

(2011年1月)

魏 民、梯 アンナ、石井真美、北野光昭、福島昭治、鰐淵英機：IQの低用量域における発がん性：閾値の存在。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

田尻正喜、魏 民、梯 アンナ、山野荘太郎、加藤 実、鰐淵英機：Diphenylarsinic acidのラットにおける慢性毒性および発がん性の検討。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

多胡善幸、仲谷和記、魏 民、山田貴宣、太田成男、中島裕司、鰐淵英機：水素水によるTAA誘発ラット肝線維化の抑制効果。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

仲谷慎也、山野荘太郎、梯 アンナ、金川明裕、花田庄司、石村栄治、鰐淵英機：糖尿病ラットの糸球体における細胞骨格関連蛋白の検討。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

武下正憲、山野荘太郎、梯 アンナ、石井真美、蟹江尚平、魏 民、鰐淵英機：NASH-HCC発症 STAM マウスにおける病理組織学的解析。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

謝 暁利、魏 民、梯 アンナ、山田貴宣、大保ゆみ、林 修次、鰐淵英機：マウス二段階肝発がんモデルを用いた IQ の肝発がん性の検討。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

梯 アンナ、石井真美、山野荘太郎、魏 民、神吉将之、鰐淵英機：マウス肝発がんにおける新規バイオマーカー候補分子の検討。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪

市(2011年1月)

大保ゆみ、魏 民、田尻正喜、謝 暁利、増村健一、能美健彦、鰐淵英機：*gpt delta rat*を用いたダンマル樹脂の *in vivo* 変異原性および発がん修飾作用の検討。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

山田貴宣、魏 民、豊田武士、金川明裕、仲谷慎也、星 学、鰐淵英機：新規野菜ラファノブラシカによるピロリ菌誘発胃炎の抑制。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

山野荘太郎、魏 民、梯 アンナ、多胡善幸、丁 奎光、陳 慶義、鰐淵英機：マウス肺扁平上皮癌の早期発癌過程における気管支肺胞幹細胞の関与。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪市(2011年1月)

山田貴宣、魏 民、梯 アンナ、山野荘太郎、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及びその機序。第10回分子予防環境医学研究会、京都市(2011年1月)

金川明裕、魏 民、吉田 香、圓藤吟史、鰐淵英機：ヒ素膀胱発がんの原因物質の検索：新規ヒ素代謝物ジメチルモノチオアルシン酸の産生経路の解明およびその膀胱上皮細胞に及ぼす影響の検討。第16回ヒ素シンポジウム、旭川市(2011年2月)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 特になし。
2. 実用新案登録 特になし。
3. その他 特になし。

分担研究課題名：非アルコール性肝炎と肝発がんの抑制

分担研究者 清水雅仁 岐阜大学医学部附属病院 助教

研究要旨：肥満に関連した分子異常は肝発癌に深く関与している。このため、これらの分子異常を制御することは肝発癌予防に繋がる可能性がある。分岐鎖アミノ酸製剤や非環式レチノイドは、インスリン抵抗性を改善し、IGF/IGF-1 受容体および Ras/MAPK の過剰活性を阻害することで、マウスの肥満関連肝発癌を有意に抑制した。またインスリン抵抗性は、初発肝癌根治治療後早期再発に関する予測因子として有用であることが明らかになった。今後は、栄養学的介入や薬剤によって、積極的に肥満関連分子異常を改善・制御し肝発癌予防を実践することで、特に肝発癌のリスクが高い糖尿病や肥満を合併した慢性肝疾患患者、あるいはアルコール/非アルコール性脂肪肝炎・肝硬変患者の予後が改善されることが期待される。

A. 研究目的

インスリン抵抗性、IGF/IGF-1 受容体の過剰活性化、adipocytokine の不均衡、内臓脂肪の増加に伴う慢性炎症状態の惹起等、肥満に関連した分子異常は肝発癌に深く関与している。このため、これらの分子異常を制御することは肝発癌予防に繋がる可能性がある。本研究では、肥満に関連した分子異常を標的とする新規肝発癌予防法(薬)の開発を目指すことを目的とする。

B. 研究方法

肥満関連肝化学発癌モデルに、肥満を伴った肝硬変患者の肝発癌を抑制した分岐鎖アミノ酸製剤 (BCAA) や、肝発癌予防薬として期待されている非環式レチノイド (ACR) を投与し、その発癌抑制機序を検討する。作用機序については *in vitro* においても確認を行い、最終的には臨床試験に繋げる。臨床検体を用いて肥満関

連肝発癌に関与する biomarker の検索を行い、新規標的分子や予後予測因子の同定を行う。

(倫理面への配慮)

動物を用いた研究は、岐阜大学大学院医学系研究科動物実験審査委員会の承認を得た。ヒト検体の利用に関しては、岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会の承認を得た。検体に関しては使用の同意が得られたもののみを用い、検体と個人情報との関連を無くした検体を使用した。

C. 研究結果

動物実験において、BCAA および ACR はマウスの肥満関連肝腫瘍形成を有意に抑制した。BCAA の作用機序として、インスリン抵抗性の改善、IGF/IGF-1 受容体シグナルの活性化抑制、血清レプチン値の低下、肝細胞の増殖活性抑制、および肝臓の脂肪蓄積と線維化の改善が認められた。ま

た ACR の作用機序としては、レチノイド核内受容体 RXR α のリン酸化抑制、Ras/MAPK の活性化抑制、インスリン抵抗性と肝脂肪化の改善、および慢性炎症状態の改善（肝および血清における TNF- α の低下）が認められた。また根治的治療を行った Stage I の肝細胞癌患者を対象にした臨床試験において、早期治療後再発の予測因子として、術前のインスリン抵抗性 (HOMA-IR 2.3 以上) が有用であることが明らかになった。

D. 考察

BCAA および ACR が、肥満・糖尿病・インスリン抵抗性に関連した分子異常を標的とすることで肝発癌予防を実践した可能性、すなわち栄養学的介入および薬剤投与によるこれらの分子異常の改善は、肥満関連肝発癌の有効な予防法となりうる可能性が示唆された。特に、インスリン抵抗性、IGF/IGF-1 受容体および Ras/MAPK の過剰活性、肝脂肪化（脂肪肝炎）、肝線維化、全身および肝における慢性炎症状態（TNF- α 、IL-6 等炎症性サイトカインの上昇）は、肥満関連肝発癌予防において重要な標的分子である可能性が考えられた。今後は、これらの分子異常を改善する既存の薬剤（糖尿病治療薬、降圧剤、脂質異常症治療薬等の生活習慣病改善薬）や天然物質（各種ポリフェノール等）も、肥満関連肝発癌予防の有効な候補薬剤になる可能性が示唆された。

E. 結論

肥満や糖尿病、メタボリックシンドロームが大きな社会問題である今日の社会的状況を考えれば、これらの病態を合併した慢性肝疾患患者、あるいは非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 由来の肝硬変、肝細胞癌患者の更なる増加が危惧される。日常診療ですでに用いられている BCAA や、肝発癌予防薬として臨床応用が期待されている ACR が、肥満に伴った様々な分子異常を改善し、肥満関連肝発癌を抑制したことは、今後の肝癌診療を考える上で大変興味深い結果と考えられる。また、これらの薬剤に関しては、同じく肥満やインスリン抵抗性を危険因子とする大腸癌を始めとしたその他の癌腫に対する予防効果も期待できるものと考えられる。今後、BCAA や ACR を用いた、積極的介入に基づく癌化学予防に関する研究が進展し臨床応用が展開され、慢性肝疾患患者の予後が改善されることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

Shimizu M, Sakai H, Shirakami Y, Iwasa J, Yasuda Y, Kubota M, Takai K, Tsurumi H, Tanaka T, Moriwaki H. Acyclic retinoid inhibits diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BLKS/J- +Lepr^{db}/+Lepr^{db} mice. *Cancer Prev Res* 2011; 4: 128-136.

Iwasa J, Shimizu M, Shiraki M,

Shirakami Y, Sakai H, Terakura Y, Takai K, Tsurumi H, Tanaka T, Moriwaki H. Dietary supplementation with branched-chain amino acids suppresses diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ-*db/db* mice. *Cancer Sci* 2010; 101: 460-467.

Yasuda Y, Shimizu M, Shirakami Y, Sakai H, Kubota M, Hata K, Hirose Y, Tsurumi H, Tanaka T, Moriwaki H. Pitavastatin inhibits azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in C57BL/KsJ-*db/db* obese mice. *Cancer Sci* 2010; 101: 1701-1707.

Imai K, Takai K, Nishigaki Y, Shimizu S, Naiki T, Hayashi H, Uematsu T, Sugihara J, Tomita E, Shimizu M, Nagaki M, Moriwaki H. Insulin resistance raises the risk for recurrence of stage I hepatocellular carcinoma after curative radiofrequency ablation in HCV-positive patients: A prospective, case-series study. *Hepatol Res* 2010; 40:376-382.

2. 学会発表

第96回日本消化器病学会総会 2010年4月22日-24日、新潟 シンポジウム2「消化器癌と栄養療法」分枝鎖アミノ酸製剤(BCAA)を用いた肥満関連肝および大腸発

癌の予防

清水雅仁、白木亮、森脇久隆

第46回日本肝臓学会総会 2010年5月27日~28日、山形 ワークショップ5「肝発癌・進展とインスリン抵抗性」インスリン抵抗性とIGF/IGF-1受容体シグナルを標的とした肥満関連肝発癌予防

清水雅仁、岩砂淳平、森脇久隆

JDDW2010(第52回日本消化器病学会大会) 2010年10月13日~16日、横浜 肥満関連分子異常を標的とした大腸発癌予防
清水雅仁、安田陽一、森脇久隆

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 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

前立腺発がん抑制物質の検索

分担研究者 高橋 智 名古屋市立大学大学院医学研究科共同研究教育センター
准教授

研究要旨 アントシアニンを豊富に含む紫トウモロコシ色素 (Purple corn color, PCC) および紫イモ色素 (Purple sweet potato color, PSPC) のヒト前立腺がん細胞に対する増殖抑制効果について検討した。LNCaP、VCaP、LNCaP/AI-8 のいずれの細胞に対しても PCC は濃度依存性にそのアンドロゲン受容体 (AR) 転写活性および細胞増殖を抑制し、LNCaP では G1 arrest が観察された。PCC の主成分である Cyanidine-3-glucoside (C3G) も LNCaP, LNCaP/AI-8 に対して増殖抑制を示したが、AR 転写活性は抑制しなかった。一方、PSPC は LNCaP に対して AR シグナルに影響しないものの濃度依存性に G2/M arrest を惹起して増殖抑制を来すことが明らかとなった。以上の結果から PCC, PSPC は前立腺がん増殖抑制効果を示し、前立腺がん化学予防剤の候補物質であると考えられた。

A. 研究目的

食品着色料として多方面に使用されている紫トウモロコシ色素 (Purple corn color, PCC)、紫イモ色素 (Purple sweet potato color, PSPC) はアントシアニンを多量に含んでおり、これまでに大腸発がんあるいは乳腺発がんに対して抑制効果を示すことが明らかにされ、ラットを用いた 90 日間毒性試験においても明らかな毒性はみられないことが報告されている。我々はこれらの色素の前立腺がんに対する抑制効果を研究する目的で、ヒト前立腺がん細胞株を用いて検討を行った。

B. 研究方法

ヒト前立腺がん細胞株としてアンドロゲン依存性増殖を示す LNCaP (変異型アンドロゲン受容体 (AR))、アンドロゲン非依存性である VCaP (野生型 AR) および LNCaP から樹立したアンドロゲン非依存性亜株

である AI-8 を用いた。これらの細胞に PCC, PSPC を暴露し、細胞増殖、細胞周期、AR シグナル伝達経路に対する影響を検討した。

(倫理面への配慮)

特になし。

C. 研究結果

PCC は濃度依存性に G1 arrest を惹起して LNCaP 細胞の増殖を抑制した。ウエスタン解析では Cyclin D1 発現が抑制されていたが、Cyclin B1, CDC2, CDC25c の発現変動は観察されなかった。AR 発現は変化しなかったが PSA 発現は減少し、レポーターアッセイでも AR 転写活性は PCC によって有意に抑制された。また、アンドロゲン非依存性細胞株である AI-8 および VCaP に対しても PCC は濃度依存性に細胞増殖を抑制し、LNCaP と同様に AR 発現に対する影響はないものの PSA 発現は低下

していた。PCC 中に含まれるアントシアニン成分である Cyanidine-3-glucoside (C3G), Peonidine-3-glucoside (Pn3G), Pelargonidine-3-glucoside (Pg3G) の効果についても検討を行ったところ、Pn3G, Pg3G では効果がみられなかったのに対し、C3G では濃度依存性に LNCaP, AI-8 の増殖を抑制した。しかし、PCC とは異なり PSA 発現低下は観察されなかった。

一方、PSPC は濃度依存性に LNCaP 増殖抑制を来すものの G1 arrest ではなく G2/M arrest を惹起することが明らかとなり、ウエスタン解析では CDC25c 発現低下が観察される一方で、Cyclin D1, Cyclin B, CDC2 の発現変動は認められなかった。また、AR, PSA 発現も変化はみられず、レポーターアッセイにおいても AR 転写活性に影響はみられなかった。

D. 考察

PCC および PSPC の両者は前立腺がん細胞に対して増殖抑制効果を示すことが明らかとなったが、その作用機序は異なるものであった。すなわち PCC による抑制効果は cyclin D1 発現低下に起因した G1 arrest の誘導とともに AR シグナル経路を阻害することで細胞増殖を抑制している一方で、PSPC は AR シグナル経路には影響なく、CDC25c 発現低下に起因した G2/M arrest によって増殖抑制を惹起しているものと考えられた。PCC ではアンドロゲン依存性、非依存性細胞、あるいは AR タンパクの変異の有無に関わらず前立腺がん細胞の増殖および AR 転写活性を抑制する

ことから前立腺がん抑制物質として有用であることが示唆された。PCC の主成分である C3G も前立腺がん細胞増殖抑制効果を示すことから PCC の効果は C3G に起因すると考えられるが、AR 転写活性に対する効果の点でやや矛盾する部分があり、今後の検討課題である。また、我々の教室で樹立した前立腺がん好発ラット (Transgenic Rat for Adenocarcinoma of Prostate, TRAP) モデルを用いた個体レベルでの抑制効果についての検証を行う予定である。

E. 結論

アントシアニンを主成分とする紫トウモロコシ色素 (PCC)、紫イモ色素 (PSPC) のヒト前立腺がん細胞に対する影響を検討した結果、PCC はアンドロゲン依存性あるいは AR タンパク変異の有無に関わらず前立腺がん細胞の増殖および AR 転写活性を抑制することが明らかとなった。また、PSPC は G2/M arrest を惹起して細胞増殖を抑制した。これらの結果から PCC, PSPC はヒト前立腺がんに対する化学予防剤として有望であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Pitchakarn, P., Ogawa, K., Suzuki, S., Takahashi, S., Asamoto, M., Chewonarin, T., Limtrakul, P., and Shirai, T. Momordica Charantia extract suppresses rat prostate cancer progression in vitro and in vivo. Cancer Sci, 101:2234-2240, (2010).

性病理学会、大阪（2011年1月）

Takeshita, K., Takahashi, S., Tang, M., Seeni, A., Asamoto, M., and Shirai, T. Hypertension is positively associated with prostate cancer development in the TRAP transgenic rat model. *Pathol Int*, in press.

Pitchakarn, P., Suzuki, S., Ogawa, K., Pompimon, W., Takahashi, S., Asamoto, M., Limtrakul, P., and Shirai, T. Induction of G1 arrest and apoptosis in androgen-dependent human prostate cancer by Kuguacin J, a triterpenoid from *Momordica charantia* leaf. *Cancer Lett*, in press.

2. 学会発表

高橋智、佐藤慎哉、朝元誠人、白井智之
アンギオテンシン受容体阻害剤による前立腺癌抑制効果とそのメカニズムの解析
第99回日本病理学会総会、東京（2010年4月）

高橋智、上村博司、窪田吉信、白井智之
アンギオテンシン受容体ブロッカーによる前立腺癌増殖・進展抑制メカニズムの解析（シンポジウム） 第11回ホルモンと癌研究会、名古屋（2010年7月）

龍訥、高橋智、ピッチャカーヌ ポーシリ、佐藤慎哉、鈴木周五、白井智之
紫トウモロコシ色素、紫イモ色素による前立腺がん化学予防の検討 第27回日本毒

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

発がんにおけるアディポカインの関与に関する解析

分担研究者 氏名 窪田直人 所属 東京大学 職名 特任准教授

研究要旨 創傷治癒過程の異常が、発がんのリスクを増大させることが報告されており、正常な創傷治癒のより詳細な分子メカニズムを解明し、これに立脚した治療を行う必要がある。本研究では2型糖尿病や肥満でその分泌が低下しているアディポネクチンの創傷治癒における役割について検討した。ケラチノサイトではアディポネクチン受容体 AdipoR1 の発現が認められ、生理的な濃度のアディポネクチンにより細胞増殖、細胞遊走が誘導された。さらに皮膚を欠損させた dbdb マウスにアディポネクチンを投与すると、コントロールと比較して欠損領域が有意に縮小した。以上の結果より肥満・2型糖尿病で認めた皮膚損傷に対してアディポネクチンは再上皮化を促進させることにより早期に治癒させる可能性が示唆された。

A. 研究目的

2型糖尿病患者ではしばしば創傷治癒の遅延が認められ、創傷治癒過程の異常は、発がんのリスクを増大させることが報告されている。そこで本研究では脂肪細胞から分泌されるアディポカインに着目し、アディポカインの正常創傷治癒における役割と2型糖尿病・メタボリックシンドロームにおいて創傷治癒が遅延する分子メカニズムを解明し、これに立脚した治療を開発することを目的とする。

B. 研究方法

以前より、レプチン作用欠損マウスである ob/ob マウスを用いた検討からアディポカインの1つであるレプチンが創傷治癒促進に作用することが報告されている。本研究では2型糖尿病や肥満でその分泌が低下しているインスリン感受性ホルモ

ン、アディポネクチンの創傷治癒における役割について検討するため、ケラチノサイトを用いた In vitro 実験ならびに、糖尿病・肥満モデル動物として db/db マウスを用いて解析を行った。

（倫理面への配慮）

動物実験は、東京大学実験委員会ならびに東京大学組換え DNA 実験安全委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

ケラチノサイトではアディポネクチン受容体 AdipoR1 の発現が認められた。ケラチノサイトを用いて MTT アッセイ・BrdU アッセイを行ったところ、生理的な濃度のアディポネクチンで細胞の増殖が認められた。さらに Boyden Chamber アッセイを行ったところ、アディポネクチンによりケラチノサイトの遊走が誘導さ

れた。このメカニズムを解析するためケラチノサイトにおける ERK のリン酸化を検討したところ、アディポネクチン投与5分後にピークとなる ERK のリン酸化が認められ、MAPK 阻害薬を投与すると、アディポネクチン添加により認めたケラチノサイトの ERK のリン酸化、ケラチノサイトの細胞増殖、細胞遊走は、いずれも有意に抑制された。さらに低アディポネクチン血症を呈する 2 型糖尿病肥満モデル動物である db/db マウスを用いて皮膚欠損マウスを作成したところ、アディポネクチン投与によりその欠損領域が有意に縮小した。

D. 考察

In vitro の結果からアディポネクチンはケラチノサイトの増殖と遊走を促進することにより創傷治癒を促進していると考えられた。そして、db/db マウスの結果は低アディポネクチン血症が in vivo において、創傷治癒遅延の原因となりうることを示唆していた。実際、preliminary な結果ではあるが、アディポネクチン欠損マウスでは創傷治癒が遅延しており、ここにアディポネクチンを補充するとほぼ完全に回復することを認めている。これらのメカニズムの一部として MAPK の関与が示唆されたが、今後これに関しては In vivo において同じような分子メカニズムが認められるのかどうか、アディポネクチンが腫瘍などではむしろ細胞増殖を抑制し抗腫瘍効果が報告されており、なぜケラチノサイトでは逆の現象が認めら

れるのか等、その分子基盤のさらなる解析が不可欠である。

E. 結論

肥満に伴うインスリン抵抗性の原因に脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンの低下が報告されているが、本研究によりこの低アディポネクチンは 2 型糖尿病やメタボリックシンドロームの原因となっているばかりでなく、皮膚の創傷治癒遅延の原因となっていることが示唆された。アディポネクチンは皮膚のケラチノサイトの増殖・遊走を誘導し、再上皮化を促進させ、より早期に創傷を治癒させる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Iwabu M, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Sato K, Nakagawa T, Funata M, Yamaguchi M, Namiki S, Nakayama R, Tabata M, Ogata H, Kubota N, Takamoto I, Hayashi YK, Yamauchi N, Waki H, Fukayama M, Nishino I, Tokuyama K, Ueki K, Oike Y, Ishii S, Hirose K, Shimizu T, Touhara K, Kadowaki T. Adiponectin and AdipoR1 regulate PGC-1 α and mitochondria by Ca²⁺ and AMPK/SIRT1. *Nature* 464:1313-1319, 2010.
2. Kurokawa J, Arai S, Nakashima K, Nagano H, Nishijima A, Miyata K, Ose R, Mori M, Kubota N, Kadowaki T, Oike Y, Koga H, Febbraio M, Iwanaga T, Miyazaki T. Macrophage-Derived AIM Is Endocytosed into Adipocytes and Decreases Lipid Droplets via Inhibition of Fatty Acid Synthase Activity. *Cell Metab.* 11:479-492, 2010.
3. Zhou Y, Koizumi N, Kubota N, Asano T, Yuhashi K, Mochizuki T, Kadowaki T, Sakuma I, Liao H. Fast and accurate ultrasonography for visceral fat measurement. *Med. Image Comput. Comput. Assist Interv.* 13:50-58, 2010.

4. Misu H, Takamura T, Takayama H, Hayashi H, Matsuzawa-Nagata N, Kurita S, Ishikura K, Ando H, Takeshita Y, Ota T, Sakurai M, Yamashita T, Mizukoshi E, Yamashita T, Honda M, Miyamoto K, Kubota T, Kubota N, Kadowaki T, Kim HJ, Lee IK, Minokoshi Y, Saito Y, Takahashi K, Yamada Y, Takakura N, Kaneko S. A liver-derived secretory protein, selenoprotein p, causes insulin resistance.

Cell Metab. 12:483-495, 2010.

5. Kubota T, Kubota N, Kumagai H, Yamaguchi S, Kozono H, Takahashi T, Inoue M, Itoh S, Takamoto I, Sasako T, Kumagai K, Kawai T, Hashimoto S, Kobayashi T, Sato M, Tokuyama K, Nishimura S, Tsunoda M, Ide T, Murakami K, Yamazaki T, Ezaki O, Kawamura K, Masuda H, Moroi M, Sugi K, Oike Y, Shimokawa H, Yanagihara N, Tsutsui M, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R, Kamata K, Inoue K, Kodama T, Ueki K, Kadowaki T. Impaired insulin signaling in the endothelial cells reduces insulin-induced glucose uptake by the skeletal muscle. *Cell Metab.* 13:294-307, 2011.

2. 学会発表

海外

1. Naoto Kubota, Taku Watanabe, Tetsuya Kubota, Iseki Takamoto, Kohjiro Ueki, and Takashi Kadowaki. Rimonabant Ameliorates Insulin Resistance via both Adiponectin-dependent and Adiponectin-independent Pathways. FASEB Summer Research Conference (October 3 - 8, KYOTO)
2. Naoto Kubota, Tetsuya Kubota, Hiroki Kumagai, Mariko Inoue, Tomoko Kawai, Toshimasa Yamauchi, Kohjiro Ueki and Takashi Kadowaki. Endothelial insulin signaling regulates capillary recruitment and glucose uptake in skeletal muscle. 70th American Diabetes Association's Scientific Sessions. (June 25-29, ORLAND)
3. Naoto Kubota, Tetsuya Kubota, Hiroki Kumagai, Toshimasa Yamauchi, Kohjiro Ueki and Takashi Kadowaki. Endothelial insulin-induced eNOS activation regulates capillary recruitment and glucose uptake in skeletal muscle. 8th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress (October 17 - 20, KOREA)

国内

1. 窪田直人、窪田哲也、門脇孝
シンポジウム：血管細胞の転写調節
Impaired insulin signaling in the endothelial cells reduces insulin-induced glucose uptake by the skeletal muscle
第18回日本血管生物医学学会学術集会(12月1-3日、大阪)
2. 周遊, 小泉憲裕, 窪田直人, 浅野岳晴, 湯橋一仁, 望月剛, 門脇孝, 佐久間一郎, 廖洪恩
超音波診断に基づいた簡便かつ精確な内臓脂肪面積推測法の構築
第19回日本コンピュータ外科学会大会(11月2-4日、福岡)
3. 窪田直人, 窪田哲也, 門脇孝
血管内皮細胞インスリンシグナルの糖代謝調節における役割の解明
第60回日本体質医学会総会(10月16-17日、熊本)
4. 中屋恵三, 窪田直人, 高本偉碩, 窪田哲也, 勝山修行, 橋本信嗣, 後藤守兄, 城森孝仁, 植木浩二郎, 門脇孝
肥満・インスリン分泌不全を呈する2型糖尿病モデル動物に対するDPP-4阻害薬の長期投与効果
第31回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
5. 岩部美紀, 山内敏正, 岩部真人, 窪田直人, 植木浩二郎, 門脇孝
AdipoR欠損マウスを用いたアディポネクチン経路の動脈硬化における病態生理的意義の解明
第31回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
6. 山内敏正, 岩部美紀, 岩部真人, 窪田直人, 植木浩二郎, 門脇孝
代謝に重要な各組織におけるアディポネクチン受容体を介した細胞内情報伝達の解析
第31回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
7. 窪田哲也, 窪田直人, 熊谷洋紀, 井上真理子, 河合智子, 山内敏正, 植木浩二郎, 門脇孝
骨格筋のインスリン感受性調節における血管内皮細胞のインスリンシグナルの役割の解明
第31回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
8. 窪田直人, 窪田哲也, 渡部拓, 西村正治, 山内敏正, 植木浩二郎, 門脇孝

- 肝臓の糖・脂質代謝における IRS-1、IRS-2 の役割
第 31 回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
- 9、笹子敬洋, 植木浩二郎, 大杉満, 窪田直人, 戸辺一之, 門脇孝
新規小胞体ストレス調節因子 Sdf211 による摂食時の肝臓でのインスリン感受性調節作用の検討
第 31 回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
- 10、窪田直人, 窪田哲也, 山内敏正, 植木浩二郎, 箕越靖彦, 門脇孝
シンポジウム: アピタイトカインの分子基盤と肥満
アディポネクチンの摂食・エネルギー代謝調節メカニズム
第 31 回日本肥満学会(10月1-2日、群馬)
- 11、勝山修行, 大杉満, 窪田直人, 戸辺一之, 小林正稔, 笹子敬洋, 金子和真, 植木浩二郎, 門脇孝
肥満・糖尿病モデルにおける IRS-2 量調節の分子機構
第 3 回日本肥満症治療学会学術集会(9月10-11日、東京)
- 12、中屋恵三, 窪田直人, 高本偉碩, 窪田哲也, 勝山修行, 橋本信嗣, 後藤守兄, 城森孝仁, 植木浩二郎, 門脇孝
肥満・インスリン分泌不全を呈する 2 型糖尿病モデル動物に対する DPP-4 阻害薬の長期投与効果
第 3 回日本肥満症治療学会学術集会(9月10-11日、東京)
- 13、岩部美紀, 山内敏正, 岩部真人, 窪田直人, 植木浩二郎, 門脇孝
アディポネクチン受容体欠損マウスを用いたアディポネクチン経路の動脈硬化における病態生理的意義の解明
第 3 回日本肥満症治療学会学術集会(9月10-11日、東京)
- 14、窪田直人, 窪田哲也, 山内敏正, 植木浩二郎, 門脇孝
肥満に伴う血管内皮細胞のインスリンシグナル障害は、骨格筋糖取り込み低下の原因となりうる
第 3 回日本肥満症治療学会学術集会(9月10-11日、東京)
- 15、岡崎由希子, 植木浩二郎, 岩根亜弥, 堀越桃子, 粟澤元晴, 金子和真, 鈴木美穂, 諏訪内浩紹, 小林直樹, 小林正稔, 笹子敬洋, 大杉満, 窪田直人, 原一雄, 山内敏正, 吉村浩太郎, 光嶋勲, 油谷浩幸, 門脇孝
ヒト脂肪組織発現解析を用いた病態特異的アディポカインの検索
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)
- 16、岩部美紀, 山内敏正, 岩部真人, 窪田直人, 植木浩二郎, 門脇孝
アディポネクチン受容体(AdipoR)欠損マウスを用いたアディポネクチン経路の動脈硬化における病態生理的意義の解明
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)
- 17、井上真理子, 窪田直人, 窪田哲也, 熊谷洋紀, 河合智子, 山内敏正, 植木浩二郎, 門脇孝
中枢の IRS-2 の糖代謝調節における役割の解明 脳特異的 IRS-2 欠損マウスを用いて
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)
- 18、窪田哲也, 窪田直人, 熊谷洋紀, 井上真理子, 河合智子, 山内敏正, 植木浩二郎, 門脇孝
骨格筋のインスリン感受性調節における血管内皮細胞のインスリンシグナルの役割の解明
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)
- 19、中屋恵三, 窪田直人, 高本偉碩, 窪田哲也, 勝山修行, 橋本信嗣, 後藤守兄, 城森孝仁, 植木浩二郎, 門脇孝
DPP-4 阻害薬の 2 型糖尿病モデル動物に対する長期投与効果の検討
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)
- 20、河合智子, 窪田直人, 窪田哲也, 熊谷洋紀, 井上真理子, 山内敏正, 植木浩二郎, 門脇孝
チアゾリジン誘導体の抗動脈硬化作用におけるアディポネクチンの役割の解明
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)
- 21、笹子敬洋(東京大学 大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科), 植木浩二郎, 岩根亜弥, 金子和真, 鈴木美穂, 小林正稔, 粟澤元晴, 岡崎由希子, 大杉満, 窪田直人, 戸辺一之, 門脇孝
摂食に伴う肝臓での小胞体ストレスのインスリン感受性に及ぼす作用の検討
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会(5月27-29日、岡山)

- 2 2、窪田直人，窪田哲也，熊谷裕紀，山内敏正，植木浩二郎，門脇孝
肝臓の糖・脂質代謝における IRS-1、IRS-2 の役割
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5 月 27-29 日、岡山)
- 2 3、高本偉碩，窪田直人，中屋恵三，熊谷勝義，勝山修行，窪田哲也，植木浩二郎，門脇孝
膵β細胞の Tcf712 は膵β細胞量維持に重要な役割を果たしている
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5 月 27-29 日、岡山)
- 2 4、勝山修行，大杉満，窪田直人，戸辺一之，小林正稔，笹子敬洋，金子和美，植木浩二郎，門脇孝
膵島 IRS-2 量調節の分子機構 (1) 肥満・糖尿病モデルにおける IRS-2 量
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5 月 27-29 日、岡山)
- 2 5、大杉満，窪田直人，戸辺一之，小林正稔，笹子敬洋，金子和美，勝山修行，植木浩二郎，門脇孝
膵島 IRS-2 量調節の分子機構 (2) 分子メカニズム
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5 月 27-29 日、岡山)
- 2 6、山内敏正，岩部美紀，岩部真人，山口麻美子，中山亮，窪田直人，植木浩二郎，門脇孝
AdipoR 欠損マウス及び培養細胞を用いた代謝に重要な各組織におけるアディポネクチン受容体を介した細胞内情報伝達の解析
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5 月 27-29 日、岡山)
- 2 7、窪田直人，窪田哲也，熊谷裕紀，井上真理子，河合智子，山内敏正，植木浩二郎，門脇孝
シンポジウム：肝臓における糖と脂質代謝の分子メカニズム
糖と脂質代謝における肝 IRS1 と IRS2 の生理学的・病態生理学的役割 (Molecular Mechanisms of Glucose and Lipid Metabolism in the Liver The physiological and pathophysiological roles of hepatic IRS1 and IRS2 in the glucose and lipid metabolism)
第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5 月 27-29 日、岡山)

1. 特許取得
該当なし。
2. 実用新案登録
該当なし。
3. その他
該当なし。

G. 知的所有権の取得状況

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社 名	出版地	出版 年	ページ

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
Ikeda, K., <u>Mutoh, M.</u> , Teraoka, N., Nakanishi, H., Wakabayashi, K., Taguchi, R.	Increase of oxidant-related triglycerides and phosphatidylcholines in serum and small intestinal mucosa during development of intestinal polyp formation in Min mice.	Cancer Sci.	102	79-87	2011
Teraoka, N., <u>Mutoh, M.</u> , Takasu, S., Ueno, T., Nakano, K., Takahashi, M., Imai, T., Masuda, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K.	High susceptibility to azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis in obese KK- <i>A'</i> mice.	Int. J. in Cancer press			
Teraoka, N., <u>Mutoh, M.</u> , Takasu, S., Ueno, T., Yamamoto, M., Sugimura, T., Wakabayashi, K.	Inhibition of intestinal polyp formation by pitavastatin, a HMG-CoA reductase inhibitor.	Cancer Prev. Res. (Phila)	4	445-45 3	2011
<u>Mutoh, M.</u> , Teraoka, N., Takasu, S., Takahashi, M., Onuma, K., Yamamoto, M., Kubota, N., Iseki, T., Kadowaki, T., Sugimura, T., Wakabayashi, K.	Loss of adiponectin promotes intestinal carcinogenesis in Min and wild-type mice.	Gastroenter ology	in press		
Yasui, Y. <u>Tanaka, T.</u>	Chemoprevention of colorectal carcinogenesis by natural anti-inflammatory agents	Anti-Inflam matory and Anti-Allerg y Agents in Medicinal	9	150-15 7	2010

		Chemistry			
<u>Tanaka, T.</u> , Tanaka, M., Tanaka, T., and Ishigamori, R.	Biomarkers for colorectal cancer	Int. J. Mol. Sci.	11	3209-3225	2010
<u>Tanaka, T.</u> , de Azevedo, M.B.M., Durán, N., Alderete, J.B., Epifano, F., Genovese, S., Tanaka, M., Tanaka, T., Curini, M.	Colorectal cancer chemoprevention by two beta-cyclodextrin inclusion compounds of auraptene and 4'-geranyloxyferulic acid	Int. J. Cancer	126	830-840	2010
Miyamoto, S., <u>Tanaka, T.</u> , Murakami, A.	Increased visceral fat mass and insulin signaling in colitis-related colon carcinogenesis model mice	Chem Biol Interact.	183	271-275	2010
Miyamoto, S., Yasui, Y., Ohigashi, H., <u>Tanaka, T.</u> , Murakami, A.	Dietary flavonoids suppress azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in male C57BL/KsJ- <i>db/db</i> mice	Chemico-Biol. Interact.	183	276-283	2010
Kim, M., Murakami, A., Miyamoto, S., <u>Tanaka, T.</u> , Ohigashi, H.	The modifying effects of green tea polyphenols on acute colitis and inflammation-associated colon carcinogenesis in male ICR mice	BioFactors	36	43-51	2010
Nakajima, H, Ishigaki, Y., Xia, Q.-S., Ikeda, T., Yoshitake, Y., Yonekura, H., Nojima, T., <u>Tanaka, T.</u> , Umehara, H., Tomosugi, N., Takata, T., Shimasaki, T., Nakaya, N., Sato, I., Kawakami, K., Koizumi, K., Minamoto, T., Motoo, Y.	Induction of HITS, a newly identified family with sequence similarity 107 protein (FAM107B), in cancer cells by heat shock stimulation	Int. J. Oncol.	37	583-593	2010
坂本寛文、牛丸一樹、三輪則之、 <u>田中卓二</u>	子宮頸部液状処理細胞診検体のセルブロックへの応用	日本臨床細胞学会誌	49	449-450	2010
<u>田中卓二</u>	炎症関連大腸発がんモデルの作出とその発がん。化学予防研究への活用。32号：36-47, 2010.	関西実験動物研究会会報	32号	36-47	2010
Niwa, T., <u>Tsukamoto, T.</u> , Toyoda, T., Mori, A., Tanaka, H.,	Inflammatory processes triggered by Helicobacter pylori infection cause aberrant DNA methylation in gastric epithelial cells.	Cancer Res	70	1430-1440	2010

Maekita, T., Ichinose, M., Tatematsu, M., Ushijima, T.					
Yanaoka, K., Oka, M., Yoshimura, N., Deguchi, H., Mukoubayashi, C., Enomoto, S., Maekita, T., Inoue, I., Ueda, K., Utsunomiya, H., Iguchi, M., Tamai, H., Fujishiro, M., Nakamura, Y., Tsukamoto, T., Inada, K., Takeshita, T., Ichinose, M.	Preventive effects of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on cancer development in extensive metaplastic gastritis, a Helicobacter pylori-negative precancerous lesion.	Int J Cancer	126	1467-1473	2010
Hur, K., Niwa, T., Toyoda, T., Tsukamoto, T., Tatematsu, M., Yang, H.K., Ushijima, T.	Insufficient role of cell proliferation in aberrant DNA methylation induction and involvement of specific types of inflammation.	Carcinogenesis	32	35-41	2011
Matsubara, S., Takasu, S., Tsukamoto, T., Mutoh, M., Masuda, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K., Totsuka, Y.	Induction of glandular stomach cancers in Helicobacter pylori-infected mongolian gerbils by 1-nitrosoindole-3-acetonitrile.	Int J Cancer		(in press)	2011
Takayama, T., Nagashima, H., Maeda, M., Nojiri, S., Hirayama, M., Nakano, Y., Takahashi, Y., Sato, Y., Sekikawa, H., Mori, M., Sonoda, T., Kimura, T., Kato, J., Niitsu, Y.	Randomized double blind trial of sulindac and etodolac to eradicate aberrant crypt foci and to prevent sporadic colorectal polyps.	Clinical Cancer Research (in press)			2011
河野敦子, 石川秀樹, 中村富予, 河野公一	大腸癌と腸内細菌叢に関する疫学研究の検討～発酵乳製品や乳酸菌製剤による研究を中心に～	日本衛生学会誌	65(3)	422-46	2010
Muto, M., Minashi, K., Yano, T., Saito, Y., Nonaka, S., Omori, T., Kaise, M., Inoue, H., Ishikawa, H.	Early Detection of Superficial Squamous Cell Carcinoma in the Head and Neck Region and Esophagus by	Journal of Clinical Oncology	In press		

Sugiura, H., Ochiai, A., Shimoda, T., Watanabe, H., Tajiri, H., Saito, D.	Narrow Band Imaging a Multicenter Randomized Controlled Trial.				
Nakamura, T., <u>Ishikawa, H.</u> , Takeyama, I., Kawano, A., Ishiguro, S., Otani, T., Okuda, T., Murakami, Y., Sakai, T., Matsuura, N.	Excessive Fat Restriction Might Promote the Recurrence of Colorectal Tumors.	Nutr Cancer.	62(2)	154-63	2010
Wang, J., Zhao, Y., Jiang, J., Gajalakshmi, V., Kuriki, K., Nakamura, S., Akasaka, S., <u>Ishikawa, H.</u> , Suzuki, S., Nagaya, T., Tokudome, S.	Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase genes and susceptibility to colorectal cancer: A case-control study in an Indian population.	Cancer Epidemiol.	Aug 3	Epub ahead of print	2010
Wang, J., Zhao, Y., Jiang, J., Gajalakshmi, V., Kuriki, K., Nakamura, S., Akasaka, S., <u>Ishikawa, H.</u> , Suzuki, S., Nagaya, T., Tokudome, S.	Polymorphisms in DNA repair genes XRCC1, XRCC3 and XPD, and colorectal cancer risk: a case-control study in an Indian population.	J Cancer Res Clin Oncol.	136(10)	1517-25.	2010
Kawano, A., <u>Ishikawa, H.</u> , Kamano, T., Karino, M., Sakamoto, K., Nakamura, T., Otani, T., Saki, T., Kono, K.	Influence of Fecal Deoxycholic Acid on Recurrence of Large Colorectal Tumors	Asian Pac J Cancer Prev	In press		
<u>Ishikawa, H.</u> , Matsumoto, S., Ohashi, Y., Imaoka, A., Setoyama, H., Umesaki, Y., Tanaka, R., Otani, T.	Beneficial Effects of Probiotic Bifidobacterium and Galacto-oligosaccharide in Patients with Ulcerative Colitis. A Randomized Controlled Study.	Digestion	In press		
Marumoto, M., <u>Suzuki, S.</u> , Hosono, A., Arakawa, K., Shibata, K., Fuku, M., Goto, C., Tokudome, Y., Hoshino, H., Imaeda, N., Kobayashi, M., Yodoi,	Changes of thioredoxin concentrations: an observation in an ultra-marathon race.	Environ Health Prev Med	15	129-134	2010

J., Tokudome, S.					
Shibata, K., <u>Suzuki, S.</u> , Sato, J., Ohsawa, I., Goto, S., Hashiguchi, M., Tokudome, S.	Abdominal circumference should not be a required criterion for the diagnosis of metabolic syndrome.	Environ Health Prev Med	15	229-235	2010
Yamada, T., <u>Suzuki, S.</u> , Fukatsu, M., Wada, T., Yoshida, T., Joh, T.	Elevated serum uric acid is an independent risk factor for nonalcoholic fatty liver disease in Japanese undergoing a health checkup.	Acta Gastroenterol Belg,	73	12-17	2010
Yamada, T., Fukatsu, M., <u>Suzuki, S.</u> , Wada, T., Yoshida, T., Joh, T.	Fatty liver predicts impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in Japanese undergoing a health checkup.	J Gastroenterol Hepatol,	25	352-356	2010
Sugiura-Ogasawara, M., Ozaki, Y., Kitaori, T., Kumagai, K., <u>Suzuki, S.</u>	Midline uterine defect size is correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases.	Fertil Steril,	93	1983-1988	2010
Tamakoshi, A., Yatsuya, H., Lin, Y., Tamakoshi, K., Kondo, T., <u>Suzuki, S.</u> , Yagyu, K., Kikuchi, S. for the JACC Study Group	BNI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study.	Obesity (Silver Spring)	18	362-369	2010
Yamada, T., Fukatsu, M., <u>Suzuki, S.</u> , Yoshida, T., Tokudome, S., Joh, T.	Alcohol drinking may not be a major risk factor for fatty liver in Japanese undergoing a health checkup.	Dig Dis Sci	55	176-182	2010
Obayashi, S., Ozaki, Y., Sugi, T., Kitaori, T., Katano, K., <u>Suzuki, S.</u> , Sugiura-Ogasawara, M.	Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be an independent risk factor for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss.	J Reprod Immunol,	85	186-192	2010
Kojima, M., Hayano, J., <u>Suzuki, S.</u> , Seno, H., Kasuga, H., Takahashi, H., Toriyama, T.	Depression, alexithymia and long-term mortality in chronic hemodialysis patients.	Psychother Psychosom	79	303-311	2010

Kawahara, H., Furukawa, T. A.					
Tanaka, F., Yamamoto, K., <u>Suzuki, S.</u> , Inoue, H., Tsurumaru, M., Kajiyama, Y., Kato, H., Igaki, H., Furuta, K., Fujita, H., Tanaka, T., Tanaka, Y., Kawashima, Y., Natsugoe, S., Setoyama, T., Tokudome, S., Mimori, K., Haraguchi, N., Ishii, H., Mori, M.,	Strong interaction between the effects of alcohol consumption and smoking on oesophageal squamous cell carcinoma among individuals with ADH1B and/or ALDH2 risk alleles.	Gut	59	1457-64	2010
Kitahashi, T., Mutoh, M., Tsurusaki, M., Iinuma, G., Suzuki, M., Moriyama, N., Yoshimoto, M., Wakabayashi, K., Sugimura, T., and <u>Imai, T.</u>	Imaging study of pancreatic ductal adenocarcinomas in Syrian hamsters using X-ray micro-computed tomography (CT)	Cancer Sci.	101	1761-1766	2010
Kitahashi, T., Yoshimoto, M., and <u>Imai, T.</u>	Novel immunohistochemical marker, integrin $\alpha_v\beta_3$, for BOP-induced early lesions in hamster pancreatic ductal carcinogenesis	Oncol. Lett.	2	229-234	2011
Suzuki, R., <u>Iwasaki, M.</u> , Yamamoto, S., Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., et al.	Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-The Japan Public Health Center-based Prospective Study.	Prev Med			2011 Feb 2 [Epub ahead of print]
<u>Iwasaki, M.</u> , Kasuga, Y., Yokoyama, S., Onuma, H., Nishimura, H., Kusama, R., et al.	Comparison of postmenopausal endogenous sex hormones among Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians.	BMC Med	9	16	2011
<u>Iwasaki, M.</u> , Shimada, N., Kasuga, Y., Yokoyama, S., Onuma, H., Nishimura, H., et al.	Fragment c gamma receptor gene polymorphisms and breast cancer risk in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians.	Breast Cancer Res Treat	126	497-505	2011

Cai, Q., Wen, W., Qu, S., Li, G., Egan, K.M., Chen, K., Deming, S.L., Shen, H., Shen, C.Y., Gammon, M.D., Blot, W.J., Matsuo, K., Haiman, C.A., Khoo, U.S., <u>Iwasaki, M.</u> , et al.	Replication and Functional Genomic Analyses of the Breast Cancer Susceptibility Locus at 6q25.1 Generalize Its Importance in Women of Chinese, Japanese, and European Ancestry.	Cancer Res	71	1344-1355	2011
Yamaji, T., <u>Iwasaki, M.</u> , Sasazuki, S., Tsugane, S.	Interaction between adiponectin and leptin influences the risk of colorectal adenoma.	Cancer Res	70	5430-5437	2010
Suzuki, R., <u>Iwasaki, M.</u> , Kasuga, Y., Yokoyama, S., Onuma, H., Nishimura, H., et al.	Leisure-time physical activity and breast cancer risk by hormone receptor status: effective life periods and exercise intensity.	Cancer Causes Control	21	1787-1798	2010
Suzuki, R., <u>Iwasaki, M.</u> , Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Yamaji, T., et al.	Body weight at age 20 years, subsequent weight change and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-the Japan Public Health Center-based prospective study.	Int J Cancer			2010 Nov 9 [Epub ahead of print]
Suzuki, R., <u>Iwasaki, M.</u> , Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Yamaji, T., et al.	Alcohol consumption-associated breast cancer incidence and potential effect modifiers: the Japan Public Health Center-based Prospective Study.	Int J Cancer	127	685-695	2010
Sasazuki, S., Inoue, M., <u>Iwasaki, M.</u> , Sawada, N., Shimazu, T., Yamaji, T., et al.	Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan public health center-based prospective study.	Int J Cancer			2010 Nov 30. [Epub ahead of print]
Ma, E., Sasazuki, S., <u>Iwasaki, M.</u> , Sawada, N., Inoue, M.	10-Year risk of colorectal cancer: development and validation of a prediction model in middle-aged Japanese men.	Cancer Epidemiol	34	534-541	2010
Ma, E., Sasazuki, S., Inoue, M., <u>Iwasaki, M.</u> , Sawada, N., Takachi, R., et al.	High dietary intake of magnesium may decrease risk of colorectal cancer in Japanese men.	J Nutr	140	779-785	2010
Long, J., Cai, Q., Shu, X.O., Qu, S., Li, C.,	Identification of a functional genetic variant at 16q12.1 for	PLoS Genet	6	e1001002	2010

Zheng, Y., Gu, K., Wang, W., Xiang, Y.B., Cheng, J., Chen, K., Zhang, L., Zheng, H., Shen, C.Y., Huang, C.S., Hou, M.F., Shen, H., Hu, Z., Wang, F., Deming, S.L., Kelley, M.C., Shrubsole, M.J., Khoo, U.S., Chan, K.Y., Chan, S.Y., Haiman, C.A., Henderson, B.E., Le Marchand, L., <u>Iwasaki, M.</u> , et al.	breast cancer risk: results from the Asia Breast Cancer Consortium.				
<u>Iwasaki, M.</u> , Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Yamaji, T., Shimazu, T., et al.	Green tea drinking and subsequent risk of breast cancer in a population to based cohort of Japanese women.	Breast Cancer Res	12	R88	2010
<u>Iwasaki, M.</u> , Inoue, M., Sasazuki, S., Miura, T., Sawada, N., Yamaji, T., et al.	Plasma tea polyphenol levels and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study.	Breast Cancer Res Treat	124	827-834	2010
<u>Iwasaki, M.</u> , Hamada, G.S., Nishimoto, I.N., Netto, M.M., Motola, J. Jr., Laginha, F.M., et al.	Dietary isoflavone intake, polymorphisms in the CYP17, CYP19, 17beta-HSD1, and SHBG genes, and risk of breast cancer in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians.	Nutr Cancer	62	466-475	2010
Doi, K., Sakai, K., Tanaka, R., Toma, K., Yamaguchi, T., Wei, M., Fukushima, S., <u>Wanibuchi, H.</u>	Chemopreventive effects of 13alpha,14alpha-epoxy-3beta-methoxyserratane-21beta-ol (PJJ-34), a serratane-type triterpenoid, in a rat multi-organ carcinogenesis bioassay.	Cancer Lett,	289	161-169	2010
Suzuki, S., Arnold, L. L., Pennington, K. L., Kakiuchi-Kiyota, S., Wei, M., <u>Wanibuchi, H.</u> Cohen, S. M.	Effects of pioglitazone, a peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist, on the urine and urothelium of the rat.	Toxicol Sci,	113	349-357	2010
Takahashi, Y., Hara, Y., Imanaka, M., <u>Wanibuchi, H.</u> , Tanaka, K., Ishikawa, T., Mori, S. Fukusato, T.	No inhibitory effects of (-)-epigallocatechin gallate and lycopene on spontaneous hepatotumorigenesis in C3H/HeN mice.	Fukushima J. Med. Sci.	56	17-27	2010
Fukushima, S., Wei, M.,	Thresholds for genotoxic	Cancer Risk	8	207-22	2010