

分子疫学研究室

教授：栗原 敏
(兼任)

准教授：浦島 充佳 癌分子分類, 臍帯血研究,
疾病素因, 統計学

教育・研究概要

I. 研究内容

人は同じように見えても、ある人は病気になり、ある人は病気にならない。また同じ病名でも、病理組織像が同じでも、ある患者は治癒し、ある患者は不幸な転帰をたどる。これは、実験研究だけでは解明されないし、かといって個々の患者を診療しているだけでも氷解するものではない。そこで我々は分子生物学と疫学を融合させ、新しい臨床研究の分野を切り開くことにより、この点を解明していく。特に数年間ビタミンDとその受容体遺伝子多型解析、ゲノム研究を含めた病気の分子分類を研究室のメインテーマとする。

分子疫学はあくまで手法である。大学院生には個別にテーマを与え、分子疫学的手法を駆使して世界に発信できるエビデンスを構築してもらう。その過程で、仮説設定、研究デザイン、研究計画書、データモニター、統計ソフト(STATA)を用いての解析、英語論文作成を体験する。並行して、週に1回のラボミーティングにより疫学、生物統計学の基礎、プレゼンテーション能力、コミュニケーション能力、英語能力を養わせる。

II. 研究課題

1. 介入研究

ビタミンDを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験

- 1) 肺癌患者を対象とした術後再発予防試験(ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 2) 消化器癌患者を対象とした術後再発予防試験(ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 3) 卵巣癌患者を対象とした術後再発予防試験(ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 4) 頭頸部癌患者を対象とした術後再発予防試験(ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 5) パーキンソン病神経症状改善試験(ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- 6) アトピー性疾患発症抑制試験
- 7) 喘息発症予防試験

- 8) ステロイド吸入未使用患者喘息発作予防試験
- 9) 喘息発作予防試験

2. 観察研究

- 1) DNAコピー数多型が糖尿病患者の腎合併症に及ぼす影響
 - 2) 臍帯血中ビタミンD濃度と出生時体重の関係
 - 3) 双胎児研究
 - 4) 癌のCGHチップ研究
- ##### 3. グローバルヘルス
- 1) 新興感染症(新型インフルエンザなど)の数理モデル
 - 2) 災害後のメンタルヘルス

III. 教育活動

1. 平成22年度慈恵クリニカルリサーチコース
学内だけでなく学外も対象とし、臨床研究の方法論に関して10回(1回2時間)にわたり夜間セミナーを行った。
2. バイオセキュリティ2010開催

IV. 国家安全保障への関与

昨今のテロ、戦争、新興再興感染症を鑑みると国家が国民の安全を保障できるインフラ整備も急務である。当研究室ではパブリックヘルスの立場から、内閣官房危機管理官アドバイザーをしている。

「点検・評価」

平成22年度は分子疫学研究室が発足して2年目の年であった。平成23年度の目標は、

1. ビタミンDの臨床試験を推進する。
2. ビタミンDに関する新薬を開発し、特許申請する。
3. コピー数多型をゲノム網羅的に探索し、疾病との関係を分子疫学的手法をもってあきらかにする。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Teramoto T, Shimano H, Yokote K, Urashima M. New evidence on pitavastatin: efficacy and safety in clinical studies. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11(5): 817-28.
- 2) Yokoyama K, Urashima M, Ohkido I, Kono T, Yoshida T, Muramatsu M, Niu T, Hosoya T. L-type voltage-dependent calcium channel alpha subunit 1C is a novel candidate gene associated with secondary

hyperparathyroidism : an application of haplotype-based analysis for multiple linked single nucleotide polymorphisms. *Nephron Clin Pract* 2010 ; 115(4) : c237-43.

- 3) Kimura K, Shimano H, Yokote K, Urashima M, Teramoto T. Effects of pitavastatin (LIVALO tablet) on the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO Effectiveness and Safety (LIVES) Study. *J Atheroscler Thromb* 2010 ; 30(17) : 601-9.
- 4) Mezawa H, Sugiura T, Watanabe M, Norizoe C, Takahashi D, Shimojima A, Tamez S, Tsutsumi Y, Yanaga K, Urashima M. Serum vitamin D levels and survival of patients with colorectal cancer : post-hoc analysis of a prospective cohort study. *BMC Cancer* 2010 ; 10 : 347.
- 5) Rocha-Sousa A, Hayashi T, Gomes NL, Penas S, Brandão E, Rocha P, Urashima M, Yamada H, Tsuneoka H, Falcão-Reis F. A novel mutation (Cys83Tyr) in the second zinc finger of NR2E3 in enhanced S-cone syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011 ; 249(2) : 201-8.
- 6) Gorringer KL, George J, Anglesio MS, Ramakrishna M, Etemadmoghadam D, Cowin P, Sridhar A, Williams LH, Boyle SE, Yanaihara N, Okamoto A, Urashima M, Smyth GK, Campbell IG, Bowtell DD ; Australian Ovarian Cancer Study. Copy number analysis identifies novel interactions between genomic loci in ovarian cancer. *PLoS ONE* 2010 ; 5(9) : e11408.
- 7) Suzuki Y, Tamez S, Murakami A, Taira A, Mizuhara A, Horiuchi A, Mihara C, Ako E, Muramatsu H, Okano H, Suenaga H, Jomoto K, Kobayashi J, Takifuji K, Akiyama K, Tahara K, Onishi K, Shimazaki M, Matsumoto M, Ijima M, Murakami M, Nakahori M, Kudo M, Maruyama M, Takahashi M, Washizawa N, Onozawa S, Goshi S, Yamashita S, Ono S, Imazato S, Nishiwaki S, Kitahara S, Endo T, Iiri T, Nagahama T, Hikichi T, Mikami T, Yamamoto T, Ogawa T, Ogawa T, Ohta T, Matsumoto T, Kura T, Kikuchi T, Iwase T, Tsuji T, Nishiguchi Y, Urashima M. Survival of geriatric patients after percutaneous endoscopic gastrostomy in Japan. *World J Gastroenterol* 2010 ; 16(40) : 5084-91.
- 8) Shimada T, Urashima M. Influenza pandemics in Japan during the 20th century. *Jikeikai Med J* 2010 ; 57(3) : 89-99.
- 9) Shimada T, Urashima M. Ecological study : Land cloud cover and suicide in Japan. *Jikeikai Med J*

2010 ; 57(3) : 101-11.

II. 総 説

- 1) 浦島充佳. 【インフルエンザ】季節性インフルエンザの現状. *小児内科* 2010 ; 42(9) : 1489-92.
- 2) 浦島充佳. 【診療ガイドラインをめぐって】診療ガイドライン 欧米の現状 Institute of Medicine (IOM) の役割. *日内会誌* 2010 ; 99(12) : 3047-53.
- 3) 浦島充佳. 統計学シリーズ 感染症数理モデル. *東京小児医会報* 2011 ; 29(3) : 82-7.

III. 学会発表

- 1) 濱 孝憲, 浦島充佳, 志村英二, 須田稔士, 平澤良征, 青木謙祐, 清野洋一, 加藤孝邦, 森山 寛. 頭頸部癌における EGFR ファミリー (HER1~HER4) の遺伝子解析と薬剤感受性の検討. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 仙台, 5 月. [日耳鼻会報 2010 ; 113(4) : 343]

IV. 著 書

- 1) 浦島充佳. II. 薬剤疫学研究により明らかにされた薬効と安全性 1. ジエチルスチルベストロール (diethylstilbestrol: DES). 景山 茂, 久保田潔 (東京大学) 編. 薬剤疫学の基礎と実践. 東京 : 医薬ジャーナル社, 2010. p.25-8.

V. その他

- 1) Urashima M. The Biological Weapon Convention 2010 Meeting of Experts. Geneva, Aug.
- 2) Urashima M. The International Visitor Leadership Program 2010. USA, Apr.