

a potential early marker of urinary bladder carcinogenesis in rats. The American Association for Cancer Research 100<sup>th</sup> Annual Meeting 2009, Apr. 18-22, Denver, Colorado, U. S. A., 2009.

Sokuza, Y., Kakehashi, A., Tago, Y. and Wanibuchi, H.: Modifying effects of isoflavone aglycon on mammary gland and uterine carcinogenesis. The American Association for Cancer Research 100<sup>th</sup> Annual Meeting 2009, Apr. 18-22, Denver, Colorado, U. S. A., 2009.

魏 民, 梯アンナ, 福島昭治, 鰐淵英機: 膀胱発がん物質の早期検出マーカーの検討. 第 98 回日本病理学会総会, 5 月 1-3 日, 京都, 2009 (第 98 回日本病理学会会誌第 98 巻第 1 号 2-E-10, p. 226)

石井真美, 魏 民, 梯アンナ, 多胡善幸, 鰐淵英機: ZDF ラットを用いた糖尿病の発がんには及ぼす影響. 第 98 回日本病理学会総会, 5 月 1-3 日, 京都, 2009 (第 98 回日本病理学会会誌第 98 巻第 1 号 P2-98, p. 320)

梯アンナ, 石井真美, 魏 民, 鰐淵英機: マウス肝発がんにおけるプロテオーム及びバイオマーカーの検討. 第 98 回日本病理学会総会, 5 月 1-3 日, 京都, 2009 (第 98 回日本病理学会会誌第 98 巻第 1 号 P3-28, p. 357)

山野荘太郎, 土井賢一郎, 梯アンナ, 魏 民, 鰐淵英機: ラット肝中期発がん性試験法を用いたマスティックの発がん性の検討. 日本食品化学学会第 15 回総会・学術大会, 5 月 21-22 日, 東京, 2009 (日本食品化学学会第 15 回総会・学術大会講演要旨集 p. 50, 一般講演 (24))

石井真美, 魏 民, 梯アンナ, 山野荘太郎, 仲谷慎也, 鰐淵英機: 2 型糖尿病ラットは複数臓器において発がんが促進される. がん予防学会 2009 愛知, 6 月 16-17 日, 名古屋, 2009 (がん予防大会 2009 愛知プログラム・抄録集 P19, p. 51)

石井真美, 魏 民, 梯アンナ, 山野荘太郎, 鰐淵英機: ZDF ラットを用いた糖尿病の発がんには及ぼす影響. 第 24 回発癌病理研究会, 8 月 25-27 日, 石川県, 2009 (第 24 回発癌病理研究会プログラム p. 21)

謝 曉利, 山野荘太郎, 陳 慶義, 梯アンナ, 鰐淵英機: ラット膀胱発がん早期におけるイソロイ

シンおよびロイシンの修飾作用の検討. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0036, p. 110)

多胡善幸, 山野荘太郎, 山田貴宣, 串田昌彦, 北野光昭, 鰐淵英機: マウス肺扁平上皮がんにおける二段階発がんモデルの開発. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0070, p. 117)

石井真美, 魏 民, 梯アンナ, 仲谷慎也, 森 聖, 鰐淵英機: ラット多臓器発がんにおける糖尿病の影響. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0076, p. 118)

鰐淵英機, 魏 民, 多胡善幸, 石井真美, 謝 曉利, 蟹江尚平: ヒトプロト型 c-Ha-ras トランスジェニックラットを用いた浸潤性膀胱がんモデルの開発. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0078, p. 118)

山田貴宣, 魏 民, 菅 直人, 多胡善幸, 山野荘太郎, 鰐淵英機: DPAA 投与ラットの肝臓を用いたプロテオーム解析. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0091, p. 121)

山野荘太郎, 梯アンナ, 魏 民, 多胡善幸, 陳 慶義, 鰐淵英機: QSTAR Elite LC-MS/MS を用いたマウス肺腫瘍におけるプロテオーム解析. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0092, p. 121)

魏 民, 梯アンナ, 山野荘太郎, 石井真美, 北野光昭, 鰐淵英機: MicroRNA-125b はラット膀胱発がんの早期マーカーとして有用である. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0219, p. 146)

菅 直人, 金川明裕, 山田貴宣, 大保ゆみ, 鰐淵英機: 膀胱尿路上皮におけるジメチルモノチオアルシン酸の影響. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-0795, p. 337)

丁 奎光, 梯アンナ, 今中麻幸代, 山野荘太郎,

魏 民、西山典利、鰐淵英機：QSTAR Elite LC-MS/MS を用いたヒト肺腺癌におけるプロテオーム解析. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, 0-604, p. 392)

則座由依、梯アンナ、丁 奎光、林 修次、鰐淵英機：ラット炎症性大腸がんモデルにおけるプロポリスの修飾作用の検討. 第 68 回日本癌学会学術総会, 10 月 1-3 日, 横浜, 2009 (第 68 回日本癌学会学術総会 PROCEEDING, P-1264, p. 497)

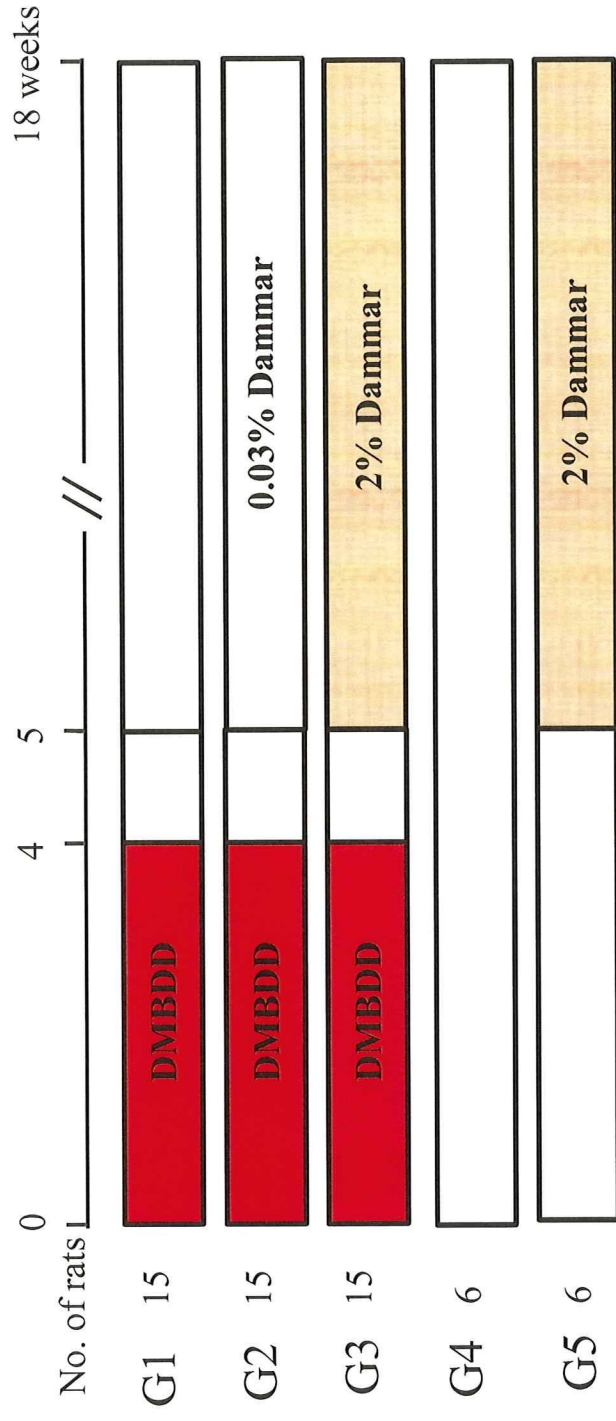
鰐淵英機：動物モデルを用いたヒ素の発がん性と発生機序の解明. 第 15 回ヒ素シンポジウム, 11 月 28-29 日, 大阪, 2009 (第 15 回ヒ素シンポジウム講演要旨集, 会長講演, p. 10)

山田貴宣、謝 暁利、魏 民、菅 直人、梯アンナ、鰐淵英機：ジフェニルアルシン酸による肝発がん促進作用の機序解明. 第 15 回ヒ素シンポジウム, 11 月 28-29 日, 大阪, 2009 (第 15 回ヒ素シンポジウム講演要旨集, 1-7, p. 48)

菅 直人、謝 暁利、金川明裕、吉田 香、魏 民、圓藤吟史、鰐淵英機：膀胱尿路上皮におけるジメチルモノチオアルシン酸の影響. 第 15 回ヒ素シンポジウム, 11 月 28-29 日, 大阪, 2009 (第 15 回ヒ素シンポジウム講演要旨集, 2-8, p. 10)

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし



- Animals: 6-week-old, 57 male gpt delta rats
- Test chemical: Dammar in the diet
- Basal diet: MF pellet
- Treatment:
  1. DEN: 100 mg/kg body weight, i.p., single dose, at day 0.
  2. MNU: 20 mg/kg body weight, i.p., 4 times, during weeks 1 and 2.
  3. BBN: 0.05% in the drinking water, during weeks 1 and 2.
  4. DMH: 40 mg/kg body weight, s.c., 4 times, during weeks 3 and 4.
  5. DHPN: 0.1% in the drinking water, during weeks 3 and 4.

Figure 1. Experimental design

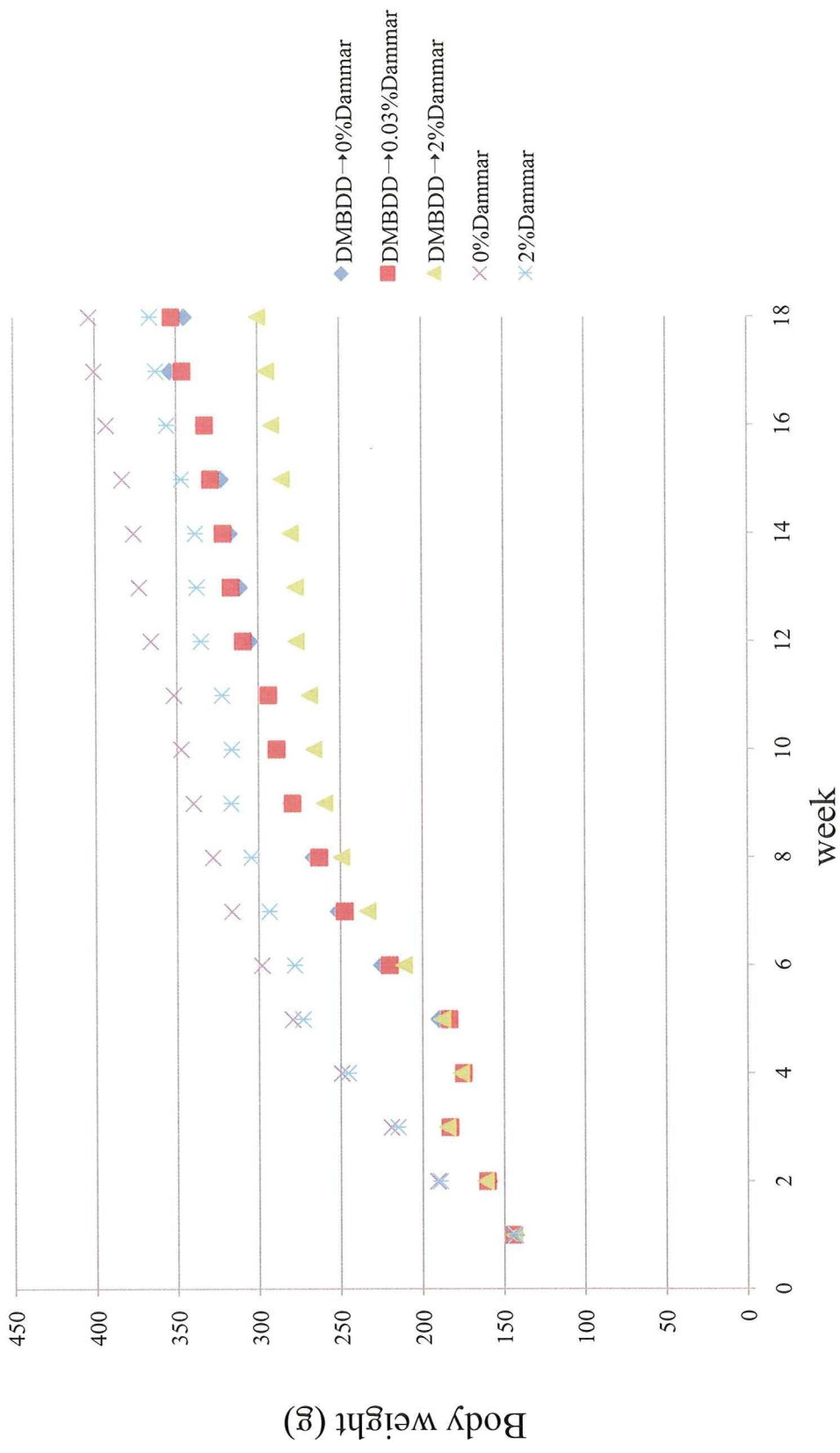


Figure 2. Body weight

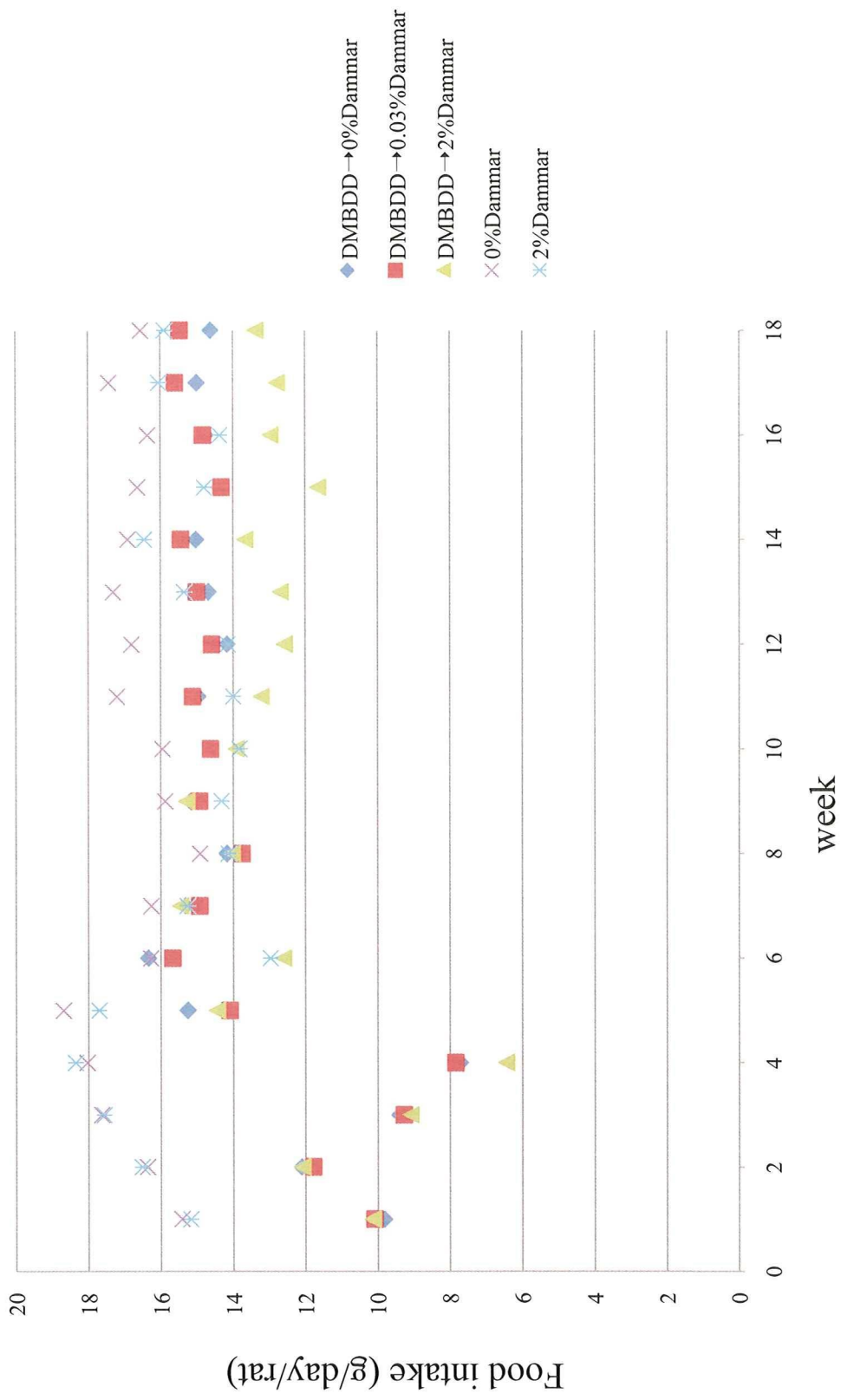


Figure 3. Food consumption

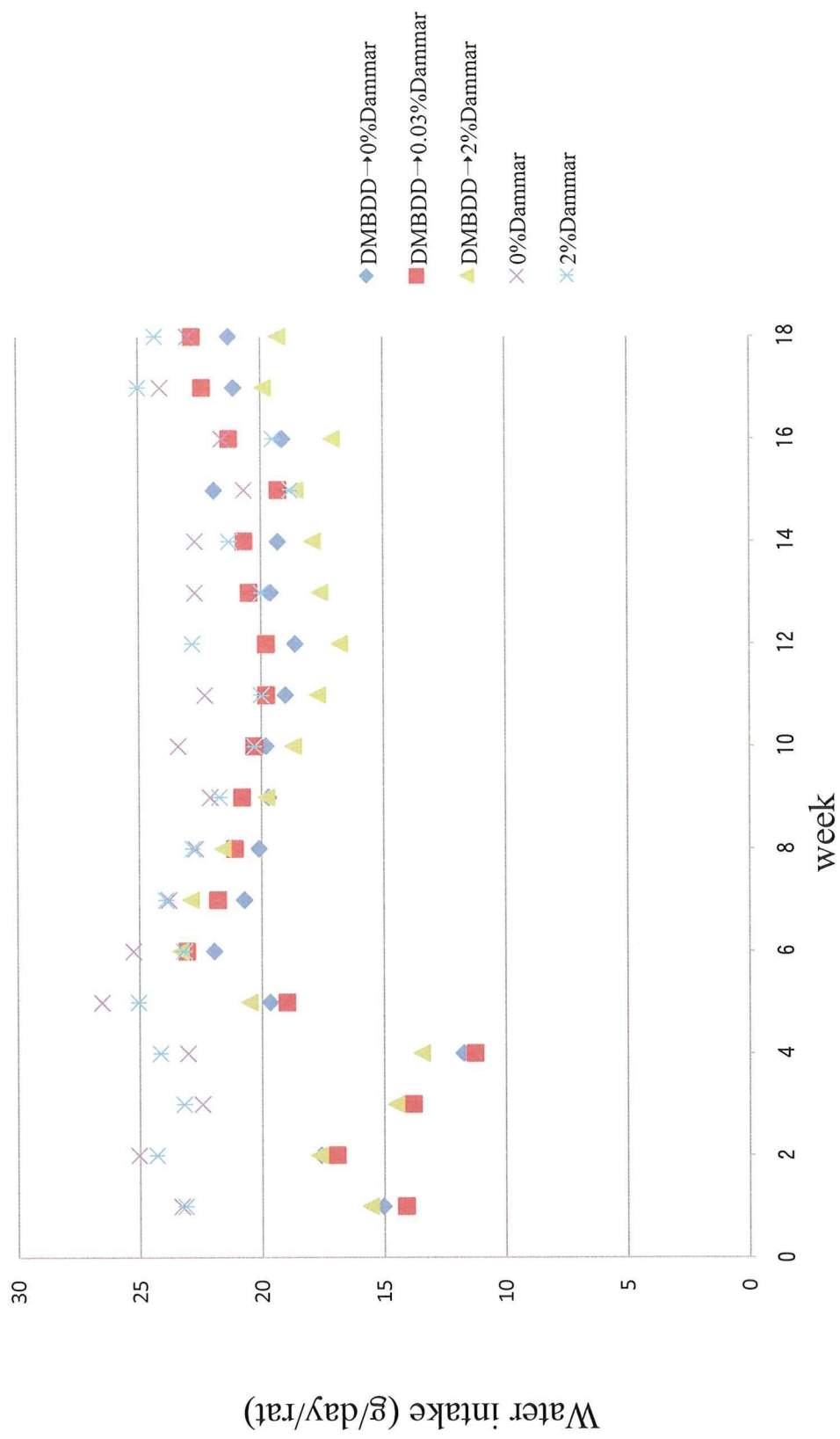


Figure 4. Water consumption



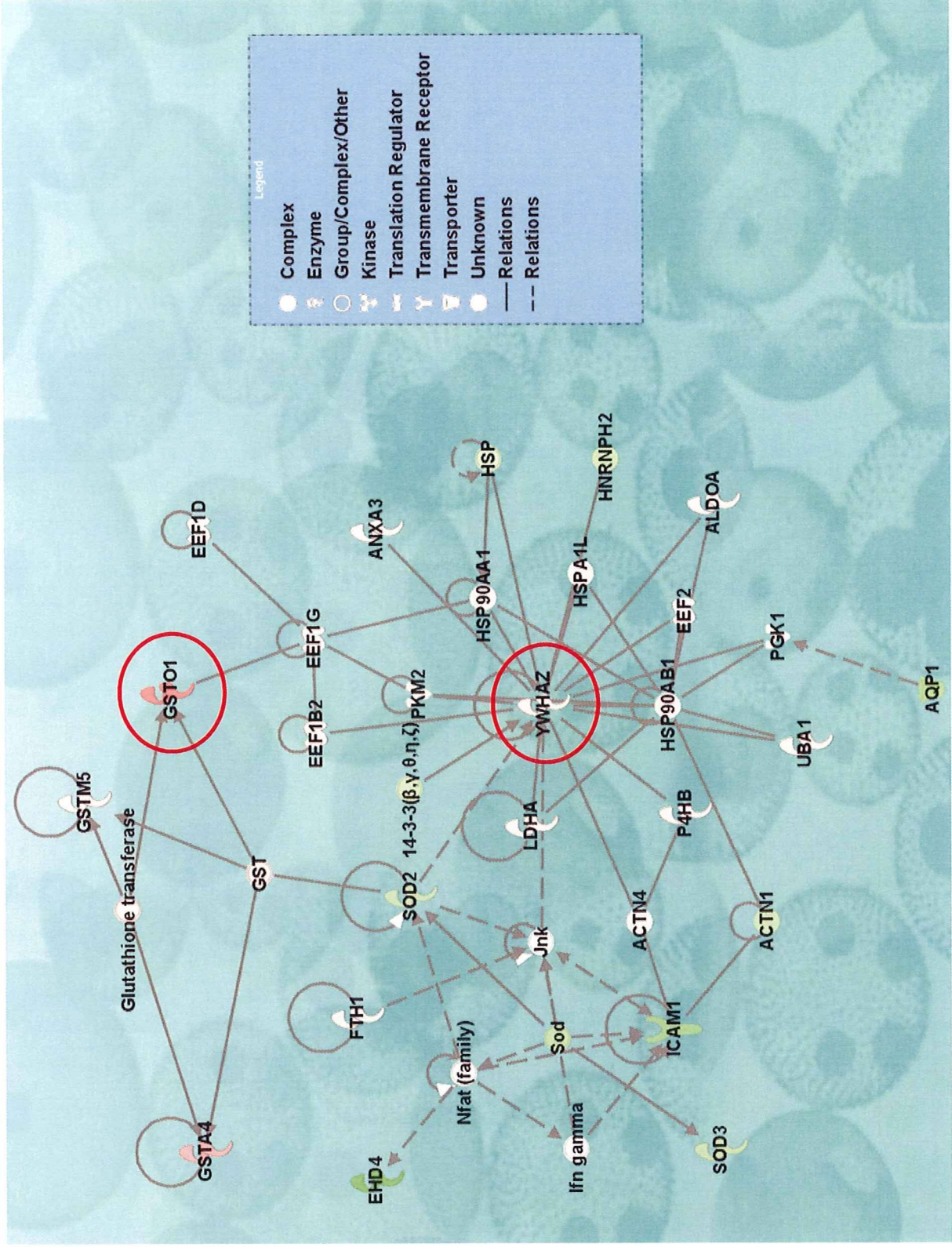


Figure 5 Ingenuity pathway analysis of proteins differentially expressed in SCC in mice



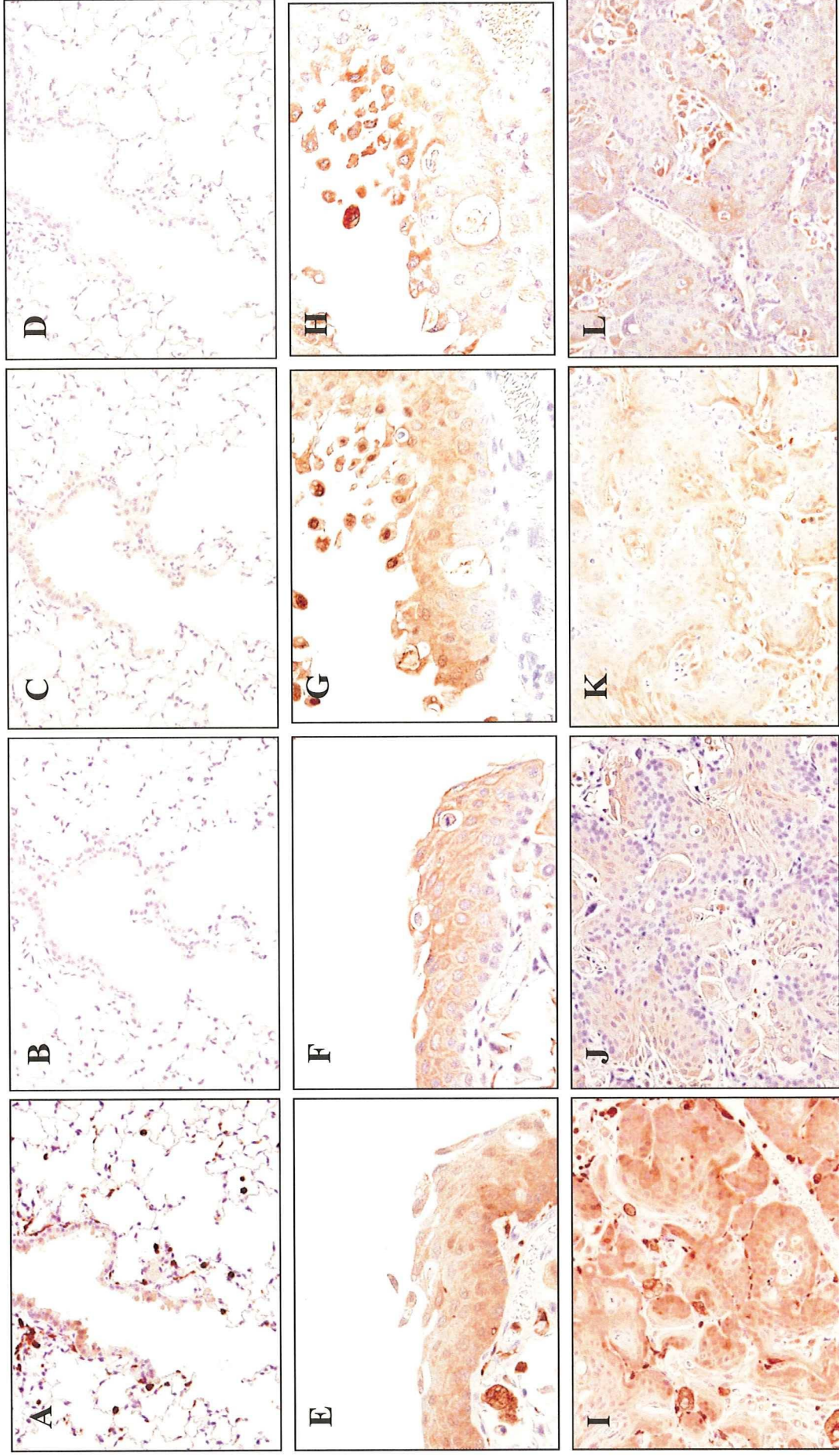


Figure 6 Expressions of COTL1 (A, E, I), CK19 (B, F, J), GSTO1 (C, G, K) and YWHAZ (D, H, L) in normal-area (A, B, C, D), squamous metaplasia (E, F, G, H) and SCC (I, J, K, L) in mice lung



Table 1 Effects of dietary treatment with dammar resin on body weight (g)

Treatment	No. of animals	week									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
DMBDD+											
0	15	142.9	159.3	183.2	174.6	189.7	224.8	251.2	266.4	280.0	289.0
0.03%	15	143.9	160.2	183.3	175.0	183.6	220.2	247.6	263.0	279.2	288.9
2%	15	144.0	161.6	185.1	176.7	188.0	211.4	233.4	249.4	259.6	266.1
DMBDD-											
0	6	145.0	190.7	219.3	249.4	279.3	298.0	316.4	328.1	340.0	347.4
2%	6	143.0	189.0	215.0	245.3	272.8	277.8	293.3	304.2	316.6	316.1

\*Significantly different from control group.

Table 1 (*continued*) Effects of dietary treatment with dammar resin on body weight (g)

Treatment	No. of animals	week															
		10	11	12	13	14	15	16	17	18							
DMBDD +																	
	0	15	293.9	305.0	311.2	317.3	322.7	333.2	353.7	345.0	332.2						
	0.03%	15	293.8	309.4	316.7	321.5	329.1	332.6	346.4	353.0	337.0						
	2%	15	268.6*	276.6*	277.0*	280.0*	285.4*	291.7*	294.7*	299.9*	286.3*						
DMBDD -																	
	0	6	351.9	365.9	373.1	376.5	383.4	393.2	400.5	403.5	389.8						
	2%	6	322.1*	334.9*	337.5*	338.4*	346.8*	355.8*	362.4*	365.9*	352.0*						

\*Significantly different from control group.

Table 2 Effects of dietary treatment with dammar resin on final body weight (g)

Treatment	Dammar resin	No. of animals	Final body weight(g)
DMBDD +	0	15	333.2 ± 18.1
	0.03%	15	337.0 ± 15.6
	2%	15	286.3 ± 11.9 *
DMBDD -	0	6	389.8 ± 13.9
	2%	6	352.0 ± 19.3 *

\*Significantly different from control group.

Table 3 Food intake (g/day/rat)

Treatment	No. of animals	week									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DMBDD+											
	0	15	9.8	12.1	9.4	7.7	15.3	16.3	15.3	14.2	15.2
	0.03%	15	10.1	11.8*	9.3	7.8	14.1	15.7	14.9	13.8	14.9
	2%	15	10.1	12.1	9.1	6.4	14.5	12.6*	15.5	14.0	15.3
DMBDD-											
	0	6	15.4	16.4	17.6	18.0	18.7	16.3	16.3	14.9	15.9
	2%	6	15.2	16.5	17.6	18.3	17.7*	13.0*	15.3	14.1	14.3

\*Significantly different from control group.



Table 3 (continued) Food intake (g/day/rat)

Treatment	No. of animals	week																
		10	11	12	13	14	15	16	17	18								
DMBDD+																		
	0	15	14.6	15.0	14.2	14.7	15.0	14.4	14.8	15.0	14.6	14.6						
	0.03%	15	14.6	15.1	14.6	15.0	15.5	14.3	14.8	15.6	15.5	15.5						
	2%	15	13.9	13.2*	12.6	12.7*	13.7	11.6*	13.0*	12.8*	13.4							
DMBDD-																		
	0	6	16.0	17.2	16.8	17.3	16.9	16.6	16.4	17.4	16.5							
	2%	6	13.8*	14.0*	14.1*	15.4	16.4	14.8	14.4*	16.1	15.9							

\*Significantly different from control group.

Table 4 Intake of Dammar resin

Treatment	No. of animals	Total intake of dammar resin (g/kg b.w.)	Average intake of dammar resin (g/kg b.w./day)
DMBDD +			
	0	0	0
	0.03%	2.047	0.016
	2%	134.902	1.070
DMBDD -			
	0	0	0
	2%	138.744	1.101

Table 5 Water intake (g/day/rat)

Treatment	No. of animals	week									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DMBDD+											
	0	15	15.0	17.6	14.0	11.7	19.7	21.9	20.7	20.1	19.7
	0.03%	15	14.1	16.9	13.8	11.3	19.0	23.1	21.8	21.1	20.8
	2%	15	15.6	17.7	14.5	13.5	20.5	23.3	22.9	21.6	19.8
DMBDD-											
	0	6	23.3	25.0	22.4	23.0	26.5	25.2	23.8	22.7	22.1
	2%	6	23.1	24.3	23.2	24.1	25.0	23.2	23.9	22.8	21.7*

\*Significantly different from control group.

Table 5 (continued) Water intake (g/day/rat)

Treatment	No. of animals	week															
		10	11	12	13	14	15	16	17	18							
DMBDD +																	
Dammar resin	0	15	19.8	19.0	18.6	19.6	19.3	21.9	19.1	21.1	21.3						
	0.03%	15	20.3	19.8	19.8	20.5	20.7	19.3	21.3	22.4	22.8						
	2%	15	18.7	17.7	16.8	17.6	17.9	18.6	17.1*	19.9	19.3						
DMBDD -																	
Dammar resin	0	6	23.4	22.3	22.8	22.7	22.7	20.7	21.6	24.1	23.0						
	2%	6	20.3	20.0	22.8	20.0	21.3	18.8	19.5	25.0	24.3						

\*Significantly different from control group.



Table 6 Data on organ weights

Treatment	No. of animals	Liver		Kidney	
		Absolute (g)	Relative (g)	Absolute (g)	Relative (g)
DMBDD +					
0	15	8.06 ± 0.45	2.43 ± 0.11	2.06 ± 0.11	0.62 ± 0.04
0.03%	15	8.30 ± 0.45	2.47 ± 0.12	2.05 ± 0.16	0.61 ± 0.03
2%	15	8.28 ± 0.93	2.89 ± 0.08 *	1.82 ± 0.12 *	0.64 ± 0.03
DMBDD -					
0	6	10.18 ± 0.18	2.61 ± 0.05	2.36 ± 0.17	0.35 ± 0.11
2%	6	11.07 ± 0.51 *	3.14 ± 0.07 *	2.20 ± 0.12	0.30 ± 0.02

\*Significantly different from control group.

Table 6 (continued) Data on organ weights

Treatment	No. of animals	Spleen		Heart		
		Absolute (g)	Relative (g)	Absolute (g)	Relative (g)	
DMBDD +	0	15	0.73 ± 0.07	0.22 ± 0.02	0.89 ± 0.06	0.27 ± 0.01
	0.03%	15	0.75 ± 0.06	0.22 ± 0.002	0.90 ± 0.06	0.27 ± 0.01
	2%	15	0.67 ± 0.06 *	0.24 ± 0.02	0.82 ± 0.05 *	0.29 ± 0.02 *
DMBDD -	0	6	0.71 ± 0.05	0.18 ± 0.02	0.99 ± 0.05	0.25 ± 0.01
	2%	6	0.65 ± 0.03 *	0.184 ± 0.01	0.94 ± 0.06	0.27 ± 0.02

\*Significantly different from control group.

Table 6 (continued) Data on organ weights

Treatment	No. of animals	Testis	
		Absolute (g)	Relative (g)
DMBDD —	0	3.21 ± 0.12	0.82 ± 0.03
	2%	3.07 ± 0.14	0.87 ± 0.03 *

\*Significantly different from control group.

Table 7 Development of GST-P positive foci in livers (Diameter  $\geq 0.2$  mm)

Treatment	No. of animals	No. of foci (No./cm <sup>2</sup> )	Area of foci (mm <sup>2</sup> /cm <sup>2</sup> )
DMBDD+	0	9.5 $\pm$ 2.4	0.396 $\pm$ 0.133
	0.03%	10.7 $\pm$ 3.5	0.453 $\pm$ 0.165
	2%	14.5 $\pm$ 3.7*	0.721 $\pm$ 0.263*
DMBDD-	0	0.0 $\pm$ 0.0	0.000 $\pm$ 0.000
	2%	0.0 $\pm$ 0.0	0.000 $\pm$ 0.000

\*Significantly different from control group.