

## 分子医療部門 分子診断研究分野（原研細胞）

### A 欧 文

#### A-a

1. H. Tamura, A. Ohtsuru, Y. Kamohara, H. Fujioka, K. Yanaga, T. Kanematsu, S. Yamashita: Bax cleavage implicates caspase-dependent H202-induced apoptosis of hepatocytes. *Int J Mol Med* 11: 369-374, 2003 \* ○
2. A. Podotcheko, A. Ohtsuru, S. Tsuda, H. Namba, V. Saenko, M. Nakashima, N. Mitsutake, S. Kanda, J. Kurebayashi, S. Yamashita: The selective tyrosine kinase inhibitor, STI571, inhibits the growth of anaplastic thyroid cancer cells. *J Clin Endocrinol Metab* 88(4): 1889-1896, 2003 \* ☆★
3. A. Hamada, N. Takamura, S. Meirmanov, G. Alipov, M. Mine, R. Ensebaev, S. Sagandikova, T. Ohashi, S. Yamashita: No evidence of radiation risk for thyroid gland among schoolchildren around Semipalatinsk nuclear testing site. *Endocrine J* 50: 85-89, 2003 \*
4. T. Daian, A. Ohtsuru, T. Rogounovitch, H. Ishihara, A. Hirano, Y. Akiyama-Uchida, V. Saenko, T. Fujii, S. Yamashita: IGF-I enhances TGF-beta-induced extracellular matrix protein production through the p38/ATF-2 signaling pathway in keloid fibroblasts. *J Invest Dermatol* 120(6): 956-962, 2003 \* ○○
5. M. Nakashima, T. Nakayama, A. Ohtsuru, E. Fukuda, D. Niino, K. Yamazumi, S. Naito, M. Ito, I. Sekine: Expression of parathyroid hormone (PTH)-related peptide (PTHRP) and PTH/PTHRP receptor in osteoclast-like giant cells. *Pathol Res Pract* 199(2): 85-92, 2003 \*
6. V. Saenko, T. Rogounovitch, Y.S-Yoshida, A. Abrosimov, E. Lushnikov, P. Roumiantsev, N. Matsumoto, M. Nakashima, S. Meirmanov, A. Ohtsuru, H. Namba, A. Tsyb, S. Yamashita: Novel tumorigenic rearrangement, delta-rfp/ret, in a papillary thyroid carcinoma from externally irradiated patient. *Mutat Res* 527: 81-90, 2003 \* ☆
7. T. Iioka, K. Furukawa, A. Yamaguchi, H. Shindo, S. Yamashita, T. Tsukazaki: p300/CBP acts as a coactivator to cartilage homeoprotein-1 (Cart 1), paired-like homeoprotein, via acetylation of the conserved lysine residue adjacent to the homeodomain. *J Bone Miner Res* 18(8): 1419-1429, 2003 \* ○
8. S. Meirmanov, M. Nakashima, H. Kondo, R. Matsufuji, N. Takamura, J. Ishigaki, M. Ito, Y. Prouglo, S. Yamashita, I. Sekine: Correlation of cytoplasmic beta-catenin and cyclin D1 overexpression during thyroid carcinogenesis around Semipalatinsk nuclear test site. *Thyroid* 13(6): 537-545, 2003 \* ○
9. H. Namba, M. Nakashima, T. Hayashi, N. Hayashida, S. Maeda, T.I. Rogounovitch, V.A. Saenko, T. Kanematsu, S. Yamashita: Clinical implication of hot spot BRAF mutation, V599E, in papillary thyroid cancers. *J Clin Endocrinol Metab* 88(9): 4393-4397, 2003 \* ○
10. N. Takamura, A. Hamada, N. Yamaguchi, N. Matsushita, I. Tarasiuk, T. Ohashi, K. Aoyagi, M. Mine, S. Yamashita: Urinary iodine kinetics after oral loading of potassium iodine. *Endocrine J* 50(5): 589-593, 2003 \* ○
11. N. Mori, M. Morishita, T. Tsukazaki, N. Yamamoto: Repression of Smad-dependent transforming growth factor-beta signaling by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 through nuclear factor-kappaB. *Int J Cancer* 105(5): 661-668, 2003 \*
12. A. Podtcheko, A. Ohtsuru, H. Namba, V. Saenko, S. Yamashita: Authors' Response: Effect of imatinib mesylate (gleevec) on anaplastic thyroid carcinoma cell line. *J Clin Endocrinol Metab* 88(10): 5044, 2003 \*
13. H. Nagayama, K. Sato, M. Morishita, K. Uchimaru, N. Oyaizu, T. Inazawa, T. Yamasaki, M. Enomoto, T. Nakaoka, T. Nakamura, T. Maekawa, A. Yamamoto, S. Shimada, T. Saida, Y. Kawakami, S. Asano, K. Tani, T.A. Takahashi, N. Yamashita: Results of a phase I clinical study using autologous tumour lysate-pulsed monocyte-derived mature dendritic cell vaccinations for stage IV malignant melanoma patients combined with low dose interleukin-2. *Melanoma Res* 13(5): 521-530, 2003 \*
14. N.V. Olkhovich, N. Takamura, N.A. Pichkur, N.G. Gorovenko, K. Aoyagi, S. Yamashita: Novel mutations in arylsulfatase A gene in three Ukrainian families with metachromatic leukodystrophy. *Mol Genet Metab* 80(3): 360-363, 2003 \*
15. M. Zagurovskaya, N. Takamura, V. Slesarev, K. Aoyagi, S. Yamashita: Benign thyroid diseases among Chernobyl liquidators. *Endocrine J* 50(6): 837-838, 2003 \*
16. A. Hamada, M. Zakupbekova, S. Sagandikova, M. Espembetova, T. Ohashi, N. Takamura, S. Yamashita: Iodine prophylaxis around the Semipalatinsk nuclear testing site, Republic of Kazakhstan, *Public Health Nutr* 6(8): 785-789, 2003 \*
17. Y. Kanazawa, H. Isomoto, C.Y. Wen, A.P. Wang, V.A. Saenko, A. Ohtsuru, F. Takeshima, K. Omagari, Y. Mizuta, I. Murata, S. Yamashita, S. Kohno: Impact of endoscopically minimal involvement on IL-8 mRNA expression in esophageal mucosa of patients with non-erosive reflux disease. *World J Gastroenterol* 9(12): 2801

- 2804, 2003 \*
18. M. Ito, M. Nakashima, T. Nakayama, S. Shikuwa, A. Ohtsuru, I. Sekine: Preventive effects of parathyroid hormone-related peptide on stress-induced gastric hypercontraction in the rat. *J Gastroenterol Hepatol* 17(12): 1260-1266, 2003 \*
  19. C.W. Wen, M. Ito, L-D. C, M. Matsuu, K. Shichijo, T. Nakayama, M. Nakashima, Z-M. X, A. Ohtsuru, C-T. Hsu, I. Sekine: Expression of Tie-2 and angiopoietin-1 and-2 in early phase of ulcer healing. *J Gastroenterol* 38:431-435, 2003 \*
  20. J.A. Knauf, H. Kuroda, S. Basu, J.A. Fagin: RET/PTC-induced dedifferentiation of thyroid cells is mediated through Y 1062 signaling through SHC-RAS-MAP kinase. *Oncogene* 22(28): 4406-4412, 2003 \*
  21. J. Wang, J.A. Knauf, S. Basu, E. Puxeddu, H. Kuroda, M. Santoro, A. Fusco, J.A. Fagin: Conditional expression of RET/PC induces a weak oncogenic drive in thyroid PCCL3 cells and inhibits thyrotropin action at multiple levels. *Mol Endocrinol* 17(7): 1425-1436, 2003 \*
  22. M. Takahashi, N.J. Deb, Y. Kawashita, S.W. Lee, J. Furgeil, T. Okuyama, N. Roy-Chowdhury, B. Vikram, J. Roy-Chowdhury, C. Guha: A novel strategy for in vivo expansion of transplanted hepatocytes using preparative hepatic irradiation and FasL-induced hepatocellular apoptosis. *Gene Ther* 10: 304-313, 2003 \*
  23. E. Puxeddu, N. Mitsutake, J.A. Knauf, S. Moretti, H.W. Kim, K.A. Seta, D. Brockman, L. Myatt, D.E. Millhorn, J.A. Fagin: Microsomal prostaglandin E2 synthase-1 is induced by conditional expression of RET/PTC in thyroid PCCL3 cells through the activation of the MEK-ERK pathway. *J Biol Chem* 278(52): 52131-52138, 2003 \*

## A - b

1. A. Ohtsuru, A. Podtcheko, H. Namba, S. Yamashita: A novel radiosensitizing therapy for anaplastic thyroid cancers. 1<sup>st</sup> Nagasaki Symposium, International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science, COE Program of Japan (2/20-23, Nagasaki, Japan, 2003)
2. V. Saenko: Novel tumorigenic mutation, delta-rfp/ret, in a papillary thyroid carcinoma from externally irradiated patient. 1<sup>st</sup> Nagasaki Symposium, International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science, COE Program of Japan (2/20-23, Nagasaki, Japan, 2003)
3. D. Starenki, H. Namba, S. Yamashita: Modulation of radiosensitivity of thyroid cancer cells by inhibition of NF-kappaB. 1<sup>st</sup> Nagasaki Symposium, International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science, COE Program of Japan (2/20-23, Nagasaki, Japan, 2003)
4. A. Podtcheko, A. Ohtsuru, S. Tsuda, H. Namba, V. Saenko, M. Nakashima, N. Mitsutake, S. Kanda, J. Kurebayashi, S. Yamashita: The selective tyrosine kinase inhibitor, ST1571, inhibits growth of anaplastic thyroid cancer cells. 1<sup>st</sup> Nagasaki Symposium, International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science, COE Program of Japan (2/20-23, Nagasaki, Japan, 2003)
5. T. Rogounovitch, V. Saenko, Y. Shimizu-Yoshida, A.Y. Abrosimov, E.F. Lushnikov, P.O. Roumiantsev, A. Ohtsuru, H. Namba, S. Yamashita: Large deletions in mitochondrial DNA in radiation associated human thyroid tumors. 1<sup>st</sup> Nagasaki Symposium, International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science, COE Program of Japan (2/20-23, Nagasaki, Japan, 2003)
6. S. Meirmanov, M. Nakashima, A. Ohtsuru, S. Yamashita, I. Sekine: Molecular pathology of thyroid cancer, implication of abnormal signal transduction system. 1<sup>st</sup> Nagasaki Symposium, International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science, COE Program of Japan (2/20-23, Nagasaki, Japan, 2003)
7. G. Yanase, A. Ohtsuru, S. Yamashita: Depsipeptide, a histone deacetylase inhibitor, enhances apoptotic killing for undifferentiated thyroid cancers by p53 gene therapy in vitro and in vivo. Leiden International Medical Student Congress 2003 (3/14-15, Leiden, Netherland, 2003)
8. V. Saenko, T. Rogounovitch, N. Takamura, H. Namba, S. Yamashita: Analysis of mitochondrial (mt) DNA in radiation-associated thyroid tumors. 10<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Thyroidology (4/12-13, Matsumoto, Japan, 2003)
9. A. Ohtsuru, A. Podtcheko, H. Namba, S. Yamashita: A novel and promising therapy for anaplastic thyroid cancers. The Endocrine Society's 85<sup>th</sup> Annual Meeting (6/19-22, Philadelphia, USA, 2003)
10. M. Morishita, A. Ohtsuru, S. Yamashita, T. Kanematsu, N. Yamashita: Thyroglobulin-pulsed human monocyte-derived dendritic cells induce CD4+ T cell activation. The Endocrine Society's 85<sup>th</sup> Annual Meeting (6/19-22, Philadelphia, USA, 2003)
11. S. Yamashita: Molecular targeting therapy for p53 mutated thyroid cancers. European Thyroid Association Annual Meeting 2003 (10/18-22, Edinburgh, Scotland, 2003)

12. H. Namba, A. Ohtsuru, S. Yamashita: Clinical implication of hot spot BRAF mutation, V599E, in papillary thyroid cancers. European Thyroid Association Annual Meeting 2003 (10/18-22, Edinburgh, Scotland, 2003)
13. K. Ashizawa, Y. Okumura, S. Yamashita: Crucial role of laminine in the invasiveness of thyroid cancer. European Thyroid Association Annual Meeting 2003 (10/18-22, Edinburgh, Scotland, 2003)
14. K. Ashizawa: Two cases of bone metastasis of thyroid cancer treated by trans arterial embolization. Visit of Professor Yamashita und Dr. Ashizawa (10/23-24, Würzburg, Germany, 2003)
15. K. Ashizawa: Three cases of papillary thyroid cancers recurred after long interval from first surgery. Visit of Professor Yamashita und Dr. Ashizawa (10/23-24, Würzburg, Germany, 2003)
16. S. Yamashita: Clinical implication of hot spot BRAF mutation, V599E, in human papillary thyroid cancers. Visit of Professor Yamashita und Dr. Ashizawa (10/23-24, Würzburg, Germany, 2003)
17. D. Starenki, H. Namba, V. Saenko, A. Ohtsuru, S. Yamashita: Inhibition of NF- $\kappa$ B potentiates radiosensitivity of thyroid cancer cells. 7<sup>th</sup> Asia-Oceania Thyroid Association Congress (12/2-4, Singapore, 2003)
18. K. Ashizawa, N. Morita, M. Nishihara, M. Imaizumi, A. Kawakami, K. Eguchi, Y. Okumura, S. Yamashita: Laminine stimulates chemotaxis and invasiveness of thyroid cancer cells. 7<sup>th</sup> Asia-Oceania Thyroid Association Congress (12/2-4, Singapore, 2003)
19. H. Namba: BRAF mutation and the MAPK activity in thyroid cancer. 7<sup>th</sup> Asia-Oceania Thyroid Association Congress (12/2-4, Singapore, 2003)
20. S. Yamashita (Otsuka Prize Lecture): Molecular targeting gene therapy for thyroid cancer. 7<sup>th</sup> Asia-Oceania Thyroid Association Congress (12/2-4, Singapore, 2003)

## B 邦 文

### B-a

1. 高村 昇、近藤政雄、東 栄美、Vladimir Bebeshko、青柳 潔、山下俊一：チェルノブイリ原子力発電所周辺地区における鉛汚染に対する調査 第一報：尿中ポルフィリン濃度および微量元素について、Porphyrins 12 (2): 59-62, 2003
2. 芦澤潔人：甲状腺疾患におけるアポトーシスの役割、医学のあゆみ 205(19) : 769-772, 2003
3. 芦澤潔人：甲状腺機能低下症の治療—病態に合わせた治療—、Modern Physician 23(7): 1130-1132, 2003
4. 難波裕幸、山下俊一：甲状腺がんの遺伝子異常、最新医学 58(7) : 89-96, 2003
5. 難波裕幸：緊急被ばく医療セミナー参加報告、長崎県医師会報 691(8) : 71-73, 2003
6. 森下真理子：長崎大学医学部附属病院での除染実習に参加して、「緊急被ばく医療」ニュースレター 9 : 4, 2003
7. 内藤慎二、木下秀樹、林田昌之、松鶴睦美、中山敏幸、中島正洋、関根一郎、山下俊一、福本 学：ラット放射線腸炎、放射線誘発大腸癌における caveolin-1 の発現、長崎医学会雑誌 77(2) : 73-76, 2003

### B-b

1. 山下俊一：放射線の人体影響；甲状腺分子疫学調査の新展開、(第2回長崎大学放射線医療科学COEプログラム講演会、1/16、2003)
2. 山下俊一：甲状腺がんの遺伝子診断と分子標的治療、(第6回 NAGASAKI Oncology Seminar、1/17、2003)
3. 大津留 晶：国際ヒバクシャ医療センターにおける臨床研究、(展開医療ミニシンポジウム『大学病院におけるトランスレーショナル研究の現況と未来』、2/3、2003)
4. 高村 昇、山下俊一：国際ヒバクシャ遠隔診断支援システムについて；旧ソ連邦におけるとりくみと今後の展望、(第18回日本コンピュータサイエンス学会学術集会、2/16、2003)
5. 大津留晶、寒川賢治、兼松隆之、山下俊一：胃切除後症状の病態解明とグレリン臨床研究の展望、(国立循環器センターCOEプロジェクト第1回グレリンシンポジウム、3/18、2003)
6. 山下俊一：チェルノブイリ事故後の健康影響、(第41回日本原子力学会2003年春の年会、3/27、2003)
7. 山下俊一：チェルノブイリ原発事故後の健康影響調査、(アイソトープ放射線葉学研究会、3/27、2003)
8. 西原永潤、守屋孝洋、中村孝博、磯島康史、山下俊一、篠原一之：SRC-1を介したステロイドホルモンの時計遺伝子転写制御、日本内分泌学会雑誌 79(1) : 102, 2003
9. 秋野公造、秋田定伯、大津留 晶、山下俊一：骨欠損に対する再生医療法の開発、日本内分泌学会雑誌 79(1) : 120, 2003
10. 難波裕幸、前田茂人、中島正洋、林徳眞吉、大津留 晶、山下俊一：甲状腺がんにおける BRAF 変異と MAPK 経路の活性化、日本内分泌学会雑誌 79(1) : 138, 2003
11. 高村 昇、中村吉宏、石垣實弘、山下俊一：甲状腺機能亢進疾患者における甲状腺放射線ヨード123摂取率検査に及ぼす安定ヨウ素剤の影響調査、日本内分泌学会雑誌 79(1) : 162, 2003

12. 高村 昇、濱田亜衣子、大津留 晶、古市 哲、永田康人、円城寺昭人、兼松隆之、下川 功、細田洋二、寒川賢治、山下俊一：胃切除後におけるグレリン分泌と体重調節、日本内分泌学会雑誌 79(1) : 181、2003
13. 森田直子、芦澤潔人、奥村 寛、高村 昇、山下俊一：旧ソ連邦居住者の現在の体内被ばくの検討、第44回原子爆弾後障害研究会抄録集、30、2003
14. 濱田亜衣子、V. Saenko、T. Rogounovitch、高村 昇、山下俊一、N. Chaizhunusova：セミパラチンスク核実験場周辺における血液 mtDNA の異常変化、第44回原子爆弾後障害研究会抄録集、31、2003
15. 高村 昇、V. Slesarev、青柳 潔、山下俊一、M. Zagurovskaya：チェルノブイリ除染作業者における甲状腺良性疾患頻度の実態、第44回原子爆弾後障害研究会抄録集、32、2003
16. D. Starenki、難波裕幸、大津留 晶、山下俊一、V. Saenko：NF- $\kappa$ B活性阻害による甲状腺癌放射線療法の感受性増強効果、第44回原子爆弾後障害研究会抄録集、32、2003
17. 難波裕幸、V. Saenko、大津留 晶、山下俊一：甲状腺がん組織における BRAF 変異の解析、第44回原子爆弾後障害研究会抄録集、33、2003
18. 大津留 晶、磯本 一、岩松みよ子、山下俊一：がん温熱遺伝子治療の開発、Jpn J Hyperthermic Oncology 19 Suppl: 72, 2003
19. Alex Podtcheko、大津留 晶、難波裕幸、Vladimir Saenko、山下俊一：Imatinib messylate radiosensitizes p53 -mutated anaplastic thyroid cancer cell lines through induction of sustained G1 arrest followed by apoptosis and necrosis、日本内分泌学会雑誌 79(2) : 310、2003
20. 難波裕幸、大津留 晶、前田茂人、熊谷敦史、林田直美、兼松隆之、山下俊一：甲状腺がんにおける吸引細胞診サンプルを用いた BRAF 変異の術前診断の有用性、日本内分泌学会雑誌 79(2) : 311、2003
21. 芦澤潔人、森田直子、西原正章、今泉美彩、川上 純、江口勝美、奥村 寛、山下俊一：ラミニンは甲状腺がん細胞の浸潤性を増強する、日本内分泌学会雑誌 79(2) : 318、2003
22. 難波裕幸、熊谷敦史、前田茂人、林田直美、大津留 晶、山下俊一：甲状腺乳頭がんにおける BRAF 変異と臨床病期の相関、(第3回日本内分泌学会九州地方会、9／20、2003)
23. 芦澤潔人、宇佐俊郎、石井玲子、今泉美彩、江島英理、江口勝美：初期手術から長期20年以上経過後顕性化した転移性甲状腺癌3例の検討、(第3回日本内分泌学会九州地方会、9／20、2003)
24. 難波裕幸、大津留 晶、前田茂人、兼松隆之、山下俊一：甲状腺乳頭癌における BRAF 変異 (V599E) の新しい意義、Cancer Sci 94 supple: 81, 2003
25. 大津留 晶、難波裕幸、宇佐俊郎、前田茂人、芦澤潔人、山下俊一：分子標的治療における甲状腺未分化がんの放射線治療増感効果、Cancer Sci 94 supple: 135, 2003
26. 濱田亜衣子、Saenko Vladimir、Rogounovitch Tatiana、Starenki Dmytro、難波裕幸、山下俊一：ラット固形臓器のミトコンドリア DNA に対する放射線影響、日本放射線影響学会講演要旨集 104、2003
27. Rogounovitch Tatiana、Saenko Vladimir、難波裕幸、山下俊一：放射線誘発ヒト甲状腺癌における Arg/Pro TP53 codon72 多型、日本放射線影響学会講演要旨集 106、2003
28. 中島正洋、メイルマノフ セリック、サエンコ ウラジミール、近藤久美、難波裕幸、山下俊一、関根一郎：放射線汚染地域甲状腺腫瘍の cyclin D1 過剰発現における Pin1 と Wnt/ $\beta$ -catenin 系の関与の検討、日本放射線影響学会講演要旨集 108、2003
29. 山下俊一：甲状腺がん研究と放射線影響、(第30回加齢研シンポジウム、12／20、2003)

#### B-c

1. 難波裕幸：甲状腺腫瘍における遺伝子変異、よくわかる甲状腺疾患のすべて p380-383、2003
2. 山下俊一：放射線誘発性甲状腺癌、よくわかる甲状腺疾患のすべて p397-401、2003
3. 芦澤潔人：内分泌・代謝機能障害；7 甲状腺腫瘍、看護アセスメントに役立つ検査の読み方 p248-252、2003

#### B-d

1. 光武範吏：甲状腺癌遺伝子 ret/PTC によるプロスタグランдин E2 合成酵素の誘導、中山科学振興財団活動報告書2002 p114-122、2003

#### 原著論文数一覧

	A-a	A-b	A-c	A-d	合計	SCI	B-a	B-b	B-c	B-d	合計	総 計
2003	23	20	0	0	43	23	7	29	3	1	40	83

**学会発表数一覧**

	A-a	A-b		合 計	B-a	B-b		合 計	総 計
		シンポジウム	学会			シンポジウム	学会		
2003	1	10	9	20	2	10	17	29	49

**原著論文総数に係る教官生産係数一覧**

	欧文論文総数 (論文総数)	教官生産係数 (欧文論文)	S C I 掲載論文 欧文論文総数	教官生産係数 (S C I 掲載論文)
2003	0.518	10.75	0.535	5.75

**Impact factor 値一覧**

	Impact factor	1教官当たり Impact factor	論文当たり Impact factor
2003	80.178	20.045	3.486