

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月20日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22510236

研究課題名（和文） 血管新生抑制因子TSP-1の発現制御分子の探索

研究課題名（英文） Exploring of regulatory substances of TSP-1, an endogenous inhibitor of angiogenesis

研究代表者

岩川 哲夫 (IWAGAWA TETSUO)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・客員研究員

研究者番号：10041245

研究成果の概要（和文）：

Thrombospondin-1 (TSP-1)は血管新生抑制分子として知られている。すでにある種の抗がん剤がTSP-1を誘導することを見いだした。抗原剤より低い毒性の分子によって人為的にTSP-1を誘導あるいは抑制することができれば、がんや血管性の疾患の治療に役立つ可能性が高い。今回、海洋天然物の抽出物の特定の分画に毒性のない濃度でTSP-1の発現を誘導できる活性の存在を確認できた。更に、数種の海洋生物から細胞障害性を指標とした探索を合わせて行い、10種の新規化合物を含め、興味深い化合物を単離した。

研究成果の概要（英文）：Thrombospondin-1 (TSP-1) is an anti-angiogenic protein. We and others previously found that some anticancer drugs could induce the expression of TSP-1. Novel substances that can induce or suppression TSP-1 expression without toxicity could be new therapeutic tools for treatment of cancer and some vascular diseases. We found TSP-1 inducing activities in specific fractions of marine sponge extracts. Furthermore, we investigated bioactive compounds from several marine animals, affording some interesting compounds including ten new ones.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学・生物分子科学

キーワード：TSP-1, 血管新生抑制、天然物

1. 研究開始当初の背景

Thrombospondin-1 (TSP-1)は内因性の血管新生抑制分子として知られる。特にがんでのTSP-1の発現の増加は腫瘍形成の抑制に働くことが知られていた。我々と他の研究者はい

くつかの抗がん剤でTSP-1の発現が誘導されることを見いだしていた。すでに、我々はこれまで、海洋生物から生物活性を有する多数の新規化合物を単離、構造決定し、その成果を明らかにしてきた。

一方、海洋生物がもつ含窒素含窒素複素環化合物や大環状ラクトン体には薬理活性を示す化合物などが多く含まれていることが知られている。

2. 研究の目的

すでに海洋生物には、陸上生物には見られない興味深い化合物が含まれ、その中には新しい骨格をもち、しかも強い生物活性を有した化合物が明らかにされてきている。今回、がんや他の血管性の疾患の治療に役立つために、毒性が低く TSP-1 の発現を誘導、あるいは抑制できる分子を海洋天然物から分離して構造決定を行うとともに、これをリード化合物として誘導体の合成を試みる。また、他の活性物質についても単離を試みる。また、薬理活性の効果が期待される含窒素複素環化合物や大環状ラクトン体の合成を試みる。

3. 研究の方法

各種の天然物の抽出物を単離する。TSP-1 遺伝子の 5' プロモーター領域にルシフェラーゼを結合させたプラスミドを、遺伝子を 5FU で良好は TSP-1 の発現を誘導が見られる、KM12C 大腸がん細胞に導入して、海洋天然物の抽出物を添加してルシフェラーゼの活性上昇が見られる抽出分画を同定して精製する。また、抽出方法は有機溶媒抽出および二層分配を行い、TSP-1 発現活性以外の生物活性物質の単離のために、HL60 細胞や KB 細胞の成長抑制を指標に行った。単離は活性を指標に各種クロマトグラフィーを使用した。構造は MS や NMR 等の解析から明らかにする。また、構造と活性相関を明らかにする。いっぽう、アミノピリジン類とマレイミド類との熱反応により、含窒素複素環化合物を合成し、カラムクロマトグラフ法等で単離・生成する。ジ-2-ピロン類と α, ω -ジオレフィン類との光化学反応で大環状ラクトン類を合成し、上記の方法で単離・生成する。

4. 研究成果

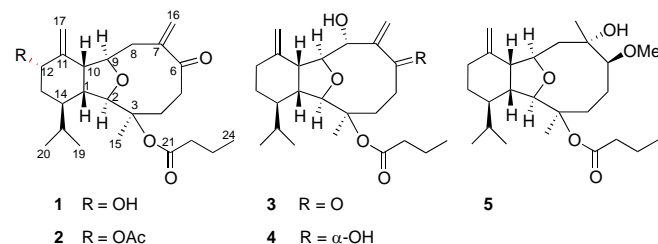
海洋天然物からの抽出分画について、TSP-1 の発現を誘導する活性の同定をおこなった。

奄美大島産海綿 *Theonella swinhoei* (No. TH08-2-1) 2.4 kg と奄美大島産海綿 *Theonella swinhoei* (No. TH08-2-2) 908 g をホモジナイズ後、メタノール抽出し、得られた抽出物をまず酢酸エチルと水で二層分配し、酢酸エチル抽出物をさらにヘキサンと 90% MeOH で、水抽出物を *n*-BuOH と水で二層分配し、*n*-Hexane 層 (MAH)、90% MeOH 層 (MAM)、*n*-BuOH 層 (MWBg)、H₂O 層 (MWW) の 4 つに分けた。

これらの各分画の KM12C 細胞に毒性の出な

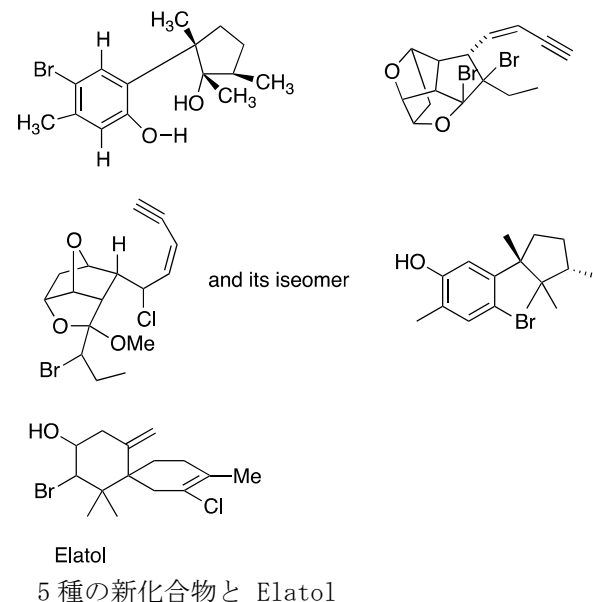
い最大の濃度での TSP-1 の発現誘導活性を、ルシフェラーゼアッセイを用いて検討した。TH08-2-1MWW(100ng/microL) と TH08-2-2MWW(100ng/microL) 処理時に 2.46±0.09, 2.78±0.735 倍と 5FU(2microM) 2.39±0.31 と同程度の誘導活性が得られた。*Theonella swinhoei* 以外の海洋生物からの成果は次の通りであった。

1. 高知県産軟体サンゴ (*Lithophyton viscidium*) : 5 種の 新規 eunicellin タイプのジテルペンを単離、構造決定した。HL-60 に対する細胞毒性活性は IC₅₀ = 4.2 - 50 \cdot M であった。



2. 沖縄産ジャノメアメフラシ (*Aplysia dactylomela*) : 8 種のモノテルペンを単離した。3 種が既知化合物

(2-bromo-8-chloro-1,1,9-trimethyl-5-methylspiro[5,5]-undeca-8-en-3-yl acetate, itomanol, elatol) であり、5 種が新化合物であった。その中で既知化合物 elatol は KB 細胞や MRP1 細胞にそれぞれ 0.24 \cdot g/mL, 0.31 \cdot g/mL と強い細胞毒性を示した。



今回合成した含窒素複素環化合物や大環状ラクトン体については、アッセイした範囲では顕著な活性は認められなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 18 件)

- ① Tajitsu Y, Ikeda R, Nishizawa Y, Mataka H, Che XF, Sumizawa T, Nitta M, Yamaguchi T, Yamamoto M, Tabata S, Akiyama S, Yamada K, Furukawa T, Takeda Y. Molecular basis for the expression of major vault protein induced by hyperosmotic stress in SW620 human colon cancer cells., *Int J of Mol Med* 2013, 印刷中、査読有
- ② Wang J, Ikeda R, Che X-f, Ooyama A, Yamamoto M, Furukawa T, Hasui K, Zheng Cl, Tajitsu Y, Oka T, Tabata S, Nishizawa Y, Eizuru Y, Akiyama S. VEGF expression is augmented by hypoxia-induced PGIS in human fibroblasts. *Int J Onc* 2013, 印刷中、査読有
- ③ Ikeda R, Tabata S, Tajitsu Y, Nishizawa Y, Minami K, Furukawa T, Yamamoto M, Shinsato Y, Akiyama S, Yamada K, Takeda Y. Molecular basis for the regulation of hypoxia-inducible factor-1 α levels by 2-deoxy-D-ribose. *Onc Rep.* 2013, 印刷中、査読有
- ④ Komatsu M, Ichiyama N, Kurimoto T, Takumi S, Shiozaki K, Sugiyama Y, Furukawa T, Ando S, Itonori S, Saito H. Ceramide aminoethylphosphonate from jumbo flying squid *Dosidicus gigas* attenuates the toxicity of cyanotoxin microcystin-LR., *Fish Sci*, 79, 313-320, 2013, 査読有
- ⑤ Haraguchi M, Indo HP, Iwasaki Y, Iwashita Y, Fukushima T, Majima HJ, Izumo K, Horiuchi M, Kanekura T, Furukawa T, Ozawa M. Snail modulates cell metabolism in MDCK cells., *Biochem Biophys Res Commun.* 432(4)618-625, 2013, 査読有
- ⑥ Kamimura M, Furukawa T, Akiyama S, Nagasaki Y. Enhanced intracellular drug delivery of pH-sensitive doxorubicin/poly(ethylene glycol)-block-poly-(4-vinylbenzylphosphonate) nanoparticles in multi-drug resistant human epidermoid KB carcinoma cells., *Biomater. Sci*, 1, 361-367, 2013, DOI: 10.1039/C2BM00156 査読有
- ⑦ Yue H, Tanaka K, Furukawa T, Karnik SS, Li W. Thymidine phosphorylase inhibits vascular smooth muscle cell proliferation via upregulation of STAT3. *Biochim Biophys Acta.* 1823 (8)1316-1323, 2012 査読有
- ⑧ Tabata S, Ikeda R, Yamamoto M, Furukawa T, Kuramoto T, Takeda Y, Yamada K, Haraguchi M, Nishioka Y, Sone S, Akiyama S. Thymidine phosphorylase enhances reactive oxygen species generation and interleukin-8 expression in human cancer cells. *Oncology Reports*, 28(3)895-902, 2012 査読有
- ⑨ Nishibaba R, Higashi Y, Su J, Furukawa T, Kawai K, Kanekura T. CD147-targeting siRNA inhibits cell-matrix adhesion of human malignant melanoma cells by phosphorylating focal adhesion kinase. *J Dermatol.* 39(1)63-67, 2012 査読有
- ⑩ Shimo T, Matsukubo H, Zhang H-M. One-pot synthesis of macrocyclic tetralactones via the sequential inter- and intramolecular [2+2] photocycloaddition reactions of di-2-pyrone with polyethylene glycol dimethacrylates. *Heterocycles* 85(10) 2531-2541, 2012 査読有
- ⑪ Zhang H-M, Kawabata K, Miyauchi H, Shimo T. One-pot synthesis of macrocyclic di- and tetralactones using [2+2] photocycloaddition reactions of di-2-pyrone with \cdot, \cdot -dienophiles. *Heterocycles* 85 (2) 333-343, 2012 査読有
- ⑫ Iwagawa T, Kusatsu T, Tsuha K, Hamada T, Okamura H, Furukawa T, Akiyama S, Doe M, Morimoto Y, Iwase F, Takemura K. Cytotoxic eunicellin-type diterpenes from the soft coral liphyton *viscudium*. *Heterocycles* 83(9) 2149-2155, 2011 査読有
- ⑬ White Y, Hamada T, Yoshimitsu M, Nakashima M, Hachiman M, Kozako T, Matsushita K, Uozumi K, Suzuki S, Kofune H, Furukawa T, Arima N. Novel cytotoxic isolated from Jamaican *Hyptis verticillata* jacq induces apoptosis and overcomes multidrug resistance. *Anticancer Res.* 31(12)4251-4257, 2011 査読有
- ⑭ Shimo T, Itoh T, Araki Y, Iwanaga T, Shinmyozu T, Somekawa K. Facile synthesis of 3-(succinimid-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydroimidazo[1,2-a]pyridine derivatives by sequential intra- and intermolecular Michael reactions between 2-aminopyridines and maleimides. *Heterocycles* 83 (1) 47-55, 2011 査読有
- ⑮ Hirashima M, Tsuda K, Hamada T, Okamura H, Furukawa T, Akiyama S, Tajitsu Y, Ikeda R, Komatsu M, Doe M, Morimoto Y, Shiro M, van Soest RW, Takemura K, Iwagawa T. Cytotoxic Isomalabaricane Derivatives and a Monocyclic Triterpene Glycoside from the Sponge *Rhabdastrella globostellata*. *J. Nat. Prod.* 73(9)1512-1518, 2010 査読有
- ⑯ Takumi S, Komatsu M, Furukawa T, Ikeda R, Sumizawa T, Akenaga H, Maeda Y, Aoyama

K, Arizono K, Ando S, Takeuchi T, p53 Plays an Important Role in Cell Fate Determination after Exposure to Microcystin-LR, Environmental Health Perspectives, 118(9) 1292-1298, 2010 査読有

⑰ Matsushita S, Ikeda R, Nishizawa Y, Che XF, Furukawa T, Miyadera K, Tabata S, Ushiyama M, Tajitsu Y, Yamamoto M, Takeda Y, Minami K, Mataka H, Kanzaki T, Yamada K, Kanekura T, Akiyama S., The role of thymidine phosphorylase in the induction of early growth response protein-1 and thrombospondin-1 by 5-fluorouracil in human cancer carcinoma cells. Int J Oncol. 36(5)1193-200, 2010 査読有

⑱ Iwashita K-I, Ikeda R, Takeda Y, Sumizawa T, Furukawa T, Yamaguchi T, Akiyama S, Yamada K. Major vault protein forms complexes with hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α and reduces HIF-1 α level in ACHN human renal adenocarcinoma cells, Cancer Science, 100(4) 920-926, 2010 査読有

[学会発表] (計 42 件)

1. 池田龍二、田實裕介、西澤由紀彦、古川龍彦、秋山伸一、山田勝士、武田泰生 高浸透圧で誘導されるヴォールトの発現亢進機序と高浸透圧耐性化機構 第 86 回日本薬理学会年会 2013 年 3 月 23 日 福岡

2. 田實裕介、池田龍二、西澤由紀彦、山口辰哉、山本雅達、田畑 祥、秋山伸一、山田勝士、古川龍彦、武田泰生 高浸透圧によって誘導される Major vault protein(MVP)の発現亢進機序 第 86 回日本薬理学会年会 2013 年 3 月 23 日 福岡

3. Nishizawa Y, Ikeda R, Tabata S, Tajitsu Y, Kawahara K, Yamamoto M, Shinsato Y, Minami K, Akiyama S, Furukawa T, Takeda Y, 5-Aza-2-deoxy cytidine (5-Aza-CdR) enhance the sensitivity of 5-fluorouracil (5-FU) in KB3-1 human carcinoma cells 19th International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research. Feb14-16 2013, Kagoshima

4. Shinsato Y, Furukawa T, Yunoue S, Yonezawa H, Minami K, Nishizawa Y, Ikeda R, Yamamoto M, Hirano H, Arita K, The attenuation of MLH1 expression confers to acquisition of temozolomide resistance of glioblastoma cells and recurrence of glioblastomas in the course administration of temozolomide 19th International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research. Feb14-16 2013, Kagoshima

5. Minami K, Yamamoto M, Ikeda R, Komatsu M, Kawahara K, Shinsato Y, Tabata S, Yamada K, Akiyama S, Takeda Y, Furukawa T, Expression of CNT1 and RRMI are involved in gemcitabine resistant of pancreatic cancer cells. 19th International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research. Feb14-16, 2013, Kagoshima

6. 山本雅達、有村 博、福重智子、河原康一、中川昌之、金蔵拓郎、古川龍彦 シンポジウム 2S13 生体遷移金属のパラダイムシフト：生体内シグナル分子としての機能 Abcb10 は Heme 合成に必須であって、その欠損マウスはヒト Erythropoietic protoporphyria と類似の病態を示す 第 85 回日本生化学会大会 2012 年 12 月 15 日 福岡

7. 古川龍彦、山本雅達、福重智子、金蔵拓郎 ワークショップ 1W7III-3 構造に基づいた ABC 蛋白質の分子メカニズムと疾患：ミトコンドリア ABC トランスポーターの Abcb10 の機能と病態 第 35 回日本分子生物学会年会 2012 年 12 月 11 日 福岡

8. 高野博之、内匠正太、塩崎一弘、杉山靖正、古川龍彦、小松正治 発がんプロモーターであるマイクロシスチン LR はアノイキス抵抗性を誘導する 第 35 回日本分子生物学会年会 2012 年 12 月 13 日 福岡

9. 蓮井和久、永井 拓、古川龍彦、金蔵拓郎、河野嘉文、榮鶴義人、青笹克也、松山隆美 鼻咽頭リンパ腫のマクロファージと樹状細胞で特徴付けられる癌微小環境 第 71 回日本癌学会学術総会 2012 年 9 月 20 日、札幌

10. 末永光宏、古川龍彦 ゲフィチニブとエルロチブが H23 細胞のアポトーシスと c-MYC 発現に与える影響 第 71 回 日本癌学会学術総会 2012 年 9 月 20 日 ホテルロイトン札幌

11. 田畑 祥、池田龍二、山本雅達、古川龍彦、倉本卓哉、後東久嗣、植淵昌毅、西岡安彦、曾根三郎、秋山伸一 ヒト癌細胞の生存におけるチミジン異化作用の役割 第 71 回日本癌学会学術総会 2012 年 9 月 20 日、札幌

12. 古川龍彦、南 謙太郎、西澤由紀彦、新里能成、山本雅達、河原康一、小松正治、田畑 祥、秋山伸一、池田龍二 DEC2 による gemcitabine 耐性の抑制 第 71 回 日本癌学会学術総会 2012 年 9 月 20 日、札幌

13. Shimo T, Kawabata K. One-pot synthesis of macrocyclic lactones using photochemical reactions of di-2-pyrone with $\cdot\cdot\cdot$ -diolefines. XXIV IUPAC Symposium on Photochemistry. July 15-20 2012, Coimbra, Portugal

14. 南 謙太郎、山本雅達、小松正治、池田龍二、新里能成、田畑 祥、秋山伸一、古川龍彦 DEC2 による gemcitabine 耐性膵癌細胞の耐性抑制 第 16 回 学術集会 日本がん分子標的治療学会 2012 年 6 月 28 日 北九州市
15. 新里能成、南 謙太郎、田畑 祥、山本雅達、池田龍二、秋山伸一、古川龍彦 MLH1 発現低下とヒト glioma 細胞の TMZ 耐性獲得との関連 第 16 回学術集会 日本がん分子標的治療学会 2012 年 6 月 28 日北九州市
16. 田畑 祥、池田龍二、山本雅達、古川龍彦、倉本卓哉、後東久嗣、植淵昌毅、西岡安彦、曾根三郎、秋山伸一 ヒト癌細胞の ROS 産生および生存におけるチミジン異化作用の役割 第 16 回学術集会 日本がん分子標的治療学会 2012 年 6 月 28 日北九州
17. 山本雅達、有村博史、福重智子、河原康一、中川昌之、金蔵拓郎、古川龍彦 Abcb10 は Heme 合成に必須であって、その欠損 マウスはヒト Erythropoietic protoporphyria と類似の病態を示す 第 7 回トランスポーター研究会年会 2012 年 6 月 9 日 京都
18. 古川龍彦、南 謙太郎、西澤由紀彦、池田龍二、山本雅達、武田泰生 CNT1 と RPM1 の発現変化が Gemcitabine 耐性膵臓癌細胞の耐性へ関与している 第 85 回日本薬理学会年会 2012 年 3 月 14 日 京都
19. 山本雅達、有村博史、福重智子、河原康一、中川昌之、金蔵拓郎、古川龍彦 Abcb10 は Heme 合成に必須であって、その欠損 マウスはヒト Erythropoietic protoporphyria と類似の病態を示す 第 34 回日本分子生物学会年会 2011 年 12 月 14 日 横浜
20. 西澤由紀彦、池田龍二、田畑 祥、田實裕介、俣木博徳、古川龍彦、牛山美奈、山口辰哉、山本雅達、松下茂人、秋山伸一、山田勝士、武田泰生 チミジンホスホリラーゼ発現腫瘍での 5-fluorouracil(5-FU) による thrombospondin-1(TSP-1) 発現誘導 第 64 回日本薬理学会西南部会 2011 年 11 月 20 日 福岡
21. 南謙太郎、山本雅達、小松正治、池田龍二、田畑 祥、秋山伸一、山田勝士、武田泰生、古川龍彦 CNT1 と RRM1 の発現変化が Gemcitabine 耐性膵癌細胞 MGEM6 の耐性を担っている 第 64 回日本薬理学会西南部会 2011 年 11 月 20 日 福岡
22. 新里能成、湯之上俊二、米澤大、南謙太郎、田畑祥、車暁芳、山本雅達、池田龍二、平野宏文、古川龍彦、秋山伸一、有田和徳 MLH1 発現抑制とヒト glioma U251 細胞の TMZ 耐性獲得の関連 第 29 回日本脳腫瘍学会 2011 年 10 月 30 日 下呂温泉
23. 南 謙太郎、古川龍彦、山本雅達、西澤由紀彦、田畑祥、池田龍二、小松正治、秋山伸一 Gemcitabine 耐性膵臓癌細胞の CNT1 と RRM1 の耐性機構への関与 第 70 回日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 4 日 名古屋
24. 西澤由紀彦、池田龍二、松下茂人、田畑 祥、山本雅達、南 謙太郎、山口辰哉、秋山伸一、古川龍彦 癌細胞での 5-FU 依存的 early growth response protein-1 および thrombospondin-1 発現亢進における thymidine phosphorylase の役割 第 70 回日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 4 日 名古屋
25. 末永光宏、古川龍彦 癌細胞における無血清培地とゲフィチニブによる影響の違い 第 70 回日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 3 日 名古屋
26. 田畑 祥、山本雅達、池田龍二、倉本卓哉、西岡安彦、曾根三郎、秋山伸一 チミジンホスホリラーゼによってチミジンから派生した糖の解糖系の移行 第 70 回 日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 3 日 名古屋
27. 南 謙太郎、古川龍彦、山本雅達、池田龍二、小松正治、田畑祥、秋山伸一 CNT1 と RRM1 の発現変化が Gemcitabine 耐性膵癌細胞株の耐性を担っている 第 15 回学術集会日本がん分子標的治療学会 2011 年 6 月 24 日 東京
28. 田畑 祥、山本雅達、池田龍二、古川龍彦、倉本卓哉、西岡安彦、曾根三郎、秋山伸一 チミジンホスホリラーゼによってチミジンから派生した糖の解糖系への移行 第 15 回学術集会日本がん分子標的治療学会 2011 年 6 月 23 日 東京
29. Suenaga M, Yamamoto M, Furukawa T The difference between gefitinib and serum deprivation in cancer cells. American Association for Cancer Research 102nd Annual Meeting April 2-6, 2011・Orange County Convention Center, Orlando, Florida.
30. 川畑和也、下茂徹朗 アリール置換ジエーピロン類と α, ω -ジオレフィンの光付加を利用した大環状化合物の one-pot 合成 日本化学会第 91 春季年会 2011 年 3 月 26 日 神奈川
31. Furukawa T, Minami K, Yamamoto M, Ikeda R, Komatsu M, CNT1 and RRM1 are involved in the Gemcitabine resistance mechanism in the pancreatic Gemcitabine resistant cells 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学大会合同大会 2010 年 12 月 9 日 神戸
32. 柳 久美子、花房宏昭、森田この美、宝来佐和子、山本雅達、古川龍彦、渡邊 泉、小倉 剛、要 匡 マングース Tert 遺伝子断片を導入したマングース線維芽細胞の細

胞生物学的機能解析 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学大会合同大会 2010 年 12 月 7 日 神戸

33. Minami K, Furukawa T, Komatsu M, Ikeda R, Yamamoto M, Tabata S, Shinsato Y, Che X-F, Takeda Y, Akiyama S, Yamada K, The expression of CNT1 and RRM1 are related to the gemcitabine resistance in the pancreatic gemcitabine resistant cells. The 20th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology, Nov25-17 2010, Kagoshima

34. 新里能成、湯之上俊二、米澤大、南謙太郎、田畑祥、山本雅達、池田龍二、平野宏文、古川龍彦、秋山伸一、有田和徳 MLH1 発現抑制とヒト glioma U251 細胞の TMZ 耐性獲得の関連 第 69 回 日本脳神経外科学会総会 2010 年 10 月 28 日 福岡

35. 新里能成、湯之上俊二、南 謙太郎、田畑 祥、車 暁芳、山本雅達、池田龍二、古川龍彦、秋山伸一 MLH1 発現抑制とヒト glioma U251 細胞の TMZ 耐性獲得との関連 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 年 9 月 23 日 大阪

36. 南 謙太郎、古川龍彦、山本雅達、池田龍二、小松正治、田畑 祥、車 暁芳、新里能成、秋山伸一 Gemcitabine 耐性膀胱細胞 MGEM6 の CNT1 と RRM1 の発現変化は耐性と関連している 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 年 9 月 23 日 大阪

37. 末永光宏、古川龍彦 A431 細胞と A549 細胞におけるゲフィチニブの c-MYC への効果 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 年 9 月 22 日 大阪

38. 田畑 祥、山本雅達、池田龍二、古川龍彦、南 謙太郎、倉本卓哉、大塚健司、武田泰生、山田勝士、西岡安彦、曾根三郎、秋山伸一 チミジンホスホリラーゼによる活性酵素の産生機構 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 年 9 月 22 日大阪

39. 松窪秀樹、下茂徹朗 オキシエチレン鎖を介したジ-2-ピロンと α, ω -ジオレフィンの光付加を利用した大環状化合物の合成 2010 年光化学討論会 2010 年 9 月 8 日千葉

40. 古川龍彦、南 謙太郎、池田龍二、小松正治、山本雅達、田畑 祥、秋山伸一 ゲムシタピン耐性膀胱がん細胞での機構の解析 第 14 回日本がん分子標的治療学会 2010 年 7 月 8 日、東京

41. 田畑 祥、山本雅達、池田龍二、古川龍彦、南 謙太郎、西岡安彦、曾根三郎、秋山伸一 チミジンホスホリラーゼによる活性酵素の産生機構 第 14 回日本がん分子標的治療学会 2010 年 7 月 8 日、東京

42. 辻川和丈、青木俊二、古川龍彦 Prostate

cancer antigen-1 を分子標的とする前立腺癌治療創薬 第 14 回日本がん分子標的治療学会 2010 年 7 月 7 日、東京

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: 水溶性ホルマザンを生成することができるテトラゾリウムを用いた定量的軟寒天コロニー形成アッセイ

発明者: 古川龍彦

権利者: 鹿児島大学

種類: 特願

番号: 2011-219433

出願年月日: 平成 23 年 10 月 3 日

国内外の別: 国内

新規ベンズイミダゾール誘導体及びその用途

発明者: 辻川和丈、田中明人、青木俊二、水野裕章、所美雪、古川龍彦

【特許出願人】

権利者: 兵庫医療大学、鹿児島大学、大阪大学

種類: 特願

番号: 2012-045267

出願年月日: 平成 24 年 3 月 1 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩川哲夫 (IWAGAWA TETSUO)

鹿児島大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号: 10041245

(2) 研究分担者

古川龍彦 (FURUKAWA TATSUHIKO)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号: 40219100

(3) 連携研究者

下茂徹朗 (SHIMO TETSURO)

鹿児島大学・大学院理工学研究科・

准教授

研究者番号: 80041565