

さらなる解析が不可欠である。

高脂肪食や運動不足といった生活習慣に起因するエネルギー過剰の状態は肥満・内臓脂肪蓄積を引き起こし、更には異所性脂肪蓄積や炎症、インスリン抵抗性やそれに伴う高インスリン血症をきたす。インスリンは血糖降下作用を有する代謝ホルモンであるが、同時に増殖因子の側面を持つため、本研究結果により、NAFLDを背景とした肝がん増加においても、高インスリン血症が重要な役割を担っていることが示され、インスリン抵抗性改善を介した高インスリン血症を改善させることが、NAFLDを背景とした肝がんの予防には重要であることが示唆された。

E. 結論

1. 肥満モデルマウスにおける高脂血症・糖尿病治療薬等の大腸・肝臓発がん抑制作用メカニズムを明らかにすることは、これら安全性の高い薬剤をがん化学予防薬として臨床応用に結びつけるために重要である。
2. 脂肪腺は、これまで、その病的意義に関する情報が少なく、加齢や糖尿病などによる2次的な変化と考えられてきた。脂肪腺と膵臓がんとの関連を今後詳細に明らかにすることは、膵臓がんのハイリスクグループを同定する上でも極めて有用な成果になると考えられる。
3. 活性酸素種はインスリン抵抗性を促す。肥満状態における余剰エネルギーであるNADPHがNADPHオキシダーゼにより消費・除去される酸化反応の時に活性酸素種が産生することが知られている。そこで、NADPH oxidase 阻害剤アポサイニンを用いて、肥満関連がんである大腸がん、前立腺がん及び腎臓がんにおける発がん抑制効果を各種動物モデルにて検討すると、いずれも有意に発がんを抑制した。これらの成果は肥満関連がんに対する標的分子の同定と薬剤開発に有益な資料となる。
4. アセタゾラミドはメニエール病やてんかんの薬として用いられている。CAの発現が亢進している大腸がんなどの肥満関連がんを中心に、CA阻害剤のがん予防効果を示すことは、がん化学予防剤の臨床応用に向けた開発において重要である。
5. マクロファージのみならず肥満細胞も大腸発がんに影響することが示唆されているが、本研究では、肥満細胞が欠如すると、またヒスタミン受容体が作動する薬剤を用いると、マウス炎症関連大腸発がんが抑制されることが示された。今後、肥満細胞やヒスタミン受容体の大腸発がんにおける役割を明らかにすることにより、ヒト炎症関連大腸発がんを予防する方策に繋がると考えられる。
6. BCAAは、すでに非代償性肝硬変の低アルブミン血症に対する薬剤、運動後の飲料として用いられている。BCAAが炎症関連大腸がんマウスモデル、肥満関連肝腫瘍生成マウスモデル及びDMBA誘発ラット乳腺腫瘍の生成モデルにおいて発がんを抑制することがわかった。メタボローム解析等により各種アミノ酸の生体への役割が明らかになりつつあるが、発がんにおける影響を明らかにできれば、がん予防方策の新たな方向性を提示できる可能性がある。さらに、インスリン抵抗性、IGF/IGF-1受容体およびRas/MAPKの活性を抑制することがわかり、がん予防メカニズムが明らかになった意義は大きい。
7. コーヒーの常飲者は糖尿病の改善と肝臓がんのリスクの低下が疫学的に示唆されている。そこで、コーヒー及びその成分の動物個体レベルでの効果を検討したところTh17経路の抑制を介する炎症抑制効果が認められた。コーヒーは、副作用がほとんどないと考えられるため、コーヒー摂取と各種がんとの関連性を明らかにし、コーヒーの作用メカニズムを明らかにすることは、安全性の高いがんの予防に役立てるために重要である。更に、マグネシウム・分岐鎖アミノ酸も、インスリン抵抗性を改善する食物要因として大腸腫瘍との関連性が想定されている。マグネシウム・分岐鎖アミノ酸も、今後詳細に検討すべき安全ながん予防候補物質である。
8. 長年使用され、副作用等の情報が十分に揃っていないアスピリンを大腸がん化学予防剤として開発する研究はヨーロッパ諸国を中心に行われている。しかし、アジア人のエビデンスは非常に少ないため、今後の我々の研究は大腸がん化学予防剤の開発にとって有意義なものとなる。近年、アスピリン介入試験の後に行った5年後の追跡調査でアスピリン介入群に50%以上の有意な大腸がんのリスクの減少が報告された。本試験もアスピリン介入の有効期間に関して、追跡調査により確認する必要がある。また、詳細な解析結果について論文や学会発表を行い、成果を国民へ還元すると同時に企

業と連携し、オーファンドラッグ申請等を行い、がん化学予防剤としての実用化を目指す必要がある。さらに、本研究班の成果を発展させ、大腸腫瘍保有者（7000人）に対して腫瘍を全て摘除後に低用量アスピリン腸溶錠を4年間服用する多施設単一介入試験の計画が進行中である。

9. 腫瘍の予防要因として、分岐鎖アミノ酸摂取が関連するかどうかを検討するために、アミノ酸摂取量を評価するためのアミノ酸成分表データベースの構築を行った。これによりアミノ酸成分の発がん抑制への影響やBCAAのヒトがん予防への影響を明らかにできる可能性が見出された。
10. 脂肪肝の合併により肝臓発がんが促進されることが近年わかってきた。その促進にインスリン抵抗性、アディポサイトカイン、酸化ストレスが関与することを証明することは重要である。また、近年のがん生存者の増加を考えると再発予測因子として3次予防への有用性を示すことも重要である。
11. NASHの形成にはインスリン抵抗性と酸化ストレスが寄与しており、NASHも肝臓発がんを促進することがわかってきた。インスリン抵抗性の観点より、IRS-1などの脂肪肝促進因子を解明し、標的分子予防剤を開発していくことがこれから重要と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Teraoka, N., Mutoh, M., 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**, 445-453, 2011.
- 2) Teraoka, N., Mutoh, M., 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-*A^y* mice. *Int. J. Cancer*, **129**, 528-535, 2011.
- 3) Ikeda, K., Mutoh, M., 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.

- 4) Takahashi, M., Hori, M., Mutoh, M., Wakabayashi, K., Nakagama, H. Experimental animal models of pancreatic carcinogenesis for prevention studies and their relevance to human disease. *Cancers*, **3**, 582-602, 2011.
- 5) Mutoh, M., 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. *Gastroenterology*, **140**, 2000-2008, 2011.
- 6) Hori, M., Kitahashi, T., Imai, T., Ishigamori, R., Takasu, S., Mutoh, M., Sugimura, T., Wakabayashi, K., Takahashi, M. Enhancement of carcinogenesis and fatty infiltration in the pancreas in N-nitrosobis(2-oxopropyl)amine-treated hamsters by high-fat diet. *Pancreas*, **40**, 1234-1240, 2011.
- 7) Fujii, G., Yamamoto, M., Takahashi, M., Mutoh, M. Role of adipocytokines in colorectal carcinogenesis. *Curr. Res. in Cancer*, **5**, 39-48, 2011.
- 8) Ueno, T., Imaida, L., Yoshimoto, M., Hayakawa, T., Takahashi, M., Imai, T., Yanaka, A., Tsuta, K., Komiya, M., Wakabayashi, K., Mutoh, M. Non-invasive X-ray micro-computed tomography evaluation of indomethacin on urethane-induced lung carcinogenesis in mice. *Anticancer Res.*, **32**:4773-4780, 2012.
- 9) Ueno, T., Teraoka, N., Takasu, S., Nakano, K., Takahashi, M., Yamamoto, M., Fujii, G., Komiya, M., Yanaka, A., Wakabayashi, K., Mutoh, M. Suppressive effect of pioglitazone, a PPAR gamma ligand, on azoxymethane-induced colon aberrant crypt foci in KK-*Ay* mice. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, **13**, 4067-4073, 2012.
- 10) Shimura, M., Yamamoto, M., Fujii, G., Takahashi, M., Komiya, M., Noma, N., Tanuma, S., Yanaka, A.,

- Mutoh, M. Novel compound SK-1009 suppresses interleukin-6 expression through modulation of activation of nuclear factor-kappaB pathway. *Bio. Pharm. Bull.*, **35**, 2186-2191, 2012.
- 11) Hori, M., Onaya, H., Takahashi, M., Hiraoka, N., Mutoh, M., Kosuge, T., Nakagama, H. Invasive ductal carcinoma developing in pancreas with severe Fatty infiltration. *Pancreas*, **41**, 1137-1139, 2012.
- 12) Yoshimoto, M., Hayakawa, T., Mutoh, M., Imai, T., Tsuda, K., Kimura, S., Umeda, IO., Fujii, H., Wakabayashi, K. In vivo SPECT imaging with ¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK) to detect early pancreatic cancer in a hamster pancreatic carcinogenesis model. *J. Nucl. Med.*, **53**, 765-771, 2012.
- 13) Takasu, S., Mutoh, M., Takahashi, M., Nakagama, H. Lipoprotein lipase as a candidate target for cancer prevention/therapy. *Biochem. Res. Int.*, **2012**, 398697, 2012.
- 14) Takahashi, M., Mutoh, M., Ishigamori, R., Fujii, G., Imai, T. Involvement of inflammatory factors in pancreatic carcinogenesis and preventive effects of anti-inflammatory agents. *Semin. in Immunopathol.*, **35**, 203-227, 2013.
- 15) Arai, Y., Totoki, Y., Nakamura, H., Hama, N., Kohno, T., Tsuta, K., Yoshida, A., Asamura, H., Mutoh, M., Takahashi, H., Tatsuno, K., Hosoda, F., Tsuda H., Aburatani, H., Miyano, S., Shibata, T. Mouse model for ROS-1-rearranged lung cancer. *PLoS One*, **8**, e56010, 2013.
- 16) Fujimoto, K., Fujii, G., Mutoh, M., Mochida, Y., Tanaka, H., Wada, M. Suppression of intestinal polyp development through inhibition of P-glycoprotein by verapamil in *Apc*^{Min/+} mice. *Eur. J. Cancer Prev.*, **22**, 8-10, 2013.
- 17) Iimuro, M., Arakawa, T., Matsumoto, T., Wakabayashi, K., Mutoh, M. Effects of dietary calcium on *Helicobacter pylori*-induced gastritis in Mongolian gerbils. *Anticancer Res.*, **33**, 3667-3674, 2013.
- 18) Hayakawa, T., Mutoh, M., Imai, T., Tsuta, K., Yanaka, A., Fujii, H., Yoshimoto, M. SPECT/CT of lung nodules using ¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK) in a mouse lung carcinogenesis model. *Ann. Nucl. Med.*, **27**: 640-647, 2013.
- 19) Ito, K., Ishigamori, R., Mutoh, M., Ohta, T., Imai, T., Takahashi, M. *A^v* Allele promotes azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis by macrophage migration in hyperlipidemic/diabetic KK mice. *Cancer Sci.*, **104**, 835-843, 2013.
- 20) Komiya, M., Fujii, G., Takahashi, M., Iigo, M., Mutoh, M. Prevention and intervention trials for colorectal cancer. *Japanese J. Clin. Oncol.*, **43**: 685-694, 2013.
- 21) Ishino, K., Mutoh, M., Totsuka, Y., Nakagama, H. Metabolic syndrome: A novel high-risk state for colorectal cancer. *Cancer Letts.*, (SpI; Technologies in Carcinogenesis) **334**, 56-61, 2013.
- 22) Shimizu, S., Fujii, G., Takahashi, M., Nakanaishi, R., Komiya, M., Shimura, M., Noma, N., Onuma, W., Yano, T., Mutoh, M. Sesamol suppresses cyclooxygenase-2 transcriptional activity in colon cancer cells and modifies intestinal polyp development in *Apc*^{Min/+} mice. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **54**, 95-101, 2014.
- 23) Komiya, M., Fujii, G., Takahashi, M., Shimura, M., Noma, N., Shimizu, S., Onuma, W., Mutoh, M. Bi-directional regulation between adiponectin and plasminogen activator-inhibitor-1 in 3T3-L1 cells. *IN VIVO*, **28**, 13-19, 2014.
- 24) Ishikawa, H., Mutoh, M., Suzuki, S., Tokudome, S., Saida, Y., Abe, T., Okamura, S., Tajika, M., Joh, T., Tanaka, S., Kudo, S., Matsuda, T., Iimuro, M., Yukawa, T., Takayama, T., Sato, Y., Lee, K., Kitamura, S., Mizuno, M., Sano, Y., Gondo, N., Sugimoto, K., Kusunoki, M., Goto, C., Matsuura, N., Sakai, T., Wakabayashi, K. The preventive effects of low-dose enteric-coated aspirin tablets on the development of colorectal tumour in Asian patients. *GUT*, in

- press
- 25) Tanaka, T., Tanaka, M., Tanaka, T., Ishigamori, R. Biomarkers for colorectal cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, **11**, 3209-3225, 2010.
 - 26) Tanaka, T., 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.
 - 27) Tanaka, T., Ishigamori, R. Understanding carcinogenesis for fighting oral cancer. *J. Oncol.*, **2011**, Article ID 603740, 2011.
 - 28) Miyoshi, N., Nagasawa, T., Mabuchi, R., Yasui, Y., Wakabayashi, K., Tanaka, T., Ohshima, H. Chemoprevention of azoxymethane/dextran sodium sulfate-induced mouse colon carcinogenesis by freeze-dried yam sanyaku and its constituent diosgenin. *Cancer Prev. Res. (Phila)*, **4**, 924-934, 2011.
 - 29) Toyoda-Hokaiwado, N., Yasui, Y., Muramatsu, M., Masumura, K., Takamune, M., Yamada, M., Ohta, T., Tanaka, T., Nohmi, T. Chemopreventive effects of sylimarin against 1,2-dimethylhydrazine-induced carcinogenicity and genotoxicity in the colon of *gpt* delta rats. *Carcinogenesis*, **32**, 1512-1517, 2011.
 - 30) Nakanishi, M., Menoret, A., Tanaka, T., Miyamoto, S., Montrose, D.C., Vella, A.T., Rosenberg, D.W. Selective PGE₂ suppression inhibits colon carcinogenesis and modifies local mucosal immunity. *Cancer Prev. Res. (Phila)*, **4**, 1198-1208, 2011.
 - 31) Tanaka, T., Shimizu, M., Moriwaki, H. Cancer chemoprevention by carotenoids. *Molecules*, **17**, 3202-3242, 2012.
 - 32) Hata, K., Kubota, M., Shmizu, M., Moriwaki, H., Kuno, T., Tanaka, T., Hara, A., Hirose, H. Monosodium glutamate-induced diabetic mice are susceptible to azoxymethane-induced colon tumorigenesis. *Carcinogenesis*, **33**, 702-707, 2012.
 - 33) Ogawa, K., Hara, T., Shimizu, M., Ninomiya, S., Nagano, J., Sakai, H., Hoshi, M., Ito, H., Tsurumi, H., Saito, K., Seishima, M., Tanaka, T., Moriwaki, H. Suppression of azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in rats by 1-methyltryptophan, an inhibitor of indoleamine 2,3-dioxygenase. *Cancer Sci.*, **103**, 951-958, 2012.
 - 34) Okada, H., Honda, M., Campbell, J.S., Sakai, Y., Yamashita, T., Takebuchi, Y., Hada, K., Shirasaki, T., Takabatake, R., Nakamura, M., Sunakozaka, H., Tanaka, T., Fausto, N., Kaneko, S. Acyclic retinoid targets platelet-derived growth factor signaling in the prevention of hepatic fibrosis and hepatocellular carcinoma development. *Cancer Res.*, **72**, 4459-4471, 2012.
 - 35) Yoshimi, K., Hashimoto, T., Niwa, Y., Hata, K., Serikawa, T., Tanaka, T., Kuramoto, T. Use of a chemically induced-colon carcinogenesis-prone *Apc*-mutant rat in a chemotherapeutic bioassay. *BMC Cancer*, **12**, 448, 2012.
 - 36) Terakura, D., Shimizu, M., Iwasa, J., Baba, A., Kochi, T., Ohno, T., Kubota, M., Shirakami, Y., Shiraki, M., Takai, K., Tsurumi, H., Tanaka, T., Moriwaki, H. Preventive effects of branched-chain amino acid supplementation on the spontaneous development of hepatic preneoplastic lesions in C57BL/KsJ-db/db obese mice. *Carcinogenesis*, **33**, 2499-2506, 2012.
 - 37) Yoshimi, K., Tanaka, T., Serikawa, T., Kuramoto, T. Tumor suppressor APC protein is essential in mucosal repair from colonic inflammation through angiogenesis. *Am. J. Pathol.*, **182**, 1263-1274, 2013.
 - 38) Kuno, T., Hatano, Y., Tomita, H., Hara, A., Hirose, Y., Hirata, A., Mori, H., Terasaki, M., Masuda, S., Tanaka, T. Organo-Magnesium Suppresses Inflammation-Associated Colon Carcinogenesis in Male Crj: CD-1

- Mice. *Carcinogenesis*, **34**, 361-369, 2013.
- 39) Niwa, T., Tsukamoto, T., Toyoda, T., Mori, A., Tanaka, H., Maekita, T., Ichinose, M., Tatematsu, M., Ushijima, T. Inflammatory processes triggered by *Helicobacter pylori* infection cause aberrant DNA methylation in gastric epithelial cells. *Cancer Res.*, **70**, 1430-1440, 2010.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 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*, **130**, 259-266, 2012.
- 43) Jiang, J., Cao, D., Tsukamoto, T., Wang, G., Jia, Z., Suo, J., Cao, X. Anticancer effects of 4-vinyl-2,6- dimethoxyphenol (canolol) against SGC-7901 human gastric carcinoma cells. *Oncol. Lett.*, **5**: 1562-1566, 2013.
- 44) Tsukamoto, T., Toyoda, T., Mizoshita, T., Tatematsu, M. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinogenesis in rodent models. *Semin. Immunopathol.*, **35**, 177-190, 2013.
- 45) Asada, K., Ando, T., Niwa, T., Nanjo, S., Watanabe, N., Okochi-Takada, E., Yoshida, T., Miyamoto, K., Enomoto, S., Ichinose, M., Tsukamoto, T., Ito, S., Tatematsu, M., Sugiyama, T., Ushijima, T. FHL1 on chromosome X is a single-hit gastrointestinal tumor-suppressor gene and contributes to the formation of an epigenetic field defect. *Oncogene*, **32**, 2140-2149, 2013.
- 46) Fang, J., Seki, T., Tsukamoto, T., Qin, H., Yin, H., Liao, L., Nakamura, H., Maeda, H. Protection from inflammatory bowel disease and colitis-associated carcinogenesis with 4-vinyl-2,6-dimethoxyphenol (canolol) involves suppression of oxidative stress and inflammatory cytokines. *Carcinogenesis*, **34**, 2833-2841, 2013.
- 47) Nojiri, A., Toyoda, T., Tanaka, T., Yoshida, T., Tatematsu, M., Tsukamoto, T. Inflammation enhanced X-irradiation induced colonic tumorigenesis in the Min mouse. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, **14**, 4135-4139, 2013.
- 48) Toyoda, T., Tsukamoto, T. (equal contributors), Yamamoto, M., Ban, H., Saito, N., Takasu, S., Shi, L., Saito, A., Ito, S., Yamamura, Y., Nishikawa, A., Ogawa, K., Tanaka, T., Tatematsu, M. Gene expression analysis of a *Helicobacter pylori*-infected and high-salt diet-treated mouse gastric tumor model: identification of CD177 as a novel prognostic factor in patients with gastric cancer. *BMC Gastroenterol.*, **13**, 122, 2013.
- 49) 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. *Clin. Cancer Res.*, **17**, 3803-3811, 2011.
- 50) Takeuchi, H., Kimura, T., Okamoto, K., Aoyagi, E., Miyamoto, H.,

- Kaji, M., Takenaka, H., Okamura, S., Sato, Y., Kato, J., Okahisa, T., Takayama, T. A mechanism for abnormal angiogenesis in human radiation proctitis: analysis of expression profile for angiogenic factors. *J. Gastroenterol.*, **47**, 56-64, 2012.
- 51) Kimura, T., Okamoto, K., Miyamoto, H., Kimura, M., Kitamura, S., Takenaka, H., Muguruma, N., Okahisa, T., Aoyagi, E., Kajimoto, M., Tsuji, Y., Kogawa, T., Tsuji, A., Takayama, T. Clinical benefit of high-sensitivity *KRAS* mutation testing in metastatic colorectal cancer treated with anti-EGFR antibody therapy. *Oncology*, **82**, 298-304, 2012.
- 52) Tsuda, M., Okamoto, K., Muguruma, N., Sannomiya, K., Nakagawa, T., Miyamoto, H., Kitamura, S., Goji, T., Kimura, T., Okahisa, T., Izumi, K., Takayama, T. Suppressive effect of RAS inhibitor manumycin A on aberrant crypt foci formation in the azoxymethane-induced rat colorectal carcinogenesis model. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, **28**, 1616-1623, 2013.
- 53) Wang, J., Zhao, Y., Jiang, J., Gajalakshmi, V., Kuriki, K., Nakamura, S., Akasaka, S., Ishikawa, H., 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**, 1517-1525, 2010.
- 54) Wang, J., Zhao, Y., Jiang, J., Gajalakshmi, V., Kuriki, K., Nakamura, S., Akasaka, S., Ishikawa, H., 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.*, **66**, 66-72, 2011.
- 55) Oka, S., Tanaka, S., Kanao, H., Ishikawa, H., Watanabe, T., Igarashi, M., Saito, Y., Ikematsu, H., Kobayashi, K., Inoue, Y., Yahagi, N., Tsuda, S., Simizu, S., Iishi, H., Yamano, H., Kudo, S.E., Tsuruta, O., Tamura, S., Saito, Y., Cho, E., Fujii, T., Sano, Y., Nakamura, H., Sugihara, K., Muto, T. Mid-term prognosis after endoscopic resection for submucosal colorectal carcinoma: summary of a multicenter questionnaire survey conducted by the colorectal endoscopic resection standardization implementation working group in Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Dig. Endosc.*, **23**, 190-194, 2011.
- 56) Ito, Y., Miyauchi, A., Ishikawa, H., Hirokawa, M., Kudo, T., Tomoda, C., Miya, A. Our experience of treatment of cribriform morular variant of papillary thyroid carcinoma; difference in clinicopathological features of FAP-associated and sporadic patients. *Endocr. J.*, **58**, 685-689, 2011.
- 57) Ezoe, Y., Muto, M., Uedo, N., Doyama, H., Yao, K., Oda, I., Kaneko, K., Kawahara, Y., Yokoi, C., Sugiura, Y., Ishikawa, H., Takeuchi, Y., Kaneko, Y., Saito, Y. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology*, **141**, 2017-2025, 2011.
- 58) Nakajima, T., Saito, Y., Tanaka, S., Iishi, H., Kudo, S., Ikematsu, H., Igarashi, M., Saitoh, Y., Inoue, Y., Kobayashi, K., Hisashi, T., Tsuruta, O., Sano, Y., Yamano, H., Shimizu, S., Yahagi, N., Watanabe, T., Nakamura, H., Fujii, T., Matsuda, T., Ishikawa, H., Sugihara, K. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg. Endosc.*, **27**, 3262-3270, 2013.
- 59) Yamada, S., Doyama, H., Yao, K., Uedo, N., Ezoe, Y., Oda, I., Kaneko, K., Kawahara, Y., Yokoi, C., Sugiura, Y., Ishikawa, H., Takeuchi, Y., Saito, Y., Muto, M. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying

- narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest. Endosc.*, **79**, 55-63, 2014.
- 60) Yao, K., Doyama, H., Gotoda, T., Ishikawa, H., Nagahama T., Yokoi, C., Oda, I., Machida, H., Uchita K., Tabuchi, M. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. *Gastric Cancer*, in press.
- 61) Marumoto, M., Suzuki, S., Hosono, A., Arakawa, K., Shibata, K., Fuku, M., Goto, C., Tokudome, Y., Hoshino, H., Imaeda, N., Kobayashi, M., Yodoi, J., Tokudome, S. Changes of thioredoxin concentrations: an observation in an ultra-marathon race. *Environ. Health Prev. Med.*, **15**, 129-134, 2010.
- 62) Shibata, K., Suzuki, S., 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.
- 63) Yamada, T., Fukatsu, M., Suzuki, S., 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.
- 64) Tamakoshi, A., Yatsuya, H., Lin, Y., Tamakoshi, K., Kondo, T., Suzuki, S., Yagyu, K., Kikuchi, S. for the JACC Study Group BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring)*, **18**, 362-369, 2010.
- 65) Yamada, T., Fukatsu, M., Suzuki, S., 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.
- 66) Ando, R., Suzuki, S., Nagaya, T., Yamada, T., Okada, A., Yasui, T., Tozawa, K., Tokudome, S., Kohri, K. Impact of insulin resistance, insulin and adiponectin on kidney stones in the Japanese population. *Int. J. Urol.*, **18**, 131-138, 2011.
- 67) Wang, J., Jiang, J., Zhao, Y., Gajalakshmi, V., Kuriki, K., Suzuki, S., Nagaya, T., Nakamura, S., Akasaka, S., Ishikawa, H., Tokudome, S. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase genes and susceptibility to colorectal cancer: a case-control study in an Indian population. *Cancer Epidemiol.*, **35**, 66-72, 2011.
- 68) Kitahashi, T., Yoshimoto, M., Imai, T. Novel immunohistochemical marker, integrin $\alpha_v\beta_3$, for BOP-induced early lesions in hamster pancreatic ductal carcinogenesis. *Oncol. Lett.*, **2**, 229-234, 2011.
- 69) Cho, YM., Imai, T., Takami, S., Ogawa, K., Nishikawa, A. Female heterozygous (+/fa) Zucker rats as a novel leptin-related mammary carcinogenesis model. *J. Toxicol. Sci.*, **37**, 1025-1034, 2012.
- 70) Imai, T., Cho, YM., Takahashi, M., Kitahashi, T., Takami, S., Nishikawa, A., Ogawa, K. High susceptibility of heterozygous (+/fa) lean Zucker rats to 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinogenesis. *Oncol. Rep.*, **29**, 1914-1922, 2013.
- 71) Imai, T., Cho, YM., Takahashi, M., Kitahashi, T., Takami, S., Nishikawa, A., Ogawa, K. High susceptibility of heterozygous (+/fa) lean Zucker rats to 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinogenesis. *Oncol. Res.*, **29**, 1914-1922, 2013.
- 72) Onuma, K., Ochiai, M., Takahashi, M., Imai, T., Nakagama, H., Hippo, Y. Genetic reconstitution of tumorigenesis in primary intestinal cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 11127-11132, 2013.
- 73) Iwasaki, M., 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.
- 74) Iwasaki, M., 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.
- 75) Iwasaki, M., Kasuga, Y., Yokoyama, S., Onuma, H., Nishimura, H., Kusama, R., Hamada, G.S., Nishimoto, I.N., Maciel, Mdo S., Motola, J., Jr., Laginha, F.M., Anzai, R., Tsugane, S. Comparison of postmenopausal endogenous sex hormones among Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians. *BMC Med.*, **9**, 16, 2011.
- 76) Iwasaki, M., Shimada, N., Kasuga, Y., Yokoyama, S., Onuma, H., Nishimura, H., Kusama, R., Hamada, G.S., Nishimoto, I.N., Iyeyasu, H., Motola, J., Jr., Laginha, F.M., Anzai, R., Tsugane, S. 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.
- 77) Iwasaki, M., Tsugane, S. Risk factors for breast cancer: epidemiological evidence from Japanese studies. *Cancer Sci.*, **102**, 1607-1614, 2011.
- 78) Suzuki, R., Iwasaki, M., Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Yamaji, T., Shimazu, T., Tsugane, S. 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*, **129**, 1214-1224, 2011.
- 79) Suzuki, R., Iwasaki, M., Yamamoto, S., Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Yamaji, T., Shimazu, T., Tsugane, S. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Preventive Med.*, **52**, 227-233, 2011.
- 80) Hara, A., Sasazuki, S., Inoue, M., Iwasaki, M., Shimazu, T., Sawada, N., Yamaji, T., Takachi, R., Tsugane, S.; for the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Zinc and heme iron intakes and risk of colorectal cancer: a population-based prospective cohort study in Japan. *Am. J. Clin. Nutr.*, **96**, 864-873, 2012.
- 81) Sawada, N., Inoue, M., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Shimazu, T., Yamaji, T., Takachi, R., Tanaka, Y., Mizokami, M., Tsugane, S. Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Consumption of n-3 fatty acids and fish reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, **142**, 1468-1475, 2012.
- 82) Yamaji, T., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Sakamoto, H., Yoshida, T., Tsugane, S. Association between plasma 25-hydroxyvitamin D and colorectal adenoma according to dietary calcium intake and vitamin D receptor polymorphism. *Am. J. Epidemiol.*, **175**, 236-244, 2012.
- 83) Hara, A., Sasazuki, S., Inoue, M., Iwasaki, M., Shimazu, T., Sawada, N., Yamaji, T., Tsugane, S. Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Isoflavone intake and risk of gastric cancer: a population-based prospective cohort study in Japan. *Am. J. Clin. Nutr.*, **95**, 147-154, 2012.
- 84) Sasazuki, S., Inoue, M., Iwasaki, M., Sawada, N., Shimazu, T., Yamaji, T., Tsugane, S. JPHC Study Group. Combined impact of five lifestyle factors and subsequent risk of cancer: the Japan Public Health Center Study. *Prev. Med.*, **54**, 112-116, 2012.
- 85) Suzuki, R., Iwasaki, M., Hara, A., Inoue, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Yamaji, T., Shimazu, T., Tsugane, S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Fruit and vegetable intake

- and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Cancer Causes Control*, **24**, 2117-2128, 2013.
- 86) Iwasaki, M., Mizusawa, J., Kasuga, Y., Yokoyama, S., Onuma, H., Nishimura, H., Kusama, R., Tsugane, S. Green tea consumption and breast cancer risk in Japanese women: A case-control study. *Nutr. Cancer*, **66**, 57-67, 2014.
- 87) Doi, K., Sakai, K., Tanaka, R., Toma, K., Yamaguchi, T., Wei, M., Fukushima, S., Wanibuchi, H. 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.
- 88) Tago, Y., Wei, M., Ishii, N., Kakehashi, A., Wanibuchi, H. Evaluation of the subchronic toxicity of dietary administered *Equisetum arvense* in F344 rats. *J. Toxicol. Pathol.*, **23**, 245-251, 2010.
- 89) Wei, M., Wanibuchi, H., Nakae, D., Tsuda, H., Takahashi, H., Hirose, M., Totsuka, M., Tatematsu, M., Fukushima, S. Low-dose carcinogenicity of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline in rats: Evidence for the existence of no-effect levels and a mechanism involving p21Cip/WAF1. *Cancer Sci.*, **102**, 88-94, 2011.
- 90) Kakehashi, A., Ishii, N., Shibata, T., Wei, M., Okazaki, E., Tachibana, T., Fukushima, S., Wanibuchi, H. Mitochondrial prohibitins and septin 9 are implicated in the onset of rat hepatocarcinogenesis. *Toxicol. Sci.*, **119**, 61-72, 2011.
- 91) Xie, X.L., Wei, M., Kakehashi, A., Yamano, S., Tajiri, M., Wanibuchi, H. 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) promotes mouse hepatocarcinogenesis by activating transforming growth factor- β and Wnt/ β -catenin signaling pathways. *Toxicol. Sci.*, **125**, 392-400, 2012.
- 92) Kato, M., Wei, M., Yamano, S., Kakehashi, A., Tamada, S., Nakatani, T., Wanibuchi, H. DDX39 acts as a suppressor of invasion for bladder cancer. *Cancer Sci.*, **103**, 1363-1369, 2012.
- 93) Wei, M., Kakehashi, A., Yamano, S., Tamano, S., Shirai, T., Wanibuchi, H., Fukushima, S. Lack of hepatocarcinogenicity of combinations of low doses of 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline and diethylnitrosamine in rats: Indication for the existence of a threshold for genotoxic carcinogens. *J. Toxicol. Pathol.*, **25**, 209-214, 2012.
- 94) Xie, X.L., Wei, M., Kakehashi, A., Yamano, S., Okabe, K., Tajiri, M., Wanibuchi, H. Dammar resin, a non-mutagen, induces oxidative stress and metabolic enzymes in the liver of gpt delta transgenic mouse which is different from a mutagen, 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline. *Mutat. Res.*, **748**, 29-35, 2012.
- 95) Hoshi, H., Sawada, T., Uchida, M., Iijima, H., Kimura, K., Hirakawa, K., Wanibuchi, H. MUC5AC protects pancreatic cancer cells from TRAIL-induced death pathways. *Int. J. Oncol.*, **42**, 887-893, 2013.
- 96) Kakehashi, A., Hagiwara, A., Imai, N., Nagano, K., Nishimaki, F., Banton, M., Wei, M., Fukushima, S., Wanibuchi, H. Mode of action of ethyl tertiary-butyl ether hepatotumorigenicity in the rat: evidence for a role of oxidative stress via activation of CAR, PXR and PPAR signaling pathways. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **273**, 390-400, 2013.
- 97) Wei, M., Yamada, T., Yamano, S., Kato, M., Kakehashi, A., Fujioka, M., Tago, Y., Kitano, M., Wanibuchi, H. Diphenylarsinic acid, a chemical warfare-related neurotoxicant, promotes liver carcinogenesis via activation of aryl hydrocarbon receptor signaling and consequent

- induction of oxidative DNA damage in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **273**, 1-9, 2013.
- 98) 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.*, **101**, 460-467, 2010.
- 99) 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.*, **101**, 1701-1707, 2010.
- 100) 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.*, **40**, 376-382, 2010.
- 101) Ninomiya, S., Shimizu, M., Imai, K., Takai, K., Shiraki, M., Hara, T., Tsurumi, H., Ishizaki, S., Moriwaki, H. Possible role of visfatin in hepatoma progression and the effects of branched-chain amino acids on visfatin-induced proliferation in human hepatoma cells. *Cancer Prev. Res.*, **4**, 2092-2100, 2011.
- 102) Shimizu, M., Sakai, H., Shirakami, Y., Yasuda, Y., Kubota, M., Terakura, D., Baba, A., Ohno, T., Hara, Y., Tanaka, T., Moriwaki, H. Preventive effects of (-)-epigallocatechin gallate on diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ-*db/db* Mice. *Cancer Prev. Res.*, **4**, 396-403, 2011.
- 103) 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-*+(db)/+Lepr(db)* mice. *Cancer Prev. Res.*, **4**, 128-136, 2011.
- 104) Shimizu, M., Yasuda, Y., Sakai, H., Kubota, M., Terakura, D., Baba, A., Ohno, T., Kochi, T., Tsurumi, H., Tanaka, T., Moriwaki, H. Pitavastatin suppresses diethylnitrosamine-induced liver preneoplasms in male C57BL/KsJ-*db/db* obese mice. *BMC Cancer*, **11**, 281, 2011.
- 105) Watanabe, N., Takai, K., Imai, K., Shimizu, M., Naiki, T., Nagaki, M., Moriwaki, H. Increased levels of serum leptin are a risk factor for the recurrence of stage I/II hepatocellular carcinoma after curative treatment. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **49**, 153-158, 2011.
- 106) Kubota, M., Shimizu, M., Sakai, H., Yasuda, Y., Ohno, T., Kochi, T., Tsurumi, H., Tanaka, T., Moriwaki, H. Renin-angiotensin system inhibitors suppress azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in C57BL/KsJ-*db/db* obese mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **410**, 108-113, 2011.
- 107) Shimizu, M., Shirakami, Y., Sakai, H., Iwasa, J., Shiraki, M., Takai, K., Naiki, T., Moriwaki, H. Combination of acyclic retinoid with branched-chain amino acids inhibits xenograft growth of human hepatoma cells in nude mice. *Hepatol. Res.*, **42**, 1241-1247, 2012.
- 108) Ohno, T., Shirakami, Y., Shimizu, M., Kubota, M., Sakai, H., Yasuda, Y., Kochi, T., Tsurumi, H., Moriwaki, H. Synergistic growth inhibition of human hepatocellular carcinoma cells by acyclic retinoid and GW4064, a farnesoid X receptor ligand. *Cancer Letts.*, **323**, 215-222, 2012.
- 109) Ogawa, K., Hara, T., Shimizu, M., Ninomiya, S., Nagano, J., Sakai,

- H., Hoshi, M., Ito, H., Tsurumi, H., Saito, K., Seishima, M., Tanaka, T., Moriwaki, H. Suppression of azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in rats by l-methyltryptophan, an inhibitor of indoleamine 2,3-dioxygenase. *Cancer Sci.*, **103**, 951-958, 2012.
- 110) Suzuki, Y., Imai, K., Takai, K., Hanai, T., Hayashi, H., Naiki, T., Nishigaki, Y., Tomita, E., Shimizu, M., Moriwaki, H. Hepatocellular carcinoma patients with increased oxidative stress levels are prone to recurrence after curative treatment: a prospective case series study using the d-ROM test. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **139**, 845-852, 2013.
- 111) Shiraki, M., Nishiguchi, S., Saito, M., Fukuzawa, Y., Mizuta, T., Kaibori, M., Hanai, T., Nishimura, K., Shimizu, M., Tsurumi, H., Moriwaki, H. Nutritional status and quality of life in current patients with liver cirrhosis as assessed in 2007-2011. *Hepatol. Res.*, **43**, 106-112, 2013.
- 112) Kochi, T., Shimizu, M., Ohno, T., Baba, A., Sumi, T., Kubota, M., Shirakami, Y., Tsurumi, H., Tanaka, T., Moriwaki, H. Enhanced development of azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in hypertensive rats. *Int. J. Mol. Sci.*, **14**, 14700-14711, 2013.
- 113) Nagano, J., Shimizu, M., Hara, T., Shirakami, Y., Kochi, T., Nakamura, N., Ohtaki, H., Ito, H., Tanaka, T., Tsurumi, H., Saito, K., Seishima, M., Moriwaki, H. Effects of indoleamine 2,3-dioxygenase deficiency on high-fat diet-induced hepatic inflammation. *PLoS One*, **8**, e73404, 2013.
- 114) Baba, A., Shimizu, M., Ohno, T., Shirakami, Y., Kubota, M., Kochi, T., Terakura, D., Tsurumi, H., Moriwaki, H. Synergistic growth inhibition by acyclic retinoid and phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor in human hepatoma cells. *BMC Cancer*, **13**, 465, 2013.
- 115) Kochi, T., Shimizu, M., Terakura, D., Baba, A., Ohno, T., Kubota, M., Shirakami, Y., Tsurumi, H., Tanaka, T., Moriwaki, H. Non-alcoholic steatohepatitis and preneoplastic lesions develop in the liver of obese and hypertensive rats: Suppressing effects of EGCG on the development of liver lesions. *Cancer Letts.*, **342**, 60-69, 2013.
- 116) Shimizu, M., Shirakami, Y., Hanai, T., Imai, K., Suetsugu, A., Takai, K., Shiraki, M., Moriwaki, H. Pharmaceutical and nutraceutical approaches for preventing liver carcinogenesis: Chemoprevention of hepatocellular carcinoma using acyclic retinoid and branched-chain amino acids. *Mol. Nutr. Food Res.*, doi: 10.1002/mnfr.201300538
- 117) Pitchakarn, P., Ogawa, K., Suzuki, S., Takahashi, S., Asamoto, M., Chewonarin, T., Limtrakul, P., Shirai, T. Momordica Charantia extract suppresses rat prostate cancer progression *in vitro* and *in vivo*. *Cancer Sci.*, **101**, 2234-2240, 2010.
- 118) 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.*, **61**, 202-209, 2011.
- 119) 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 Letts.*, **306**, 142-150, 2011.
- 120) Naiki, T., Asamoto, M., Toyoda-Hokaiwado, N., Naiki-Ito, A., Tozawa, K., Kohri, K., Takahashi, S., Shirai, T. Organ-specific Gst-pi expression of the metastatic androgen independent prostate cancer cells in nude mice. *Prostate*, **72**, 533-541, 2012.
- 121) Takahashi, S., Uemura, H., Seeni, A., Tang, M., Komiyama, M., Long, N., Ishiguro, H., Kubota, Y., Shirai, T. Therapeutic targeting of angiotensin II receptor type 1 to

- regulate androgen receptor in prostate cancer. *Prostate*, **72**, 1559-1572, 2012.
- 122) Long, N., Suzuki, S., Sato, S., Naiki-Ito, A., Sakatani, K., Shirai, T., Takahashi, S. Purple corn color inhibition of prostate carcinogenesis by targeting cell growth pathways. *Cancer Sci.*, **104**, 298-303, 2013.
- 123) Suzuki, S., Pitchakarn, P., Sato, S., Shirai, T., Takahashi, S. Apocynin, an NADPH oxidase inhibitor, suppresses progression of prostate cancer via Rac1 dephosphorylation. *Exp. Toxicol. Pathol.*, **65**, 1035-1041, 2013.
- 124) Suzuki, S., Shiraga, K., Sato, S., Punfa, W., Naiki-Ito, A., Yamashita, Y., Shirai, T., Takahashi, S. Apocynin, an NADPH oxidase inhibitor, suppresses rat prostate carcinogenesis. *Cancer Sci.*, **104**, 1711-1717, 2013.
- 125) Sato, S., Suzuki, S., Naiki-Ito, A., Komiya, M., Ne, L., Kato, H., Sagawa, H., Yamashita, Y., Shirai, T., Takahashi, S. Establishment of an invasive prostate cancer model in transgenic rats by intermittent testosterone administration. *J. Toxicol. Pathol.*, **27**, 43-49, 2014.
- 126) 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, Y. K., 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.
- 127) 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.
- 128) 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, H. J., Lee, I. K., 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.
- 129) 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.
- 130) Muraoka, T., Aoki, K., Iwasaki, T., Shinoda, K., Nakamura, A., Aburatani, H., Mori, S., Tokuyama, K., Kubota, N., Kadowaki, T., Terauchi, Y. Ezetimibe decreases SREBP-1c expression in liver and reverses hepatic insulin resistance in mice fed a high-fat diet. *Metabolism*, **60**, 617-628, 2011.
- 131) Kobayashi, N., Ueki, K., Okazaki, Y., Iwane, A., Kubota, N., Ohsugi, M., Awazawa, M., Kobayashi, M., Sasako, T., Kaneko, K., Suzuki, M., Nishikawa, Y., Hara, K., Yoshimura, K., Koshima, I., Goyama, S., Murakami, K., Sasaki, J., Nagai, R., Kurokawa, M., Sasaki, T.,

- Kadowaki, T. Blockade of class IB phosphoinositide-3 kinase ameliorates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 5753-5758, 2011.
- 132) Awazawa, M., Ueki, K., Inabe, K., Yamauchi, T., Kubota, N., Kaneko, K., Kobayashi, M., Iwane, A., Sasako, T., Okazaki, Y., Ohsugi, M., Takamoto, I., Yamashita, S., Asahara, H., Akira, S., Kasuga, M., Kadowaki, T. Adiponectin enhances insulin sensitivity by increasing hepatic IRS-2 expression via a macrophage-derived IL-6-dependent pathway. *Cell Metab.*, **13**, 401-412, 2011.
- 133) Endo, Y., Suzuki, M., Yamada, H., Horita, S., Kunimi, M., Yamazaki, O., Shirai, A., Nakamura, M., Iso-O, N., Li, Y., Hara, M., Tsukamoto, K., Moriyama, N., Kudo, A., Kawakami, H., Yamauchi, T., Kubota, N., Kadowaki, T., Kume, H., Enomoto, Y., Homma, Y., Seki, G., Fujita, T. Thiazolidinediones enhance sodium-coupled bicarbonate absorption from renal proximal tubules via PPAR γ -dependent nongenomic signaling. *Cell Metab.*, **13**, 550-561, 2011.
- 134) Kurokawa, J., Nagano, H., Ohara, O., Kubota, N., Kadowaki, T., Arai, S., Miyazaki, T. Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) is required for obesity-associated recruitment of inflammatory macrophages into adipose tissue. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 12072-12077, 2011.
- 135) Nakamura, A., Togashi, Y., Orime, K., Sato, K., Shirakawa, J., Ohsugi, M., Kubota, N., Kadowaki, T., Terauchi, Y. Control of beta cell function and proliferation in mice stimulated by small-molecule glucokinase activator under various conditions. *Diabetologia*, **55**, 1745-1754, 2012.
- 136) Shibata, S., Tada, Y., Asano, Y., Hau, C.S., Kato, T., Saeki, H., Yamauchi, T., Kubota, N., Kadowaki, T., Sato, S. Adiponectin regulates cutaneous wound healing by promoting keratinocyte proliferation and migration via the ERK signaling pathway. *J. Immunol.*, **189**, 3231-3241, 2012.
- 137) Nakamura, A., Tajima, K., Zolzaya, K., Sato, K., Inoue, R., Yoneda, M., Fujita, K., Nozaki, Y., Kubota, K.C., Haga, H., Kubota, N., Nagashima, Y., Nakajima, A., Maeda, S., Kadowaki, T., Terauchi, Y. Protection from non-alcoholic steatohepatitis and liver tumorigenesis in high fat-fed insulin receptor substrate-1-knockout mice despite insulin resistance. *Diabetologia*, **55**, 3382-3391, 2012.
- 138) Shojima, N., Hara, K., Fujita, H., Horikoshi, M., Takahashi, N., Takamoto, I., Ohsugi, M., Aburatani, H., Noda, M., Kubota, N., Yamauchi, T., Ueki, K., Kadowaki, T. Depletion of homeodomain-interacting protein kinase 3 impairs insulin secretion and glucose tolerance in mice. *Diabetologia*, **55**, 3318-3330, 2012.
- 139) Kubota, T.*, Kubota, N.*, Kadowaki, T. The role of endothelial insulin signaling in the regulation of glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*, **14**: 207-216, 2013 (*co-first authors).
- 140) Nakaya, K., Kubota, N.*, Takamoto, I., Kubota, T., Katsuyama, H., Sato, H., Tokuyama, K., Hashimoto, S., Goto, M., Jomori, T., Ueki, K., Kadowaki T*. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor anagliptin ameliorates diabetes in mice with haploinsufficiency of glucokinase on a high-fat diet. *Metabolism*, **62**, 939-951, 2013 (*co-corresponding authors).
- 141) Kumagai, H.*, Kubota, N.*, Kubota, T.*, Takahashi, T., Inoue, M., Kawai, T., Iwayama, K., Moroi, M., Sugi, K., Kadowaki, T. Combined treatment with low-dose pioglitazone and beraprost sodium improves glucose intolerance without causing body weight gain. *Diabetology International*, **4**, 226-232, 2013 (*co-first authors).

2. 学会発表

- 1) 武藤倫弘、高須伸二、寺岡直哉、高橋真美、堀美香、上野俊也、中野勝也、小宮雅美、杉村 隆、若林敬二。Min マウスにおける low-density lipoprotein 受容体遺伝子欠損の腸ポリープ生成に対する影響。第17回日本がん予防学会、札幌 (2010年7月)
- 2) 武藤倫弘。シンポジウム：肥満、脂質代謝異常の大腸発がん促進作用。第69回日本癌学会総会、大阪 (2010年9月)
- 3) 小宮雅美、武藤倫弘、高須伸二、小沼邦重、寺岡直哉、上野俊也、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。Angptl3 欠損マウスにおける腸ポリープ生成亢進と炎症状態の惹起。第69回日本癌学会総会、大阪 (2010年9月)
- 4) 高須伸二、武藤倫弘、寺岡直哉、上野俊也、小沼邦重、高橋真美、堀美香、杉村 隆、若林敬二。肥満 KK-A^y マウスにおけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の大腸発がんに対する影響。第69回日本癌学会総会、大阪 (2010年9月)
- 5) 上野俊也、武藤倫弘、寺岡直哉、高須伸二、高橋真美、小宮雅美、谷中昭典、杉村 隆、若林敬二。ピオグリタゾン (PPAR γ リガンド) の AOM 誘発肥満 KK-A^y マウス大腸発がんへの影響。第69回日本癌学会総会、大阪 (2010年9月)
- 6) Mutoh M, Teraoka N, Takasu S, Takahashi M, Onuma K, Kubota N, Kadowaki T, Wakabayashi K, Nakagama H. Adiponectin knockout enhances intestinal carcinogenesis in *Min* and wild-type mice. 102th Annual Meeting of AACR, April 2-6, 2011, Florida, USA.
- 7) 武藤倫弘、寺岡直哉、小沼邦重、高橋真美、堀美香、中野勝也、一二三佳恵、窪田直人、門脇孝、若林敬二、中釜斉。Adiponectin 遺伝子欠損によるマウスの腸発がん促進作用。第18回日本がん予防学会、京都 (2011年6月20, 21日)
- 8) 武藤倫弘。Apc 遺伝子欠損マウスを用いた脂質異常症による大腸発がん促進メカニズムの解明。第87回発牛工学・疾患モデル研究会、東京 (2011年8月18日)
- 9) 武藤倫弘、高橋真美、山本真史、堀美香、若林敬二、中釜斉。アディポネクチンが欠損した *Min* 及び C57BL マウスにおける腸発がん促進。第70回日本癌学会総会、名古屋 (2011年10月3-5日)
- 10) 武藤倫弘。アディポサイトカインを標的とした大腸がん予防方法。第39回日本潰瘍学会ランチョンセミナー、茨城 (2011年11月19日)
- 11) 武藤倫弘。大腸発がんメカニズムにおける脂質代謝の寄与。第19回日本がん予防学会、岐阜 (2012年6月)
- 12) 武藤倫弘。アディポサイトカインと大腸発がん。第44回日本動脈硬化学会、福岡 (2012年7月)
- 13) 武藤倫弘。糖尿病関連がんにおける高トリグリセリド血症の役割。第71回日本癌学会総会、札幌 (2012年9月)
- 14) 志村美聖、山本真史、藤井元、小宮雅美、野間寛陽、高橋真美、谷中昭典、田沼靖一、武藤倫弘。SK-1009 における IL-6 産生阻害作用メカニズムの検討。第71回日本癌学会総会、札幌 (2012年9月)
- 15) Mutoh, M., Fujii, G., Komiya, M., Takahashi, M., Nakagama, H. Role of hyperlipidemia in intestinal carcinogenesis in association with lipoprotein receptor. Ninth AACR-Japanese Cancer Association Joint Conference, Maui, Hawaii (February, 2013)
- 16) 武藤倫弘、藤井 元、中西るり、小宮雅美、志村美聖、野間寛陽、高橋真美、清水聡美、尾沼若奈、中釜 斉。Low-density lipoprotein 受容体の欠損による細胞増殖抑制。第20回日本がん予防学会、渋谷 (2013年7月5,6日)
- 17) 武藤倫弘、高橋真美、小宮雅美、中西るり、志村美聖、野間寛陽、清水聡美、尾沼若奈、藤井 元。大腸がんにおける脂質代謝異常の関与とその予防。第24回日本消化器癌発生学会、金沢 (2013年9月5,6日)
- 18) 武藤倫弘。NADPH oxidase をターゲットとした腸発がん抑制。第28回発癌病理研究会、沖縄 (2013年8月26-28日)
- 19) 高橋真美、石ヶ守里加子、尾沼若奈、小宮雅美、藤井元、武藤倫弘、田中卓二、今井俊夫。A^y アレルによる膵臓発がん促進に置ける M-CSF の関与。第72回日本癌学会総会、横浜 (2013年10月3-5日)
- 20) 武藤倫弘、小宮雅美、藤井 元、高橋真美、志村美聖、野間寛陽、石野孔輔、戸塚ゆ加里、清水聡美、中釜斉。肥満 KK-A^y マウス及び *Min* マウスの腸発がんにおける NADPH oxidase 阻害剤アポサイニンの

- 影響。第 72 回日本癌学会総会、横浜 (2013 年 10 月 3-5 日)
- 21) 田中卓二。米ぬか由来トリシンの発がん予防作用とそのメカニズム。がん予防学術大会 2010 札幌、札幌 (2010 年 7 月)
 - 22) Tanaka, T., Yasui, Y., Terasaki, M., Masuda, S. Dietary morin, a LOX/COX inhibitor, suppresses colitis-associated rat colorectal carcinogenesis. 69th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Osaka (Sept. 2010)
 - 23) Kubota, M., Shimizu, M., Sakai, H., Yasuda, Y., Tanaka, T., Moriwaki, H. Curcumin suppresses obesity-related colonic preneoplastic lesions in obese and diabetic C57BL/KsJ-*db/db* mice. 69th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Osaka (Sept. 2010)
 - 24) Tanaka, T., Yasui, Y., Terasaki, M., and Masuda, S. Dietary morin suppresses colitis-associated rat colorectal carcinogenesis. XVIIIth International Workshop on Genetic Systems in the Rat, Kyoto (Nov. 2010)
 - 25) Tanaka, T. An animal model of inflammation-associated colon carcinogenesis (TANAKA-model) for preclinical cancer chemoprevention studies. 2nd International Cancer Research Symposium, Thiruvananthapuram, India (Dec. 2010)
 - 26) 田中卓二、塚本徹哉、尾山 武、杉江茂幸。肥満細胞欠損マウスの AOM-DSS 誘発大腸発がん感受性の検討。第 100 回日本病理学会総会、横浜 (2011 年 4 月 28-30 日)
 - 27) Tanaka, T. AOM/DSS-induced colorectal carcinogenesis in the mast cell deficient mice. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October; 3-5, 2011. Nagoya, Japan.
 - 28) Kuno, T., Tomita, H., Hatano, Y., Hara, A., Mori, H., Terasaki, M., Masuda, S., Tanaka, T. Organomagnesium suppresses inflammation-associated colon carcinogenesis in male Crj: CD-1 mice. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October; 3-5, 2011. Nagoya, Japan.
 - 29) Tanaka, T., Kuno, T., Hara, A., Mori, H. Organomagnesium suppresses inflammation-associated colon carcinogenesis in male ICR mice. 2011 International Conference on Food Factors, November; 20-23, 2011, Taipei, Taiwan.
 - 30) Tanaka, T., Yasui, Y. Dietary morin suppresses colitis-associated colorectal carcinogenesis in rats. 2011 International Conference on Food Factors, November; 20-23, 2011, Taipei, Taiwan.
 - 31) Tanaka, T., Epifano, F., Kochi, T., Genovese, S., Scauri, L., Shimizu, M., Moriwaki, H. 4⁷-Geranyloxyferulic acid-L-NAME inhibits inflammation-related colorectal carcinogenesis in mice. International Congress on Natural Products Research (ICNPR) 2012, New York City (July, 2012)
 - 32) Tanaka, T., Kawabata, K. A water-soluble carotenoid crocin suppresses AOM/DSS-induced colorectal carcinogenesis in mice. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sapporo (September, 2012)
 - 33) Yoshimi, K., Tanaka, T., Kuramoto, T. Functional analysis of the extreme C-terminal Apc gene in DSS-induced colitis. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sapporo (September, 2012)
 - 34) Sugie, S., Tanaka, T. Chemopreventive effect of baicalin in inflammation related colon carcinogenesis. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sapporo (September, 2012)
 - 35) Kuno, T., Tanaka, T., Takamatsu, M., Hatano, Y., Tomita, H., Hirose, Y., Hirata, A., Hara, A. A PPAR α agonist, fenofibrate, suppresses 4-NQO-induced pulmonary proliferative lesions in obese and hyperlipidemic mice. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sapporo (September, 2012)
 - 36) Tanaka, T. Dietary crocin inhibits colitis-associated colorectal

- carcinogenesis in mice. 8th Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition (APCCN2013), Tokyo, June 9-12, 2013.
- 37) 杉江茂幸、田中卓二。炎症関連マウス大腸発がんにおけるタキシフォリンの修飾効果。第20回日本がん予防学会、東京(2013年7月5~6日)
- 38) Kuno, T., Tanaka, T., Takamatsu, M., Hatano, Y., Tomita, H., Hirose, Y., Hirata, A., Hara, A. Deoxycholic acid, secondary bile acid promotes AOM-induced colorectal carcinogenesis in distal colon of mice but not proximal colon. 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama (October 3-5, 2013)
- 39) Sugie, S., Yoshimi, K., Kuramoto, T., Tanaka, T. KAD rats are susceptible to 4-NQO-induced tongue carcinogenesis. 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama (October 3-5, 2013)
- 40) Tanaka, T., Kochi, T., Shimizu, M., Sugie, S., Moriwaki, H. 4'-Geranyloxyferulic acid-L-NAME suppresses inflammation-associated colorectal carcinogenesis in mice. 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama (October 3-5, 2013)
- 41) 豊田武士、塚本徹哉、高須伸二、時亮、齋藤亜弓、齋藤典子、立松正衛、小川久美子、西川秋佳。ヘリコバクター・ピロリ感染と高食塩食投与を併用した新規マウス胃癌モデルによる胃粘膜遺伝子動態。がん予防大会2010 札幌(第17回日本がん予防学会総会)、札幌(2010年7月)
- 42) 塚本徹哉、時亮、齋藤亜弓、豊田武士、齋藤典子、高須伸二、水谷泰嘉、立松正衛。Angiotensin II受容体拮抗薬 Losartan によるヒト大腸癌細胞株増殖抑制効果。がん予防大会2010 札幌(第17回日本がん予防学会総会)、札幌(2010年7月)
- 43) 豊田武士、塚本徹哉、高須伸二、時亮、齋藤典子、齋藤亜弓、立松正衛、Cho Young-Man、小川久美子、西川秋佳。香辛料主成分によるヘリコバクター・ピロリ感染スナネズミ慢性胃炎に対する抑制効果。第27回日本毒性病理学会総会及び学術集会、大阪(2011年1月)
- 44) 塚本徹哉、水谷泰嘉、田中卓二。OcreotideによるGH-IGF1経路の制御とマウス大腸発がん抑制効果。がん予防大会2011 京都、京都(2011年6月)
- 45) 塚本徹哉、田中卓二。コーヒーおよびその成分を用いたDSS誘発大腸炎に対する抑制効果の検討。第19回がん予防学会 in 岐阜、岐阜(2012年6月)
- 46) Tsukamoto, T., Tanaka, T. Preventive effect of coffee on dextran sulfate sodium induced colitis, The 71st Annual meeting of the Japanese cancer association, Sapporo (September, 2012)
- 47) 塚本徹哉、田中卓二。AOM+DSS誘発マウス大腸発がんに対するコーヒーおよびその成分による抑制効果。第20回日本がん予防学会、渋谷(2013年7月5,6日)
- 48) Tsukamoto, T., Mizutani, Y., Tanaka, T. Suppression of azoxymethane + dextran sulfate sodium-induced mouse colon tumorigenesis with coffee and its ingredients. 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama (October 3-5, 2013)
- 49) Takayama T., Nishita H. Niitsu Y. Colon cancer prevention targeting GST- π . 第70回日本癌学会、名古屋(2011年10月)
- 50) Tsuda, M., Okamoto, K., Fujino, Y., Takaoka, T., Kitamura, S., Sannomiya, K., Aoyagi, E., Kajimoto, M., Muguruma, N, Okahisa, T., Takayama, T. Chemopreventive effect of RAS inhibitor on azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sapporo (September, 2012).
- 51) Kimura, T., Muguruma, N., Takayama, T. Suppressive effect of the farnesyltransferase inhibitor for aberrant crypt foci as a precursor of colorectal cancer. 第56回日本消化器病学会大会、神戸(2013年9月23,24日)
- 52) 石川秀樹。臨床試験によるプロバイオティクスの評価。第14回腸内細菌学会 シンポジウム、京都(2010年6月)
- 53) 石川秀樹。家族性大腸腺腫症の診断と治療。第16回日本家族性腫瘍学会学術集会 シンポジウム、新潟(2010年7月)
- 54) 石川秀樹、酒井敏行。内視鏡的大腸腺腫摘除による大腸癌予防効果の検

- 討。第 17 回日本がん予防学会、札幌 (2010 年 7 月)
- 55) 石川秀樹。癌予防介入試験の実際。第 10 回分子予防環境医学研究会大会 シンポジウム、京都 (2011 年 1 月)
- 56) 石川秀樹。大腸癌はなぜ増えたのか？ 予防は可能なのか？ 第 8 回宝塚消化器研究会、宝塚 (2011 年 3 月)
- 57) 石川秀樹。背景から考える大腸がん検診 — 減少に転じた大腸がん死亡率をどう考えるか。第 40 回 日本消化器がん検診学会近畿地方会 特別講演 1、奈良 (2011 年 7 月)
- 58) 石川秀樹。消化器内視鏡領域の臨床試験。第 81 回 日本消化器内視鏡学会総会指定講演、名古屋 (2011 年 8 月)
- 59) 石川秀樹。臨床試験専門家からみた食品の機能性と安全性評価 神戸大学食の安全・安心科学センター／東京大学食の安全研究センター共同開催フォーラム講演、神戸 (2011 年 9 月)
- 60) 石川秀樹。日本における遺伝性大腸癌の化学予防臨床試験。第 70 回 日本癌学会学術総会シンポジウム、名古屋 (2011 年 10 月)
- 61) 石川秀樹 第 8 回 愛知県民講座「癌治療の現状と将来」大腸癌はなぜ増えたのか？ 予防は可能なのか？ 特別講演、名古屋 (2012 年 1 月)
- 62) 石川秀樹。大腸癌はなぜ増えたのか、予防は可能なのか。日本消化器内視鏡技師学会、京都 (2013 年 5 月 11 日)
- 63) 石川秀樹。現場における大腸癌予防対策 (シンポジウム)。第 4 回日本プライマリ・ケア連合学会、仙台 (2013 年 5 月 19 日)
- 64) Ishikawa, H. Effect of low-dose aspirin on colorectal adenoma growth in patients with familial adenomatous polyposis (plenary session). The 1st World congress on Controversies in gastroenterology, Berlin (15 Jun 2013)
- 65) 石川秀樹。大腸がんはなぜ増えたのか、予防は可能なのか (市民公開講座)。第 20 回 日本がん予防学会、東京 (2013 年 7 月 6 日)
- 66) 石川秀樹。乳酸菌製剤による大腸癌予防臨床試験 (シンポジウム)。第 11 回日本機能性食品医学会総会、東京 (2013 年 12 月 8 日)
- 67) 鈴木貞夫、小嶋雅代、永谷照男、服部奈美、安藤亮介、柴田清、今枝奈保美、後藤千穂、細野晃弘、山田珠樹、深津満、徳留信寛。地域住民における血漿 DHEA-S の濃度に関連する因子。第 21 回日本疫学会学術総会、札幌市 (2011 年 1 月)
- 68) 小嶋雅代、小嶋俊久、石黒直樹、鈴木貞夫。関節リウマチ患者の身体的・心理的 QOL — 7 年間の変化 —。第 21 回日本疫学会学術総会、札幌市 (2011 年 1 月)
- 69) 鈴木貞夫、小嶋雅代、永谷照男、今枝奈保美、柴田清、後藤千穂、服部奈美、徳留信寛。喫煙者、禁煙者のニコチン依存度別特性。第 69 回日本公衆衛生学会総会、東京 (2010 年 10 月)
- 70) 柴田清、鈴木貞夫、安田宜成、駒田絹子、佐藤寿一、後藤慎一、大澤功。LDL/HDL-コレステロール比と慢性腎臓疾患との関連性。第 69 回日本公衆衛生学会総会、東京 (2010 年 10 月)
- 71) 小嶋雅代、河邊真好、永谷照男、鈴木貞夫。大学敷地内全面禁煙後の医療従事者および施設利用者喫煙について。第 69 回日本公衆衛生学会総会、東京 (2010 年 10 月)
- 72) 鈴木美奈、小嶋雅代、細野晃弘、荒井健介、辻村尚子、岡京子、藤田ひとみ、岡本尚子、神谷真有美、近藤文、鈴木貞夫。医学生喫煙に関する意識と行動に関する状況調査。第 72 回 日本公衆衛生学会総会、津市 (2013 年 10 月 23 日～25 日)
- 73) 鈴木貞夫、小嶋雅代、細野晃弘、柴田清、荒井健介、辻村尚子、岡京子、藤田ひとみ、岡本尚子、神谷真有美、近藤文、鈴木美奈。慢性萎縮性胃炎の疫学—肥満との関連を中心に。第 72 回 日本公衆衛生学会総会、三重県津市 (2013 年 10 月 23 日～25 日)
- 74) 鈴木貞夫、小嶋雅代、細野晃弘、荒井健介、辻村尚子、岡京子、藤田ひとみ、岡本尚子、神谷真有美、近藤文、鈴木美奈。地域住民のペプシノーゲン検査による萎縮性胃炎の評価と関連因子について。第 24 回日本疫学会学術総会、宮城県仙台市 (2014 年 1 月 24 日～25 日)
- 75) 今井俊夫、北橋 宗、早川拓也、高橋真美。卵巣摘除ラットにおける DMBA 誘発性乳腺発がんに対する高レプチン血症の影響。第 69 回日本癌学会学術総会、大阪市 (2010 年 9 月)
- 76) 今井俊夫、亙理 堯、菅野和夫、早川拓也、北橋 宗。卵巣摘除ラットにおける DMBA 誘発乳腺発がんに対する血中アディポカインの影響。第 27 回日本毒性病理学会、大阪市 (2011 年

- 1月)
- 77) 今井俊夫：低・中分化型形質を呈するDMBA誘発ラット乳がんの分子病理学的解析。第58回日本実験動物学会総会、東京（2011年5月）
- 78) 今井俊夫、高橋真美：DMBA誘発ラット乳腺発がんにおける若齢期高レプチン血症の影響。第18回日本がん予防学会、京都（2011年6月）
- 79) 今井俊夫、高橋真美：ラット乳腺発がんにおけるレプチンの働きとその制御。第26回発癌病理研究会、札幌（2011年8月）
- 80) 今井俊夫、高橋真美：DMBA誘発ラット乳腺発がんに対する高レプチン血症の促進作用。第70回日本癌学会学術総会、名古屋（2011年10月）
- 81) 今井俊夫、高橋真美：ラットにおける高レプチン血症による乳腺発がん促進と乳がんの悪性化。第153回日本獣医学会学術集会、大宮（2012年3月）
- 82) 今井俊夫、打屋尚章、高橋真美。F344ラットにおけるDMBA誘発乳腺発がんに対する若齢期高脂肪食の影響とBCAAによる抑制効果。第19回日本がん予防学会、岐阜（2012年6月）
- 83) 今井俊夫、五十嵐美德、高橋真美。ラット乳腺化学発がんモデルのイニシエーション期における高脂肪食の影響。第27回発癌病理研究会、伊豆（2012年8月）
- 84) 今井俊夫、高橋真美。F344ラットにおけるDMBA誘発乳腺発がんに対する若齢期高脂肪食及びBCAAの影響。第71回日本癌学会学術総会、札幌（2012年9月）
- 85) 今井俊夫、打屋尚章、高橋真美。DMBA誘発ラット乳腺発がんに対する若齢期高脂肪食の影響。第29回日本毒性病理学会、つくば（2013年1月）
- 86) 今井俊夫、打屋尚章、藤井元、武藤倫弘、高橋真美。高脂肪食による乳腺発がん促進に関与する発現遺伝子の探索。第20回日本がん予防学会、東京（2013年7月）
- 87) 今井俊夫、藤井元、武藤倫弘、高橋真美。若齢期高脂肪食によるラット乳腺発がんの促進/進展に対するライフステージ特異的細胞周期関連遺伝子の発現調節異常の関与。第72回日本癌学会学術総会、横浜（2013年10月）
- 88) 今井俊夫、打屋尚章、藤井元、武藤倫弘、高橋真美。高脂肪食により誘発されるレプチン抵抗性に対する臓器感受性差と乳腺発がん。第30回日本毒性病理学会、徳島（2014年1月）
- 89) 岩崎基。シンポジウム「乳がんなどの女性ホルモン依存性がんのリスク要因に関する疫学的・分子疫学的研究」“多目的コホート研究（JPHC研究）からのエビデンス”。がん予防学術大会2010札幌、札幌（2010年7月）
- 90) Yamaji, T., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Tsugane, S. Interaction between adiponectin and leptin in the early stage of colorectal carcinogenesis. 第69回日本癌学会学術総会、大阪（2010年9月）
- 91) Iwasaki, M. Analytic epidemiology for risk factors of breast cancer among Japanese. 第69回日本癌学会学術総会、大阪（2010年9月）
- 92) Iwasaki, M, Tsugane, S. International Sessions: Asian trend of molecular epidemiology: Investigation of international collaboration Molecular epidemiologic studies of Japanese Brazilians: findings from breast cancer case-control studies. 第69回日本癌学会学術総会、大阪（2010年9月）
- 93) 岩崎基、井上真奈美、笹月静、澤田典絵、山地太樹、島津太一、津金昌一郎。緑茶摂取と乳がん罹患との関連：多目的コホート研究より。第21回日本疫学会学術総会、札幌（2011年1月）
- 94) Iwasaki M, Kasuga Y, Hamada GS, Tsugane S. Comparison of postmenopausal endogenous sex hormones among Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians. XIX IEA World Congress of Epidemiology, Scotland, August 2011.
- 95) Suzuki R, Iwasaki M, Yamamoto S, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by oestrogen and progesterone receptor status: the Japan public health center-based prospective study. XIX IEA World Congress of Epidemiology, Scotland, August 2011.
- 96) 山地太樹、岩崎基、笹月静、坂本裕美、吉田輝彦、津金昌一郎。血漿ビタミンD濃度およびビタミンDレセプター遺伝子多型と大腸腺腫との

- 関連。第70回日本癌学会学術総会、名古屋。2011年10月
- 97) 鈴木礼子、岩崎 基、津金昌一郎。余暇運動と乳がん罹患。ブラジル症例対照研究。第70回日本癌学会学術総会、名古屋(2011年10月)
- 98) 高地リベカ、坪野吉孝、井上真奈美、笹月静、岩崎 基、津金昌一郎。赤肉・加工肉摂取量と大腸がん罹患リスクとの関連：JPHC Study。第22回日本疫学会学術総会、東京(2012年1月)
- 99) 山地太樹、岩崎基、笹月静、津金昌一郎。血中のインスリン関連マーカーと大腸腺腫との関連にみられた性差。第71回日本癌学会学術総会、札幌(2012年9月)
- 100) 原 梓、笹月静、井上真奈美、岩崎基、島津太一、澤田典絵、山地太樹、津金昌一郎。イソフラボン摂取と胃がんリスクとの関連：多目的コホート研究より。第23回日本疫学会学術総会、吹田(2013年1月)
- 101) 岩崎 基、津金昌一郎。移民研究から推定されるがん予防効果。第72回日本癌学会学術総会、横浜市(2013年10月)
- 102) 鈴木礼子、岩崎 基、原 梓、井上真奈美、笹月 静、澤田典絵、山地太樹、島津太一、津金昌一郎。野菜・果物の摂取量とホルモン受容体(ER/PR)別乳がん罹患との関連～JPHC 多目的コホート研究。第24回日本疫学会学術総会、仙台市、(2014年1月)
- 103) 魏 民、石井真美、北野光昭、多胡善幸、福島昭治、鰐淵英機。IQの発がん性には実際的な閾値が存在する。第69回日本癌学会学術総会、大阪市(2010年9月)
- 104) 金川明裕、魏 民、田尻正喜、仲谷慎也、武下正憲、吉田 香、鰐淵英機。DMA^V誘発ラット膀胱発癌におけるDMMTA^Vの役割。第69回日本癌学会学術総会、大阪市(2010年9月)
- 105) 梯 アンナ、石井真美、山野莊太郎、大保ゆみ、林 修次、鰐淵英機。マウス肝発がんにおけるプロテオーム解析を用いた新たなバイオマーカーの検討。第69回日本癌学会学術総会、大阪市(2010年9月)
- 106) 大保ゆみ、魏 民、山野莊太郎、謝曉利、星 学、神吉将之、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69回日本癌学会学術総会、大阪市(2010年9月)
- 107) 山田貴宣、魏 民、豊田武士、金川明裕、仲谷慎也、陳 慶義、鰐淵英機。ラファノブラシカにおけるピロリ菌感染胃炎の修飾作用。第69回日本癌学会学術総会、大阪市(2010年9月)
- 108) 鰐淵英機、魏 民。ヒ素ばく露と発がんリスクー動物モデルを用いた発がん機序の解明ー。第70回日本癌学会学術総会、名古屋(2011年10月)
- 109) 山野莊太郎、魏 民、石井真美、梯アンナ、多胡善幸、謝 曉利、鰐淵英機。NASH 関連肝癌発症モデルであるSTAM マウスの有用性評価。第70回日本癌学会学術総会、名古屋(2011年10月)
- 110) 花田庄司、西山典利、山野莊太郎、小松弘明、丁 奎光、梯アンナ、魏民、鰐淵英機。肺扁平上皮癌におけるプロテオーム解析と臨床病理学的検討。第70回日本癌学会学術総会、名古屋(2011年10月)
- 111) 田尻正喜、魏 民、山野莊太郎、鰐淵英機。ジフェニルアルシン酸のラットにおける慢性毒性および発がん性の検討。第17回ヒ素シンポジウム、つくば(2011年11月)
- 112) 鰐淵英機、山野莊太郎。肺扁平上皮癌モデルにおける気管支肺胞幹細胞の関与。第11回分子予防環境医学研究会、倉敷(2012年1月)
- 113) Wanibuchi, H., Wei, M., Kakehashi, A., Yamano S. Animal model for arsenic carcinogen. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology, Sendai (July, 2012)
- 114) 鰐淵英機。gpt delta ラットを用いた遺伝毒性・発がん性の包括的リスク評価モデルの確立。第6回応用トキシコロジーリカレント講座、大阪(2012年9月)
- 115) 山野莊太郎、魏 民、田尻正喜、梯アンナ、岡部恭子、奥村真衣、多胡善幸、鰐淵英機。マウス肺扁平上皮癌の発がん過程早期における気管支肺胞幹細胞の関与。第71回日本癌学会学術総会、札幌(2012年9月)
- 116) 鰐淵英機。膀胱癌の発症・進展におけるリスクファクターと機序。第246回日本泌尿器科学会東北地方会、福島(2012年9月)
- 117) 鰐淵英機。肺発がんモデルにおける組織幹細胞の役割。平成24年度個体レベルでのがん研究支援活動ワークショップ、大津(2013年2月)
- 118) 鰐淵英機。膀胱癌の病理診断の基礎知識、第101回泌尿器科学会総会「卒後教育プログラム」、札幌(2013年4月)

- 119) 鰐淵英機、桑江優子、魏 民、若狭研一、梯アンナ。ヒト肝細胞癌における特異的候補分子の機能解析。第 102 回日本病理学会総会、札幌 (2013 年 6 月)
- 120) 鰐淵英機、魏 民、梯アンナ、山野荘太郎、藤岡正喜。ヒ素発がん性の機序の解明。第 20 回日本がん予防学会、東京 (2013 年 7 月)
- 121) 奥村真衣、藤岡正喜、山野荘太郎、梯アンナ、魏 民、鰐淵英機。ラット中期多臓器発がん性試験法を用いた DPAA (diphenyl arsenic acid) の発がん修飾作用の検討。第 72 回日本癌学会学術総会、横浜 (2013 年 10 月)
- 122) 鰐淵英機、奥村真衣、藤岡正喜、魏 民。多臓器発がん性試験法を用いたラットにおけるジフェニルアルシン酸の発がん性の検討。第 19 回ヒ素シンポジウム、福岡 (2013 年 11 月)
- 123) 清水雅仁、白木亮、森脇久隆。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。第 96 回日本消化器病学会総会、新潟 (2010 年 4 月)
- 124) 清水雅仁、岩砂淳平、森脇久隆。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。第 46 回日本肝臓学会総会、山形 (2010 年 5 月)
- 125) 清水雅仁、安田陽一、森脇久隆。肥満関連分子異常を標的とした大腸発癌予防。JDDW2010 (第 52 回日本消化器病学会大会)、横浜 (2010 年 10 月)
- 126) 清水雅仁、森脇久隆。ワークショップ 7「Steatohepatitis の病態～その多様性と相同性～」非環式レチノイドによる肥満関連肝腫瘍形成の抑制。第 97 回日本消化器病学会総会、新潟 (2011 年 5 月 13 日～15 日)
- 127) 清水雅仁、森脇久隆。シンポジウム「がん予防戦略の最前線」肥満関連分子異常を標的とした肝発癌化学予防。がん予防大会 2011、京都 (2011 年 6 月 20 日～21 日)
- 128) 清水雅仁、久保田全哉、森脇久隆。ワークショップ 18「消化器疾患における probiotics と機能性食品の有用性」緑茶カテキンを用いた肥満関連大腸および肝発癌予防。JDDW2011 (第 53 回日本消化器病学会大会)、福岡 (2011 年 10 月 20 日～23 日)
- 129) 清水雅仁、久保田全哉、森脇久隆。緑茶カテキンを用いた NASH・肥満関連肝腫瘍形成の抑制。第 39 回日本肝臓学会西部会、岡山 (2011 年 12 月)
- 130) 清水雅仁、森脇久隆。緑茶カテキンを用いた大腸癌予防-基礎研究から臨床的予備試験まで-。第 98 回日本消化器病学会総会、東京 (2012 年 4 月)
- 131) 清水雅仁、白木 亮、森脇久隆。栄養的および薬剤投与介入による肥満関連肝発癌予防の可能性-BCAA と非環式レチノイドを用いて-。第 48 回日本肝臓学会総会、金沢 (2012 年 6 月)
- 132) 清水雅仁、森脇久隆。非環式レチノイドによる肝発癌化学予防-リン酸化 RXRa を標的分子とした肝発癌化学予防-。日本ビタミン学会第 64 回大会、岐阜 (2012 年 6 月)
- 133) Shimizu, M., Moriwaki, H. Targeting obesity- and diabetes-related metabolic abnormalities for chemoprevention of hepatocellular carcinoma. 第 71 回日本癌学会学術総会、札幌 (2012 年 9 月)
- 134) Shimizu, M., Terakura, D., Kochi, T., Ohno, T., Kubota, M., Shirakami, Y., Tanaka, T., Moriwaki, H. Preventive effects of branched-chain amino acids supplementation on the spontaneous development of hepatic preneoplastic lesions in C57BL/KsJ-*db/db* obese mice. 104th AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting Washington, DC, USA (April 2013)
- 135) Shimizu, M., Moriwaki, H. Chemoprevention of obesity- and diabetes-related liver carcinogenesis by branched-chain amino acids and acyclic retinoid. The 3rd AACR International Conference on Frontiers in Basic Cancer Research, National Harbor, MD, USA (September 2013)
- 136) 清水雅仁、寺倉大志、森脇久隆。シンポジウム 3「NAFLD/NASH の病態解明と治療への展開」：肝および内臓脂肪の炎症制御を介した分岐鎖アミノ酸による NAFLD 関連肝腫瘍形成の抑制。第 99 回日本消化器病学会総会、鹿児島 (2013 年 3 月 21 日～23 日)
- 137) 清水雅仁、寺倉大志、河内隆宏、白上洋平、田中卓二、森脇久隆。ワークショップ「炎症および傷害物質に関連した発がん予防」：肝および内臓脂肪の炎症制御を介した分岐鎖アミノ酸による肥満・糖尿病関連肝腫瘍形成の抑制。第 20 回日本がん予防学会、東京 (2013 年 7 月 5 日～6 日)
- 138) 清水雅仁、森脇久隆。シンポジウム「レ