

# 膵癌の浸潤転移機構における成長因子/ 細胞接着因子に関する基盤的研究

(研究課題番号 13470254)

平成13～14年度科学研究費補助金(基盤研究(B)(2))

研究成果報告書

平成15年3月



研究代表者 土井隆一郎

(京都大学医学研究科 講師)

平成13-14年度科学研究費補助金(基盤研究(B)(2))

研究成果報告書

1. 研究課題

膵癌の浸潤転移機構における成長因子/細胞接着因子に関する  
基盤的研究

2. 研究課題番号 13470254

3. 研究組織

研究代表者 土井隆一郎 (京都大学医学研究科 講師)

研究分担者 今村 正之 (京都大学医学研究科 教授)

研究分担者 藤本 康二 (京都大学医学研究科 助手)

4. 研究経費

平成13年度 4,300千円

平成14年度 3,000千円

計 7,300千円

5. 研究発表(後記)

6. 研究成果(後記)

## 研究発表

### 論文発表(英文)

1. Kawaguchi, M., Hosotani, R., Ohishi, S., Fujii, N., Singh Tulachan S., Koizumi, M., Toyoda, E., Masui, T., Nakajima, S., Tsuji, S., Ida, J., Fujimoto, K., Wada, M., Doi, R., Imamura, M. A Novel Synthetic Arg-Gly-Asp-Containing Peptide Cyclo(-RGDf-V-) Is the Potent Inhibitor of Angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* 288(3):711-717, 2001.
2. Masui, T., Hosotani, R., Tsuji, S., Miyamoto, Y., Yasuda, S., Ida, J., Nakajima, S., Kawaguchi, M., Kobayashi, H., Koizumi, M., Toyoda, E., Tulachan, S., Arii, S., Doi, R., Imamura, M. Expression of METH-1 and METH-2 in pancreatic cancer: Relationship with tumor invasion. *Clin Cancer Res* 7: 3437-43, 2001.
3. Miyamoto, Y., Hosotani, R., Doi, R., Wada, M., Ida, J., Tsuji, S., Kawaguchi, M., Nakajima, S., Kobayashi, H., Masui, T., Imamura, M. Interleukin-6 inhibits radiation induced apoptosis in pancreatic cancer cells. *Anticancer Res* 21: 2449-56, 2001.
4. Itami, A., Kato, M., Komoto, I., Doi, R., Hosotani, R., Shimada, Y., Imamura, M. Human gastrinoma cells express calcium-sensing receptor. *Life Sci* 70 (2):119-29, 2001.
5. Shibamoto, Y., Oya, N., Kokubo, M., Hiraoka, M., Doi, R., Tsujitani, M. Intraoperative radiotherapy using hypoxic cell sensitizer: Japanese clinical trial. *Progress in Radio-Oncology VII (Book)*, Eds. Kogelnik, H.D., Lukas, P., Sedlmayer, F., pp333-339, Monduzzi Editore, 2002.
6. Hosotani, R., Doi, R., Imamura, M. Duct-to-mucosa pancreatico- jejunostomy reduces the risk of pancreatic leakage after pancreato- duodenectomy. *World J Surg* 26: 99-104, 2002.
7. Higashi, T., Saga, T., Nakamoto, Y., Ishimori, T., Mamede, M.H., Wada, M., Doi, R., Hosotani, R., Imamura, M., Konishi, J. Relationship between retention index in dual-phase (18)F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med* 43(2): 173-80, 2002.
8. Hosotani, R., Miyamoto, Y., Fujimoto, K., Doi, R., Otaka, A., Fujii, N., Imamura, M. Trojan p16 peptide suppresses pancreatic cancer growth and prolongs survival in mice. *Clin Cancer Res* 8(4): 1271-6, 2002.

9. Hosotani, R., Kawaguchi, M., Masui, T., Koshihara, T., Ida, J., Fujimoto, K., Wada, M., Doi, R., Imamura, M. Expression of Integrin  $\alpha$ V $\beta$ 3 in Pancreatic Carcinoma: Relation to MMP-2 Activation and Lymph Node Metastasis. *Pancreas* 25(2):E30-5, 2002.
10. Lee, J.U., Hosotani, R., Wada, M., Doi, R., Koshihara, T., Fujimoto, K., Miyamoto, Y., Tsuji, S., Nakajima, S., Hirohashi, M., Uehara, T., Arano, Y., Fujii, N., Imamura, M. Antiproliferative activity induced by the somatostatin analogue, TT-232, in human pancreatic cancer cells. *Eur J Cancer* 38(11):1526-34, 2002.
11. Doi, R., Fujimoto, K., Wada, M., Imamura, M. Surgical management of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Surgery* 132(1):80-5, 2002.
12. Wada, M., Komoto, I, Doi, R., Imamura, M. Intravenous calcium injection test is a novel complementary procedure in differential diagnosis for gastrinoma. *World J Surg* Oct; 26(10):1291-6, 2002.
13. Iwakura, H., Hosoda, K., Doi, R., Komoto, I., Nishimura, H., Son, C., Fujikura, J., Tomita, T., Takaya, K., Ogawa, Y., Hayashi, T., Inoue, G., Akamizu, T., Hosoda, H., Kojima, M., Kangawa, K., Imamura, M., Nakao, K. Ghrelin expression in islet cell tumors: augmented expression of ghrelin in a case of glucagonoma with multiple endocrine neoplasm type I. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Nov;87(11):4885-8.
14. Masui, T., Hosotani, R., Doi, R., Miyamoto, Y., Tsuji, S., Nakajima, S., Kobayashi, H., Koizumi, M., Toyoda, E., Tulachan, S.S., Imamura, M. Expression of IL-6 receptor in pancreatic cancer: involvement in VEGF induction. *Anticancer Res* 22(6C): 4093-4100: 2002.
15. Nakamura, Y., Doi, R., Kohno, Y., Shimono, D., Kuwamura, N., Inoue, K., Koshiyama, H., Imamura, M. High-dose calcium stimulation test in a case of insulinoma masquerading as hysteria. *Endocrine* Nov; 19(2):127-30, 2002.
16. Ogawa, M., Hatano, K., Oishi, S., Kawasumi, Y., Fujii, N., Kawaguchi, M., Doi, R., Imamura, M., Yamamoto, M., Ajito, K., Mukai, T., Saji, H., Ito, K. Direct electrophilic radiofluorination of a cyclic RGD peptide for in vivo  $\alpha$ v $\beta$ 3 integrin related tumor imaging. *Nucl Med Biol* 30: 1-9, 2003.
17. Tulachan, S. S., Doi, R., Kawaguchi, Y., Tsuji, S., Nakajima, S., Masui, T., Koizumi, M., Toyoda, E., Mori, T., Ito, D., Kami, K., Fujimoto, K., Imamura M. All-trans retinoic acid induces differentiation of ducts and endocrine cells by mesenchymal/epithelial interactions in embryonic pancreas. *Diabetes* 52(1): 76-84, 2003.

18. Komoto, I., Kato, M., Itami, A., Shimada, Y., Doi, R., Hosotani, R., Imamura, M. Expression and Function of the Calcium-Sensing Receptor in Pancreatic Islets and Insulinoma Cells. *Pancreas* Mar; 26(2): 178-184, 2003.
19. Doi, R., Ikeda, H., Kobayashi, H., Kogire, M., Imamura, M. Carcinoma in the remnant pancreas after distal pancreatectomy for carcinoma. *Eur J. Surg* (in press)
20. Masui, T., Doi, R., Kochiba, T., Fujimoto K., Tsuji S., Nakajima S., Koizumi M., Toyoda E., Tulachan S., Ito D., Kami K., Mori T., Wada M., Noda M., Imamura M. RECK expression in pancreatic cancer. Its correlation with lower invasiveness and better prognosis. *Clin Cancer Res* (in press).
21. Tsuji, S., Hosotani, R., Yonehara, S., Masui, T., Tulachan, S.S., Nakajima, S., Kobayashi, H., Koizumi, M., Toyoda, E., Ito, D., Kami, K., Mori, T., Fujimoto, K., Doi, R., Imamura, M. Endogenous decoy receptor 3 blocks the growth inhibition signals mediated by Fas ligand in human pancreatic adenocarcinoma. *Int J Oncol* (in press)

#### 論文発表(和文)

1. 土井隆一郎, 今村正之. 膵癌の遺伝子治療. 早川哲夫編集, 図説消化器病シリーズ 14 膵炎, 膵癌(本). Pp233-234, 2001. メジカルビュー社.
2. 土井隆一郎, 和田道彦, 藤本康二, 今村正之. 膵癌の治療—現況と新しい試み—膵癌切除術後の補助療法. *外科治療* 84(6): 978-983, 2001
3. 土井隆一郎, 和田道彦, 藤本康二, 今村正之. 膵癌克服への挑戦—膵癌に治癒切除はあり得るか. *胆と膵* 22 (9): 749-753, 2001
4. 土井隆一郎, 藤本康二, 和田道彦, 河本泉, 今村正之. 最新の標準治療—generalized diseaseの視点から癌治療を見直す. *外科* 63 (12) : 1672-1678, 2001.
5. 土井隆一郎, 今村正之, 岡崎 和一, 千葉 勉. 治療と予後—外科からみた自己免疫性膵炎の診断と治療. 自己免疫性膵炎の疾患概念と病態 up-to-date (本)pp120-127, 診断と治療社, 東京, 2001.
6. 土井隆一郎, 藤本康二, 今村正之. 膵癌の遺伝子治療—現状と将来の展望. *外科* 63 (13) : 1720-1727, 2001.
7. 土井隆一郎, 藤本康二, 河本泉, 和田道彦, 嶋田裕, 今村正之. 消化器癌に対する標準治療・21—われわれはこう考える—. *消化器外科* 24 (13) : 1981-1987, 2001.

8. 土井隆一郎, 藤本康二, 河本泉, 今村正之. 内分泌外科におけるインフォームドコンセント(IC)のための説明文書・膵内分泌腫瘍. 内分泌外科 18 (4) :257-260, 2001.
9. 土井隆一郎, 今村正之. 膵臓の外科治療-標準手術-. 新しい消化器外科看護の知識と実際(本). pp132-139, メディカ出版, 大阪, 2001.
10. 細谷亮, 土井隆一郎, 和田道彦, 藤本康二, 今村正之. 腫瘍の FDG-PET 膵臓腫瘍. 臨床画像 17(5) : 556-564, 2001.
11. 田村和朗, 内野眞也, 小杉眞司, 土井隆一郎, 菅野洋, 金子昭博, 市橋正光, 富田尚裕, 清水洋祐, 山田睦夫, 小川道雄. 家族性腫瘍に対する治療法の選択. 家族性腫瘍 2 (1) : 6-15, 2002.
12. 土井隆一郎, 河本泉, 藤本康二, 和田道彦, 川村純一郎, 今村正之. 知っておくべき術中診断法. 膵内分泌腫瘍に対する術中診断. 外科 64 (1) :55-60, 2002.
13. 土井隆一郎, 岡崎和一, 小西淳二, 今村正之. 自己免疫性膵炎とその周辺. FDG-PET による自己免疫性膵炎の画像診断. 消化器画像 4: 36-40, 2002.
14. 土井隆一郎, 藤本康二, 増井俊彦, 辻昭一郎, 中嶋早苗, 今村正之. 膵癌外科治療の問題点と今後の展望. 外科 64 (3) :315-322, 2002.
15. 土井隆一郎, 藤本康二, 今村正之. 膵癌術後補助療法. 癌と化学療法 29 (3): 370-375, 2002.
16. 土井隆一郎, 藤本康二, 光宮義博, 南口早智子, 小西淳二, 今村正之. 膵頭部小膵癌の1例. 消化器画像 2 (4): 147-150, 2002.
17. 土井隆一郎, 今村正之. 消化器外科専門医であるために必要な標準手術手技アトラス. 膵体尾部切除術. 消化器外科 25 (7): 1191-1198, 2002.
18. 土井隆一郎, 藤本康二, 和田道彦, 細谷亮, 今村正之. 膵頭十二指腸切除術における膵消化管吻合. スtentを用いる膵管空腸粘膜吻合法. 外科 64 (6): 670-675, 2002.
19. 土井隆一郎, 河本泉, 藤本康二, 和田道彦, 今村正之. MEN-I 型合併消化管ホルモン産生腫瘍の治療方針. 内分泌外科 19 (2): 91-97, 2002.
20. 土井隆一郎, 今村正之. クリニカルチャレンジ. 膵頭部領域の嚢胞性腫瘍. 消化器画像 4(6): 741, 2002.
21. 藤本康二, 土井隆一郎, 和田道彦, 河本泉, 川村純一郎, 嶋田裕, 今村正之. MEN-1 型における Enteropancreatic neuroendocrine tumors の臨床病理像. ホルモンと臨床 50:173-178, 2002. (2002.06)
22. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 川村純一郎, 今村正之. ガストリノーマの新しい治療体系. 内分泌外科 19 (2): 71-76, 2002.

23. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 川村純一郎, 今村正之. 膵・十二指腸ガストリノーマに対する手術. 手術 56(9): 1397-1404, 2002. (2002.08)
24. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 川村純一郎, 今村正之. 膵内分泌腫瘍の診断と治療. 外科治療 86(3): 271-277, 2002.
25. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 川村純一郎, 今村正之. 消化器外科における機能検査. 膵内分泌機能に基づいたガストリノーマ・インスリノーマの診断. 臨床外科 57(4): 459-463, 2002.
26. 佐賀恒夫, 伊藤亨, 前谷洋爾, 小西淳二, 土井隆一郎, 今村正之. 内分泌腫瘍の画像診断. 消化管ホルモン産生腫瘍の局在診断. 画像診断 22(2): 174-182, 2002.
27. 藤本康二, 土井隆一郎, 河本泉, 今村正之. 膵内分泌腫瘍術後の膵液瘻. 内分泌外科 19(1): 29-34, 2002.
28. 藤本康二, 土井隆一郎, 今村正之. 老年者悪性腫瘍の外科治療—高齢者における膵癌の外科治療—. 高齢者における膵癌の外科治療. 老年消化器病 14(1): 21-24, 2002.
29. 小泉将之, 土井隆一郎, 今村正之. Stem cell. 外科 64(12):1415, 2002.
30. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 今村正之. VIPoma. 外科 64(12):1419, 2002.
31. 土井隆一郎, 今村正之. アポトーシス. 外科 64(12):1425, 2002.
32. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 今村正之. インスリノーマ. 外科 64(12):1431, 2002.
33. 土井隆一郎, 今村正之. 膵頭十二指腸切除術. 外科 64(12):1525, 2002.
34. 土井隆一郎, 藤本康二, 今村正之. 膵臓手術とチューブ管理. 消化器外科 nursing 7(11) 52-56, 2002.
35. 土井隆一郎, 今村正之. 第5章. 消化器系. 膵臓. 発生・構造と機能. 看護のための最新医学講座(塩田浩平編集). 第30巻、人体の構造と機能(本). pp153-165, 2002. 中山書店. 東京.
36. 土井隆一郎, 今村正之. クリニカルチャレンジ. この画像から何が読めるか. 消化器画像 5(1): 134-136, 2003.
37. 土井隆一郎, 藤本康二, 和田道彦, 今村正之. これだけは知っておきたい遺伝子医学の基礎知識(本). 本庶佑監修. 悪性腫瘍の分子病態解析. 膵癌の分子病態解析. pp203-208. メディカルドゥ, 大阪, 2003年1月.
38. 河本泉, 土井隆一郎, 嶋田裕, 藤本康二, 川村純一郎, 今村正之. これだけは知っておきたい遺伝子医学の基礎知識(本). 本庶佑監修. 悪性腫瘍の分子病態解析. 膵・消化管な分泌腫瘍(負荷試験と特徴). pp217-221. メディカルドゥ, 大阪, 2003年1月.

39. 土井隆一郎, 今村正之. 消化器疾患最新の治療 2003-2004(本). 戸田剛太郎ほか編集. 膵臓癌 pp425-429, 南江堂, 東京, 2003年3月.
40. 今村正之, 浅野武秀, 今泉俊秀, 尾形佳郎, 小針雅男, 若杉英之, 佐々木誠, 細谷亮, 土井隆一郎. Stage IVa 膵癌の治療選択. コンセンサス癌治療 2(1): 43-45, 2003.
41. 土井隆一郎, 藤本康二, 川口義弥, 今村正之. 膵管内乳頭粘液性腫瘍の外科治療指針. 外科 65(2), 206-211, 2003.
42. 土井隆一郎, 藤本康二, 東達也, 小西淳二, 今村正之. 消化器腫瘍治療における PET の実際—膵腫瘍を中心に—. 癌治療と宿主 15(2):49-57, 2003.

#### 学会発表(国際学会)

1. Kawaguchi,M., Ida,J., Tsuji,S., Nakajima,S., Masui,T., Koizumi,M., Toyoda,E., Tulachan,S., Hosotani,R., Fujii,N., Doi,R., Imamura,M. A novel RGD peptide inhibited tumor growth in vivo via anti-angiogenic mechanism. DDW2001, American Gastroenterological Association, May 20-23, 2001, Atlanta Georgia, U.S.A.
2. Masui,T., Tuji,S., Ida,J., Nakajima,S., Kawaguchi,M., Koizumi,M., Toyoda,E., Tulachan,S., Yasuda,S., Hosotani,R., Doi,R., Imamura,M. Expression of METH-1 and METH-2 in pancreatic cancer. DDW2001, American Gastroenterological Association, May 20-23, 2001, Atlanta Georgia, U.S.A.
3. Tsuji,S., Masui,T., Ida,J., Nakajima,S., Kawaguchi,M., Toyoda,E., Koizumi,M., Tulachan,S., Hosotani,R., Wada,M., Doi,R., Imamura,M. Agonistic anti-Fas antibody has the growth inhibitory effect on pancreatic cancer cells independent of DcR3. DDW2001, American Gastroenterological Association, May 20-23, 2001, Atlanta Georgia, U.S.A.
4. Hosotani,R., Kawaguchi,M., Masui,T., Koshiha,T., Fujimoto,K., Wada, M., Doi,R., Imamura,M. IntegrinVb3 expression and MMP-2 activation in pancreatic carcinoma. DDW2001, American Gastroenterological Association, May 20-23, 2001, Atlanta Georgia, U.S.A.
5. Hosotani,R., Fujimoto,K., Wada,M., Doi,R., Higashi,T., Konishi,J., Imamura,M. FDG-PET for pancreatic surgeons. DDW2001, American Gastroenterological Association, May 20-23, 2001, Atlanta Georgia, U.S.A.
6. Wada,M., Imamura,M., Doi,R., Komoto,I., Itami A., Fujimoto K. A novel diagnostic test for gastrinomas; Efficacy of the intravenous calcium injection test. ISW2001, 39<sup>th</sup> World Congress of Surgery Centennial Congress, August 26-30,



2001, Brussels, Belgium.

7. Doi, R., Fujimoto, K., Wada, M., Imamura, M. Surgical management of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. 63<sup>rd</sup> Annual Meeting of Society of University Surgeons, February 13-16, 2002, Honolulu, Hawaii, U.S.A.
8. Shibamoto, Y., Oya, N., Kokubo, M., Hiraoka, M., Doi, R., Tsujitani, M. Intraoperative radiotherapy using hypoxic cell sensitizer: Japanese clinical trial. ICRO7, 7<sup>th</sup> International Meeting on Progress in Radio-Oncology, May 15-19, 2002, Salzburg, Austria.
9. Ito, D., Fujimoto, K., Doi, R., Koizumi, M., Tsuji, S., Nakajima, S., Kawaguchi, M., Masui, T., Toyoda, E., Tulachan, S.S., Kami, K., Mori, M., Imamura, M., Phenotypic Alterations of Immortalized Pancreatic Epithelial Cells by Chronic TGF- $\beta$  Treatment Are Associated with Upregulation of Cyclin D1 and Phosphorylation of MAPK. DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
10. Koizumi, M., Doi, R., Mori, M., Kami, K., Ito, D., Tulachan, S.S., Toyoda, E., Masui, T., Kawaguchi, M., Nakajima, S., Tsuji, S., Whitehead, R.H., Fujimoto, K., Imamura, M., Glucagon-Like Peptide 1 and Adenovirus-Mediated Gene Transfer of Pdx-1 Convert Conditionally Immortalized Pancreatic Epithelial Cells into Insulin-Producing Cells. DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
11. Tulachan, S.S., Doi, R., Tsuji, S., Nakajima, S., Kawaguchi, M., Masui, T., Koizumi, M., Toyoda, E., Mori, M., Ito, D., Kami, K., Fujimoto, K., Hosotani, R., Imamura, M., All-Trans-Retinoic Acid as Mesenchymal Factor on Embryonic Pancreas Differentiation. DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
12. Hosotani, R., Jun Ida, Fujimoto, K., Doi, R., Imamura, M., Wright, C., The Role of PDX-1 in the Islet Neogenesis after Surgical Wrapping. DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
13. Masui, T., Hosotani, R., Doi, R., Miyamoto, Y., Fujimoto, K., Tsuji, S., Nakajima, S., Kawaguchi, M., Koizumi, M., Toyoda, E., Tulachan, S.S., Ito, D., Kami, K., Mori, M., Imamura, M., Bcl-XL Antisense Oligonucleotide Increases the Sensitivity of Pancreatic Cancer to Radiation Therapy. DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
14. Nakajima, S., Toyoda, E., Ito, D., Kami, K., Mori, T., Koizumi, M., Tulachan, S.S., Masui, T., Tsuji, S., Kawaguchi, M., Wada, M., Hosotani, R., Fujimoto, K., Doi, R., Imamura, M., Role of N-Cadherin in Invasion and Metastasis of Pancreatic Cancer.

- DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
15. Mori,M., Doi,R., Masui,T., Koizumi,M., Toyoda,E., Tulachan,S.S., Ito,D., Kami,K., Tsuji,S., Nakajima,S., Kawaguchi,M., Fujimoto,K., Imamura,M., Involvement of Stromal Cell-derived Factor 1 and CXCR4 Receptor System in Pancreatic Cancer. DDW2002, American Gastroenterological Association, May 19-22, 2002, San Francisco, U.S.A.
  16. Masui,T., Doi,R., Noda,M., Fujimoto,K., Tsuji,S., Ishikawa,S., Koizumi,M., Toyoda,E., Tulachan,S.S., Ito,D., Kami,K., Mori,M., Imamura,M. Clinical significance of RECK in pancreatic cancer: Possible role as a metalloprotease inhibitor. 18<sup>th</sup> UICC International Cancer Congress, June 30 - July 5, 2002, Oslo, Norway.
  17. Koizumi,M., Doi,R., Mori,T., Kami,K., Ito,D., Toyoda,E., Tulachan,S., Masui,T., Tsuji,S., Nakajima,S., Fujimoto,K., Imamura,M. Expression of pancreatic duodenal homeobox gene-1 in pancreatic cancer and its correlation with clinicopathological factors. 18<sup>th</sup> UICC International Cancer Congress, June 30 - July 5, 2002, Oslo, Norway.
  18. Nakajima, S., Doi, R., Toyoda, E., Tsuji, S., Hosotani, R., Fujimoto, K., Imamura, M. Role of cadherin in pancreatic cancer invasion, metastasis and mesenchymal transition. American Pancreatic Association. November 14-15, 2002. Chicago, Illinois, U.S.A.
  19. Tsuji, S., Hosotani, R., Yonehara, S., Masui, T., Tulachan, S.S., Nakajima, S., Fujimoto, K., Doi, R., Imamura, M. DcR3 blocks the growth inhibition signals mediated by Fas ligand in pancreatic cancer cell lines. American Pancreatic Association. November 14-15, 2002. Chicago, Illinois, U.S.A.
  20. Fujimoto, K., Ito, D., Koizumi, M., Doi, R., Imamura, M. p53, p21<sup>WAF1/CIP1</sup>, and Ras involvement in proliferation in conditionally immortalized pancreatic epithelial cells. American Pancreatic Association. November 14-15, 2002. Chicago, Illinois, U.S.A.
  21. Fujimoto, K., Ito, D., Koizumi, M., Doi, R., Imamura, M. Oncogene Ras and p53 inactivation synergically lead to acquisition of anchorage-independent growth of G2/M arrest in conditionally immortalized pancreatic epithelial cells. 56<sup>th</sup> Annual Cancer Symposium of the Society of Surgical Oncology. March 5-9, 2003, Los Angeles, California, U.S.A.
  22. Doi, R., Koizumi, M., Toyoda, E., Masui, T., Tulachan, S.S., Kawaguchi, Y., Fujimoto, K., Imamura, M., Gittes, G.K. Increased PDX-1 expression is

associated with outcome in pancreatic cancer patients. 64<sup>th</sup> Annual Meeting of Society of University Surgeons, February 12-15, 2002, Houston, Texas, U.S.A.

## 学会発表(国内学会)

1. 和田道彦, 土井隆一郎, 前谷洋爾, 伊藤享, 今村正之. Solid-Pseudopapillary Tumor の1男性例, 第34回日本消化器画像診断研究会, 2001年2月23-24日, 成田市
2. 土井隆一郎, 小林裕之, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 川口道也, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 井田純, 宮本好晴, 和田道彦, 細谷亮, 今村正之. 胎生期腭組織分化誘導因子の腭癌における発現について. 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
3. 川口道也, 細谷亮, 土井隆一郎, 和田道彦, 井田純, 宮本好晴, 辻昭一郎, 中嶋早苗, 小林裕之, 増井俊彦, 今村正之. Integrin $\alpha$ V $\beta$ 3を標的とした新規血管新生阻害剤の研究. 第59回日本癌学会, 2000年10月.
4. 川口道也, 細谷亮, Tulachan Sidhartha, 小泉将之, 豊田英治, 増井俊彦, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 宮本好晴, 井田純, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 合成RGD peptideによる腫瘍血管新生阻害の研究, 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
5. 宮本好晴, 細谷亮, 川口道也, Tulachan Sidhartha, 小泉将之, 豊田英治, 増井俊彦, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 井田純, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 腭癌細胞のインテグリン $\alpha$ v $\beta$ 3発現と浸潤転移, 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
6. 中嶋早苗, 和田道彦, 細谷亮, 藤本康二, 宮本好晴, 井田純, 辻昭一郎, 川口道也, 小林裕之, 増井俊彦, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 土井隆一郎, 今村正之. 腭癌におけるN-およびE-cadherinの発現について, 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
7. 辻昭一郎, 細谷亮, 増井俊彦, 中嶋早苗, 井田純, 川口道也, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 小林裕之, 宮本好晴, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 腭癌細胞株におけるLIGHTレセプター発現とLIGHTの細胞増殖抑制効果, 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
8. 増井俊彦, 細谷亮, 宮本好晴, 辻昭一郎, 井田純, 中嶋早苗, 川口道也, 小林裕之, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 血管新生抑制因子METH-1の腭癌における発現と臨床病理学的因子, 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
9. 河本泉, 伊丹淳, 加藤雅之, 土井隆一郎, 細谷亮, 嶋田裕, 今村正之. グルカ

- ゴノーマにおけるカルシウム感受性受容体(CaR)の発現・機能的解析, 第101回日本外科学会, 2001年4月11-13日, 仙台
10. 土井隆一郎, 和田道彦, 藤本康二, 河本泉, 伊丹淳, 川村純一郎, 今村正之. シンポジウム・家族性腫瘍に対する治療法の選択. MEN-1型に合併した Zollinger-Ellison 症候群に対する治療, 第7回家族性腫瘍研究会学術集会, 2001年6月14-15日, 宇都宮
  11. 土井隆一郎. 肝胆膵外科領域におけるEBM, 第13回日本肝胆膵外科学会(日本肝胆膵外科学会関連会議), 2001年6月21-23日, 仙台
  12. 和田道彦, 河本泉, 土井隆一郎, 森章, 藤本康二, 伊丹淳, 今村正之. ガストリノーマ診断におけるカルシウム負荷テストの有用性, 第13回日本肝胆膵外科学会(日本肝胆膵外科学会関連会議), 2001年6月21-23日, 仙台
  13. 土井隆一郎, 和田道彦, 今村正之. 胃切除術後患者における膵頭十二指腸切除術, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  14. 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 膵癌の浸潤転移機構における TGF- $\beta$ /Smad シグナルと RhoB/MAPK の役割, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  15. 豊田英治, 土井隆一郎, 和田道彦, 中嶋早苗, 小泉将之, Sidhartha Tulachan, 増井俊彦, 川口道也, 辻昭一郎, 井田純, 細谷亮, 藤本康二, 今村正之. ヒト膵癌細胞における cadherin の発現と N-cadherin 遺伝子導入, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  16. 小泉将之, 土井隆一郎, 豊田英治, Sidhartha Tulachan, 増井俊彦, 中嶋早苗, 川口道也, 辻昭一郎, 井田純, 藤本康二, 和田道彦, 細谷亮, 今村正之. 組換えアデノウイルスベクターを用いた PDX-1 による遺伝子導入, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  17. 藤本康二, 土井隆一郎, 和田道彦, 今村正之. マウス膵腺房培養系におけるアデノウイルスを用いた遺伝子再編成手法の確立, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  18. 浅田全範, 八隅秀二郎, 松浦稔, 児玉裕三, 久垣洋, 岡崎和一, 千葉勉, 藤本康二, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之, 羽賀博典. 嚢胞性膵腫瘍における内視鏡診断の検討, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  19. S. Tulachan, R. Doi, H. Kobayashi, M. Koizumi, E. Toyoda, T. Masui, S. Tsuji, M. Kawaguchi, S. Nakajima, J. Ida, R. Hosotani, K. Fujimoto, M. Wada, M. Imamura. EFFECTS OF GROWTH FACTORS ON DIFFERENTIATION OF EMBRYONIC PANCREAS, 第32回日本膵臓学会大会, 2001年7月12-13日, 小倉
  20. 土井隆一郎, 増井俊彦, 宮本好晴, 辻昭一郎, 井田純, 川口道也, 中嶋早苗,

小泉将之, 豊田英治, Sidhartha Tulachan, 細谷亮, 藤本康二, 和田道彦, 今村正之. アポトーシス抑制因子を標的とした膵癌の放射線・遺伝子療法, 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001 年 7 月 25-27 日, 秋田

21. 辻昭一郎, 増井俊彦, 豊田英治, 小泉将之, Sidhartha Tulachan, 中嶋早苗, 川口道也, 井田純, 細谷亮, 藤本康二, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 膵癌細胞株での DcR3 の発現とアポトーシス阻害, 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001 年 7 月 25-27 日, 秋田
22. 中嶋早苗, 豊田英治, 小泉将之, Sidhartha Tulachan, 増井俊彦, 川口道也, 辻昭一郎, 宮本好晴, 井田純, 細谷亮, 藤本康二, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 膵癌におけるカドヘリンの発現様式の検討, 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001 年 7 月 25-27 日, 秋田
23. 増井俊彦, 宮本好晴, 細谷亮, 辻昭一郎, 井田純, 川口道也, 中嶋早苗, 小泉将之, 豊田英治, Sidhartha Tulachan, 藤本康二, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. 膵癌における Bcl-xL に対するアンチセンス療法の可能性, 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001 年 7 月 25-27 日, 秋田
24. 川口道也, 小泉将之, 豊田英治, Sidhartha Tulachan, 増井俊彦, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 井田純, 細谷亮, 藤本康二, 和田道彦, 土井隆一郎, 今村正之. Integrin $\alpha$ V $\beta$ 3 を標的とした抗腫瘍療法の検討, 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001 年 7 月 25-27 日, 秋田.
25. 小川美香子, 篠野健太郎, 伊藤健吾, 川角保広, 川口道也, 土井隆一郎, 大石真也, 藤井信孝.  $\alpha$ v $\beta$ 3 インテグリンをターゲットとした  $^{18}$ F 標識新規腫瘍イメージング剤の開発, 第 41 回日本核医学会総会 2001 年 10 月 17-19 日, 金沢
26. 小野寺久, 嶋田裕, 土井隆一郎, 今村正之. 消化器難治癌に対する 21 世紀の挑戦. 第 63 回日本臨床外科学会総会. 2001 年 10 月, 日本臨床外科学会雑誌 62 巻増刊 Page177 (2001.09).
27. 藤本康二, 土井隆一郎, 和田道彦, 河本泉, 川村純一郎, 嶋田裕, MEN-1 型における enteropancreatic neuroendocrine tumor の臨床病理像. 今村正之. 第 5 回日本内分泌病理学会総会, 2001 年 9 月 14 日-15 日, 東京.
28. 藤本康二, 土井隆一郎, 八隅秀二郎, 前谷洋爾, 伊藤亨, 南口早智子, 今村正之. 膵上皮内癌の 1 例. 第 36 回日本消化器画像診断研究会, 2002 年 3 月 1 日-2 日, 熱海.
29. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 伊藤亨, 今村正之. 十二指腸原発 GIST の一例. 第 36 回日本消化器画像診断研究会, 2002 年 3 月 1 日-2 日, 熱海.
30. 小泉将之, 土井隆一郎, 伊東大輔, 上 和広, 森 友彦, 豊田英治, Sidhartha Tulachan, 増井俊彦, 中嶋早苗, 川口道也, 辻昭一郎, 細谷 亮, 和田道彦, 藤本康二, 今村正之. 組換えアデノウイルスベクターによる PDX-1 の遺伝子導入.

第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.

31. 伊東大輔, 藤本康二, 土井隆一郎, 小泉将之, 上 和広, 森 友彦, 豊田英治, Sidhartha Tulachan, 増井俊彦, 中嶋早苗, 川口道也, 辻昭一郎, 今村正之. 不  
死化腭上皮細胞に対する TGF $\beta$  の作用. 第 102 回日本外科学会定期学術集会.  
2002 年 4 月 11-13 日、京都.
32. 河本 泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 川村純一郎, 嶋田 裕, 今村正之. MEN-1  
型に伴った胃腸膵内分泌腫瘍. 第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年  
4 月 11-13 日、京都.
33. Sidhartha Singh Tulachan, 土井隆一郎, 小泉将之, 森 友彦, 伊東大輔, 上 和  
広, 豊田英治, 増井俊彦, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 川口道也, 和田道彦, 藤本康  
二, 小林裕之, 今村正之. 膵の発達分化における all-trans-retinoic acid の役割.  
第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
34. 川村純一郎, 河本 泉, 伊丹 淳, 嶋田 裕, 土井隆一郎, 藤本康二, 今村正之.  
膵・消化管内分泌腫瘍におけるセクレチンレセプターの発現の検討. 第 102 回  
日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
35. 森 友彦, 土井隆一郎, 辻昭一郎, 川口道也, 中嶋早苗, 増井俊彦, 小泉将之,  
豊田英治, Sidhartha Tulachan, 伊東大輔, 上 和広, 細谷 亮, 和田道彦, 藤  
本康二, 今村正之. 膵癌の浸潤・転移における CXCR4 特異的拮抗剤 TN14003  
の効果について. 第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、  
京都.
36. 上 和広, 土井隆一郎, 和田道彦, 藤本康二, 辻昭一郎, 川口道也, 中嶋早苗,  
増井俊彦, 小泉将之, 豊田英治, 伊東大輔, 森 友彦, 細谷 亮, Sidhartha  
Tulachan, 今村正之. 膵癌における survivin の発現. 第 102 回日本外科学会定  
期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
37. 増井俊彦, 土井隆一郎, 辻昭一郎, 中嶋早苗, 川口道也, 小泉将之, 豊田英治,  
Tulachan Sidhartha, 伊東大輔, 上 和広, 森 友彦, 細谷 亮, 和田道彦, 藤本  
康二, 今村正之. 膵癌におけるアポトーシス抑制因子 Bcl-xL に対するアンチセ  
ンス療法の可能性. 第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13  
日、京都.
38. 中嶋早苗, 土井隆一郎, 豊田英治, 伊東大輔, 上 和広, 森 友彦, 小泉将之,  
Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 川口道也, 辻昭一郎, 細谷 亮, 藤本康二, 和  
田道彦, 今村正之. 膵癌におけるカドヘリンの発現と浸潤転移への関与. 第  
102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
39. 辻昭一郎, 土井隆一郎, 中嶋早苗, 川口道也, 増井俊彦, 小泉将之, 豊田英治,  
Tulachan Sidhartha, 伊東大輔, 上 和広, 森 友彦, 和田道彦, 細谷 亮, 藤本  
康二, 今村正之. 膵癌患者における血中可溶性 Fas ligand についての検討. 第

- 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
40. 豊田英治, 土井隆一郎, 和田道彦, 中嶋早苗, 森友彦, 上和広, 伊東大輔, 小泉将之, Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 川口道也, 辻昭一郎, 藤本康二, 今村正之. ヒト膵癌細胞株における cadherin および catenin の発現と N-cadherin 強制発現. 第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
  41. Michihiko Wada, Ryuichiro Doi, Masayuki Imamura. Recent progress in management of duodenal-pancreatic endocrine tumors. 第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
  42. 土井隆一郎, 藤本康二, 今村正之. 膵癌外科治療の問題点と今後の展望. 第 102 回日本外科学会定期学術集会. 2002 年 4 月 11-13 日、京都.
  43. 前谷洋爾, 伊藤亨, 飴谷文恵, 久保武, 小西淳二, 土井隆一郎, 桜井孝規, 壺井和彦, 佐藤真杉. 多血性の膵管内乳頭腺癌由来の浸潤癌の 2 例. 日独医報(0912-0351)46 巻 3~4 号 Page334 (2002.05)
  44. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 川村純一郎, 嶋田裕, 今村正之. MEN-1 に伴う Zollinger-Ellison 症候群患者の特徴. 第 8 回家族性腫瘍研究会学術集会. 2002 年 6 月 14 日-15 日, 京都.
  45. 河本泉, 土井隆一郎, 藤本康二, 嶋田裕, 今村正之. SASI test による局在診断が有用であったリンパ節原発ガストリノーマ症例. 第 14 回日本内分泌外科学会総会, 2002 年 6 月 24 日-26 日, 大阪.
  46. 増井俊彦, 土井隆一郎, 小柴孝友, 藤本康二, 辻昭一郎, 中嶋早苗, 小林裕之, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 伊東大輔, 上和広, 森友彦, 細谷亮, 和田道彦, 今村正之. 膵癌における RECK の発現とその浸潤能, 予後への関与. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page 421 (2002.08)
  47. 豊田英治, 土井隆一郎, 和田道彦, 中嶋早苗, 森友彦, 伊東大輔, 上和広, 小泉将之, Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 小林裕之, 辻昭一郎, 藤本康二, 細谷亮, 今村正之. N-cadherin 遺伝子導入によるヒト膵癌細胞の形質変化. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page420 (2002.08)
  48. 中嶋早苗, 土井隆一郎, 豊田英治, 伊東大輔, 上和広, 森友彦, 小泉将之, Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 小林裕之, 辻昭一郎, 藤本康二, 今村正之. 膵癌におけるカドヘリンの発現と浸潤転移への関与. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page420 (2002.08)
  49. 上和広, 土井隆一郎, 和田道彦, 辻昭一郎, 中嶋早苗, 小林裕之, 増井俊彦, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 伊東大輔, 森友彦, 藤本康二, 細谷亮, 今村正之. 膵癌細胞株における survivin isoforms の発現と放射線照射によ

- る変化. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page419 (2002.08)
50. 小林裕之, Gittes George K., Tulachan Sidhartha Singh, 土井隆一郎, 今村正之. レクチンによる胎生期膵多能幹細胞分離の試み. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page407 (2002.08)
51. 小泉将之, 土井隆一郎, 伊東大輔, 上和広, 森友彦, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 小林裕之, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 藤本康二, 今村正之. 温度感受性不死化膵上皮細胞株の樹立及びその分化能の検討. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page407 (2002.08)
52. 伊東大輔, 藤本康二, 小泉将之, 上和広, 森友彦, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 増井俊彦, 中嶋早苗, 辻昭一郎, 土井隆一郎, 今村正之. 浸潤性膵管癌及び PanIN における RCAS1 の発現. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page403 (2002.08)
53. 森友彦, 土井隆一郎, 増井俊彦, 辻昭一郎, 中嶋早苗, 小泉将之, 豊田英治, Tulachan Sidhartha, 伊東大輔, 上和広, 藤本康二, 細谷亮, 今村正之. CXCR4 を介する浸潤転移機序を標的とした膵癌転移抑制剤の開発. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page397(2002.08)
54. 細谷亮, 藤本康二, 加納正人, 洲崎聡, 海道利実, 塩田昌明, 岸本光夫, 益澤尚子, 土井隆一郎, 今村正之. MCT と IPMT をめぐって IPMT の CIS 病変における分子マーカー発現. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page372 (2002.08).
55. Ryuichiro Doi, Koji Fujimoto, Masayuki Imamura. 国際シンポジウム. Molecular targets and perspectives of pancreatic cancer therapy. 第 33 回日本膵臓学会大会, 2002 年 9 月 4 -5 日, 仙台. 膵臓 17 巻 4 号 Page378 (2002.08).
56. 橋本洋右, 前田賢人, 嶋田裕, 川村純一郎, 渡辺剛, 土井隆一郎, 月田承一郎, 今村正之. 膵癌細胞株におけるタイトジャンクション関連蛋白の発現とその意義. 日本癌学会 61 回総会, 2002 年 10 月 1-3 日, 東京国際フォーラム. 抄録記事 Page375-376 (2002.10)
57. 川村純一郎, 河本泉, 伊丹淳, 嶋田裕, 土井隆一郎, 藤本康二, 今村正之. ガストリノーマにおける細胞接着因子の発現の検討. 日本癌学会 61 回総会, 2002 年 10 月 1-3 日, 東京国際フォーラム. 抄録記事 Page375-376 (2002.10)
58. 土井隆一郎. 局所進行膵癌に対する初期治療選択. 第 40 回日本癌治療学会総会. 2002 年 10 月 16-18 日, 東京国際フォーラム.