

札幌医科大学医学部分子生物学講座
教室業績 2010

著書

1. Toyota M, Suzuki H. Epigenetic driver of genetic alterations. In: Herceg Z and Ushijima T, editors. **Advances Genetics**. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2010. 70: pp309-324.
2. 鈴木 拓, 豊田 実. Bisulfite-PCR 法. 村松正実, 山本 雅 編集. 新遺伝子工学ハンドブック. 東京 : 羊土社 ; 2010. pp115-121.

総説

1. Toyota M, Suzuki H. Epigenetic drivers of genetic alterations. **Adv Genet**, 70: 309-323, 2010.
2. Hirohashi Y, Torigoe T, Inoda S, Takahashi A, Morita R, Nishizawa S, Tamura Y, Suzuki H, Toyota M, Sato N. Immune response against tumor antigens expressed on human cancer stem-like cells/ tumor initiating cells. **Immunotherapy** 2: 201-211, 2010.
3. 山本英一郎, 鈴木 拓, 豊田 実, 今井浩三. 分子生物学からみた大腸癌の発生. **臨床外科**. 65 : 22-27, 2010.
4. 豊田 実, 鈴木 拓. IGFBP7 は CIMP 陽性大腸癌で特異的にメチル化されている p53 応答遺伝子である. **INTESTINE**, 14 : 95-98, 2010.
5. 豊田 実. がんにおけるエピゲノム異常の解析とトランスレーショナル. **生物物理化学**. 54 : 1, 2010.
6. 安井 寛, 石田禎夫. 多発性骨髄腫の最新治療：多剤併用療法. **カレントテラピー**. 28 : 49-53, 2010.
7. 豊田 実, 鈴木 拓, 甲斐正広. 疾患とエピゲノム. **生化学**, 82 : 693-701, 2010.
8. 豊田 実, 神前正幸, 清水 崇, 鈴木 拓. 発がんにおけるエピジェネティック異常の役割. **実験医学**, 28 : 2010.
9. 豊田 実, 鈴木 拓, 西坂尚大, 佐藤亜紀子, 山下利春. 癌におけるエピジェネティクス異常の分子機構. **癌と化学療法**, 37 : 1650-1653, 2010.
10. 豊田 実, 山本英一郎, 鈴木 拓, 山野泰穂. 大腸癌とエピゲノミクス～遺伝子発現の不活化による大腸癌発癌の特徴とは？～. **大腸癌 Frontier**, 3 : 2010.
11. 豊田 実, 鈴木 拓. エピジェネティクス研究と疾患治療. **メディカルサイエンスダイジェスト**, 9月号, 2010.
12. 丸山玲緒. 癌幹細胞のエピジェネティクス. **メディカルサイエンスダイジェスト**. 9月号, 2010.

原著

1. Suzuki H, Yamamoto E, Nojima M, Kai M, Yamano HO, Yoshikawa K, Kimura T, Kudo T, Harada E, Sugai T, Takamaru H, Niinuma T, Maruyama R, Yamamoto H, Tokino T, Imai K, Toyota M, Shinomura Y. Methylation-associated silencing of microRNA-34b/c in gastric cancer and its involvement in an epigenetic field defect. *Carcinogenesis*, 31(12): 2066-2073, 2010.
2. Suzuki H, Igarashi S, Nojima M, Maruyama R, Yamamoto E, Kai M, Akashi H, Watanabe Y, Yamamoto H, Sasaki Y, Itoh F, Imai K, Sugai T, Shen L, Issa JP, Shinomura Y, Tokino T, Toyota M. IGFBP7 is a p53 responsive gene specifically silenced in colorectal cancer with CpG island methylator phenotype. *Carcinogenesis*, 31(3): 342-349, 2010.
3. Yamashita Y, Yuan J, Suetake I, Suzuki H, Ishikawa Y, Choi YL, Ueno T, Soda M, Hamada T, Haruta H, Takada S, Miyazaki Y, Kiyo H, Ito E, Naoe T, Tomonaga M, Toyota M, Tajima S, Iwama A, Mano H. Array-based genomic resequencing of human leukemia. *Oncogene*, 29: 3723-3731, 2010.
4. Fujikane T, Nishikawa N, Toyota M, Suzuki H, Nojima M, Maruyama R, Ashida M, Ohe-Toyota M, Kai M, Nishidate T, Sasaki Y, Ohmura T, Hirata K, Tokino T. Genomic Screening for genes upregulated by demethylation identified novel targets of epigenetic silencing in breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat*, 122: 699-710, 2010.
5. Sugai T, Habano W, Jiao YF, Toyota M, Suzuki H, Tsukahara M, Koizuka H, Akasaka R, Koeda K, Wakabayashi G, Suzuki K. Molecular analysis of single isolated glands in gastric cancers and their surrounding gastric intestinal metaplastic mucosa. *Oncol Rep*, 23: 25-33, 2010.
6. Sugai T, Tsukahara M, Endoh M, Shioi Y, Takebe N, Mue Y, Matsushita H, Toyota M, Suzuki K. Analysis of cell cycle-related proteins in gastric intramucosal differentiated-type cancers based on mucin phenotypes: a novel hypothesis of early gastric carcinogenesis based on mucin phenotype. *BMC Gastroenterol*, 10: 55, 2010.
7. Yamashita M, Toyota M, Suzuki H, Nojima M, Yamamoto E, Kamimae S, Watanabe Y, Kai M, Akashi H, Maruyama R, Sasaki Y, Yamano H, Sugai T, Shinomura Y, Imai K, Tokino T, Itoh F. Epigenetic inactivation of interferon regulatory factor genes in gastric cancer. *Cancer Sci*, 101: 1708-1716, 2010.
8. Miyake N, Kosho T, Mizumoto S, Furuichi T, Hatamochi A, Nagashima Y, Arai E, Takahashi K, Kawamura R, Wakui K, Takahashi J, Kato H, Yasui H, Ishida T, Ohashi H, Nishimura G, Shiina M, Saitsu H, Tsurusaki Y, Doi H, Fukushima Y, Ikegawa S, Yamada S, Sugahara K, Matsumoto N. Loss-of-function mutations of CHST14 in a new type of Ehlers-Danlos syndrome. *Hum Mutat*, 31(8): 966-974, 2010.
9. Kosho T, Miyake N, Hatamochi A, Takahashi J, Kato H, Miyahara T, Igawa Y, Yasui H, Ishida T, Ono K, Kosuda, T, Inoue A, Kohyama M, Hattori T, Ohashi H, Nishimura G, Kawamura R, Wakui K, Fukushima Y, Matsumoto N. A new Ehlers-Danlos syndrome with craniofacial characteristics, multiple congenital contractures, progressive joint and

- skin laxity, and multisystem fragility-related manifestations. **Am J Med Genet Part A**, 152A(6): 1333-1346, 2010.
10. Sugai T, Habano W, Endoh M, Konishi Y, Akasaka R, Toyota M, Yamano H, Koeda K, Wakabayashi G, Suzuki K. Molecular analysis of gastric differentiated-type intramucosal and submucosal cancers. **Int J Cancer**, 127(11): 2500-2509, 2010.
 11. Igarashi S, Suzuki H, Niinuma T, Shimizu H, Nojima M, Iwaki H, Nobuoka T, Nishida T, Miyazaki Y, Takamaru H, Yamamoto E, Yamamoto H, Tokino T, Hasegawa T, Hirata K, Imai K, Toyota M, Shinomura Y. A novel correlation between genome-wide hypomethylation and malignancy of gastrointestinal stromal tumor. **Clin Cancer Res**, 16(21): 5114-5123, 2010.
 12. Ikeda H, Hidemitsu T, Fulciniti M, Perrone G, Mimura N, Yasui H, Okawa Y, Kiziltepe T, Santo L, Vallet S, Cirstea D, Calabrese E, Gorgun G, Raje N, Richardson P, Munshi N, Lannutti B, Puri K, Giese N, Anderson KC. PI3K/p110δ is a novel therapeutic target in multiple myeloma. **Blood**, 116(9): 1460-1468, 2010.

学会発表 (国際学会)

1. Toyota M. Epigenetics as cancer biomarkers. **Plenary Session**, 38th meeting of the International Society of Oncology and BioMarkers. Sep 3-8, 2010, Munich, Germany.
2. Toyota M, Suzuki H, Akashi H, Maruyama R, Yamamoto E, Nojima M, Shinomura Y, Imai K. Genome wide analysis of transcription start sites of epigenetically silenced genes using next-generation sequencer. An AACR Special Conference on Cancer Epigenetics. Jan 20-23, 2010, San Juan, Puerto Rico.
3. Suzuki H, Yamamoto E, Nojima M, Kamimae S, Sasaki Y, Tokino T, Imai K, Toyota M, Shinomura Y. Epigenetic silencing of microRNA-34b/c in human gastric cancer. An AACR Special Conference on Cancer Epigenetics. Jan 20-23, 2010, San Juan, Puerto Rico.
4. Yamamoto E, Suzuki H, Kamimae S, Yamano H, Sugai T, Imai K, Shinomura Y, Toyota M. The origine of colorectal cancer with CpG island methylator phenotype. An AACR Special Conference on Cancer Epigenetics. Jan 20-23, 2010, San Juan, Puerto Rico.
5. Nojima M, Maruyama R, Yasui H, Suzuki H, Sasaki Y, Hayashi T, Mori M, Imai k, Imai K, Ishida T, Toyota M, Shinomura Y. Genomic screening for the genes silenced by DNA methylation revealed an association between RASD1 inactivation and dexamethasone resistance in multiple myeloma. An AACR Special Conference on Cancer Epigenetics. Jan 20-23, 2010, San Juan, Puerto Rico.
6. Toyota M, Suzuki H, Yamano H, Yamamoto E, Kamimae S, Akashi H, Maruyama R, Shinomura Y, Imai K. Genome wide analysis of epigenetically silenced genes using next-generation sequencer. 8th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Cancer Genomics, Epigenomics, and the Development of Novel Therapy. Feb. 5-9, 2010, Hawaii, USA.

7. Yamamoto E, Suzuki H, Kamimae S, Yamano H, Sugai T, Imai K, Shinomura Y, Toyota M. The origine of colorectal cancer with CpG island methylator phenotype. 8th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Cancer Genomics, Epigenomics, and the Development of Novel Therapy. Feb. 5-9, 2010, Hawaii, USA.
8. Kamimae S, Yamamoto E, Yamano H, Suzuki H, Nojima M, Sugai T, Imai K, Toyota M. A novel method for detection of colorectal cancer using washing fluids obtained by colonoscopy. 8th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Cancer Genomics, Epigenomics, and the Development of Novel Therapy. Feb. 5-9, 2010, Hawaii, USA.
9. Shimizu T, Suzuki H, Kitamura H, Yamamoto E, Imai K, Tsukamoto T, Toyota M. Identification of microRNA epigenetically silenced in bladder cancer. 8th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Cancer Genomics, Epigenomics, and the Development of Novel Therapy. Feb. 5-9, 2010, Hawaii, USA.
10. Yamano H, Yamamoto E, Kamimae S, Suzuki H, Yoshikawa K, Kimura T, Kato R, Harada T, Sugai T, Imai K, Shinomura Y, Toyota M. Identification of precursor lesions of colorectal cancers with CpG island methylator phenotype by molecular-magnifying colonoscopy. 8th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association: Cancer Genomics, Epigenomics, and the Development of Novel Therapy. Feb. 5-9, 2010, Hawaii, USA.
11. Toyota M, Yamamoto E, Suzuki H, Kamimae S, Yamano H, Shinomura Y, Imai K. The origin of colorectal cancer with CpG island methylator phenotype. 101 th Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Washington DC, April 17-21, 2010.
12. Suzuki H, Yamamoto E, Nojima M, Tokino T, Imai K, Toyota M, Shinomura Y. Epigenetic silencing of microRNA-34b/c in human gastric cancer. 101 th Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Washington DC, April 17-21, 2010.
13. Tokino T, Kashima L, Toyota M, Sasaki Y. CHFR, a potential tumor suppressor downregulates interleukin-8 via inhibition of NF-kB. 101 th Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Washington DC, April 17-21, 2010.
14. Sasaki Y, Negishi H, Koyama R, Kusano M, Suzuki H, Fujita M, Toyota M, Tokino T. Negative regulation of hepatoma-derived growth factor by p53. 38th meeting of the International Society of Oncology and BioMarkers (ISOBM 2010). Sep 3-8, 2010, Munich, Germany.
15. Yamamoto E, Suzuki H, Yamano H, Toyota M, Shinomura Y. Epigenetic silencing of microRNAs in human gastric cancer. 18th United European Gastroenterology Week. Oct 23-27, 2010, Barcelona, Spain.
16. Toyota M, Yamamoto E, Suzuki H, Kimura T, Yamano H. Different subgroups of colorectal cancer with CpG island methylator phenotype arise from genetically and epigenetically distinct early lesions. AACR Special Conference - Colorectal Cancer:

Biology to Therapy. Oct27-30, 2010, Philadelphia, USA.

17. Yamamoto E, Suzuki H, Yamno H, Kimura T, Sugai T, Shinomura Y, Toyota Y. Identification of integrated genomic alterations during the progression of colorectal tumors. AACR Special Conference - Colorectal Cancer: Biology to Therapy. Oct27-30, 2010, Philadelphia, USA.
18. Kimura T, Yamano H, Yoshikawa K, Harada T, Takagi R, Abe T, Tokutake K, Suzuki R, Okunomiya M, Nakaoka M, Sugai T, Yamamoto E, Kamimae S, Suzuki H, Toyota M. Characteristic pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. AACR Special Conference - Colorectal Cancer: Biology to Therapy. Oct27-30, 2010, Philadelphia, USA.

(国内学会)

19. 山本英一郎, 豊田 実, 篠村恭久. (シンポジウム) エピゲノム的アプローチからみた未分化型胃癌発生の分子機構. 第 52 回日本消化器病学会大会. 2010 年 10 月 13-16 日, 横浜.
20. 山野泰穂, 菅井 有, 豊田 実. (シンポジウム) 大腸鋸歯状様病変における内視鏡所見と CpG island methylator phenotype (CIMP) の検討. 第 52 回日本消化器病学会大会. 2010 年 10 月 13-16 日, 横浜.
21. 豊田 実, 鈴木 拓, 野島正寛, 佐々木泰史, 篠村恭久, 時野隆至, 今井浩三. (International Sessions) 次世代シークエンサーを用いた遺伝子転写開始点予測とエピゲノム解析への応用. 第 69 回日本癌学会学術総会. 2010 年 9 月 22-24 日, 大阪.
22. 神前正幸, 山本英一郎, 鈴木 拓, 山野泰穂, 菅井 有, 今井浩三, 篠村恭久, 豊田 実. (ワークショッピング) CIMP 大腸癌の前癌病変の同定. 第 21 回日本消化器癌発生学会総会. 2010 年 11 月 18-19 日, 軽井沢.
23. 山本英一郎, 神前正幸, 鈴木 拓, 篠村恭久, 今井浩三, 豊田 実. 大腸洗浄液を用いた新しい大腸癌の診断方法. 第 61 回日本電気泳動学会総会. 2010 年 9 月 18-19 日, 札幌.
24. 安井 寛, 石田禎夫, 野島正寛, 青木由佳, 丸山玲緒, 多羅澤 功, 池田 博, 鈴木 拓, 林 敏昭, 酒井 基, 麻奥英毅, 今井浩三, 篠村恭久, 豊田 実. 多発性骨髄腫における DNA メチル化の網羅的解析と治療抵抗性予測への応用. 第 61 回日本電気泳動学会総会. 2010 年 9 月 18-19 日, 札幌.
25. 鈴木 拓, 新沼 猛, 篠村恭久. GIST におけるエピジェネティックな異常とその臨床的意義. 第 52 回日本消化器病学会大会. 2010 年 10 月 13-16 日, 横浜.
26. 山本英一郎, 鈴木 拓, 山野泰穂, 神前正幸, 甲斐正広, 菅井 有, 時野隆至, 今井浩三, 篠村恭久, 豊田 実. CIMP 大腸癌の起源. 第 69 回日本癌学会学術総会. 2010 年 9 月 22-24 日, 大阪.
27. 甲斐正広, 鈴木 拓, 山本英一郎, 今井浩三, 豊田 実. 大腸がん・胃がん細胞における DSKG のエピジェネティック発現抑制. 第 69 回日本癌学会学術総会. 2010 年 9 月 22-24 日, 大阪.

28. 澤田 武, 山本英一郎, 鈴木 拓, 山野泰穂, 神前正幸, 甲斐正広, 菅井 有, 時野隆至, 今井浩三, 篠村恭久, 伊東文生, 豊田 実. 染色体不安定性に関連した大腸腺腫内の異常メチル化. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
29. 石田禎夫, 佐々木 茂, 安井 寛, 豊田 実, 篠村恭久, 今井浩三. FGFRに対する抗体による肝癌の標的治療. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
30. 河村由紀, 豊田 実, Vongsavanh Phongsisay, 岡田俊彦, 山崎元美, 河村 裕, 小西文雄, 矢野秀朗, 斎藤幸夫, 鈴木 拓, 松本誉之, 神奈木真理, 土肥多恵子. IL-6 は DNA メチル基転移酵素の異所性発現を介して潰瘍性大腸炎における糖鎖発現異常を誘導する. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
31. 野島正寛, 豊田 実, 鈴木 拓, 時野隆至, 篠村恭久, 森 満. 血清DNAを利用したDNAメチル化と生活習慣の関連についての検討. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
32. 佐々木泰史, 根岸秀明, 横田育子, 鹿島理沙, 井戸川雅史, 鈴木 拓, 豊田 実, 今井浩三, 篠村恭久, 時野隆至. p53により発現抑制される分泌性増殖因子HDGFの同定. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
33. 清水 崇, 鈴木 拓, 北村 寛, 山本英一郎, 今井浩三, 塚本泰司, 豊田 実. 膀胱癌においてエピジェネティックに発現が抑制されているmicro RNAの同定. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
34. 神前正幸, 山本英一郎, 鈴木 拓, 山野泰穂, 甲斐正広, 菅井 有, 時野隆至, 今井浩三, 篠村恭久, 豊田 実. 拡大内視鏡によるCIMP養成大腸癌の前がん病変の診断. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
35. 西坂尚大, 佐藤亜紀子, 甲斐正広, 鈴木 拓, 豊田 実, 今井浩三, 山下利春. エピジェネティック治療はmicro RNAの増強によりメラノーマ細胞のインターフェロンベータ感受性を増強する. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
36. 高丸博之, 鈴木 拓, 山本英一郎, 新沼 猛, 田沼徳真, 安井 寛, 甲斐正広, 山本博幸, 豊田 実, 篠村恭久. 未分化型胃癌におけるDNAメチル化異常の解明. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
37. 新沼 猛, 鈴木 拓, 野島正寛, 五十嵐伸一, 山本英一郎, 高丸博之, 田沼徳真, 山本博幸, 時野隆至, 今井浩三, 豊田 実, 篠村恭久. GISTにおけるLINE-1低メチル化と悪性度との相関. 第69回日本癌学会学術総会. 2010年9月22-24日, 大阪.
38. 鈴木 拓, 新沼 猛, 篠村恭久. GISTにおけるエピジェネティックな異常とその臨床的意義. 第52回日本消化器病学会大会. 2010年10月13-16日, 横浜.
39. 澤田 武, 山本英一郎, 鈴木 拓, 山野泰穂, 神前正幸, 菅井 有, 今井浩三, 篠村恭久, 伊東文生, 豊田 実. K-ras 変異を有する大腸腫瘍性病変の網羅的メチル化解析. 第21回日本消化器癌発生学会総会. 2010年11月18-19日, 軽井沢.
40. 山本英一郎, 鈴木 拓, 新沼 猛, 五十嵐伸一, 山本博幸, 豊田 実, 篠村恭久.

消化管間質腫瘍におけるLINE-1低メチル化と悪性度との相関. 第21回日本消化器
癌発生学会総会. 2010年11月18-19日, 軽井沢.