
ストレス応答キナーゼ p38MAPK を標的とした
癌治療と抗癌剤耐性回避への応用

(18590711)

平成 18 年度～平成 19 年度科学研究費補助金
(基盤研究(C))

研究成果報告書

平成 20 年 4 月

研究代表者 丹野誠志

旭川医科大学医学部准教授

ストレス応答キナーゼ p38MAPK を標的とした
癌治療と抗癌剤耐性回避への応用

(18590711)

平成 18 年度～平成 19 年度科学研究費補助金
(基盤研究(C))

研究 成 果 報 告 書

平成 20 年 4 月

研究代表者 丹 野 誠 志

旭川医科大学医学部准教授

研究組織

研究代表者：丹野誠志（旭川医科大学医学部准教授）

研究分担者：奥村利勝（旭川医科大学医学部教授）

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成18年度	2,000,000	0	2,000,000
平成19年度	1,500,000	450,000	1,950,000
総計	3,500,000	450,000	3,950,000

研究発表

（1）学会誌

1. **Tanno S**, Nakano Y, Nishikawa T, Nakamura K, Sasajima J, Minoguchi M, Mizukami Y, Yanagawa N, Fujii T, Obara T, Okumura T, Kohgo Y. Natural history of branch duct intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas without mural nodules: long-term follow-up results. *Gut* 57: 339-343, 2008. (Commentaries : *Gut* 57: 287-289, 2008) 査読あり
2. 小泉一也、**丹野誠志**、柳川伸幸、小山内学、羽広敦也、中村和正、養口まどか、中野靖弘、水上裕輔、奥村利勝、高後 裕. Milk of calciumをともなった膵仮性嚢胞の1例. *日本消化器病学会誌* 105: 93-98, 2008. 査読あり
3. Ohhira M, Motomura W, Fukuda M, Yoshizaki T, Takahashi N, **Tanno S**, Wakamiya N, Kohgo Y, Kumei S, Okumura T LPS induces ADRP expression and lipid accumulation in the liver through Inhibition of fatty acid oxidation in mice. *J Gastroenterol* 42, 969-978, 2007. 査読あり
4. Inagaki M, Goto J, Suzuki S, Ishizaki A, **Tanno S**, Kohgo Y, Tokusashi Y, Miyokawa N, Kasai S. Gallbladder carcinoma associated with occult pancreatobiliary reflux in the absence of pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 14: 529-533, 2007. 査読あり

5. 稲垣光裕, 後藤順一, 鈴木茂貴, 安部達也, 國本正雄, 中村和正, 中野靖弘, 丹野誠志, 高後 裕, 徳差良彦, 三代川齊之, 葛西眞一. 膵癌の合併が疑われた自己免疫性膵炎の1例. 日本膵臓学会誌 22: 479-487, 2007. 査読あり
6. Takahashi N, Nagamine M, Tanno S, Motomura W, Kohgo Y, Okumura T. A diacylglycerol kinase inhibitor, R59022, stimulates glucose transport through a MKK3/6-p38 signaling pathway in skeletal muscle cells. Biochem Biophys Res Commun 360: 244-50, 2007. 査読あり
7. Nakano Y, Tanno S, Koizumi K, Nishikawa T, Nakamura K, Minoguchi M, Izawa T, Mizukami Y, Okumura T, and Kohgo Y. Gemcitabine chemoresistance and molecular markers associated with gemcitabine transport and metabolism in human pancreatic cancer cells. Br J Cancer 96: 457-463, 2007. 査読あり
8. Inagaki M, Obara M, Kino S, Goto J, Suzuki S, Ishizaki A, Tanno S, Kohgo Y, Tokusashi Y, Miyokawa N, Kasai S. Pylorus-preserving total pancreatectomy for an intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 14: 264-269, 2007. 査読あり
9. Yamada H, Tanno S, Takakusaki K, Okumura T. Intracisternal injection of orexin-A prevents ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. J Gastroenterol 42: 336-341, 2007. 査読あり
10. 小泉一也, 丹野誠志, 小山内学, 柳川伸幸, 木村圭介, 羽広敦也, 中野靖弘, 中村和正, 養口まどか, 西川智哉, 水上裕輔, 高後 裕. 胆嚢低形成症の1例. 日本胆道学会誌 21: 189-193, 2007. 査読あり
11. Tanno S, Nakano Y, Osanai M, Koizumi K, Izawa T, Habiro A, Mizukami Y, Yanagawa N, Fujii T, Okumura T, and Kohgo Y. A Phase I study of oral UFT prior to weekly intravenous gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. Chemotherapy 52: 98-102, 2006. 査読あり
12. Motomura W, Inoue M, Ohtake T, Takahashi N, Nagamine M, Tanno S, Kohgo Y, Okumura T. Up-regulation of ADRP in fatty liver in human and liver steatosis in mice fed with high fat diet. Biochem Biophys Res Commun 340: 1111-1118, 2006. 査読あり

(2) 口頭発表

1. **Tanno S**, Nakano Y, Minoguchi M, Nishikawa T, Nakamura K, Mizukami Y, Okumura T and Kohgo Y. Significance of branch duct type intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas as a high risk factor for pancreatic cancer: long-term follow-up results. American Gastroenterological Association (DDW-USA 2007, Washington DC, USA). 2007年5月
2. **Tanno S**, Nakano Y, Minoguchi M, Nishikawa T, Nakamura K, Mizukami Y, Okumura T and Kohgo Y. Natural history of branch duct type intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas: long-term follow-up results. アジア肝胆膵国際学会(福岡) 2007年3月
3. **丹野誠志**, 西川智哉, 高後 裕. 長期経過観察の問題点からみた分枝型 IPMN の診療方針. DDW-Japan 2007 ワークショップ (神戸) 2007年10月
4. 西川智哉, **丹野誠志**, 中村和正, 笹島順平, 水上裕輔, 奥村利勝, 高後 裕. 分枝型 IPMN における膵内および膵外悪性腫瘍の検討. DDW-Japan 2007 (神戸) 2007年10月
5. 西川智哉, **丹野誠志**, 柳川伸幸, 藤井常志, 中村和正, 中野靖弘, 水上裕輔, 笹島順平, 後藤拓磨, 奥村利勝, 高後 裕. 自己免疫性膵炎のステロイド治療反応性と予後についての検討. 日本膵臓学会 パネルディスカッション(福岡) 2007年6月
6. 中野靖弘, **丹野誠志**, 高後 裕. 膵癌におけるゲムシタピン獲得耐性と治療抵抗性予測に関する検討. 日本膵臓学会 シンポジウム (福岡) 2007年6月
7. Nakamura K, Yamazaki M, Mizukami Y, Ii M, Sasajima J, Nishikawa T, Sato K, Ashida T, Maemoto A, **Tanno S**, Okumura T, Kono T, Kohgo Y. Sonic hedgehog induces tumor angiogenesis through the activation of endothelial progenitor cells in human pancreatic cancer. 日本癌学会 (横浜) 2007年10月
8. **Tanno S**, Nakano Y, Minoguchi M, Nishikawa T, Nakamura K, Mizukami Y, Okumura T and Kohgo Y. Role of endoscopic ultrasonography in follow-up of

branch duct type intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas.
American Gastroenterological Association (DDW-USA 2006, San Francisco, USA).
2006年5月

9. 中野靖弘、丹野誠志、高後 裕. 経過観察例からみた分枝型 IPMN の通常型膵管癌高危険群としての意義. DDW-Japan 2006 ワークショップ (札幌) 2006年10月
10. 丹野誠志、養口まどか、高後 裕. IPMN の多発例及び多中心性発生からみた膵縮小切除術の検討. 日本膵臓学会パネルディスカッション (横浜) 2006年6月
11. 中野靖弘、丹野誠志、中村和正、養口まどか、水上裕輔、奥村利勝、高後 裕. ゲムシタピン耐性獲得過程における細胞内代謝関連遺伝子の検討. 日本膵臓学会パネルディスカッション (横浜) 2006年6月

(3) 出版物

1. 丹野誠志、高後 裕. 抗癌剤はどのような分子機構を介してアポトーシスを誘導するのか? 「消化器疾患におけるアポトーシスを見直す」. 分子消化器病 2008 (印刷中).
2. 丹野誠志. 第102回医師国家試験問題解説書. 医学評論社 2008 (印刷中).
3. 丹野誠志、中野靖弘、高後 裕. ゲムシタピンの感受性と耐性化に関する因子. 特集号「肝胆膵がんと化学療法のすべて」. 肝胆膵 55: 1143-1148, 2007.
4. 森田智慶、吉田行範、野村昭嘉、新崎人士、丹野誠志、長岡健太郎、洪江寧、廣海弘光、渡部直己、日下大隆、小熊豊. Mirizzi症候群の1例. 砂川市立病院医学雑誌 24: 12-14, 2007.
5. 丹野誠志. 診療の秘訣—腹部エコー検査で胆嚢壁肥厚のある患者をみたら. Modern Physician 27: 1154, 2007.
6. 丹野誠志. 私の処方—自己免疫性膵炎. Modern Physician 27: 1423, 2007.

7. **丹野誠志**. ワンポイントアドバイス—膵嚢胞性病変を発見した際に考えるべきこと. *Medical Practice* 24: 36, 2007.
8. **丹野誠志**. 第101回医師国家試験問題解説書. 医学評論社 2007.
9. 西川智哉、**丹野誠志**、中野靖弘、中村和正、笹島順平、水上裕輔、奥村利勝、徳差良彦、三代川斎之、高後 裕. 嚢胞壁の一部に微小浸潤癌を認めた分枝型IPMNの一例. *消化器画像* 9: 603-608, 2007.