G, Kondoh T, Nariyama N, Umetani K, Ohigashi T, Shinohara K, Kurihara A, Fukumoto M, Tanaka H, Maruhashi A, Suzuki M, Kinashi Y, Yong L, Masunaga S, Watanabe M, Ono K	Inductions of DNA double strand breaks and cellular migrations through the bystander effects in the cells irradiated with slit type microplanar beam of the SPring-8 synchrotron.	Int J Radiat Oncol Biol Physic			2009
--	---	-----------------------------------	--	--	------

国際会議での発表

発表者氏名	論文タイトル名	学会・研究会名	巻号	ページ	開催日	開催地
Horie S, Watanabe Y, hen R, Tomita N, Oosawa F, Fujisawa S, Ono M, <b>Fukumoto</b> M, Mori S, Matsumura Y, Kodama T.	Bladder cancer therapy using nanobubbles and two different intensities of ultrasound.	The 2008 Nanomedicine Conference.	Program	p5.	19-24 September 2008.	Hotel Eden Roc, Sant Feliu de Guixols, Spain.
Chen R, Chiba M, Watanabe Y, Horie S, Tomita N, <b>Fukumoto</b> M, Nori S, Kodama T.	Local gene delivery system of nano/microbubbles-enhanced ultrasound aimed for treatment of gingival tumor.	2008 International Conference on Frontiers of Dental and Craniofacial Research.	Program pp	96-97.	November 1-3, 2008.	Beijing International Convention Center (BICC), Beijing, China,

Tomita N, Horie S, Oosawa F, Rui C, Watanabe Y, Morikawa H, Ohki K, <b>Fukumoto M</b> , Mori S, Kodama T.	Development of diagnostic imaging system for regional lymph node micrometastasis with high-frequency ultrasound.	2008 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS).	Abstract Book	p388.	November 2-5, 2008.	Beijing International Convention Center (BICC), Beijing, China.
Chen R, Tomita N, Baba T, Oosawa F, Watanabe Y, Horie S, Mori S, <b>Fukumoto M</b> , Kodama T.	Contrast-Enhanced High-Frequency Ultrasound Imaging of Liver Metastases in preclinical models.	2008 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS).	Abstract Book	p391.	November 2-5, 2008.	Beijing International Convention Center (BICC), Beijing, China.

国内会議での発表

発表者氏名	論文タイトル名	学会・研究会名	巻号	ページ	開催日	開催地
陳鋭, 千葉美麗, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 林治秀, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	歯周組織への遺伝子導入を目指した新しい非ウイルス法の開発.	日本実験力学会 2008年度年次講演会	講演論文集	52-53頁.	2008年6月30日-7月2日	北海道大学学術交流会館
富田典子, 堀江佐知子, 大澤ふき, 李麗, 渡辺夕紀子, 陳鋭, 大木宏介, 森川秀広, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	高周波超音波を利用した腫瘍性リンパ節内血管構築による早期診断法の開発.	東北大学イノベーションフェア 2008 in 仙台			2008年9月30日	仙台国際センター
堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳鋭, 富田典子, 大澤ふき, 小野栄夫, 藤澤優, 森士朗, 福本学, 松村保広, 小玉哲也	膀胱がん治療のための分子デリバリーシステムの開発.	東北大学イノベーションフェア 2008 in 仙台.			2008年9月30日	仙台国際センター.
陳鋭, 富田典子, 馬場泰輔, 大澤ふき, 渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 森士朗, 福本学, 小玉哲也.	ナノバブルを用いた肝転移診断に関する三次元高周波超音波イメージング.	第 67 回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p313.	2008年10月28日～30日	名古屋国際会議場.
堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳鋭, 富田典子, 大澤ふき, 小野栄夫, 福本学, 藤澤優, 松村保広, 森士朗, 小玉哲也.	膀胱がん治療のための新しい薬剤到達法の開発.	第 67 回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p315.	2008年10月28日～30日	名古屋国際会議場.
渡邊夕紀子, 堀江佐知子, 富田典子, 陳鋭, 大澤ふき, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 小野栄夫, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	癌疼痛緩和およびPETによるイメージング.	第 67 回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p388.	2008年10月28日～30日	名古屋国際会議場.

富田典子, 堀江佐知子, 大澤ふき, 陳銳, 渡邊夕紀子, 森川秀広, 大木宏介, 福本学, 森士朗, 小玉哲也.	高周波超音波を利用した新しいリンパ節内微小転移診断システムの開発.	第 67 回日本癌学会学術総会.	Proceedings	p495.	2008 年 10 月 28 日 ~ 30 日	名古屋国際会議場
堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, 富田典子, 大澤ふき, 小野栄夫, 福本学, 藤澤優, 松村保広, 森士朗, 小玉哲也.	ナノバブルと超音波を用いた膀胱がんへの遺伝子導入法の開発.	第 46 回日本癌治療学会総会.	日本癌治療学会誌第 43 巻第 1 回	113 頁.	2008 年 10 月 30 日-11 月 1 日	名古屋国際会議場