

of spinal cord substance P in hyperalgesia induced by repeated cold stress. Regul. Peptides 46 : 405-406, 1993.

病 態 生 化 学

教 授 濟 木 育 夫
助 教 授 中 島 松 一
助 手 磯 部 正 治

◆ 研究概要

病態生化学部門は病態の生化学的研究を行うとともに、病態に及ぼす和漢薬効果を生化学的、免疫学的、あるいは遺伝学的に研究することを目的としている。種々の和漢薬および構造の明らかにされた成分を用いて、抗腫瘍およびがん転移・浸潤の阻止物質を *in vivo* および *in vitro* の実験系にてスクリーニングする。がん転移の阻止機構を特に細胞接着の制御との関連性から解明する。さらに、ヒトゲノム解析を通じて「証」をもたらす遺伝的背景を解析し、またT細胞白血病などの染色体転座による発癌機構の分子遺伝学的解析とそれに及ぼす和漢薬の効果についても検討を行う。

同様の試みとして、免疫系を増強あるいは抑制する含有成分の探索とともに、その免疫学的性状を明らかにする。得られた有効成分を用いて免疫調節・制御の機構を生化学的ならびに薬理遺伝学的に解析し、各種の免疫疾患（リウマチ関節炎、移植など）の治療を指向した応用研究を行なう。

元来、和漢薬は単品というより複合的に用いられる場合が多い点を考慮すると、有効成分を併用あるいは複合使用することにより、より優れた効果と発現の増強が期待され、その点について遺伝子レベルでの検討を行ないその科学的基盤を解明する。

◆ 著 書

- 1) 濟木育夫：腫瘍免疫：1.腫瘍の転移と接着分子。『Annual Review 免疫1993』菊池浩吉，矢田純一，奥村康編，160-172，中外医学社，東京，1993。
- 2) 濟木育夫：5. 悪性形質の制御，細胞接着の制御と転移の阻止。BIOSIENCE SERIES「癌の悪性化と転移」清木元治編，157-173，中外医学社，東京，1993。
- 3) 磯部正治：成人T細胞白血病とT細胞白血病における染色体異常の分子機構。実験医学「ATLとAIDS」井川洋二他編，11：514-520，羊土社，東京，1993。

◆ 原 著

- 1) Saiki I., Yoneda J., Kobayashi H., Igarashi Y., Komazawa H., Ishizaki Y., Kato I., and Azuma I.: Antimetastatic effect by anti-adhesion therapy with cell adhesive peptide

- of fibronectin in combination with anticancer drugs. *Jpn. J. Cancer Res.* **84** : 326-335, 1993.
- 2) Saiki I., Fujii H., Yoneda J., Abe F., Nakajima M., Tsuruo T., and Azuma I. : Role of aminopeptidase N (CD13) in tumor-cell invasion and extracellular matrix degradation. *Int. J. Cancer*, **54** : 137-143, 1993.
 - 3) Saiki I., Yoneda J., Igarashi Y., Aoki M., Kusunose M., Ono K., and Azuma I. : Antimetastatic activity of polymeric RGDT peptides conjugated with poly (ethylene glycol). *Jpn. J. Cancer Res.* **84** : 558-565, 1993.
 - 4) Ishihara C., Yoshimatsu K., Tsuji M., Arikawa J., Saiki I., Tokura S., and Azuma I. : Anti-viral activity of sulfated chitin derivatives against Friend murine leukaemia and herpes simplex type-1 viruses. *Vaccine*, **11** : 670-674, 1993.
 - 5) Otani N., Tsukamoto T., Saiki I., Yoneda J., Mitaka T., and Kumamoto Y. : In vitro invasive potential and type IV collagenolytic activity of human renal cell carcinoma cells derived from the primary and metastatic lesions. *J. Urology*, **149** : 1182-1185, 1993.
 - 6) Komazawa H., Saiki I., Igarashi Y., and Azuma I. : Inhibition of tumor metastasis by synthetic vinyl polymer containing cell-adhesive RGDS peptide. *J. Bioactive and Compatible Polymers*, **8** : 258-274, 1993.
 - 7) Komazawa H., Saiki I., Igarashi Y., Azuma I., Tokura S., Kojima M., Orikasa, A., Ono M., and Itoh I. : The conjugation of RGDS peptide with CM-chitin augments the peptide-mediated inhibition of tumor metastasis. *Carbohydr. Polymer*, **21** : 299-307, 1993.
 - 8) Komazawa H., Saiki I., Aoki M., Kitaguchi H., Satoh H., Kojima M., Ono M., Itho I., and Azuma I. : Synthetic Arg-Gly-Asp-Ser analogues of cell recognition site of fibronectin that retain antimetastatic and anti-cell adhesive properties. *Biol. Pharm. Bull.* **16** : 997-1003, 1993.
 - 9) Komazawa H., Saiki I., Nishikawa N., Yoneda J., Yoo Y.C., Kojima M., Ono M., Itho I., Nishi N., Tokura S., and Azuma I. : Inhibition of tumor metastasis by Arg-Gly-Asp-Ser (RGDS) peptide conjugated with sulfated chitin derivative, SCM-chitin-RGDS. *Clin. Expt. Metastasis.* **11** : 482-491, 1993.
 - 10) Uno E., Kikuchi K., Saiki I., and Uede T. : Functional analysis of mononuclear cells infiltrating into tumor cells : Establishment of T cell hybridoma exhibiting distinct interacting abilities with endothelial cells and extracellular matrix components. *Jpn. J. Cancer Res.* **84** : 1309-1317, 1993.
 - 11) Virgilio L., Isobe M., Narducci M.G., Carotenuto P., Camerini B., Kurosawa N., ar-Rushdi A., Croce C.M., and Russo G. : Chromosome walking on the *tcl-1* locus involved in T-cell neoplasia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90** : 9275-9279, 1993.
- ◆ 総 説
- 1) 濟木育夫 : 細胞接着の制御と転移の阻止. 日本癌学会シンポジウム「癌転移の分子機構とその制御」癌と化学療法, **20** : 363-372, 1993.
 - 2) 駒澤宏幸, 五十嵐雄, 小島政芳, 濟木育夫 : 特集 : 接着分子—基礎と病態への関与 : 腫瘍の転移と接着分子. *Mebio*, **10** : 99-107, 1993.
 - 3) 濟木育夫 : 癌細胞接着現象と転移, 接着分子由来物質による転移抑制. *BIO THERAPY*, **7** : 1189-1198, 1993.
 - 4) 米田純也, 濟木育夫 : 特別企画「癌の転移」—研究の最前線—, 転移に関する間質成分 (1) 細胞外マトリックス. *臨床科学*, **29** : 1160-1166, 1993.
 - 5) 濟木育夫, 東 市郎, 戸倉清一 : バイオテクノロジーにより産生されるヒトに対して生理活性を有する物質に関する研究 : 細胞接着分子由来の機能性ペプチドによる細胞接着の制御と転移の抑止, 持田記念財団研究成果報告集, **9** : 1-9, 1993.
- ◆ 学会報告
- シンポジウム
- 1) 濟木育夫 : 細胞接着分子由来の物質によるがん細胞の浸潤・転移の抑制に関する研究, 科学技術庁シンポジウム '93「明日をめざす科学技術」, 1993, 3, 東京.
 - 2) 濟木育夫 : 細胞接着の制御と癌転移の抑制, 第5回癌治療薬談話会, 1993, 4, 沼津.
 - 3) 濟木育夫 : がん細胞接着阻害, シンポジウム「がん転移阻止剤開発へのアプローチ」, 第2回がん転移研究会, 1993, 5, 札幌.

- 4) 濟木育夫：細胞接着制御に基づくがん転移の抑制，「がんの浸潤と転移」—分子機構からその制御—，第9回WAKOワークショップ，1993，12，東京。
- ◆ 一般演題
- 5) 駒澤宏幸，濟木育夫，藤猪英樹，森 秀登，小島政芳，小野光則，伊藤 勇，東 市郎：新規合成 RGD 誘導体を用いた癌転移阻止効果，第2回がん転移研究会，1993，5，札幌。
- 6) 青木美保，濟木育夫，駒澤宏幸，北口博司，佐藤秀頭，小島政芳，小野光則，伊藤 勇，東 市郎：合成 RGD 関連ペプチド (R-X-DS) による癌転移の抑制効果，第2回がん転移研究会，1993，5，札幌。
- 7) 小林英夫，濟木育夫，米田純也，石崎行男，加藤郁之進，東 市郎：フィブロネクチン由来の組換え融合ペプチド CH-271 との抗癌剤ドキシソルビシン (DOX) との併用によるリンパ腫の肝転移抑制効果，第2回がん転移研究会，1993，5，札幌。
- 8) 五十嵐雄，濟木育夫，米田純也，青木美保，東市郎：細胞接着性 RGD ペプチド及びそのポリエチレングリコール (PEG) 結合体による癌転移の抑制効果，第2回がん転移研究会，1993，5，札幌。
- 9) 米田純也，濟木育夫，藤井秀二，安部史紀，中島元夫，東 市郎：癌細胞の浸潤及び細胞外基質の酵素破壊におけるアミノペプチダーゼ N (CD13) の役割，第52回日本癌学会総会，1993，10，仙台。
- 10) 濟木育夫，米田純也，石崎行男，加藤郁之進，曾 真，長谷川明，東 市郎：肝類洞内皮へのリンパ腫の接着と組み換えフィブロネクチンペプチドによる抑制効果，第52回日本癌学会総会，1993，10，仙台。
- 11) 駒澤宏幸，濟木育夫，藤猪英樹，森 秀登，小島政芳，小野光則，伊藤 勇，東 市郎：新規合成 RGDS 誘導体と抗癌剤の併用による癌転移抑制効果，第52回日本癌学会総会，1993，10，仙台。
- 12) 青木美保，濟木育夫，駒澤宏幸，北口博司，佐藤秀頭，小島政芳，小野光則，伊藤 勇，東 市郎：フィブロネクチン由来の合成 RGDS アナログ (R-X-DS) による癌転移の抑制効果，第52回日本癌学会総会，1993，10，仙台。
- 13) 藤井秀二，中島元夫，濟木育夫，青柳高明，鶴尾 隆：アミノペプチダーゼ阻害剤の特異性ががん細胞の基底膜浸潤抑制，第52回日本癌学会総会，1993，10，仙台。
- 14) 西川尚之，駒澤宏幸，小島政芳，小野光則，伊藤 勇，西 則雄，戸倉清一，濟木育夫，東市郎：細胞接着性ペプチド連結硫酸化カルボキシメチル化キチンの癌転移抑制効果，高分子討論会，1993，8，東京。
- 15) 山岸文範，磯部正治，柚木 透，斉藤智裕，斉藤光和，山田 明，唐木芳昭，田沢賢次，藤巻雅夫：上部消化器癌にみられる染色体異常の分子遺伝学的解析。第11回日本ヒト細胞学会大会，1993，6，仙台。
- 16) 山岸文範，磯部正治，柚木 透，斉藤智裕，斉藤光和，山田 明，唐木芳昭，田沢賢次，藤巻雅夫，荻田善一：上部消化器癌における染色体異常の分子遺伝学的解析。第42回日本消化器外科学会総会，1993，大阪。
- 17) 磯部正治，伊藤昭博，野村靖幸，荻田善一：サブトラクション法を用いた新しい和漢薬効果解析法の開発。第10回和漢医薬学会大会，1993，8，富山。
- 18) 磯部正治，山岸文範，堀妃登美，岩城このみ：ヒト第14番染色体由来マーカー DNA の単離と染色体マッピング。日本人類遺伝学会第38回大会，1993，10，東京。
- 19) Isobe M., Yamagishi H.: Fluorescence *in situ* hybridization mapping of human chromosome 14. Human Genome Mapping 93, 1993, 11, 神戸。
- 20) 磯部正治，伊藤昭博，野村靖幸：老化促進マウス (SAM) の大脳皮質で発現増強が認められる遺伝子のサブトラクション法による単離。第16回日本分子生物学会年会，1993年12月，千葉。