北海道大学大学院医学研究科

探索病理学講座

中間報告書

2011/1~2014/12

2014

CONTENTS

探索病理学講座概要 1
ご挨拶 2
メンバー 4
ご報告 5
バイオバンクについて 6
北海道探索病理学研究シンポジウム 8
研究紹介 16
業　績 18
報　道 26

写真：アメリカ合衆国フロリダ州にあるセブンマイル・ブリッジ（撮影：西原広史）

設立の目的

基礎研究の成果をいち早く臨床の場にフィードバックすることを目的とし、2 極化する基礎医学と臨床医学との橋渡しを行う。また、将来このような研究を展開できる人材を育成する。

設置期間

平成 20 年 10 月 1 日から平成 24 年 3 月 31 日　(第 1 期)
平成 24 年　4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日　(第 2 期)

寄附者

第 1 期

社会医療法人北斗　北斗病院	理事長	鎌田　一
協和発酵キリン株式会社	代表取締役社長	花井　陳雄
ダコ・ジャパン株式会社	代表取締役社長	伊佐　正弘

第 2 期

社会医療法人北斗　北斗病院	理事長	鎌田　一
協和発酵キリン株式会社	代表取締役社長	花井　陳雄

スタッフ

教授(兼任)	田中　伸哉
特任教授(専任)	西原　広史
特任助教(専任)	王　磊
特任助教(兼任)	瀧山　晃弘(2014.4.1～11.30)
特任助教(兼任)	木村　太一(2014.12.1～)

社会医療法人　北斗
北斗病院
革新に満ちた医療への挑戦と新たなる組織価値への創造

KYOWA KIRIN

ご挨拶

本探索病理学講座は多くの関係者の御尽力のもと2008年の10月に開講しました。第1期は3年半、現在は第2期（5年予定）の中間期です。今回これまで支援いただいたご関係の皆様への御礼として、中間報告書を作成致しました。

本年5月現在、北海道大学には現在寄附講座が21で、医学研究科には10講座あります。北大のホームページによると、寄附講座とは「教育研究の奨励を目的とする民間機関等からの寄附を有効に活用して、本学の自主性及び主体性のもとに講座・研究部門を設置・運営し、本学における教育研究の豊富化、活性化を図る制度です」とあります。本探索病理学講座も、この大目標を達成するため日夜邁進しています。

特に近年は患者さんの病気の個性に合わせた治療、すなわち個別化医療を推進することが先進医療の流れの1つとなっておりますが、本講座は病理学の立場から、臨床医学と連携を深めることで、この方向性の医学の発展に貢献していくことを目指しております。

北大病院を中心として、道内外の臨床研究を推進されている先生方との共同研究を発展させるため、「北海道探索病理学研究シンポジウム」も毎年秋に開催しておりますが、毎年多くの興味のある医師、大学院生、学生が集まっており、熱気を感じております。ご協力いただいている関係の方々に改めて御礼申し上げます。

また本年からさらなる本講座の発展を期して、西原広史先生が特任教授として審査・承認後1月1日付けで発令されます事を、御報告申し上げます。

今後ともご関係の皆様方の御指導・御鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

2015年　新　春

教授（兼任）田中　伸哉

新年、明けましておめでとうございます。御関係の皆様方におかれましては益々ご健勝のことと存じます。探索病理学講座は 2008 年 10 月に創立し、2012 年 4 月からは第 2 期がスタート致しました。創立から通算しますと早くも約 6 年が過ぎたことになりますが、この間の探索病理学講座の歩みは、世界における橋渡し医療の急速な発展と共にあった…と言っても過言ではありません。2006 年に誕生した iPS 細胞は、再生医療に無限の可能性を与え、2012 年の山中伸弥教授のノーベル生理学・医学賞の受賞へと繋がりました。また、2007 年に次世代シークエンサーが登場してゲノミクスが爆発的なスピードで進んだことにより、臨床の現場で遺伝子レベルでの個別化診断が既に始まっています。しかし、急速に発展する最先端医学と医療現場の距離はますます広がる一方であり、当講座の理念である、「基礎研究の成果をいち早く臨床の場にフィードバックすることを目的とし、2 極化する基礎医学と臨床医学との橋渡しを行う」ことは、まさしくこの時代のニーズを反映したもので、その中核を進んで来ることが出来た…と自負しております。

今回、これまでご支援・ご指導いただいている皆様への第 2 期中間点のご報告として活動の記録をまとめましたので、ご高覧下さいますよう、お願い致します。尚、私事ですが、この 1 月 1 日より特任教授を拝命することとなりました。これも一重に、皆様方のご指導・ご支援の賜物と、深謝致しております。これからも教室員一同、研究・教育・病理活動に邁進していきたいと存じますので、引き続きご厚情を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

2015 年 1 月

特任教授　西原　広史

教室メンバー（腫瘍病理学分野・探索病理学講座）

2015.1.1現在

教授	田中　伸哉	M.D. Ph.D. 病理専門医、探索病理学講座兼任、連携研究センター兼任
特任教授	西原　広史	M.D. Ph.D. 病理専門医、探索病理学講座所属、北大病院臨床研究開発センター兼任
講師	谷野　美智枝	M.D. Ph.D. 病理専門医
	津田　真寿美	Ph.D. 連携研究センター兼任
特任助教	木村　太一	M.D. Ph.D. 病理専門医、北大病院臨床研究開発センター所属、探索病理学講座兼任
	仙葉　慎吾	Ph.D. スポーツ医学分野所属、連携研究センター兼任
	王　磊	Ph.D. 探索病理学講座専任
	石田　雄介	M.D. Ph.D. 病理専門医、北大病院所属 ※釧路労災病院出向中
	加藤　容崇	M.D. Ph.D.
客員教授	藤岡　保範	M.D. Ph.D. 病理専門医
客員研究員	市原　真	M.D. Ph.D. 病理専門医
	Roshan Mahabir	M.D. Ph.D.
学術研究員	瀧山　晃弘	M.D. Ph.D. 病理専門医
	Aiman Zidan	M.D. Ph.D.
技術職員	中瀬　健一	臨床検査技師、分子病理学分野兼任
技術員	佐藤　真実	臨床検査技師
技術補佐員	森谷　純	臨床検査技師
	竹浪　智子	臨床検査技師
	漆戸　万紗那	臨床検査技師
技術補助員	遠藤　明子	臨床検査技師
技術補佐員	岡田　佳奈子	実験助手
共同研究員	毛利　普美	臨床検査技師
事務補助員	杉浦　愛実	教授秘書
事務補佐員	松田　愛子	研究室秘書
博士課程3年	小丹枝　裕二	M.D. 消化器外科I所属
博士課程2年	石川　麻倫	M.D.
	湯澤　明夏	M.D.（CLARCプログラム）
	遠藤　大介	M.D. 婦人科所属
	野口　美沙	M.D. 消化器外科II所属
博士課程1年	鈴鹿　淳	臨床検査技師
	谷川　聖	M.D.（CLARCプログラム）
	西上　耕平	M.D.
修士課程1年	橋本　大輝	臨床検査技師
	堀尾　瑠奈	臨床検査技師
共同研究生	後藤　佳子	（博士4年）スポーツ医学分野所属
	和田　進	（博士3年）スポーツ医学分野所属
大学院生	吉田　一彦	（博士2年）東京女子医大泌尿器科所属
研究生	二本松　明	北海道鍼灸専門学校所属

2014年9月撮影

探索病理学講座について

Department of Translational Pathology

当寄附講座は、社会医療法人北斗病院、㈱協和発酵キリン、ダコ・ジャパン㈱からの寄附により平成二十年十月一日に開講し、平成二十四年三月にて第1期を終了致しました。開講した平成二十年は、疾患の分子レベルでの研究・解明が盛んにおこなわれ、一方で治療法の専門化・高度化が進むことで基礎と臨床の二極化が顕在化した時期でした。そうした背景の中で、当講座はその両者を繋ぐ橋渡し部門(translational research)としてスタート致しました。英語名でTranslational Pathologyと訳されるこの講座の設立目的は、基礎的病理研究から生まれたアイデアを実際の病理診断の現場、ひいては治療の場に応用するための橋渡しをすることにありますが、そのシーズ(種)を探す、という言葉の意味から探索病理、と名付けられました。

第1期の期間中は、「脳腫瘍の集学的診断・治療法の開発」「血液腫瘍の分子病理学的診断センターの創立と、DOCKファミリー蛋白を標的とした分子標的治療の開発」「腫瘍のプロファイリングによるオーダーメード癌治療の基盤作成」の3つのテーマを掲げ、実際の臨床現場へのフィードバックを目指して研究に邁進して参りました。その間、前の中間報告にも記載致しましたように、多くの研究業績を挙げる一方で、北斗病院に病理外来を開設するなど、基礎と臨床現場との橋渡しといった講座設立の目標をある程度達成することが出来たと自負しております。しかし、医学の進歩は本当に早く、2011年頃からは分子標的治療薬が急速に普及して個別化診断・治療が求められ、また次世代シークエンサーの登場によって急速なゲノミクスの発展が起こり、遺伝子レベルでの診断が求められる時代に突入しました。すなわち、これまでの分子レベルでの橋渡し研究から、さらに遺伝子レベルでの橋渡し研究が必要となったわけです。こうした状況に対応すべく、当講座は2012年4月より5年間(～平成29年3月)の第2期がスタートいたしました。この第2期では、「脳腫瘍診断センターの創立と新規集学的診断・治療法の開発」「血液腫瘍の分子病理学的診断センターの創立と、DOCKファミリー蛋白を標的とした分子標的治療の開発」「腫瘍のプロファイリングによるオーダーメード癌治療の基盤作成とケミカルライブラリースクリーニング系の開発」「テレパソロジー中核拠点の創出」の4つのテーマを掲げております。現在、西原(特任教授)、王(特任助教)、木村(特任助教;臨床研究開発センター兼任)の3名のスタッフが中心となり、腫瘍病理学分野の教室員と共にこれらの課題に取り組んでおり、また平成24年11月より西原が、北海道大学病院臨床研究開発センター(旧高度先進医療支援センター)の生体試料管理室(バイオバンク)の室長を兼任し、病理検体・血液検体のバンキングと同時に次世代シークエンサーを用いたクリニカルシークエンスの立ち上げを行い、将来的な遺伝子レベルでの個別化診断を見据えた臨床研究や病理主導型治験を中心的に進めております。

第2期も残り2年3か月となりましたが、新しい病理診断技術の開発や、病理主導型治験の推進など、さらに臨床医学への還元を目指して研究を展開して参りますので、今後とも御指導、御鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げます。

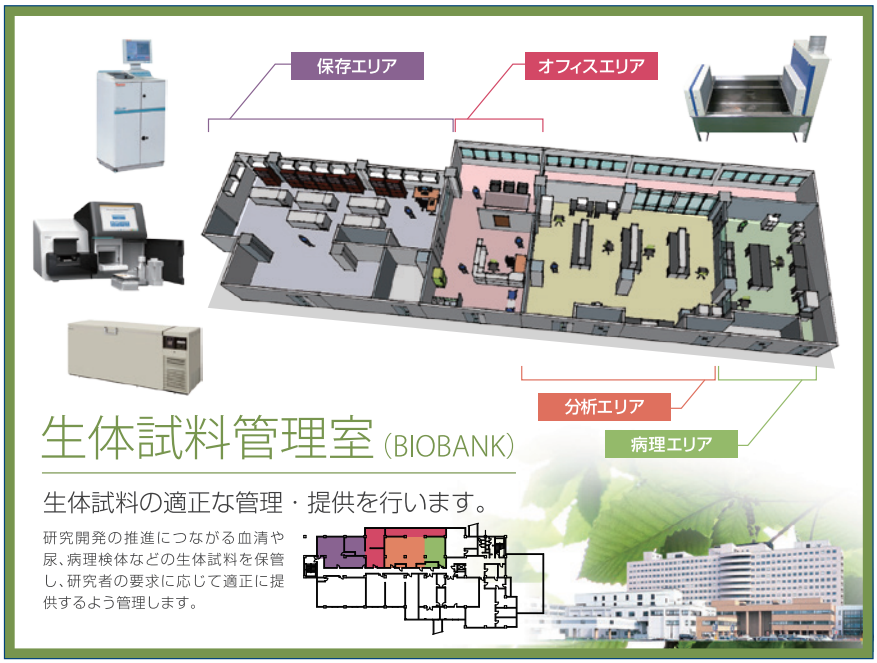
(特任教授 西原広史)

バイオバンクについて

平成24年11月より、西原が室長を兼任している生体試料管理室（Translational Research Laboratory；通称バイオバンク）は、臨床研究中核病院整備事業の一環として、患者さんから採取された種々の生体試料（組織、血液等）を合目的に処理・保管し、先行的な解析を行って臨床研究を推進するための専門部署として北海道大学病院臨床研究開発センター（旧高度先進医療支援センター）内に設立された。

平成26年4月に竣工した生体試料管理室は、他の施設で行われている網羅的な生体試料のバンキングとは異なり、特定の臨床研究に対して能動的な組織採取を行い、先行的な遺伝子変異・発現解析を行って臨床研究データを取得するとともに、診療に必要な解析結果を速やかに臨床医にフィードバックすることができる。一方、解析の残余検体は、他の臨床研究に後日用いることを想定し、必要な核酸を抽出した上でバンキングする。こうしたコンセプトは、近い将来に日常検査として行われるであろう遺伝子レベルでの個別化診断を見据えたものであり、「貯める」ことよりも「使う」ことを優先して考案されたシステムである。

生体試料管理室は、病院管理棟の3F北側に設置され、「保存エリア」「オフィスエリア」「分析エリア」「病理エリア」の4つの区画を合わせて総床面積が約440㎡と、診療施設併設型のバイオバンクとしては国内屈指の規模を誇る。生体試料のバンキングのデータベースは、大学病院の電子カルテのインターフェースを利用して連動させており、検体採取のオーダーは、通常の検査オーダー画面上から行うことができる。登録された患者は匿名化ID番号が付与され、必要なバーコードなどが自動発行されると同時に、必要な診療情報が自動的に電子カルテから引き出され、バンキングデータベースに保管される。血液サンプル（血清・血漿）は検体前処理分注装置（日立アロカ）にて指定された量に自動分注され、バーコードラベルを付記して保管・管理される。組織検体の保管は、基本的に全症例において次世代の組織固定液として注目されて



場所：北大病院管理棟３F

いるPAXgene Tissue System(QIAGEN)によるPFPE(PAXgene Tissue fixed paraffin embedded)検体を作成することとした。その結果、通常のFFPE(Formalin fixed paraffin embedded)検体同様にHE標本及び免疫染色により組織像を確認した上で、凍結材料と同等レベルの良質な核酸の抽出を行うことができ、また残余検体はパラフィンブロックのまま長期保管が可能である。さらにPAXgene Tissue Containerを利用することで、他施設での検体の採取・送付・処理が簡便となり、北海道外の施設からの検体受入も行っている。これらの検体からの核酸(DNA, RNA)の抽出は、全自動核酸抽出装置(QIAsymphony® QIAGEN)を導入することで、高品質且つ均質な核酸抽出を実現し、今後は血液中の遊離核酸の自動抽出も行う予定である。こうした核酸を解析する機器として、次世代シークエンサー(MiSeq® Illumina)、リアルタイムPCR(OneStep Plus® Applied Biosystems)、バイオアナライザー2100(Agilent)、デジタルPCR (QuantStudio3D® ライフテクノロジー)など、最先端の機器を揃えており、次世代シークエンサーについては既に150症例以上の腫瘍組織の解析を完了した。

日本国内では既に、バイオバンクジャパン、東北メディカルメガバンクなど、いわゆるメガバンクプロジェクトが複数稼働している一方で、診療施設に併設する形のバイオバンクは、診療科単位でのバンキングなど限られた範囲の活動に留まっており、どのような施設にどの程度の規模のバンキングがあるのか、といった全体像は把握できていない。しかし、診療施設併設型バイオバンクは、「合目的な高い品質管理が可能」であり、「診療情報と直結した生体試料の確保」が成され、また「迅速かつ少数検体の解析を行い、診療へフィードバックする」といった特徴を有しており、診療現場におけるニーズは今後急速に高まると思われる。当生体試料管理室は、こうした診療施設併設型バイオバンク、すなわちクリニカルバイオバンクのモデルケースとなれるよう、設備の拡充・システムの構築中である。さらに、こうしたクリニカルバイオバンクの検体採取・保管の方法論が、近い将来に日常検査として診療施設レベルでゲノム診断(クリニカルシークエンス)を行う上での基盤となることを期待している。

(西原 広史)

第１回　北海道探索病理学研究シンポジウム

日 時：平成23年10月1日㈯13時より　場 所：ホテルニューオータニイン札幌

Opening Remarks　田中　伸哉

セッション1 <Virus>

座長　澤　洋文

演題 1　Plenary talk：澤　洋文
（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター）
「人獣共通感染症リサーチセンターにおける活動−感染症に対する細胞生物学的研究および疫学的研究−」

演題 2　奴久妻　聡一
（神戸市環境保健研究所微生物部）
「JCウイルスを持続産生するJCI細胞の樹立とその応用について」

演題 3　長谷川　秀樹
（国立感染症研究所感染病理部）
「経鼻インフルエンザワクチンの開発」

演題 4　鈴木　忠樹
（国立感染症研究所感染病理部）
「JCウイルス増殖機構における後期調節タンパク質agnoproteinの役割」

セッション2 <シグナル伝達>

座長　松田　道行

演題 5　Plenary talk：松田　道行
（京都大学大学院医学研究科病態生物医学）
「生きた病理形態学を目指して」

演題 6　望月　直樹
（国立循環器病研究センター研究所細胞生物学部）
「MST先生との研究により明らかにしつつある新規シグナルとMST-K調節機構解明に向けて」

演題 7　大場　雄介
（北海道大学大学院医学研究科）
「蛍光蛋白質を用いたCML薬剤感受性判定法の開発」

演題 8　寺井　健太
（国立循環器病センター）
「生きた個体内においてβカテニンの転写活性を組織特異的に解析する」

セッション3 <外科病理>

座長　伊藤　智雄

演題9　Plenary talk：伊藤　智雄
（神戸大学医学部病理学講座病理診断学分野）
「神戸の地に病理診断科を興す」

演題 10　太田　聡
（千葉大学医学部附属病院病理部）
「メルケル細胞癌や代表的な皮膚腫瘍におけるメルケル細胞ポリオーマウイルスの解析」

演題 11　西原　広史
（北海道大学大学院医学研究科探索病理学講座）
「病理学における橋渡し研究；個別化病理診断の基盤作成：癌のテーラーメード治療の確立」

演題 12　久保田　佳奈子
（北海道大学病院病理部）
「中枢神経原発びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する検討」

セッション4 <現在の第二病理>

座長　田中　伸哉

演題 13　Plenary talk：田中　伸哉
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）
「明日の病理学を目指して:北大第2病理2011」

演題 14　谷野　美智枝
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）
「膠芽腫及び肺癌におけるEMTの関与」

演題 15　木村　太一
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）
「Synovial sarcoma initiating cellの同定を目指して」

演題 16　王　磊
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）
「脳腫瘍におけるシグナル伝達アダプター分子Crkの役割の解析と新規シグナル阻害剤スクリーニングシステムの開発」

演題 17　高阪　真路
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）
「グリオーマ抗がん剤耐性機序の解明と個別化治療への応用」

Closing remarks　西原　広史

第１回 北海道探索病理学研究シンポジウム

田中先生

王先生

コーヒーブレイク。
真ん中は国立感染研の長谷川先生

左から大場先生、長嶋先生、京大の松田先生

受付。左から木村（野田頭）、
明坂、松田、須藤（斉藤）

懇親会にて。北斗病院鎌田理事長

佐藤技師から長嶋北大名誉教授へ
花束贈呈

田島同門会長（当時）

野島先生

左から高橋先生、藤岡先生、勝木先生、望月先生、山城先生、村岡先生

左から望月先生、長嶋先生、
古田先生

高橋先生、長嶋先生、田島同門会長、
牧先生、長嶋先生のご令嬢千鶴子さん

懇親会の様子。左から二人目が西原先生

左から岡田先生、長嶋先生、田中先生、
岡田（寺井）先生

後列左から長谷川靖先生、高見さん、太田先生、
前列左から高橋礼典先生、伊藤智雄先生、
奴久妻先生

第２回　北海道探索病理学研究シンポジウム

～探索医療・基礎と臨床の連携：アジアとのコラボレーションを目指して～

"Clinicopathological advancement of translational medicine:Collaboration between Asian countries"

日 時：平成24年10月6日㈯13時より　場所：ホテルニューオータニイン札幌
協 賛：イムノサイエンス株式会社、株式会社ムトウ、株式会社モルフォテクノロジー

開会の辞　Opening remarks
田中　伸哉　Shinya Tanaka (Hokkaido Univ.)

Session 1 (English)

Theme：脳腫瘍／イメージング　Brain tumor/Imaging
座長 Chair：田中　伸哉　Shinya Tanaka

1 "Molecular and pathological analysis of malignant glioma: from tissues to therapeutic reagents"
田中　伸哉　Shinya Tanaka
Hokkaido Univ.(日本)

2 "State-of-the-art Neuroimaging and Intraoperative Monitoring for Maximal Tumor Resection"
鎌田　恭輔　Kyosuke Kamada
Asahikawa med. Univ.(日本)

3 "Nodal promotes growth and invasion in human gliomas"
李　進成　Chin-cheng Lee
Taipei Medical Univ.(台湾)

Theme：神経変性疾患　Neurodegenerative disease
座長 Chair：矢部　一郎　Ichiro Yabe

4 "Frontotemporal dementia with limb-girdle muscular dystrophy caused by a DNAJB6 mutation (LGMD1E): a new entity ?"
矢部　一郎　Ichiro Yabe
Hokkaido Univ.(日本)

5 "SSRI exerts anxiolytic effect via 5-HT1A receptors in the basolateral nucleus of amygdala"
泉　剛　Takeshi Izumi
Hokkaido Univ.(日本)

Session 2 (Japanese)

Theme：腫瘍病理　General/Tumor pathology
座長 Chair：伊藤　智雄　Tomoo Itoh

6 「免疫多重染色の診断への応用と未来」
伊藤　智雄　Tomoo Itoh
Kobe Univ.(日本)

7 「分子発現プロファイリングによる腫瘍の個別化病理診断」
西原　広史　Hiroshi Nishihara
Hokkaido Univ.(日本)

8 「首都医科大学付属北京朝日医院病理の現状」
金　木蘭　Mulan Jin
Capital Medical Univ.(中国)

閉会の辞　Closing remarks
西原　広史　Hiroshi Nishihara (Hokkaido Univ.)

第２回 北海道探索病理学研究シンポジウム

旭川医大の鎌田先生

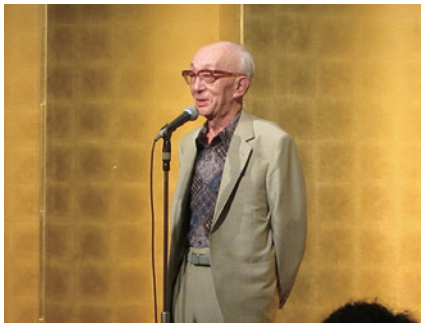
李先生（台湾から）

泉先生

神戸大の伊藤先生

矢部先生

西原先生


北大医学部　第二病理同門会　田島会長（当時）

田中先生（懇親会）

伊藤先生（懇親会）

鎌田先生（懇親会）

中村仁志夫北大名誉教授（懇親会）

金先生（中国から）

左から受付の岡田、松田、須藤、明坂

左から津田先生、金先生、谷野先生

左から田中先生、長嶋先生、李先生

第３回　北海道探索病理学研究シンポジウム

～探索医療・基礎と臨床の連携：病理が橋渡しする臨床研究の新展開～

日時：平成25年11月9日㈯12:45より　場所：ホテルニューオータニイン札幌
共催：北海道大学医学部腫瘍病理学分野、協和発酵キリン株式会社
後援：北大医学部第二病理同門会

開会の辞　田中　伸哉
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学教授）

【セッション1】　病理研究とシーズ探索

（座長：大場　雄介　北海道大学大学院医学研究科細胞生理学分野）

演題 1　清川　悦子
（金沢医科大学病理学I講座）
『ライブイメージングと診断をつなぐ～管腔構造の制御機構の観点から～』

演題 2　樋田　京子
（北海道大学大学院歯学研究科血管生物学講座）
『腫瘍血管内皮細胞の特性解明から診断･治療への応用』

【セッション2】　探索病理研究の現状

（座長：田中　伸哉　北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）

演題 3　津田　真寿美
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野）
『グリオーマ診断におけるBRAF遺伝子変異検索の有用性と治療応用への可能性』

演題 4　畑中　豊
（北海道大学病院コンパニオン診断学研究部門）
『コンパニオン診断の現状と今後の課題』

演題 5　西原　広史
（北海道大学大学院医学研究科探索病理学講座/北海道大学病院高度先進医療支援センター生体試料管理室）
『戦略的バイオバンクを利用したがん個別化診断の確立を目指して』

【セッション3】　病理が橋渡しする臨床研究の新展開

（座長：秋田　弘俊　北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科学分野）

演題 6　木下　一郎
（北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科学分野）
『HER2過剰発現･遺伝子増幅陽性腫瘍、あるいはHER2遺伝子変異陽性腫瘍を対象とした個別化治療の臨床研究』

演題 7　鳥越　俊彦
（札幌医科大学医学部病理学第一講座）
『がん幹細胞の免疫病理学:次世代がんワクチンを目指して』

演題 8　北村　信人
（北海道大学大学院医学研究科スポーツ医学分野）
『多機能ゲルを用いた関節軟骨再生誘導治療法の開発へ向けた基礎研究』

演題 9　佐藤　典宏
（北海道大学病院高度先進医療支援センター）
『北海道大学における橋渡し研究、臨床研究支援の現状と展望』

閉会の辞　寳金　清博
（北海道大学病院院長）

第３回 北海道探索病理学研究シンポジウム

西原先生

金沢医大の清川先生

札幌医大の鳥越先生

樋田先生

畑中先生

木下先生

北村先生

寶金 北大病院長

佐藤先生

会場の様子

懇親会の様子

進藤先生

秋田先生

左から植田泰浩先生、大場先生、清川先生、西原先生、田中先生、
樋田京子先生

懇親会にて。左から発表の津田先生ほか、
運営スタッフの岡田、毛利、石田、王、松田

第４回　北海道探索病理学研究シンポジウム

～探索医療：病理が橋渡しする最先端がん臨床研究～

日時：平成26年10月25日㈯13:15より　場所：京王プラザホテル札幌
共催：北海道大学医学部腫瘍病理学分野、協和発酵キリン株式会社
後援：北大第二病理同門会、株式会社モルフォテクノロジー、日本病理学会北海道支部

開会の辞　田中　伸哉
(北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学)
『探索病理学の現状報告』

【セッション1】　最先端がん探索研究

座長：藤田　恭之
(北海道大学遺伝子病制御研究所分子腫瘍分野)

演題 1　鈴木　健介
(イルミナ株式会社)
『次世代シークエンサー(NGS)が切り拓く臨床研究』

演題 2　大場　雄介
(北海道大学大学院医学研究科細胞生理学分野)
『イメージング技術を用いた分子標的治療薬効果判定法の開発と応用』

演題 3　水上　裕輔
(札幌東徳洲会病院付属臨床研究センター)
『デジタルPCRによる低侵襲がん診断～Molecular Biopsyを目指して』

演題 4　西原　広史
(北海道大学大学院医学研究科探索病理学/北海道大学病院臨床研究開発センター/北斗病院腫瘍医学研究所)
『Genotype oriented clinical trailを目指したゲノム病理診断への挑戦』

【セッション2】　病理が橋渡しするがん臨床研究の最前線

座長：佐藤　典宏
(北海道大学病院高度先進医療支援センター)

演題 5　山下　啓子
(北海道大学病院乳腺外科)
『エストロゲン受容体陽性乳癌を対象とした臨床研究』

演題 6　渡利　英道
(北海道大学大学院医学研究科婦人科)
『北大における婦人科臨床研究･臨床試験の取り組み』

演題 7　木下　一郎
(北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科学)
『HER2過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異陽性腫瘍を対象とした個別化治療の臨床研究；経過報告』

演題 8　鳥越　俊彦
(札幌医科大学医学部病理学第一講座)
『がん免疫療法のバイオマーカー探索研究』

特別講演

座長：秋田　弘俊
(北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科)

矢野　聖二
(金沢大学がん進展制御研究所腫瘍内科)
『肺がんの分子標的薬耐性の克服：アカデミアの挑戦』

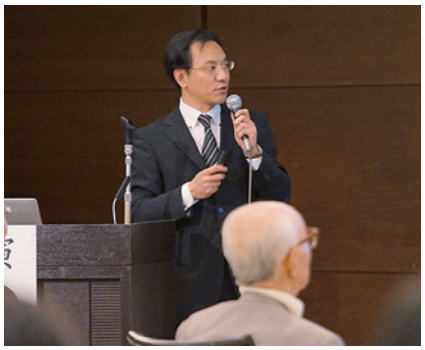
閉会の辞　寳金　清博
(北海道大学病院長)

第４回 北海道探索病理学研究シンポジウム

田中先生

イルミナ㈱鈴木氏

西原先生


大場先生

山下先生

札幌東徳洲会病院の水上先生

札幌医大の鳥越先生

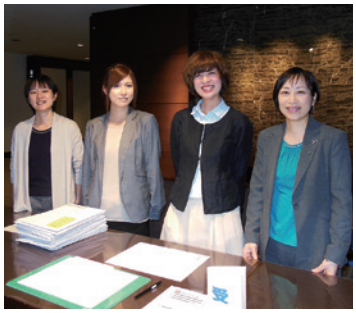
渡利先生

木下先生

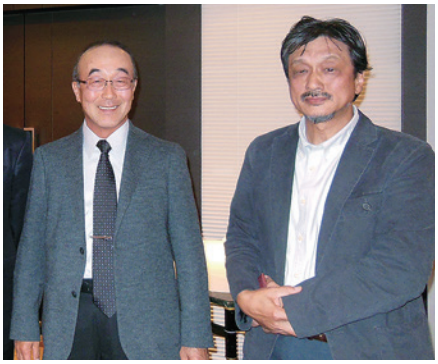
特別講演の矢野先生（金沢大学）

座長の佐藤先生

座長の藤田先生


受付にて。湯澤、杉浦、漆戸、松田

秋田先生（懇親会）


懇親会にて。左から北斗病院の鎌田先生、
GLab の 近藤先生

北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野「教室だより2013」より(専任教員分抜粋)

特任教授　西原　広史

1.個別化ゲノム病理診断確立への挑戦

平成24年11月より兼務している北海道大学病院高度先進医療支援センター・生体試料管理室(TR Labo)の設立準備がほぼ完了。このバンクでは、単に生体試料の保管だけではなく、従来行ってきた免疫染色による分子発現プロファイルに加えて、次世代シークエンサーによる遺伝子変異プロファイルやリアルタイムPCRによる遺伝子発現プロファイルを先行して解析することで、個々の患者さんの病変の個別化診断を行うことを目指している。TR Labo所属の加瀬谷技師を中心に、2014年春から暫定運用として患者さんの血液や組織保管を開始。病院の電子カルテと連動したバンキングシステムが既に稼働している。また、北斗病院共同研究員・プロジェクトアシスタントの毛利普美さんを中心に、北斗病院腫瘍医学研究所・赤羽主任らと共に、次世代シークエンサー(Illumina MiSeq)を用いた、FFPE検体によるゲノム病理診断の立ち上げを行っており、使用可能検体の判別、解析データの処理など、臨床応用可能なレベルにかなり近づいてきた。

2014年5月　米国臨床腫瘍学会(ASCO; シカゴ)にて、福島県立医大呼吸器内科・横内浩講師と

2.Genotype Oriented Clinical Trialの推進

上記の個別化ゲノム病理診断の臨床応用として、Genotype oriented clinical trialの第一号として、腫瘍内科の秋田教授、木下准教授らによる、「HER2過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異を有する進行非小細胞肺癌患者に対する化学療法後のトラスツズマブの第Ⅱ相試験」を開始した。これはHER2遺伝子に変異のある肺癌患者に、乳癌の治療薬であるハーセプチンを使用する、という臨床研究である。この試験では微小なTBLB検体からDNAを抽出し、HER2遺伝子変異の有無を検討する、という最高難度の技術が求められ、これを毛利さんと共に施行中である。また、予想されるHER2変異が、がん細胞においてどのような機能を有するか、In vitroでの検討を中島君と共に解析中である。本研究は、日本におけるゲノム診断をベースとしたがん個別化治療の先鞭であり、我々が確立した方法論は今後の日本のがんゲノム診断の指標となることが期待される。

3.腫瘍のバイオマーカー探索と、臨床病理学的解析

第一外科の川俣太先生(現;市立稚内病院勤務)と医学部5年生の石田君が中心となって行ってきた、大腸癌におけるhCGの発現についての研究は、年内に英文論文として報告できる予定である。また、脳腫瘍における受容体型チロシンキナーゼの発現プロファイリングは、この春にMD/PhDコースを卒業した宮崎将也先生(現;研修医)を中心に解析を行い、現在、論文投稿準備中である。また、髄膜腫におけるシグナル伝達分子の発現と機能解析は、大学院クラークコースの湯澤明夏先生が4月から教室に復帰し、現在、In vivo実験の最終段階に入った。2015年春までの論文投稿を目指している。また、転移性脳腫瘍における責任分子の遺伝子変異検索は、第一外科の大学院生の小丹枝祐二先生を中心に行っている。現在、頸動脈注射による大腸癌の脳転移モデルの作成に成功し、第二世代株の樹立まで進んでいる。これから、樹立した転移細胞の遺伝子発現・変異プロファイルの同定を行う予定。

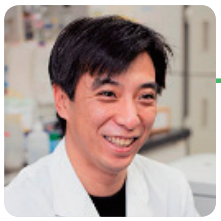
4.腫瘍のGenotyingと、バイオインフォマティクス解析

種々の腫瘍におけるSomatic mutationを次世代シークエンサーにて解析し、Mutation profileの臨床病理学的解析を行って、最適な治療法を見出す研究を開始している。釧路労災病院での臨床研修を終えた大学院生の石川麻倫先生と、北斗病院から入学した大学院生の西上耕平先生が、それぞれ胃癌及び大腸癌におけるMutation profileの取得に挑戦中である。さらに、これらの検討の結果得られたMutation profileから、どのような情報を引き出すか、また臨床病理学的因子との相関を検討するためのバイオインフォマティクス解析を行うため、助教の瀧山晃弘先生と共に、数学科の津田教授、行木准教授らと共同研究を開始した。未開拓の分野であり、果たして、どのような数理解析モデルが臨床応用につながるのか、大変楽しみな新規研究テーマである。

5.DOCK2のリン酸化部位の同定と、CRKファミリーの機能解析

前出の宮崎先生、医学部4年生の中島君、及び大学院生の吉田美穂先生（血液内科）が中心となって、DOCK2蛋白のリン酸化部位の同定を行っており、それぞれ、癌化に重要なキナーゼに対応する複数個所のリン酸化部位を同定し、現在、細胞のPhenotype解析をほぼ終了しつつある。この研究によりDOCK2分子の新たな機能解明がなされた。共に論文投稿準備中である。

（2014年夏）



特任助教　王　磊

第二病理で特任助教として二年目になりました。御陰様で大学院生達と共に楽しく研究、病理解剖、教室行事をさせて頂いています。下記に研究を中心とした成果をご報告させて頂きます。

1.脳腫瘍を中心とした研究

この研究は第二病理出身で現在アメリカ留学中の高阪さんと共同で研究を行っています。グリオーマ（神経膠腫）は悪性度の高い脳腫瘍で、長年の研究努力にも関わらず、効果的な治療法は未だ見いだされていません。新規治療薬の早急な開発が求められています。

また近年、腫瘍組織中でのheterogeneityが提唱されており、治療標的とすべきは高悪性度の腫瘍細胞と考えられます。本研究では、高悪性度を規定する分子を同定し、治療標的となり得るかを検討しました。

まず、GBM細胞株U373及びLN443をマウスに皮下移植し、形成された腫瘍からより悪性度の高い亜株U373X及びLN443Xを樹立しました。この細胞株を用いて、細胞増殖能、コロニー形成能、neurosphere形成能、および浸潤能の検討を行いました。

さらに臨床検体（grade II～IV）を用いてマイクロアレイ解析を行い、治療標的となり得る分子を検討しました。結果はマイクロアレイ解析により、U373X及びLN443X細胞株においてAdipocyte enhancer binding protein 1、epiregulin（EREG）及びmicrofibrillar associated protein 5の発現亢進が認められました。免疫組織化学的染色において、EREGの発現量は生存期間と強く相関しました。

GBM細胞株において、EREG刺激またはEREGの過剰発現は、上皮成長因子受容体（EGFR）およびERKのリン酸化を亢進させることが明らかとなり、コロニー形成能、neurosphere形成能、およびin vivo腫瘍形成能を促進させました。

一方、EGFR阻害剤ゲフィチニブは、EGFRおよびERKのリン酸化を阻害し、EREG過剰発現U373細胞の腫瘍形成能を低下させました。EREGが神経膠腫の悪性に関与する分子の一つであり、EGFR阻害剤は、EREG過剰発現GBM患者のための候補治療剤となり得ることが示唆されました。

2.初めてのアメリカ学会参加

昨年、アメリカの学会にデビューしました。場所はアメリカ西海岸サンディエゴでした。英語が苦手の私を共に参加した西原先生が助けてくれ、無事に発表が終わりました。また西原先生の留学先にも連れて行ってもらいました。

いろんな先生と話しました。大変勉強になりました!さらに西原先生に案内して貰って、美味しいメキシコ料理もご馳走していただきました。

また第二病理の研究員だった柳先生とも会え、留学先のいろんな話を聞かせて頂きました。大変有意義な旅でした!また良い研究成果を上げて、またアメリカの学会に参加したいです。

今後の展望

今後も腫瘍病理学分野・探索病理学講座の一員として、研究、病理解剖、教室行事に携われれば、本当にありがたく思います。

この教室を支えてくださっている同門の諸先生方に心からの感謝を込めて、教室のさらなる発展に向けて頑張りたいと思います。

（2014年夏）

論　文

平成23年（2011）　24編

〈Original Article〉

1. Kohsaka, S., Sasai, K., Takahashi, K., Akagi, T., Tanino, M., Kimura, T., Nishihara, H., and Tanaka, S. A population of BJ fibroblasts escaped from Ras-induced senescence susceptible to transformation.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 410, 878-884, 2011.

2. Yanagi, T., Akiyama, M., Nishihara, H., Miyamura, Y., Sakai, K., Tanaka, S., and Shimizu, H. AKT Has an Anti-Apoptotic Role in ABCA12-Deficient Keratinocytes.
J. Invest. Dermatol., 131, 1942-1945, 2011.

3. Shirai, S., Takahashi, K., Kohsaka, S., Tsukamoto, T., Isogai, H., Kudo, S., Sawa, H., Nagashima, K., and Tanaka, S. High expression of MeCP2 in JC virus-infected cells of progressive multifocal leukoencephalopathy brains.
Neuropathology, 31, 38-41, 2011.

4. Friedrichs, N., Trautmann, M., Endl, E., Sievers, E., Kindler, D., Wurst, P., Czerwitzki, J., Steiner, S., Renner, M., Penzel, R., Koch, A., Larsson, O., Tanaka, S., Kawai, A., Schirmacher, P., Mechtersheimer, G., Wardelmann, E., Buettner, R., and Hartmann, W.. Phosphatidylinositol-3′-kinase/AKT signalling is essential in synovial sarcoma.
Int. J. Cancer, 129, 1564-1575, 2011.

5. Matsui, Y., Ikesue, M., Danzaki, K., Morimoto, J., Sato, M, Tanaka, S., Kojima, T., Tsutsui, H., and Uede, T. Syndecan-4 prevents cardiac rupture and dysfunction after myocardial infarction.
Circ. Res., 108, 1328-1339, 2011.

6. Schildhaus, H.U., Riegel, R., Hartmann, W., Steiner, S., Wardelmann, E., Merkelbach-Bruse, S., Tanaka, S., Sonobe, H., Schüle, R., Buettner, R., and Kirfel, J. Lysine-specific demethylase 1 is highly expressed in solitary fibrous tumors, synovial sarcomas, rhabdomyosarcomas, desmoplastic small round cell tumors, and malignant peripheral nerve sheath tumors.
Hum. Pathol., 42, 1667-1675, 2011.

7. Sugiyama, T., Kuroda, S., Nakayama, N., Tanaka, S., and Houkin, K. Bone Marrow-Derived Endothelial Progenitor Cells Participate in the Initiation of Moyamoya Disease.
Neurol. Med. Chir .(Tokyo), 51, 767-773, 2011.

8. Watari, H., Kinoshita, R., Han, Y., Wang, L., Hosaka, M., Taguchi, H., Tsuchiya, K., Tanaka, S., Shirato, H., and Sakuragi, N. Prognostic significance of clusterin expression in advanced-stage cervical cancer treated with curative intended radiotherapy
Int. J. Gynecol. Cancer, 22, 465-470, 2011.

9. Nakajima, N., Sato, Y., Katano, H., Hasegawa, H., Kumasaka, T., Hata, S., Tanaka, S., Amano, T., Kasai, T., Chong, J.M., Iiduka, T., Nakazato, I., Hino, Y., Hamamatsu, A., Horiguchi, H., Tanaka, T., Hasagawa, A., Kanaya, Y., Oku, R., Oya, T., and Sata, T. Histopathological and immunohistochemical findings of 20 autopsy cases with 2009 H1N1 virus infection.
Mod. Pathol., 25, 1-13, 2012.

10. Muraki, C., Ohga, N., Hida, Y., Nishihara, H., Kato, Y., Tsuchiya, K., Matsuda, K., Totsuka, Y., Shindoh, M., and Hida, K.. Cyclooxygenase-2 inhibition causes antiangiogenic effects on tumor endothelial and vascular progenitor cells.
Int. J. Cancer, 130, 59-70, 2012.

11. Watari, H., Kinoshita, R., Han, Y., Wang, L., Hosaka, M., Taguchi, H., Tsuchiya, K., Tanaka, S., Shirato, H., and Sakuragi, N. Prognostic Significance of Clusterin Expression in Advanced-Stage Cervical Cancer Treated With Curative Intended Radiotherapy.
Int. J. Gynecol. Cancer, 465-470, 2012.

12. Einama, T., Kamachi, H., Nishihara, H., Homma, S., Kanno, H., Takahashi, K., Sasaki, A., Tahara, M., Okada, K., Muraoka, S., Kamiyama, T., Matsuno, Y., Ozaki, M., and Todo, S. Co-Expression of Mesothelin and CA125 Correlates With Unfavorable Patient Outcome in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.
Pancreas, 1276-1282, 2011.

13. 瀬尾善宣、伊東民雄、中川原譲二、中村博彦、田中伸哉 小脳橋角部に発生した Meningeal melanocytoma の1例
脳神経外科（医学書院）, 39(9),859-864, 2011.

14. 伊東民雄、尾崎義丸、佐藤憲市、及川光照、中村博彦、田中伸哉、谷野美智枝、長嶋和郎 Secondary gliosarcoma の臨床病理学的検討
脳神経外科ジャーナル, 20, 289-298, 2011.

〈Case Report〉

1. Yamaguchi, S., Kobayashi, H., Hirata, K., Shiga, T., Tanaka, S., Murata, J., and Terasaka, S. Detection of histological anaplasia in gliomas with oligodendroglial components using positron emission tomography with (18)F-FDG and (11)C-methionine: report of two cases.
J. Neurooncol, 101, 335-341, 2011.

2. Takahashi, K., Nishihara, H., Katoh, M., Yoshinaga, T., Mahabir, R., Kanno, H., Kimura, T., Tanino, M., Ikeda, J., Sawamura, Y., Nagashima, K., and Tanaka, S. A case of atypical teratoid/rhabd tumor in an adult, with long survival.
Brain Tumor Pathol., 28, 71-76, 2011.

3. Yamada, T., Nishimura, G., Nishida, K., Sawai, H., Omatsu, T., Kimura, T., Nishihara, H., Shono, R., Shimada, S., Morikawa, M., Mizushima, M., Yamada, T., Cho, K., Tanaka, S., Shirato, H., and Minakami, H. Prenatal diagnosis of short-rib polydactyly syndrome type 3 (Verma-Naumoff type) by three-dimensional helical computed tomography.
J. Obstet. Gynaecol Res., 37, 151-155, 2011.

4. Tanino, M., Kohsaka, S., Kimura, T., Tabu, K., Nishihara, H., Sawa, H., Kawami, H., Kamada, H., Shimizu, M., and Tanaka, S. A case of clear cell variant of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas in an adult male patient.
Ann Diagn Pathol, 16, 134-40, 2012.

5. Kanno, H., Nishihara, H., Hara, K., Ozaki, Y., Itoh, T., Kimura, T., Tanino, M., and Tanaka, S. A case of lymphoplasmacyte-rich meningioma of the jugular foramen.
Brain Tumor Pathol, 28, 341-345, 2011.

6. Terasaka, S., Kawabori, M., Kobayashi, H., Murata, J., Kanno, H., Tanaka, S., and Houkin, K.. Neurohypophyseal germinoma with abundant fibrous tissue.
Brain Tumor Pathol, 58-62, 2012.

7. 瀧山晃広、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉 急激な経過で死亡した新型インフルエンザ肺炎症例の病理学的検討
分子呼吸器病, Vol.15, 132-136, 2011.

8. 中野史人、矢部一郎、秋本幸子、石津明洋、田中伸哉、笠原正典、佐々木秀直 転移性髄膜癌腫症との鑑別が困難であった primary diffuse leptomeningeal gliomatosis の1例
臨床神経, 51, 197-202, 2011.

9. 御神本雅亮、御神本雅亮、瀬尾善宣、瀬尾善宣、伊東民雄、伊東民雄、中川原譲二、中川原譲二、中村博彦、中村博彦、田中伸哉 小脳橋角部に発生した Meningeal Melanocytoma の1例
脳神経外科 39, 859-864, 2011.

〈Review, etc.〉

1. 1. Kouichi Tabu, Tetsuya Taga and Shinya Tanaka Chapter 8 “Glioma Stem Cells.”
Molecular Targets of CNS Tumors, 2011. ISBN:978-953-307-736-9.

平成24年（2012）　43編

〈Original Article〉

1. Kohsaka, S., Wang, L.,.Yachi, K.,.Mahabir, R.,.Narita, T.,.Itoh, T.,Tanino, M.,.Kimura, T.,.Nishihara H.,.and Tanaka, S. STAT3 inhibition overcomes temozolomide resistance in glioblastoma by downregulating MGMT expression.
Mol. Cancer. Ther., 11, 1289-1299, 2012.

2. Kimura, T., Wang, L., Tabu, K., Nishihara, H., Mashita, Y., Kikuchi, N., Tanino, M., Hiraga, H., and Tanaka, S. CD133 negatively regulates tumorigenicity via AKT pathway in synovial sarcoma.
Cancer invest., 30, 390-397, 2012.

3. Kanno, H., Nishihara, H., Narita, T., Yamaguchi, S., Kobayashi, H., Tanino, M., Kimura, T., Terasaka S., and Tanaka, S. Prognostic implication of histological oligodendroglial tumor component: clinicopathological analysis of 111 cases of malignant gliomas.
PLoS One, 7, e41669, 2012.

4. Yanagi, H., Wang , L., Nishihara, H., Kimura, T., Tanino, M., Yanagi, T., Fukuda, S., and Tanaka, S. CRKL plays a pivotal role in tumorigenesis of head and neck squamous cell carcinoma through the regulation of cell adhesion.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 418, 104-109, 2012.

5. Kanno, H., Nishihara, H., Oikawa, M., Ozaki, Y., Murata, J., Sawamura, Y., Kato, M.., Kubota, K., Tanino, M., Kimura, T., Nagashima, K., Itoh, T., and Tanaka, S. Expression of O6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) and immunohistochemical analysis of 12 pineal parenchymal tumors.
Neuropathol., 32, 647-653.2012.

6. Saito, M., Nishihara, H., Tanino, M., Kimura, T., Matsuno, Y., Nagashima, K., Shimizu, M., and Tanaka, S. Pancreatic carcinoma with prominent mucin production: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 cases.
Open Journal of Pathol., 2, 12-20, 2012.

7. Shime, H., Matsumoto, M., Oshiumi, H., Tanaka, S., Nakane, A., Iwakura, Y., Tahara, H., Inoue, N., and Seya, T. Toll-like receptor 3 signaling converts tumor-supporting myeloid cells to tumoricidal effectors.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 109, 2066-2071, 2012.

8. Yaguchi, H., Okumura, F., Takahashi, H., Kano, T., Kameda, H., Uchigashima, M., Tanaka, S., Watanabe, M., Sasaki, H., and Hatakeyama, S. TRIM67 negatively regulates Ras activity through degradation of 80K-H and induces neuritogenesis.
J. Biol. Chem., 287, 12050-12059, 2012.

9. Nakajima, N., Sato, Y.,Katano, H., Hasegawa, H., Kumasaka, T., Hata, S., Tanaka, S., Amano, T.,Kasai, T., Chong, J.M., Iiduka, T., Nakazato, I., Hino, Y., Hamamatsu, A., Horiguchi, H., Tanaka, T., Hasagawa, A., Kanaya, Y., Oku, R., Oya, T., and Sata, T. Histopathological and immunohistochemical findings of 20 autopsy cases with 2009 H1N1 virus infection.
Mod. Pathol., 25, 1-13, 2012.

10. Tsukiyama, T., Matsuda-Tsukiyama, M., Bohgaki, M., Terai, S., Tanaka, S., and Hatakeyama, S. Ymer acts as a multifunctional regulator in NF-κB and Fas signaling pathways.
Mol. Med., 18, 587-597, 2012.

11. Watari, H., Kinoshita, R., Han, Y., Wang, L., Hosaka, M., Taguchi, H. ,Tsuchiya, K., Tanaka, S., Shirato, H., and Sakuragi, N. Prognostic Significance of Clusterin Expression in Advanced-Stage Cervical Cancer Treated With Curative Intended Radiotherapy.
Int. J. Gynecol. Cancer, 22, 465-470, 2012.

12. Hirata, K., Terasaka, S., Shiga, T., Hattori, N., Magota, K., Kobayashi, H., Yamaguchi, S., Houkin, K., Tanaka, S., Kuge, Y., and Tamaki, N. 18F-fluoromisonidazole positron emission tomography may differentiate glioblastoma multiforme from less malignant gliomas.

Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 39,760-770, 2012.

13. Muraki, C., Ohga, N., Hida, Y., Nishihara, H., Kato, Y., Tsuchiya, K., Matsuda, K., Totsuka, Y., Shindoh, M., and Hida, K. Cyclooxygenase-2 inhibition causes antiangiogenic effects on tumor endothelial and vascular progenitor cells.
Int. J. Cancer, 130, 59-70, 2012.

14. Matsukawa, T., Goto, H., Takahashi, K., Asanuma, S., Yasumoto, A., Takahata, M., Shigematsu, A., Endo, T., Tanaka, J., Hashino, S., Tanaka, S., and Imamura, M. A fatal case of cytomegalovirus ventriculoencephalitis in a mycosis fungoides patient who received multiple umbilical cord blood cell transplantations.
Int. J. Hematol., 95, 217-222, 2012.

15. Narita, T., Aoyama, H., Hirata, K., Onodera, S., Shiga, T., Kobayashi, H., Murata, J., Terasaka, S., Tanaka, S., and Houkin, K. Reoxygenation of Glioblastoma Multiforme Treated with Fractionated Radiotherapy Concomitant with Temozolomide: Changes Defined by 18F-fluoromisonidazole Positron Emission Tomography: Two Case Reports.
Jpn. J. Clin. Oncol., 42, 120-123, 2012.

16. Yamaguchi, S., Kobayashi, H., Terasaka, S., Ishii, N., Ikeda, J., Kanno, H., Nishihara, H., Tanaka, S., and Houkin, K. The Impact of Extent of Resection and Histological Subtype on the Outcome of Adult Patients with High-grade Gliomas.
Jpn. J. Clin. Oncol., 420, 270-277, 2012.

17. Einama, T., Homma, S., Kamachi, H., Kawamata, F., Takahashi, K., Takahashi, N., Taniguchi, M., Kamiyama, T., Furukawa, H., Matsuno, Y., Tanaka, S., Nishihara, H. ,Taketomi, A., and Todo, S. Luminal membrane expression of mesothelin is a prominent poor prognostic factor for gastric cancer.
Br. J. Cancer, 107, 137-142, 2012.

18. Arai, R., Tsuda, M., Watanabe, T., Ose, T., Obuse, C., Maenaka, K., Minami, A., and Ohba, Y. Simultaneous inhibition of Src and Aurora kinases by SU6656 induces therapeutic synergy in human synovial sarcoma growth, invasion and angiogenesis in vivo.
Eur. J. Cancer, 48, 2417-2430, 2012.

19. Wakayama, K., Fukai, M., Yamashita, K., Kimura, T., Hirokata, G., Shibasaki, S., Fukumori, D., Haga, S., Sugawara, M., Suzuki, T., Taniguchi, M., Shimamura, T., Furukawa, H., Ozaki, M., Kamiyama, T., and Todo, S. Successful transplantation of rat hearts subjected to extended cold preservation with a novel preservation solution.
Transpl. Int., 25, 696-706, 2012.

20. Hosoya, H., Kadowaki, K., Matsusaki, M., Cabral, H., Nishihara, H., Ijichi, H., Koike, K., Kataoka, K., Miyazono, K., Akashi, M., and Kano, M.R.. Engineering fibrotic tissue in pancreatic cancer: A novel three-dimensional model to investigate nanoparticle delivery.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 419, 32-37, 2012.

21. Yuzawa S, Kano MR, Einama T, and Nishihara H. PDGFR β expression in tumor stroma of pancreatic adenocarcinoma as a reliable prognostic marker.
Med. Oncol., 29, 2824-2830, 2012.

22. Zhang, L., Nishihara, H., and Kano, M.R.. Pericyte-coverage of human tumor vasculature and nanoparticle permeability.
Biol. Pharm. Bull., 35, 761-766, 2012.

23. Kanno, H., Tanino, M., Watanabe, K., Ozaki, Y., Itoh, T., Kimura, T., Nishihara, H., Itoh, T., Narita, T., Nagashima, K., and Tanaka, S.. Intracranial mass-forming lesion associated with dural thickening and hypophysitis.
Neuropathology, 33, 213-216, 2013.

24. Kawamata, F., Kamachi, H., Einama, T., Homma, S., Tahara, M., Miyazaki, M., Tanaka, S., Kamiyama, T., *Nishihara, H., Taketomi, A., and Todo, S.. Intracellular localization of mesothelin predicts patient prognosis of extrahepatic bile duct cancer.
Int. J. Oncol., 41, 2109-2118, 2012.

25. Oashi, K., Furukawa, H., Nishihara, H., Ozaki, M., Oyama, A., Funayama, E., Hayashi, T., Kuge, Y., and Yamamoto, Y.. Pathophysiological Characteristics of Melanoma In-Transit Metastasis in a Lymphedema Mouse Model.
J. Invest. Dermatol., 133, 537-544, 2013.

26. Saito, M., Morioka, M., Wakasa, K., Izumiyama, K., Mori, A., Irie, T., Tanaka, M., Tanaka, S.. In Japanese patients with type A gastritis with pernicious anemia the condition is very poorly associated with Helicobacter pylori infection.
J Infect Chemother, 19, 208-210, 2013.

27. 鴨嶋雄大、茂木洋晃、寺坂俊介、小林浩之、山口秀、村田純一、田中伸哉、寳金清博　膠芽腫患者長期生存5例の検討―特に IDH1遺伝子変異，MGMT 遺伝子プロモーターメチル化に関して
脳神経外科 , 40, 129-135, 2012.

〈Case Report〉
1. Tanino, M., Kohsaka, S., Kimura, T., Tabu, K., Nishihara, H., Sawa, H., Kawami, H., Kamada, H., Shimizu, M., and Tanaka, S. A case of clear cell variant of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas in an adult male patient.
Ann. Diagn. Pathol., 16, 134-140, 2012.

2. Terasaka, S., Kawabori, M., Kobayashi, H., Murata, J., Kanno, H., Tanaka, S., and Houkin, K. Neurohypophyseal germinoma with abundant fibrous tissue.
Brain Tumor Pathol., 29, 58-62, 2012.

3. Endo, S., Terasaka, S., Yamaguchi, S., Ikeda, H., Kato,T., Kobayashi, H., Tanaka, S., and Houkin, K. Primary rhabd tumor with low grade glioma component of the central nervous system in a young adult.
Europathology, 33,185-191, 2013.

4. Kanno, H., Tanino, M., Watanabe, K., Ozaki, Y., Itoh, T., Kimura, T., Nishihara, H., Itoh, T., Narita, T., Nagashima, K., and Tanaka, S. Intracranial mass-forming lesion associated with dural thickening and hypophysitis.
Neuropathology, 33, 213-216, 2013.

5. Matsukawa, T.,Goto, H., Takahashi, K., Asanuma, S., Yasumoto, A., Takahata, M., Shigematsu, A., Endo, T., Tanaka, J., Hashino, S., and Tanaka, S., Imamura, M.A fatal case of cytomegalovirus ventriculoencephalitis in a mycosis fungoides patient who received multiple umbilical cord blood cell transplantations.
Int. J. Hematol., 95, 217-222, 2012.

6. Kamoshima, Y., Terasaka, S., Kobayashi, H., Kaneko, S., Kubota, K., Tanaka, S., and Houkin, K. Radiation induced intraparenchymal meningioma occurring 6 years after CNS germinoma: case report.
Clin. Neurol. Neurosurg., 114, 1077-1080, 2012.

7. Saito, M., Morioka, M., Kanno, H., and Tanaka, S. Acute phlegmonous gastritis with neutropenia.
Intern. Med., 51, 2987-2988, 2012.

8. 姜貞憲、瀧山晃弘、桜井康雄、松居剛志、金俊文、志田勇人、辻邦彦、児玉芳尚、安保義恭、篠原敏也、真口宏介 . 肝細胞癌を合併した非線維化 NASH 及び遺伝子型 Ae HBV 起因 B 型慢性肝炎の 1 例 .
肝臓53 巻2号 , 90-100, 2012.

9. 笹木有佑、高野眞寿、谷野美智枝、露口雅子、長佐古友和、川村直之、工藤峰生、土橋誠一郎、飯田潤一 . くり返す出血のために腸管切除を必要とした長期血液透析患者の特発性腸間膜静脈硬化症の1例 .
Gastroenterological Endoscopy, 54巻7号 , 2039-2045, 2012.

〈Review, etc.〉
1. Shinya Tanaka. "CRK"
Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology
2012.

2. Masumi Tsuda, Shinya Tanaka. Roles for Crk in cancer metastasis and invasion.
Genes Cancer., 334-340, 2012.

3. Tsuda, M., Ohba, Y. Functional Biomarkers of Oral Cancer.
Oral Cancer. Chapter 15, 2012 ISBN 978-953-307-805-2.

4. Shinji Kohsaka and Shinya Tanaka. Chemotherapeutic Agent for Glioma.
Clinical Management and Evolving Novel Therapeutic Strategies for Patients with Brain Tumors. Chapter 19, 2013 ISBN 980-953-307-721-0.

5. Ohba, Y., Darmanin, S., Mizutani, T., Tsuda, M., and Kondo, T. Biosensors for BCR-ABL activity and their application to cancer.
Biosensors and Cancer, Chapter14, 268-283, 2012.

6. 大場雄介 , 津田真寿美 . 細胞内シグナル伝達の可視化技術と分子標的治療薬の耐性判定への応用
生化学 84巻 , 359-365, 2012.

7. 高阪真路、菅野宏美、田中伸哉 . 分子標的薬耐性化メカニズムの解明 グリオーマにおける MGMT の発現調節と抗がん剤耐性解除を目指した治療への応用 .
日本臨床 70巻 , 346-352, 2012.

平成25年（2013）　34編

〈Original Article〉
1. Kanno, H., Nishihara, H., Wang, L., Yuzawa, S., Kobayashi, H., Tsuda, M., Kimura, T., Tanino, M., Terasaka, S., and Tanaka, S. Expression of CD163 prevents apoptosis through the production of granulocyte colony-stimulating factor in meningioma.
Neuro Oncol., 15, 853-864, 2013.

2. Mitamura, T., Watari, H., Wang, L., Kanno, H., Hassan, MK., Miyazaki, M., Katoh, Y., Kimura, T., Tanino, M., Nishihara, H., Tanaka, S., and Sakuragi, N. Downregulation of miRNA-31 induces taxane resistance in ovarian cancer cells through increase of receptor tyrosine kinase MET.
Oncogenesis., 2:e40., 2013.

3. Kohsaka, S., Takahashi, K., Wang, L., Tanino, M., Kimura, T., Nishihara, H., and Tanaka, S. Inhibition of GSH synthesis potentiates temozolomide-induced bystander effect in glioblastoma.
Cancer Lett., 331, 68-75, 2013.

4. Kawamata, F., Homma, S., Kamachi, H., Einama, T., Kato, Y., Tsuda, M., Tanaka, S., Maeda, M., Kajino, K., Hino, O., Takahashi, N., Kamiyama, T., Nishihara, H., Taketomi, A, and Todo, S. C-ERC/mesothelin provokes lymphatic invasion of colorectal adenocarcinoma.
J Gastroenterol., 49, 81-92, 2013.

5. Kato, Y., Nishihara, H., Yuzawa, S., Mohri, H., Kanno, H., Hatanaka, Y., Kimura, T., Tanino, M., and Tanaka, S. Immunohistochemical molecular expression profile of metastatic brain tumor for potent personalized medicine.
Brain Tumor Pathol., 30, 167-174, 2013.

6. Kato, Y., Nishihara, H., Mohri, H., Kanno, H., Kobayashi, H., Kimura, T., Tanino, M., Terasaka, S., and Tanaka, S. Clinicopathological evaluation of cyclooxygenase-2 expression in meningioma: immunohistochemical analysis of 76 cases of low and high-grade meningioma.
Brain Tumor Pathol., 31, 23-30, 2014.

7. Ma, Y., Semba, S., Khan, MR., Bochimoto, H., Watanabe, T., Fujiya, M., Kohgo, Y., Liu, Y., and Taniguchi, T. Focal adhesion kinase regulates intestinal epithelial barrier function via redistribution of tight junction.
Biochim Biophys Acta – Mol. Basis Dis., 1832, 151-

159, 2013.

8. Guo, H., Huang, R., Semba, S., Kordowska, J., Huh, YH., Khalina-Stackpole, Y., Mabuchi, K., Kitazawa, T., and Wang, C.L. Ablation of smooth muscle caldesmon affects the relaxation kinetics of arterial muscle.
Pflugers Arch – European Journal of Physiology., 465, 283-294, 2013.

9. Takahashi, K., Orba, Y., Kimura, T., Wang, L., Kohsaka, S., Tsuda, M., Tanino, M., Nishihara, H., Nagashima, K., Sawa, H., and Tanaka, S. The Relationship between Methyl CpG Binding Protein 2 and JC Viral Proteins.
Jpn J Infect Dis., 66, 126-132, 2013.

10. Endo, S., Terasaka, S., Yamaguchi, S., Ikeda, H., Kato, T., Kobayashi, H., Tanaka, S., and Houkin, K. Primary rhabdoid tumor with low grade glioma component of the central nervous system in a young adult.
Neuropathology., 33, 185-191, 2013.

11. Hashimoto, M., Suizu, F., Tokuyama, W., Noguchi, H., Hirata, N., Matsuda-Lennikov, M., Edamura, T., Masuzawa, M., Gotoh, N., Tanaka, S., and Noguchi, M. Protooncogene TCL1b functions as an Akt kinase co-activator that exhibits oncogenic potency in vivo.
Oncogenesis., 2:e70., 2013.

12. Motegi, H., Kamoshima, Y., Terasaka, S., Kobayashi, H., Yamaguchi, S., Tanino, M., Murata, J., and Houkin, K. IDH1 mutation as a potential novel biomarker for distinguishing pseudoprogression from true progression in patients with glioblastoma treated with temozolomide and radiotherapy.
Brain Tumor Pathol., 30, 67-72, 2013.

13. Michels, S., Trautmann, M., Sievers, E., Kindler, D., Huss, S., Renner, M., Friedrichs, N., Kirfel, J., Steiner, S., Endl, E., Wurst, P., Heukamp, L., Penzel, R., Larsson, O., Kawai, A., Tanaka, S., Sonobe, H., Schirmacher, P., Mechtersheimer, G., Wardelmann, E., Büttner, R., and Hartmann, W. SRC signaling is crucial in the growth of synovial sarcoma cells.
Cancer Res., 73, 2518-2528, 2013.

14. Kinoshita, R., Nam, J., Ito, YM., Hatanaka, K., Hashimoto, A., Handa, H., Otsuka, Y., Hashimoto, S., Onodera, Y., Hosoda, M., Onodera, S., Shimizu, S., Tanaka, S., Shirato, H., Tanino, M., and Sabe, H. Co-overexpression of GEP100 and AMAP1 proteins predicts rapid local recurrence after breast conservative therapy.
PLoS One. 8, e76791, 2013.

15. Miura, Y., Takenaka, T., Toh, K.,Wu, S., Nishihara, H., Kano, M., Ino, Y., Nomoto, T., Matsumoto, Y., Koyama, H., Cabral, H., Nishiyama, N., and Kataoka, K. Cyclic RGD-Linked Polymeric Micelles for Targeted Delivery of Platinum Anticancer Drugs to Glioblastoma through the Blood-Brain Tumor Barrier.
ACS Nano., 7, 8583-8592, 2013.

16. Trautmann, M., Sievers, E., Aretz, S., Kindler, D., Michels, S., Friedrichs, N., Renner, M., Kirfel, J., Steiner, S., Huss, S., Koch, A., Penzel, R., Larsson, O., Kawai, A., Tanaka, S., Sonobe, H., Waha, A., Schirmacher, P., Mechtersheimer, G., Wardelmann, E., Büttner, R., and Hartmann, W. SS18-SSX fusion protein-induced Wnt/β-catenin signaling is a therapeutic target in synovial sarcoma.
Oncogene., In press. 2013.

17. Kobos, R., Nagai, M., Tsuda, M., Merl, MY., Saito, T., Laé, M., Mo, Q., Olshen, A., Lianoglou, S., Leslie, C., Ostrovnaya, I., Antczak, C., Djaballah, H., and Ladanyi, M. Combining integrated genomics and functional genomics to dissect the biology of a cancer-associated, aberrant transcription factor, the SAPSCR1-TFE3 fusion oncoprotein.
J Pathol., 229, 743-754, 2013.

18. Oashi, K., Furukawa, H., Nishihara, H., Ozaki, M., Oyama, A., Funayama, E., Hayashi, T., Kuge, Y., and Yamamoto, Y. Pathophysiological Characteristics of Melanoma In-Transit Metastasis in a Lymphedema Mouse Model.
J Invest Dermatol., 133, 537-544, 2013.

19. Saito, M., Morioka, M., Wakasa, K., Izumiyama, K., Mori, A., Irie, T., Tanaka, M., and *Tanaka, S.*. In Japanese patients with type A gastritis with pernicious anemia the condition is very poorly associated with Helicobacter pylori infection.
J Infect Chemother, 19, 208-210, 2013

20. Fujioka,Y., Tsuda,M.,Nanbo,A.,Hattori,T., Sasaki,J.,Sasaki,T.,Miyazaki,T.,and Ohba,Y. A Ca2+-dependent signaling circuit regulates influenza A virus internalization and infection.
Nat Commun., 4, 2763, 2013.

21. Mahabir,R.,Tanino,M.,Aiman,E.,Wang,L.,Kimura, T.,Itoh,T.,Ohba,Y.,Nishihara,H.,Shirato,Ho.,Tsuda, M., Tanaka,S. Sustained elevation of Snail promotes glial-mesenchymal transition after irradiation in malignant glioma.
Neuro-Oncology, 16:671-685.2014.

22. Kinoshita, R.,Nam,JM., Ito,YM., Hatanaka,KC., Hashimoto,A., Handa,H., Otsuka,Y., Hashimoto,S., Onodera,Y., Hosoda,M., Onodera,S., Shimizu,S., Tanaka,S. Co-overexpression of GEP100 and AMAP1 proteins correlates with rapid local.
Plos One, 8,e76791, 2013.

23. Herrero,R., Tanino,M., Smith,LS., Kajikawa,O., Wong,VA., Mongovin,S., Matute-Bello,G., Martin , TR. The Fas/FasL pathwat impairs the alveolar fluid clearance in mouse lungs.
Am J Physiolo Lung cell Mol Physiol., 305,L355-388, 2013.

24. Nanjo,S., Yamada,T., Nishihara,H., Takeushi,S., Sano,T., Nakagawa,T., Ishikawa,D., Zhao,L., Ebi,H., Yasumoto,K., Matsumoto,K., and Yano,S. Ability of the Met kinase inhibitor crizotinib and new generation EGFR inhibitors to overcome resistance to EGFR inhibitors.
PLos One, 8: 84700, 2013.

25. Miyazaki,M., Nishihara,H., Hasegawa,H., Tashiro,M., Wang,L., Kimura,T., Tanino,M., Tsuda,M., Tanaka,S. NS1-binding protein abrogates the elevation of cell viability by the influenza A virus NS1 protein in association with CRKL.
Biochem Biophys Res Commun, 441, 953-957, 2013.

〈Case Report〉
1. Kanno, H., Tanino, M., Watanabe, K., Ozaki, Y., Itoh, T., Kimura, T., Nishihara, H., Itoh, T., Narita, T., Nagashima, K., and Tanaka, S. Intracranial mass-forming lesion associated with dural thickening and hypophysitis.
Neuropathology., 33, 213-216, 2013.

2. Shirai, S., Yabe, I., Sakushima, K., Kanno, H., Uwatoko, H., Hirotani, M., Kano, T., Kamoshima, Y., Tanaka, S., and Sasaki, H. Isolated granulomatous angiitis with eosinophilia in the central nervous system.
Neurology and Clinical Neuroscience., 1, 119-121. 2013.

3. Kobayashi, T., Ozasa, M., Miyashita, K., Saga, A., Miwa, K., Saito, M., Morioka, M., Takeuchi, M., Takenouchi, N., Yabiku, T., Kanno, H., Yuzawa, S., Tanino, M., Tanaka, S., Kawakami, H., Asaka, M., and Sakamoto, N. Large Solid-pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas with Aberrant Protein Expression and Mutation of -Catenin: A Case Report and Literature Review of the Distribution of -Catenin Mutation.
Intern Med., 52, 2051-2056, 2013.

4. Takahashi, K., Tsuda, M., Kanno, H., Murata, J., Mahabir, R., Ishida, Y., Kimura, T., Tanino, M., Nishihara, H., Nagashima, K., and Tanaka, S. Differential diagnosis of small cell glioblastoma and anaplastic oligodendroglioma: a case report of an elderly man.
Brain Tumor Pathol., 31,118-123. 2014.

5. Sato,T.,Tsujino,I.,Tanino,M.,Ohira,H.,Nishimura, M.Broad and heterogeneous vasculopthy in pulmonary fibrosis and emphysema with pulmonary hypertension.
Respiratory Case report., 1,10-13, 2013.

6. 加藤新、真口宏介、小山内学、高橋邦幸、潟沼朗生、矢根圭、階子俊平、金子真紀、原田亮、加藤隆佑、友成暁子、安保義恭、高田実、篠原敏也、瀧山晃弘：十二指腸乳頭部原発腺内分泌細胞癌の1例，
日本消化器病学会雑誌、110巻2号、282-289、2013.

7. 山崎大、辻邦彦、志田勇人、友成暁子、青木敬則、姜貞憲、桜井康雄、児玉芳尚、真口宏介、瀧山晃弘、篠原敏也、中島収、神代正道：著明な石灰化を伴った肝原発神経内分泌腫瘍の1例、
肝臓、54巻2号、152-160, 2013.

〈総説など〉
1. Tabu, K., Bizen, N., Taga, T., Tanaka, S. Gene Regulation of Prominin-1 (CD133) in Normal and Cancerous Tissues.
Adv Exp Med Biol., 777, 73-85, 2013.

2. Ohba, Y., Fujioka, Y., Nakada, S., Tsuda, M. Fluorescent protein-based biosensors and their clinical applications.
Prog Mol Biol Transl Sci. 113, 313-348, 2013.

学会発表

平成23年（2011） 37題

〈一般演題〉
1. Hiroshi Nishihara
A novel therapeutic strategy for glioma based on clinicopathological analysis Experimental Biology 2011.4.9-13, Washington D.C., USA.

2. Mishie Tanino, Lei Wang, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Masumi Tsuda, Yoshihiro Matsuno, Kenzo Okamoto, Seiji Yano, Shinya Tanaka
Involvement of Adaptor Protein Crk In Malignant Features of Human Mesothelioma ATS(American Thoracic Society)2011 2011.5.13-18, Denver, Colorado, USA.

3. Shinya Tanaka, Shinji Kohsaka, Lei Wang, Hiromi Kanno, Kenta Takahashi, Taichi Kimura, Mishie Tanino, Hiroshi Nishihara, Kazuo Nagashima
Analysis of expression mechanism of MGMT in glioblastoma The 7th Asia Pacific Congress(APIAP 2011) 2011.5.20-24, Taipei, Taiwan.

4. Hirata Kenji, Hattori Naoya, Shiga Tohru, Usui Reiko, Yamaguchi Shigeru, Terasaka Shunsuke, Narita Takuhito, Tanaka Shinya, Kuge Yuji, Tamaki Nagara
18F-FMISO accumulates un glioblastoma multiforme but not in grade Ⅲ or less malignant gliomas. Society of Nuclear Medicine,58th Anuual Meeting,2011.6.4-8, SanAntonio, Texas, USA.

5. Shinya Tanaka, Shinji Kohsaka, Lei Wang, Hiromi Kanno, Kenta Takahashi, Taichi Kimura, Mishie Tanino, Hiroshi Nishihara and Kazuo Nagashima
Analysis of regulatory mechanism of MGMT expression in glioblastoma The 2nd Congress of Asian Society of Neuropathology 2011.11.4-6, Beijin, China.

6. Hiroshi Nishihara, Lei Wang, Mitsufumi Nishio, Tomoyuki Endo, Masato Obara, Katsuya Fujimoto and Shinya Tanaka
Molecular and pathological analysis of DOCK family proteins in hematopoietic malignancy 53rd ASH Annual Meeting and Exposition 2011.12.10-13, San Diego, USA

7. 西原広史、菅野宏美、石川麻倫、湯澤彩夏、大場彩音、木村太一、谷野美智枝、田中伸哉
癌テーラーメード治療のための統合的個別化病理診断の基盤作　第100回日本病理学会，2011.4.28-30，横浜

8. 菅野宏美、谷野美智枝、柳田絵美衣、伊藤智雄、渡邉健太郎、尾崎義丸、伊東民雄、木村太一、西原広史、田

中伸哉
IgG4-related sclerosing pachymeningitis の一例
第100回日本病理学会,2011.4.28-30,横浜

9. 高阪真路、王磊、谷地一博、成田拓人、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
Glioma における MGMT 発現調節による抗癌剤耐性解除の可能性の検討　第100回日本病理学会,2011.4.28-30,横浜

10. 谷野美智枝、中村紘子、木村太一、大塚紀幸、深澤雄一郎、西川祐司、池田健、西原広史、田中伸哉
肺静脈閉塞症における増殖因子の関与　第100回日本病理学会,2011.4.28-30,横浜

11. 中島典子、佐藤由子、片野晴隆、長谷川秀樹、熊坂利夫、羽田悟、田中伸哉、笠井孝彦、鄭子文、飯塚利彦、仲里厳、樋野陽子、濵松晶彦、堀尚、田中智之、長谷川章雄、尾矢剛志、佐多徹太郎
2009H1N1パンデミックインフルエンザウィルス感染症20剖検例の臨床病理学的解析　第100回日本病理学会,2011.4.28-30,横浜

12. 長井梓、高瀬香奈、菅野宏美、木村太一、竹内朗子、安倍剛典、尾崎義丸、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
急速な経過で死に至った neuromyelitis optica の一例
第100回日本病理学会,2011.4.28-30,横浜

13. 菅野宏美、高橋健太、西正吾、元持雅男、田中伸哉、長嶋和郎
奇怪な巨細胞が多数見られた rhabdoid meningioma と考えられた一例　第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

14. 高橋健太、菅野宏美、村田純一、木村太一、谷野美智枝、西原広史、長嶋和郎、田中伸哉
高齢男性に発生した small cell glioblastoma の一例
第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

15. 西原広史、佐和弘基、田中伸哉
中枢神経発症 Lymphomatoid granulomastosis(CNS-LYG) の臨床と病理　第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

16. 湯澤明夏、西原広史、菅野宏美、成田拓人、小林浩之、寺坂俊介、田中伸哉
悪性髄膜腫におけるシグナル伝達分子の発現プロファイルの検討　第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

17. 及川光照、西原広史、尾崎義丸、伊藤民雄、佐藤憲市、杉尾啓徳、田中伸哉、中村博彦
中枢神経系 Lymphomatoid granulomatosis を背景に発症した脳原発 Diffuse large B-cell lymphoma の一例
第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

18. 成田拓人、菅野宏美、湯澤明夏、寺坂俊介、小林浩之、村田純一、山口秀、西原広史、宝金清博、田中伸哉
High grade meningioma の治療成績と Mib-1 index の関係の検討　第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21 東京

19. 茂木洋晃、寺坂俊介、小林浩之、鴨嶋雄大、山口秀、遠藤将吾、宝金清博、高阪真路、田中伸哉、村田純一
画像と病理所見から多中心性神経膠腫と診断した一例
第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

20. 菅野宏美、高橋健太、西正吾、元持雅男、田中伸哉、長嶋和郎
奇怪な巨細胞が多数見られた rhabdoid meningioma と考えられた一例　第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

21. 佐藤憲市、伊藤民雄、尾崎義丸、及川光照、村橋威夫、杉尾啓徳、中村博彦、田中伸哉、中里洋一
成人大脳半球に発生した Polocytic astrocytoma の一例
第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

22. 杉尾啓徳、伊藤民雄、尾崎義丸、佐藤憲市、及川光照、渡邉健太郎、中村博彦、菅野宏美、田中伸哉
IgG4関連肥厚性硬膜炎に合併した漏斗下垂体炎の1例
第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

23. 菅野宏美、谷野美智枝、木村太一、西原広史、竹内朗子、阿部剛典、尾崎義丸、田中伸哉
急激な経過で死に至った neuromyelitis optica の一剖検例
第52回日本神経病理学会,2011.6.2-4,京都

24. 高橋健太、王磊、高阪真路、木村太一、白井紗矢、工藤伸一、奴久妻聡一、谷野美智枝、西原広史、澤洋文、長嶋和郎、田中伸哉
JC ウイルスとメチル化遺伝子結合蛋白 MeCP2との相関に関する検討　第52回日本神経病理学会総会学術研究会,2011.6.2-4,京都

25. 西原広史、菅野宏美、湯澤彩夏、田中伸哉
分子標的治療適応拡大のための個別化病理診断の確立
第15回日本がん分子標的治療学会学術集会,2011.6.22-24,東京

26. 高阪真路、王磊、谷地一博、成田拓人、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
グリオーマにおける MGMT 発現調節による抗癌剤耐性解除の可能性の検討　第15回日本がん分子標的治療学会学術集会,2011.6.22-24,東京

27. 田中伸哉、王磊、津田真寿美、ロシャン・マハビール、アイマン・ジダン、柳紘子、牧野吉倫、谷野美智枝、木村太一、西原広史
癌化に関与するシグナル伝達アダプター分子 Crk の解析
第70回日本癌学会,2011.10.3-5,名古屋

〈シンポジウム・特別講義・講演会など〉
1. 田中伸哉
グリオーマの病理学研究の展開：組織診断からプロファイリングへ　第14回ジョイントカンファレンス脳腫瘍,2011.2.26,東京

2. 田中伸哉
悪性脳腫瘍の病理　研修医のための脳腫瘍セミナー,2011.4.2,札幌

3. 田中伸哉
臨床病理検討会2　指定討論者　第29回日本脳腫瘍病理学会,2011.5.20-21,東京

4. 西原広史
「脳腫瘍の臨床病理学的解析と、新規治療戦略の提起」
第27回日本 DDS 学会,2011.6.9-10,東京

5. 田中伸哉
医療基盤としての新しい病理診断技術のあり方の提案
第3回次世代医療システム産業化フォーラム 2011.8.26,大阪

6. 田中伸哉
胃癌における HER2発現の評価について　首都医科大学講演会,2011.11.4,北京,中国

7. 丸川活司、谷野美智枝、宮越理絵、山谷幸恵、森谷純、畑中豊、久保田佳奈子、三橋智子、田中伸哉、松野吉宏
胸膜中皮腫診断における遺伝子異常検索～胸水セルブロックを用いた microRNA 解析～　第32回日本臨床細胞学会北海道支部総会並びに学術集会,2011.11.13,札幌

8. 田中伸哉
トランスレーショナル・パソロジー：基礎医学と臨床医学の架け橋　第42回北大医学部泌尿器科研究発表会,2011.12.10,札幌

9. 田中伸哉
臨床病理学よもやま話：たかが病理・されど病理　釧路労災病院講演会,2011.12.13,釧路

10. 田中伸哉
目指せ医学部：医学部学生生活から医師へ　高校生メディカル講座,2011.12.17,札幌

平成24年（2012）　45題

〈一般演題〉
1. Kenji Hirata, Naoya Hattori, Wataru Takeuchi, Hiromi Kanno, Osamu Manabe, Tohru Shiga, Shunsuke Terasaka, Hiroyuki Kobayashi, Yuji Kuge and Nagara Tamaki.
Risk of FDG as a marker of intratumoral hypoxia of glioblastoma mutiforme – Comparison with FMISO using semiconductor PET system. S society of Nuclear Medicine 2012 Annual Meeting 2012.6.9-13, Miami Beach, Florida , USA.

2. Hiroshi Nishihara, Hiroko Yanagi, Yusuke Fukushima, Teruki Yanagi, Lei Wang, Taichi Kimura, Mishie Tanino, Masumi Tsuda and Shinya Tanaka.
The distinct role of CRKI, CRKII and CRKL in tumorigenesis of human head and neck squamous cell carcinoma. Mechanisms & Models of Cancer Meeting 2012.8.1-4　San Diego, USA.

3. Shinji Kohsaka, Lei Wang, Kazuhiro Yachi, Roshan Mahabir, Mishie Tanino, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
STAT3 inhibition overcomes temozolomide resistance in glioblastoma by downregulation of MGMT expression. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting; Mechanisms and Models of Cancer 2012.8.14-18, Cold Spring Harbor ,USA.

4. Taichi Kimura, Lei Wang, Mishie Tanino, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
Identification and analysis of synovial sarcoma initiating cells. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting; Mechanisms and Models of Cancer 2012.8.14-18, Cold Spring Harbor,USA.

5. Hiromi Kanno, Hiroshi Nishihara, and Shinya Tanaka
Clinicopathological analysis of 133 Japanese malignant gliomas. 17th Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-oncology 2012,11.15-18, Washington DC ,USA.

6. Hiroshi Nishihara, Teruki Yanagi and Shinya Tanaka
Clinicopathological analysis for angiocentric, angiodestructive lymphoproliferative disorder of central nervous system. 17th Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-oncology 2012.11.15-18, Washington DC , USA.

7. 高橋健太
メチル化遺伝子結合蛋白MeCP2のJCウィルス関連蛋白による転写制御の解析　H23年度プリオン病及び遅発性ウィルス感染症の調査研究班会議合同研究報告会2012.1.16-17,東京

8. 谷野美智枝
労作時呼吸困難　第40回呼吸器病理研究会 2012.1.21,神奈川

9. 宮 愛香、土岐康通、川内宏仁、久保光司、菅野宏美、田中伸哉
多臓器に転移を認めた原発不明癌の1例　第262回日本内科学会北海道地方会2012.2.18,札幌

10. 平田健司、服部直也、志賀哲、孫田恵一、真鍋治、寺坂俊介、田中伸哉、久下裕司、玉木長良
FMISO PET を用いた神経膠芽腫と Grade III 以下の神経膠腫の鑑別診断　第71回日本医学放射線学会総会 2012.4.12-15,横浜

11. 鈴木なつめ、ヘールナンデス真子、木村太一、谷野美智枝、西原広史、筒井博之、田中伸哉
子宮体癌化学治療法御に心不全を呈し薬剤性心筋障害を疑われた1剖検症例　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28,東京

12. 佐藤行真、石田雄介、市原浩司、松川雅則、田中伸哉
腎細胞癌に対するネクサバール投与と放射線照射との相乗作用により消化管穿孔が誘発された一剖検例　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28,東京

13. 加藤容崇、西原広史、金藤公人、木村太一、谷野美智枝、佐和弘基、兼田一、長嶋和郎、田中伸哉
Flail arm syndrome の一剖検例　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28,東京

14. 菅野宏美、西原広史、王 磊、木村太一、谷野美智枝、田中伸哉
髄膜腫における CD163の発現と機能解析　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28,東京

15. 王磊、湯澤明夏、菅野宏美、加藤容崇、西原広史、田中伸哉
膵癌における DOCK180の発現と機能解析　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28,東京

16. 石田雄介、前田豪樹、岩田祐司、木村仁、星川剛、田中伸哉
MUM1(IRF4)陽性 NK/T 細胞リンパ腫の一剖検例　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28,東京

17. 高橋健太、松川敏大、後藤秀樹、遠藤知之、橋野聡、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉

臍帯血移植後にサイトメガロウイルス脳室脳炎を発症した菌状息肉症の一剖検例　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28, 東京

18. 西原広史、湯澤明夏、菅野宏美、小林浩之、寺坂俊介、田中伸哉
悪性髄膜腫の分子発現プロファイルに基づく予後解析　第101回日本病理学会総会、2012.4.26-28, 東京

19. 高橋健太 , 西原広史 , 山口秀 , 寺坂俊介 , 久保田佳奈子 , 木村太一 , 谷野美智枝 , 長嶋和郎 , 田中伸哉
初発時より11年の経過で放射線照射後に悪性転化をきたした頭蓋咽頭腫の1例　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

20. Tamio Ito, Shinya Tanaka, Yoshimaru Ozaki, Kenichi Sato, Mishie Tanino, Hirohiko Nakamura
右前頭葉に発生したのう胞性腫瘍　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

21. 伊東民雄、佐藤憲市、及川光照、中村博彦、寺坂俊介、宝金清博、田中伸哉、菅野宏美、久保田佳奈子、村田純一
中間型松果体実質腫瘍の臨床病理学的検討　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

22. 菅野宏美、西原広史、及川光照、尾崎義丸、谷野美智枝、木村太一、長嶋和郎、伊藤民雄、田中伸哉
Pineal parenchymal tumor 12例における免疫組織学的検討　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

23. 進藤孝一郎、伊藤民雄、杉尾啓徳、尾崎義丸、佐藤憲市、及川光照、中村博彦、中里洋一、田中伸哉
成人側頭葉に発生した Pilomyxoid astrogytoma の一例　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

24. 三井宣幸、安栄良悟、和田始、佐藤正夫、折本亮介、平戸純子、西原広史、三代川斎之、及川賢輔、鎌田恭介
診断に難渋した、INI1染色陽性を示した Atypical teratoid / rhabdoid tumors の一例　第30回日本脳腫瘍病理学会, 2012.5.24-26, 名古屋

25. 及川光照、伊藤民雄、菅野宏美、丸尾義丸、佐藤憲市、杉尾啓徳、田中伸哉、廣瀬隆則、中里洋一、中村博彦
腫瘍内出血にて発症した多形黄色細胞腫の一例　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

26. 西原広史、湯澤明夏、菅野宏美、田中伸哉
転移性脳腫瘍の MGMT 及び分子マーカー発現プロファイリング　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

27. 佐藤憲市、伊藤民雄、尾崎義丸、及川光照、杉尾啓徳、中村博彦、田中伸哉
Lipomatous 髄膜腫の一例　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

28. 高阪真路、高橋健太、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
グリオブラストーマ細胞を用いたMGMT陽性率の違いによるTMZの効果の検討　第30回日本脳腫瘍病理学会 , 2012.5.24-26, 名古屋

29. 西原広史、湯澤明夏、菅野宏美、田中伸哉
転移性脳腫瘍の分子マーカー発現プロファイリング　第28回日本分子標的治療学会 , 2012.6.27-28, 小倉

30. 高橋健太 , 木村太一 , 王磊 , 高阪真路 , 工藤伸一 , 奴久妻聡一 , 谷野美智枝 , 西原広史 , 澤洋文 , 長嶋和郎 , 田中伸哉
メチル化遺伝子結合蛋白 MeCP2 の JC ウイルス関連蛋白による転写制御の解析　第53回日本神経病理学会総会学術研究会 , 2012.6.28-30, 新潟

31. 西原広史、長嶋和郎、田中伸哉
中枢神経発症の低悪性度血管中心性 T 細胞リンパ腫の分子病理学的解析　第53回日本神経病理学会総会学術研究会 , 2012.6.28-30, 新潟

32. 青柳瑛子、福田有志、木村未歩、渡邉達也、藤岡学、網塚久人、田中伸哉、長嶋和郎
EUS-FNA で診断した多発肝転移を伴う膵腺扁平上皮癌の1例　第53回日本臨床細胞学会総会(春季大会)、2012.6.1-3, 千葉

33. 西原広史
病理学における橋渡し研究；創傷治癒の臨床病理学的解析
NanoBio 第5回若手ネットワーキングシンポジウム、2012.6.8-9, 神戸

34. 白井慎一、上床尚、廣谷真、佐久嶋研、加納崇裕、鴨嶋雄大、矢部一郎、田中伸哉、佐々木秀直
中枢神経に限局したアレルギー性肉芽腫性血管炎の1例　第91回日本神経学会北海道地方会 . 2012.9.15, 札幌

35. Roshan Mahabir, Mishie Tanino, Aiman Elmansuri, Lei Wang, Taichi Kimura, Masumi Tsuda, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
Irradiation Induced Glial-Mesenchaymal Transition in Malignant Glioma. 第71回日本癌学会学術総会 2012.9.19-21, 札幌

36. Elmansli Aiman, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Taichi Kimura, Masumi Tsuda, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
Involvement of Crk I and Crk II in epithelial – Mesenchymal Transition (EMT) and its Role in Lung Metastasis 第71回日本癌学会学術総会　2012.9.19-21, 札幌

37. Hiroshi Nishihara, Sayaka Yuzawa, Mitsunobu Kano, Shinya Tanaka
Prognostic PDGFR-beta expression in tumor stroma of pancreatic adenocarcinoma. 第71回日本癌学会学術総会　2012.9.19-21, 札幌

38. 木村太一、王磊、平賀博明、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
CD133は AKT 経路を介して滑膜肉腫の造腫瘍能を負に制御する 第92回北海道医学大会腫瘍系分科会(第106回北海道癌談話会例会) 2012.10.6, 札幌

39. 石川麻倫、湯澤明夏、西原広史、菅野宏美、木村太一、谷野美智枝、田中伸哉
分子発現プロファイリングに基づく胃癌の臨床病理学的解析 第92回北海道医学大会腫瘍系分科会(第106回北海道癌談話会例会) 2012.10.6, 札幌

40. 三田村卓、渡利英道、王磊、菅野宏美、中谷真紀子、木村太一、谷野美智枝、西原広史、櫻木範明、田中伸哉
micro-RNA-31は子宮体癌において oncogene として機能する　第92回北海道医学大会腫瘍系分科会(第106回北海道癌談話会例会) 2012.10.6, 札幌

41. 菅野宏美、西原広史、及川光照、尾崎義丸、谷野美智枝、木村太一、長嶋和郎、伊東民雄、田中伸哉
Pineal parenchymal tumor の臨床病理学的検討　第45回北海道病理談話会 2012.10.13, 札幌

42. 湯澤明夏、西原広史、王磊、菅野宏美、小林浩之、寺坂俊介、木村太一、谷野美智枝、田中伸哉
悪性髄膜腫におけるシグナル伝達分子の発現と予後との相関 第45回北海道病理談話会 2012.10.13, 札幌

〈シンポジウム・特別講演・講演会など〉

1. 田中伸哉
トランスレーショナル・パソロジー：癌の基礎研究から創薬を目指して
北大皮膚科講演会 ,2012.1.18, 札幌

2. Shinya Tanaka, Shinji Kohsaka, Kouich Tabu, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Mishie Tanino, Hiroshi Nishihara, Hiromichi Kimura
Molecular and pathological analysis of malignant glioma: from tissues to therapeutic reagents　第71回日本癌学会学術総会 ,2012.9.19-21, 札幌

3. 田中伸哉
悪性グリオーマのトランスレーショナルパソロジー―病理診断から治療を目指して―
第41回静岡県神経病理懇談会 ,2012.9.29, 静岡

平成25年(2013)　42題

〈一般演題〉

1. 小笹真理子、佐賀啓良、宮下憲暢、長佐古友和、三和公明、斉藤誠、森岡正信、谷野美智枝
右側結腸に限局した一過性虚血性腸炎と思われる1例　日本消化器内視鏡学会第106回北海道支部例会 2013.3.2 札幌

2. 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉
膠芽腫におけるチロシンキナーゼ阻害薬耐性メカニズムの解析　第31回日本脳腫瘍病理学会　2013.5.24-25　東京

3. 谷野美智枝、明坂詩織、石田雄介、木村太一、西原広史、田中伸哉
術中迅速脳腫瘍診断における電解非接触撹拌技術を搭載した迅速免疫染色装置使用の有用性　第31回日本脳腫瘍病理学会　2013.5.24-25　東京

4. 西原広史、加藤容崇、小林浩之、加藤正仁、伊東民雄、寺坂俊介、田中伸哉
髄膜種における COX-2 発現の臨床病理学的解析 . 第31回日本脳腫瘍病理学会　2013.5.24-25 東京

5. 菅野宏美、西原広史、小林浩之、寺坂俊介、木村太一、谷野美智枝、田中伸哉
中枢神経原発悪性リンパ種における治療標的分子の探索 . 第31回日本脳腫瘍病理学会　2013.5.24-25 東京

6. 白井慎一、矢口裕章、上床尚、佐久嶋研、廣谷真、加納崇裕、矢部一郎、田中伸哉、佐々木秀直
中枢神経原発血管炎5例の臨床像の検討　第54回日本神経学会学術大会、2013.5.29-6.1　東京

7. 河口紗慧、高阪真路、王磊、福島祐介、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
脳萎縮を伴った筋萎縮性側索硬化症の一剖検例　第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

8. 西原広史、川俣太、永生高広、加藤容崇、樋野興夫、武冨紹信、田中伸哉
消化器癌における ERC/mesothelin 発現の分子病理学的解析　第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

9. 谷地一博、高阪真路、三浪友輔、王磊、木村太一、谷野美智枝、西原広史、津田真寿美、田中伸哉
miR-23a による神経膠芽腫の浸潤能亢進とその機能解析 第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

10. 宮崎将也、王磊、長谷川秀樹、津田真寿美、西原広史、田中伸哉
ヒト細胞内蛋白質 NS1BP の機能解析　第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

11. 谷野美智枝、明坂詩織、石田雄介、木村太一、西原広史、田中伸哉
術中迅速脳腫瘍診断における電解非接触撹拌技術を搭載した迅速免疫染色装置使用の有用性　第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

12. 菅野宏美、西原広史、王磊、木村太一、津田真寿美、谷野美智枝、田中伸哉
髄膜腫における CD163 発現の分子病理学的解析　第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

13. 王磊、津田真寿美、菅野宏美、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
新規シグナル特異的阻害剤スクリーニングシステムを用いた膠芽腫治療薬の探索　第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

14. 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉
膠芽腫における分子標的治療薬耐性メカニズムの解明　第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

15. 加藤容崇、西原広史、川俣太、武冨紹信、田中伸哉
大腸癌91例の癌間質における COX-2 発現の臨床病理学的解析 . 第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

16. 石田雄介、谷野美智枝、加藤容崇、高橋健太、田中伸哉
肺気腫合併肺線維症二例における血管病変の解析 . 第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

17. Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi , Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka.
CrkI and CrkII Promote Epithelial – Mesenchymal Transition in A549 Lung Cancer Cell Line. 第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

18. 西原広史、樋野興夫、藤堂省、田中伸哉
ERC/Mesothelin is one of principle biomarkers for digestive cancer to predict patients' prognosis (ERC/Mesothelin は消化器癌における重要な予後予測因子である)　第17回日本がん分子標的治療学会学術集会 2013.6.12-14　京都

19. 松本隆児、津田真寿美、王磊、木村太一、谷野美智枝、西原広史、篠原信雄、野々村克也、田中伸哉

新規膀胱癌転移関連分子の同定を目的としたヒト膀胱癌同所性移植多臓器転移モデルの確立．第10回日本病理学会カンファレンス2013六甲山 2013.8.2-3 神戸

20. 加藤容崇、西原広史、川俣太、本間重紀、高橋典彦、毛利普美、武冨紹信、田中伸哉
大腸癌間質における COX-2 発現の分子病理学的解析．第108回北海道癌談話会　2013.9.21 札幌

21. 王磊、津田真寿美、菅野宏美、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
新規シグナル特異的阻害剤スクリーニングシステムを用いた膠芽腫治療薬の探索．第108回北海道癌談話会 2013.9.21 札幌

22. 西原広史、川俣太、永生高広、津田真寿美、王磊、樋野興夫、武冨紹信、田中伸哉
Molecular and clinicopathological analysis for ERC/Mesothelin in digestive cancers(消化器癌における ERC/Mesothelin の分子病理学的検討)　第72回日本癌学会学術総会　2013.10.3-5　横浜

23. 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉
膠芽腫における主要チロシンキナーゼ EGFR、c-Met、PDGFR に対する分子標的治療薬耐性メカニズムの解明　第72回日本癌学会学術総会　2013.10.3-5　横浜

24. 三浪友輔、津田真寿美、岩崎倫政、田中伸哉
miR-17は p21を標的としヒト滑膜肉腫の細胞増殖能や腫瘍形成能を亢進させる　第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5　横浜

25. 木村太一、王磊、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉
滑膜肉腫幹細胞の同定と解析　第72回日本癌学会学術総会　2013.10.3-5　横浜

26. 稲村直哉、木村太一、王磊、津田真寿美、谷野美智枝、西原広史、福田諭、田中伸哉
頭頸部扁平上皮癌における Notch 1の役割　第72回日本癌学会学術総会　2013.10.3-5　横浜

27. Roshan Mahabir, Mishie Tanino, Aiman Elmansuri, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Lei Wang, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
Irradiation induces stem cell enrichment mediated by Snail in malignant glioma. 第72回日本癌学会学術総会　2013.10.3-5 横浜

28. Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
CrkI and CrkII promote lung cancer metastasis via epithelial-mesenchymal transition (EMT) in A549 adenocarcinoma cells. 第72回日本癌学会学術総会 2013.10.3-5 横浜

29. 谷野美智枝、高阪真路、谷地一博、丸川活司、津田真寿美、木村太一、西原広史、田中伸哉
Let 7a regulates IL-6 expression in malignant mesothelioma (Let7a は悪性中皮腫において IL-6の発現を制御する). 第72回日本癌学会学術総会　2013.10.3-5 横浜

30. 津田真寿美、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉
BRAF 遺伝子変異によるグリオーマの新規診断技術の検討 第46回北海道病理談話会　2013.10.12　札幌

31. Masumi Tsuda,Lei wang,Mishie Tanino, Taichi Kimura,Hiroshi Nishihara,Shinya Tanaka
Mechanisms of drug resistance to molecular target therapeutics against tyrosine kinases as EGFR,c-Met,and PDGFR in GBM.AACR-NCI-EORTC International Conference,Molecular Targets and Cancer Therapeutics. 2013.10.19-23, Boston,USA.

32. Roshan Mahabir, Mishie Tanino, Aiman Elmansuri, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Lei Wang, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
The mesenchymal phenotype in recurrent glioblastoma is due to irradiation induced Snail expression and resultant EMT. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Thrapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.

33. Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
CrkI and CrkII adaptor proteins promotes invasiveness and metastasis via epithelial-mesenchymal transition (EMT) in A549 lung adenocarcinoma cells. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Thrapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.

34. Mishie A. Tanino, Shinji Kohsaka, Kazuhiro Yachi, Masumi Tsuda, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka
Let 7a regulates IL-6 expression in malignant mesothelioma. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Thrapeutics. 2013.10.19-23, Boston, USA.

35. 杉野弘和、西原広史
流体デバイス研究から臨床展開を目指して　NanoBio　第6回若手ネットワーキング　2013.6.14　富山

36. Hiroshi Nishihara, Hiromi Kanno, Yasutaka Kato, Shinya Tanaka.
The clinicopathological evaluation of CD163 and COX-2 in meningioma; immunohistochemical analysis of 76 cases of low- and high-grade meningioma. SNO 18th Annual Scientific Meeting 2013. 11.21 – 24, San Francisco, USA

37. Masaya Miyazaki, Hiroshi Nishihara, Taichi Kimura, Mishie Tanino, Shinya Tanaka
The clinicopathological evaluation of O6-mehylguanine-DNA methyltransferase in glioblastoma multiformes. SNO 18th Annual Scientific Meeting 2013.11.21 -24 San Francisco, USA

〈シンポジウム〉
1. 田中伸哉
治療抵抗性を解除せよ：グリオーマをモデルとして．第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

〈市民公開講座〉
1. 田中伸哉
脳の中を見て自分を知ろう．第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

〈ワークショップ〉
1. Mahabir Roshan、谷野美智枝、Elimansuri Aiman、津田真寿美、王磊、木村太一、西原広史、田中伸哉
Snail promotes glial-mesenchymal transition (GMT) after irradiation in malignant glioma. 第102回日本病理学会総会　2013.6.6-8 札幌

2. 田中伸哉、谷野美智枝、津田真寿美、石田雄介、木村太一、西原広史、長嶋和郎
BRAF 異常とグリオーマ．第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

3. 田中伸哉、木村太一、津田真寿美、王磊、仙葉慎吾、谷野美智枝、平賀博明、大場雄介、西原広史
軟部肉腫におけるシグナル伝達系の異常と治療への応用：滑膜肉腫をモデルにして．第102回日本病理学会総会 2013.6.6-8 札幌

獲得研究費（研究代表者分）

平成23年（2011）

木村太一
【日本学術振興会科学研究費補助金　若手研究 B】
滑膜肉腫幹細胞の分離・同定と新規診断・治療標的の探索
2011年4月～2012年3月31日

平成24年（2012）

田中伸哉
【日本学術振興会科学研究費補助金　挑戦的萌芽研究】
癌治療薬探索を目指した新規スプライシングモニタリングシステム構築への挑戦
2012年4月1日～2014年3月31日

田中伸哉
【日本学術振興会科学研究費補助金　基盤研究 B】
滑膜肉腫幹細胞の同定と創薬基盤の確立
2012年4月1日～2014年3月31日

谷野美智枝
【日本学術振興会科学研究費補助金　基盤研究 C】
子宮頸癌の放射線治療効果予測における病理医の早期介入：治療早期の上皮間葉移行評価
2012年4月1日～2015年3月31日(予定)

津田真寿美
【日本学術振興会科学研究費補助金　基盤研究 C】
次世代分子標的治療実現に向けたマルチキナーゼ阻害薬のリプロファイリング
2012年4月1日～2015年3月31日 (予定)

田中伸哉
第一三共生命科学研究振興財団研究助成金
癌化を制御するシグナル伝達アダプター分子 Crk を標的とした新規治療薬の開発に関する研究

谷野美智枝
課題解決型医療機器等開発事業
自動化による～新型免疫組織染色装置の開発

菅野宏美
北海道大学クラーク記念財団　博士後期課程在学生研究助成
悪性髄膜腫における CD163の発現と機能解析

平成25年（2013）

木村太一
【日本学術振興会科学研究費補助金　基盤研究 C】
滑膜肉腫起源細胞の同定・腫瘍幹細胞モデルの樹立と新規治療標的の探索
2013年4月1日～2016年3月31日(予定)

〈その他助成等〉
津田真寿美
新潟大学脳研究所共同研究費
グリオーマの分子標的治療・放射線治療耐性機構の解明と治療薬の開発

加藤容崇
公益財団法人杉野目記念会
海外研修助成

三浪友輔
公益信託　岩澤ゑい癌研究助成基金

平成26年(2014)

論　文

〈Original Article〉

1. Kanno, Y., Watanabe, M., Kimura, T., Nonomura, K., Tanaka, S., Hatakeyama, S. TRIM29 as a novel prostate basal cell marker for diagnosis of prostate cancer. **Acta Histochem.**, 116, 708-712, 2014

2. Mahabir, R., Tanino, M., Elmansuri, A., Wang, L., Kimura, T., Itoh, T., Ohba, Y., Nishihara, H., Shirato, H., Tsuda, M., Tanaka, S. Sustained elevation of Snail promotes glial-mesenchymal transition after irradiation in malignant glioma. **Neuro Oncol.** 5, 671-685, 2014.

3. Kohsaka, S., Hinohara, K., Wang, L., Nishimura, T., Urushido, M., Yachi, K., Tsuda, M., Tanino, M., Kimura, T., Nishihara, H., Gotoh, N., Tanaka, S. Epiregulin enhances tumorigenicity by activating the ERK/MAPK pathway in glioblastoma. **Neuro Oncol.**, 16, 960-970, 2014

4. Miyazaki, M., Nishihara, H., Terasaka, S., Kobayashi, H., Yamaguchi, S., Ito, T., Kamoshima, Y., Fujimoto, S., Kaneko, S., Katoh, M., Ishii, N., Mohri, H., Tanino, M., Kimura, T., Tanaka, S. Immunohistochemical evaluation of O（6）-methylguanine DNA methyltransferase（MGMT）expression in 117 cases of glioblastoma. **Neuropathology**, 34, 268-276, 2014

5. Tanino, M., Sasajima, T., Nanjo, H., Akesaka, S., Kagaya, M., Kimura, T., Ishida, Y., Oda, M., Takahashi, M., Sugawara, T., Yoshioka, T., Nishihara, H., Akagami, Y., Goto, A., Minamiya, Y., Tanaka, S., R-IHC Study Group. Rapid immunohistochemistry based on alternating current electric field for intraoperative diagnosis of brain tumors. **Brain Tumor Pathology**, in press, 2014

6. Minami, Y., Kohsaka, S., Tsuda, M., Yachi, K., Hatori, N., Tanino, M., Kimura, T., Nishihara, H., Minami, A., Iwasaki, N., Tanaka, S. SS18-SSX-regulated miR-17 promotes tumor growth of synovial sarcoma by inhibiting p21WAF1/CIP1. **Cancer Sci.**, 105, 1152-1159, 2014

7. Mitamura, T., Watari, H., Wang, L., Kanno, H., Kitagawa, M., Hassan, MK., Kimura, T., Tanino, M., Nishihara, H., Tanaka, S., Sakuragi, N. microRNA 31 functions as an endometrial cancer oncogene by suppressing Hippo tumor suppressor pathway. **Molecular Cancer**, 13:97. 2014

8. Suga, T., Kinugawa, S., Takada, S., Kadoguchi, T., Fukushima, A., Homma, T., Masaki,Y., Furihata, T., Takahashi, M., Sobirin, MA., Ono, T., Hirabayashi, K., Yokota, T., Tanaka, S., Okita, K., Tsutsui, H.. Combination of exercise training and diet restriction normalizes limited exercise capacity and impaired skeletal muscle function in diet-induced diabetic mice. **Endocrinology**, 155, 68-80, 2014

9. Shirai, S., Yabe, I., Kano, T., Shimizu, Y., Sasamori, T., Sato, K., Hirotani, M., Nonaka, T., Takahashi, I., Matsushima, M., Minami, N., Nakamichi, K., Saijo, M., Hatanaka, K., Shiga, T., Tanaka, S., Sasaki, H. Usefulness of 11C-methionine-positron emission tomography for the diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy. **J. Neurology** , in press, 2014

10. Yabe, I., Tanino, M., Yaguchi, H., Takiyama, A., Cai, H., Kanno, H., Takahashi, I., Hayashi, Y., Watanabe, M., Takahashi, H., Hatakeyama, S., Tanaka, S., Sasaki, H. (Yabe I, Tanino M and Yaguchi H are contributed equally to this work) Pathology of frontotemporal dementia with limb girdle muscular dystrophy caused by a DNAJB6 mutation. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, 127C:10-12., 2014

11. Akaishi, R., Yamada, T., Nakabayashi, K., Nishihara, H., Furuta, I., Kojima, T., Morikawa, M., Yamada, T., Fujita, N., Minakami, H. Autophagy in the placenta of women with hypertensive disorders in pregnancy. **Placenta**, in press, 2014

12. Wu, H., Cabral, H., Toh, K., Mi, P., Chen, YC., Matsumoto, Y., Yamada, N., Liu, X., Kinoh, H., Miura, Y., Kano, MR., Nishihara, H., Nishiyama, N., Kataoka, K. Polymeric micelles loaded with platinum anticancer drugs target preangiogenic micrometastatic niches associated with inflammation. **J Control Release.** 189, 1-10, 2014

13. Yamaguchi, S., Terasaka, S., Kobayashi, H., Asaoka, K., Motegi, H., Nishihara, H., Kanno, H., Onimaru, R., Ito, YM., Shirato, H., Houkin, K.. Prognostic factors for survival in patients with high-grade meningioma and recurrence-risk stratification for application of radiotherapy. **PLoS One.** 5, e97108., 2014

14. Shimada, S., Fukai, M., Wakayama, K., Ishikawa, T., Kobayashi, N., Kimura, T., Yamashita, K., Kamiyama, T., Shimamura, T., Taketomi, A., Todo, S.. Hydrogen sulfide augments survival signals in warm ischemia and reperfusion of the mouse liver. **Surg Today.** 2014 Nov 2. [Epub ahead of print]

〈Case Report〉

1. Yoshida, T., Konno, S., Tsujino, I., Sato, T., Ohira, H, Chen, F., Date, H., Ishizu, A., Haga, H., Tanino, M., Nishimura, M. Severe pulmonary hypertension in adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: Effect of sildenafil as a bridge to lung transplantation, **Internal Med.**, 53,1985-1990, 2014

2. Saito, M., Miyazaki, M., Tanino, M., Tanaka, S., Miyashita, K., Izumiyama, K., Mori, A., Tanaka, M., Morioka, M., Tsukamoto, E. ^{18}F-FDG PET/CT imaging for a gastrointestinal mantle cell lymphoma with multiple lymphomatous polyposis. **World J Gastroenterol.** 20, 5141-5146, 2014

3. Minemura, H., Ikeda, K., Tanino, Y., Hashimoto, Y., Nikaido, T., Fukuhara, A., Yokouchi, H., Sato, S.,Tanino, M., Oka, T., Hebisawa, Ak., Suzuki, H., Ogawa,K., Takeishi, Y., Munakata, M."Multicentric Castleman's Disease with Impaired Lymphocytic Apoptosis", **Allergology International** (in press)

4. Sasamori, T., Hida, K., Anzai, K., Yano, S., Kato, Y., Tanaka, S., Saito, H., Houkin, K. A case of cervical juxtafacet cyst with extensive rim enhancement on Gd-DTPA MRI. **Clin Imaging.** 2, 199-201, 2014

5. 斉藤誠、泉山康、盛暁生、入江達朗、田中雅則、森岡正信、佐賀啓良、武藏学、加藤貴司、目黒高志、谷野美智枝・チロシンキナーゼ阻害剤投与中に消化管出血をきたした慢性骨髄性白血病、**臨床血液**、55、130-132, 2014

〈Review, etc.〉

1. Nishihara, H. Human pathological basis of blood vessels and stromal tissue for nanotechnology. **Adv Drug Deliv Rev.** 74,19-27,2014

学会発表

〈一般演題〉

1. 三田村卓、渡利英道、王磊、菅野宏美、北川真紀子、Mohamed K Hassan、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉、櫻木範明 :miR-31は子宮体癌において癌遺伝子として機能する。
第13回日本婦人科がん分子標的研究会 平成26年3月14日～15 日皆生グランドホテル天水(米子市)

2. Yusuke Minami, Masumi Tsuda, Shinji Kohsaka, Akio Minami, Shinya Tanaka, Norimasa Iwasaki. MicroRNA miR-17 promotes tumor growth of synovial sarcoma by inhibiting p21WAF1/CIP1. Orthopaedic Research Society 2014 Annual Meeting, March 15, 2014, New Orleans, USA

3. 杉野弘和、宮崎将也、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉：膠芽腫63例におけるシグナル伝達関連分子の臨床病理学的解析
第103回 日本病理学会 総会 2014年4月24日～26日 広島国際会議場(広島市)

4. 湯澤明夏、山田洋介、菅野宏美、藤田裕美、高桑恵美、畑中佳奈子、三橋智子、松野吉宏 :Cardiac involvement による症状を契機に発見された悪性リンパ腫5例の病理学的検討
第103回 日本病理学会 総会 2014年4月24日～26日 広島国際会議場(広島市)

5. 大塚拓也、谷野美智枝、王磊、進藤正信、西原広史、田中伸哉：特発性門脈圧亢進症に門脈肺高血圧症を合併した剖検症例
第103回 日本病理学会 総会 2014年4月24日～26日 広島国際会議場(広島市)

6. 西原広史、赤羽俊章、毛利普美、田中伸哉：次世代シークエンサーを用いた統合的個別化病理診断の基盤作成
第103回 日本病理学会 総会 2014年4月24日～26日 広島国際会議場(広島市)

7. 谷野美智枝、Roshan Mahabir、Aiman Elimansuri、王磊、木村太一、西原広史、伊東民雄、白土博樹、津田真寿美、田中伸哉：悪性神経膠腫放射線照射後の Snail による Glial-mesenchymal transition（GMT）の関与
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日あわぎんホール(徳島市)

8. 津田真寿美、王磊、谷野美智枝、木村太一、西原広史、田中伸哉 :EGFR、c-Met、PDGFR 阻害薬耐性膠芽腫細胞株における多能性獲得と IGFBP2の機能解析
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日あわぎんホール(徳島市)

9. 畑中佳奈子、畑中豊、藤井恭子、小林浩之、菅野宏美、西原広史、田中伸哉、三橋智子、松野吉宏：中枢神経系原発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫における DNA メチレーションの意義に関する検討
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日あわぎんホール(徳島市)

10. 西原広史、宮崎将也、木村太一、谷野美智枝、津田真寿美、田中伸哉：免疫染色を用いたヒートマップ解析による膠芽腫の分子発現プロファイリング
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日あわぎんホール(徳島市)

11. 伊東民雄、佐藤憲市、及川光照、尾崎義丸、中村博彦、津田真寿美、田中伸哉、杉尾啓徳、浅野目卓、長嶋和郎 :Pilomyxoid-spectrum astrocytoma 2例の臨床病理学的検討 -BRAF 遺伝子異常の検討も加えて -
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日あわぎんホール(徳島市)

12. 佐藤憲市、伊東民雄、尾崎義丸、及川光照、杉尾啓徳、浅野目卓、中村博彦、田中伸哉：左前頭部に発生した mixed meningioma の一例
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日あわぎんホール(徳島市)

13. 岡本沙織、小森隆司、新田雅之、丸山隆志、村垣善浩、津田真寿美、田中伸哉、岡田芳和：診断と治療に苦慮し、急速な進行をたどった epithelioid gliosarcoma の症例
第55回日本神経病理学会総会　2014年6月5～7日学術総合センター(東京都)

14. 木村正志、菅野宏美、他田真理、阿部剛典、今野卓哉、池内健、高橋均、田中伸哉、柿田明美 :HDL 類縁の神経軸索ジストロフィーを示す遺伝性白質変性症の1剖検例
第55回日本神経病理学会総会　2014年6月5～7日学術総合センター(東京都)

15. 白井慎一、加藤容崇、西原広史、木村太一、谷野美智恵、宮崎将也、中野史人、矢部一郎、田中伸哉、佐々木秀直：病初期から MIBG 心筋シンチグラフィで集積低下を認め、進行性核上性麻痺と類似した経過を辿った皮質基底核変性症の1剖検例
第55回日本神経病理学会総会　2014年6月5～7日 学術総合センター(東京都)

16. 赤羽俊章、坂東伸幸、大貫なつみ、山口朋美、田中伸哉：甲状腺穿刺吸引液状処理検体を使用した CD26/DPP4 mRNA 発現量の検討
第55回日本臨床細胞学会総会春期大会　2014年6月6～7日パシフィコ横浜(横浜市)

17. 森大輔、妹尾誠、佐藤司、西谷幹雄、谷野美智枝：骨の erosion を伴った腰椎 facet cyst の1例
第29回日本脊髄外科学会 2014年6月12日ステーションコンファレンス東京(東京都)

18. Ari Hashimoto, Shigeru Hashimoto, Tsukasa Oikawa, Chitose Oneyama, Yasuhito Onodera, Hirokazu Sugino, Ayumu Yoshikawa, Jin-Min Nam, Rumiko Kinoshita, Mishie Tanino, Haruka Handa, Masanao Yoshino, Yutaro Otsuka, Hiroki Sato, Hiroki Shirato, Yoichi Ito, Shinya Tanaka, Mitsunori Fukuda, Masato Okada, Hisataka Sabe:A Molecular link between p53 alterations and GEP100-Arf6-AMAP1 pathway as a mesenchymal invasion machinery to be activated by external ligands（変異 p53によるリガンド反応性・間葉型浸潤分子装置の創出機序）
第66回日本細胞生物学会　2014年6月11日～13日東大寺総合文化センター(奈良市)

19. 三田村卓、渡利英道、王磊、菅野宏美、北川真紀子、Mohamed K Hassan、木村太一、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉、櫻木範明 :microRNA 31は子宮体癌において癌遺伝子として機能する
第79回インターフェロン・サイトカイン学会　2014年6月19-20日　北大医学部フラテ(札幌市)

20. 木村太一、王磊、谷野美智枝、西原広史、田中伸哉 : 滑膜肉腫肝細胞の道程と解析
第79回インターフェロン・サイトカイン学会　2014年6月19-20日　北大医学部フラテ(札幌市)

21. 大竹淳矢、金海俊、谷野美智枝、岸川拓斗、寺田聖、角田健太郎、増子和尚、喜多俊行、岩淵禎弘、田中伸哉、小林博也、北村秀光 : 神経ペプチドシグナルはヒト樹状細胞の NK1R および NK2R を介して Type-1 免疫を活性化する
第79回インターフェロン・サイトカイン学会　2014年6月19-20日　北大医学部フラテ(札幌市)

22. 谷野美智枝、竹浪智子、木村太一、石田雄介、西原広史、田中伸哉 : 使用経験2電界攪拌迅速免疫染色機を使用した脳腫瘍術中迅速免疫染色の有用性
第90回　日本病理組織技術学会　2014年8月3日(日)東京慈恵医科大学(東京都)

23. 古川潤一、津田真寿美、岡田和恵、木村太一、朴錦花、田中伸哉、篠原康郎 : グリオーマモデル細胞を用いる不死化・癌化に伴う糖鎖発現変動の解析
第33回日本糖質学会年会　2014年8月10-12日　名古屋大学豊田講堂(名古屋市)

24. Masumi Tsuda, Lei Wang, Mishie Tanino, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka:EMT-stemnesss transition and functional properties of IGFBP2 in acquired drug resistance to TKIs targeting EGFR, c-Met, and PDGFR in glioblastoma. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Mechanisms and Model of Cancer, Aug12-16, 2014, New York, USA.

25. Aiman Elmansuri, Mishie Tanino, Roshan Mahabir, Lei Wang, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Yasuhiro Hida, Hirotoshi Akita, Masumi Tsuda, Shinya Tanaka:Crk adaptor protein induces EMT and metastasis via novel Rac1/Snail and RhoA/Slug signaling along with TGF-β1 positive feedback loop in lung cancer cell A549. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Mechanisms and Model of Cancer, Aug12-16, 2014, New York, USA.

26. 王磊、高坂真路、日野原邦彦、漆戸万沙那、谷内一博、津田真寿美、谷野美智枝、木村太一、西原広史、後藤典子、田中伸哉 :Epiregulin は ERK/MAPK pathway を介して膠芽腫の腫瘍形成性を促進する
第110回北海道癌談話会例会　2014年9月13日　札幌医科大学(札幌市)

27. 湯澤明夏、西原広史、王磊、菅野宏美、小林浩之、寺坂俊介、田中伸哉 : 悪性髄膜腫におけるシグナル伝達分子発現の病理学的検討
第110回北海道癌談話会例会　2014年9月13日　札幌医科大学(札幌市)

28. 後藤順一、三野和宏、土橋誠一郎、服部優宏、飯田潤一、堀江卓、小野寺一彦、古井秀典、玉置透、久木田和丘、目黒順一、米川元樹、川村明夫、田中伸哉 : 生体腎移植後に発生した肝細胞癌と膵体部癌の一切除例
第101回北海道外科学会　2014年9月6日　かでる2.7(札幌市)

29. Hiroshi Nishihara, Toshiaki Akahane, Hiromi Mouri, Shinya Tanaka, Hajime Kamada:Clinical sequencing for 41 FFPE specimen of breast cancer using Illumina Miseq
第73回日本癌学会学術総会 2014年9月25日～27日パシフィコ横浜(横浜市)

30. Masumi Tsuda, Lei Wang, Mishie Tanino, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara, Shinya Tanaka:Role of IGFBP2 in acquired drug resistance to TKIs targeting EGFR, c-Met, and PDGFR in glioblastoma
第73回日本癌学会学術総会 2014年9月25日～27日パシフィコ横浜(横浜市)

31. Shinya Tanaka, Masumi Tsuda, Lei Wang, Michie Tanino, Taichi Kimura, Hiroshi Nishihara: Resistance to tyrosine kinase inhibitors: Transition from mesenchymal to stemness-like features in glioblastoma. 第73回日本癌学会学術総会　2014年9月25日～27日　パシフィコ横浜(横浜市)

32. Yusuke Minami, Masumi Tsuda, Shinji Kohsaka, Shinya Tanaka, Norimasa Iwasaki: MicroRNA miR-326 promotes tumor growth of human synovial sarcoma. 第73回日本癌学会学術総会　2014年9月25日～27日　パシフィコ横浜(横浜市)

33. 三浪友輔、津田真寿美、高阪真路、田中伸哉、岩崎倫政 : ヒト滑膜肉腫における miR-326の機能解析
第29回日本整形外科学会基礎学術集会　2014年10月9-10日　城山観光ホテル(鹿児島市)

34. 合田智宏、木下一郎、大泉聡史、原田敏之、西原広史、畑中豊、田中伸哉、松野吉宏、天野虎次、佐藤典宏、磯部宏、西村正治、秋田弘俊 : 非小細胞肺癌における HER2及び関連分子異常の観察研究(HOT 1303-A)とHER2陽性非小細胞肺癌に対するトラスツズマブの第 II 相試験(HOT 1303-B)の進行状況報告
第40回日本肺癌学会北海道支部会 2014年10月11日北大医学部(札幌)

35. 石川麻倫、毛利普美、西原広史、田中伸哉 : 分子プロファイリングによる若年発症胃癌の臨床病理学的検討、第47回北海道病理談話会、平成26年10月11日、旭川グランドホテル(旭川)

36. 加藤容崇、西原広史、川俣太、本間重紀、高橋典彦、武冨紹信、田中伸哉 : 大腸癌における COX-2発現の分子病理学的解析、第47回北海道病理談話会、平成26年10月11日、旭川グランドホテル(旭川)

37. Heike Keilhack, Satoshi Kawano, Sarah K. Knutson, Natalie M. Warholic, Jamie Kubica, Galina Kuznetsov, Shanqin Xu, Yonghong Xiao, Roy M. Pollock, Jesse S. Smith, Kevin K. Kuntz, Yukinori Minoshima, Masumi Tsuda, Shinya Tanaka, Robert A. Copeland:Preclinical evaluation of EZH2 inhibitors in models of human synovial sarcoma. Connective Tissue Oncology Society, 2014 Annual Meeting, Oct 15-18, 2014, InterContinental Berlin Hotel, Berlin, Germany

38. 森谷純、谷野美智枝、遠藤明子、竹浪智子、漆戸万紗那、瀧山章弘、木村太一、西原広史、田中伸哉 : 電界攪拌迅速免疫染色機を使用した脳腫瘍術中迅速免疫染色の有用性
第53回　日本臨床細胞学会秋期大会2014年11月8日-9日 下関市民会館(下関市)

39. 松本隆児、津田真寿美、篠原信雄、安部崇重、田中伸哉、野々村克也 :High Aldo-Keto Reductase 1C1 Expression in Metastatic Bladder Cancer Cells Associated with Invasive Potential and Drug Resistance. 第66回西日本泌尿器科学会 2014.11.6-8(倉敷市)

40. 湯澤明夏、西原広史、菅野宏美、王磊、小林浩之、寺坂俊介、田中伸哉 : 再発髄膜腫における分子発現プロファイルの検討、第60回日本病理学会秋期特別総会、平成26年11月20～21日、国立劇場おきなわ(浦添市)

41. 石川麻倫、毛利普美、西原広史、田中伸哉 : 若年発症胃癌における分子プロファイリングによる臨床病理学的検討、第60回日本病理学会秋期特別総会、平成26年11月20～21日、国立劇場おきなわ(浦添市)

42. 赤羽俊章、坂東伸幸、後藤孝、大貫なつみ、山口朋美、澤田貴宏、福島佑介、佐和弘基、西原広史 : 甲状腺乳頭癌の次世代シークエンサー(NGS)による解析、第60回日本病理学会秋期特別総会、平成26年11月20～21日、国立劇場おきなわ(浦添市)

43. 山口朋美、川見弘之、中島恵、赤羽俊章、大貫なつみ、難波清、佐和弘基、西原広史 : 乳腺に発生した Lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC)の1例、第60回日本病理学会秋期特別総会、平成26年11月20～21日、国立劇場おきなわ(浦添市)

44. 漆戸万紗那、谷野美智枝、森谷純、木村太一、西原広史、丸川活司、松野吉宏、田中伸哉 : 胸水細胞診にて肺腺癌および甲状腺乳頭癌の未分化転化が鑑別に挙がった1剖検症例
第35回北海道臨床細胞学会学術集会　2014年11月30日　札幌医科大学(札幌市)

45. Hiroshi Nishihara, Masaya Miyazaki, Hiroyuki Kobayashi, Shunsuke Terasaka, Shinya Tanaka:Immunohistochemical molecular expression profiling for glioblastoma
The 19th Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology Nov 13-16, 2014, Loews Hotel South Beach(Miami, USA)

46. Shun Kaneumi, Junya Ohtake, Mishie Tanino, Takuto Kishikawa, Satoshi Terada, Kentaro Sumida, Kazutaka Masuko, Toshiyuki Kita, Sadahiro Iwabuchi, Shinya Tanaka, Hiroya Kobayashi, Hidemitsu Kitamura:Activation of antigen-specific T cells by neuropeptide signaling through neurokinin-2 receptor on human dendritic cells
第43回 日本免疫学会学術集会 2014年12月10-12日 国立京都国際会館(京都市)

〈シンポジウム、特別講演など〉

1. 田中伸哉
臨床病理学への招待 : 歴史・研究・医療ーがんと脳を中心としてー
北海道医療センター講演会　2014年3月26日北海道医療センター(札幌市)

2. 田中伸哉
オープンフォーラム : リサーチマインドをもった若手病理研究医の育成
第103回 日本病理学会 総会 2014年4月24日～26日 広島国際会議場(広島市)

3. 田中伸哉
教育セミナー : 浸潤性星細胞系腫瘍の病理
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日　あわぎんホール(徳島市)

4. 田中伸哉
シンポジウム : 悪性グリオーマの病理診断 : 1p/19q co-deleted oligodendroglioma の病理診断
第32回日本脳腫瘍病理学会　2014年5月23～24日　あわぎんホール(徳島市)

5. 田中伸哉
特別講演 :「医の知をもって命を守る : がんを知りがんを制する」
第53回北大医学部医学展　2014. 6. 8 北大医学部フラテホール(札幌市)

6. 三浪友輔、津田真寿美、高阪真路、田中伸哉、岩崎倫政 : ヒト滑膜肉腫における miR-326の機能解析
第47回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会　2014年7月17-18日　大阪国際会議場(大阪市)

7. Shinya Tanaka: Pathology supports translational cancer research. がん研究入門コース
第73回日本癌学会学術総会　2014年9月25日～27日パシフィコ横浜(横浜市)

8. 谷野美智枝
特別講演 : 肺癌における上皮間葉移行(EMT)を介した腫瘍 - 腫瘍間質の相互作用の解析
第47回北海道病理談話会　平成26年10月11日旭川グランドホテル(旭川市)

9. 西原広史
特別講演 :「腫瘍間質の病理 : 転移性脳腫瘍の血管構築と治療戦略」
腫瘍内科セミナー　2014年10月4日金沢大学がん進展制御研究所(金沢市)

10. 田中伸哉
特別講演 : 基礎から学ぼう「がんの教室」
がん診療連携拠点病院市民公開講座　2014年11月29日市立札幌病院(札幌市)

(論文　19編、発表　56題)

獲得研究費（研究代表者分）

1. 研究代表者　田中　伸哉
エーザイ株式会社との共同研究
課題 :EZH2阻害による滑膜肉腫への作用解析

2. 研究代表者　西原　広史
ノーステック財団「研究開発助成事業」補助金
課題 : 総合的・革新的がんゲノム病理診断システムの開発

3. 研究代表者　木村　太一
ノーステック財団「研究開発助成事業」補助金
課題 : 滑膜肉腫幹細胞における SWI/SNF 複合体の役割の解析

4. 研究代表者　津田　真寿美
イノベーション拠点形成
課題 : グリオーマの糖鎖解析

2011年(平成23年)3月25日 (2)

病理学最前線

Chapter 1
中枢神経発症リンパ腫様肉芽腫症（CNS-LYG）
Section 1 疾患概念と臨床像

北大探索病理学講座
西原広史 特任准教授

リンパ腫様肉芽腫症（Lymphomatoid granulomatosis, LYG）という疾患名は、耳慣れない方が多いだろう。特に、中枢神経発症のLYG（CNS－LYG）は報告症例が少なく、その病態、臨床像は不明のままであった。ここでは我々の知見を主体に、この稀な病態について紹介する。

【LYGの背景】

LYGは、1973年、Liebowらにより初めて発表され（Hum Pathol 1973;4:325-35）、その記述によれば、「小血管集簇性、血管破壊性の肉芽腫様病変を形成する」とされている。稀病変位とLYGは異なるものであると考えられる。

【CNS－LYGの臨床像及び画像所見】

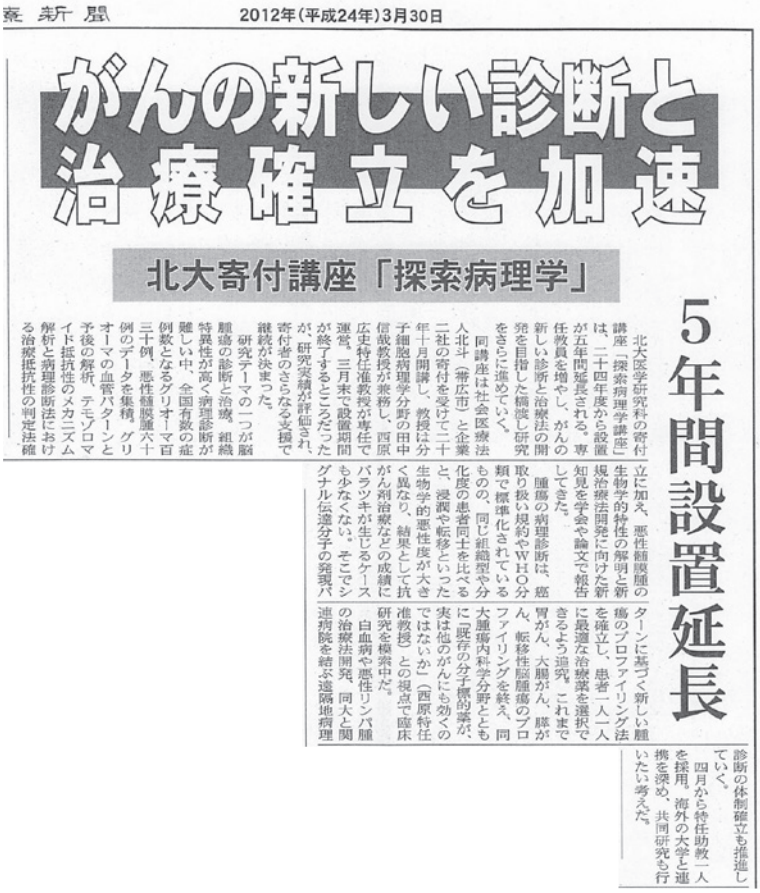
画像上の鑑別としてonco logy 2000;58:1-6）、多発性硬化症（MS）（J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;67:353-359）、悪性リンパ腫（CNS－LYG）などの脱髄性疾患が挙げられ、その鑑別は非常に困難である。写真C-E、一例経験したCNS－LYGの症例（Gordon H-MRS（proton magnetic resonance spectroscopy）の結果を示すが、Choline ピークの上昇から腫瘍性病変、NAA（N-acetylaspartate）の減少から失CCR細胞は存在しているが、初期病変の存在が示唆された。通常、無効の場合は放射線・化学療法に移行する選択肢も考えられる。予後は比較的良好であり、原病による死亡は2/11例で、約半数は3年以上生存している。これまで報告されているCNS－LYGの病理学的検討は論文を参照願いたいが、その意味でもCNS－LYGは稀な病態であり、その意味でもCNS－LYGは稀な病態であり、その意味でもCNS－LYGの治療。

症例	年齢/性別	治療	予後
1	72M	ステロイドパルス放射線	15ヶ月 再発・死亡
2	58M	ステロイドパルス放射線	生存(5年)
3	56F	ステロイドパルス放射線・化学療法	生存(5年)
4	35M	ステロイドパルス	28か月後 脳内出血で死亡
5	50M	ステロイドパルス放射線・化学療法	2年（全身播種で死亡）
6	70M	ステロイドパルス	2年後異常生存（27カ月）
7	57F	放射線・化学療法	生存(4年)
8	66M	ステロイドパルス	生存(10カ月)
9	36M	ステロイドパルス	生存(11ヶ月)
10	70M	(DLBCL発症後にステロイド+MTX)	生存(2年)(DLBCL再発)

MTX: Methotrexate
DLBCL: Diffuse large B-cell lymphoma.

A：症例2のGd-MR。敗在性に→で示すような、Gdで造影される線状影・粒状影を認める。
B：症例9のT1-MRI：矢頭で示す部位に、淡膜を伴った斑状影を認める。
C：症例9のMRS。

コラム連載 北海道医療新聞「病理学最前線」
(西原広史 特任准教授)
2011.3.25～6.3



北海道医療新聞 2012年(平成24年)3月30日

がんの新しい診断と治療確立を加速

北大寄付講座「探索病理学」

5年間設置延長

北大医学研究科の寄付講座「探索病理学講座」は、二十四年度から設置され、専任教員も増やし、がんの新しい診断と治療法の開発を目指した精力的な研究をさらに進めていく。

同講座は社会医療法人北斗（帯広市）と企業二社の寄付を受けて二十年十月開講し、教授は分子細胞病理学分野の田中広史特任准教授が兼務し、西原バランツキが生じるケース運営、三月末で設置期間が終了するところだったが、研究実績が評価され、寄付者のさらなる支援で継続が決まった。

研究テーマの一つが脳腫瘍の診断と治療。組織特異性が高く病理診断が難しい中、全国有数の症例数となるグリオーマ百三十例、悪性髄膜腫六十例のデータを集積、グリオーマの血管パターンの予後の解析、テモゾロマイド抵抗性のメカニズム解析と病理診断法における治療抵抗性の判定法確立に加え、悪性髄膜腫の生物学的特性の解明と新規治療法開発に向けた新知見を学会や論文で報告してきた。

腫瘍の病理診断は、癌取り扱い規約やWHO分類で標準化されているものの、同じ組織型や分化度の患者同士を比べる実は他のがんにも効くではないか」（西原特任准教授）との視点で臨床研究を模索中だ。

白血病や悪性リンパ腫の治療法開発、同大と関連病院を結ぶ遠隔地病理ターンに基づく新しい腫瘍のプロファイリング法を確立し、患者一人一人に最適な治療薬を選択できるよう追究。これまでに「既存の分子標的薬が、大腸がん、膵がん、胃がん、転移性脳腫瘍のプロファイリングを終え、同大腫瘍内科学分野とともに「実験（基礎）病理学」の色彩が強い。

北大医学部には、病理学の教室が二つあり、分子病理学分野（第一病理）は「実験（基礎）病理学」の色彩が強い。

北大医学部には、病理学の教室が二つあり、分子病理学分野（第一病理）は「実験（基礎）病理学」の色彩が強い。

診断の体制確立も推進していく。四月から特任助教一人を採用、海外の大学と連携を深め、共同研究も行いたい考えだ。

2012.3.30
北海道医療新聞
(寄付講座延長)

(3) (昭和43年7月23日第3種郵便物認可) 北海道医療新聞 2012年(平成24年)9

教室探訪

北大第2病理

教室創設九十周年の節目を迎えた北大腫瘍病理学分野（第二病理）。脈々と流れる伝統を受け継ぎつつ、寄付講座「探索病理学講座」と車の両輪のように連動しながら、がんの治療法開発に力を注ぎ、病理医の育成を目標に掲げる。

北大医学部には、病理学の教室が二つあり、分子病理学分野（第一病理）は「実験（基礎）病理学」の色彩が強い。

トランスレーショナル・パソロジー展開

独いのに対し、腫瘍病理学分野は「人体（臨床）病理学」を重視してきた。

医学の進歩や歴代教授によって教室は進化。恩師の長島和郎前教授を引き継いで、准教授から平成二十年に就任した田中伸哉・五代教授は、基礎研究の成果をすぐに臨床へフィードバックすることを目指し、「トランスレーショナル・パソロジー（橋渡し病理学）オーマの治療薬の感受性を規定する新規分子を同定し、すでに治療薬候補を絞り込んだ。軟部腫瘍についても同様の成果を上げている。

がん治療法開発、専門医育成

膨大な病理診断に基づく遺伝子プロファイル解析を推進、がん患者一人一人に最も効く分子標的薬を提供できる「オーダーメイド医療」の実現を追い求めた結果、胃、大腸、乳、肺、膵の臓器がんで臨床応用が見えつつある。

シグナル伝達分子CRKを標的にした、がんの分子標的療法も推進。働きを阻害してあらゆる臓器で悪性化を抑える「がんの万能薬」開発を思い描く。

一方、寄付講座が二十一年度開設し、二十三年度からの分野再編でスタッフが拡充。大学院生十人、人（臨床）からの出向八人）は学内の基礎講座で最も多く、技術補助員や秘書などを含めると四十人近い大所帯だ。同門会員は百五十人、物故会員を含めると二百人を超える。

同門の医師が診断病理部門トップを務める医療機関は道内九割。それとは別に、稚内や帯広の病院に対し、教室から応援医を定期的に送り、本道の医療の質向上に寄与している。

本道の病理専門医は百人程度と言われ、中高年が多く占める中、次世代を担う若手病理医の育成・輩出が急務となっており、研究者と病理医の双方を育成するスタンスは今後も変わらない。

十一月下旬に創立九十周年の記念式典や記念誌発刊も計画しており、さらなる飛躍が期待される。

歴代教授の伝統を継承しつつ、臨床と密接に関わるという、実学重視のスタンスで教室運営している。

方針に掲げる「トランスレーショナル・パソロジー」と聞くと、臨床も基礎研究も表面的にしか取り組まな

田中伸哉教授インタビュー

いイメージがあるかも知れないが、両方とも深く知らなければ、絶対に良い仕事はできない。

そういう意味で臨床も基礎研究もどちらも学べる教室をアピールし、大学院生は毎年コンスタントに入ってくれる。

同じ病理学を追究している分子病理学分野（第一病理）、病院病理部、医学部保健学科、歯学部の教員とも協力体制を結び、互いに

臨床と基礎 両方を追究

研ぎふを積んでおり、医学部の医学科、保健学科、歯学部の学生も教室に出入りする。

みな若くて活気あふれる中、研究だけにとどまらず、教室旅行、クリスマス会などイベントも活発。日本人の仕事の流儀は、とかく歯を食いしばってがむしゃらに前進するケースが目立つが、仕事もプライベートも楽しむ余裕を持ちつつ、一流の成果を上げたい。

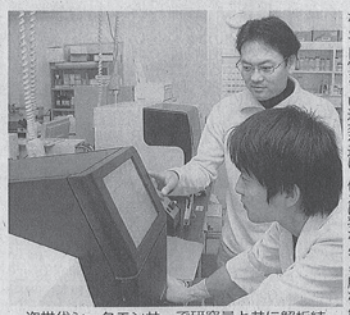
医療新聞 FILE

2012.9.7
北海道医療新聞
(教室探訪 北大第２病理：田中伸哉 教授)

北斗病院（帯広市稲田町、鎌田一理事長）は来年度、最新の遺伝子解析装置（次世代シークエンサー）を用いた、がんの遺伝子診断を始める。患者それぞれの“がんの性格”を知ることで、より効果的な治療方法の提案につなげる。同装置をがん治療で臨床応用する例は世界的にも数少ないという。将来的には細胞レベルでの診断技術を組み合わせ、より高度な「テーラーメード医療（個別化医療）」の確立を目指す。

がん遺伝子診断開始へ

北斗病院が来年度



次世代シークエンサーで研究員と共に解析結果を確認する西原部長（奥）

世界でもまれ 最新装置臨床に　より効果的な治療提案

同病院は今年4月に同装置を導入。病理診断科の西原広史客員部長（北大大学院医学研究科探索病理学講座特任准教授）を中心に準備を進めてきた。同装置は多量の遺伝子を一度に解析できる一方、得られるデータが膨大になるため、個人の診断に用いるのは不向きとされてきたが、解析する範囲を絞り込むなどして診断に使うめどがついた。

がんの治療法は新薬の登場などで目覚ましい進歩を遂げている。しかし、治療薬が個別・細分化される一方、診断はその流れから遅れている。西原部長は「がんの性格は人によって違い、それぞれ効きやすい薬や有効な治療法は異なる。がん細胞の遺伝子を調べることでがんの個性が分かり、個性に合わせた治療を提案できる」と話す。

遺伝子診断は保険適用外のため、受診は全額自己負担。また、がんの性格によっては、例えば乳がんでも肺がん用の薬が効く可能性がある場合もあるが、それが乳がん用に認可されていない薬であれば自己負担となる。民間保険で特約の対象となる先進医療としても認められていない。西原部長は「先進医療として申請することも検討したい。将来的には『がん遺伝子外来』の開設につなげたい」と遺伝子診断・治療の普及を目指す。

西原部長らの研究チームでは、がん遺伝子診断と合わせて、少量の検体からがん細胞を分離する技術の開発も進めている。これにより、診断から個別化治療の提案まで一度でできる他、微少ながんやがんの前段階の病変の発見も期待できるという。研究は今年度の鈴木謙三記念医科学応用研究財団の助成金交付対象に決まった。全国で26件の助成対象のほとんどが大学や大学病院が手掛ける研究で、民間病院が主体となる研究は西原部長らのチームだけ。

なお、ハリウッド女優のアンジェリーナ・ジョリーが乳房切除の根拠とした遺伝子検査は、正常細胞を調べて遺伝的にがんになる確率を探るためのもので、患者のがん細胞を調べる同病院の検査とは根本的に異なる。（丹羽恭太）

2013.11.09
十勝毎日新聞
（がん遺伝子診断開始：西原広史 特任准教授）

帯広・北斗

がん哲学外来を計画

患者・家族の不安解消へ

帯広市の北斗病院（鎌田一理事長、井出沙院長、四百床）は、「がん哲学外来」の開設を準備している。がん患者と家族の精神面を支える試みで、九月十三日には同外来提唱者による講演会を行う。

同外来は、病理医と天堂大病理・腫瘍学講座（緩和ケア医が担当。三十六十分かけて患者や家族と向き合いながら、がんによる痛みや恐怖、家庭や職場で生じる問題などを聞き取る。

NPO法人がん哲学外来（理事長・樋野興夫順天堂大教授）が同外来を提唱。がん患者に対し病理医が病理標本の情報から手術の成功や転移の有無を説明、病気への理解を促し不安を和らげてきた実績を踏まえ、開設を検討してきた。

準備に取り組む西原広史医師（北大探索病理学講座特任准教授）は、「ゆっくりコーヒーを飲みながら、生死に直面している患者の気持ちを受け止める場として定着させたい」と話す。

開設に向けて、樋野教授による講演会「がん哲学外来は帯広」（対話カフェ）が、九月十三日午後五時四十五分から同病院で予定しており、院外の医療関係者へも参加を呼びかけている。当日は試行的にがん哲学外来を同いて課題を探り、開設日や体制を模索する。

2013.08.30
北海道医療新聞
（がん哲学外来を計画：西原広史 特任准教授）

高付加価値の試料提供へ

北大病院バイオバンク

探索病理シンポ　西原氏報告

国内に類のない「戦略的なバイオバンクを」と西原特任准教授

第三回道探索病理学研究シンポジウムが札幌市で開かれ、主催した北大探索病理学講座（寄付講座）の西原広史特任准教授が、北大病院で二十六年度稼働を目指すバイオバンクの概要を紹介。既存施設とは異なる「戦略的バイオバンク」と位置付け、付加価値の高い研究試料提供をアピールした。

西原特任准教授は、同大病院高度先進医療支援センターの研究開発推進部門生体試料管理室のリーダー。管理棟三階の一角を改修し、血清、尿、病理検体などの試料を保管して研究者へ提供する「バイオバンク」が二十六年春に完成すると報告した。

従来型のバイオバンクが「とりあえず試料を貯め、リクエストがあれば提供」という受動的な姿勢なのに対し、「能動的で戦略的な、国内に類のないものにしたい」と主張。臨床講座と臨床研究計画を事前に共有しつつ、バイオバンク側が先行的に試料解析を進め、蓄積したデータとともに試料も提供するスタイルを取るという。新しい臨床研究の提案、外部との共同研究、独自の臨床研究論文執筆を進めていくと考えも示した。

最新鋭の機器を導入し、▽次世代シークエンサー（NGS）による遺伝子変異プロファイル解析▽リアルタイムPCRによるPCRアレイ解析▽免疫染色による分子発現解析―を実施、戦略的に試料を活用し、主体的に臨床研究をリードできるような「付加価値の

2013.11.15
北海道医療新聞
（探索病理シンポジウム：西原広史 特任准教授）

顔

厚生労働省の補助を受け、日本医療安全調査機構が全国十一地域で展開している「診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業」の本道代表に、北大腫瘍病理学分野教授の立場で、二十五年度から就いた。中立的に死因究明を進めることで、「医療の透明性をさらに高めたい」。

診療関連死調査分析モデル事業の本道代表

田中　伸哉氏

同事業は七年前に札幌市でスタートし、対象地域は全道へ拡大。事務局（道医）に調整看護師と事務員を置き、家族、医療機関双方から調査を受け付ける。道内三医育大がタッグを組み、法医、病理医、臨床医、総合調整医の下で解剖、調査、分析を行い、これまで十五例の死因を追究。半年間で調査結果を示すよう目標設定し、訴訟に発展しないケースがほとんどだ。「家族の評価が高い」と手応えをつかむ。

医師守る安全網を整備

医療機関側は、再発防止策を検討でき「医師を守るセーフティーネットの役目も果たす」。特に若手の医師が萎縮せずに臨床経験を深めていく環境整備を進めていく。

同省検討部会は今春、院内調査を死因究明の基本とし、家族が納得しなければ第三者機関が再調査する案を提示、法制化を目指すこととなった。「医療界にとって大きな流れ」と受け止め、モデル事業の成果を反映させたい考えだ。

2013.05.24
北海道医療新聞
（医療安全地域代表 田中伸哉 教授）

がん研究最前線わかりやすく

田中、藤田教授が解説

北大創成研究機構シンポ

北大創成研究機構は、第十回創成シンポジウム「北大から世界へ―がん研究最前線」を同大学術交流会館で開催。トークセッションでは腫瘍病理学分野の田中伸哉教授、遺伝子病制御研究所分子腫瘍分野の藤田恭之教授が、一般市民向けにわかりやすく最前線の研究等を紹介した。

田中教授は「がんに挑む病理学」と題し講演。遺伝子増幅の説明として細胞を書店に、染色体数を売り場の階数に、遺伝子を本にたとえ、「陳列されたジャンル以外の本が多くなり、他の本が消える」などの比喩を用いて解説。HER2によるがん化メカニズムには東京の地下鉄路線図を重ねた。

▽「病理診断が治療を決める」コンパニオン診断▽蛍光物質の活用▽遠隔地病理診断ネットワーク▽がん幹細胞―等についても、当意即妙な語り口やユーモラスなたとえを織り交ぜ、観客は大きくわくと同時に深くうなずく姿も多数見られた。

続けて藤田教授は「正常細胞がん細胞を駆逐する」と題し、新規がん治療法開発に向けての研究を紹介。がんタンパク質Rasの発現をコントロールできる正常細胞を用いた研究を取り上げ、正常細胞に囲まれたがん細胞が細胞層から離脱して体外排出されたり細胞死したりする結果を示し、「正常細胞とがん細胞は互いの違いを認識している」と語った。

がん細胞との境界で正常細胞内の分子ビメンチンが活性化し、がん細胞を「首を絞めるような動作や、突くような動作で」駆逐する様子を映像で公開。「正常細胞とがん細胞の社会性を用いた全く新しいタイプの治療法」について期待感を述べた。藤田教授も軽妙な語り口で会場内を盛り上げた。

基調講演では白土博樹放射線医学分野教授が、医学と理工学の融合をテーマに陽子線治療装置開発について解説し、二十六年春に稼働する陽子線治療センターをアピールした。

トークセッションでは田中教授（中央）と藤田教授（右）が会場内を盛り上げた

2013.04.05
北海道医療新聞
（北大創成シンポジウム：田中伸哉 教授）

コラム連載 北海道新聞［医療］
「がんの教室」（田中 伸哉 教授）2013.8.7 ～ 2014.9.24

Doshin web どうしんウェブ 北海道新聞

北海道の天気 石狩 27日 28日 地域を設定 いまの電気 購読お申し込み

ホーム ニュース エンタメ&スポーツ 生活情報 ようこそ道新へ 通販

医療TOPへ おすすめ ピックアップ

ホーム > 生活情報 > 医療 > がんの教室

がんの教室

(1)なぜかかるのか 遺伝子が傷つき変異 <田中伸哉> (2013/08/07)

たばこをたくさん吸えば、肺がんになりやすいことは今や常識だ。しかしたばこを吸うすべての人が肺がんになるわけではない。私の祖父は毎日20本ものたばこを吸っていた。それでも93歳で亡くなるまで肺がんにならなかった。人によるがんのなりやすさの違いはどこにあるのだろう。

人間の体は約60兆個の細胞からできている。多くの細胞には寿命があるので、細胞は分裂を繰り返して増えてその数を維持している。人が生きるとは、細胞が規則正しく分裂することと言える。しかし、ある時そのコントロールが効かなくなり、細胞が勝手に増えてくる。それががんだ。

細胞分裂の異常は、遺伝子に傷がつくことで起こる。変異ともいう。遺伝子は発がん物質やがんを誘発する物質によって傷がつく。たばこに含まれるタール、アルコール、ウイルス、ピロリ菌、アスベスト、紫外線などがその原因となる。

これらの原因は直接的に、または間接的に細胞が分裂する時に遺伝子変異を誘導する。また頻度は低いが先天的に遺伝子に傷がついている場合もある。

検索 「道新がんの教室」 http://www.hokkaido-np.co.jp/cont/health_news_gan/

北海道大学大学院医学研究科探索病理学講座
中間報告書 2014
発行日：平成27年1月1日
発行者：田中 伸哉、 西原 広史
編集者：松田 愛子
札幌市北区北15条西7丁目
TEL 011-706-7806
FAX011-706-5902
http://patho2.med.hokudai.ac.jp/

HOKKAIDO UNIVERSITY

HOKKAIDO UNIVERSITY
Graduate School of Medicine
School of Medicine

北海道大学大学院医学研究科 探索病理学講座

2014