

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K00874

研究課題名(和文)ゴマリグナン類の抗がん作用の機能解明

研究課題名(英文)Functional elucidation of anticancer effects of sesame lignans

研究代表者

藤村 務 (Fujimura, Tsutomu)

東北医科薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：70245778

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ゴマに含まれるゴマリグナン類はがんの発生の要因の一つである活性酸素を除去する作用(抗酸化作用)を有する生理活性物質として注目されている。ゴマリグナンの一種であるセサミン及びセサモールの抗がん作用を確認した。K562細胞に対してセサミン及びセサモールは抗がん作用を示した。注目すべき点はK562/D0X細胞に対しても、セサミン及びセサモールは抗がん作用を示した。このことは、抗がん剤が効きにくくなったがん患者に対してもセサミン及びセサモールによる抗がん作用の期待が持てる。また、セサミン及びセサモールは健康に良い食品やサプリメントとして摂取可能であることから、がんの予防、治療に期待が持てる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゴマリグナンの一種であるセサミン及びセサモールの抗がん作用(細胞増殖抑制作用)を確認した。K562細胞に対してセサミン及びセサモールは細胞増殖抑制作用を示した。注目すべき点はK562/D0X細胞に対しても、セサミン及びセサモールは細胞増殖抑制作用を示した。このことは、抗がん剤が効きにくくなったがん患者に対しても(薬剤耐性患者)セサミン及びセサモールによる抗がん作用の期待が持てる。また、セサミン及びセサモールは健康に良い食品やサプリメントとして摂取可能であることから、がんの予防、治療に関連する医療費の増加を大幅に抑制できる。

研究成果の概要(英文)：Sesame lignans, specifically sesamin and sesamol, have gained attention for their potential as physiologically active substances with antioxidant properties. These lignans are known to have the ability to remove active oxygen, which is considered one of the causes of cancer. My research has explored the anticancer activity of sesamin and sesamol, particularly in relation to K562 cells. My studies have confirmed the anticancer effects of sesamin and sesamol on K562 cells, a type of cancer cell line. What is particularly noteworthy is that these lignans have also demonstrated anticancer effects on K562/D0X cells. K562/D0X cells are a drug-resistant variant of K562 cells, meaning they have become resistant to conventional anticancer drugs such as doxorubicin. The fact that sesamin and sesamol still exhibit anticancer effects on these drug-resistant cells suggests their potential usefulness for cancer patients who have become unresponsive to traditional chemotherapy.

研究分野：オミクス解析

キーワード：ゴマリグナン類 セサミン セサモール 抗がん作用 細胞増殖抑制作用 アポトーシス誘導 薬剤耐性 網羅的なタンパク質解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

現在の日本は、寿命の延びと出生率の低下により少子高齢化が急速に進んでおり、社会への影響として年金、医療、介護などの社会保障費の負担が増大する。特に、国民医療費は年々増加し、現在、約 30 兆円の規模となっている。このうち高齢者に係る老人医療費は約 10 兆円であり、医療費全体の 1/3 を占めており、年々その割合が上昇している。また、国民医療費の伸びは、国民所得の伸びを上回る伸びを示しており、特に老人医療費の伸びは著しいものとなっている。高齢化の進展により死亡者数も増大し、病气原因の死亡率は、1 位がん、2 位心臓病、3 位脳卒中である。国立がんセンターは、2016 年がんと診断された人は初めて 100 万人を超えたと発表した。更なる国民医療費の増大が予想される。がんの予防、治療に関連する研究として私は、近年、機能性表示食品の概念が提出されて以来、世界的に健康食品が開発され、その利用度が高まっている健康機能性食品に注目した。特に、ゴマは古来より健康を増進する食品として広く親しまれてきており、最近、その様々な生理活性が解明されつつある。中でもゴマに特徴的な成分であるゴマリグナン類の生理活性が注目を集めている。セサミンはこのゴマリグナンの一種であり、含量が最も多く (0.5~1.0%)、生理活性としては、これまでに抗酸化作用、肝臓がん予防作用、乳がん発生抑制作用、免疫賦活化作用、コレステロール低下作用、抗高血圧作用、肝臓保護作用、アルコール代謝促進作用などが報告されているが、科学的根拠が不明な点も多い。これまでに申請者は、K562 細胞 (ヒト慢性骨髄性白血病 / K562) 及びドキシソルピシン薬剤耐性 K562 細胞 (K562/DOX) を用いてゴマリグナンの一種であるセサミン及びセサモールの抗がん作用 (細胞増殖抑制作用) を確認した。K562 細胞に対してセサミン及びセサモールは細胞増殖抑制作用を示した (図 1)。注目すべき点は K562/DOX 細胞に対しても、セサミン及びセサモールは細胞増殖抑制作用を示した (図 2)。このことは、抗がん剤が効きにくくなったがん患者に対しても (薬剤耐性患者) セサミン及びセサモールによる抗がん作用の期待が持てる。また、セサミン及びセサモールは健康に良い食品やサプリメントとして摂取可能であることから、がんの予防、治療に関連する医療費の増加を大幅に抑制できると考えられる。

2. 研究の目的

日本の病气原因の死亡率は、1 位がん、2 位心臓病、3 位脳卒中であり、生活習慣病ともいわれるがんや循環器系疾患および老化の原因の一つとして、活性酸素による生体内障害であることが知られている。ゴマは古くから健康に良い食品として知られており、食品やサプリメントとして摂取する事により様々な効果が期待されている。ゴマに含まれるゴマリグナン類はがんの発生要因の一つである活性酸素を除去する作用 (抗酸化作用) を有する生理活性物質として注目されているが、抗がん作用の機能解明は不明なままである。今回申請者は、ゴマリグナン類の抗がん作用に着目し、がん細胞及び薬剤耐性がん細胞を用いてゴマリグナン類の抗がん作用の機能解明を行う。これにより、がんの予防、治療に関連する医療費の増加抑制に貢献する事を目指す。

3. 研究の方法

(1) セサミン及びセサモール処理によるアポトーシス誘導に関連する分子の同定。

K562 細胞及び K562/DOX 細胞を 5×10^5 cells/フラスコ/ mL にセサミン及びセサモールをそれぞれ 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ~ 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加する。3 日間培養した後それぞれの細胞を回収し、セルカウント後、タンパク質を抽出する (処理群)。抽出したタンパク質を用いてウエスタンブロット法によりセサミン及びセサモール処理によるアポトーシス (抗 Cleaved PARP 抗体) 誘導を確認する。アポトーシス誘導が確認されたセサミン及びセサモール処理群とコントロール群 (セサミン及びセサモール未処理群) のタンパク質抽出物を用いて、網羅的なプロテオーム解析 (タンパク質発現解析) の定量と同定を 2 つの方法を用いて行う。A) SWATH™ Acquisition with MS/MS 法 (非標識法): SWATH™ は、単一の分析でサンプルに含まれるほぼすべてのペプチドとタンパク質を定量化する質量分析ベースのプロテオミクステクニックであり、同定 (定性) と定量を同時に行った。B) iTRAQ® 法 (標識法): 8 種類の異なる生体サンプル中のすべてのペプチドを同時にラベルし、MS/MS スペクトルから相対定量を行った。A と B の方法を同時に行うことにより取りこぼしなく、セサミン及びセサモール処理によるアポトーシス誘導に関連する分子の同定と定量を行った。

(2) K562 細胞及び K562/DOX 細胞に対するセサミン及びセサモールのアポトーシス誘導による抗がん作用の解明。

Ingenuity Pathways Analysis (QIAGEN 社): セサミン及びセサモール処理によるアポトーシス誘導に関連する分子の同定と定量結果を用い、網羅的なプロテオーム解析により得られたデータをもとにして生物学的な機能の解釈やパスウェイ解析を行った。抽出したタンパク質を用いてウエスタンブロット法、免疫沈降法、ELISA 法などにより、アポトーシス関連分子である活性化カスパーゼ分子と相互作用するかを明らかにした。これにより、セサミン及びセサモールの抗がん作用に関与するレセプター、シグナル因子、制御因子などの機能解明を行った。

(3) セサミン及びセサモールの正常細胞に対する毒性評価。

セサミン及びセサモール処理の毒性評価は、正常細胞としてラット由来の胸腺細胞を使用し

た。ラット（オス、8-12 weeks、Wistar）から取り出した胸腺細胞を用いてプロピディウム染色によるフローサイトメーター法により測定する。セサミン及びセサモール 1 µg/mL ~ 10 µg/mL における毒性の評価をコントロール群（セサミン及びセサモール未処理群）と比較した細胞致死率と細胞シュリンク率により評価した。

(4)セサミン及びセサモールの in vivo 評価。

マウスを用いた in vivo 実験により、セサミン及びセサモール処理による担がんマウスへの延命効果や健常マウスへの影響（副作用など）を明らかにした。A) マウスにがん細胞（K562 あるいは L1210 細胞）を腹腔内投与し担がんマウスを作製後、セサミン及びセサモールを腹腔内投与に投与した。セサミン及びセサモール投与による延命効果（抗腫瘍効果）を in vivo で確認した。未処置（生理食塩水投与）の担がんマウスを対照群としてセサミン及びセサモール投与群が、対照群より何日延命したか生存日数と生存匹数を観察した。また、担がんマウスの腹水量と細胞数を対照群とセサミン及びセサモール投与群と比較した。B) セサミン及びセサモール投与による健常マウスへの影響を評価した。A と B の両方のマウスから血清を回収し、凍結融解を避けるため小分けし、前処理まで -80 に保存しておく。解糖系、TCA サイクル、核酸代謝、尿素サイクル、脂肪酸代謝など、生命の維持活動に重要な代謝物質を測定し、セサミン及びセサモール投与の安全性と有効性を in vivo で評価する。代謝物質を測定する方法として、マウスの血中メタボロミクス解析をおこなった。

4. 研究成果

(1)セサミン及びセサモール処理によるアポトーシス誘導に関連する分子の同定。

アポトーシス誘導に関連する分子をウエスタンブロット法により確認した。セサミン及びセサモールを処理することにより Cleaved Caspase3 及び Cleaved PARP の著しい増加が認められたことから、アポトーシス誘導が関与していることが分かった。Cleaved Caspase3 及び Cleaved PARP 以外にアポトーシス誘導に関連している分子を見つけるために、セサミン及びセサモールを処理した K562 細胞及び K562/DOX 細胞からタンパク質を抽出し網羅的なタンパク質解析を SWATHMS Acquisition with MS/MS 法（非標識法）と iTRAQ 法（標識法）を用いて同定・定量した。アポトーシス誘導が確認されたセサミン及びセサモール処理群とコントロール群（セサミン及びセサモール未処理群）のタンパク質抽出物を用いた。その結果、K562 細胞においてセサミン処理により有意差をもって増加するタンパク質 2 種類、減少するタンパク質 3 種類、セサモール処理により増加するタンパク質 3 種類、減少するタンパク質 1 種類を同定・定量した。K562/DOX 細胞においてはセサミン処理により増加するタンパク質 1 種類、減少するタンパク質 2 種類、セサモール処理により増加するタンパク質 1 種類、減少するタンパク質 2 種類を同定・定量した結果、アポトーシス誘導に関連する分子であった。

(2)K562 細胞及び K562/DOX 細胞に対するセサミン及びセサモールのアポトーシス誘導による抗がん作用の解明。

アポトーシス誘導で見られる Cleaved PARP、Cleaved Caspase3、がん抑制遺伝子の一つである p53 の存在が確認できた。これらのことから、シグナル伝達によりアポトーシスが誘導され細胞死が起きたと考えられた（図 1、2、3）。

図 1

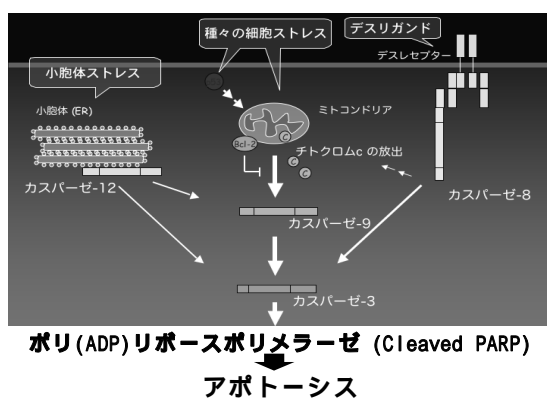
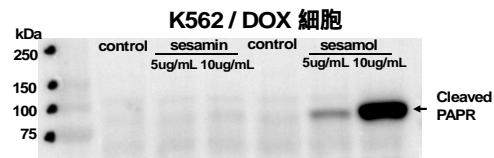


図 2



図 3



(3)セサミン及びセサモールの正常細胞に対する毒性評価。

正常細胞としてラット由来の胸腺細胞を用いておこなった。未処理群と比較してセサミン及びセサモール処理しても細胞死や形態的变化などは確認されなかった。

(4)セサミン及びセサモールの in vivo 評価

セサミン及びセサモールを健常マウスへ腹腔内投与した影響はなかった。しかしながらセサミン及びセサモールを担がんマウスへ腹腔内投与した実験において有意差をもって延命効果は認められなかった。ドラッグデリバリーなどによるがん組織に直接作用する投与方法を検討する必要性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Sachiko Komatsu, Yusuke Sasano, Kyoko Sugiyama, Kazuhiro Watanabe, Masayuki Kumano, Kentaro Yoshida, Tetsuya Ono, Yoshiharu Iwabuchi, Tsutomu Fujimura, Katsuhiko Sato, Yoshitomo Kashiwagi	4. 巻 16
2. 論文標題 Electrochemical evaluation of nitroxyl radical catalysts and electrochemical detection of cyclosporin A	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of electrochemical science	6. 最初と最後の頁 20127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ken-ichi Ohno, Katsuhiko Sato, Masayuki Kumano, Kazuhiro Watanabe, Tsutomu Fujimura	4. 巻 37
2. 論文標題 Electrochemical detection of sesamol dimer and its application to measurement of radicals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 633-635
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2116/analsci.20N027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kyoko Sugiyama, Kazuhiro Watanabe, Sachiko Komatsu, Kentaro Yoshida, Tetsuya Ono, Tsutomu Fujimura, Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 37
2. 論文標題 Electropolymerization of azure A and pH sensing using poly(azure A)-modified electrodes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 893-896
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2116/analsci.20P341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhiko Sato, Fumiya Sato, Masayuki Kumano, Toshio Kamijo, Takaya Sato, Yuanshu Zhou, Yuri Korchev, Takeshi Fukuma, Tsutomu Fujimura, Yasufumi Takahashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Electrochemical quantitative evaluation of the surface charge of a poly(1-vinylimidazole) multilayer film and application to nanopore pH sensor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Electroanalysis	6. 最初と最後の頁 1633-1638
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuya Ono , Kyoko Sugiyama, Sachiko Komatsu, Masayuki Kumano, Kentaro Yoshida , Takenori Dairaku , Tsutomu Fujimura, Yusuke Sasano , Yoshiharu Iwabuchi , Yoshitomo Kashiwagi , Katsuhiko Sato	4. 巻 11
2. 論文標題 Catalysis of electro-oxidation of antibiotics by nitroxyl radicals and the electrochemical sensing of vancomycin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 21622-21628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ra03681e	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kyoko Sugiyama, Yusuke Sasano , Sachiko Komatsu, Kentaro Yoshida , Tetsuya Ono , Tsutomu Fujimura, Yoshiharu Iwabuchi , Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 69
2. 論文標題 Nitroxyl radical/copper-catalyzed electrooxidation of alcohols and amines at low potentials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1005-1009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-00409	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhiko Sato, Kazuhiro Watanabe, Kyoko Sugiyama, Sachiko Komatsu, Tsutomu Fujimura	4. 巻 69
2. 論文標題 Electrochemical cleavage of the carbon - boron bond in p-acetamidophenylboronic acid at neutral pH conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1206-1208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-00485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saiko Kazuno , Tsutomu Fujimura, Makoto Fujime , Yoshiki Miura , Takashi Ueno	4. 巻 81
2. 論文標題 O-glycosylated clusterin as a sensitive marker for diagnosing early stages of prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Prostate	6. 最初と最後の頁 170-181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.24094	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kayoko Sato , Takako Yao , Tsutomu Fujimura, Kimie Murayama , Ko Okumura , Nobuhisa Hagiwara , Yoshinori Seko	4. 巻 36
2. 論文標題 Oxidative stress-responsive apoptosis-inducing protein in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 1923-1932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01898-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsutomu Fujimura	4. 巻 37
2. 論文標題 Specific Substances Contained in the Exhaled Breath of Patients with Esophageal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1059-1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.highlights2108	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sachiko Komatsu, Ken Ichi Ohno, Tsutomu Fujimura	4. 巻 68
2. 論文標題 Binding Assays Using a Benzofurazan-Labeled Fluorescent Probe for Estrogen Receptor-Ligand Interactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 954-961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/CPB.C20-00349	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Eiri Matsumura, Noritake Kosuge, Shotaro Nakanishi, Tetsuji Suda, Ai Sugawa, Tsutomu Fujimura, Ryota Miyagi, Naoki Yoshimi, Seiichi Saito	4. 巻 252
2. 論文標題 Urine lactoferrin as a potential biomarker reflecting the degree of malignancy in urothelial carcinoma of the bladder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 2255-244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.252.225	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motoyasu Kato, Fumiyuki Takahashi, Tadashi Sato, Yoichiro Mitsuishi, Ken Tajima, Hiroaki Ihara, Fariz Nurwidya, Hario Baskoro, Akiko Murakami, Isao Kobayashi, Moulid Hidayat, Naoko Shimada, Shinichi Sasaki, Reiko Mineki, Tsutomu Fujimura, Toshio Kumasaka, Shin Ichiro Niwa, Kazuhisa Takahashi	4. 巻 14
2. 論文標題 Tranilast inhibits pulmonary fibrosis by suppressing TGF /SMAD2 pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Design, Development and Therapy	6. 最初と最後の頁 4593-4603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/DDDT.S264715	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kei Saito, Takashi Murayama, Tomone Hata, Takuya Kobayashi, Keitaro Shibata, Saiko Kazuno, Tsutomu Fujimura, Takashi Sakurai, Yoko Y. Toyoshima	4. 巻 31
2. 論文標題 Conformational diversity of dynactin sidearm and domain organization of its subunit p150	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 1218-1231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/MBC.E20-01-0031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kentaro Yoshida, Akane Yamaguchi, Hiroki Midorikawa, Toshio Kamijo, Tetsuya Ono, Takenori Dairaku, Takaya Sato, Tsutomu Fujimura, Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 12
2. 論文標題 Adsorption and release of rose bengal on layer-by-layer films of poly(vinyl alcohol) and poly(amidoamine) dendrimers bearing 4-carboxyphenylboronic acid	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1854-1871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/POLYM12081854	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kazuhiro Watanabe, Kyoko Sugiyama, Sachiko Komatsu, Kentaro Yoshida, Tetsuya Ono, Tsutomu Fujimura, Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 12
2. 論文標題 Voltammetric ph measurements using azure a-containing layer-by-layer film immobilized electrodes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym12102328	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kyoko Sugiyama, Kazuhiro Watanabe, Sachiko Komatsu, Kentaro Yoshida, Tetsuya Ono, Tsutomu Fujimura, Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 38
2. 論文標題 Electropolymerization of Azure A and pH sensing using poly(Azure A)-modified electrodes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical sciences	6. 最初と最後の頁 113-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20P341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ken Ichi Ohno, Katsuhiko Sato, Masayuki Kumano, Kazuhiro Watanabe, Tsutomu Fujimura	4. 巻 37
2. 論文標題 Electrochemical Detection of Sesamol Dimer and its Application to Measurement of Radicals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical sciences	6. 最初と最後の頁 633-635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20N027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhiko Sato, Fumiya Sato, Masayuki Kumano, Toshio Kamijo, Takaya Sato, Yuanshu Zhou, Yuri Korchev, Takeshi Fukuma, Tsutomu Fujimura, Yasufumi Takahashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Electrochemical Quantitative Evaluation of the Surface Charge of a Poly(1-vinylimidazole) Multilayer Film and Application to Nanopore pH Sensor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Electroanalysis	6. 最初と最後の頁 121-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elan.202100041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sachiko Komatsu, Yusuke Sasano, Kyoko Sugiyama, Kazuhiro Watanabe, Masayuki Kumano, Kentaro Yoshida, Tetsuya Ono, Yoshiharu Iwabuchi, Tsutomu Fujimura, Katsuhiko Sato, Yoshitomo Kashiwagi	4. 巻 16
2. 論文標題 Electrochemical Evaluation of Nitroxyl Radical Catalysts and Electrochemical Detection of Cyclosporin A	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Electrochemical Science	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20964/2021.02.30	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saiko Kazuno, Tsutomu Fujimura, Makoto Fujime, Yoshiki Miura, Takashi Ueno	4. 巻 81
2. 論文標題 O-glycosylated clusterin as a sensitive marker for diagnosing early stages of prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Prostate	6. 最初と最後の頁 170-181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.24094	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kishimoto M, Suenaga J, Takase H, Araki K, Yao T, Fujimura T, Murayama K, Okumura K, Ueno R, Shimizu N, Kawahara N, Yamamoto T, Seko Y.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Oxidative Stress-Responsive Apoptosis Inducing Protein (ORAIP) Plays a Critical Role in Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50073-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takai J, Ohtsu H, Sato A, Uemura S, Fujimura T, Yamamoto M, Moriguchi T.	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Lipopolysaccharide-induced Expansion of Histidine Decarboxylase-Expressing Ly6G + Myeloid Cells Identified by Exploiting Histidine Decarboxylase BAC-GFP Transgenic Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 15603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-51716-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yao T, Fujimura T, Murayama K, Okumura K, Seko Y.	4. 巻 6(4)
2. 論文標題 Oxidative Stress-Responsive Apoptosis Inducing Protein (ORAIP) Plays a Critical Role in High Glucose-Induced Apoptosis in Rat Cardiac Myocytes and Murine Pancreatic -Cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cells.	6. 最初と最後の頁 pii: E35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells6040035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Kazuno S, Fujimura T, Ohkawa Y, Yokomizo	4. 巻 12(9)
2. 論文標題 Biochemical and immunological characterization of a novel monoclonal antibody against mouse leukotriene B4 receptor 1.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0185133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0185133	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shigiyama F, Kumashiro N, Furukawa Y, Funayama T, Takeno K, Wakui N, Ikehara T, Nagai H, Taka H, Fujimura T, Uchino H, Tamura Y, Watada H, Nemoto T, Shiraga N, Sumino Y, Hirose T.	4. 巻 1(7)
2. 論文標題 Characteristics of hepatic insulin-sensitive nonalcoholic fatty liver disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hepatol Commun.	6. 最初と最後の頁 634-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 杉山 恭子, 熊野 征行, 佐藤 勝彦, 藤村 務
2. 発表標題 有機分子触媒を利用した医薬品の電気化学検出
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松 祥子, 藤村 務, 山下 幸和
2. 発表標題 LC-ESI-MS/MSによるステロイド分析におけるキノリン誘導体化法の評価
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野 哲也, 佐藤 勝彦, 大樂 武範, 吉田 健太郎, 藤村 務, 柏木 良友
2. 発表標題 ニトロキシラジカル触媒反応を利用した電気化学分析
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松 祥子, 大野 賢一, 柴田 憲太郎, 細谷 和也, 藤村 務, 本間 勇大, 西村 朝子, 中北 敏賀, 山下 幸和
2. 発表標題 キノリンカルボン酸試 を用いたプロトン親和型誘導体化の開発とLC-ESI-MS/MSによるステロイドの定量
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中北 敏賀, 小松 祥子, 丹野 あやか, 服部 友亮, 田口 祥子, 東川 理実, 大野 賢一, 藤村 務, 山下 幸和
2. 発表標題 LC-ESI-MS/MSによるC21-ステロイド分析におけるプロトン親和性誘導体の評価と定量分析への応用
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野 賢一, 熊野 征行, 佐藤 勝, 藤村 務
2. 発表標題 電気化学測定によるセサモールの簡易分析法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤村 務
2. 発表標題 疾患バイオマーカーの探索
3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小松 祥子, 藤村 務
2. 発表標題 含窒素複素環カルボン酸試薬を用いた誘導体化法の開発とステロイド分析への応用
3. 学会等名 平成30年度日本薬学会東北支部主催 第7回物理・分析系若手研究者セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小松 祥子, 大野 賢一, 藤村 務
2. 発表標題 環境応答性蛍光リガンドの開発とエストロゲン様化合物の活性測定への応用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真鍋 法義, 佐々木 雅人, 田中 大, 大野 賢一, 大野 詩歩, 桐越 亮太, 加藤 創, 藤村 務, 柴田 信之, 高橋央宜
2. 発表標題 白内障病態形成に関与するクリスタリン中Asp残基異性化の乳酸による触媒機構～計算化学的・生化学的検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 恭奈、内田 龍児、藤村 務
2. 発表標題 カイコ体液中のタンパク質解析 - カイコを用いた創薬研究 -
3. 学会等名 みちのく分析科学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 ゆめ、大野 賢一、蓬田 伸、藤村 務
2. 発表標題 がん細胞に対するゴマリグナン類の細胞増殖抑制作用
3. 学会等名 みちのく分析科学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤村 務、蓬田 伸
2. 発表標題 K562細胞におけるゴマリグナン類の抗腫瘍効果
3. 学会等名 第13回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤村 務、内田 龍児
2. 発表標題 カイコを用いた化合物のスクリーニング
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutomu Fujimura
2. 発表標題 Multi-sequential surface plasmon resonance analysis of haptoglobin-lectin complex in sera of patients with malignant and benign prostate diseases
3. 学会等名 First Academia Sinica-Tohoku Medical and Pharmaceutical University (TMPU) Joint Symposium on Glycoscience (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真鍋 法義, 佐々木 雅人, 田中 大, 加藤 創, 藤村 務, 柴田 信之, 高橋央宜
2. 発表標題 白内障病態形成に関わるクリスタリン中Asp残基異性化の乳酸による触媒機構 ~ 計算化学的・生化学的検討
3. 学会等名 第57回白内障学会総会・第44回水晶体研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村 務
2. 発表標題 GC-MSを用いた呼気ガスによる疾病・代謝診断
3. 学会等名 第37回日本糖質学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村 務, 大野 賢一, 數野 彩子, 上野 隆, 蓬田 伸
2. 発表標題 K562細胞におけるセサモールの抗腫瘍効果に関する構造活性
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村 務, 渡辺 菜, 三浦 夢咲, 内田 龍児
2. 発表標題 カイコを用いた創薬研究
3. 学会等名 第12回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小松 祥子, 丹野 あやか, 服部 友亮, 大野 賢一, 藤村 務, 山下 幸和
2. 発表標題 ビリジンおよびキノリンカルボン酸試薬を用いた誘導体化法の検討
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小谷 麻衣子, 加藤 早織, 大野 賢一, 蓬田 伸, 藤村 務
2. 発表標題 がん細胞に対するセサモールの細胞増殖抑制作用における構造活性相関
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺 菜, 三浦 夢咲, 内田 龍児, 藤村 務
2. 発表標題 カイコを用いた創薬研究
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤村 務, 渡部 彩佳, 猪俣明日香, 久保田雅史, 數野 彩子, 三浦 芳樹, 上野 隆, 蓬田 伸
2. 発表標題 ゴマリグナン類のK562細胞に対する抗腫瘍効果
3. 学会等名 日本薬学会第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蓬田 伸, 染谷 明正, 數野 彩子, 上野 隆, 三浦 芳樹, 菅野 秀一, 富沢 亜矢子, 原 明義, 藤村 務
2. 発表標題 P-糖タンパク質の発現におけるKeap1-Nrf2 pathwayの関与
3. 学会等名 日本薬学会第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大野 賢一, 山田 愛子, 渡部 莉奈, 藤井優美子, 藤村 務
2. 発表標題 生物発光及び化学発光による硫化水素の高感度分析法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小松 祥子, 大野 賢一, 藤村 務
2. 発表標題 環境応答性蛍光リガンドを用いたエストロゲン受容体結合アッセイの開発
3. 学会等名 日本薬学会第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤 創, 富澤優美香, 落合 美加, 藤村 務, 原田 健一
2. 発表標題 Microcystin分解性微生物B-9株によるアミノ酸取り込み機能に関する検討
3. 学会等名 日本薬学会第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤村 務, 敷野 彩子, 村山季美枝, 上野 隆
2. 発表標題 前立腺がん患者血清中のIgGの糖鎖構造解析
3. 学会等名 東北糖鎖研究会・東京糖鎖研究会合同シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤村 務, 敷野 彩子, 三浦 芳樹, 上野 隆, 蓬田 伸
2. 発表標題 ゴマリグナン類のK562細胞に対する抗腫瘍効果の検討
3. 学会等名 2017年度 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 敷野 彩子, 藤村 務, 三浦 芳樹, 上野 隆
2. 発表標題 前立腺がん特異的糖鎖構造変化を呈するキャリア糖タンパク質解析
3. 学会等名 2017年度 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蓬田 伸, 染谷 明正, 敷野 彩子, 上野 隆, 三浦 芳樹, 菅野 秀一, 富澤 亜也子, 原 明義, 藤村 務
2. 発表標題 Doxorubicin耐性細胞におけるKeap1-Nrf2 pathwayの役割
3. 学会等名 2017年度 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 諏訪部 章, 共著	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本臨床検査医学会	5. 総ページ数 289
3. 書名 臨床病理	

1. 著者名 坂井信之, 藤村務	4. 発行年 2018年
2. 出版社 笹氣出版印刷株式会社	5. 総ページ数 16
3. 書名 がんの早期発見をにおいて	

1. 著者名 梶山美明, 三浦芳樹, 藤村務 (監修: 三林浩二)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 254
3. 書名 生体ガス計測と高感度ガスセンシング	

〔産業財産権〕

〔その他〕

臨床分析化学
http://www.tohoku-mpu.ac.jp/pharmacy/lab/lp_a04/
臨床分析化学
<http://www.tohoku-mpu.ac.jp/laboratory/rinsyob/index.html>
臨床分析化学
http://www.tohoku-mpu.ac.jp/pharmacy/about/lp_a04/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	蓬田 伸 (Yomogida Shin) (80230845)	東北医科薬科大学・薬学部・准教授 (31305)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------