

研究業績説明書

法人番号	77	法人名	熊本大学	学部・研究科等番号	11	学部・研究科等名	大学院生命科学部
------	----	-----	------	-----------	----	----------	----------

1. 学部・研究科等の目的に沿った研究業績の選定の判断基準【400字以内】

本研究部は、3部門構成により、各々の部門で研究目的が設定されている。総合医科学部は、医学と薬学とにおける基礎的な学問体系を融合させてその深化を図り、先端研究への活用を切り開く、先端生命医化学部は、先端生命科学とそれに直結した先端医療を推進するため、それぞれの専門分野における先端的研究を遂行する。環境社会医学部では、生命倫理の観点を含めて、医学と社会並びに疾病と環境のかかわりを科学的に究明することの目的を有しており、研究特化型の医学薬学保健学教員組織である。これらを踏まえ、学術的意義については、Impact Factorを判断基準の基本とし、研究領域間の均衡をはかるため、特例措置を設けた。社会、経済、文化的意義については、当該業績の利用・普及状況や地域、産業界での応用・活用状況、政策への具体的な反映状況ならびに社会へのアピールを重視するという判断基準で研究業績を選定している。

2. 選定した研究業績

業績番号	細目番号	細目名	研究テーマ及び要旨【200字以内】	代表的な研究成果【最大3つまで】	学術的意義	社会的意義、文化的意義、経済的意義	判断根拠（第三者による評価結果や客観的指標等）【400字以内。ただし、「学術的意義」「社会、経済、文化的意義」の双方の意義を有する場合は、800字以内】	重複して選定した研究業績番号	共同利用等
1	8209	血液内科学	Hodgkinリンパ腫におけるPU.1の機能についての研究 本研究は古典的Hodgkinリンパ腫において、B細胞分化に必須の転写因子PU.1が発現低下していることの意味を調べるために、L28、KM-H2という二つの細胞株を用いてtet-offの系にてPU.1を発現させるようなstable cloneを作製した。この結果により古典的Hodgkinリンパ腫においてPU.1は腫瘍抑制因子であることが明らかとなった。	Yuki H, Ueno S, Tatetsu H, Niuro H, Iino T, Endo S, Kawano Y, Komohara Y, Takeya M, Hata H, Okada S, Watanabe T, Akashi K, Mitsuya H and Okuno Y. PU.1 is a potent tumor suppressor in classical Hodgkin lymphoma cells. Blood. 2013; 121(6):962-970.	S		Bloodは血液内科学分野及び血液研究において最上位の雑誌であり、Impact factor 9.06と高位にある。 ●本研究は日本血液学会、アメリカ血液学会においても発表しており、血液内科学分野で優秀な水準にある研究であると言える。 ●文部科学省科学研究費補助金 基盤C研究「骨髄腫細胞のPU.1による細胞増殖抑制のメカニズムの解明及び治療への応用」平成22～25年度・代表研究者：奥野 豊		
2	8209	血液内科学	多発性骨髄腫におけるPU.1による細胞死の研究 本研究は多発性骨髄腫において、B細胞分化に必須の転写因子PU.1をtet-offの系にて発現させた時に引き起こされた細胞増殖抑制と細胞死のメカニズムを解明した仕事である。Apoptosisに関わる遺伝子群ではTRAILが上昇しており、これもsiRNAでknockdownすると細胞死が抑えられることがわかった。更にPU.1が直接TRAIL promoterに結合して転写誘導していることが判明した。	Ueno S, Tatetsu H, Hata H, Iino T, Niuro H, Akashi K, Tenen DG, Mitsuya H and Okuno Y. PU.1 induces apoptosis in myeloma cells through direct transactivation of TRAIL. Oncogene. 2009; 28:4116-4125.	S		Oncogeneは腫瘍研究において上位に位置する雑誌であり、Impact factor 7.357と高位にある。 ●本研究は日本血液学会、アメリカ血液学会においても発表しており、血液内科学分野で優秀な水準にある研究であると言える。 ●文部科学省科学研究費補助金 基盤C研究「骨髄腫細胞のPU.1による細胞増殖抑制のメカニズムの解明及び治療への応用」平成22～25年度・代表研究者：奥野 豊		
3	8101	社会医学	前立腺がんのゲノム疫学研究 本研究は、日本人の前立腺がん発症に関する、国際的多施設共同研究である。Genome-Wide Association Studies (GWAS) によって、11q12、10q26、そして3p11.2が、前立腺がん発症の感受性に関与することを明らかにした論文である。	Akamatsu S, Takata R, Haiman CA, Takahashi A, Inoue T, Kubo M, Furihata M, Kamatani N, Inazawa J, Chen GK, Marchand LL, Kolonel LN, Katoh T, Yamano Y, Yamakado M, Takahashi H, Yamada H, Egawa S, Fujioka T, Henderson DE, Habuchi T, Ogawa O, Nakamura Y, Nakagawa H. Common variants at 11q12, 10q26 and 3p11.2 are associated with prostate cancer susceptibility in Japanese. Nature Genet. (2012). 44 (4):	SS		この学術論文のIFは、35.21(2012)であり、SSと判断する。		○
4	7913	免疫学	腫瘍関連マクロファージに発現するTIM4の機能 本論文では、がん組織に浸潤するマクロファージに発現するTIM4蛋白は、がん細胞から合成される免疫活性化ペプチドを過剰に分解することで、がん特異的なリンパ球の活性化をおさえ、がん免疫を抑制することを明らかにした。また、TIM4阻害剤ががんに対する免疫応答を増強し、抗がん剤による副作用を軽減し、抗がん剤による治療効果を改善することを明らかにした。	Baghdadi M, Yoneda A, Yamashina T, Nagao H, Komohara Y, Nagai S, Akiba H, Foretz M, Yoshiyama H, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Takeya M, Viotlet B, Yagita H, Jinushi M. TIM-4 glycoprotein-mediated degradation of dying tumor cells by autophagy leads to reduced antigen presentation and increased immune tolerance. Immunity. 2013; 39(6): 1070-1080.	S		掲載誌「Immunity」のIFは19.79であり、Sの規準を満たしている。		
5	7909	実験病理学	B細胞リンパ腫発症におけるHCV感染の役割 HCV感染者では、肝細胞以外へのHCV感染が40～70%に認められる。とくに Bリンパ球へのHCV感染はB細胞リンパ腫の発症に重要と考えられている。本研究では、マウスモデルを用いて、B細胞リンパ腫発症におけるHCV感染の役割について検討したものである。	Kasama Y, Sekiguchi S, Saito M, Tanaka K, Satoh M, Kuwahara K, Sakaguchi N, Takeya M, Hiasa Y, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Persistent expression of the full genome of hepatitis C virus in B cells induces spontaneous development of B-cell lymphomas in vivo. Blood. 116(23):4926-4933. 2010	S		掲載誌「Blood」のIFは9.06で「A」の規準であるが、本論文の引用数は21であり、Corresponding Authorである小原教授(前本学感染症阻止学専任講師)の科学研究費等の採択に寄与しており、S区判定とされる。		
6	8309	産婦人科学	卵巣癌の予後に関する遺伝子の同定の研究 卵巣癌の6割を占める漿液性腺癌について、high-gradeとlow-gradeの2つに分類された中で、high-gradeについては、28施設から1,054例を集積し、予後を反映する新しい治療方針を導くための、遺伝子解析から分子分類の確立を目的とした内容である。この研究からhigh-gradeの漿液性腺癌において、免疫反応、特に抗原提示に関連する遺伝子の発現が予後不良因子であることが示された。	Yoshihara K, Tsunoda T, Shigemizu D, Fujiwara H, Hatae M, Fujiwara H, Masuzaki H, Katabuchi H, Kawakami Y, Okamoto A, Nogawa T, Matsumura N, Udagawa Y, Saito T, Itamochi H, Takano M, Miyagi E, Sudo T, Ushijima K, Inase H, Seki H, Terao Y, Enomoto T, Mikami M, Akazawa K, Tsuda H, Moriya T, Tajima A, Inoue I, Tanaka K. Japanese Serous Ovarian Cancer Study Group. Clin Cancer Res. 2012 Mar 1;18(5):1374-85.	S		日本人女性で10番目の発症頻度を示し、難治性癌に属することから予後改善を目指した新たな治療法の開発が期待されている卵巣癌について、最も発症頻度の高い漿液性腺癌が前癌状態と既存の遺伝子異常から2つに分類されている中で、high-gradeに焦点を当てた研究である。日本において28施設から1,054例を集積した卵巣癌に関する研究は希有で、今回、免疫反応、特に抗原提示に関連する遺伝子の発現が予後不良因子であることが示された内容は世界的にも注目を集め、研究の中心であった新潟大学には国際学会・会議で講演の機会が与えられている。この学術論文のIFは8.193(2013)で被引用回数は15回であり、科学研究補助金の採択に寄与したことから、Sと判断する。 ●文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(B)平成21年度～23年度・代表研究者：片瀬秀隆 平成25年度～27年度・代表研究者：片瀬秀隆		
7	8309	産婦人科学	癌幹細胞として機能するCD44についての基礎的研究 癌幹細胞は腫瘍組織形成の根源になる細胞であり、癌の再発や遠隔転移に関与する。乳癌や卵巣癌などの固形癌においては、CD44陽性細胞は癌幹細胞様の性質を有する。今回、CD44が転移の過程で癌細胞が受ける酸化ストレスを抑えることにより転移を促進するのではないかと考え、その分子機構の解明に向けて解析を行った。その結果、CD44を介した酸化ストレス抑制機構が、乳癌の肺への転移を促進することを明らかにした。	Yae T, Tsuchihashi K, Ishimoto T, Motohara T, Yoshikawa M, Yoshida GJ, Wada T, Masuko T, Mogushi K, Tanaka H, Osawa T, Kanki Y, Minami T, Aburatani H, Ohmura M, Kubo A, Suematsu M, Takahashi K, Saya H, Nagano O. Alternative splicing of CD44 mRNA by ESRP1 enhances lung colonization of metastatic cancer cell. Nat Commun. 2012 Jun 6:3:883.	S		この学術論文のIFは、10.742(2013)であるためSと判断する		

8	8203	循環器内科学	急性冠症候群例に対する新規抗凝固薬アピキサバンと抗血小板薬併用時の虚血性イベントに対する有用性の研究 世界39カ国858施設で実施され、急性心筋梗塞7392例を対象とした。主要評価項目(心血管死+筋梗塞+脳卒中)の発生率は、両群間に有意差無く、出血性合併症は、アピキサバン群で多い結果となった。急性冠症候群例に対し、抗血小板薬と新規抗凝固薬の併用療法の効果を示された重要な研究である。	Alexander J, Lopes R, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, Bhatt D, Goodman S, Verheugt F, Flather M, Huber K, Liaw D, Husted S, Lopez-Sendon J, Caterina R, Jansky P, Darius H, Vinereanu D, Cornel J, Cools F, Atar D, Leiva-Pons J, Keltai M, Ogawa H, Pais P, Parkhomenko A, Ruzyllo W, Diaz R, White H, Ruda M, Gerales M, Lawrence J, Harrington R, Wallentin L, on behalf of the APPRAISE-2 Investigators. Apixaban with Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome. The New England Journal of Medicine 365(8):699-708 2011	SS	この学術論文のIFは53.298(2011)であり、被引用回数が284である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究B 「骨格筋由来分泌因子を用いた新規心不全治療法の開発とその臨床応用研究」 平成25～27年度・代表研究者:小川久雄
9	8203	循環器内科学	アスピリンの癌死亡抑制効果についての研究 本研究は、平均の観察期間が4年以上の予定になっているアスピリン投与群と非投与群の血管イベントの抑制効果を検討する。観察データを用いてアスピリン投与と癌死亡との関連を検討している。8つの試験の25,570人の患者から674人の癌死亡が生じた。毎日のアスピリン投与は食道、肺臓、脳、肺、胃、結腸直腸、前立腺の癌死亡を抑制し、その有益性は内服期間に応じて増加し、研究対象が異なっても認められることを証明した。	Rothwell P.M., Fowkes F.G.R., Belch J.F., Ogawa H., Warlow C.P., Meade T.W. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised controlled trials. The Lancet 377(9759):31-41 2011	SS	この学術論文のIFは38.278(2011)であり、被引用回数が348である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究B 「骨格筋由来分泌因子を用いた新規心不全治療法の開発とその臨床応用研究」 平成25～27年度・代表研究者:小川久雄
10	8203	循環器内科学	非ST上昇型急性冠症候群に対するPAR-1受容体拮抗剤の有用性の研究 非ST上昇型急性冠症候群12944例を対象に37カ国、818施設で検討された臨床研究であり、抗血小板併用法にPAR-1受容体拮抗剤Vorapaxarの上乗せ効果を検討したが、複合心血管イベント発生を抑制せず、出血リスクが増加した。PAR-1受容体拮抗剤は、今回の対象患者群では有用性が示されなかったが、他の冠動脈疾患患者を対象にすることで治療効果を向上する可能性が示唆された。	Tricoci P, Huang Z, Held C, Moliterno D, Armstrong P, Van de W F, White H, Aylward P, Wallentin L, Chen E, Lakhnygina Y, Pei J, Leonardi S, Rorick T, Killian A, Jennings L, Ambrosio G, Bode C, Cequier A, Cornel J, Diaz R, Erkan A, Huber K, Hudson M, Jiang L, Jukema J, W. Lewis B, Lincoff A, M, Montalescot G, Nicolau J, Ogawa H, Pfisterer M, Prieto J, C. Ruzyllo W, Sinnaeve P, Storey R, Valgimigli M, Whellan D, Widimsky P, Strony J, Harrington R, Mahaffey K, Vorapaxar, a Platelet Thrombin Receptor Antagonist, in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Results of the TRA-CER Trial The New England Journal of Medicine	SS	この学術論文のIFは51.658(2012)であり、被引用回数が174である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究B 「骨格筋由来分泌因子を用いた新規心不全治療法の開発とその臨床応用研究」 平成25～27年度・代表研究者:小川久雄
11	8203	循環器内科学	内皮機能障害を評価するデバイスRH-PATの有用性についての研究 胸痛を主訴として受診した女性を対象に内皮機能障害を非侵襲的かつ定量的に評価する新しいデバイスであるRH-PATの有用性を調べた。虚血性心疾患がなかった患者で、虚血性心疾患があった患者に比べてRH-PATは高値であった。多変量ロジスティック回帰分析ではRH-PATのみが虚血性心疾患と関連があり、ROC解析ではRH-PATは虚血性心疾患の有意な予測因子でさらに非閉塞性冠動脈疾患の予測にも有用であった。	Matsuzawa Y, Sugiyama S, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, Konishi M, Matsubara J, Sumida H, Kaikita K, Kojima S, Nagayoshi Y, Yamamura M, Izumiya Y, Iwashita S, Matsui K, Jimmouchi H, Kimura K, Umemura S, Ogawa H. Digital Assessment of Endothelial Function and Ischemic Heart Disease in Women. Journal of the American College of Cardiology 55(16):1688-1696 2010	SS	この学術論文のIFは14.293(2010)であり、被引用回数が42である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究C 「心血管疾患における血管内皮細胞障害の評価と新たな治療法の研究」 平成24～26年度・代表研究者:杉山正悟
12	8203	循環器内科学	収縮不全のない心不全における新規炎症マーカーPTX3の臨床的意義についての研究 炎症マーカーと収縮不全のない心不全の関係は不明なため、同疾患において新規炎症マーカーであるPTX3の臨床的意義を検討した。PTX3は収縮不全のない心不全患者で、虚血性心疾患と比べて有意に高値を示し、多変量ロジスティック回帰分析ではPTX3の高値のみが独立して疾患の存在と相関を示した。また、これらの患者では冠動脈におけるPTX3が有意に高値で、冠循環における産生が示唆された。	Matsubara J, Sugiyama S, Nozaki T, Sugamura K, Konishi M, Ohba K, Matsuzawa Y, Akiyama E, Yamamoto E, Sakamoto K, Nagayoshi Y, Kaikita K, Sumida H, Kim-Mitsuyama S, Ogawa H. Pentraxin 3 is a New Inflammatory Marker Correlated with Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure with Normal Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology 57(7):861-869 2011	SS	この学術論文のIFは14.156(2011)であり、被引用回数が35である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 若手研究B 「DPP-4阻害剤による動脈硬化遅延と内皮機能改善の臨床評価とそのメカニズムの検討」 平成24～25年度・代表研究者:松原純一
13	8203	循環器内科学	DPP4阻害薬 シタグリプチンの抗動脈硬化発生抑制効果及び内皮機能改善効果についての研究 DPP4阻害薬、シタグリプチンの抗動脈硬化、内皮機能改善作用を、培養細胞および高脂肪食負荷アポE欠損マウスにおいて検討した。シタグリプチンは培養マクロファージ及び内皮細胞でGLP-1活性を増強して抗炎症および内皮機能改善を示すマウスにおける動脈硬化発生を抑制した。またヒト血中活性型GLP-1を測定したところ、冠動脈疾患患者で有意に低く、GLP-1活性の低下は動脈硬化進展に寄与する可能性が示された。	Matsubara J, Sugiyama S, Sugamura K, Nakamura T, Fujiwara Y, Akiyama E, Kurokawa H, Nozaki T, Ohba K, Konishi M, Maeda H, Izumiya Y, Kaikita K, Sumida H, J. Hideaki, M. Kunihiko, Kim-Mitsuyama S, T. Takeya, Ogawa H. A Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, Des-Fluoro-Sitagliptin, Improves Endothelial Function and Reduces Atherosclerotic Lesion Formation in Apolipoprotein E-Deficient Mice. Journal of the American College of Cardiology 59(2):265-273 2012	SS	この学術論文のIFは14.086(2012)であり、被引用回数が40である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 若手研究B 「DPP-4阻害剤による動脈硬化遅延と内皮機能改善の臨床評価とそのメカニズムの検討」 平成24～25年度・代表研究者:松原純一
14	8203	循環器内科学	経口プロテアーゼ活性化受容体1拮抗剤 E5555の安全性と有効性の研究 急性冠症候群または高リスクの冠動脈疾患患者において、標準治療に加えた経口プロテアーゼ活性化受容体1拮抗剤E5555の安全性と有効性を多施設無作為化二重盲検プラセボ対照試験で評価した。E5555は、臨床的に有意な出血を増加させず、有意な血小板抑制を認めた。肝機能異常とQTcについては有意な用量依存性増加があった。PAR-1拮抗作用は、標準治療に追加する新たな血小板抑制経路である可能性が示された。	Goto S, Ogawa H, Takeuchi M, Flather MD, Bhatt DL, on behalf of the J-LANCELOT (Japanese-Lesson from Antagonizing the Cellular Effect of Thrombin) Investigators. Double-blind, placebo-controlled Phase II studies of the protease-activated receptor 1 antagonist E5555 (atopaxar) in Japanese patients with acute coronary syndrome or high-risk coronary artery disease. European Heart Journal. 31 (21): 2601-2613 2010	SS	この学術論文のIFは10.052(2010)であり、被引用回数が76である。また、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究B 「骨格筋由来分泌因子を用いた新規心不全治療法の開発とその臨床応用研究」 平成25～27年度・代表研究者:小川久雄

15	8203	循環器内科学	RH-PATで評価した内皮機能障害の心血管イベント発生予測についての研究 RH-PATで評価した内皮機能障害が、収縮不全のない心不全患者における心血管イベント発生を予測することができるかどうかを前向きコホート研究で評価した。多変量Coxハザード解析では、RH-PATindexが低い群では心血管イベントが有意に多く、収縮不全のない心不全患者において、RH-PATindexは独立したイベント予測因子であり、従来因子に加えるとリスク層別化の精度を上昇させた。	Akiyama E, Sugiyama S, Matsuzawa Y, Konishi M, Suzuki H, Nozaki T, Ohba K, Matsubara J, Maeda H, Horibata Y, Sakamoto K, Sugamura K, Yamamura M, Sumida H, Kaikita K, Iwashita S, Matsui K, Kimura K, Umemura S, Ogawa H. Incremental Prognostic Significance of Peripheral Endothelial Dysfunction in Patients with Heart Failure with Normal Left Ventricular Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology 60(18):1778-1786 2012	S		この学術論文のIFは14.086(2012)であり、被引用回数は11回であるが、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究C「血管内皮細胞障害におけるミトコンドリア機能の役割検討と臨床評価、新治療の探索」平成25～27年度・代表研究者：杉山正悟	
16	8203	循環器内科学	心臓構成細胞の多様性についての研究 この研究においては、新規に作出したマウス胎児冠動脈造影手法を用い、エンドセリンシグナル欠損マウスにおいて冠動脈の形態異常が生じることを明らかにした。ニワトリウズラキメラモデルを用いて形態異常の生じる領域特異的に前耳胎神経細胞が寄与することを明らかにした。冠動脈の正常な発達のためには、前耳胎神経細胞の寄与が必要で、エンドセリンシグナルがその過程で関与することが示唆された。	Arima, Y., Miyagawa-Tomita S, Maeda, K., Asai, R., Seysa, D., Minoue, K., Fujii, F.M., Nishiyama, K., Kim, K.-S., Uchijima, Y., Ogawa, H., Kurihara, Y., Kurihara, H. Preotic neural crest cells contribute to coronary artery smooth muscle involving endothelin signaling. Nature Communications 3, art. No. 1267 2012.	S		この学術論文のIFは10.015(2012)であり、被引用回数は4回であるが、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 研究活動スタート支援「冠動脈固有の側副血路形成過程を理解するための基礎研究と種間の相関性の探索」平成25～26年度・代表研究者：有馬勇一郎	
17	8203	循環器内科学	心血管イベント予測における歩行速度の有用性についての研究 ST上昇心筋梗塞患者における心血管イベント予測に、フミンガムリスクスコアおよび心機能に加えた歩行速度の有用性を前向き観察研究で検討した。心血管イベントは、三分位評価した歩行速度の減少に伴い増加した。Cox比例ハザード解析では、歩行速度は心血管イベントの有意かつ独立した予測因子であった。O-統計モデルではフミンガムリスクスコアおよび心機能への歩行速度の追加は総再分類改善度を増加した。	Matsuzawa Y, Konishi M, Akiyama E, Suzuki H, Nakayama N, Kiyokuni M, Sumita S, Ebina T, Kosuge M, Hibi K, Tsukahara K, Iwashita N, Endo M, Maejima N, Saka K, Hashiba K, Okada K, Tagami M, Morita S, Sugiyama S, Ogawa H, Sashika H, Umemura S, Kimura K. Association Between Gait Speed as a Measure of Frailty and Risk of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology 61(19):1964-1972 2012.	S		この学術論文のIFは14.086(2013)であり、被引用回数は2回であるが、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究C「血管内皮細胞障害におけるミトコンドリア機能の役割検討と臨床評価、新治療の探索」平成25～27年度・代表研究者：杉山正悟	
18	8203	循環器内科学	心不全症例の重症度と末梢心筋トロポニンT量の相関関係についての研究 末梢心筋トロポニンT量は慢性心不全患者の重症度に相関した予測因子であることが以前より報告されている。我々は慢性心不全患者に心臓カテーテル検査を行い、冠動脈洞と大動脈からの採血データを調べることで、心臓自体からの心筋トロポニンT末梢血中濃度が心不全症例で増大するメカニズムとして末梢冠動脈予備能の低下・肺動脈楔入圧・左室拡張末期圧の上昇が有意差を持って関係することを報告している。	Takashio S, Yamamoto M, Izumiya Y, Sugiyama S, Kojima S, Yamamoto E, Tsujita K, Tanaka T, Yamada S, Kaikita K, Hokimoto S, Ogawa H. Coronary Microvascular Dysfunction and Diastolic Load Correlate with Cardiac Troponin T Release Measured by a Highly Sensitive Assay in Patients with Nonischemic Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology 62(7):632-640 2013	S		この学術論文のIFは14.086(2013)であり、被引用回数は3回であるが、下記の科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 ・文部科学省科学研究費補助金 基礎研究C「骨格筋由来ホルモンによる心腎連関の新たな治療介入」平成26～28年度・代表研究者：泉家康宏	
19	6403	腫瘍治療学	切除不能進行再発大腸癌患者に対する2次治療としてのFOLFIRI療法に対するIRIS療法の非劣性を検証する第Ⅲ相試験 5-FU系薬剤 OHPとの併用療法一次治療不応の切除不能進行再発大腸癌患者対象。主要評価項目は無増悪生存期間。FOLFIRI療法に対するIRIS療法の非劣性を検証する第Ⅲ相試験。観察期間中央値12.9ヶ月で無増悪生存期間中央値はFOLFIRI療法群で5.1ヶ月、IRIS療法群で5.8ヶ月で非劣性が証明された。切除不能進行再発大腸癌に対する二次治療として、IRIS療法は新たな治療選択肢となりうる。	Muro K, Boku N, Shimada Y, Tsuji A, Sameshima S, Baba H, Satoh T, Denda T, Ina K, Nishina T, Yamaguchi K, Takuchi H, Esaki T, Tokunaga S, Kuwano H, Komatsu Y, Watanabe M, Hyodo I, Morita S, Sugihara K, Irinotecan plus S-1 (IRIS) versus fluorouracil and folinic acid plus irinotecan (FOLFIRI) as second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a randomised phase 2/3 non-inferiority study (FIRIS study). Lancet Oncol 11(9):853-60. 2010.	SS		この学術論文のIFは21.856(5-Year Impact Factor)であり、被引用回数は54回である。 ・進行再発大腸癌に対する日本で初めての大規模比較試験である。 ・IRIS療法が、進行・再発大腸癌に対する二次治療として、新たな治療選択肢となり得ることを初めて示した。 ・経口剤の利点及び注意点を鑑み、実地臨床に応用可能である。 ・大腸癌治療ガイドラインを作成している大腸癌研究会のweb版でもその情報が掲載されており掲載された。 ・2013年度発刊の大腸癌治療ガイドラインにおいて、進行・再発大腸癌に対する二次治療としてFOLFIRI療法内に追加された。 ・今後、本療法と分子標的治療薬の併用の臨床的意義が確立されていくものと考えられる。	
20	6401	腫瘍生物学	癌幹細胞マーカーCD44が活性酸素を抑制することによって腫瘍の増大と治療効かない状況を引き起こす分子メカニズム 癌幹細胞表面マーカーである接合分子CD44がシグナルトランスポーターであるxCTと結合すると、がん細胞の中に抗酸化作用を持つグルタチオン量を上昇させる事を見出した。CD44高発現によりグルタチオンが増大、癌細胞内の活性酸素の蓄積抑制、酸化ストレスが軽減腫瘍の増大と治療抵抗性が生じる。CD44への抗体やxCTへの阻害剤を用い、治療抵抗性を有する癌幹細胞をターゲットとした治療法開発が期待できる。	Ishimoto T, Nagano O, Yae T, Tamaoka M, Motohara T, Oshima H, Oshima M, Ikeda T, Asaiya R, Yagi H, Masuko T, Shimizu T, Ishikawa T, Kai K, Takahashi E, Imamura Y, Baba Y, Ohmura M, Suematsu M, Baba H, Saya H. CD44 variant regulates redox status in cancer cells by stabilizing the xCT subunit of system xc(-) and thereby promotes tumor growth. Cancer Cell 19(3):387-400. 2011	SS	SS	この学術論文のIFは24.755(2013)であり、また被引用回数は40回である。さらに下記助成金の採択に寄与したことにより、学術的意義がSSと判断する。 ●文部科学省科学研究費補助金 基礎研究(C)「癌におけるCD44を介したROS制御機構の解明と治療への応用」2012～2014年度 代表研究者：石本崇胤 またこの学術論文によりxCT阻害薬スルファサザジを用いた第1相試験、「進行胃癌患者を対象としたスルファサザジの第1相試験 EPOC1205」が進行中であり、その面から社会、経済、文化的意義としてもSSと判断する。	○
21	6401	腫瘍生物学	大腸癌におけるアスピリン使用と予後の関係に与えるPIK3CA変異の影響 PIK3CA 変異型大腸癌の患者では、癌診断後のアスピリンの日常的使用は生存期間がより長いことと関連が認められたが、PIK3CA野生型大腸癌の患者では関連は認められなかった。今回の分子病理学的研究の結果から、大腸癌におけるPIK3CA変異は、補助療法としてのアスピリンの効果予測する分子バイオマーカーとなる可能性が示唆される。	Liao X, Lochhead P, Nishihara R, Morikawa T, Kuchiba A, Yamauchi M, Imamura Y, Qian ZR, Baba Y, Shima K, Sun R, Nosho K, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Fuchs CS, Chan AT, Ogino S. Aspirin use, tumor PIK3CA mutation, and colorectal-cancer survival. N Engl J Med 367(17):1596-606. 2012.	SS		この学術論文のIFは、50.8(2012)であり、被引用回数は123回である。 以上より、学術的意義はSSと判断する。	○
22	6403	腫瘍治療学	切除不能進行再発大腸癌に対する一次治療としてのFOLFOX+bevacizumab療法とSOX+bevacizumab療法：ランダム化第Ⅲ相非劣性試験(SOFT試験) 切除不能大腸癌症例において、標準療法の一つであるmFOLFOX6/Bev療法に対するSOX/Bev療法の非劣性を検証する第Ⅲ相臨床試験である。主要評価項目である無増悪生存期間は、mFOLFOX6/Bev療法(中央値11.7ヶ月)に対するSOX/Bev療法(中央値11.7ヶ月)の非劣性が示された(HR=1.04, p=0.014)。	Yamada Y, Takahashi D, Matsumoto H, Baba H, Nakamura M, Yoshida K, Yoshida M, Iwamoto S, Shimada K, Komatsu Y, Sasaki Y, Satoh T, Takahashi K, Mishima H, Muro K, Watanabe M, Sakata Y, Morita S, Shimada Y, Sugihara K. Leucovorin, fluorouracil, and oxaliplatin plus bevacizumab versus S-1 and oxaliplatin plus bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer (SOFT): an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 14(13):1278-86. 2013.	SS		この学術論文のIFは、25.117(2013)であり、被引用回数は3回である。 下記国際学会において、採択されたことにより、SSと判断する。 ●上記論文は、2013年米国臨床腫瘍学会(ASCO®)にて報告された。 この論文は、特に日本国内より世界に向けた第Ⅲ相臨床試験という点で評価が高い。	

23	6403	腫瘍治療学	<p>切除不能進行再発肺癌に対する標準的治療法の研究</p> <p>本研究は、切除不能進行再発肺癌の患者(834名)を対象とし、ゲムシタビン(GEM)単独群、TS-1単独群、TS-1+GEM併用群の3群に割り付け、第Ⅲ相試験(GEST)試験を実施した。その後の生存期間において、TS-1併用群のGEM群に対する非劣性が示され、錠剤剤という利便性をもつTS-1が肺癌治療の標準療法の一つとして位置づけられた。</p>	Ueno H, Ioka T, Ikeda M, Ohkawa S, Yanagimoto H, Boku N, Fukutomi A, Sugimori K, Baba H, Yamao K, Shimamura T, Sho M, Kitano M, Cheng AL, Mizumoto K, Chen JS, Furuse J, Funakoshi A, Hatori T, Yamaguchi T, Egawa S, Sato A, Ohashi Y, Okusaka T, Tanaka M Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study. <i>J Clin Oncol</i> 31(13):1640-8, 2013	SS		この学術論文のIFは、18.038 (2012)であり、被引用回数は23回であることにより、SSと判断する。		
24	6301	実験動物学	<p>トロンボスポンディン1(TSP-1)を介したTGF-β 活性化機構に着目した肝再生の分子機構解明</p> <p>本研究では肝再生抑制の分子機構を解明するために、TSP-1ノックアウトマウスで70%肝切除モデルを生成した。課題となっていた肝再生抑制の機構について、強力な肝再生抑制因子として知られるTGF-β 活性化機構が肝再生を抑制していることを明らかにし、TSP-1を介したTGF-β 活性化機構をターゲットにした肝再生促進の新規治療戦略を提唱した。</p>	Hayashi H, Sakai K, Baba H, Sakai T Thrombospondin-1 is a novel negative regulator of liver regeneration after partial hepatectomy through transforming growth factor-beta1 activation in mice <i>Hepatology</i> . (2012), 55(5):1562-73.	S		この学術論文のIFは、12.003(2013)であり、被引用回数は17回である。この研究内容は、国際学会 DDW in Sandiegoでの演題賞(Poster of Distinction)獲得、2012年度 公益財団法人 武田科学振興財団 医学系研究奨励助成の獲得、藤田記念医学研究振興会基金研究助成の獲得、科学研究費補助金(若手研究B)の採択に寄与したことにより、Sと判断する。		
25	6401	腫瘍生物学	<p>癌幹細胞マーカーCD44の発現が肺癌の肺への転移を促進するメカニズム</p> <p>CD44 mRNA選択的スプライシングの制御因子であるRSRP1の発現を抑制することでCD44陽性4T1細胞の肺転移を著明に抑制できることが分かった。癌幹細胞の主要な表面マーカーの一つであるCD44を介した転移抑制機構が、肺癌の肺への転移を促進することを明らかにした。CD44を高発現する転移性肺癌細胞を標的にした治療法の確立に繋がる可能性がある。</p>	Yae T, Tsuchihashi K, Ishimoto T, Motohara T, Yoshikawa M, Yoshida GJ, Wada T, Masuko T, Mogushi K, Tanaka H, Osawa T, Kanaki Y, Minami T, Aburatani H, Ohmura M, Kubo A, Suenatsu M, Takahashi K, Saya H, Nagano O Alternative splicing of CD44 mRNA by ESRP1 enhances lung colonization of metastatic cancer cell <i>Nat Commun</i> 3:883, 2012.	S		この学術論文のIFは、10.015 (2013)であり、また被引用回数は15回である。以上を考慮し、学術的意義がSと判断する。		
26	6401	腫瘍生物学	<p>CD44sは肝細胞癌(HCC)における悪性化に寄与するという研究</p> <p>HCCにおいてはCD44s発現が優位であり、その過剰発現系ではEMTが誘導され癌細胞の浸潤能亢進を認めた。またCD44sのKDIにTGF-β によるEMT誘導が抑制されたことからその関連が示唆された。また臨床検体を用いた免疫染色にてCD44sとHCCの予後を調べたところ、CD44s高発現群では無再発生存、全生存ともに不良であった。</p>	Mima K, Okabe H, Ishimoto T, Hayashi H, Nakagawa S, Kuroki H, Watanabe M, Beggs T, Tamada M, Nagano O, Saya H, Baba H CD44s regulates the TGF-beta-mediated mesenchymal phenotype and is associated with poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. <i>Cancer Res</i> 72(13):3414-23, 2012.	S	S	この学術論文のIFは8.650(2012年)であり、被引用回数は8回である。下記の理由からSと判断する。上記論文は2012年度の熊本大学医学部教育部長賞を受賞しており、また同年の日本外科学会学術集会で発表されている。		
27	6401	腫瘍生物学	<p>大腸癌における再発予後予測因子としての末梢循環腫瘍細胞の臨床的意義の研究</p> <p>本研究は、大腸癌における末梢血中の循環腫瘍細胞を測定するために、CEA(癌関連遺伝子マーカー)/CK19(上皮系細胞マーカー)/CD133(大腸癌幹細胞) mRNAを用いたmultiple遺伝子マーカーを測定した。その結果、これらのmRNA値が大腸癌の再発、予後予測因子であることが判明し、バイオマーカーとしての有用性が示唆された。</p>	Iinuma H, Watanabe T, Mimori K, Adachi M, Hayashi N, Tamura J, Matsuda K, Fukushima R, Okinaga K, Sasaki M, Mori M Clinical significance of circulating tumor cells, including cancer stem-like cells, in peripheral blood for recurrence and prognosis in patients with Dukes' stage B and C colorectal cancer. <i>J Clin Oncol</i> 29(12):1547-55, 2011	SS		この学術論文のIFは、18.038 (2012)であり、被引用回数は 87回であるが、下記、科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 ●文部科学省科学研究費補助金 特定領域研究「大腸癌における癌幹細胞株遊離腫瘍細胞検出による再発予測診断と臨床応用」平成21～23年度・代表研究者：飯沼久恵		
28	6706	発生生物学	<p>Tsukushiによる網膜幹細胞の制御機構</p> <p>網膜幹細胞に対するTsukushiの影響調査のためTsukushi KOマウスを作製。Tsukushiは網膜幹細胞が局在する毛様体に特異的に発現するが、KOマウスでは毛様体構造が拡張していた。網膜幹細胞の増殖を促すWntシグナルを阻害することから、細胞外で働く新たなタイプのWnt阻害因子であることが明らかになり、Tsukushiは網膜幹細胞増殖を制御するニッチ分子であることが示唆された。</p>	Ohta, K., Ito, A., Kuriyama, S., Lupo, G., Kosaka, M., Ohnuma, S., Nakagawa, S., and Tanaka, H. Tsukushi functions as a Wnt signaling inhibitor by competing with Wnt2b for binding to Frizzled4 <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> (2011), 108: 14962-14967.	S		この学術論文のIFは9.737(2012)であり、被引用回数は8回であるが、下記、招待講演の開催、科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 上記論文は、Tsukushiを新たなWntシグナル阻害因子として同定した点で評価が高く、2012年度開催の第10回国際幹細胞学会(ISSCR)において、口頭発表を行った。また、2014年9月には第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学学会において招待講演を行う予定である。 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域「血管-神経ワイヤリング」の計画班員として、「血管由来の細胞外因子による神経幹細胞の制御」研究チームで参加した。 平成22～26年度・代表研究者 太田訓正		
29	8207	代謝学	<p>メタボリック症候群の病態進展機序に関する研究</p> <p>本研究は、セリンプロテアーゼの一種であるプロスタシンの新規生理的機能を明らかにしたものである。飽食・肥満によって肝臓プロスタシン発現は減少し、TLR4を介した過剰な慢性炎症が惹起され、インスリン抵抗性の病態へ進展していることがわかった。プロスタシン発現増加・活性化を進めるとしたメタボリック症候群に対する新規治療法開発の足掛かりとなることが期待できる。</p>	Uchimura K, Hayata M, Mizumoto T, Miyasato Y, Kazioze Y, Morinaga J, Onoue T, Yamazoe R, Ueda M, Adachi M, Miyoshi T, Shiraiishi N, Ogawa W, Fukuda K, Kondo T, Matsumura T, Araki E, Tomita K, Kitamura K The serine protease prostaticin regulates hepatic insulin sensitivity by modulating TLR4 signaling. <i>Nat Commun</i> . 5:3428. doi: 10.1038/ncomms4428; 2014 Mar 11	SS		この学術論文のIFは10.742 (2014)であり、上述のように新規治療法開発への展開も期待でき、非常に独創的な点が評価され、各マスメディアでの紹介、下記科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、SSと判断する。 3月12日、熊本日日新聞掲載 3月12日、NHK熊本ニュースで紹介 武田科学振興財団 2014年度 医学系研究奨励(臨床)採択申請者:内村幸平 日本応用酵素協会 2014年度 Front Runner of Future Diabetes Research 優秀賞 申請者:内村幸平		
30	8306	整形外科学	<p>腰椎椎間板変性症の研究</p> <p>本研究は、腰椎椎間板変性症の原因遺伝子を同定するために、ゲノムワイド連鎖解析とゲノムワイド相関解析という2つの遺伝学的解析を行い、その結果を統合して分析・解明したものである。この手法は多人種から成る3万人を超える検体を使用しているという点で画期的であり、これにより新たな原因遺伝子CHST3が同定され、生化学的手法によりmRNAがその分子病態に関わっていることが示唆された。</p>	Song YQ*, Karasugi T*, Cheung KMC, Chiba K, Ho DWH, Miyake A, Kao PYP, Sze KL, Yee A, Takahashi A, Kawaguchi Y, Mikami Y, Matsumoto M, Togami D, Kanayama M, Shi D, Dai J, Jiang Q, Wu C, Tian W, Wang N, Leong JCY, Luk KKD, Yip SP, Cherny SS, Wang J, Mundlos S, Kellempisioti A, Eskola PJ, Männikkö M, Mäkelä P, Karppinen J, Järvelin MR, O'Reilly PF, Kubo M, Kimura T, Kubo T, Toyama Y, Mizuta H, Cheah KSEC, Tsunoda T, Sham P, Ikegawa S, and Chan D. (*first co-authors) Lumbar disc degeneration is linked to a carbohydrate sulfotransferase 3 variant. <i>The Journal of Clinical Investigation</i> . (2013), 123(11):4909-4917	S		この学術論文のIFは12.812 (2012)であり、Sと判断した。		

31	7904	薬理学一般	慢性脳虚血による認知機能障害と脳内レニン 慢性脳虚血に起因する認知機能障害におけるレニンの役割について検討した。マウス慢性脳虚血モデルでは脳内の活性化アストロサイトや血管内皮細胞でレニンの発現が増加。脳内ADAM10シクターは活性化増加、酸化ストレス増加、炎症の増加がみられ、白血質変の形成や認識機能障害が進行する。レニン阻害薬や抗酸化薬の効果を検討した結果から、脳内レニンが認知機能障害に関与していることを証明した。	Dong YF, Kataoka K, Toyama K, Sueta D, Koibuchi N, Yamamoto E, Yata K, Tomimoto H, Ogawa H, Kim-Mitsuyama S. Attenuation of brain damage and cognitive impairment by direct renin inhibition in mice with chronic cerebral hyperperfusion. <i>Hypertension</i> . 58:635-42. 2011	S	●この学術論文のIFは、6.873(2013)である。 ●被引用回数は22回である。 下記、招待講演の開催、YIA受賞に寄与したことにより、Sと判断する ●上記論文は、第53回日本糖尿病学会年次学術集会(2010年5月(岡山))、第32回日本高血圧学会総会(2010年10月(福岡))、第35回日本高血圧学会総会(2012年9月(名古屋))で計3回の招待講演に寄与した。 ●この論文の筆頭著者は、この研究に関して、第75回日本循環器学会総会・学術集會留學生 Young Investigator's Award (2011年8月)を受賞した。	
32	7904	薬理学一般	浸透圧変化に対する応答とASK3の役割 ASK3が、浸透圧変化に対して鋭敏に反応し、浸透圧変化の際に必要な情報伝達を担っていることを明らかにした。ASK3が腎臓を介した血圧の制御に重要な働きをすることを示唆した。本研究結果により、浸透圧変化に対する新たな応答システムが明らかになった。	Naguro I, Umeda T, Kobayashi Y, Maruyama J, Hattori K, Shimizu Y, Kataoka K, Kim-Mitsuyama S, Uchida S, Vandewalle A, Noguchi T, Nishitoh H, Matsuzawa A, Takeda K, Ichijo H. ASK3 responds to osmotic stress and regulates blood pressure by suppressing WNK1-SPAK/OSR1 signaling in the kidney. <i>Nat Commun</i> . 3:1285. 2012	S	●この学術論文のIFは、10.742(2013)であるので、Sの基準を満たしている。	
33	8207	代謝学	温熱微弱電流併用による熱ショック応答経路活性化のβ細胞保護作用の検討 温熱微弱電流併用(MET)によりHSP72誘導を促す熱ショック応答経路の活性化が、糖尿病動物のインスリン抵抗性および糖代謝を改善するが、β細胞への作用は知られていなかった。 db/dbマウスにCMETを行うことで、インスリン分泌能が改善し、耐糖能を回復した。その機序として、PDX-1やIRS-2の発現増加、NF-κB p65核移行抑制、JNK活性化抑制、細胞内ストレスの緩和が考えられた。	Kondo T, Sasaki K, Matsuyama R, Morino-Koga S, Adachi H, Suico MA, Kawashima J, Motoshima H, Furukawa N, Kai H, Araki E. Hyperthermia with mild electrical stimulation protects pancreatic β-cells from cell stresses and apoptosis. <i>Diabetes</i> . 2012 Apr; 61(4):838-47. doi: 10.2337/db11-1098.	S	本研究内容は、IF=7.895、被引用回数7とAの基準を満たした上で、トップレベルの国内国際糖尿病関連学会にて積極的に発表(2013年度:招待講演3回)を行っており、かつ本研究内容にて科学研究費補助金(基盤研究(C):2459133600)を獲得している。 本研究は、温熱と微弱電流の併用(MET)によるHSP72誘導が、糖尿病におけるインスリン抵抗性とβ細胞保護の両者に抗炎症作用を介して相加的に作用する新しい治療ターゲットとなりうることを報告した基礎研究であるが、これを基に2型糖尿病患者への臨床研究を遂行中で、現時点で良好な血糖改善作用・インスリン抵抗性改善作用を示している。このような基礎から臨床への発展応用を精力的に行っていることから、優秀な水準の学術的意義がある第三者的にも認識されており、現在PMDAを通じて試験に至る道筋を模索している。	
34	8207	代謝学	CRTC3はカテコラミンシグナルを介したエネルギーバランスを調節する 脂肪細胞におけるβアドレナリン受容体刺激はcAMP依存性脂質分解と脂肪酸酸化を引き起こす。カテコラミンシグナルは肥満で障害され、その結果インスリン抵抗性が誘導されることが想定されてはいたが、その機序は不明であった。本研究では、CREB転写後因子CRTC3が、脂肪細胞におけるβアドレナリンシグナルを障害し肥満を誘導すること、ヒトにおいてもCRTC3変異が肥満を誘導すること、を初めて報告した。	Y Song, J Altarejos, M Goodarzi, H Inoue, X Guo, R Berdeaux, J Kim, J Goode, M Igata, J Paz, M Hogan, P Singh, N Goebel, N Miller, J Cui, M Jones, K Taylor, W Hsueh, J Rotter, M Montminy The CREB Coactivator CRTC3 Links Catecholamine Signaling to Energy Balance <i>Nature</i> 468: 933-939. 2010	SS	この学術論文のIFは、38.597であり、被引用回数は29回であることより、SSの区分になると判断する。	
35	8207	代謝学	プロスタジンによる肝臓での慢性炎症・インスリン抵抗性発症機序の解明 セリンプロテアーゼであるプロスタジン(PRSS8)が肝臓でのTLR-4シグナルを制御することでインスリン抵抗性発症の関与を示す。 動物への高脂肪食負荷は、PRSS8発現を抑制しTLR-4発現を増やす。肝臓特異的PRSS8 KOは、肝臓でのTLR-4発現増加に伴ってインスリン抵抗性を増強し発症増強すると表現型が回復する。PRSS8は、高脂肪食負荷の際の肝臓での炎症とインスリン抵抗性発症をリンクする。	Uchimura KI, Hayata MI, Mizumoto TI, Miyasato Y2, Kakizoe Y2, Morinaga J2, Onoue T2, Yamazoe R2, Ueda M2, Adachi M2, Miyoshi T2, Shiraishi N2, Ogawa W3, Fukuda K4, Kondo T4, Matsumura T4, Araki E4, Tomita K2, Kitamura K2. The serine protease proastasin regulates hepatic insulin sensitivity by modulating TLR4 signalling. <i>Nat Commun</i> . 2014 Mar 11;5:3428.	S	本研究内容は、IF=10.015、被引用回数1とSの基準を満たしている。 高脂肪食はインスリン抵抗性を惹起する因子として知られているが、その分子メカニズムは十分には知られていなかった。本研究では、高脂肪食負荷が、肝臓でのPRSS8の発現低下を介して、慢性炎症を司るTLR-4の発現を増加させることによりインスリン抵抗性増強に至る新しい機序を提唱したものである。 今後、ヒトにおけるPRSS8刺激薬等の開発も視野に、新しい糖尿病治療分野を開拓できる基礎研究として、高く学術的に評価されている。	
36	8205	腎臓内科学	生後の腎臓維持機構の研究 本研究は、新生児期の腎臓維持に必須な新規遺伝子を報告したものである。Dullardはカニエルの腎臓から単離された脱リン酸化酵素だが、哺乳類での役割は10年以上不明であった。この遺伝子の欠失マウスを作成したところ、生後に腎臓の細胞が失われ、すべての細胞が死した。DullardはBMPシグナルを至適レベルに制御することによって生後の腎臓を維持することを明らかにした。	Sakaguchi M, Sharmir S, Taguchi A, Ohmori T, Fujimura S, Abe T, Kiyonari H, Komatsu Y, Mishina Y, Asashima M, Araki E, Nishinakamura R. The phosphatase Dullard negatively regulates BMP signalling and is essential for nephron maintenance after birth. <i>Nature Communications</i> . (2013). 4:1398.	S	本研究は、新生児期の腎臓維持に必須な新規遺伝子をみいだしたものであり、権威ある国際的学術誌 <i>Nature Communications</i> (IF:10.742)に掲載された。本業績に関して英国エジンバラで開催された国際学会(International Workshop on Developmental Nephrology)において「The phosphatase Dullard is essential for nephron maintenance after birth」の演題で招待講演を行った。2013年12月13日の論文発表と同時に、「腎臓の維持を担う遺伝子の機能を解明」としてNHK熊本、熊本日々新聞でも報道された。	77-16-7
37	7901~7913	基礎医学	中樞神経系の発生、再生、新生 エンドカンナビノイドの受容体は、大脳基底核に多く発現しているが、その役割は十分理解されていなかった。Brian Mathur et al. (2013)は、Lovingerは、線平千代子と玉巻伸章が構築したPV-Creマウスを利用して、PV陽性神経細胞の活動をコントロールし、結果、エンドカンナビノイドは、大脳基底核神経回路を通る情報を遮断し、また情報の通過を高める事を明らかにした。	Brian N Mathur, Chiyoko Tanahira, Nobuaki Tamamaki & David M Lovinger. Voltage drives diverse endocannabinoid signals to mediate striatal microcircuit-specific plasticity. <i>Nature Neuroscience</i> , Vol.16, 1275-1283. 2013.	S S	運動記憶を蓄え、滑らかな動作を実施するために必要とされる神経回路を、個別に活動させることにより、結合する神経細胞にどのような活動が伝えられているかを調べた実験が記載されている。光刺激法を利用して特定の神経細胞のみを興奮、抑制することで、人の滑らかな動作の形成メカニズムを解明することを旨とした研究である。パーキンソン病の形成メカニズムの解明が、最終目的としている。	
38	8305	脳神経外科学	膠芽腫に対する薬物内包ミセルを利用した治療法の研究 本研究では、薬物を効果的に脳腫瘍内に分配することを目的として、脳内への組織浸透性に優れた抗がん剤内包ミセルを使用して脳腫瘍移植モデルマウスに対する治療実験を行った。経静脈的に抗がん剤内包ミセルを投与したマウスでは、抗がん剤単剤を投与したマウスより顕著な腫瘍縮小効果を確認した。この結果は、抗がん剤内包ミセルが脳腫瘍の薬物治療において重大な課題であった血液脳関門を通過させる治療手段として示唆された。	J. Kuroda, J. Kuratsu, M. Yasunaga, Y. Koga, T. Sugino, Y. Matsumura. Antitumor effect of NK1012, SN-38 incorporating polymeric micelle on U87MG orthotopic glioblastoma in mice compared with irinotecan in combination with bevacizumab. <i>Clin. Cancer Res</i> . 16 (2) 521-529 (2010)	S	この学術論文のIFは、7.83であり、被引用回数は9回であるが、下記招待講演、科学研究費補助金の採択、および知財出願などに寄与したことにより、Sと判断する。本研究は他施設との共同研究であるが、本教室は、抽出脳腫瘍組織からの培養細胞株の樹立、脳腫瘍脳内移植モデルマウスの作製、マウスの治療実験などを中心となっていた。 * 招待講演(共同研究機関:国内会議1件、国際会議9件):この論文は、血液脳関門が存在することで抗がん剤が浸透しにくい脳腫瘍内に効果的に薬物を投与できる手段の開発として評価が高い。 * 文部科学省科学研究費補助金(基盤研究B)「グリオーマ幹細胞特異抗体を付加した薬物内包ミセルによる新規治療法の開発」平成23~25年度 代表研究者:倉津純一 * 知財出願(共同研究機関:国内出願4件、海外出願1件)	O
39	8211	感染症内科学	新規のスクレオンド系HIV逆転写酵素阻害剤に対するHIVの耐性獲得プロフィールの研究 EFdAは新規のスクレオンド系逆転写酵素阻害剤で、熊本大学の満屋研究グループが千葉県鎌倉市を本拠とするヤマサ醤油と12年余をかけて共同で研究、開発、本物質は、2012年6月に米国メルク社に導入されている。満屋はEFdAの世界特許の発明者の一人である(Patent No. US7,339,053 B2; Date of Patent: Mar.4, 2008).	Maeda, K., Desai, D.V., Aoki, M., Nakata, H., Kodama, E., and Mitsuya, H. (2013) Delayed emergence of HIV-1 variants resistant to 4'-ethynyl-2'-fluoro-2'-deoxyadenosine: Comparative sequential passage study with lamivudine, tenofovir, emtricitabine, and BMS-986001. <i>Antiviral Ther.</i> Published on-line on October 25, 2013.	SS SS	EFdAはこれ迄のHIV感染症/AIDSの治療薬と比較して極めて強力なHIV-1増殖抑制活性を有し、ヒトの細胞に対する毒性は極めて低く、その強力な活性から、本物質の細胞毒性は活性できる程度のものと推定され、しかもヒト細胞内で活性化(3')酸化を要する化学的安定性が高く、一日一回の投与、或は数日に一回の経口投与で十分な抗ウイルス活性を發揮するものと期待される。高い抗ウイルス活性と安全性はヒト細胞移植HIV-1感染マウスモデルとサル免疫不全ウイルス感染サルでも観察され、満屋らによって国際科学雑誌に既に論文として発表されている。Maedaらの論文はHIV-1のEFdAに対する耐性獲得が、既存の或は開発中にある他の治療薬と較べて著しく遅延する事を初めて示した。また、EFdAに対する耐性の発現が、出芽ウイルス株を一つのストライクから開始した場合は、著しく遅いが、高度薬剤耐性臨床HIV-1混合株を用いる事で、耐性出現の速度を速めたが、そのような条件下でも、EFdAに対する耐性発現が著しく遅延する事を初めて示した。本論文に発表されている知見は臨床科学的に極めて重要であるとともに、社会・経済的に大きなインパクトを有していると高く評	

40	8211	感染症内科学	新規のスクレオンド系HIV逆転写酵素阻害剤のHIV感染予防剤としての有用性の研究 EFdAは新規のスクレオンド系逆転写酵素阻害剤で、熊本大学の満屋研究グループが千葉県銚子市を本拠とするヤマサ醤油と12年余をかけて共同で研究、開発。本物質は2012年6月に米国メルク社に導出されている。満屋はEFdAの世界特許の発明人の一人である(Patent No. US7,339,053 B2; Date of Patent: Mar.4, 2008).	Matsuzawa, T., Kawamura, T., Ogawa, Y., Maeda, K., Nakata, H., Morishi, K., Koyanagi, Y., Gatanaga, H., Shimada, S., and Mitsuya, H. (2014) EFdA, a reverse transcriptase inhibitor, potentially blocks HIV-1 <i>ex vivo</i> infection of langerhans cells within epithelium. <i>J. Invest. Dermatol.</i> 134:1158-61.	SS	SS	EFdAはこれ迄のHIV感染症/AIDSの治療薬と比較して極めて強力なHIV-1増殖抑制活性を有し、ヒトの細胞に対する毒性は極めて軽微で、その強力な活性から、本物質の細胞毒性は無視できる程のものであると推定され、しかもヒト細胞内で活性(3リン酸化)を受けることと化学的安定性が高く、一日一回の投与、或は数日一回の経口投与で十分な抗ウイルス活性を發揮するものと期待される。高い抗ウイルス活性と安全性はヒト細胞移植HIV-1感染マウスモデルとサル免疫不全ウイルス感染サルでも観察され、満屋らによって国際科学雑誌に既に論文として発表されている。Matsuzawa等の論文はHIV-1の標的細胞であるヒトランゲルハンス細胞に対するHIV-1感染を強力にしかも安定的に阻止する事を示しており、現在メルク社が展開中のヒトでの臨床試験に有用な情報を供給すると考えられる。殊に本論文は経路を介するHIV-1感染経路での化学療法の可能性について検討・論考したもので、EFdAのtopical anti-HIV-1 agentとしての有用性を強く示唆している。本論文に発表されている知見は臨床科学的に極めて重要であるとともに、社会・経済的に大きなインパクトを有していると高く評価されるものである。
41	7906	病態医科学	肥満におけるアディポネクチンの機能解明 アディポネクチンは、抗糖尿病作用を有するアディポカインである。本研究では、アディポネクチン受容体(AdipoR1)の機能を明らかにした。AdipoR1を抑制した場合、インスリン抵抗性の惹起、ミトコンドリア機能不全をもたらした。以上の結果より、肥満におけるアディポネクチンおよびAdipoR1の減少は、糖尿病病に認められるミトコンドリア機能不全およびインスリン抵抗性の原因となる可能性が示唆された。	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, Yamauchi N, Waki H, Fukuyama 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 Ca ²⁺ and AMPK/SIRT1. <i>Nature</i> (2011) DOI:10.1038/481131a	SS	SS	この学術論文のIFは、42.351(2013)であり、被引用回数は246回であるためSSと判断する。
42	7906	病態医科学	発がんにおけるAngpt2の機能解明 本論文では、化学物質誘発皮膚がんモデルマウスを用いた実験により、発がん、がん浸潤・転移におけるAngpt2の機能解析を行った。通常の組織におけるAngpt2の発現は、発がんの感受性を高めることを見出した。さらに、がん細胞から分泌されるAngpt2は、がん浸潤・転移を促進することを明らかにし、Angpt2は、発がん、がん浸潤・転移を抑制する標的因子である可能性が示唆された。	Angiopoietin-like protein 2 is an important facilitator of inflammatory carcinogenesis and metastasis. <i>Cancer Res.</i> (2011). 71:7502-7512	S		この学術論文のIFは、9.284(2013)であり、被引用回数は20回であるためSと判断する。
43	7906	病態医科学	肥満におけるCNOT3の機能解明 肥満は生命を脅かす要素の一つであり、遺伝子発現の機能不全に関与することが報告されている。本論文では、CCR4-NOT複合体構成蛋白質のCNOT3サブユニットが代謝制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、CNOT3は栄養条件のセンサーとなっている可能性が示唆され、CNOT3の今後のさらなる応用の可能性が示唆された。	Morita M, Oike Y, Nagashima T, Kadomatsu T, Tabata M, Suzuki T, Nakamura T, Yoshida N, Okada M & Yamamoto T. Obesity resistance and increased hepatic expression of catabolism-related mRNAs in Cnot3(+/-) mice. <i>EMBO J</i> 30:4678-4691, 2011	S		この学術論文のIFは、10.748(2013)であり、Sと判断する。
44	7906	病態医科学	肝臓におけるFbw7の機能解明 本論文では、E3ユビキチンリガーを構成するFbw7の機能解析を行った。Fbw7ノックアウトマウスは胎生致死であるためFbw7の肝臓特異的なコンディショナルノックアウトマウスでは、短期間ではSREBPの蓄積と共に脂肪肝になり、長期間ではNotchの蓄積と共に胆道増生による過剰腫瘍が発生することを発見した。	Onoyama I, Suzuki A, Matsumoto A, Tomita K, Katagiri H, Oike Y, Nakayama K & Nakayama KI. Fbw7 regulates lipid metabolism and cell fate decision in the mouse liver. <i>J Clin Invest.</i> (2011). 121:342-354	SS		この学術論文のIFは、13.765(2013)であり、被引用回数は26回であるためSSと判断する。
45	7906	病態医科学	内皮細胞におけるEcserrの機能解析 インスリン抵抗性は肥満と密接に関係しており、2型糖尿病でも早くから見られる兆候の一つである。本研究では、内皮細胞の表面に発現した化学物質のアポトーシスの抑制に関与するEcserrが、褐色および白色脂肪細胞に強く発現し、内皮細胞の機能を介してエネルギー代謝・糖の感受性を制御していることを明らかにした。Ecserrの非活性化はインスリン感受性を亢進させ、代謝疾患に対する新規治療法となる可能性が示唆された。	Akakabe Y, Koide M, Kitamura Y, Matsuo K, Ueyama T, Matoba S, Yamada H, Miyata K, Oike Y, Ikeda K. Ecserr regulates insulin sensitivity and predisposition to obesity by modulating endothelial cell functions. <i>Nature Communications</i> (2013). 4 : 2389.	S		この学術論文のIFは、10.742(2013)であるためSと判断する。
46	7906	病態医科学	骨格筋におけるインスリン抵抗性発生メカニズムに関する研究 II型糖尿病を持つ肥満患者はインスリン放出や骨格筋による糖の取り込みが障害されているが、その詳細なメカニズムは明らかではない。本論文では、内皮細胞におけるIrs2の減少やeNOSの活性化が低下することにより、インスリン放出や骨格筋による糖取り込みが阻害されることを明らかにした。本研究により、骨格筋におけるインスリン抵抗性に対する新しい治療法開発が期待できる。	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, Misakami 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 endothelial cells reduces insulin-induced glucose uptake by skeletal muscle. <i>Cell Metab.</i> (2011) 13 : 294-307.	SS	SS	この学術論文のIFは、16.747(2013)であり、被引用回数は89回であるためSSと判断する。
47	7906	病態医科学	肥満におけるマクロファージの機能解析 マクロファージは肥満における脂肪組織に浸潤し、炎症を惹起し肥満関連の代謝異常形成に関与している。本論文では、マクロファージから分泌されるAIMタンパクがCD36を介して脂肪細胞に取り込まれ、脂肪細胞の脂肪滴を減少させ、脂肪そのものの大きさを減少させることを明らかにした。これらの結果は、肥満進行を抑制する新規治療法開発につながることを期待できる。	Kurokawa J, Araki 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. <i>Cell Metab.</i> (2010).11: 479-492.	SS		この学術論文のIFは、16.747(2013)であり、被引用回数は27回であるためSSと判断する。
48	7913	免疫学	ケモカイン受容体ファミリー全体像の解明 本研究は、ケモカイン受容体ファミリーを研究する世界中の一流の研究者が、共同で個々のケモカイン受容体の遺伝子や機能、病気の関連、低分子阻害剤を記述した論文である。この論文は2000年に発表した論文のアップデートであるが、この2000年の論文はケモカイン受容体関連の論文には必ず引用される論文であり、今回の論文も同様に重要な論文となるであろう。	Bachelier, F., Ben-Baruch, A., Burkhardt, A. M., Combadiere, C., Farber, J. M., Graham, G. J., Horuk, R., Sparre-Ulrich, A. H., Locati, M., Luster, A. D., Mantovani, A., Matsushima, K., Murphy, P. M., Nibbs, R., Nomiyama, H., Power, C. A., Proudfoot, A. E., Rosenkilde, M. M., Rot, A., Sozzani, S., Thelen, M., Yoshie, O., Zlotnik, A. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. [corrected]. LXXXIX. Update on the extended family of chemokine receptors and introducing a new nomenclature for atypical chemokine receptors. <i>Pharmacological Reviews.</i> 2014;66(1):1-79.	SS		この学術論文は、今年(2014年)に発表された論文であるために被引用回数はまだ15回であるが、雑誌のIFは、22.345(2012)であり、SSと判断する。なお、この論文の元になった2000年の論文の被引用回数は、現在の約1283である。

49	6501	ゲノム生物学	ケモカイン・ファミリー遺伝子の進化機構 本研究は、急速に進化するケモカイン・ファミリー遺伝子、とくに哺乳動物のケモカイン・ファミリー遺伝子について、ゲム構造や遺伝子重複機構を解析し、それにより哺乳動物各生物がそれぞれ異なるケモカイン・ファミリー遺伝子セットを持つに至った経緯を詳述したものである。	Hisayuki Nomiya; Naoki Osada; Osamu Yoshie The evolution of mammalian chemokine genes Cytokine & Growth Factor Reviews. 2010;21(4):253-262.	S	この学術論文のIFは、8.831(2012)であり、被引用回数は29回であるが、下記、科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 文部科学省科学研究費補助金 基礎研究(C)「カニクイザル特異的ケモカイン遺伝子配列による翻訳抑制および細胞死誘導機構」平成23~25年度・代表研究者：野見山尚之	
50	7912	ウイルス学	ヒト及び動物ウイルスの病原性解析と診断法の確立 C型肝炎ウイルス(HCV)に感染すると、肝臓がんのみならずBリンパ腫を発症することが知られている。本研究は、HCVのウイルスタンパクの発現が直接に細胞リンパ腫を発症することをin vivoで明らかにした最初の報告である。	Yuri Kasama; Satoshi Sekiguchi; Makoto Saito; Kousuke Tanaka; Masaaki Satoh; Kazuhiko Kuwahara; Nobuo Sakaguchi; Motohiro Takeya; Yoichi Hiasa; Michinori Kohara; Kyoko Tsukiyama-Kohara. Persistent expression of the full genome of hepatitis C virus in B cells induces spontaneous development of B-cell lymphomas in vivo Blood. 2010;116(23):4926-4933.	SS	この学術論文のIFは、9.06(2013)でトップ5%で「Sの基準」を満たし、被引用回数が21回、下記の科研費採択に寄与したことにより、(タイプB)適用で、Sと判断する。 ●文部科学省科学研究費補助金 基礎研究C「C型肝炎ウイルスがB細胞を介して発症する病原性のインバクト」平成23~25年度・代表研究者：小塚善子 ●文部科学省科学研究費補助金 萌芽研究「mRNA輸送因子GANPIによるHIV-1感染阻止分子Apobec3G制御」平成24~25年度・代表研究者：坂口薫雄	
51	7909	実験病理学	リンパ細胞初期分化経路に関する研究 CLPはリンパ細胞の最も初期段階の前駆細胞と考えられている。この細胞の分化系譜を明らかにする目的で我々の樹立したRAG1-GFPノックインマウスを用いた。RAG信号を高感度に測定出来る事から現在最も初期のCLPの検出をすることが出来る。世界の多くの研究施設で広く活用されているシステムとなっている。	Robert Mansson; Sasan Zandi; Eva Welinder; Panagiotis Tsaogas; Nobuo Sakaguchi; David Bryder; Mikael Sigvardsson Single-cell analysis of the common lymphoid progenitor compartment reveals functional and molecular heterogeneity Blood. 2010;115(13):2601-2609.	S	この学術論文のIFは、9.06(2013)トップ5%で「Sの基準」を満たし、被引用回数が41回、(タイプD)適用により、Sと判断する。	
52	7912	ウイルス学	脱アミノ化標的化機構に関する研究 本研究では、細胞培養ベースのレトロ転移アッセイを用いて、様々な哺乳類由来のAIもまたA3のように、LINE-1(L1),LTR, IAP, MusD配列のようなレトロトランスポソンの転移可動性を抑制することができることを示した。AIを含むAID/APOBECファミリータンパク質は、様々な哺乳類において、自立型レトロトランスポソン転移を抑制する多数の機構を用いることを示した。	Terumasa Ikeda; Khaled Hussein Abd El Galil; Kenzo Tokunaga; Kazuhiko Maeda; Tetsuro Sata; Nobuo Sakaguchi; Thierry Heidmann; Atsushi Koito. Intrinsic restriction activity by apolipoprotein B mRNA editing enzyme APOBEC1 against the mobility of autonomous retrotransposons Nucleic Acids Research. 2011;39(13):5538-5554.	S	この学術論文のIFは、8.278(2013)(被引用回数は17回)で「Aの基準」を満たし、3回の招待講演と科研費採択に寄与したことにより、(タイプE)適用で、Sと判断する。 ●招待講演 (20110806-08) Beijing, China ●小塚 善子「シチジン脱アミノ化酵素によるレトロウイルス・レトロエレメントの制御」同じ化学研究所フォーラム・イン・ドージン、RNAの識別と管理—自己、異常な自己、そして非自己。(招待講演) (20111104)、熊本ホテルキャッスル ●招待講演 (20120212-15)、Dubai, UAE ●文部科学省科学研究費補助金 萌芽研究「mRNA輸送因子GANPIによるHIV-1感染阻止分子Apobec3G制御」平成24~25年度・代表研究者：坂口薫雄	
53	7913	免疫学	抗体遺伝子多様性獲得分子機構に関する研究 この研究では、AIDのIgV領域遺伝子へのアクセスを増強する胚中心関連核タンパク質(GANP)の役割を検討した。GANPIは、ganp1トランスクリプトマウスは、より高いAIDアクセスを示し、ganp1トランスクリプトマウスでは、より低く示す。この結果はGANPによるクロマチン修飾がIgV領域遺伝子座で転写複合体の動員およびAIDの標的化を有利にする位置調整を促進することを示唆している。	Shailendra Kumar Singh; Kazuhiko Maeda; Mohammed Mansour Abbas Eid; Sarah Ameen Almoftay; Masaya Ono; Phuong Pham; Myron F. Goodman; Nobuo Sakaguchi GANP regulates recruitment of AID to immunoglobulin variable regions by modulating transcription and nucleosome occupancy Nature Communications. 2013;4:1830	SS SS	この学術論文のIFは、10.015 (2013)(被引用回数、4回)で「Sの基準」を満たし、下記、科学研究費補助金・助成金等採択、熊本医学会奨励賞の受賞に寄与したことにより、「学術的意義」SS、「社会、経済、文化的意義」SSと判断する。 ●文部科学省科学研究費補助金 基礎研究C「B細胞最終分化系譜における非コードRNA発現制御機構の解析」平成26~28年度 代表研究者 前田和彦 ●(公財)鈴木三郎記念医学応用研究財団 平成25年度 調査研究助成 代表研究者 前田和彦 ●(公財)上原記念生命科学財団 平成25年度 研究助成金 代表研究者 坂口薫雄 ●日本学術振興会 外国人特別研究員採択(平成25-27) Shailendra Kumar Singh ●Nature姉妹誌に発表し、国際的に高く「注目の論文」Most Read Articleランキング7位 ●熊本学広報(H25.5.8)、熊本日日新聞(H25.5.15)報道。 ●著者別相対貢献度を示す論文貢献指数(Corrected Count)0.63が本学に計上され、Nature出版による日本国内研究機関別ランキングで16位(2.97)となった(H25.7.10)。 ●平成25年度(公財)熊本県医師会、熊本医学会奨励賞(研究部門)「抗体遺伝子多様性獲得分子機構の解析」受賞者：前田和彦	
54	6403	腫瘍治療学	がん免疫療法に有用な、がん抗原ペプチドワクチンの開発 新規腫瘍関連抗原KIF20A由来で、Th1とCTLの両エピートを含む長鎖ペプチド(LP)を同定した。本研究によりKIF20A-LPを用いるペプチドワクチンは、KIF20A特異的なTh1とCTL応答を共に誘導することにより抗腫瘍CTL応答を増強し、そのがん免疫療法への臨床応用の可能性が示された。	Tomita, Y., Yuno, A., Tsukamoto, H., Senju, S., Kuroda, Y., Hirayama, M., Irie, A., Kawahara, K., Yatsuda, J., Hamada, A., Jono, H., Yoshida, K., Tsunoda, T., Kohrog, H., Yoshitake, Y., Nakamura, Y., Shinohara, M. and Nishimura, Y.; Identification of promiscuous KIF20A long peptides bearing both CD4+ and CD8+ T-cell epitopes: KIF20A-specific CD4+ T-cell immunity in patients with malignant tumor. Clin. Cancer Res. 19:4508-4520. 2013.	S	この学術雑誌のIFは7.7であり、被引用回数は4回であるが、下記招待講演への招待ならびに科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、「S」と判断する。 招待講演 1. Plenary Session of the 12th CIMT (Cancer Immunotherapy) Annual Meeting, May 6, 2014, Mainz, Germany. 2. The symposium "Cancer Immunotherapy: Bedside to Bench", 第72回日本癌学会学術総会、横浜、2013年10月5日 科学研究費補助金等の採択 新学術領域研究(平成22~26年度)「HLAクラスII分子結合ペプチド・結合モチーフの解析と免疫療法への応用」 基礎研究B(平成23~26年度)「キラーおよびヘルパーT細胞をともに活性化するがん免疫療法の開発」	
55	7913	免疫学	自己免疫性甲状腺疾患への感受性および抵抗性と関連するHLA対立遺伝子の同定 自己免疫性甲状腺疾患であるグルーブス病(GD)と橋本病(HT)の多数の患者、および健康人のHLAタイプ化を行い、GDとHTに疾患感受性あるいは抵抗性を示すHLA型を特定した。本研究により、GDとHTにおけるHLAと連鎖した遺伝子に共通性があると共に、独立性があることを証明した。	Ueda, S., Oryoji, D., Yamamoto K., Noh, J.Y., Okamura, K., Noda, M., Kashiwase, K., Kosuga, Y., Sekiya, K., Inoue, K., Yamada, H., Oyama, A., Nishimura, Y., Yoshikai, Y., Ito, K., Sasazuki, T.; Identification of independent susceptible and protective HLA alleles in Japanese autoimmune thyroid disease and their epistasis. J Clin Endocrinol/Metab. 99: E379-383, 2014.	S	この学術雑誌のIFは6.43であり、被引用回数は未だ0回であるが、下記招待講演への招待ならびに科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、「S」と判断する。 招待講演 西村泰治:T細胞によるHLA・ペプチド複合体の識別:その基礎と自己免疫疾患研究への応用 第8回小児重症筋無力症研究会・特別講演、大分アオスタワーホテル(大分市)、2013年6月1日 科学研究費補助金の採択 新学術領域研究(平成22~26年度)「HLAクラスII分子結合ペプチド・結合モチーフの解析と免疫療法への応用」	
56	1301	生命・健康・医療情報学	新規のアルゴリズムによるプロテオミクス結合テーブルの構築とその応用に関する研究 本研究では、すべての生物種においてプロテオミクスのデータを一元化ファイルに自動的に記載し、一気に出すためのアルゴリズムとそのRDFフォーマットによる新規のソフトウェアを開発した。これにより生物の機能や病態との関連性を分子レベルで網羅的に明らかにすることが可能となった。	Shin Kawano, Tsutomu Watanabe, Sohei Mizuguchi, Norie Araki, Toshiaki Katayama and Atsuko Yamaguchi TogoTable: cross-database annotation system using the Resource Description Framework (RDF) data model Nucl. Acids Res. (2014) doi: 10.1093/nar/gku403	S	この学術論文のIFは、8.81(2013)であり、下記の招待講演、科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 ●上記論文は、特に世界初のプロテオーム機能アノテーションと、これらを検索するためのウェブサーチエンジンという点で評価が高く、「プロテオミクスを基盤としたシステムズバイオロジー」に関する内容で、国際学術シンポジウムにて1回、国内シンポジウムにて計2回の招待講演を行った。 ●科学技術振興機構(IST)統合化推進プログラム、特別調査課題「プロテオーム統合データベースの構築への調査」平成25~26年度・代表研究者：荒木令江	

57	6401	腫瘍生物学	融合プロテオミクスによる神経系腫瘍の病態シグナルと診断マーカーおよび治療ターゲットの創出に関する研究 本研究は、神経線維腫症(NF1)の細胞病態モデルを作成し、新規のプログラムPEACHを用いた融合プロテオミクスによって複雑な分子解析を行い、特異的に活性化したDynein-GR-COX1という新規のシグナルを同定した。これらの阻害剤がNF1病態を改善させることが判明し、NF1病態治療のターゲットとしての可能性を示唆した。	Hirayama M, Kobayashi D, Mizuguchi S, Morikawa T, Nagayama M, Wilson MM, Nambu NA, Yoshizawa A, Kawano S, and Araki N. Integrated proteomics identified a novel activation signaling of dynein IC2-GR-COX-1 in NF1 disease model cells. Molecular & Cellular Proteomics, 2013 12(5):1377-1394	S	この学術論文のIFは、7.40(2013)であり、下記招待講演、科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する ●上記論文は、融合プロテオミクスのための新規プログラムを開発し、今まで不可能であった難治性遺伝病の病態解析に応用し、新規の病態マーカーや治療標的の発見に繋がったという点で高く評価され、国際学会において「融合プロテオミクスによるがんの病態システムズバイオロジー」の演題で2回、国内学会シンポジウムにて計5回の招待講演を行った。又、2014年度の日本プロテオーム学会奨励賞の受賞につながった。 ●基礎研究(B)(平成22~24年度)年「神経線維腫症原因遺伝子の異常による腫瘍化シグナルの解明と分子治療戦略の基礎構築」 ●基礎研究(B)(平成25~27年度)「NF1-NF2 遺伝子産物機能破壊による神経系腫瘍発生機構解明と分子治療戦略の構築」		
58	6401	腫瘍生物学	腫瘍細胞-CD88/C5aの癌悪性化への寄与と治療ターゲットとしての可能性に関する研究 本研究は、ヒト癌細胞で発現が亢進するCD88:C5a阻害剤の機能と発現様式を解析し、アナフィラトキシンC5aの刺激によって癌細胞の運動能と転移浸潤能に関わることを初めて明らかにしたものであり、マウス移植モデルにおいて、このレセプターの機能阻害が癌の増殖に有効であることを明らかにしたことから、このリガンド、および受容体阻害剤の抗癌剤としての有用性が示唆された。	Nitta H, Wada Y, Kawano Y, Murakami Y, Irie A, Taniguchi K, Kikuchi K, Yamada G, Suzuki K, Honda J, Wilson MM, Araki N, Eto M, Baba H and Imamura T. Enhancement of human cancer cell motility and invasiveness by anaphylatoxin C5a via aberrantly expressed C5a-receptor (CD88). Clinical Cancer Research, 2013, 19(8): 1-10	S	この学術論文のIFは、8.20(2013)であり、下記招待講演、科学研究費補助金の採択に寄与したことにより、Sと判断する。 ●上記論文は、癌細胞における新規バイオマーカー及び治療ターゲットとしての膜タンパク質CD88/C5aレセプターの機能を初めて明らかにしたという点で評価が高く、国際学会において「がんのバイオマーカーと治療ターゲットの解析」の演題で1回、国内学会シンポジウムにて計1回の招待講演を行った。 ●厚生労働省科学研究費 疾患関連バイオマーカー探索事業「疾患関連創薬バイオマーカー探索研究」平成21-24年度(代表研究者:山西 弘一)		
59	4305	ナノバイオサイエンス	全自動2次元電気泳動装置の開発 世界で初めて蛋白質を簡便かつ高感度・分離能で短時間に分離して解析可能とする全自動2次元電気泳動装置(Auto2D)の開発を産学連携で行った。従来困難であった細胞制御に関する重要な化学変化である蛋白質のリン酸化や糖鎖修飾を含む構造解析や、サンプル間の定量的な比較を従来の約10分の1の早さで、簡便に行えることから、医学、臨床応用、創薬のみならず様々な分野での応用を可能とし、国際的にも注目された。	熊本大学・シャープ共同開発「全自動2次元電気泳動装置」プロテインチップシステム」Development of a fully automated two-dimensional electrophoresis device, Auto-2D, and its application for the integrated proteomics. Norie Araki, Sohei Mizuguchi, Daiki Kobayashi, Yutaka Unuma 国際特許PCT/JP2011/58366, 他3発願、関連論文4報プレス発表:平成23年9月5日 朝日・毎日・読売・日経・日経バイオ・時事通信・日刊工業新聞等:20社報道 テレビ、国際インターネットニュース等配信	SS	生命系における網羅的分子解析デバイス開発分野において画期的な全自動2次元電気泳動装置(Auto2D)の開発を産学連携で行い、世界で初めて完成させた。既に、全世界的に臨床検査や基礎研究、創薬分野での応用・活用が付されて普及しており、国際的に注目されている。本装置は、第49回日刊工業新聞社主催2011年度十大新商品賞を受賞し、朝日、毎日、読売、日経、産経新聞、時事通信他20新聞報道、J-CAST news、インターネットによる国際ニュース配信、ビデオnews配信等国際的メディアで報道された。又、ホストンにおける2012年国際ヒトプロテオーム学会にてトピックスとして報道された。平成21~23年度(独)科学技術振興機構(JST)先端計測分析技術・産学連携事業「ハイブリッド基礎研究から産学連携/臨床検査までの応用可能な全自動2次元電気泳動・ウエスタンブロッティング装置の開発」の獲得に寄与した。		
60	8205	神経内科	国際研究下に行われた家族性アミロイドポリニューロパシーの治療臨床研究 初めての本疾患に対する確立された治療を提示できた例であり画期的である。	Berk JL, Suhr OB, Obici L, Sekijima Y, Zeldenrust SR, Yamashita T, Heneghan MA, Gorevic PD, Litchy WJ, Wiesman JF, Nordh E, Corato M, Lozza A, Cortese A, Robinson-Papp J, Colton T, Rybin DV, Bisbee AB, Ando Y, Ikeda S, Seldin DC, Merlini G, Skinner M, Kelly JW, Dyck PJ; Difunisal Trial Consortium. Repurposing difunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. JAMA. 10: 2658-2667 (2013)	SS	この学術論文のIFは、29.8であるため、SSと判断する。		
61	8209	血液内科	再発後多発性骨髄腫患者の予後解析 多発性骨髄腫は治療の得られない悪性腫瘍であり、新薬を持ってしても平均余命は約5年である。本報告では、bortezomibやIMiDsによる初回治療が不成功しない例の生存に関する情報を解析している。その結果、これらの症例は、再治療により約4割の症例に一応の効果は認められるものの、平均余命は1年未満であり予後は極めて不良であった。このことから、新薬が奏効しない症例の予後を改善する必要があることが示された。	Kumar SK. ほかに157名 Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: A multicenter international myeloma working group study Leukemia 26: 149-157, 2011	S	IF 10.164 引用回数 121回 本報告は、筆者が属するInternational Myeloma Working Group (IMWG)からの報告である。そのため筆者も共著者となっている。IFの高い雑誌に掲載され、IMWGのホームページにも寄与して121回の引用を得ている。評価はSとした。		
62	6702	構造生物学	TNFとTNFR1によるシグナル伝達機構の構造学的研究 TNFは、2種類の受容体TNFR1およびTNFR2との結合を介して、様々な免疫応答に関与する炎症性サイトカインである。本研究では、TNF-TNFR2複合体のX線結晶構造を決定し、TNFのR1-R2受容体選択性の構造学的基盤を明らかにするとともに、TNF-TNFR2複合体がネットワークを形成してシグナルを伝達するという新たなモデルを提案した。	Mukai Y, Nakamura T, Yoshikawa M, Yoshioka Y, Tsunoda S, Nakagawa S, Yamagata Y, Tsutsumi Y Solution of the structure of the TNF-TNFR2 complex Science Signaling (2010), 3 (148): ra83.	S	本学術論文のIFは、7.648(2012)であるが、被引用数は28であり、以下に示す研究費獲得に貢献したことから、学術的意義はSと判断する(タイプE)。なお、本論文結果は表紙に掲載された。 ●研究費:新学術領域「TRAF6複合体によるシグナル伝達の構造学的解明」平成25~26・中村照也 本成果は、さらに以下の新聞に掲載されたことから、社会、経済、文化的意義はSと判断した(タイプI)。 ①日経産業新聞(2010年12月27日)、②日刊工業新聞(2010年12月27日)、本成果はこれまでに関節リウマチや潰瘍性大腸炎など、様々な免疫疾患に使用されている抗TNF薬の副作用(免疫力の低下による感染症発症)を軽減する薬物設計に大変有効と評価された。		
63	7808	医療系薬学	FAPの治療を企図した新規遺伝子導入試薬の開発に関する研究 本研究は、家族性アミロイドポリニューロパシー(FAP)の新規治療薬開発のため新規開発した遺伝子導入試薬Lac-α-CDEの肝臓特異的な遺伝子導入効果の評価したものである。本研究から、本剤が、FAPの原因タンパク質であるトランスサレチンに対して、siRNAによる肝臓特異的なノックダウン効果を発揮することを示した。	Arima H, Yamashita S, Mori Y, Hayashi Y, Motoyama K, Hattori K, Takeuchi T, Jono H, Ando Y, Hirayama F, Uekama K. In Vitro and In Vivo Gene Delivery Mediated by Lactosylated Dendrimer/α-Cyclodextrin Conjugates (G2) into Hepatocytes. J Control Release, 146: 106-117, 2010	S	本論文のIFは、7.83(2013)であるが、被引用数が42であり、以下の招待講演を受けたことから、Sと判断する。 ●招待講演: VII International Symposium on Familial Amyloidotic Polyneuropathy Nov 20-22, 2011, Kumamoto, Japan		

64	7808	医療系薬学	ラクトシル化デンドリマー/α-シクロデキストリン結合体による肝実質細胞へのインビトロ及びインビボ遺伝子デリバリー 本研究は、肝細胞特異的な遺伝子の導入を念頭にα-シクロデキストリン/デンドリマー結合体(α-ODE)に肝実質細胞特異的リガンドであるラクテースを修飾したLac-α-ODEを構築した。本化合物は、in vivoにおいて肝実質細胞選択的な遺伝子導入を可能とし市販の遺伝子導入試薬よりも安全性に優れることを明らかにした。本化合物は、肝疾患に対する遺伝子治療用キャリアとして応用が期待される。	Arima H, Yamashita S, Mori Y, Hayashi Y, Motoyama K, Hattori K, Takeuchi T, Jono H, Ando Y, Hirayama F, and Uekama K In vitro and in vivo gene delivery mediated by lactosylated dendrimer/α-cyclodextrin conjugates (Q2) into hepatocytes J. Control. Release (2010), 146 : 106-117.	S	本論文のIFは、7.3(2013)であるが、被引用数は41であり、以下の招待講演、研究費採択等に寄与したことよりS(タイプE)と判断する。 ●招待講演:国内・国際会議においてシクロデキストリンを基盤分子とする統合型DDSの構築」という演題で、計6回行った。 ●研究費:科学研究費「臨床応用を指向した肝細胞特異的全身投与型siRNAデリバリーシステムの構築」有馬英俊	
65	2501	生物分子化学	Stephacidin:Enotoamideの生成過程でプレニル化反応を進行させる遺伝子クラスターの解析 本研究では、海洋由来Aspergillus属真菌においてstephacidinとenotoamideの生成過程を解明するため、特に2種類のプレニル化(normal, reverse)反応に関与している遺伝子クラスターを解析した。	Y. Ding, J. R. de Wet, J. Cavalcoli, S. Li, T. J. Greshock, K. A. Miller, J. M. Finefield, J. D. Sunderhaus, T. J. McAfoos, S. Tsukamoto, R. M. Williams, D. H. Sherman. Genome-based characterization of two prenylation steps in the assembly of the stephacidin and enotoamide anticancer agents in a marine-derived Aspergillus sp. J. Am. Chem. Soc. 132, 12733-12740 (2010).	SS	本論文のIFは10.667(2013)であるが、被引用数は37回で、以下の招待講演、助成金採択に寄与したことから、SSと判断する。 ●招待講演:日米セミナー2011, 2012, 理研シンポジウム2013, 薬学会シンポジウム2014, 薬学会北陸支部特別講演会2014 ●研究費:①新学術領域「ノアミド類の生成経路と生成マシナリーの解明」平成25~26・塚本佐知子 ②科研費新学術領域「プレニル化エンドールアルカロイドの生成経路と生成マシナリーの解明」平成23~24・塚本佐知子 ③長瀬科学技術振興財団「鏡像異性体を創出するDiels-Alderaesの生成機構に関する研究」平成23・塚本佐知子 ④若手(B)「インドールアルカロイドenotoamide類の鏡像異性体」本論文のIFは、8.278(2012)であり、以下の招待講演、研究費採択に貢献したことより、Sと判断する(タイプE)。 ●招待講演:①第13回日本蛋白質科学会年會(2013.6.12-14, 鳥取)山縣ゆり子, ②4th US-JAPAN DNA REPAIR MEETING, (2012.4.11-14, Virginia, USA) Teruya Nakamura ●研究費:新学術領域「DNAメチル化制御因子の構造形成を介したメチルトランスフェラーゼの構造」平成24~25・中村照也	
66	7802	物理系薬学	自然免疫分子の転写因子であるMEFのp53による発現制御 一般的に、類似した化学構造を持つ基質から類似した生成物が産生される酵素反応では、基質の認識・触媒反応機構も類似していると考えられている。しかしながら、DNA修飾に働くNUDT5は類似した化学構造を持つ基質に対して、化学的性質が異なる原子を基質攻撃するというユニークな認識・触媒反応機構を有していることが明らかになった。われわれが知る限りではこのように珍しい特徴を有する酵素の例は初めてである。	Arimori T, Tamaoki H, Nakamura T, Kamiya H, Ikemitsu S, Takagi Y, Ishibashi T, Harashima H, Sekiguchi M, Yamagata Y Diverse Substrate Recognition and Hydrolysis Mechanisms of Human NUDT5 Nucleic Acids Res. (2011), 39(20):8972-83	S	●招待講演:①第13回日本蛋白質科学会年會(2013.6.12-14, 鳥取)山縣ゆり子, ②4th US-JAPAN DNA REPAIR MEETING, (2012.4.11-14, Virginia, USA) Teruya Nakamura ●研究費:新学術領域「DNAメチル化制御因子の構造形成を介したメチルトランスフェラーゼの構造」平成24~25・中村照也	○
67	7804	薬理系薬学	自然免疫分子の転写因子であるMEFのp53による発現制御 本研究は、自然免疫に関わる転写制御因子MEFの発現制御機構について解明するために検討した結果、MEFのE2F1による転写活性化が代表的な癌抑制遺伝子p53により抑制されることを発見したものである。この成果は、p53ががん抑制だけでなく、自然免疫制御にも関わることが分かってきており、その作用を直接的に裏付けるものである。	Taura M, Suico MA, Fukuda R, Koga T, Shuto T, Sato T, Morino-Koga S, Okada S, Kai H. MEF/ELF4 transactivation by E2F1 is inhibited by p53. Nucleic Acids Research.39(1):76-88 (2011)	S	本論文のIFは、8.278(2012)であり、被引用数は6回であるが、以下の研究費採択等に寄与したことより、Sと判断する。 ●招待講演:ESF-JSPS Frontier Science Conference Series for Young Researchers, "Cutting Edge Immunology and its Clinical Application" (平成23年3月オランダ) ●研究費:①新学術領域「慢性腎臓病におけるp53の翻訳後修飾の関与」平成25~26・甲斐広文 ②基盤(C)「慢性腎臓病におけるp53およびMEF転写因子の役割の解明」平成26~28・スイコ・メリーアン・ソテン	
68	6704	生物物理学	DNAポリメラーゼの動的反応機構 多くの酵素反応機構は、酵素と反応が起こらない基質アナログなどの複合体構造から推測されてきた。本研究では、酵素結晶中で反応を開始した後、急速凍結により反応を停止させ、反応中間体のX線結晶構造を決定する低温トラップ法を確立し、世界で初めてDNAポリメラーゼ反応をリアルタイムかつ原子レベルで追跡することにより、長年追われてきた反応機構にはない新規機構を解明した。	Nakamura T, Zhao Y, Yamagata Y, Hua Y, J. Yang W, Watching DNA polymerase + make a phosphodiester bond. Nature 487: 196-201. (2012)	SS S	本論文のIFは、39.597(2012)であることから、学術的意義はSSと判断する(タイプA)。さらに以下の招待講演(3件)、総説発表(5報)、学会賞受賞(3件)、研究費獲得に見事するとともに、本論文を基に他グループが新たな知見を貢献した(Cell 2013)、その波及効果は世界に及んだ。 ●招待講演:日本結晶学会年會(2013)、日本生物物理学年會(2012)、Mini-Symposium at NIH (2012) ●総説:日本結晶学会誌(2014と2013)、Biophysics (2013)、生物物理誌(2013年)、ライフサイエンス新着論文レビュー(2012) ●受賞:熊本大学研究業績表彰(2013)、日本結晶学会進歩賞(2013)、日本生物物理学会若手奨励賞(2012) ●研究費:基盤研究(C)「複製と共役したDNA修復機構の構造生物学的研究」平成25~27・中村照也 本成果はまた、以下に示す解説記事に掲載(2件)、新聞・メディア報道(5件)され、社会、経済、文化的意義はSと判断する(タイプI)。 ●解説記事:Nature NEWS&VIEWS (2012)、ネイチャー・ダイジェスト(2012) ●報道:日刊工業新聞、熊本日日新聞、科学新聞(2件)、日経バイオテクONLINE並びにONLINEアカデミック版 本論文のIFは、26.199(2012)であることから、学術的意義をSSと判断した(タイプA)。	○
69	6702	構造生物化学	IL-2及びIL-15のシグナル伝達機構に関する構造生物学的研究 ヒトはウイルス等の侵入から免疫で守られている。免疫応答を司る細胞はT細胞である。T細胞は外部から侵入物を適正に認識し、外部由来抗原に適合した免疫応答を誘導する。我々はサイトカイン等の水溶性タンパク質や細胞表面に発現している免疫タンパク質と受容体の単体および複合体の構造解析を行い、これらのタンパク質の認識機構をすると共に、免疫応答の制御機構を構造生物学的に解明した。	Ikemizu S, Chirifu M, Davis S.J. IL-2 and IL-15 signaling complexes: different but the same. Nat. Immunol. (2012), 13(12):1141-2	SS	●招待講演:VI International Congress on Stress Proteins in Biology and Medicine (2013.8.18-22)Edge conference Centre, Sheffield, UK ●研究費:①挑戦的萌芽「生体にはバズル幅0.1ミリの微弱電流を特異的に認識する受容体が存在する」平成25~26・甲斐広文 ②経済産業省平成25年度課題解決型医療機器等開発事業、平成26年度医工連携事業化推進事業「糖尿病増大・進展の解決のための非侵襲型医療機器の開発」 ●特許	○
70	7804	薬理系薬学	温熱・微弱電流併用療法のインスリン抵抗性改善効果 本研究は、Physical Medicineという物理的な概念による慢性疾患治療について検討した結果、特定条件の微弱パルス電流と温熱の併用が抗糖尿病作用を有することを証明したものである。	Kondo T, Sasaki K, Matsuyama R, Morino-Koga S, Adachi H, Suico MA, Kawashima J, Motoshima H, Furukawa N, Kai H, Araki E. Hyperthermia With Mild Electrical Stimulation Protects Pancreatic β -Cells From Cell Stresses and Apoptosis.Diabetes. 61(4):838-47 (2012).	S SS	●招待講演:カナダ・マギル大学(2013) ●研究費:基盤A「伝達性難病FAPに対する創薬研究」平成25~27・甲斐広文	
71	7804	【分泌たんぱく質の翻訳後N型糖鎖修飾による新規品質管理機構】	分泌たんぱく質の翻訳後N型糖鎖修飾による新規品質管理機構 本研究は、家族性アミロイドニューロパチーの原因タンパク質トランスサイレチン変異体の細胞内挙動について解明するために検討した結果、既知のタンパク質分解経路が機能しなくなった場合でも、スプレールド形成のトランスサイレチン変異体を新たな分解経路を介して、効率的に排除するというバックアップ機構を有することを発見したものである。【分泌たんぱく質の翻訳後N型糖鎖修飾による新規品質管理機構】	Sato T, Sako Y, Sho M, Momohara M, Suico MA, Shuto T, Nishitoh H, Okiyoneda T, Kokame K, Kaneko M, Taura M, Miyata M, Chosa K,Koga T, Morino-Koga S, Wada I, Kai H, STT3B-Dependent Posttranslational N-Glycosylation as a Surveillance System for Secretory Protein. Mol Cell. (2012), 47(1) : 99-110.	SS	本論文のIFは、15.280(2012)であり、被引用数は11回であるが、表紙掲載、ならびに以下の招待講演、研究費採択に寄与したことから、SSと判断する。 ●招待講演:カナダ・マギル大学(2013) ●研究費:基盤A「伝達性難病FAPに対する創薬研究」平成25~27・甲斐広文	

72	7804	薬理系薬学	PDE4B阻害薬の抗炎症作用メカニズム解明 本研究は、新たな抗炎症作用機序について解明するために検討した結果、ホスホジエステラーゼ4Bの阻害薬が炎症抑制遺伝子として知られるCYLDの発現増加を介して抗炎症作用を示していることを明らかにしたものである。	Komatsu K, Lee J, Miyata M, Lim J.H, Jono H, Koga T, Xu H, Yan C, Kai H, Li J.D. Inhibition of PDE4B suppresses inflammation by increasing expression of the deubiquitinase CYLD. <i>Nat Commun.</i> 4:1684. (2013)	SS	本論文のIFは、10.015 (2012)であり、被引用回数は2回であるが、以下の研究費採択に寄与したことから、SSと判断する。 ●研究費:①基盤A1伝伝性難病FAPに対する創薬研究「平成25~27」甲斐広文 ②若手(AI)臨床治療の個別化への道を切り開く予後規定因子CYLD発現消失の分子機能動態の解明「平成26~29」城野博史 ●招待講演: World-Class University & The 5th microbial pathogenesis & immunity symposium. 4/30, 2013, Su-Won, Korea		
73	7803	生物系薬学	皮膚マスト細胞の成熟を制御する脂質メタボリズムに関する研究 我々はⅢ型分泌性ホスホリパーゼA2がマスト細胞より分泌され、近隣の線維芽細胞のL型プロスタグランジンD2(PGD2)合成酵素を介してPGD2産生を促し、これがマスト細胞のDP1受容体に作用して成熟させることを見出した。マスト細胞と皮膚の線維芽細胞が、PGD2-DP1シグナルを介してマスト細胞成熟を促しアナフィラキシー応答を規定することを初めて解明した。	Taketomi, Y., Ueno, N., Kojima, T., Sato, H., Murase, R., Yamamoto, K., Gelb, M. H., Arita, M., Yokomizo, T., Nakamura, M., Watanabe, K., Hirai, H., Nakamura, M., Okayama, Y., Ra, C., Aritake, K., Urade, Y., Sugimoto, Y., Shimizu, T., Narumiya, S., Hara, S., Murakami, M., et al. Mast cell maturation is driven via a novel group III phospholipase A2-prostaglandin D2-DP1 receptor paracrine axis. <i>Nature Immunol.</i> 14, 554-563. (2013)	SS	本論文のIFは26.199(2013)であり、学術的意義はSSと判断する(タイプA)。		
74	7803	生物系薬学	脳神経回路形成における出生の役割に関する研究 出生は哺乳類の生涯で最も劇的な環境変化だが脳神経形成や発達における役割は不明であった。我々は、新生仔の出生が神経回路形成の開始スイッチとして働くことを見出した。さらに出生は神経伝達物質セロトニンを介して神経回路の形成を制御すること、出生は体性感覚系のみならず視覚系の神経回路形成を促すことを見出した。	Toda, T., Homma, D., Tokuoaka, H., Hayakawa, I., Sugimoto, Y., Ichinose, H., and Kawasaki, H. Birth regulates the initiation of sensory map formation through serotonin signaling. <i>Dev. Cell</i> 27, 32-46. (2013)	S	本論文のIFは12.861 (2013)であり、学術的意義はSと判断する(タイプA)。		
75	7803	生物系薬学	プロスタグランジンによる弾性線維形成抑制機構に関する研究 弾性線維は血管伸縮に必須の細胞外基質であるが、我々は、ヒト動脈管ではプロスタグランジンE ₂ がEP4/c-Src/PLC γ 経路を介してLOX分解を高め弾性線維形成を抑制することを見出した。	Yokoyama, U., Minamisawa, S., Shinoda, A., Jin, M.-H., Ishiyama, R., Masuda, M., Asou, T., Sugimoto, Y., Aoki, H., Nakamura, T., and Ishikawa, Y. Prostaglandin E2 inhibits elastogenesis in the ductus arteriosus via EP4 signaling. <i>Circulation.</i> 129, 487-496. (2014)	S	本論文のIFは15.202 (2013)であることから、学術的意義はSと判断する(タイプA)。		
76	7808	医療系薬学	腫瘍選択的薬物担体としてのカブロン酸をスベーターとする薬酸修飾 α - β -および γ -シクロデキストリンの構築とインビトロおよびインビボ評価 本研究では、 β -シクロデキストリン(β -CyD)にがん標的リガンドである薬酸を7個導入した per-Fol-cap- β -CyD を新規に合成した。本化合物は、薬酸レセプター高発現がん細胞選択的に抗がん剤ドキシタキソールの取り込みを増強し、in vivo においても優れた抗腫瘍効果を誘導したことから、新規抗がん剤キャリアとして有用であることが示された。	Okamoto A., Motoyama K., Onodera R., Higashi T., Koshigoe T., Shimada Y., Hattori K., Takeuchi T., Arima H. Design and evaluation of folate-appended α -, β - and γ -cyclodextrins having a caproic acid as a tumor selective antitumor drug carrier in vitro and in vivo <i>Biomacromolecules</i> (2013), 14 : 4420-4428.	S	本論文のIFは、5.371 (2013)であり、以下の学会賞受賞、招待講演、研究費採択に寄与したことからS(タイプE)と判断する。 ●学会賞: 第29回日本薬学会九州支部大会・優秀発表賞、日本バイオマテリアル学会第2回九州地区講演会・ポスター賞、日本DDS学会第28年会・優秀発表賞 ●招待講演: 国内・国際会議において「シクロデキストリンを基盤分子とする抗がん剤キャリアの構築」という演題で、計3回行った。 ●研究費: 平成25年度上原記念生命科学財団研究助成金「環状オリゴ糖を基盤分子とする革新的がん治療法の開発」有馬英俊		
77	7808	医療系薬学	尿毒症物質による酸化ストレス臓器障害の分子機構解明 本研究は、2005年に同定された尿毒症物質パラケルジル硫酸(PCSA)が腎障害進行因子であることを明らかにした。すなわちヒト尿細管上皮細胞並びに慢性腎臓病モデルラットを用いた検討からPCSAが有機アニオントランスポーターを介して尿細管上皮細胞内に取り込まれた後NADPH oxidaseの活性化を介して活性酸素種(ROS)産生を上昇すること、このROSが腎臓線維化因子の発現を誘導することを見出した。	Watanabe H, Miyamoto M, Honda D, Tanaka H, Wu Q, Endo M, Nojuchi T, Kadawaki D, Ishima Y, Kotani S, Nakajima M, Kataoka K, Kim-Mitsuyama S, Tanaka M, Fukagawa M, Otagiri M, Maruyama T. p-Cresyl sulfate causes renal tubular cell damage by inducing oxidative stress through the activation of NADPH oxidase. <i>Kidney Int.</i> 83(4), 446-454 (2013)	S	本論文のIFは7.916であり、被引用回数は16回であるが、以下の学会賞受賞、研究費採択に寄与したことから、Sと判断する。 ●学会賞受賞: 2012年度日本薬学会九州支部大会学術奨励賞受賞 ●研究費: 基盤C「尿毒症物質-アルブミン尿-腎臓間クロストークに基づくCKD個別化治療戦略の構築」平成25~27・渡邊博志		
78	7808	医療系薬学	薬剤性急性腎障害に対するアルブミン-チオレドキシニン融合体の治療効果と機序解明 本研究は、造影剤誘発の急性腎障害に対するアルブミン-チオレドキシニン融合体(HSA-Trx)の予防効果を検証した。造影剤誘発急性腎障害モデルラットに、HSA-Trxを前投与することで顕著な腎障害発症予防効果が観察された。本効果はHSAとの融合化によるTrxの血中滞留性の増大に加え、Trxの腎移行性の増大に寄与しているものと推察された。	Kodama A, Watanabe H, Tanaka R, Tanaka H, Chuang VTG, Miyamoto Y, Wu Q, Endo M, Hamasaki K, Ishima Y, Fukagawa M, Otagiri M, Maruyama T. A human serum albumin-thioredoxin fusion protein prevents experimental contrast-induced nephropathy. <i>Kidney Int.</i> 83(3), 446-454 (2013)	S	本論文のIFは7.916であるが、以下の学会賞受賞、研究費採択に寄与したことから、Sと判断する。 ●学会賞受賞: 2012年度日本薬学会九州支部大会学術奨励賞受賞 ●研究費: 基盤C「尿毒症物質-アルブミン尿-腎臓間クロストークに基づくCKD個別化治療戦略の構築」平成25~27・渡邊博志		
79	7801	化学系薬学	キララなホスフィンオキドを有機分子触媒とする連続的不斉アルドール反応 キララなホスフィンオキドBINAPOを有機分子触媒として連続的不斉アルドール反応を行うことで、単純ケトンとアルデヒドから、わずか1工程で3-キオ-1,5-ジオールの高立体選択的合成を実現した。本方法は、従来には見られない新たな反応様式に基づいたものであり、連続する不斉中心をもつ生物活性物質の全合成に強力な武器となることが期待される。	Yasushi Shimoda; Tatsunori Kubo; Masaharu Sugiura; Shunsuke Kotani; Makoto Nakajima. Stereoselective synthesis of multiple stereocenters by using a double aldol reaction <i>Angewandte Chemie - International Edition.</i> 2013, 52 (12), 3461-3464.	SS	本論文のIFは、13.734(2012)であるが、研究費採択ならびに学会賞受賞に寄与したことからSSと判断する。 ●研究費: 新学術領域「有機オキド化合物を触媒とした立体選択的連続反応の開発」平成26~27・中島誠 ●学会賞受賞: ①有機合成化学協会「田辺三三製薬 研究企画賞」(2013)小谷、有機合成化学協会九州山口支部奨励賞(2013)小谷		
80	7801	化学系薬学	アトロプ異性を有するホスフィンオキドの合成とこれを利用したアルデヒドの不斉アルル化反応の開発 アトロプ異性という特徴的な構造を有するホスフィンオキドを設計・合成し、これら有機分子触媒として利用したアルル化反応シランによるアルデヒドの高立体選択的不斉アルル化反応の開発に成功した。本触媒は、驚異的な触媒活性を示すことから、従来法では良い結果を与えなかった反応性の低い基質でも、高い化学収率と選択性を与えるという特長を持つ。	Masamichi Ogasawara; Shunsuke Kotani; Hikaru Nakajima; Haruka Furusho; Mitsuru Miyasaka; Yasushi Shimoda; Wei-Yi Wu; Masaharu Sugiura; Tamotsu Takahashi; Makoto Nakajima. Atropisomeric chiral dienes in asymmetric catalysis: C2-symmetric (2,2)-3-Bis[1-(diphenylphosphinyl)ethylidene]tralin as a highly active Lewis base organocatalyst <i>Angewandte Chemie - International Edition.</i> 2013, 52, 13798-13802.	SS	本論文のIFは、13.734(2012)であるが、研究費補助金採択および学会賞受賞に寄与したことからSSと判断する。 ●研究費: 新学術領域研究「有機オキド化合物を触媒とした立体選択的連続反応の開発」平成26~27・中島誠 ●学会賞受賞: ①2013年度有機合成化学協会「田辺三三製薬 研究企画賞」受賞、②国際学会「Molecular Chirality Asia 2012」ポスター賞受賞		