教育研究業績書

2025年05月07日

所属： 食創造科学科　　資格： 教授　　氏名： 義澤　克彦

研究分野	研究内容のキーワード
食品安全学、医薬品安全学、毒性学、毒性病理学、環境科学	視覚毒性、肝臓毒性、乳腺毒性、皮膚毒性、発がん機構
学位	最終学歴
獣医学学士、獣医学修士、医学博士	鳥取大学大学院農学研究科獣医学専攻

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
1 教育方法の実践例		
1.滝川中学校・高等学校ー自分発見セミナー	2020年10月17日	「医療従事者の仕事について～学生時代に身に付けてほしいこと～」講演した。 これまで携わってきた仕事や薬の研究・開発について解説した。「学生時代に友達をたくさん作り人脈を持つこと」「英語をしっかり学び、グローバルな視点を持てるようになること」をアドバイスした。 https://www.takigawa.ac.jp/news/news.php?id=951
2.Meiji Seika ファルマ株式会社講演会「トキシコロジストのための毒性病理学ー眼球毒性ー」	2019年11月7日	眼球の解剖・生理、医薬品による毒性変化について概説した。さらに、最近の臨床試験で問題となっている眼球毒性や網膜毒性のリスク評価に関して解説した。
3.マルホ㈱講演会「皮膚の構造と毒性変化」（画像データ・映像を用いた講義）	2016年7月23日	皮膚毒性について各種実験動物を用いた医薬品の毒性研究の結果を、どのようにヒトへ外挿すべきかの注意点について、ヒト臨床での画像データや映像を見ながら概説し、現在市場にある医薬品あるいは臨床開発中の情報を提供した。
4.小野薬品工業講演会「網膜毒性のメカニズムとリスク評価」（画像データ・映像を用いた講義）	2014年11月9日	網膜毒性について各種実験動物を用いた医薬品の毒性研究の結果を、どのようにヒトへ外挿すべきかの注意点について、ヒト臨床での画像データや映像を見ながら概説し、現在市場にある医薬品あるいは臨床開発中の情報を提供した。
5.ＳＤ育成講座：非病理学者のための病理学講義（画像データを用いた講義）	2014年7月2016年7月	日本トキシコロジー学会主催講習会において、「細胞傷害・細胞死・循環障害・炎症・皮膚毒性」の講義を担当した。その際、各種薬物誘発病変・そのメカニズム・毒性評価における注意点について図表を用いて説明し受講者の理解を深めた。セミナー後のアンケートでは毎年講義を継続してほしいとの意見を多数いただいた。
6.第12回日本毒性病理学会教育セミナー（画像データを用いた講義）	2013年11月6日	「実験動物の乳腺・特殊皮脂腺」について、正常構造、自然発生病変、化学物質による誘発病変を、臨床から病理まで図表・画像データを用いて解説し、医薬品開発上のポイントについて講演した。
7.日本食品化学学会セミナー（画像データを用いた講義）	2010年6月9日	「実験動物モデルを用いたヒト眼科疾患の予防・治療法開発への応用」に関して、各種食品由来物質の実験例、疫学、臨床試験結果などを概説し、各種疾患における食の重要性を強調した。
8.第10回日本毒性病理学会教育セミナー（画像データを用いた講義）	2009年11月7日	「実験動物の眼毒性」について、正常構造、自然発生病変、化学物質による誘発病変を、臨床から病理まで図表を用いて解説した。また、様々な眼球疾患病態モデルの特徴に関しても概説し、医薬品開発上のポイントについて講義した。
9.日本トキシコロジー学会主催講習会（画像データを用いた講義）	2006年8月2010年8月	日本トキシコロジー学会主催講習会において、「呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性」の講義を担当した。その際、各種薬物誘発病変・そのメカニズム・毒性評価における注意点について図表・画像データを用いて説明し、トキシコロジスト資格試験受験者の理解を深めた。
10.日本毒性病理学会スライドコンファレンス「皮膚・乳腺」（画像データを用いた講義）	2001年1月26日	日本毒性病理学会スライドコンファレンス「皮膚・乳腺」において、皮膚の非腫瘍性病変の講義を担当した。その際、実際に経験した各種薬物誘発病変の特徴

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
1 教育方法の実践例		
		に加え、そのメカニズム・毒性評価における注意点について画像データを用いて説明し、受講者（医薬品毒性担当者）の理解を深めた。
2 作成した教科書、教材		
1.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	2021年6月オンデマンド配信	薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
2.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	2020年3月3日	薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
3.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	2019年8月6日	薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
4.「日本毒性学会生涯教育講習会」（非病理学者のための病理学講義）	2016年7月2日	病理学総論の中の「皮膚の構造と毒性変化」を中心に、基本的な用語・診断基準・メカニズムについて図表を用いながら解説した。病理学を学生時代に学んだ経験のある毒性担当者は必ずし多いとは言えないが現状であり、現場の毒性担当者が理解しやすいように、ヒトおよび実験動物の病態について画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
5.「日本毒性学会生涯教育講習会」（非病理学者のための病理学講義）	2015年6月28日	病理学総論の中の「循環障害・炎症」を中心に、基本的な用語・診断基準・メカニズムについて図表を用いながら解説した。病理学を学生時代に学んだ経験のある毒性担当者は必ずし多いとは言えないが現状であり、現場の毒性担当者が理解しやすいように、ヒトおよび実験動物の病態について画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
6.「日本毒性学会生涯教育講習会」（非病理学者のための病理学講義）	2014年7月5日	病理学総論の中の「細胞傷害と細胞死」を中心に、基本的な用語・診断基準・メカニズムについて図表を用いながら解説した。病理学を学生時代に学んだ経験のある毒性担当者は必ずし多いとは言えないが現状であり、現場の毒性担当者が理解しやすいように、ヒトおよび実験動物の病態について画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
7.「日本トキシコロジー学会主催講習会」（呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性）	2010年8月3日	薬剤の全身投与による呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
8.「日本トキシコロジー学会主催講習会」（呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性）	2009年8月3日	薬剤の全身投与による呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しや

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
2 作成した教科書、教材		
		すいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
9.「日本トキシコロジー学会主催講習会」（呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性）	2008年8月3日	薬剤の全身投与による呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
10.「日本トキシコロジー学会主催講習会」（呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性）	2007年8月3日	薬剤の全身投与による呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
11.「日本トキシコロジー学会主催講習会」（呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性）	2006年8月3日	薬剤の全身投与による呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
12.「日本毒性病理学会スライドコンファレンスー皮膚・乳腺ー」（皮膚の非腫瘍性病変）	2001年1月24日	薬剤の全身投与による皮膚毒性の発現は稀である。そこで、このテキストでは実験動物における皮膚の基本構造病変、自然発生性病変および薬剤誘発性病変について画像データを用いて診断ポイントを解説した。薬剤誘発性病変は可能な限りそのメカニズムを説明した。さらにヒトでの病態について比較した。
13.「日本毒性病理学会スライドカンファレンスー耳と眼ー」（眼の薬物誘発病変）	1998年2月2日	眼球毒性は経験することの少ない副作用であることから、これらの情報は実験動物を使用した毒性評価担当者にとっては貴重な情報源である。私は眼球毒性評価の専門家として、実験動物（ラット・マウス・イヌ・サル）を用いた眼球の薬物誘発病変について、各種毒性病変の臨床・病理などの画像データを用いて説明し、その機能障害の種類についても言及した。
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1.日本毒性病理学会ミクロ試験解説	2020年2月12日	昨年の日本毒性病理学会認定毒性病理学専門家試験の解説を、資格認定委員会委員長として実施した。
2.Meiji Seikaファルマ株式会社での講演会	2019年11月7日	トキシコロジストのための毒性病理学ー眼球毒性ーについて医薬研究所で講演した。
3.マルホ株式会社　学術講演会．「皮膚の構造と毒性変化」	2016年7月22日	皮膚毒性について各種実験動物を用いた医薬品の毒性研究の結果を、どのようにヒトへ外挿すべきかの注意点について、ヒト臨床での画像データや映像を見ながら、概説し、現在市場にある医薬品あるいは臨床開発中の情報を提供した。
4.実験病理組織技術研究会.教育講演．「乳腺・特殊皮脂腺の毒性病理」	2016年7月1日	病理標本作製者の基礎教育の一環として、乳腺や特殊皮脂腺の構造・機能・毒性変化について、ヒトの情報を含めて概説した。
5.日本毒性学会．SEND（非臨床試験電子データ標準化）ーその規制動向と実装に向けた企業、CRO,ITベンダーの取り組みー「INHANDの活動とSENDの関係について」	2016年6月29日	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の活動状況と米国FDAとの協力体制についてのupdate報告である。
6.日本農薬株式会社　学術講演会．「眼球毒性のメカニズムとリスク評価」	2016年5月24日	実験動物の眼球毒性について、正常構造、自然発生病変、化学物質による誘発病変を、臨床から病理まで図表を用いて解説した。また、様々な眼球疾患病態モデルの特徴に関しても概説し、農薬・医薬品開発上のポ

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
		イントについて講演した。
7.浜松毒性試験フォーラム．「INHANDの活動とSENDとの密接な関係性について」	2015年10月6日	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の活動状況と米国FDAとの協力体制についてのupsate報告である。
8.日本毒性学会．SD育成講座：非病理学者のための病理学講義「循環障害・炎症」	2015年6月30日	毒性試験にたずさわる研究者に対して、卒後教育の一環として、「循環障害・炎症」に関して、最新情報を盛り込んで講演を行った。
9.日本毒性学会．日本毒性病理学会協賛セミナー：毒性試験における病理ピアレビューの最近の話題（OECD 病理ピアレビューガイダンスの解説）	2015年6月28日	昨年に病理ピアレビューに関するガイダンスがOECDから発行され、その内容に対する問題点について提示した。
10.日本毒性学会．日本毒性病理学会協賛セミナー：毒性試験における病理ピアレビューの最近の話題（病理ピアレビューの概要とGLP 規制の経過）	2015年6月28日	日本毒性病理学会がこれまで取り組んできた病理ピアレビューに関する内容について解説した。
11.日本毒性学会．日本毒性病理学会協賛セミナー：毒性試験における病理ピアレビューの最近の話題（各国の毒性病理学会での考え方と見解）	2015年6月28日	昨年に病理ピアレビューに関するガイダンスがOECDから発行され、その内容に対する各国のコンセンサス・問題点の対応について解説した。
12.小野薬品工業株式会社　学術講演会．「網膜毒性のメカニズムとリスク評価」	2014年11月6日	実験動物の網膜毒性について、正常構造、自然発生病変、化学物質による誘発病変を、臨床から病理まで図表を用いて解説した。また、様々な眼球疾患病態モデルの特徴に関しても概説し、医薬品開発上のポイントについて講演した。
13.浜松毒性試験フォーラム．Pathology Working Groups (PWG)の実際と具体的運用方法	2014年10月6日	医薬品・化学物質の毒性試験では、毒性病理学者の診断が開発上のキーポイントとなることが多く、毒性病理学者の経験・実力に頼らざるを得ないところがある。稀に、その診断・判断が誤っていることもあり、その場合にはPathology Working Groups (PWG)を結成して、再診断・判断を実施することになる。具体的な事例を提示し解説した。
14.日本毒性学会．医薬品・化学物質開発において毒性病理学が果たす役割：毒性病理学の国際動向について	2014年7月1日	日本毒性病理学会の立場から、医薬品・化学物質開発における毒性病理学者の役割について、国際的な見解を発表した。
15.日本毒性病理学会主催第14回教育セミナー．INHAND解説：乳腺・ジンバル腺・包皮腺・陰核腺・肛門周囲腺.	2013年11月6日	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の乳腺グループの代表として、世界で統一した病理所見用語とクライテリアについて講演した。ヒト、げっ歯類、イヌ、サルを含めて、比較病理学的な視点からの講演である。
16.日本毒性病理学会.INHAND進捗状況「乳腺・ジンバル腺・包皮腺・陰核腺」	2011年1月29日	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の乳腺グループの代表として、世界で統一した病理所見用語とクライテリアについて講演した。日本毒性病理学会からの依頼講演である。
17.日本毒性病理学会第23回スライドカンファレンス．眼とその附属器および耳の解剖ならびに毒性変化.	2011年1月28日	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の感覚器グループの代表として、世界で統一した病理所見用語とクライテリアについて講演した。日本毒性病理学会からの依頼講演である。
18.日本食品化学学会．動物モデルを用いたヒト眼科疾患の予防・治療法開発への応用.	2010年6月5日	ヒト眼科疾患、特に網膜色素変性症と加齢黄斑変性症の疫学・症状・治療について総括した。さらに、これらの疾患の予防に寄与すると考えられる食品由来抗酸化物質について、モデル動物での有効性と疫学データや臨床試験データを紹介し、モデル動物での薬効評価の有用性・必要性について示した。日本食品化学学会からの依頼講演である。
19.2009年度「知の市場」．毒性評価とその概要　「ダイオキシンの毒性」	2009年12月5日	ダイオキシン化合物についての全般的な情報に加え、NTPで実施されたTCDD, PCB126, PeCDFのラット癌原性試験結果と、これまでのヒトの疫学データを比較した。招待講演である。
20.日本毒性病理学会教育セミナー．眼毒性(網膜毒性)発症における分子生物的変化.	2009年11月8日	「実験動物の眼毒性」について、正常構造、自然発生病変、化学物質による誘発病変を、臨床から病理まで図表を用いて解説した。また、様々な眼球疾患病態モ

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
		デルの特徴に関しても概説し、医薬品開発上のポイントについて講演した。日本毒性病理学会からの招待講演である。
21.日本毒性病理学会. Toxicologic Pathology Aspects of Chemically Induced Cardiovascular Toxicity, as Seen in National Toxicity Parogram (NTP) Studies.	2009年1月30日	NTP試験でこれまでに観察された化学物質誘発心臓・血管系毒性に関しての講演である。日本毒性病理学会からの招待講演である。
22.日本毒性病理学会スライドコンファレンスー皮膚・乳腺ー（皮膚の非腫瘍性病変）.	2001年1月26日	薬剤の全身投与による皮膚毒性の発現は稀である。実験動物における皮膚の基本構造病変、自然発生性病変および薬剤誘発性病変について画像データを用いて診断ポイントを解説した。薬剤誘発性病変は可能な限りそのメカニズムを説明した。さらにヒトでの病態について比較した。日本毒性病理学会からの招待講演である。
23.日本毒性病理学会スライドコンファレンス「眼と耳」：眼の薬物誘発病変.	1998年2月１日	眼球毒性は経験することの少ない副作用であることから、これらの情報は実験動物を使用した毒性評価担当者にとっては貴重な情報源である。実験動物（ラット・マウス・イヌ・サル）を用いた眼球の薬物誘発病変について、各種毒性病変の臨床・病理などの画像データを用いて説明し、その機能障害の種類についても言及した。
4 その他		
1.武庫川女子大学バイオサイエンス研究所　運営委員	2020年4月～現在	
2.武庫川女子大学　動物実験委員会委員・実験動物管理者	2019年4月～現在	武庫川女子大学実験動物委員会メンバーとして、獣医師ならびに実験動物学の専門家として参加している。
3.日本毒性病理学会　Journal of Toxicologic Pathology(JTP)学術賞 JTP業績賞	2019年2月1日	過去5年間(2014-2018)の引用回数が一番多い下記の論文に対して、業績賞が授与された。 Emoto Y, Yoshizawa K*, Kinoshita Y, Yuki M, Yuri T, Yoshikawa Y, Sayama K, Tsubura A （*責任著者）. Green tea extract-induced acute hepatotoxicity in rats. J Toxicol Pathol 27: 163-174, 2014.
4.日本毒性病理学会　Journal of Toxicologic Pathology(JTP)学術賞 JTP症例報告賞	2015年1月	
5.第5回和田喜代子賞　優秀業績賞（関西医科大学）	2014年5月	
6.平成25年度教員評価優秀賞（関西医科大学）	2014年3月31日	関西医科大学教員評価委員会により、教育活動、研究活動、大学運営、社会貢献の領域において評価され、平成23年度の優秀賞を受賞した（100点中89点の成績）
7.平成24年度教員評価優秀賞（関西医科大学）	2013年3月31日	関西医科大学教員評価委員会により、教育活動、研究活動、大学運営、社会貢献の領域において評価され、平成23年度の優秀賞を受賞した（100点中84点の成績）.
8.日本毒性病理学会　Journal of Toxicologic Pathology(JTP)学術賞 JTP最優秀論文賞	2013年2月	
9.関西医科大学　実験動物飼育共同施設委員会委員	2012年4月1日2017年3月31日	関西医科大学実験動物施設の委員として、実験動物（ラット・マウス）の取り扱い・飼育・実験方法・解剖などを、大学院生を中心に指導している。また、獣医師・獣医病理学者として、実験動物の検疫業務の一部（解剖・病理検査）を実験動物施設担当者に指導していた。
10.平成23年度教員評価優秀賞（関西医科大学）	2012年3月31日	関西医科大学教員評価委員会により、教育活動、研究活動、大学運営、社会貢献の領域において評価され、平成23年度の優秀賞を受賞した（100点中80点の成績）。
11.(財)食品農医薬品安全性評価センター　望月喜多司記念賞　奨励賞	2005年3月	
12.第130回日本獣医学会学術集会　プレナリーセッション賞	2000年10月	

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
1 資格、免許		
1.食創造科学科　学科長	2024年4月～現在	
2.食創造科学科　幹事教授	2020年4月～2024年3月	
3.International Academy of Toxicologic Pathology, Fellow	2010年6月1日	日米欧で毒性病理評価を担当するために、毒性病理学専門家の国際免許状を取得した。
4.日本毒性学会認定トキシコロジスト	2002年10月1日	医薬品・化学物質の毒性評価における日本での専門家資格を取得した。
5.博士（医学）	2000年8月	
6.一般毒物劇物取扱者	1997年8月1日	化学物質の基礎知識とヒトでの副作用を理解するために、取扱に関する国家資格を取得した。
7.危険物取扱免状（乙種・甲種）	1997年2月1日	有機溶媒の基礎知識とヒトでの副作用を理解するために、取扱に関する国家資格を取得した。
8.日本毒性病理学会認定毒性病理学専門家	1996年4月1日	医薬品・化学物質の毒性病理評価における日本での専門家資格を取得した。
9.日本獣医病理学専門家協会会員	1994年4月1日	実験動物学を含めた動物病理評価における日本での専門家資格を取得した。
10.獣医師免許	1989年４月1日	動物医療の国家資格を取得した。
11.高等学校教諭二級普通免許状(理科)	1987年4月1日	理科（生物）の教員免許状を鳥取県教育委員会から取得した。
2 特許等		
1.環状テトラペプチド化合物およびその用途	2005年6月16日	発明者： 佐藤 茂樹,浦野 泰治,襲田 一彦,保坂 充,澤田 弘造,井上 隆幸,森 泰亮,高垣 章二,藤村 高穂,松岡 秀明,義澤 克彦 出願人/特許権者： 藤沢薬品工業株式会社 代理人(1件)： 高島 一 公報種別： 公表公報 出願番号（国際出願番号）： 特願2003-558036 公開番号（公開出願番号）： 特表2005-517683 出願日： 2002年12月27日 公開日（公表日）： 2005年06月16日
2.血小板減少作用の少ない免疫抑制剤の新規選択方法	2004年1月22日	発明者： 藤村 高穂,森 泰亮,義澤 克彦,高田 葉子,荒森 一朗,松岡 秀明,宇波 明,能登 貴久 出願人/特許権者： アステラス製薬株式会社 代理人(1件)： 濱井 康丞 公報種別： 再公表公報 出願番号（国際出願番号）： JP2003008621 公開番号（公開出願番号）： WO2004-007758 出願日： 2003年07月07日 公開日（公表日）： 2004年01月22日
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1.神戸女子大学健康福祉学部との共同研究（吉川教授）	2020年3月1日～現在	γ-シクロデキストリン包摂α－リポ酸の運動時における腎臓への影響をについて共同研究を実施中である。
2.ヤエガキ醗酵技研㈱との共同研究	2019年4月1日～現在	酒粕由来のプロファインの各種疾患における有効性・安全性研究を実施中である。
3.甲陽ケミカル（株）との共同研究	2019年4月～現在	キトサンオリゴ糖の有効性について共同研究中である。
4.ニチレイバイオサイエンス㈱との共同研究	2019年4月～2022年3月	アセロラの各種眼科疾患での有効性研究を共同研究した。
5.セラバイオファーマ（株）との共同研究	2018年4月～2019年3月	「クルクミン製剤を用いた網膜色素変性症動物モデルでの新規治療法の確立」について実施した。
6.鳥取大学農学部獣医外科学教室との共同研究（岡本教授）	2016年4月～2023年3月	「キチン・キトサンオリゴ糖を用いた乳癌動物モデルでの新規治療法の確立」について共同研究を実施した。
7.甲子園大学栄養学部との共同研究（ゆり教授・吉岡助教）	2016年4月～2022年8月	「キチン・キトサンオリゴ糖を用いた乳癌動物モデルでの新規治療法の確立」について共同研究を実施した。
8.伊藤園㈱との共同研究	2013年4月～2017年3月	「食品由来抗酸化物質（緑茶抽出物）を用いた網膜色素変性症動物モデルでの新規治療法の確立」について実施した。
9.静岡大学農学部細胞生物学教室との共同研究（茶山准教授）	2013年4月～2019年3月	「食品由来抗酸化物質（緑茶抽出物）を用いた網膜色素変性症動物モデルでの新規治療法の確立」について

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
10.サントリーウェルネスとの共同研究	2012年4月～2020年3月	実施した。 「アラキドン酸及びミード酸によるMNU 誘発網膜色素変性症動物モデルの病態制御とその分子機構」について実施した。
11.富山大学医学部公衆衛生学講座との共同研究（浜崎准教授）	2012年4月～2020年3月	「アラキドン酸及びミード酸によるMNU 誘発網膜色素変性症動物モデルの病態制御とその分子機構」について実施した。
4 その他		
1.米国国立 環境健康科学研究所（National Institutes of Health / National Institute of Environmental Health Sciences客員研究員	2004年2月20日2005年3月30日	客員研究員として、ダイオキシンの毒性・発癌機構研究、カバカバ（抗不安作用を有するサプリメント）の肝臓毒性機構研究、化学物質誘発の心臓血栓症発生機構研究に従事した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
1.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	単	2023年4月Ondemand配信	日本毒性学会	著者：義澤克彦 薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説する。
2.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	単	2022年4月Ondemand配信	日本毒性学会	著者：義澤克彦 薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説する。
3.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	単	2021年4月Ondemand配信	日本毒性学会	著者：義澤克彦 薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説する。
4.「日本毒性学会主催講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）	単	2020年3月	日本毒性学会	著者：義澤克彦 薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説する。
5.Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pasticide Residues, Geneva, Switzerland, 17-26 September 2019（査読付）	共	2020年1月	FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, WORLD HEALTH ORGANIZATION, Rome 2019	FAO/WHOの残留農薬に関するJoint Meetingでの公的文書である。分担執筆を行った。
6.「日本毒性学会主催	単	2019年8月	日本毒性学会	著者：義澤克彦

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
講習会」（神経毒性・感覚器毒性・運動器毒性）				薬剤の全身投与による神経毒性、感覚器毒性、運動器毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
7. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pasticide Residues, Geneva, Switzerland, 18-27 September 2018（査読付）	共	2019年1月	FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, WORLD HEALTH ORGANIZATION, Rome 2018	FAO/WHOの残留農薬に関するJoint Meetingでの公的文書である。分担執筆を行った。
8. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pasticide Residues, Geneva, Switzerland, 12-21 September 2017（査読付）	共	2018年1月	FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, WORLD HEALTH ORGANIZATION, Rome 2017	FAO/WHOの残留農薬に関するJoint Meetingでの公的文書である。分担執筆を行った。
9. Skin Permeation and Disposition of Therapeutic and Vosmeceutical Compounds.（査読付）	共	2017年12月	Springer	化学物質による皮膚刺激性に関する章を執筆した。 ページ：291-296 Chapter 25 Skin Damage Caused by Chemical Application. Katsuhiko Yoshizawa, Yuichi Kinoshita, Akiko Takenouchi, and Airo Tsubura
10. Boorman's Pathology of the Rat（Chapter 20: Specialized Sebaceous Glands-Zymbal's Gland, Preputial Gland, Clitoral Gland, and Perianal Gland).（査読付）	共	2017年12月	Elsevier	著者：Yoshizawa K pp347-365. 実験動物であるラットの病理学テキストは限られている。世界中の実験動物学者が結集し最新のテキストが来年に発行される。その一部のチャプター（特殊皮脂腺）を責任執筆した。記載内容はラットのみならず、マウス、イヌ、ウサギ、サル、ヒトにも言及し、比較組織学・病理学的な内容となっている。特殊皮脂腺に関して、このようにまとまった内容で多数の画像データが掲載されたテキストはこれまでにはないと考えている。
11. Animal Models for the Study of Human Disease（N-Methyl-N-nitrosourea animal models for retinitis pigmentosa, In: Animal Models for the Study of Human	共	2017年7月1日	Elsevier, Academic Press	著者：義澤克彦，榎本祐子，桑田満喜，螺良愛郎 ページ：117-144 ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを紹介した。さらに、それを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤、DHA、緑茶抽出物、クルクミン、アラキドン酸）について解説した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
Disease), 2nd edition（査読付）				
12.新毒性病理学（査読付）	共	2017年3月	西村書店	著者：義澤克彦 実験動物の毒性病理学テキストの改訂版が来年に発行され、内容が一新されている。その一部のチャプター（眼球・付属器）を責任執筆した。記載内容はラットのみならず、マウス、イヌ、ウサギ、サル、ヒトにも言及し、比較組織学・毒性病理学的な内容となっている。多数の画像データが掲載されたテキストであり、実験動物を扱う研究者、毒性担当者および毒性病理学者の最適のテキストと考えられる。
13.Recent Advances in Eye Research (N-Methyl-N-Nitrosourea-Induced Retinal Degeneration in Rats: A Reliable Animal Model of Retinitis Pigmentosa for the Development of New Therapeutic Strategies)（査読付）	共	2016年1月	Nova Science Publishers	著者：義澤克彦，川中（木村）彩子 ページ：254-256 ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説した。網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット網膜変性症モデルの病態経過・メカニズムを紹介し、このモデルを用いた病態抑制実験例並びに臨床試験への適応例について解説した。この動物モデルはヒトの網膜色素変性症治療薬のスクリーニング方法として、世界中で使用されている。
14.Encyclopedia of Toxicology, 3rd Ed. (Methylnitrosourea)（査読付）	共	2014年4月	Elsevier	著者：螺良愛郎，義澤克彦，佐々木朋 ページ：321？323 ニトロソ尿素は遺伝毒性物質であり、ヒトをはじめ様々な実験動物において発がん性が報告されている。ニトロソ尿素の化学物質としての特徴、毒性の種類とそのメカニズム、発がんターゲットの種類とそのメカニズムについて概説した。ニトロソ尿素ついてまとまった内容の書物はこれまでになく、実験者にとって利用価値が高いと考えられる。
15.Animal Models for the Study of Human Disease (N-Methyl-N-nitrosourea animal models for retinitis pigmentosa, In: Animal Models for the Study of Human Disease)（査読付）	共	2013年4月	Elsevier	著者：義澤克彦，桑田満喜，螺良愛郎 ページ：117-142 ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを紹介した。さらに、それを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤、DHA）について解説した。
16.「病気の分子形態学」（薬物誘発網膜変性）（査読付）	共	2011年9月	学際企画	網著者：義澤克彦，桑田満喜，螺良愛郎 ページ：354-356 膜毒性は経験することの少ない副作用であることから、これらの情報は実験動物を使用した毒性評価担当者にとっては貴重な情報源である。私は眼球毒性評価の専門家として、実験動物（ラット・マウス）を用いた網膜の薬物誘発病変について、各種毒性病変の臨床・病理などの画像データを用いて説明し、その機能障害の種類についても言及した。
17.「病気の分子形態学」（薬剤性心筋障害）（査読付）	共	2011年9月	学際企画	著者：義澤克彦，Abraham Nyska ページ：194-196 薬剤の全身投与による心臓毒性について、ヒトの臨床、検査方法、治療方法について概説した。さらに、実験動物を用いた毒性試験で観察される病態について画像データを用いて解説した。
18.「病気の分子形態学」（薬剤による歯の障害とそのメカニズム）（査読付）	共	2011年9月	学際企画	著者：義澤克彦，川中（木村）彩子 ページ：254-256 様々な薬剤の全身投与により、ヒトや実験動物の歯に影響をもたらすことが知られており、その病態は、色調異常、構造異常、発が

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
				ん、栄養・代謝障害に起因した二次的変化に大別される。これらの病態の種類・特徴とそのメカニズムについて画像データを用いて解説した。
19.病気の分子形態学」（誘発白内障）（査読付）	共	2011年9月	学際企画	著者：桑田満喜，義澤克彦，螺良愛郎 ページ：351-353 失明の最大原因である白内障に関して、ヒトの疫学・病変の種類・治療法・予防法を概説し、その有用な動物モデルであるニトロソ尿素誘発ラット白内障モデルの特徴やメカニズムについて解説した。
20.創薬研究のストラテジー．下巻．（皮膚毒性）（査読付）	共	2011年3月	金芳堂	著者：義澤克彦，佐々木朋，螺良愛郎 ページ：116-121 皮膚毒性はその発現機序により、皮膚に触れて起こる摂食性皮膚炎、紫外線との複合作用により起こる光過敏症、接触性蕁麻疹、化学ざ瘡、色素沈着、薬疹、毛の異常、爪の異常、腫瘍に大別される。これらの皮膚毒性の特徴を概説した。
21.胎児期のアラキドン酸が乳癌発症に及ぼす影響.	共	2010年4月	厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）　分担研究報告書.	研究分担者：螺良愛郎 研究協力者：義澤克彦、佐々木朋 ヒト乳癌細胞移植マウスモデルならびにN-メチル－N-ニトロソ尿素誘発乳腺発がんラットモデルを用いて、アラキドン酸補給が乳癌発症ならびに進展に及ぼす影響について、曝露次期の検討を交えて明確にした。
22.「日本電子顕微鏡学会モノグラフ 病気の形態学」（白内障）（査読付）	共	2002年9月	学際企画	著者：義澤克彦，螺良愛郎 ページ：117-118 失明の最大原因である白内障に関して、ヒトの疫学・病変の種類・治療法・予防法を概説し、その有用な動物モデルであるニトロソ尿素誘発ラット白内障モデルの特徴やメカニズムについて解説した。
23.「日本毒性病理学会スライドコンファレンスー皮膚・乳腺ー」（皮膚の非腫瘍性病変）	共	2001年1月	日本毒性病理学会	著者：義澤克彦，松本正博，大石裕司 薬剤の全身投与による皮膚毒性の発現は稀である。そこで、このテキストでは実験動物における皮膚の基本構造病変、自然発生性病変および薬剤誘発性病変について画像データを用いて診断ポイントを解説した。薬剤誘発性病変は可能な限りそのメカニズムを説明した。さらにヒトでの病態について比較した。
24.Retinal degenerative diseases and experimental therapy.(Animal model for retinitis pigmentosa. Retinal degeneration induced by N-methyl-N-nitrosourea in rodents and spontaneous occurrence in rd gene carrying mice).（査読付）	共	1999年4月	Kluwer Academic/ Plenum Publishers	著者：Nambu H, Yuge K, Nakajima M, Takahashi K, Miki H, Uyama M, Yoshizawa K, Uemura Y, Tsubura A. ページ：373-381 ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、その動物モデル、特にrd遺伝子を持つマウスの病態の特徴について記載している。さらに、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを紹介し、治療法開発への利用の可能性を記載した。
25.「日本毒性病理学会スライドカンファレンスー耳と眼ー」（眼の薬物誘発病変）		1998年2月	日本毒性病理学会	著者：螺良愛郎，義澤克彦 眼球毒性は経験することの少ない副作用であることから、これらの情報は実験動物を使用した毒性評価担当者にとっては貴重な情報源である。私は眼球毒性評価の専門家として、実験動物（ラット・マウス・イヌ・サル）を用いた眼球の薬物誘発病変について、各種毒性病変の臨床・病理などの画像データを用いて説明し、その機能障害の種類についても言及した。
26.「日本毒性学会生涯教育講習会」（非病理学者のための病理	共	2014年7月、2015年6月、2016年7月	日本毒性学会	著者：義澤克彦 病理学総論の中の「細胞傷害と細胞死」、「循環障害・炎症」、「皮膚の組織と毒性変化」を中心に、基本的な用語・診断基準・メ

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
学講義）				カニズムについて図表を用いながら解説した。病理学を学生時代に学んだ経験のある毒性担当者は必ずし多いとは言えないが現状であり、現場の毒性担当者が理解しやすいように、ヒトおよび実験動物の病態について画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
27.「日本トキシコロジー学会主催講習会」（呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性）	共	2006年7月、2007年7月、2008年7月、2009年7月、2010年8月	日本毒性学会	著者：義澤克彦 薬剤の全身投与による呼吸器毒性、皮膚毒性、血液・造血毒性、免疫毒性について、毒性専門家認定試験を受験する方々を対象にテキストを作成した。これらの臓器の正常構造・機能をはじめ、各種臨床検査方法、自然発生病変、薬剤誘発病変とメカニズム、薬剤開発における注意点などを、現場の毒性担当者が理解しやすいように、画像データを豊富に盛り込みながら解説した。
2 学位論文				
1.Mechanisms of photoreceptor cell apoptosis induced by N-methyl-N-nitrosourea in Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	1999年11月	Laboratory Investigation 79, 1359-1367.	著者：Yoshizawa K, Nambu H, Yang J, Oishi Y, Senzaki H, Shikata N, Miki H, Tsubura A. ７週齢雌ＳＤ系ラットにMNUを単回投与して経時的に、形態学的検査、アポトーシス発現、視細胞DNAアルキル化の状態、網膜におけるBcl-2並びにBax蛋白の発現、caspase3,6,8の活性測定を実施した。MNU投与12時間から視細胞DNAのアルキル化が出現し、Bcl-2発現抑制並びにBax発現増加、caspase3,6,8の活性増強が観察され、視細胞アポトーシスの引き金になっていることが示された。MNUによる視細胞アポトーシスのカスケードを明らかにした初めての報告であり、ヒト網膜色素変性症治療のヒントになりえるかもしれない。
3 学術論文				
1.International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND): Nonproliferative and Proliferative Lesions of Nonrodent Ocular Tissues	共	2024年10月	Toxicologic Pathology 2024 (Vol. 51, Issue 8)	Schafer, KA; Atzpodien, E; Bach, U; Bartoe, J; Booler, H; Brassard, J; Farman, C; Kochi, M; Lejeune, T; Meseck, E; Nolte, T; Ramos, M; Short, B; Sorden, S; Teixeira, L; Turner, O; Walling, B; Yekkala, K; Yoshizawa, K. The INHAND (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions) Project (www.toxpath.org/inhand.asp) is a joint initiative of the Societies of Toxicologic Pathology from Europe (ESTP), Great Britain (BSTP), Japan (JSTP), and North America (STP) to develop an internationally accepted nomenclature for proliferative and nonproliferative lesions in laboratory animals. The purpose of this publication is to provide a standardized nomenclature for classifying lesions observed in ocular tissues (eyes and glands and ocular adnexa) from laboratory nonrodent species (rabbits, dogs, minipigs, and nonhuman primates) used in nonclinical safety studies with an emphasis on ocular-targeted dosing.
2.Olprinone, a selective phosphodiesterase Ⅲ inhibitor, has protective effects in a septic rat model after partial hepatectomy and primary rat hepatocyte（査読付）	共	2024年6月29日	International Journal of Molecular Sciences 2024, 25, 7189. https://doi.org/10.3390/ijms25137189	Masaya Kotsuka, Tetsuya Okuyama, Yuki Hashimoto, Hiroaki Kitade, Mikio Nishizawa, Katsuhiko Yoshizawa, Richi Nakatake Olprinone (OLP) is a selective inhibitor of phosphodiesterase III and is used clinically in patients with heart failure and those undergoing cardiac surgery; however, little is known about its hepatoprotective effects. This study aimed to investigate whether OLP has protective effects in in vivo and in vitro rat models of endotoxin-induced liver injury after hepatectomy and to clarify the mechanisms of action of OLP.
3.Hepatoprotective effects of baicalein against liver ischemia reperfusion injury and partial hepatectomy in a	共	2024年5月10日	Molecular Biology Reports (2024) 51:643	Tetsuya Okuyama, Richi Nakatake, Kentaro Ito, Morihiko Ishizaki, Hidesuke Yanagida, Hiroaki Kitade, Katsuhiko Yoshizawa, Yukinobu Ikeya, Mikio Nishizawa, Mitsugu Sekimoto. Male Sprague-Dawley rats received either baicalein (5 mg/kg) or saline intraperitoneally and underwent a 70% hepatectomy 15 min after hepatic ischemia. After reperfusion, liver and

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
rat model（査読付）				blood samples were collected. Survival was monitored 30 min after hepatic ischemia and hepatectomy. In interleukin 1β (IL-1β)-treated primary cultured rat hepatocytes, the influence of baicalein on inflammatory mediator production and the associated signaling pathway was analyzed. Baicalein treatment attenuates HIRI+PH-induced liver injury and may promote survival. This potential hepatoprotection may be partly related to suppressing inflammatory gene induction through the inhibition of NF-κB activity and Akt signaling in hepatocytes.
4.Effect of A Standardized Extract of Cultured Lentinula edodes Mycelia on Liver Ischemia-Reperfusion（査読付）	共	2024年1月11日	Nutrients 2024, 16, 256. https://doi.org/10.3390/nu16020256	Richi Nakatake, Tetsuya Okuyama, Morihiko Ishizaki, Hidesuke Yanagida, Hiroaki Kitade, Katsuhiko Yoshizawa, Mikio Nishizawa, Mitsugu Sekimoto. A standardized extract of cultured Lentinula edodes mycelia (ECLM, AHCC®) has been shown to have beneficial effects on organ metabolism. ECLM has been indicated to have liver protective properties by suppressing inflammatory responses. The pathogenesis of hepatic ischemiareperfusion injury is thought to involve the induction of inflammatory mediators. However, whether ECLM affects inflammatory mediators caused by warm hepatic ischemia-reperfusion injury and partial hepatectomy (HIRI+PH) has not been clarified. In this study, we evaluated the protective effects of ECLM against liver damage caused by HIRI+PH. Rats were fed a normal diet (HIRI+PH) or a normal diet with 2% ECLM (HIRI+PH and ECLM) for ten days, then the liver and duodena ligament were clamped and subjected to 15 min of hepatic ischemia.
5.Sulforaphane Is Protective Against Warm Ischemia/Reperfusion Injury and Partial Hepatectomy in Rats.（査読付）	共	2024年1月1日	International Journal of Molecular Sciences 2024, 25(1), 579. https://doi.org/10.3390/ijms25010579	Richi Nakatake, Tetsuya Okuyama, Yuki Hashimoto, Morihiko Ishizaki, Hidesuke Yanagida, Hiroaki Kitade, Katsuhiko Yoshizawa, Mikio Nishizawa, Mitsugu Sekimoto. Sulforaphane (SFN) has various beneficial effects on organ metabolism. However, whether SFN affects inflammatory mediators induced by warm hepatic ischemia/reperfusion injury (HIRI) is unclear. To investigate the hepatoprotective effects of SFN using an in vivo model of HIRI and partial hepatectomy (HIRI+PH), rats were subjected to min of hepatic ischemia with blood inflow occlusion, followed by 70% hepatectomy and release of the inflow occlusion. SFN (5 mg/kg) or saline was randomly injected intraperitoneally 1 and 24 h before ischemia. Alternatively, ischemia was prolonged for 30 min to evaluate the effect on mortality. SFN may have hepatoprotective effects in HIRI+PH in part by inhibiting the induction of inflammatory mediators such as TNF-α via suppression of NF-κB in hepatocytes.
6.ストレプトゾシン誘発糖尿病性白内障モデル ラットにおけるアセロラ投与による影響（査読付）	共	2023年10月2日	Functional Food Research 19, 90-99, 2023	茶谷桃花，斎藤直美，吉岡正浩，木下勇一，中村花恵，橋本優希，竹之内明子，義澤克彦 【目的】白内障とは，水晶体が白濁し視力が低下する病気であり，失明原因として世界で最も多い．白濁の原因には酸化ストレスが関与しているとされている．また，糖尿病は生活習慣病の主要な疾患であり，糖尿病を罹患する患者は白内障の発症も進行も早い．本研究では，ストレプトゾシン（STZ）誘発糖尿病性白内障モデルラットを用いて，ビタミンC を多く含有し，抗酸化作用を持つアセロラパウダーVC30 で作成したアセロラ水（AW）投与による影響を検証した． 【結果】STZ を投与した群は高血糖状態が続き，2% および4%AW 摂取による改善は認められなかった．膵臓所見は，STZ を投与した群でランゲルハンス島の小型化や数の減少が観察され，2% および4%

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
				AW 摂取による改善は認められなかった．スリットランプによる観察では，STZ を投与した群で白濁が観察され，病理組織学的評価では，水晶体繊維の膨化や空胞化，異所性核などの異常がみられた．2% および4%AW 摂取による水晶体の病理変化の軽減は認められなかった．
7.COMBINATION THERAPY WITH A SENSE OLIGONUCLEOTIDE TO INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHASE MRNA AND HUMAN SOLUBLE THROMBOMODULIN IMPROVES SURVIVAL OF SEPSIS MODEL RATS AFTER PARTIAL HEPATECTOMY（査読付）	共	2023年4月	SHOCK, Vol. 60, No. 1, pp. 84-91, 2023	Richi Nakatake, Tetsuya Okuyama, Masaya Kotsuka, Morihiko Ishizaki, Hiroaki Kitade, Katsuhiko Yoshizawa, Rene H. Tolba, Mikio Nishizawa, and Mitsugu Sekimoto. Sepsis after a major hepatectomy is a critical problem. In this study, the combination therapy of SO1 and a low dose of rTM was evaluated for hepatoprotection in a rat septic shock model after partial hepatectomy.
8.N-メチル-N-ニトロソ尿素誘発白内障モデルにおける酸化ストレスの関与とプロファイン®の白内障病態抑制効果（査読付）	共	2023年3月	Functional Food Research 19 (2023)	Momoka Chatani, Rinka Umeda, Eriko Tsuchiya, Natsumi Yuge, Yuki Hashimoto, Takafumi Iguchi, Kazuhiko Yamashita, Yoshiharu Okamoto, Katsuhiko Yoshizawa. [Purpose] MNU-induced rat cataract model has been used as a screening system for therapeutic effects of new drugs. The involvement of oxidative stress in this model was clarified, and the pathological inhibitory effect of Profine® (PF) derived from sake lees, which has antioxidant properties, was examined. [Discussion] Oxidative stress in the lens was involved in the progression of MNU-induced cataract. The inhibitory effect of PF on the pathogenesis was also observed. The inhibitory effect may be related to the excellent antioxidant effect of PF.
9.N- メチル-N- ニトロソ尿素誘発白内障 モデルにおけるアセロラの病態抑制効果（査読付）	共	2023年3月	New Food Industry 65, 143-151, 2023	Momoka Chatani, Naomi Saito, Masahiro Yoshioka, Yuichi Kinoshita, Hanae Nakamura, Yuki Hashimoto, Akiko Takenouchi, Katsuhiko Yoshizawa. (Purpose) Vision plays an important role in obtaining information from the outside world. Cataract is one of the top ophthalmic diseases that cause blindness in which the lens becomes cloudy due to oxidative stress. In this study, we investigated the effect of acerola water, prepared with acerola powder VC30 containing a high vitamin C content and antioxidant properties, on cataract development and the suppression of cataract development in MNU-induced cataract model rats. (Conclusion) 4% acerola water tended to reduce MNU-induced cataract lesions. The inhibitory effect may be related to the superior antioxidant properties of AW.
10.Mechanism of cystogenesis by Cd79α-driven, conditional mTOR activation in developing mouse nephrons（査読付）	共	2023年1月10日	Scientific Reports 13, 508, 2023	Linh Tran Nguyen Truc, Satoshi Matsuda, Akiko Takenouchi, Quynh Tran Thuy Huong, Yui Kotani, Tatsuhiko Miyazaki, Hiroaki Kanda, Katsuhiko Yoshizawa, Hiroyasu Tsukaguchi. Polycystic kidney disease (PKD) is a common genetic disorder arising from developmental and postnatal processes. Defects in primary cilia and their signaling (eg, mTOR) underlie the pathogenesis. However, how mTOR regulates tubular integrity remains unclear. The paucity of faithful models has limited our understanding of pathogenesis and, therefore, the refinement of therapeutic targets. To understand the role of mTOR in early cystogenesis, we studied an in-house mouse model, Cd79a-Cre;Tsc1ff (Cd79a-

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
				Tscl KO hereafter), recapitulating human autosomal-dominant PKD histology. Cre-mediated Tscl depletion driven by the promoter for Cd79a, a known B-cell receptor, activated mTORC1 exclusively along the distal nephron from embryonic day 16 onward.
11.Effect of Dietary Supplementation and Intranasal Administration of Soybean Extract on Resistance to Influenza Virus Infection in Mice（査読付）	共	2022年12月	Food & Nutrition Journal 6: 255. https://www.doi.org/ 10.29011/ 2575-7091.100155	Miyu Nakayama, Emiko Nagai, Kae Yoshioka, Yuka Horio, Ryosuke Morimoto, Ritsuko Koketsu, Yoshinobu Okuno, Toshiki Enomoto, Hiroshi Inui, Katsuhiko Yoshizawa, Yuji Isegawa. Soybean extract is known to have an anti-influenza virus effect on cultured cells. However, the antiviral effect of specifically the soybean component, without interference from other components in the extract, has not been determined. Moreover, studies on the antiviral effect of soybean in vivo are scarce. We revealed that the viral resistance of cells was dependent on the soybean component of the extract. Therefore, we aimed to examine the anti-influenza virus effect of soybean both in the form of diet and hot water extract in vivo in mice. Balb/c mice were fed either CE-2 (containing soybean components) or AIN-76 (containing no soybean component) diet for 1 week.
12.高たんぱく食を給餌して高強度の運動負荷を与えたマウスの運動パフォーマンスへの影響（査読付）	共	2022年9月	Functional Food Research 18 https://doi.org/ 10.32153/ffr.ffr22-0705	橋本優希，義澤克彦，井原希，中田大介，寺尾啓二，竹之内明子，内藤行喜，安井裕之，吉川豊 【目的】高たんぱく（high protein, HP）食は，糖質摂取量を制限し，たんぱく質で補う食事法であり，血糖値や血中脂質の調節等に効果があるとされている。そのため、たんぱく質摂取量の多いアスリートに特に注目されている．運動は，生活習慣病を予防・改善する効果がある一方で，強度が高くなると，過剰な活性酸素（reactive oxygen species; ROS）の産生による酸化ストレスの増加，体内のミネラルの欠乏等の生体内への悪影響があることも報告されている．我々は，運動を行う際のHP食の影響について検討した． 【考察】HP群で筋疲労，腎機能の低下および腎臓の肥大化が認められた．また，乳酸利用効率が低下する可能性が示唆された．微量元素濃度の結果より，HP群で運動によって過剰に消費されるMg, Ca, Mn, Fe（血漿を除く），Cu, Zn, Seが、C群より多く排泄されている可能性があり，体内のミネラルバランスを崩すことがわかった．これらによって持久力の低下が起こったと考える．
13.Deficiency of protocadherin 9 leads to reduction in positive emotional behavior（査読付き）	共	2022年7月13日	Scientific Reports 2022, 12, 121193	Masato Uemura, Tamio Furuse, Ikuko Yamada, Tomoko Kushida, Takaya Abe, Keiko Okano-Imai, Soichi Nagao, Moeko Kudoh, Katsuhiko Yoshizawa, Masaru Tamura, Hiroshi Kiyonari, Shigeharu Wakana, Shinji Hirano. Protocadherin 9 (Pcdh9) is a member of the cadherin superfamily and is uniquely expressed in the vestibular and limbic systems; however, its physiological role remains unclear. Here, we studied the expression of Pcdh9 in the limbic system and phenotypes of Pcdh9-knock-out mice (Pcdh9 KO mice).
14.キトサンオリゴ糖を用いたin vivo及びin vitro 乳癌モデルにおける効果（査読付き）	共	2022年7月1日	乳癌基礎研究 29, 39-45.	吉岡正浩、又間梨央、三好真由、茶谷桃花、竹之内明子、橋本優希、木下勇一、岡本芳晴、義澤克彦. 　機能性食品であるキトサンオリゴ糖（COS）の乳癌への影響は明らかとなっていない。これまでに我々はMNU誘発ラット乳癌モデルを用い て、イニシエーション期でのCOSの経口投与により、乳癌の発生が抑制されることを報告している。今回はプロモーション期でのCOSの乳癌抑制効果を検証した。MNU投与による乳癌誘発後のCOSの投与では

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
				乳癌抑制効果は見られなかった。高い抗酸化作用をもつCOSは、MNUによる酸化ストレス、またそれによるエピジェネティックな遺伝子修飾を抑制することで乳癌の発生を抑制するのかもしれない。
15.酒粕由来プロファイン® を用いたラット急性肝障害モデルにおける病態抑制効果（査読付き）	共	2022年7月	Functional Food Research 17: 166-176.	竹之内 明子，榎本 理沙，堀川 結香，小山 千尋，吉岡 正浩，井口 隆文，山下 和彦，岡本 芳晴，義澤 克彦. 酒粕発酵成分であるプロファイン®（profine，PF）は，抗ストレス効果，美容美肌効果，持久力向上などの機能性が期待されており，サプリメントに応用されている．急性肝障害の患者において，その進行を遅らせ重症化を防ぐことが重要である．われわれはPF の機能性に着目し，四塩化炭素（carbon tetrachloride，CCl）および緑茶抽出物（green tea extract，GTE）誘発急性肝障害モデルを用いて，PF の病態抑制効果を検証した．PF の投与はCClおよびGTE 誘発肝障害モデルにおいて病態の進行を抑制することが示された．免疫組織学的検査より，病態抑制効果には，PF 摂取による低酸素状態の軽減，酸化ストレスの軽減，およびアポトーシスの肝細胞の発現抑制が関与していた．
16.各種 α リポ酸ならびに γ シクロデキストリン包接体の抗酸化能（査読付）	共	2022年3月	体力・栄養・免疫学雑誌 32（1）：11－19、2022	橋本優希、義澤克彦、乙坂彩海、竹之内明子、寺尾啓二、吉川豊. Ⅰ．目的：α リポ酸（ALA）をγ シクロデキストリン（γCD）で包接することにより、抗酸化能へ影響を与えるか否かを評価するため、各種 ALAのγCD 包接体・未包接体についてラジカル消去活性を測定した。 Ⅱ．方法：試験試料として、γCD 包接 R 体 ALA（RALA-γCD）、R 体 ALA（RALA）、γCD 包接ラセミ体ALA（DLALA-γCD）、未包接ラセミ体 ALA（DLALA）、γCD、比較対照の L-アスコルビン酸（VC）を用いて、DPPH ラジカル消去活性・脂質ラジカル消去活性・O2-ラジカル消去活性を測定した。 Ⅲ．結果：いずれの指標も α リポ酸関連試料では RALA-γCD が最も強い消去活性を示し、γCD は消去活性を示さなかった。DPPH ラジカル・脂質ラジカルについては、RALA-γCD が DLALA よりも有意に強い消去活性を示し、O2-ラジカルはRALA-γCD がRALA・DLALA よりも有意に強い消去活性を示した。特にO2-ラジカルは高い効果が得られた。 Ⅳ．結論：4 種類の α リポ酸関連試料の中で RALA-γCD が最も抗酸化能が高い傾向にあり、γCD 包接によって RALA が安定化され、より高い抗酸化能を示すことが示唆された。
17.Exercise performance upregulatory effect of R-α-lipoic acid with γ-cyclodextrin.（査読付き）		2021年12月22日	Nutrients 2022, 14, 21. https://doi.org/10.3390/nu14010021	Authors: Yuki Hashimoto, Katsuhiko Yoshizawa, Yuka Kaido, Akiko Takenouchi, Keiji Terao, Hiroyuki Yasui, Yutaka Yoshikawa. α-Lipoic acid (ALA) is a vitamin-like substance that is an indispensable supporting factor for a large number of enzymes.The major role of RALA is in energy metabolism. The aim of this study was to examine the effect of CD/RALA complex supplementation on antioxidant activity and performance during high-intensity exercise. Twenty-four male C3H/HeSlc mice were divided into four groups: swimming+distilled water administration (C), swimming+CD/RALA supplementation (CD/RALA), swimming+RALA suplementation (RALA), and swimming+CD supplementation (CD). Blood ammonia elevation due to exercise stress was repressed by CD/RALA supplementation. The oxidative stress in the kidney increased after exercise and reduced by CD/RALA supplementation.
18.Suppressive effects of mead acid supplementation on acute liver	共	2021年3月	Journal of Lipid Nutrition 30, 1-13, 2021	Yuichi Kinoshita, Akiko Takenouchi , Momoka Chatani, Masahiro Yoshioka, Yuko Emoto, Kei Hamazaki, Airo Tsubura, Katsuhiko Yoshizawa. We reported on the characteristics of green tea extract (GTE)-induced

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
damage derived from green tea extract（査読付）				hepatotoxicity in rats. Using this model, we explored the inhibitory effects of n-9 PUFA, mead acid (MA), by dietary supplementation. The levels of GTE-induced liver damage, such as serum biomarkers, histology, and immunohistochemistry for hepatotoxicity were inhibited by MA diet feeding. This effect may be related to suppression of cell death via the pathway of oxidative stress and hypoxia in the liver.
19. Inhibitory Effects of Chitosan Oligosaccharide Supplementation on Breast Cancer Model in Rats.(査読付)	共	2020年11月	Chitin and Chitosan Research 27, 1-8, 2021.	Masahiro YOSHIOKA, Akiko TAKENOUCHI, Akiho KUNIHIRO, Naho FUJITA, Chihiro KOYAMA, Seiji KUROZUMI, Kimihiko SATO, Yuichi KINOSHITA, Takashi YURI, Kazuo AZUMA, Yoshiharu OKAMOTO, Katsuhiko YOSHIZAWA. [New Aim] food which has an antioxidative effect and suppresses several cancers. In this study,the inhibitory effect of COS on the N-methyl-N-nitrosourea (MNU)-induced breast cancer model in female Sprague-Dawley rats was examined. These results support the COS suppression of breast cancer, especially by inhibiting the initiation of MNU-induced tumors.
20. Dietary effect of mead acid on DMBA-induced breast cancer in female Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2020年11月	International Journal of Functional Nutrition 1, 7	Yuichi Kinoshita, Masahiro Yoshioka, Yuko Emoto, Takashi Yuri, Michiko Yuki, Chihiro Koyama, Akiko Takenouchi, Kei Hamazaki, AiroTsubura, Katsuhiko Yoshizawa. The dietary effect of mead acid (MA; 5, 8, 11-eicosatrienoic acid) on 7,12-dimethylbenz (a) anthracence (DMBA)-induced breast cancer in female Sprague-Dawley rats was examined.The 2.4 and 4.8% MA diets were started at 6 weeks of age. DMBA was administered by single oral ingestion at 7 weeks of age, and rats were maintained on the respective diets until 19 weeks of age. Tumor weight, histopathology, cell kinetics, fatty acid composition of breast tissue and serum were examined. In control (CTR) groups, DMBA treated rats were fed with basal diets (0% MA). In the results, there were no significant differences in tumor incidence, cell kinetics, and N-6/N-3 ratio of breast tissue. Only n-6/n-3 ratio of fatty acid composition of the serum was significantly decreased in 2.4% MA diet group. In conclusion, the present results differ from previous studies with different breast cancer models. To further clarify the influence of MA against breast carcinogenesis, further investigations with different experimental breast cancer models are recommended.
21. Suppressive effects of mead acid supplementation on acute liver damage model in rats.(査読付)	共	2020年8月	Journal of Lipid Nutrition 29, 55-67, 2020.	Akiko Takenouchi, Yuichi Kinoshita, Yukari Hirayama, Yumiko Shinke, Kei Hamazaki, Katsuhiko Yoshizawa. In the present study, the therapeutic effects of dietary supplemental mead acid (MA) , an n-9 polyunsaturated fatty acid, was tested in two different acute liver injury rat models. Six-week old Sprague Dawley rats were given basal diet with and without 4.8% MA. One-week later control rats remained on their basal and 4.8% MA diets while treated rats on basal and 4.8 % MA diet received a single intra-peritoneal injection of 2mL/kg carbon tetrachloride (CCl4) or 500 mg/kg acetaminophen (APAP) . Our experimental results demonstrate that MA reduced the severity of liver injury in these models by its antioxidant activity.
22. Inhibitory Effects of Mead Acid Supplementation on Acetaminophen-Induced Renal Toxicity in Rats.	共	2020年4月	Journal of Lipid Nutrition 29, 15-25, 2020.	Akiko Takenouchi, Chihiro Koyama, Yuichi Kinoshita, Kei Hamazaki, Hiroyasu Tsukaguchi, Katsuhiko Yoshizawa. A mode of action of acetaminophen (APAP)-induced renal toxicity is supposedly via N-acetyl-p-benzoquinone imine. In this renal toxicity model we explored the inhibitory effects of mead acid (MA), which is an n-9 PUFA of dietary

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
（査読付）				supplementation. Seven-week-old male SD rats received a single intraperitoneal injection of 500mg/kg APAP and serum and kidney samples were collected at 24 and 48hrs after. Basal or 4.8%MA diets were given from one week before the APAP injection until sacrifice. Experimental groups were basal diet + vehicle, 4.8%MA diet + vehicle, basal diet + APAP, and 4.8%MA diet + APAP. Biomarkers of renal toxicity (blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CRE)), histopathology of kidney and immunohistochemistry for drug-metabolizing enzyme (cytochrome P4502E1 (CYP2E1)) and oxidative stress (heme oxgenase (HO-1), thymidine glycol (TG)) were performed. The diacron-reactive oxygen metabolites (d-ROMs) and bioantioxidant power (BAP) tests were conducted to detect oxidative stress and anti-oxidative activity in serum, respectively. In the basal diet+ APAP group, the BUN and CRE levels were significantly increased and acute necrosis and dilatation in the renal outer medullary area were present. Tubular necrosis was detected mainly in proximal tubules which was positive for CYP2E1. HO-1 and TG signals were also seen in these epithelia. In contrast, these tubular changes and expression of HO-1 signal were reduced in the rats fed the MA diet. MA supplementation inhibited APAP-induced renal toxicity via the decreased level of oxidative stress in kidney.
23. Inhibitory Effects of Chitosan Oligosaccharide Supplementation on Acute Hepatic Injury Models.（査読付）	共	2020年3月	Chitin and Chitosan Research Vol. 26, 29-41, 2020.	Akiko TAKENOUCHI, Chihiro KOYAMA, Ruka FUJIWARA, Yukari HIRAYAMA, Akiho KUNIHIRO,Naho FUJITA, Seiji KUROZUMI, Kimihiko SATO, Yoshiharu OKAMOTO, Katsuhiko YOSHIZAWA. In this research, the therapeutic effects of the additive chitosan oligosaccharide (COS) were tested in two different types of acute liver injury models in rats, as follows: green tea extract (GTE)- and carbon tetrachloride (CCl4)-induced liver injuries. 7-week-old male Sprague-Dawley rats received a single intraperitoneal injection of 200 mg/kg GTE or 2mL/kg 50% CCl4. Serum and liver samples were collected 48hrs after the GTE or CCl4 injection. In separate groups, 2 mL of COS in water was orally administered multiple times before and after GTE or CCl4 injection. Serum biomarkers of hepatotoxicity (AST, ALT, T-BIL), histopathology, and immunohistochemistry of apoptosis, oxidative stress and hypoxia were examined. These marker levels were decreased in COS exposure groups compared to GTE-or CCl4- injected group. Suppression of GTE-induced hepatotoxicity was seen with 2% COS administration. In addition, the suppressive effect of 8% COS administration was also seen on CCl4-induced hepatotoxicity. Our experimental results demonstrate that chitosan oligosaccharide reduced the severity of liver injury in these models by its antioxidant activity.
24. Suppressive effects of black soybean seed coat (Chrono-Care) extract.（査読付）	共	2020年3月	Functional Food Research Vol.16, 1-10, 2020	Hikari Tatsuda, Chihiro Koyama, Akiko Takenouchi, Masahiro Yoshioka, Ryota Akagi, Toshinari Maruo, Toshio Suzuki, Takashi Yuri, Katsuhiko Yoshizawa. Retinitis pigmentosa (RP) is an ophthalmic disease with no fundamental cure that eventually leads to blindness. Since RP is associated with apoptosis of photoreceptor cells caused by oxidative stress, suppression of oxidative stress is expected to be effective in ameliorating RP. Since black soybean seed coat extract has high antioxidant activity, we used Chrono-CareR that contains black soybean polyphenol to investigate suppressive effects on N-methyl-N-nitorsourea (MNU) -induced retinal degeneration in rats. The antioxidant

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
				effects of 1, 2, and 4% Chrono-CareR water were measured by an OXY adsorbent test. Female SD rats at 7 weeks of age were given a single i.p. injection of 50 mg/kg MNU and 0.2 or 2% Chrono-CareR-containing diets were freely fed from 4 weeks of age until the day of necropsy. Eyes were collected 48 hrs after MNU injection and the photoreceptor cell ratio was calculated. Using the same animal model, rats were freely fed 2% diet on the same schedule. Eyes were collected 24 hrs and 7 days after MNU injection for TUNEL and other immunostaining. In the results, concentration-dependent increase of antioxidant activity was observed. In the 2% diet combined group, retinal photoreceptor cell ratio was higher than in the MNU treated group. In the 2% diet combined group, TUNEL and anti-thymidine glycol immunostaining signals were lower than in the MNU treated group 24 hrs after MNU injection. Rhodopsin positive immunostaining was extensive in outer retina 7 days after MNU injection. In conclusion, suppressive effects of CHRONO-CARERSP60 on MNU-induced retinal degeneration was demonstrated. The mode of action is potentially related to the suppression of oxidative stress in the retina. It may possibly be effective in suppressing of human RP.
25. Suppressive Effects of Acerola Supplementation on Rodent Retinal Degeneration Models. （査読付）	共	2020年3月	Functional Food Research 15, 1-12, 2020	Chihiro KOYAMA, Hikari TATSUDA, Yumiko HUKUBARA, Rui HIRAOKA, Kenichi NAGAMINE, Akiko TAKENOUCHI, Katsuhiko YOSHIZAWA. Retinitis pigmentosa (RP) is an ophthalmic disease eventually leading to blindness. There is no fundamental cure. In RP there is apoptosis of photoreceptor cells caused by oxidative stress. Suppressive effects from acerola water (AW) on N-methyl-N-nitrosourea (MNU) -induced retinal degeneration in rats and hereditary retinal degeneration in C3H mice were examined experimentally. Female SD rats at 7 weeks of age were given a single i.p. injection of 50 mg/kg MNU. Distilled water (DW), and 4% or 8% AW was orally administered once daily (2mL/ rat) from 3 days before MNU injection until the day of necropsy. Eyes were collected 7 days after MNU treatment and photoreceptor cell and retinal damage ratios were calculated. The peripheral retinal photoreceptor cell ratio was significantly higher in the MNU +8%AW group compared to the MNU treated group. In eyes collected 10 or 24 hrs after MNU, immunohistochemical and TUNEL staining resulted in significantly lower numbers the of γH2AX and HO-1 positive photoreceptor cells in the MNU+8 %AW group 24hrs after MNU. In C3H mice given i.p. injections of DW or 4%AW (0.1mL/mouse) every other day or every day from 8 days of age until the day of necropsy, the peripheral retinal photoreceptor cell ratio was significantly higher in the 4%AW daily treated group at 13 days of age. These results confirm the suppressive effects of AW in different RP animal models. The mode of action is suggested to be suppression of retinal oxidative stress. AW could potentially be effective in suppressing of human RP.
26. Inhibitory Effects of Chitosan Oligosaccharide Supplementation on Retinal Degeneration Models. （査読付）	共	2020年3月	Chitin and Chitosan Research 26, 18-28, 2020.	Chihiro KOYAMA, Akiko TAKENOUCHI, Hikari TATSUDA, Ami TAKAHASHI, Yuri YUKIMITSU, Yuko EMOTO, Yoshiharu OKAMOTO, Katsuhiko YOSHIZAWA. Retinitis pigmentosa (RP) is an ophthalmic disease that eventually leads to blindness. The development of new strategy for the therapy is necessary. The effects of chitosan oligosaccharide (COS) on N-methyl-N-nitrosourea

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
				(MNU) induced retinal degeneration in rats and hereditary retinal degeneration in C3H mice were examined. COS suppressed photoreceptor damages in these models involved in oxidative stress. Reduction of oxidative stress by COS may be important. COS appears to be effective in suppressing of human RP.
27.The Proton Pump Inhibitor Lansoprazole Has Hepatoprotective Effects in In Vitro and In Vivo Rat Models of Acute Liver Injury.（査読付）	共	2019年4月8日	Digestive Diseases and Sciences 64, 2854-2866, 2019	Nakatake R, Hishikawa H, Kotsuka M, Ishizaki M,・ Matsui K, Nishizawa M, Yoshizawa K, Kaibori M, Okumura T. Abstract: Background/Aims The proton pump inhibitor lansoprazole (LPZ) is clinically used to reduce gastric acid secretion, but little is known about its possible hepatoprotective effects. This study aimed to investigate the hepatoprotective effects of LPZ and its potential mechanisms using in vitro and in vivo rat models of liver injury. Methods: For the in vitro model of liver injury, primary cultured rat hepatocytes were treated with interleukin-1β in the presence or absence of LPZ. The influence of LPZ on inducible nitric oxide synthase (iNOS) induction and nitric oxide (NO) production and on the associated signaling pathways was analyzed. For the in vivo model, rats were treated with D-galactosamine (GalN) and lipopolysaccharide (LPS). The effects of LPZ on survival and proinflammatory mediator expression (including iNOS and tumor necrosis factor-α) in these rats were examined. Results: LPZ inhibited iNOS induction partially through suppression of the nuclear factor-kappa B signaling pathway in hepatocytes, thereby reducing potential liver injury from excessive NO levels. Additionally, LPZ increased survival by 50% and decreased iNOS, tumor necrosis factor-α, and cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 mRNA expression in the livers of GalN/LPS-treated rats. LPZ also inhibited nuclear factor-kappa B activation by GalN/LPS. Conclusions: LPZ inhibits the induction of several inflammatory mediators (including cytokines, chemokines, and NO) partially through suppression of nuclear factor-kappa B, resulting in the prevention of fulminant liver failure. The therapeutic potential of LPZ for liver injuries warrants further investigation.
28.眼球毒性の観察された農薬についての文献的考察.（査読付）	共	2019年3月	武庫川女子大学紀要　自然科学編 66, 1-8, 2018	義澤克彦，金瀬　茜，行光由莉，新家由実子，平塚未夢，平山由佳理，三浦麻里安，榎本祐子，小山千尋，竹之内明子. Pesticides evaluated previously by the Food Safety Commission of the Cabinet Office, Japan were investigated retrospectively for induction of ocular toxicity. A total of 339 assessment reports representing 345 compounds were investigated. Ocular toxicity was observed in 56 compounds. Target sites were pupils for 21 compounds, retinas for 21 compounds, lenses for 16 compounds, corneas for 15 compounds, conjunctiva for 3 compounds and whole eyeballs for 2 compounds. These ocular toxicities were not related to local irritation, but were due to systemic exposure after oral absorption. For many of these compounds, the mechanism (s) of ocular toxicities are unknown. Ocular toxicities were only induced at considerably higher doses of exposure compared to the acceptable daily intake (ADI) with sufficient safety margins for ocular toxicity. Although it is unlikely that ocular toxicities induced by these chemicals will occur in humans, it is thought that future studies anticipating actual human exposure conditions and

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
29.Review - Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Special Sense Organs (Ocular [eye and glands], Olfactory and Otic).（査読付）	共	2018年7月	Journal of Toxicologic Pathology 31 (3 Suppl), 97S-214S	associated pharmacokinetic information will be important. Meg Ferrell Ramos, Julia Baker, Elke-Astrid Atzpodien, Ute Bach, Jacqueline Brassard, James Cartwright, Cynthia Farman, Cindy Fishman, Matt Jacobsen, Ursula Junker-Walker, Frieke Kuper, Maria Cecilia Rey Moreno, Susanne Rittinghausen, Ken Schafer, Kohji Tanaka, Leandro Teixeira, Katsuhiko Yoshizawa, Hui Zhang. The INHAND Project (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice, www.toxpath.org/inhand.asp) is a joint initiative between the Societies of Toxicologic Pathology from Europe (ESTP), Great Britain (BSTP), Japan (JSTP) and North America (STP) to develop an internationally accepted nomenclature for nonproliferative and proliferative lesions in laboratory animals. The purpose of this publication is to provide a standardized nomenclature for classifying proliferative and nonproliferative lesions observed in the special sense organs (ocular, otic, and olfactory) of laboratory rodents.
30.Morphological analysis of liver and kidney in high fat fed C57BL/6J mice with bis (hinokitiolato)Zn complex.　（査読付）	共	2018年6月	In Vivo 31(6), 1145-1151.	Naito Y, Yoshikawa Y, Yoshizawa K, Takenouchi A, Yasui H. BACKGROUND/AIM: Metabolic syndrome-induced lifestyle-related diseases include diabetes mellitus (DM) and hypertension, and Zn-based compounds have effects on DM. We aimed to investigate the ameliorating effects of bis(hinokitiolato) Zn, [Zn(hkt)2] on lipid metabolism in the liver and kidney, histopathologically. MATERIALS AND METHODS: We used a high-fat diet (HFD)-fed C57BL/6J mouse model and administered a diet containing 10-20 mg Zn/kg body weight (BW) or 20 mg pioglitazone/kg BW as the positive control. After the treatments, we collected blood, liver, and kidney samples and morphologically evaluated the mouse organs for fat accumulation. RESULTS: After a 4-month HFD administration, ectopic fat deposition was detected in the liver and kidney. Furthermore, Zn accumulation in the liver and kidney increased following [Zn(hkt)2] treatment, that reduced lipid accumulations and lipid toxicity in these tissues. CONCLUSION: The results of this study suggest that [Zn(hkt)2] could be a novel anti-dyslipidaemia compound for treating diet-induced obesity.
31.カンタキサンチン・アスタキサンチン摂取によるＭＮＵ誘発ラット乳腺発癌予防効果の検証（査読付）	共	2017年4月	乳癌基礎研究, pp27-32	圦　貴司，義澤克彦 海産資源に豊富に含まれるカンタキサンチンやアスタキサンチンといった天然キサントフィルは、ヒトの耐糖能障害や高脂血症を改善する作用を有するが、各種の癌に対して抗腫瘍効果を発揮することも知られている。ＭＮＵ誘発ラット乳癌モデルを用いて、抑制効果を検証し、その作用機序について明らかにした。
32.Characterization of mammary adenocarcinomas in male rats after N-methyl-N-nitrosourea exposure - Potential for human male breast cancer model.（査読付）	共	2016年5月	Experimental and Toxicologic Pathology 68, 263-270.	著者：Yoshizawa K, Yuki M, Kinoshita Y, Emoto Y, Yuri T, Shikata N, Elmore SA, Tsubura A. 雄乳癌は非常に珍しい発生であり、MNUを雄ラットに投与することにより、雄乳癌を誘発できることを発見した。ヒトの男性乳癌との生物学的・分子病理学的な相違について検討した。その結果、MNU誘発乳癌は生物学的にヒト男性乳癌と異なることが示唆された。
33.N-methyl-N-nitrosourea-induced	共	2016年5月	Experimental and Toxicologic Pathology 68,	著者：Yoshizawa K, Yuki M, Kinoshita Y, Emoto Y, Yuri T, Elmore SA, Tsubura A. MNUは神経行性の発がん物質と知られており、MNU50mg/kgを4週齢雄

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
schwannomas in male Sprague-Dawley rats with a literature review of inducible and spontaneous lesions.（査読付）			371-379.	ラットに投与して誘発した末梢神経鞘腫の33症例に関して、免疫組織学的に検討を行ない、ヒト腫瘍との比較を行った。
34.Spontaneously occurring lymphohematopoietic tumors in three young Sprague Dawley rats.（査読付）	共	2016年1月	Experimental and Toxicologic Pathology 68, 301-305.	著者：Yoshizawa K, Kinoshita Y, Emoto Y, Tsubura A. 若齢ラットで観察されたリンパ・血液系腫瘍3例の自然発生症例に関しての報告である。これらの症例は同一ロットでの発生であり、貴重な症例報告と考えられた。
35.Endocervical metastasis of pancreatic cancer: A rare case report of long-term survival.（査読付）	共	2016年1月	Human pathology: Case Reports 5, 34-38.	著者：Kinoshita Y, Yoshizawa K, Yuri T, Tsubura A, Shikata N. 膵臓がんの子宮頸部転移症例の報告であり、長期間生存例の臨床データは貴重な臨床データを提供するものと考えられた。
36.A spontaneously occurring malignant ovarian Sertoli cell tumor in a young Sprague-Dawley rat.（査読付）	共	2016年1月	Journal of Toxicologic Pathology 29, 53-59.	著者：Kinoshita Y, Yoshizawa K, Emoto Y, Yuki M, Yuri T, Shikata N, Elemore SA, Tsubura A. 若齢ラットの自然発生腫瘍は非常に珍しく、その詳細は明らかでない。今回、卵巣の悪性セルトリ細胞腫の症例を経験し、ヒトの症例との比較を行った。
37.Green tea extract attenuates MNU-induced photoreceptor cell apoptosis via suppression of heme oxygenase-1.（査読付）	共	2016年1月	Journal of Toxicologic Pathology 29, 61-65.	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Kinoshita Y, Yuki M, Yuri T, Tsubura A. 緑茶抽出物をMNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに投与することにより、病態抑制効果を明らかにした。そのメカニズムは HO-1抑制を介したMNU誘発視細胞アポトーシスの制御によることを明らかにした。
38.Susceptibility to N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in different rat strains.（査読付）	共	2016年1月	Journal of Toxicologic Pathology 29, 66-67.	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Kinoshita Y, Yuki M, Yuri T, Tsubura A. MNUのラットでの発がん性は系統により感受性が異なることが報告されている。今回、MNU誘発の網膜変性症でも感受性の違いがあるかを検討した。その結果、系統差は見られなかった。
39.Autopsy report for chemical burns from cresol solution.（査読付）	共	2016年1月	Experimental and Toxicologic Pathology 68, 99-102.	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Shikata N, Tsubura A, Nagasaki Y クレゾールを服用して自殺した男性老人について全身解剖を行い、化学熱傷の部位・組織型の特徴を報告した。胸部臓器・上部消化管の融解壊死が特徴であった。クレゾールによる化学熱傷は、実験動物では動物愛護上の問題から、毒性学者には経験することができないため、貴重な報告と考えられる。
40.Cutaneous epithelial lesions induced by N-methyl-N-nitrosourea in male Sprague-Dawley rats: A possible animal model for human	共	2016年1月	Anticancer Research 36, 111-120.	著者：Yuki M, Yoshizawa K, Emoto Y, Yuri T, Kinoshita Y, Tsubura A, Kurokawa I. MNUを雄ラットに投与することによって、毛包脂腺系腫瘍を誘発することを明らかにした。その初期発生について免疫組織学的に検討し、ヒトの病態との比較を行った。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
keratoacanthoma.（査読付）				
41.FDAにおける非臨床試験データの電子申請と日本の製薬企業および非臨床試験受託研究機関が取るべき対策―SENDの理解と具体的対応方法―.（査読付）		2016年1月	レギュラトリーサイエンス学会誌6, 47-55.	著者：上西将路，Laura Kaufman，義澤克彦，佐藤啓造，中江 大，岩田 聖，安齋享征. 医薬品申請に関しては、臨床試験データは電子申請が開始されているが、全臨床試験に関しては本年度から米国で開始されることが決定されている。その対応策として具体的に注意すべき点についてまとめた論文である。
42.Dietary effects of mead acid on N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary cancers in female Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2016年1月	Biomedical reports 4, 33-39.	著者：Kinoshita Y, Yoshizawa K, Hamazaki K, Emoto Y, Yuri T, Yuki M, Kawashima H, Shikata N, Tsubura A. MNU誘発ラット乳癌モデルを用いたミード酸による乳腺発がん抑制実験である。ミード酸は乳癌細胞にアポトーシスを誘発することにより、乳癌発育を抑制することがわかった。
43.Autopsy results for ingestion of sodium hydroxide solution.（査読付）	共	2015年9月	Journal of Toxicologic Pathology 29, 45-47.	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Tsubura A, Nagasaki Y. 水酸化ナトリウム溶液を服用して自殺した男性老人について全身解剖を行い、化学熱傷の部位・組織型の特徴を報告した。水酸化ナトリウム溶液は胸部臓器・上部消化管の融解壊死が特徴であった。水酸化ナトリウム溶液による化学熱傷は、実験動物では動物愛護上の問題から、毒性学者には経験することができないため、貴重な報告と考えられる。
44.Romanowsky staining using liquid-based cytology: a pilot study using Cytolyt(r)/HESPANDER(r) processing solution for ThinPrep(r) preparations.（査読付）	共	2015年9月	Diagnostic Cytopathology 43, 960-965.	著者：Kinoshita Y, Yuri T, Yoshizawa K, Takasu K, Emoto Y, Tsubura A, Shikata N. 本邦および国際的に急速に普及している液状細胞診(LBC)は標本作製の標準化や分子生物学的検査への応用が可能であるという観点から広く使用されている。培養乳癌細胞を用いてLBCのギムザ染色様の処理液について検討した。
45.Hepatosplenomegaly associated with transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome: an autopsy case of a stillborn fetus.（査読付）	共	2015年5月	Case Reports in Oncology 8, 274-278.	著者：Yuki M, Emoto Y, Kinoshita Y, Yoshizawa K, Yuri T, Tsubura A. ダウン症を罹患した胎児の剖検であり、肝臓・脾臓腫大が肉眼的に観察された。組織学的には全身臓器で巨核球系細胞の増殖が観察され、肝臓・脾臓腫大の原因と考えられた。ダウン症の子供では稀にGATA-3遺伝子の異常による一時的な血小板分化の異常が報告されており、本症例の所見と一致していた。
46.A spontaneously occurring malignant pituicytoma in a male Sprague Dawley rat.（査読付）	共	2015年5月	Journal of Toxicologic Pathology 28, 171-176.	著者：Moroki T, Sasaki T, Yoshizawa K, Doi T. 老齢ラットの下垂体腫瘍の発生は前葉のプロラクチン産生腫瘍が主体を占めるが、後葉の悪性下垂体細胞腫の発生を経験したので、免疫組織学的な特徴を含めて報告した。世界で初めての症例である。
47.Leiomyomatosis peritonealis disseminata positive for progesterone receptor.（査読付）	共	2015年4月	American Journal of Case Reports 16, 300-304.	著者：Yuri T, Kinoshita Y, Yuki M, Yoshizawa K, Emoto Y, Tsubura A. 腹膜の平滑筋腫症の解剖症例の報告である。腫瘍細胞は腹腔内に播種性に増殖し、プロゲステロン陽性であった。
48.Mead acid	共	2015年2月	Journal of	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Hamazaki K, Kinoshita Y, Yuki M,

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
supplementation does not rescue rats from cataract and retinal degeneration induced by N-methyl-N-nitrosourea.（査読付）			Toxicologic Pathology 28, 11-20.	Yuri T, Kawashima H, Tsubura A. ミード酸は生体内でアラキドン酸が欠乏した時に産生される脂肪酸であり、血管新生抑制作用があることが報告されている。ミード酸のMNU誘発白内障ならびに網膜変性症モデルに対する効果を検討した。その結果、抑制効果は見られなかった。
49. Autopsy Report for a Caffeine Intoxication Case and Review of the Current Literature.（査読付）	共	2015年2月	Journal of Toxicologic Pathology 28, 33-36.	著者：Yamamoto T, Yoshizawa K, Kubo S, Emoto Y, Hara K, Brian W, Umehara T, Murase T, Ikematsu K. 多量のカフェイン製剤を服用し自殺した18歳女性の解剖症例である。死因はカフェインによる急性心不全であり、組織学的には脳浮腫がみられるのみであった。血中濃度はこれまで報告されている致死濃度をはるかに超えていた。
50. International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND) progress to date and future plans.（査読付）	共	2015年2月	Journal of Toxicologic Pathology 28, 51-5	著者：Keenan CM, Baker JF, Bradley AE, Goodman DG, Harada T, Herbart R, Kaufmann W, Kellner R, Mahler B, Meseck E, Nolte T, Rittinghausen S, Vahle J, Yoshizawa K. International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)のこれまでの活動、進捗状況並びに米国ＦＤＡとの協力体制についての報告である。
51. Mead acid inhibits the growth of KPL-1 human breast cancer cells in vitro and in vivo.（査読付）	共	2014年9月	Oncology Reports 32, 1385-1394.	著者：Kinoshita Y, Yoshizawa K, Hamazaki K, Emoto Y, Yuri T, Yuki M, Shikata N, Kawashima H, Tsubura A. ヒト乳癌細胞株を用いてミード酸の増殖抑制効果を検討した。ミード酸投与により、乳癌細胞株の増速活性抑制並びに血管内皮細胞レセプターの発現が抑制された。さらに、ヒト乳癌細胞株をヌードマウスに移植し、ミード酸添加食を摂取させ、乳癌発育への影響を検討した。ミード酸添加食は乳癌発育を軽減させた。この結果から、ミード酸はin vivo, in vitroともに直接的に乳癌発育抑制作用を持つのと同時に、血管増殖抑制作用も関与することが示唆された。
52. Green tea extract-induced acute hepatotoxicity in rats.（査読付）	共	2014年9月	Journal of Toxicologic Pathology 27, 163-174.	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Kinoshita Y, Yuki M, Yuri T, Yoshikawa Y, Sayama K, Tsubura A. 緑茶抽出物由来のサプリメントはダイエット効果がみられることから欧米で減量のために使用されている。しかし、重篤な肝臓障害が問題となり、一部の国で発売中止となった。緑茶抽出物をラットに単回投与することによって、ヒトと同様の劇症肝炎の病態を作成することに成功した。病態発症に肝細胞の酸化ストレスが関与していた。このモデルを用いた副作用回避の施策を検討したい。
53. Morphological analysis of the pancreas and liver in diabetic KK-Ay mice treated with zinc or oxovanadium complexes.（査読付）	共	2014年8月	Metallomics 6, 1632-1638.	著者：Moroki T, Yoshikawa Y, Yoshizawa K, Tsubura A, Yasui H. 1型糖尿病モデルであるKK-Ayマウスに、バナジウム金属の錯体の数種類を投与して、その治療効果を形態計測により比較した。投与群では、血糖値の低下に加えて、肝細胞脂肪化の抑制、膵臓ランゲルハンス島肥大の抑制がみられた。糖尿病治療効果が明確であった。
54. Multifocal adenomatous oncocytic hyperplasia of the parotid gland.（査読付）	共	2014年7月	Case Reports in Oncology 7, 819-824.	著者：Kinoshita Y, Harada H, Kobayashi TK, Yoshizawa K, Yuri Y, Takasu K, Tsubura A, Shikata N. 多巣状性腺腫様オンコサイト過形成は唾液腺病変の約0.1%であり、71歳の女性の症例について、形態学的に検索した報告である。腫瘍細胞は好酸性円形であり、ミトコンドリア抗体に陽性を示した。
55. Green tea extract suppresses N-methyl-N-	共	2014年7月	Graefe's Archive for Clinical and Experimental	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Kinoshita Y, Yuri T, Yuki M, Sayama K, Shikata N, Tsubura A. 緑茶には抗酸化作用があり、適量では様々な疾患の予防に寄与する

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
nitrosourea-induced photoreceptor apoptosis in Sprague-Dawley rats.（査読付）			Ophthalmology 252, 1377-1384.	可能性が示唆されている。緑茶抽出物をMNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに投与することにより、病態抑制効果を明らかにした。MNUによる視細胞の酸化ストレスを、緑茶抽出物が軽減させることによる。
56.Similarity of GATA-3 expression between rat and human mammary glands.（査読付）	共	2014年6月	Journal of Toxicologic Pathology 27, 159-162.	著者：Kinoshita Y, Yoshizawa K, Emoto Y, Yuki M, Yuri T, Shikata N, Tsubura A. GATA-3は造血系転写因子の一つであるが、尿路系腫瘍と乳癌の臨床マーカーであることが最近報告されている。ヒト及びラットの正常乳腺、線維腺腫、腺癌を用いてGATA-3蛋白の発現を比較した。線維腺腫ではヒト・ラットともにGATA-3蛋白の発現は認められなかった。しかし、ヒトと同様に、ラット乳癌でもGATA-3蛋白発現の増加が観察され、ラットにおいても乳癌の鑑別診断で使用できる可能性がある。
57.Trousseau’s syndrome caused by intrahepatic cholangiocarcinoma: an autopsy case report and literature review.（査読付）	共	2014年6月	Case Reports in Oncology 7, 376-382.	著者：Yuri T, Kato K, Hirohara J, Kinoshita Y, Emoto Y, Yuki M, Yoshizawa K, Tsubura A. 肝内胆管癌の患者では、凝固因子の活性化による多発性血栓症が生じることがあり、中枢神経系の生じた場合は特徴的な神経症状を発症し、Trousseau症候群といわれている。この疾患患者の臨床病理学データと全身の病理組織学的所見の関係を明らかにした。
58.Horrifying Basal cell carcinoma: cytological, immunohistochemical, and ultrastructural findings.（査読付）	共	2014年6月	Case Reports in Oncology 7, 459-464.	著者：Kinoshita Y, Takasu K, Yoshizawa K, Emoto Y, Yuki M, Yuri T, Shikata N, Tsubura A. 眼瞼に認められた角化型の基底細胞癌の細胞診、免疫組織化学的、電子顕微鏡学的特徴についての報告である。サイトケラチン7, 56陽性、サイトケラチン20、クロモグラニン、シナプトフィジン陰性であった。しかし、電子顕微鏡学的に神経内分泌顆粒が観察された。角化型の基底細胞癌で神経内分泌細胞への分化は報告がなく、本例が初めての報告である。
59.Human chorionic gonadotropin suppresses human breast cancer cell growth directly via p53-mediated mitochondrial apoptotic pathway and indirectly via ovarian steroid secretion.（査読付）	共	2014年５月	Anticancer Research 34, 1347-1354.	著者：Yuri T, Kinoshita Y, Emoto Y, Yoshizawa K, Tsubura A. MNUをラットに投与して乳癌を発生させ、その後にヒト絨毛性ゴナドトロピンを連日処置すると、乳癌の縮小効果が明らかであった。そのメカニズムは、卵巣からのステロイドホルモン分泌による、p53を介したミトコンドリアが関連したアポトーシスが主体であった。
60.Temporal and spatial dependence of inflammatory biomarkers and suppression by fluvastatin in dextran sodium sulfate-induced rat colitis model.（査読付）	共	2014年5月	Digestive Diseases and Sciences 59, 2126-2135.	著者：Oishi M, Tokuhara K, Miki H, Tanaka Y, Yamaki S, Kaibori M, Yoshizawa K, Yuri T, Yoshigai E, Nishizawa M, Okumura T, Kwon AH. デキストラン誘発ラット慢性大腸炎モデルに、高脂血症治療薬（HMG-CoA還元酵素阻害)であるフルバスタチンを併用投与して治療効果を検討した。フルバスタチン処置により、大腸炎の頻度・程度が減弱し、IL-2を含めた各種炎症性マーカーの発現が減弱した。フルバスタチンは慢性大腸炎の治療に利用できる可能性がある。
61.New insulin-mimetic and hypoglycemic hetero-binuclear zinc(II)/oxovanadium (IV)	共	2014年1月	Current Inorganic Chemistry 4, 54-58.	著者：Moroki T, Yasui H, Adachi Y, Yoshizawa K, Tsubura A, Ozutsumi K, Katayama M, Yoshikawa Y. 1型糖尿病モデルであるKK-Ayマウスに、バナジウム金属の錯体の数種類を投与して、その治療効果を比較した。投与群では、血糖値の低下に加えて、肝細胞脂肪化の抑制、膵臓ランゲルハンス島肥大の抑制がみられ、糖尿病治療効果が明確であった。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
complex.（査読付）				
62.N-methyl-N-nitrosourea-induced cerebellar hypoplasia in rats: effect of arachidonic acid supplementation during the gestational, lactational and post-weaning periods.（査読付）	共	2013年12月	Experimental Therapeutic Medicine 6, 627-634.	著者：Yoshizawa K, Emoto Y, Kinoshita Y, Yuri T, Tsubura A. 0日齢の雌雄SDラットにMNUを投与すると小脳低形成が誘発された。その形態学的な特徴は小脳分子層、プルキンエ細胞層、顆粒層の消失と配列不正であり、これらの変化を経時的に観察した。また、新生児期の神経系の発育に重要な脂肪酸であるアラキドン酸を妊娠期から併用した時の小脳病変の抑制効果を確認した。その結果、アラキドン酸を併用しても、病変の抑制効果は認められなかった。
63.Solitary extrapleural fibrous tumor of axillary skin diagnosed by fine-needle aspiration cytology, coincident with simultaneous breast fibroadenoma.（査読付）	共	2013年11月	World Journal of Medical Surgery Case Reports 2, 95-9	著者：Kinoshita Y, Takasu K, Hosaka N, Omura N, Yuri T, Emoto Y, Yoshizawa K, Tsubura A, Shikata N. 乳腺の線維腺腫の併発を伴った皮膚の線維性腫瘍の症例について、針バイオピシーでの所見と手術所見の関連性を考察した。
64.Ovarian endometrioid adenocarcinoma with functioning stroma accompanied with endometrioid adenocarcinoma; immunohistochemical study and literature review.（査読付）	共	2013年10月	Open Journal of Pathology 3, 150-155.	著者：Yuri T, Mizokami T, Kinoshita Y, Yoshizawa K, Yasuda K, Tsubura A. 卵巣の子宮内膜腺癌でホルモン産生による二次的障害を示した症例に関して、免疫組織学的特徴を過去の症例と比較した。
65.Pulmonary and meningeal cryptococcosis after corticosteroid therapy for autoimmune hepatitis; coexistence of cryptococci within pulmonary cancer nodule.（査読付）	共	2013年10月	Case Reports in Pathology 2013, 807197.	著者：Yuri T, Kimura A, Yoshizawa K, Emoto Y, Kinoshita Y, Tsubura A. 自己免疫性肝炎患者において、ステロイド長期治療により肺・髄膜クリプトコッカス感染が認められた症例について、その臨床病理データと病理組織学的特徴についての報告である。微小肺癌が観察され、クリプトコッカスがその部位で繁殖していた。
66.Proceedings of the 2013 Joint JSTP/NTP Satellite Symposium.（査読付）	共	2013年9月	Journal of Toxicologic Pathology 26, 231-257.	著者：Elmore SA, Hoenerhoff M, Katsuta O, Kokoshima H, Maronpot R, Nagai H, Satoh H, Tanaka Y, Tochitani T, Tsuchiya S, Yoshizawa K. 2013年日本毒性病理学会で開催されたJSTP/NTPサテライトシンポジウムでの発表症例をまとたものである。MNUにより短期で誘発された膵臓膵管癌の症例報告について執筆した。
67.Curcumin suppresses N-methyl-N-nitrosourea-induced	共	2013年9月	In Vivo 27, 583-590.	著者：Emoto Y, Yoshizawa K, Uehara N, Kinoshita Y, Yuri T, Shikata N, Tsubura A. クルクミンはカレーに含まれる黄色物質であり、抗酸化作用を有することが知られている。MNU誘発ラット網膜色素変性症モデルを用いて、クルクミンを経口併用投与すると、網膜変性の程度が軽減され

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
photoreceptor apoptosis in Sprague-Dawley rats.（査読付）				た。そのメカニズムはMNU投与による網膜の酸化ストレスを抑制することが関与した。
68.Testicular mineralization in KK-Ay mice treated with an oxovanadium complex.（査読付）	共	2013年9月	Journal of Toxicologic Pathology 26, 329-333.	著者：Moroki T, Yoshikawa Y, Yoshizawa K, Tsubura A, Yasui H. 1型糖尿病モデルであるKK-Ayマウスに、バナジウム金属の錯体を投与すると、錯体の種類によって、精巣の壊死・石灰化が特徴的に観察された。この病変の経時的変化とメカニズムについて考察した。
69.N-Methyl-N-nitrosourea-induced Renal Tumors in Rats: Immunohistochemical Comparison to Human Wilms Tumors.（査読付）	共	2013年8月	Journal of Toxicologic Pathology 26, 141-148.	著者：Yoshizawa K, Kinoshita Y, Emoto Y, Kimura A, Uehara N, Yuri T, Shikata N, Tsubura A. MNUは新生児ラットに投与すると腎臓腫瘍（腎芽腫、腎細胞癌、悪性間葉系腫瘍）を誘発することが知られている。これらの腫瘍とヒト小児に発生するウィルムス腫瘍の相違について、免疫組織学的に比較した。
70.Morphological characterization of systemic changes in young adult KK-Ay mice as animal model of type 2 diabetes.（査読付）	共	2013年8月	In Vivo 27,465-472.	著者：Moroki T, Yoshikawa Y, Yoshizawa K, Tsubura A, Yasui H. 1型糖尿病モデルであるKK-Ayマウスの全身臓器における病理組織学的変化の特徴を検索した。血糖値の低下に加えて、肝細胞脂肪化、膵臓ランゲルハンス島肥大が特徴であった。
71.Estrogen receptor- and progesterone receptor-positive diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: a case report.（査読付）	共	2013年7月	Case Reports in Oncology 6, 216-223.	著者：Kinoshita Y, Takasu K, Yuri T, Yoshizawa K, Emoto Y, Tsubura A, Shikata N. 乳頭状甲状腺癌の硬化型の発生は極めて稀である。その臨床病理学的な特徴と予後についての発表である。
72.Arachidonic acid supplementation does not affect N-methyl-N-nitrosourea-induced renal preneoplastic lesions in young Lewis rats.（査読付）	共	2013年7月	Oncolgy Letter 5, 1112-1116.	著者：Yoshizawa K, Emoto Y, Kinoshita Y, Kimura A, Uehara N, Yuri T, Shikata N, Hamazaki T, Tsubura A. MNUはラットに腎臓腫瘍を誘発することが知られている。妊娠期・授乳期各3週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、3週齢時の子供ラットにMNUを投与し、腎臓の前癌病変、腫瘍性病変の出現程度を基礎食群と比較した。その結果、アラキドン酸食群では前癌病変・腫瘍性病変の増加は認められず、腎臓でのプロモーション作用はないと判断した。
73.Two cases of malignant peritoneal mesothelioma without asbestos exposure: cytologic and immunohistochemical features.（査読付）	共	2013年6月	Annals of Diagnostic Pathology 17, 99-103.	著者：Kinoshita Y, Takasu K, Yuri T, Yoshizawa K, Norihisa Uehara, Kimura A, Tsubura A, Shikata N. 腹膜悪性中皮腫の発生にはアスベスト暴露との関連がよく知られている。アスベスト曝露歴のない腹膜悪性中皮腫の2例に関して、臨床病理学的特徴と病理組織学的な特徴を述べ、過去の報告例と比較した。
74.Histopathological and immunohistochemical characterization of spontaneously	共	2013年6月	Journal of Toxicologic Pathology 26, 61-66.	著者：Yoshizawa K, Emoto Y, Kinoshita Y, Kimura A, Uehara N, Yuri T, Shikata N, Tsubura A. 若齢ラット2例にみられた子宮脱落膜腫の形態学的特徴と免疫染色学的特徴についての報告である。若齢での発生は極めて稀であり、若齢ラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えら

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
occurring uterine deciduoma in young adult rats.（査読付）				れる。
75.Promoting effect of arachidonic acid supplementation on N-methyl N-nitrosourea-induced pancreatic acinar cell hyperplasia in young Lewis rats.（査読付）	共	2013年5月	Oncology Letter 5, 76-82.	著者：Yoshizawa K, Uehara N, Kimura A, Emoto Y, Kinoshita Y, Yuri T, Takada H, Moriguchi T, Hamazaki T, Tsubura A. MNUはラットに膵臓腫瘍を誘発することが知られている。妊娠期・授乳期各3週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、3週齢時の子供ラットにMNUを投与し、膵臓の腺房過形成（前癌病変）の出現程度を基礎食群と比較した。その結果、腺房過形成の頻度・面積がアラキドン酸食群では増加し、プロモーション作用があることが明らかとなった。
76.Proceedings of the 2012 National Toxicology Program satellite symposium.（査読付）	共	2013年5月	Toxicologic Pathology 41, 151-180.	著者：Elmore SA, Berridge BR, Boyle MC, Cora MC, Hoenerhoff MJ, Kooistra L, Laast VA, Morrison JP, Rao D, Rikke M, Yoshizawa K. 2012年米国毒性病理学会で開催されたNTPサテライトシンポジウムでの発表症例をまとたものである。MNUにより短期で誘発された膵臓膵管癌の症例報告について執筆した。
77.Arachidonic acid supplementation during gestational, lactational and post-weaning periods prevents retinal degeneration induced in a rodent model.（査読付）	共	2013年4月	British Journal of Nutrition 109, 1424-1432.	著者：Yoshizawa K, Sasaki T, Kuro M, Uehara N, Takada H, Harauma A, Ohara N, Moriguchi T, Tsubura A. アラキドン酸は新生児期の神経系・視覚の発育に重要な脂肪酸であることが知られている。妊娠期・授乳期各3週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、3週齢時の子供ラットにMNUを投与し、網膜変性症の程度を基礎食群と比較した。その結果、アラキドン酸摂取群では網膜変性症を有意に抑制した。ヒトの網膜色素変性症は遺伝的に診断可能であることから、妊娠期。新生児期にアラキドン酸を摂取することにより、病態を阻止・遅延できる可能性がある。
78.Human chorionic gonadotropin inhibits N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinoma growth in female Lewis rats.（査読付）	共	2012年8月	In Vivo 26, 361-367.	著者：Yuri T, Lai YC, Yoshizawa K, Tsubura A. MNUをラットに投与して乳癌を発生させ、その後にヒト絨毛性ゴナドトロピンを連日処置すると、乳癌の縮小効果が明らかであった。乳癌におけるホルモンレセプター発現の推移と卵巣の形態学的変化の関連性について発表した。
79.Spontaneously occurrring intracranial lipomatous hamartoma in a young BALB/c mouse and a literature review.（査読付）	共	2012年8月	Journal of Toxicologic Pathology 25, 179-182.	著者：Sasaki T, Yoshizawa K, Kinoshita Y, Miki H, Kimura A, Yuri T, Uehara N, Tsubura A. 若齢マウスにみられる中枢神経系の自然発生病変は極めて稀である。BALB/cマウスにみられたIntracranial Lipomatous Hamartomaについて、その病理組織学的・免疫組織学的な特徴について発表した。マウスの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
80.N-methyl-N-nitrosourea-induced changes in epithelial rest of Malassez and the development of odontogenic tumor in rats.（査読付）	共	2012年6月	Experimental and Therapeutic Medicine 4, 15-20.	著者：Kimura A, Yoshizawa K*, Sasaki T, Uehara N, Kinoshita Y, Miki H, Yuri T, Uchida T, Tsubura A.（* equalto the first author） MNUを雄ラット3週齢時に投与すると、発生頻度が少ないものの、歯原性腫瘍が発生することが明らかとなった。その初期メカニズムを明らかにするために、経時的に歯・歯肉を病理組織学的に観察した。MNU 投与群では、12週齢時点で巨大なMalassez 上皮遺残が観察され、歯幹細胞のマーカーであるp63陽性であった。これが歯原性腫瘍の発生に結び付く可能性が示唆された。
81.Resveratrol	共	2012年5月	International	著者：Miki H, Uehara N, Kimura A, Sasaki T, Yuri T,

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
induces apoptosis via ROS-triggered autophagy in human colon cancer cells.（査読付）			Journal of Oncology 40, 1020-1028.	Yoshizawa K, Tsubura A. レスベラトロールは赤ワインに含有される抗酸化物質であり、様々な大腸癌細胞株を用いて、用量依存的な増殖抑制効果を示した。レスベラトロールを処置した癌細胞の細胞質にはオートファゴゾームが多数確認され、これを介したアポトーシスにより、増殖抑制効果を示すことが明らかとなった。このオートファジー誘導には活性酸素種の発生が関与した。
82.Vorinostat enhances protein stability of p27 and p21 through negative regulation of Skp2 and Cks1 in human breast cancer cells.（査読付）	共	2012年5月	Oncology Report 28, 105-110.	著者：Uehara N, Yoshizawa K, Tsubura A. HDAC阻害剤であるVorinostatはp38 MAPキナーゼを介したアポトーシスにより乳癌細胞株増殖抑制作用を示した。Vorinostat 投与により、乳癌細胞内でのSkp2, Cksの負の制御が関与したp27並びにp21遺伝子の保持を向上させることが明らかとなった。
83.N-Ethyl-N-nitrosourea induces retinal photoreceptor damage in adult rats.（査読付）	共	2012年2月	Journal of Toxicologic Pathology 25, 27-35.	著者：Yoshizawa K, Sasaki T, Uehara N, Kuro M, Kimura A, Kinoshita Y, Miki H, Yuri T, Tsubura A. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素によるラットの眼球毒性の報告はない。ラットに単回投与することにより、視細胞アポトーシスが関与した網膜変性症を誘発することがわかった。アポトーシスカスケードに関する解析結果の発表である。マウスの場合とは異なり角膜障害は見られなかった。網膜のγH2AX解析に関しては初めての報告である。
84.Requirement of p38 MAPK for a cell-death pathway triggered by vorinostat in MDA-MB-231 human breast cancer cells.（査読付）	共	2012年1月	Cancer Letter 315, 112-121.	著者：Uehara N, Kanematsu S, Miki H, Yoshizawa K, Tsubura A. HDAC阻害剤は主に血液がんの治療薬として欧米では使用されている。乳癌細胞株での増殖抑制効果とそのメカニズムについて検討した。p38活性化シグナル経路を介して、乳癌細胞株にアポトーシスを誘導することが明らかとなった。
85.ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤vorinostatによるp38MAPキナーゼシグナルを介した乳癌細胞死誘導機序.（査読付）	共	2011年11月	乳癌基礎研究会雑誌 20, 17-21.	著者：上原範久，兼松清果，三城弥範，義澤克彦，螺良愛郎. HDAC阻害剤であるVorinostatはp38 MAPキナーゼを介したアポトーシスにより乳癌細胞株増殖抑制作用をしめす。Vorinostat 投与により、乳癌細胞内でのSkp2, Cksの負の制御が関与したp27遺伝子の保持を向上させることが明らかとなった。
86.Effects of short-term estrogen treatment on the progression of N-methyl-N-nitrosourea-induced premalignant mammary lesions in female Lewis rats.（査読付）	共	2011年10月	Medical Molecular Morphology 44, 125-130.	著者：Yuri T, Lai YC, Kanematsu S, Kuwata M, Yoshizawa K, Tsubura A. MNUを雌ルイス系ラットに投与して、乳腺の前癌病変の形態学的変化について経時的に観察し、エストロゲン投与による影響を検討した。エストロゲン投与により、前癌病変の発生時期が早まり、発生個数が増加し、最終的には乳癌発生率が増加した。
87.Sulforaphane inhibits the growth of KPL-1 human breast cancer cells in vitro and suppresses the growth and metastasis of	共	2011年9月	Oncology Report 26, 603-6	著者：Kanematsu S, Yoshizawa K, Uehara N, Miki H, Sasaki T, Kuro M, Lai YC, Kimura A, Yuri T, Tsubura A. ブロッコリーの成分であるスルホラファンは抗酸化作用を持つだけでなく、種々の腫瘍細胞の増殖抑制効果が認められている。ヒト乳癌細胞株ををヌードマウスに接種後、スルホラファンを連続投与し、乳癌発生率への影響を検討した。スルホラファン処置により、乳癌発生は抑制され、縮小効果も観察された。腫瘍細胞増殖抑制効果はオートファジー誘導により腫瘍細胞にアポトーシスを誘発することが関連することを明らかにした。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
orthotopically transplanted KPL-1 cells in female athymic mice.（査読付）				
88. Inhibitory potency of tacrolimus ointment on skin tumor induction in a mouse model of an initiation-promotion skin tumor.（査読付）	共	2011年6月	Journal of Dermatology 38, 562-570.	著者：Mitamura T, Doi Y, Kawabe M, Lilja H, Motomura M, Oishi Y, Yoshizawa K, Seki J. タクロリムス軟膏はアトピー性皮膚炎の治療薬として臨床使用されている免疫抑制剤である。7,12-dimethylbenz[α] anthraceneと12-O-tetra-decanoylphorbol-13-acetateをマウスに塗布する二段階皮膚発癌モデルを用いて、タクロリムスと各種軟膏成分との皮膚発癌プロモーション作用を比較した。その結果、タクロリムス群で皮膚発癌増加は認められず、プロモーション作用はないと判断した。
89. Calpain inhibition restores basal autophagy and suppresses MNU-induced photoreceptor cell death in mice.（査読付）	共	2011年6月	In Vivo 25, 617-623.	著者：Kuro M, Yoshizawa K, Uehara N, Miki H, Takahashi K, Tsubura A. MNUマウス誘発網膜変性では、変性が進行するにつれて、生理的に存在する網膜外層のオートファジーが減少・消失する。カルパイン阻害剤であるSNJ1945を処置すると、MNU誘発網膜変性の程度が軽減され、網膜外層のオートファジーが保持されていた。オートファジーが細胞死に抑制的に作用したものと考えられる。
90. Corneal damage induced in adult mice by a single intraperitoneal injection of N-ethyl-N-nitrosourea.（査読付）	共	2011年6月	In Vivo 25, 609-615.	著者：Yoshizawa K, Sasaki T, Kuro M, Miki H, Kimura A, Uehara N, Yuri T, Tsubura A. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素による眼球毒性の報告はない。マウスに単回投与することにより、角膜障害を誘発することがわかった。角膜幹細胞であるp63陽性細胞にアポトーシスを誘発することがメカニズムと考えられた。
91. Retinal degeneration induced in adult mice by a single intraperitoneal injection of N-ethyl-N-nitrosourea.（査読付）	共	2011年4月	Toxicologic Pathology 39, 606-613.	著者：Yoshizawa K, Kuro-Kuwata M, Sasaki T, Lai YC, Kanematsu S, Miki H, Kimura-Kawanaka A, Uehara N, Yuri T, Tsubura A. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素による眼球毒性の報告はない。マウスに単回投与することにより、視細胞アポトーシスが関与した網膜変性症を誘発することがわかった。
92. Effects of short-term pregnancy hormone treatment against N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinomas in female Lewis rats.（査読付）	共	2011年2月	In Vivo 25, 149-1	著者：Lai YC, Yoshizawa K, Kimura-Kawanaka A, Miki H, Sasaki T, Tsubura A. ヒトでは若年の満期妊娠は、未産婦に比して生涯にわたる乳癌の発生を抑える。ラットでも若齢妊娠による乳癌抑制は認められ、エストロゲンとプロゲステロン(E/P)の短期（３週;ラットの妊娠期間に相応）投与でも再現される。また、抗精神薬のペルフェナジン(PPZ)はプロラクチン放出作用を示めす。MNUを投与しE/P処置した場合とPPZ処置した場合の乳腺発癌への影響について検討した。その結果、E/P処置群では乳癌発生率は低下し、PPZ処置群では発生率が増加した。
93. Cerebromalacia with epilepsy and cortical blinedness in a laboratory Japanese macague (Macaca fuscata).（査読付）	共	2010年10月	Toxicologic Pathology 38, 1058-1063.	著者：Yoshizawa K, Nakao K, Habiro M, Hayashi K, Kuwata M, Uehara N, Yuri T, Nakamura K, Tsubura A. 予備飼育中に皮質盲ならびに癲癇症状を示した実験用ニホンザルの雌1例に、広範な大脳壊死が観察され、特に後頭葉の萎縮が観察された。実験用ニホンザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
94. Thyroid follicular lesions induced	共	2010年10月	Toxicologic Pathology 38,	著者：Yoshizawa K, Walker NJ, Nyska A, Kissling GE, Jokinen MP, Brix AE, Sells DM, Wyde ME.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
by oral treatment for 2 years with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and dioxin-like compounds in female Harlan Sprague-Dawley rats.（査読付）			1037-1050.	TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はラットに投与すると、肝細胞障害と共に甲状腺肥大がみられる。初期変化を含めたメカニズムについて、14週、31週、53週、2年の組織標本を用いて、甲状腺ホルモンと甲状腺の病理形態像を経時的に比較した報告である。
95. Autophagy inhibition enhances sulforaphane-induced apoptosis in human breast cancer cells.（査読付）	共	2010年9月	Anticancer Research 30, 3381-3390.	著者：Kanematsu S, Uehara N, Miki H, Yoshizawa K, Kawanaka A, Yuri T, Tsubura A. ブロッコリーの成分であるスルホラファンは抗酸化作用を持つだけでなく、種々の腫瘍細胞の増殖抑制効果が認められている。各種乳癌細胞株を用いて、増殖抑制効果を比較した。腫瘍細胞増殖抑制効果はオートファジー誘導により腫瘍細胞にアポトーシスを誘発することが関連することを明らかにした。
96. Short-term pregnancy hormone treatment of N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in relation to fatty acid composition of serum phospholipids in female Lewis rats.（査読付）	共	2010年８月	In Vivo 24, 553-560.	著者：Lai YC, Hamazaki K, Yoshizawa K, Kawanaka A, Kuwata M, Kanematsu S, Hamazaki T, Takada H, Tsubura A. ヒトでは若年の満期妊娠は、未産婦に比して生涯にわたる乳癌の発生を抑える。ラットでも若齢妊娠による乳癌抑制は認められ、エストロゲンとプロゲステロンの短期（３週；ラットの妊娠期間に相応）投与でも再現される。乳腺間質（脂肪織）の脂肪酸組成の変動に着目し、乳癌抑制効果の機序解明に取り組んだところ、経産乳腺ではリノール酸組成の有意の減少をみた。
97. N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in mice is independent of the p53 gene.（査読付）	共	2009年12月	Molecular Vision 15, 2919-2925.	著者：Yoshizawa K, Kuwata M, Kawanaka A, Uehara N, Yuri T, Tsubura A. p53遺伝子は細胞の生死にかかわる重要な遺伝子であり、MNU誘発の視細胞アポトーシスにどのようなかかわりを持つかについて、p53ノックアウトマウスを用いて検討した。ノックアウトマウスにMNUを投与した場合でもwild typeマウスと同様に視細胞死が誘発されたことから、MNU誘発の視細胞アポトーシスにはp53遺伝子は関与しないことが明らかとなった。
98. Reproductive lesions in female Harlan Sprague-Dawley rats following two-year oral treatment with dioxin and dioxin-like compounds.（査読付）	共	2009年10月	Toxicologic Pathology 37, 921-937.	著者：Yoshizawa K, Brix AE, Sells DM, Jokinen MP, Wyde M, Orzech DP, Kissling GE, Walker NJ, Nyska A. TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はラットに投与すると、雌生殖器に発癌をはじめとした様々な変化が誘発される。卵巣の萎縮・炎症、子宮の炎症・扁平上皮過形成・扁平上皮乳頭腫・扁平上皮癌であった。それらの組織学的な特徴と化学物質による発生率の違いについて比較した。
99. Ocular toxicity caused by paclitaxel in neonatal Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2009年10月	In Vivo 23, 555-560.	著者：Kuwata M, Yoshizawa K, Matsumura M, Takahashi K, Tsubura A. タキソールは小児がんで使用されることはないが、母親が卵巣がん、非小細胞肺がん、乳がん、胃がん、子宮体がんなどの場合、母乳あるいは母体内にいるときに子供への曝露があり得る。タキソールの眼障害に関しては白内障や角膜障害は報告があるものの、網膜への影響は明確でなかった。新生仔ラットおよびマウスにタキソールを投与することにより網膜異形成の誘発に成功した。
100. Gastrointestinal hyperplasia with	共	2009年8月	PLoS ONE 4(8), Article number	著者：Yoshizawa K, Jelezcova E, Brown AR, Foley JF, Nyska A, Cui X, Hofseth LJ, Maronpot RM, Wilson SH, Sepulveda AR,

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
altered expression of DNA polymerase beta.（査読付）			e6493	Sobol RW. DNAポリメラーゼβトランスジェニックマウスの病理学的特徴についての報告である。十二指腸過形成、骨腫瘍、白内障の発生が増加した。ヒトの胃・甲状腺腫瘍においてDNAポリメラーゼβの過剰発現がみられた。
101. Abdominal cysticercosis in a cynomolgus monkey.（査読付）	共	2009年3月	Veterinary Parasitology 161, 339-341.	著者：Tsubota K, Nakatsuji S, Matsumoto M, Fujihira S, Yoshizawa K, Okazaki Y, Murakami Y, Anagawa A, Oku Y, Oishi Y. カニクイザルの毒性試験で観察された細頸嚢虫（胞状条虫）症の症例報告である。日本での発生は報告されておらず、カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
102. PARP inhibitors accelerate N-methyl-N-nitrosourea-induced cataractogenesis in Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2007年10月	In Vivo 21, 739-744	著者：Miki K, Yoshizawa K, Uehara N, Uri T, Matsuoka Y, Tsubura A. MNUを新生児期に投与すると白内障を誘発する。このモデルを用いてPARP阻害剤併用投与による影響を観察した。PARP阻害剤は網膜変性症モデルには病態抑制効果を示したが、白内障の病態は悪化させた。
103. Novel method for selecting immunosuppressive histone deacetylase (HDAC) inhibitors with minimal thrombocytopenia.（査読付）	共	2007年9月	Biological & Pharmaceutical Bulletin 31, 305-308.	著者：Matsuoka H, Fujimura T, Unami A, Yamada T, Noto T, Takata Y, Yoshizawa K, Mori H, Aramori I, and Mutoh S. 抗癌剤であるHDAC阻害剤はT細胞のIL-2遺伝子発現を抑制することによりin vivoで免疫抑止効果を示した。しかし、ヒトにおいてもGATA-1遺伝子抑制による血小板減少症が起こる可能性があり、これを回避する目的で、9種類のHDAC阻害剤について、IL-2遺伝子、GATA-1遺伝子、巨核球の分化への影響の関連性を分析した。その結果、GATA-1遺伝子抑制のIC50とIL-2遺伝子抑制のIC50の比が高いほど、巨核球の分化への影響が強かった。この比をみることで、血小板への影響の少ないHDAC阻害剤を選択できるだろう。
104. Pulmonary lesions in female Harlan Sprague-Dawley rats following two-year oral treatment with dioxin-like compounds.（査読付）	共	2007年8月	Toxicologic Pathology 35, 880-889.	著者：Walker NJ, Yoshizawa K, Miller RA, Brix AE, Sells DM, Jokinen MP, Wyde ME, Easterling M, Nyska A. TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はラットに投与すると、肺に扁平上皮系腫瘍の発生が誘発される。その組織学的な特徴と化学物質による発生率の違いについて比較した。ダイオキシン化合物によりCYP1A1の肺での発現亢進が観察され、これが発癌メカニズムに関与する可能性が考えられた。
105. Immunohistochemical analysis of expressions of hepatic cytochrome P450 in F344 rats following oral treatment with kava extract.（査読付）	共	2007年8月	Experimental and Toxicologic Pathology 58, 223-236.	著者：Clayton NP, Yoshizawa K, Kissling G, Burka LT, Chan PC, and Nyska A. 米国でサプリメントとして販売されているカバカバは肝臓障害の副作用が問題となっている。この抽出物をラットに14週間投与すると、肝臓重量の増加と肝臓の小葉中心性肥大が観察された。各種の肝臓薬物代謝酵素の誘導を免疫組織学的に検討した報告である。CYP2D1発現減少、CYP1A2, 2B1, 3A1発現増加が観察された。
106. Mechanisms of HDAC inhibitor-induced thrombocytopenia.（査読付）	共	2007年2月	European Journal of Pharmacology 571, 88-96.	著者：Matsuoka H, Unami A, Fujimura T, Noto T, Takata Y, Yoshizawa K, Mori H, Aramori I, and Mutoh S. 抗癌剤であるHDAC阻害剤はラット毒性試験において血小板減少症を誘発した。ヒト巨核球細胞株にHDAC阻害剤を作用させて、巨核球分化に関連するGATA-1遺伝子並びに10種類の造血因子遺伝子の変動を検索した。その結果、HDAC阻害剤はGATA-1遺伝子の発現を特異的に低下させ、血小板への分化も抑制した。この結果から、ヒトにおいてもGATA-1遺伝子抑制による血小板減少症が起こる可能性があることが示唆された。
107. Effects of gender and gonad status on N-methyl-N-	共	2006年2月	In Vivo 20, 5-10.	著者：Miki K, Yoshizawa K, Shikata N, Yuri T, Matsuoka T, Tsubura A. MNU誘発のラット白内障及び網膜変性症に性差があるかどうかにつ

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
nitrosourea-induced cataractogenesis and retinopathy in Lewis rats.（査読付）				いて、無処置雌雄ラット、卵巣摘出ラット、精巣摘出ラットにMNUを投与して３０週後に、各病態の発生率とその程度を比較した。無処置ラットでは雌のほうが白内障の程度が高く、卵巣摘出により減弱し、無処置雄レベルと同等であった。網膜変性症は全ての動物に発生し、その程度は処置による違いはなかった。
108. Hepatocellular cytoplasmic inclisions in a cynomolgus monkey.（査読付）	共	2006年2月	Journal of Toxicologic Pathology 19, 191-194.	著者：Ikegami H, Okazaki Y, Matsumoto M, Nakatsuji S, Fujihira S, Yoshizawa K, Tsubota K, Murakami Y, Anagawa A, Oishi Y. 無処置のカニクイザルで観察された非ウイルス性の肝細胞細胞質内好酸性封入体の自然発生例について、臨床検査データと病理組織学的検査・電子顕微鏡学的観察結果の報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
109. Mechanisms of exocrine pancreatic toxicity induced by oral treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in female Harlan Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2005年11月	Toxicologic Science 85, 594-606.	著者：Yoshizawa K, Marsh T, Foley JF, Cai B, Peddada S, Walker NJ, Nyska A. TCDDを2年間投与した癌原性試験において、膵臓毒性（腺房萎縮・空胞化・慢性活動性炎症・動脈炎）・発がん性（腺腫・腺癌）が観察された。そのメカニズムについて、14週、31週、53週、2年の組織標本を用いて検討した。腺房のアポトーシス、CYP1A1の発現増加、増殖活性増加、CCKAレセプター発現増加が31週で認められ、これらの変化が毒性・発がん性の初期変化と考えられた。
110. Extraskeletal osteosarcoma with cystic appearance in an aged Sprague-Dawley rat.（査読付）	共	2005年6月	Toxicologic Pathology 33, 760-763.	著者：Yoshizawa K, Matsumoto M, Oishi Y, Nyska A. 76週齢雄ＳＤ系ラットに観察された大腿筋の骨外性骨肉腫の症例について、その臨床経過、Ｘ線像、病理組織学的特徴について報告した。本例は多嚢胞性の構造示した点で極めて稀な症例と考えられた。
111. Ischemic Brain damage after ketamine and xylazine treatment in a young laboratory monkey (Macaca fascicularis).（査読付）	共	2005年6月	Contemporary Topics Laboratory Animals Sciences 44, 19-24. (Journal of the American Association for Laboratory Anumal Science)	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Matsumoto M, Nyska A. 塩酸ケタミン・キシラジンを投与直後に強直性痙攣を呈した4歳令の雌カニクイザルについての症例報告である。広範な脳壊死をきたしてけいれん発作を起こしたものと考えられた。これらの薬剤は通常サルに使用される麻酔薬であるが、このような事故が起こりうることを理解しておく必要がある。
112. Gingival carcinogenicity in female Harlan Sprague-Dawley rats following two-year oral treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and dioxin-like compounds.（査読付）	共	2005年6月	Toxicologic Science 83, 64-77.	著者：Yoshizawa K, Walker NJ, Jokinen MP, Brix AE, Sells DM, Marsh T, Wyde ME, Orzech D, Haseman JK, Nyska A. TCDD、PCB126、PeCDF, PCB153を2年間投与した癌原性試験において、口腔発がん（扁平上皮癌）が観察された。その病理学的特徴と初期変化を含めたメカニズムについて、14週、31週、53週、2年の組織標本を用いて検討した。第三臼歯の歯肉ポケットの炎症と歯肉上皮過形成が初期病変として認められた。この部位には薬物代謝酵素が存在し、増殖活性が高いことが知られており、ダイオキシン化合物のターゲットと考えられる。
113. Olfactory epithelial metaplasia and hyperplasia in female Harlan Sprague-Dawley	共	2005年3月	Toxicologic Pathology 33, 371-377.	著者：Nyska A, Yoshizawa K, Jokinen MP, Brix AE, Sells DM, Wyde ME, Orzech DP, Kissling GE, Walker NJ. TCDD、PCB126、PeCDF, PCB118を2年間投与した癌原性試験において、口腔発がん（扁平上皮癌）が観察され、鼻腔粘膜の変化（呼吸上皮化生・過形成）が認められた。この部位は薬物代謝活性を有する部位であることから、ダイオキシン化合物の代謝により毒性変化

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
rats following chronic treatment with polychlorinated biphenyls.（査読付）				が生じる可能性が考えられた。ダイオキシン化合物の新たなターゲットと考えられる。
114. Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring.（査読付）	共	2004年10月	Reproductive Toxicology 18, 803-811.	著者：Nikaido Y, Yoshizawa K, Danbara N, Tsujita-Kyoutoku M, Yuri T, Uehara N, Tsubura A. エストロゲン作用を有するgenistein, resveratrol, zearalenine, bisphenol A及びdiethylbestrolの雌生殖器・乳腺に対する影響について、CD-1に投与して経時的に観察したその結果、性周期の延長、卵巣の黄体消失、膣の角化、乳腺組織の成長の遅れが何れにも観察された。本論文は内分泌攪乱物質の雌への影響を比較した内容である。
115. A spontaneous ovarian immature teratoma in a juvenile rat.（査読付）	共	2004年7月	Journal of Toxicolologic Pathology 17, 211-218.	著者：Tsubota K, Yoshizawa K, Fujihira S, Okazaki Y, Matsumoto M, Nakatsuji S, Yuji Oishi. ６週齢の雌ラット１例に卵巣の未熟奇形腫の症例を経験し、その臨床経過並びに病理組織学的な特徴を発表した。組織学的に３胚葉（神経組織、皮膚、膵臓、唾液腺、胃腸管、呼吸器系組織、平滑筋、横紋筋、骨、骨髄、軟骨、脂肪）から構成された。本例は日本での初めての報告であり、ＳＤラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
116. Suppression of N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor apoptosis in rats by docosahexaenoic acid.（査読付）	共	2004年2月	Ophthalmic Research 36, 98-105.	著者：Moriguchi K, Yoshizawa K, Shikata N, Yuri T, Takada H, Hada T, Tsubura A. MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、食餌脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)による病態抑制効果を経時的に観察した。DHA添加食を2週間摂取させた。DHA投与による視細胞アポトーシスの発現抑制によりMNU投与1週後の網膜外層の萎縮が抑制された。さらに投与3日以降の血清DHA量の増加がみられた。DHAはヒト網膜色素変性症の予防・治療法として有用であるかもしれない。
117. Functional rescue of N-methyl-N-nitrosourea-induced retinopathy by nicotonamide in Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2003年6月	Current Eye Research 26, 355-362.	著者：Kiuchi K, Kondo M, Ueno S, Moriguchi K, Yoshizawa K, Miyake Y, Matsumura M, Tsubura A. MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を眼底検査や網膜電位の変化とともに観察した結果の発表である。MNU投与後7日では、MNU単独群では網膜電図の波形は完全に消失し、組織学的に網膜外層の萎縮が顕著であった。1000mg/kg ニコチンアミド処置群では網膜電図の波形は無処置対照群と同様であり、網膜障害も認められなかった。ニコチンアミド投与はヒト網膜色素変性症の治療法としての可能性がある。
118. Prepubertal zearalenone exposure suppresses N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary tumorigenesis but causes severe endocrine disruption in female Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2003年6月	Nutrition Cancer 47, 164-170.	著者：Nikaido Y, Yoshizawa K, Pei RJ, Yuri T, Danbara N, Hatano T, Tsubura A. MNUは雌ラットに高率に乳癌を誘発する。性成熟する前の15-19日令のSD系雌ラットに、エストロゲン作用を有する真菌毒であるゼアラレノンを摂取し、28日令にMNUを投与して、乳腺発癌への影響を観察した。ゼアラレノン投与群は用量依存的に乳癌発生率を減少させた。また、ゼアラレノン投与群では膣開口が早まり、その後の性周期の乱れが長期間認められた。この作用はゼアラレノンの内分泌攪乱作用によるものと考えられた。
119. Dietary docosahexaenoic	共	2003年2月	Experimental Eye Research 77,	著者：Moriguchi K, Yuri T, Yoshizawa K, Kiuchi K, Takada H, Inoue Y, Hada T, Matsumura M, Tsubura A.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
acid protects against N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in rats.（査読付）			167-173.	MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、食餌脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)、エイコサペンタエン酸(EPA)、リノレイン酸、パルミチン酸(PA)、リノール酸(LA)による病態抑制効果を長期摂食後に比較した。網膜衣装はLA群で88%、PA群で41%、EPA群で73%、EPA+DHA群で53%、DHA群で0%であり、DHAを摂取させることにより網膜変性症を完全に抑制した。
120. Rapid induction of cataract by a single intraperitoneal administration of N-methyl-N-nitrosourea to 15-day-old Sprague-Dawley (Jcl;SD) rats.（査読付）	共	2002年8月	Experimental and Toxicologic Pathology 54, 181-186.	著者：Kiuchi K, Yoshizawa K, Moriguchi K, Tsubura A. 15日齢の日本クレアと日本チャールスリバーのSD系ラットを用いて、MNU誘発白内障の感受性と用量相関性の違いを検証した。その結果、日本クレア産では白内障発生率100%であったのに対し、日本チャールスリバー産は30%であり、白内障感受性の違いが明らかであった。
121. Nicotinamide prevents N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor cell apoptosis in Sprague-Dawley rats and C57BL mice.（査読付）	共	2002年6月	Experimental Eye Research 74, 383-392.	著者：Kiuchi K, Yoshizawa K, Shikata N, Matsuura M, Tsubura A. MNU誘発のマウス・ラット網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を明らかにした。また、この効果には用量相関性がみられた。ニコチンアミド投与によってもMNU投与による視細胞DNAアルキル化は生じていることから、DNA修復機構に関与することにより病態抑制効果を示したと考えられる。ヒトの網膜色素変性症の新規治療法になりうるだろう。
122. Hepatocellular carcinoma with PIVKA-II production in a young laboratory monkey.（査読付）	共	2002年4月	Journal of Toxicologic Pathology 15, 61-68.	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Sano K, Tsubota K, Ikeda K, Fukuhara Y, Senzaki H, Tsubura A. 5歳の雄カニクイザルの肝細胞癌の症例を経験し、その臨床データ、病理組織学的特徴、免疫組織化学的特徴についての発表である。血清PIVKA-IIの上昇、免疫組織学的に腫瘍細胞はPIVKA-II、CK18, CEA, EMAが陽性であった。 若いサルでの腫瘍性病変の自然発生はほとんど報告がなく、本症例はカニクイザルの背景データ実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
123. Morphological characteristics of retinal degeneration induced by sodium iodate in mice.（査読付）	共	2002年3月	Current Eye Research 25, 373-379.	著者：Kiuchi K, Yoshizawa K, Shikata N, Moriguchi K, Tsubura A. ヨウ素酸ナトリウム投与によるラット網膜変性症の形態学的特徴を、病理組織学的・免疫組織化学的に解明した。経時的に観察したところ、6時間後に網膜色素上皮細胞の壊死が初期変化としてあらわれ、次いで視細胞のアポトーシスに至る過程が明らかとなった。投与後7日以降は正常領域と萎縮領域が入り混じったモザイクパターンを呈した。
124. Caspase-3 inhibitor transiently delays inherited retinal degeneration in C3H mice carrying rd gene.（査読付）	共	2002年2月	Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 240, 214-219.	著者：Yoshizawa K, Kiuchi K, Nambu H, Senzaki H, Kiyozuka Y, Shikata N, Tsubura A. 遺伝性網膜変性症マウスであるC3Hマウスを用いて、Caspase3阻害剤の病態抑制効果を確認した。AC-DEVD-CHO 2mg/kgを8日令から1日おきに投与して、13日令と17日令の網膜を検査した。その結果、13日令ではCaspase3阻害剤投与により網膜変性症が軽減されたが、17日令では差は見られなかった。Caspase3阻害剤は遺伝性モデルでは一時的に病態の進行を遅らせたものと考えられた。MNU誘発モデルともに病態を抑制し、ヒト網膜色素変性症の新規治療法として有用かもしれない。
125. MNU誘発新生仔期脱毛症モデルを用いたCepharanthinの脱毛遅延効果.（査読付）	共	2001年6月	アルカロイド研究会会誌 27, 95-102.	著者：四方伸明，義澤克彦，木内克治，楊継紅,螺良愛郎. 新規の脱毛症実験動物モデルであるMNU誘発マウスモデルを用いた治療実験である。円形脱毛症治療薬であるセファランチンを塗布すると、脱毛領域から発毛が促進され、脱毛症治療効果が確認された。
126. 26-Week carcinogenicity	共	2001年6月	Toxicologic Pathology 29,	著者：Matsumoto M, Tsubota K, Noto T, Yamada Y, Suzuki M, Yoshizawa K, Fujii T, Oishi Y, Ohara K.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
study of chlorpromazine in CB6F1-Tg-rasH2 mice by dietary dosing.（査読付）			S238-240.	rasH2マウスを使用した短期癌原性試験のモニタリングとして向精神薬のクロルプロマジンの２６週間混餌投与試験を実施した。その結果、クロルプロマジンには発がん性は認められなかった。この結果は２年間のマウス癌原性試験と同様の結果である。
127.周生期genistein暴露によるICRマウス乳腺病変への影響.（査読付）	共	2001年1月	Basic Investigation of Breast Carcinoma（乳癌基礎研究）10, 7-11.	著者：楊継紅，義澤克彦，中川宏之，四方伸明，螺良愛郎. CD-1マウスに対して植物性エストロゲンであるgenistein周生期曝露の影響をみたところ、自然発生乳癌の促進効果は見られず、唯一無処置群に対して新生児期大量genistein曝露群に、1匹当たりの過形成性腺胞の有意な増加を見るのみであった。しかし、genistein曝露群（胎児期並びに大量新生児期投与）では膣開口が有意に早く、35日令における体重や相対子宮・卵巣重量は軽い傾向にあり、胎児期genistein曝露群の発情期は有意に長く、周生期genistein曝露群は内分泌攪乱作用を呈していた。
128.Cataractogenesis in neonatal Sprague-Dawley rats induced by N-methyl-N-nitrosourea.（査読付）	共	2000年8月	Experimental. Eye Research. 71, 629-635.	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Nambu H, Yamamoto D, Yang J, Senzaki H, Miki H, Tsubura A. ニトロソ尿素を新生児ラットに投与すると、１週間後に肉眼的に検出可能は白内障を誘発できることを明らかにした。水晶体上皮細胞のアポトーシスにより水晶体線維が形成できずに白内障が生じることがわかった。また、ニトロソ尿素を２０日齢に投与しても全く異常は見られず、硝子体内血管の存在と眼球内薬物濃度が関連することが推察された。MNU投与により水晶体上皮のDNAにアルキル化が起こり、次いで水晶体のBcl-2発現抑制、Bax発現増加が起こり、アポトーシスに至る過程が明らかになった。新規の白内障実験動物モデルとして有用であると考えられた。
129.Caspase-3 inhibitor rescues N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	2000年8月	Experimental Eye Research. 71, 629-635.	著者：Yoshizawa K, Yang J, Senzaki H, Uemura Y, Kiyozuka Y, Shikata N, Oishi Y, Miki H, Tsubura A. MNU誘発ラット網膜変性症モデルを用いて、Caspas-3阻害剤の病変抑制効果を検証した。MNU投与時と10時間後にAc-DEVD-CHO 4000ngを硝子内投与し、MNU投与24時間及び7日後の網膜を観察した。Ac-DEVD-CHO処置群では網膜視細胞のアポトーシス発現が抑制され、7日後の網膜外層の萎縮の程度も軽減された。Caspas-3阻害剤はヒト網膜色素変性症の治療に利用できる可能性がある。
130.Retinal damage induced by cisplatin in neonatal rats and mice.（査読付）	共	2000年4月	Current Eye Research 20, 441-446.	著者：Yang J, Yoshizawa K, Shikata N, Kiyozuka Y, Senzaki H, Tsubura A. シスプラチンは小児がんでも使用される抗がん剤である。シスプラチンの眼障害に関しては白内障や角膜障害は報告があるものの、網膜への影響は明確でなかった。新生仔ラットおよびマウスにシスプラチンを投与することにより、網膜異形成の誘発に成功した。投与量の検討を行ったところ、致死量に近い量でのみ網膜の変化が観察されることが明らかとなった。
131.Latent Infection of canine herpes virus in laboratory beagle dogs.（査読付）	共	2000年4月	Journal of Toxicologic Pathology 13, 1-6.	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Tsubota K, Ieoka K, Fujii T, Ohe O, Senzaki H, Tsubura A. ビーグル犬を用いた毒性試験において23例中8例にイヌヘルペスウイルスの不顕性感染が確認された。何ら症状や血液学的検査での異常は見られなかった。組織学的には腎臓の腎盂・乳頭部上皮細胞の細胞質にウイルス封入体が認められ（、ほぼ全例で慢性腎盂炎が認められた。ウイルス封入体が認められなかった他の4例についても慢性腎盂炎がみられたため、ウイルス感染が示唆された。この実験で使用した動物室をクリーンアップした後には感染の発生は見られなかった。ビーグル犬の背景データ並びに飼育対応の注意点として実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
132.Time-specific occurrence of alopecia in neonatal C57BL mice by N-methyl-N-nitrosourea and the therapeutic	共	2000年4月	Pathology International 50, 175-184.	著者：Yoshizawa K, Nambu H, Yamamoto D, Yang J, Kiyozuka Y, Shikata N, Tsubura A. MNUをマウスに新生児期に投与すると、１週間後に全身性脱毛症を誘発することを明らかにした。この発症にはニトロソ尿素の投与時期の毛周期依存性があり、細胞増殖活性の高い発育期に投与した場合に毛母細胞特異的にアポトーシスを誘発することが原因であることを明らかにした。このモデルを用いて免疫抑制剤であるタクロリ

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
efficacy of tacrolimus hydrate.（査読付）				ムス軟膏を塗布すると、発毛促進効果を示した。MNUを用いたこのモデルは新規の脱毛症実験動物モデルとして有用であると考えられた。
133.Mechanisms of photoreceptor cell apoptosis induced by N-methyl-N-nitrosourea in Sprague-Dawley rats.（査読付）	共	1999年11月	Laboratory Investigation 79, 1359-1367.	著者：Yoshizawa K, Nambu H, Yang J, Oishi Y, Senzaki H, Shikata N, Miki H, Tsubura A. ７週齢雌SD系ラットにMNUを単回投与して経時的に、形態学的検査、アポトーシス発現、視細胞DNAアルキル化の状態、網膜におけるBcl-2並びにBax蛋白の発現、caspase3,6,8の活性測定を実施した。MNU投与12時間から視細胞DNAのアルキル化が出現し、Bcl-2発現抑制並びにBax発現増加、caspase3,6,8の活性増強が観察され、視細胞アポトーシスの引き金になっていることが示された。MNUによる視細胞アポトーシスのカスケードを明らかにした初めての報告であり、ヒト網膜色素変性症治療のヒントになりえるかもしれない。
134.N-methyl-N-nitrosourea誘発Lewisラット乳癌の妊娠/授乳による抑制機構.（査読付）	共	1999年10月	ホルモンと臨床, 47巻特別増刊号, 内分泌病理学 最近の進歩1999, 医学の世界社, 東京, 175-181.	著者：楊継紅, 義澤克彦, 四方伸明, 螺良愛郎. LEWIS系ラットを用いて、MNU誘発乳癌発生に関する妊娠・授乳の影響について検討した結果、若い時期の妊娠・授乳は乳腺発癌感受性を低下させることがわかった。ヒトの疫学データとも一致しており、ヒト女性乳癌のよいモデルといえよう。
135.Relationship between mucormycosis, ferrokinetics and desferrioxamine. In an autopsy case of mucor thrombi in both ventricles in a patient with refractory anemia treated with desferrioxamine.（査読付）	共	1999年9月	病理と臨床 19, 981-985.	著者：仙崎英人, 植村芳子, 水岡寛, 山本大吾, 義澤克彦, 中川宏之, 上田恵, 螺良愛郎. 不応性貧血にて輸血を受け、鉄除去剤desferrioxamine投与を投与された患者に心室内にムコール塞栓を認めた。心臓以外に肝臓、膵臓、甲状腺にも感染を認め、播種性ムコール症と診断された。鉄不飽和状態のトランスフェリンの低下がムコール感染症に関与していた極めて稀な症例である。
136.An autopsy case of malignant mesothelioma with osseous and cartilaginous differentiation. Bone morphogenetic protein-2 in mesothelial cells and its tumor.（査読付）		1999年9月	Digestive Diseases and Sciences 44, 1626-1631.	著者：Kiyozauka Y, Miyazaki H, Yoshizawa K, Senzaki H, Yamamoto D, Inoue K, Bessho K, Okubo Y, Kusumoto K, Tsubura A. 72歳男性に認められた腹膜中皮腫で、広範な石灰沈着、骨・軟骨形成が観察された。形態学的に上皮型と肉腫型の二相性を占めし、肉腫型の領域でこれらの変化が顕著であった。免疫組織学的に腫瘍細胞には骨形成性蛋白2型の発現がみられ、RT-PCRにてmessengerRNAの発現も確認された。骨・軟骨形成が顕著な悪性中皮腫は極めて稀である。
137.Protective effects of pregnancy and lactation against N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinomas in female Lewis rats.（査読付）	共	1999年4月	Carcinogenesis 20, 623-628.	著者：Yang J, Yoshizawa K, Nandi S, Tsubura A. LEWIS系ラットを用いて、MNU誘発乳癌発生に関する妊娠・授乳の影響について検討した。MNU投与前に妊娠・授乳させた場合、妊娠・授乳させなかった場合と比べて、乳癌発生率は有意に減少し(22%と72%)、1匹当たりの乳癌個数の減少(0.22個と0.86個や発生時期の延長も観察された。さらに、妊娠・授乳させた場合、正常乳腺組織におけるエストロゲンレセプター・プロゲステロンレセプターの発現低下、増殖活性の低下が明らかであった。若い時期の妊娠・授乳は乳腺発癌感受性を低下させることがわかった。
138.Immunohistichemical localization of epithelial glycoprotein EPG-2 and carcinoembryonic	共	1998年12月	Anticancer Research 18, 3669-3676.	著者：Ogura E, Senzaki H, Yoshizawa K, Hioki K, Tsubura A. ヒト大腸癌84例と腺癌23例について、上皮性グリコプロテインであるEGP-2と上皮系腫瘍マーカーであるCEAの発現を解析した。EGP-2の発現は腫瘍細胞の分化度が高いほど陽性率が高い傾向があった。一方、CEAの発現は悪性度が高いほど（分化度が低い）陽性率が高かった。EGP-2とCEAの発現は逆相関を示すことが明らかとなった。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
antigen in normal colonic mucosa and colorectal tumors.（査読付）				
139. Inhibition effects of pregnancy and lactation against N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinomas in female Lewis rats.（査読付）	共	1998年12月	22nd congress of the international association for breast cancer research, 1998, 205-209.	著者：Tsubura A, Yang J, Yoshizawa K, Senzaki H, Shikata N. LEWIS系ラットを用いて、MNU誘発乳癌発生に関する妊娠・授乳の影響について検討した。MNU投与前に妊娠・授乳させた場合、妊娠・授乳させなかった場合と比べて、乳癌発生率は有意に減少し、1匹当たりの乳癌個数の減少や発生時期の延長も観察された。さらに、妊娠・授乳させた場合、正常乳腺組織におけるエストロゲンレセプター・プロゲステロンレセプターの発現低下、増殖活性の低下が明らかであった。若い時期の妊娠・授乳は乳腺発癌感受性を低下させることがわかった。
140. Spontaneous lesions in Crj:CD(SD)IGS rats versus in Jcl:SD rats used in toxicity studies - histopathological findings.（査読付）	共	1998年12月	CD(SD)IGS-1999, 23-28.	著者：Noto T, Oishi Y, Fujihira S, Matsumoto M, Yoshizawa K, Tsubota K, Hashimoto M, and Ohara K. 藤沢薬品工業安全性研究所（現アステラス製薬）で過去に実施されたCrj:CD(SD)IGS系ラット（雌雄280例）とJcl:SD系ラット（雌雄230例）の毒性試験で観察された自然発生病変に関しての背景データの報告である。両系統とも炎症性変化がハーダー腺以外の各臓器で観察されたが、Crj:CD(SD)IGS系ラットでその頻度が低かった。
141. Age-specific and dose-dependent retinal dysplasia and degeneration induced by a single intraperitoneal administration of N-methyl-N-nitrosourea to rats.（査読付）	共	1998年6月	Journal of Toxicologic Pathology 11, 127-131.	著者：Nambu H, Yoshizawa K, Yang J, Yamamoto D, Tsubura A. MNU 35-105mg/kgを0, 21, 50, 150日齢のＳＤ系ラットとLEWIS系ラットに単回投与し、網膜病変を形態学的に観察した。0日齢投与の場合、網膜ロゼット形成を特徴とする網膜異形成が観察された。21日齢以降ではほぼ全例で網膜外層の萎縮が特徴的であった。いずれの病態も網膜神経芽細胞と視細胞のアポトーシスが原因であった。
142. Factors related to axillary lymph node metastasis in T1 breast carcinoma.（査読付）	共	1998年6月	Oncology Reports 5, 459-462.	著者：Singh Y, Nambu H, Yoshizawa K, Hatano T, Hioki K, Tsubura A. 所属リンパ節に転移の見られたヒトのT1型乳癌の38例について、リンパ節転移の見られなかった例と、その組織像、エストロジェンレセプター、プロジェステロンレセプター、Bcl-2の発現並びにKi67免疫染色による腫瘍細胞の増殖活性を比較・分析した。その結果、所属リンパ節に転移の見られた乳癌の場合、腫瘍内に毛細血管の数が多く、Ki67陽性率が高く（腫瘍細胞の増殖活性が高い）、Bcl-2発現増加がみられた。これらのパラメータはリンパ節転移の可能性を考えるよい指標であろう。
143. Congenital intrahepatic arteriovenous fistulae in a young beagle dog.（査読付）	共	1997年10月	Toxicologic Pathology 25, 495-499.	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Matsumoto M, Fukuhara Y, Makino N, Noto T, Fujii T. 毒性試験で使用するビーグル犬は１歳以下と若い動物を使用するため、肝臓の自然発生病変は極めて稀である。７か月で状態悪化のため安楽死させた動物に先天性肝動静脈フィステルを認めた。この症例の臨床症状、血液検査、全身の病理組織学的検査結果について報告した。実験動物用の若いビーグル犬での発生はは世界での初めてであり、ビーグル犬の背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
144. Heterotopic polyodontia in a cynomolgus monkey.（査読付）	共	1997年10月	Laboratory Animals 32, 106-109.	著者： Yoshizawa K, Oishi Y, Fujii T. 6歳の実験用雄カニクイザルにみられた異所性歯芽形成の症例についての報告である。サルでの初めての報告であり、貴重な背景データと考えられる。
145. Congenital mesoblastic nephroma in a	共	1996年9月	Journal of Toxicologic Pathology 9, 101	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Makino N, Suzuki J, Matsumoto M, Fukuhara Y, Fujihira S, Fujii T. ビーグル犬を用いた毒性試験の対照群に観察された腎臓の自然発生

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
young beagle dog.（査読付）			-105.	報告である。腎芽腫の特殊な型である先天性間葉芽腎腫といわれ、線維芽細胞様の腫瘍細胞が増殖するのが特徴的である。本例は日本での初めての報告であり、ビーグル犬の背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
146. Malignant schwannoma of the intracranial trigeminal nerve in a 19 week-old female Sprague-Dawley Rat.（査読付）	共	1996年9月	Journal of Toxicologic Pathology 9, 107-112.	著者：Yoshizawa K, Oishi Y, Makino N, Suzuki J, Matsumoto M, Yamauchi K, Fujihira S, Fujii T. 老齢SDラットでは中枢神経系腫瘍の自然発生が報告されているが、若齢ラットでの自然発生は過去に報告がない。19週齢の症例を経験し、その臨床経過並びに病理組織学的な特徴を発表した。脳。脊髄内に浸潤性に増殖する極めて悪性度が高いと判断された。若齢ラットでの自然発生はこれまでに報告はなく、ＳＤラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
147. Spontaneous occurring mammary adenocarcinoma in a 10-wk-old female rat.	共	1995年12月	Toxicologic Pathology 23, 696-700.	著者：Oishi Y, Yoshizawa K, Suzuki J, Makino N, Hase K, Yamauchi K, Tsubura A. 老齢SDラットでは乳癌の自然発生が高率にみられるが、若齢ラットでの乳癌発生は過去に報告がない。10週齢での乳癌の発生が症例を経験し、その臨床経過並びに病理組織学的な特徴を発表した。本例は日本での初めての報告であり、ＳＤラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
148. Naturally occurring ophthalmic lesions in cynomolgus monkeys used in toxicity and pharmacological studies.（査読付）	共	1994年10月	Animal Eye Research 3.4, 147-154.	著者：Fujihira S, Matsumoto M, Yoshizawa K, Oishi Y, Iwanami K, Fujii T. 藤沢薬品工業安全性研究所（現アステラス製薬）で過去に実施されたカニクイザルの毒性試験・薬理試験(259例)で観察された眼病変に関しての背景データの報告である。単核細胞浸潤、白内障網膜の嚢状変性、視神経コーヌスなどの変化が観察された。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
149. Malignant atriocaval tumor of the heart in an old male Sprague-Dawley rat.（査読付）	共	1993年8月	Journal of Toxicologic Pathology 6 (Suppl), 89-95.	著者：Oishi Y, Matsumoto M, Yoshizawa K, Suzuki J, Fujihira S. SD系ラットの2年間癌原性試験の対照群に発生した心臓の悪性大動脈球腫瘍の1例について、全身解剖し、その形態学的な特徴を検索した。組織学的にムチン産生のみられる上皮様細胞が管腔構造を形成し、肺への転移が観察された。これまでにＳＤ系ラットでの自然発生報告はなく、貴重な背景データと考えられる。
150. The high incidence of atrial thrombosis in mice given doxorubicin.（査読付）	共	1993年8月	Toxicologic Pathology 21, 362-368.	著者：Fujihira S, Yamamoto T, Matsumoto M, Yoshizawa K, Oishi Y, Fujii T, Noguchi H, Mori H. 抗癌剤であるドキソルビシンを用いたマウスの薬理試験において、死亡例が多発した。その死亡原因を明らかにするために、全身の病理検査を実施した。その結果、高率に右心耳を中心に血栓症が観察された。ドキソルビシンによる心房内血栓症の報告はなく、世界で初めて報告である。
151. Spontaneous pituitary adenomas of the pars intermedia in mice and rats: histopathological and immunocytochemical studies.（査読付）	共	1992年9月	Journal of Toxicologic Pathology 5, 223-231.	著者：Oishi Y, Matsumoto M, Yoshizawa K, Fujihira S. ラット・マウスを用いた2年間癌原性試験の対照群に発生した下垂体中葉腺腫（マウス2例・ラット4例）について、形態学的特徴に加えて、免疫組織学的特徴(POMC-derived peptide, ACTH, αMSH, βMSH, γMSH, END)を検索した。6例全ての中葉腺腫はこれら抗体に陽性を示し、ホルモン産生腫瘍であることが明らかとなった。げっ歯類での下垂体中葉腺腫の免疫組織化学的な報告は貴重な背景データと考えられる。
152. Ultrastructure of the thymus in chicks inoculated with chicken anaemia agent (MSB1-TK5803 strain).（査読付）	共	1989年8月	Avian Pathology 18, 605-617.	著者：Goryo M, Hayashi S, Yoshizawa K, Umemura T, Itakura C, Yamashiro S. 鶏貧血因子株（MSB1-TK5803）を1日令の新生鶏に筋肉内投与し、貧血の程度と胸腺・骨髄の形態学的変化を経時的に観察した。投与2週目から貧血傾向を示し、骨髄は黄色髄を呈した。投与1週後から胸腺リンパ球は変性・壊死に陥り、電子顕微鏡観察により核内に14-18nmのウイルス様粒子が観察された。このウイルス粒子は骨髄内でも観察された。
153. 犬の汎骨炎の1例（査	共	1989年4月	日本獣医師会雑誌	著者：義澤克彦，御領政信，梅村孝司，林隆敏.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
読付）			42, 339-342.	雄4歳のジャーマン・シェパードは歩行異常・腰部知覚過敏を示し、予後不良として剖検された。剖検では、左右上・前腕と大腿骨に主座した内・外骨膜過剰骨増殖が認められた。組織学的に密度様々な海綿状類骨ないし幼若骨が多中心性融合性に増殖し、破骨細胞による骨吸収も共存した。他臓器では上皮小体主細胞と甲状腺Ｃ細胞の腫大、慢性フィラリア症による内臓及び大脳病変がみられた。以上の所見から、本症例は遅発性の汎骨炎と診断された。
その他				
１．学会ゲストスピーカー				
２．学会発表				
1.NHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An Update - 2025（ポスター発表）	共	2025年9月23日～26日	Joining forces: the 22nd ESTP and 40th BSTP annual congresses combine to create the Second Joint BSTP-ESTP Congress （Manchester, UK）	The INHAND Proposal (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice) has been operational since 2005. All rodent organ systems have been published - Respiratory, Hepatobiliary, Urinary, Nervous Systems, Male Reproductive and Mammary, Zymbals, Clitoral and Preputial Glands and Hematolymphoid System in Toxicologic Pathology and the Integument and Soft Tissue, Female Reproductive System, Digestive System, Cardiovascular System, Skeletal System, Special Senses and Endocrine System in the Journal of Toxicologic Pathology as supplements and on a web site - www.goReni.org. Mini-pig and Dog were published in Toxicologic Pathology in 2021 and Non-human primate and Rabbit were published in the Journal of Toxicologic Pathology in 2021. Non-rodent ocular toxicity manuscript was published by Toxicologic Pathology in late 2024 and the Fish INHAND manuscript is targeted for publication in Journal of Toxicologic Pathology in 2025.
2.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria - An Update - 2025（ポスター発表）	共	2025年7月2日-4	第52回日本毒性学会学術年会（沖縄）	H SHIMMO、U BACH、A BRADLEY、C Mark、S FOSSEY、T HARADA、M JACOBSEN、R KELLNER、V LAAST、E MESECK、T NOLTE、S RITTINGHAUSEN、J SATO、J VAHLE、K YOSHIZAWA The INHAND proposal has been operational since 2005. GESC coordinates objectives of the project. Development of terminology for rodent organ systems or non-rodent species is the responsibility of Working Groups, with experts from North America, Europe, and Japan. All rodent organ systems have been published in Toxicologic Pathology and the Journal of Toxicologic Pathology as supplements and on a web site: www.goReni.org. Mini-pig, Dog and Non-rodent ocular toxicity have been published in Toxicologic Pathology, and Non-human primate and Rabbit have been published in the Journal of Toxicologic Pathology. The Fish INHAND manuscript is targeted for publication in 2025. Interest in INHAND nomenclature, based on input from industry and government scientists, is encouraging wide acceptance of this nomenclature.
3.コバルトおよび亜鉛化合物投与による糖化ストレスおよび糖尿病性腎症への保護効果の検討 （ポスター発表）	共	2025年3月26日～29日	日本薬学会第145年会（福岡）	発表者：内藤行喜、宮本麻由、嶋　桃果、林　佳奈、八木雅之、義澤克彦、吉川　豊、安井裕之 【目的】糖尿病性腎症は透析患者の最多を占める疾患である。糖尿病性腎症は、高血糖持続による腎臓の組織障害に伴う老廃物の排出低下やタンパク質漏出であり、最終的に腎機能低下となる。この組織障害を引き起こす原因の1つとして終末糖化産物（AGEs）が考えられている。本研究では、ストレプトゾトシン（STZ）誘発性糖尿病モデルマウスにコバルト錯体および亜鉛錯体を腹腔内投与することで生体中糖化産物量の生成抑制効果および腎保護効果について検討を行った。 【結果と考察】投与期間中における、金属化合物投与による体重変動、血糖値変動に群間差は認められなかった。血中の糖化産物である糖化ヘモグロビン値では、Control群に対してCoSO4群を除く金属

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				化合物投与群では有意な低下を示し、糖化抑制ならびに糖尿病状態は改善されていた。24時間蓄尿サンプルを用いた検討からSTZ誘発性糖尿病モデルでの腎機能低下が示されたが金属化合物の効果は認められなかった。一方で、血漿サンプルを用いたCRE測定ではZnSO4群および[Zn(mal)2]群ではNormal群と同程度の腎機能を示す結果を得た。尿中ペントシジン量をHPLC―蛍光分析法により定量分析したが、金属化合物投与による排泄量減少は認められなかった。また、ホルマリン固定パラフィン包埋の腎臓組織切片に対してPAS染色を実施したところ、Control群での糖尿病性腎症時の組織形態学的変化は認められなかった。本実験では、高血糖負荷期間の延長などの実験条件を再考が必要である一方で、金属化合物によるin vivoにおける糖化反応の抑制効果を示唆する結果が得られた。
4.糖化反応に起因する耐糖能異常ならびに腎機能障害に対する亜鉛 化合物の有用性（口頭発表）	共	2024年9月20日	第 35 回本微量元素学会学術集会（所沢市）	発表者：内藤行喜 、嶋桃果 、宮本麻由 、林佳奈 、八木雅之 、義澤克彦 、吉川豊 、安井裕之 【目的】終末糖化産物（AGEs）は、末梢組織ではインスリン抵抗性を引き起こし、さらには腎機能障害の重要な進展因子となることが報告されている。一方、AGEs 生成阻害剤には腎臓の組織学的変化を抑制する作用が認められているが、副作用が強く臨床応用が見込めないことも懸念されている。そこで、インスリン抵抗性改善作用が示唆されている亜鉛ヒノキチオール錯体（[Zn(hkt)2]）を被験物質とし、AGEs の一種であるメチルグリオキサール（MGO）負荷した糖化ストレスモデル動物を用い、耐糖能異常ならびに糖化ストレス由来の腎機能障害への影響を検討した。
5.網膜指向性マイトファジー誘導ナノキャリアの合成とその加齢黄斑変性症モデルへの検討（ポスター発表）	共	2024年5月17日～19	第77回日本酸化ストレス学会 ・第23回日本NO学会 合同学術集会（横須賀）	麻生倫子、吉岡正浩、義澤克彦、佐藤 潔、川上浩良 加齢黄斑変性症(AMD)は老化に伴い網膜中心部に障害が生じ視力低下や失明を引き起こす病気であり、中途失明原因の上位を占め、高齢化に伴い患者数が増加しているが有効な治療法が乏しい疾患である。網膜色素上皮(RPE)細胞における機能不全ミトコンドリアの蓄積は過剰な活性酸素種を発生して細胞老化や細胞死を引き起こしAMDへ繋がる為、マイトファジーの活性化はAMDからの回復が期待される。本研究ではAMDモデル細胞に対するマイトファジー誘導ナノキャリアの有用性を検討した。 多くの薬剤は網膜のバリア血液網膜関門(BRB)を通過困難な為、RPE細胞に多く存在するトランスフェリン(Trf)受容体に結合するTrf修飾キャリアを作製した。効果検証には、ヨウ素酸ナトリウム処理ARPE-19細胞を用いて、細胞生存率、細胞老化及びATP産生量から評価した。 Trf修飾キャリアのRPE細胞内取込みは未修飾キャリアと比較して有意に増加した。また、キャリア処理はAMDモデル細胞を細胞老化状態から回復させ、細胞増殖能やATP産生量を増加させた。 これらの結果はAMDにおいてマイトファジー活性化によるミトコンドリアの品質改善が治療につながることを示している。今後、in vivoでの検証を実施予定である。
6.AGEs生成抑制作用を有する亜鉛錯体の探索と糖尿病モデルマウスを用いた合併症抑制効果の検討（口頭発表）	共	2024年3月28日～30日	日本薬学会第44年会（横浜）	発表者：小島正暉、内藤行喜、塚本勝之、八木雅之、義澤克彦、吉川豊、安井裕之 【目的】糖尿病は高血糖を主症状とし、持続的な高血糖状態は合併症や血管障害をもたらす。これらは、生体内の糖化反応により生じる終末糖化産物（AGEs）が関与するとされている。今回、AGEsの一種であるペントシジンに着目し、我々が血糖降下作用を明らかにしてきた亜鉛錯体を用いて、ペントシジン生成への抑制効果についてin vitroならびにin vivoでの検討を行った。 【方法】In vitro AGEs生成抑制作用では、反応溶液（リン酸緩衝液（pH 7.4）、グルコース、ヒト血清アルブミン）中に亜鉛化合物を加え60Cで40時間反応させた。遠心処理後、反応溶液の蛍光強度を測定した。反応溶液中のペントシジンは、MonoSpin AGにより抽出し、HPLC-蛍光分析法により定量した。In vivo実験ではIn vitro実験で効果が最も高かった亜鉛ヒノキチオール錯体（[Zn(hkt)2]）を13週齢雄性C57BL/6JおよびKK-Ayマウスに対して、14日間腹腔内投与を行った。投与終了後に、血漿、眼球、肝臓、腎臓を摘出し、生化

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				学パラメータの測定、臓器中金属量の定量、および組織染色などを行い、合併症への影響を評価した。
7.MNU誘発ラット乳がんモデルにおけるクロノケア®の病態抑制効果（口頭発表）	共	2024年1月20日	第20回ファンクショナルフード学会学術集会（米子）	発表者：中村花恵 ，吉岡正浩，木下勇一，茶谷桃花 ，竹之内明子，赤木良太，丸尾俊也，鈴木利雄， 義澤克彦 【目的】 乳がんは乳房にできる悪性の腫瘍で、酸化ストレスが乳がんのリスク要因に関与していることが報告されている。N-メチル-N-ニトロソ尿素（MNU）誘発ラット乳がんは、ホルモン受容体陽性で再現性が高いヒト乳がんモデルである。今回、このモデルを用いて黒大豆由来の抗酸化物質であるクロノケア®の乳腺発がん抑制効果について検証した。 【結果】 クロノケア併用群は水道水群と比較して、腫瘍体積、腫瘍重量、腫瘍個数（1000 mg以上）の値が低値であった。クロノケア併用群は水道水群と比較して、PCNA陽性細胞数並びにCyclin D1が有意に低値を示した。一方、クロノケア併用群と水道水群の両群において、γ-H2A.X陽性細胞数に差はみられなかった。また、クロノケア併用群は水道水群と比較して、乳癌組織の炎症細胞浸潤の程度が増加し、その主体はT細胞と好酸球であった。 【考察】 クロノケアは乳がん発生を抑制することが明らかとなった。そのメカニズムは乳癌細胞の増殖を抑制することに加えて、腫瘍に対する細胞免疫が関与しているのかもしれない。今後、クロノケアが乳がん細胞に及ぼす影響をより詳細に検証したい。
8.眼球毒性・乳腺毒性（口頭発表）	単	2023年10月13日	第2回日中合同教育セミナー（中国、上海）	発表者：義澤克彦 中国科学院　上海薬物研究所において、中国毒性病理研究会からの招待講演を担当した。
9.亜鉛錯体のAGEs生成抑制作用ならびにKK-Ayマウスへの腹腔内投与による糖尿病治療効果との関連（口頭発表）	共	2023年9月15日	第34回日本微量元素学会学術集会（東京）	小島正暉、内藤行喜、塚本勝之、八木雅之、義澤克彦、吉川豊、安井裕之 【目的】糖尿病は高血糖を主症状とする慢性代謝疾患であり、持続的な高血糖状態は合併症や血管障害をもたらす。これらの発症要因には、生体内の糖化反応により生じる終末糖化産物（AGEs）が関与するとされている。過去の報告から、亜鉛錯体を糖尿病モデルマウスに投与すると、糖尿病治療効果を示すことが明らかとなっている。今回、AGEsの一種であるペントシジンに着目し、血糖降下作用が報告されている亜鉛錯体を用いて、ペントシジン生成への抑制効果について検討を行った。 【結果・考察】In vitroのAGEs生成抑制作用は、陽性対照のアミノグアニジン（IC50 = 884 ± 95 μM）と比較して[Zn(hkt)2]が有意に強い抑制作用を示した（IC50 = 9 ± 2 μM）。糖化反応溶液中のペントシジン量は、[Zn(hkt)2]の添加によって濃度依存的な減少が認められた。In vivo実験では、[Zn(hkt)2]投与により血糖降下作用は認められたものの、血漿中AGEs量およびペントシジン量に有意な変化は認められなかった。 以上の結果から、亜鉛錯体はin vitroで糖化反応への抑制作用を示すことが、初めて明らかとなった。一方、in vivo実験ではペントシジン以外のAGEsの定量が必要であり、今回とは別の分析法を確立した上で、更なる検討が必要であると考えられる。加えて、亜鉛錯体のAGEs生成抑制作用には配位子の化学構造による影響が示唆されたため、錯体の構造活性相関性についても詳細な検討が必要である。
10.毒性病理学の復習シリーズ　感覚器 眼球（口頭発表）	単	2023年8月4日	ルナパス毒性病理研究所 夏のセミナー（浜松）	眼球の①解剖と組織、②眼科学的検査、③毒性変化、④リスク評価、⑤ヒトの疾患に関して、概説する。
11.What is INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for	共	2023年6月19日-21日	The 50th Annual Meeting of the Japanese Society of Toxicology (YOKOHAMA)	S HAYASHI, U BACH, AE BRADLEY, M CESTA, D GOODMAN, T HARADA, M JACOBSEN, C KEENAN, R KELLNER, B MAHLER, E MESECK, T NOLTE, S RITTINGHAUSEN, J SATO, J VAHLE, K YOSHIZAWA. The INHAND Proposal (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
Lesions.（ポスター発表）				Mice) has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups (OWG) or Non-rodent Working Groups (NRWG) respectively, drawing upon experts from North America, Europe and Japan.
12.Cross-talk of Cilia Sensors and mTOR Signaling Pathway in Cystogenesis in Mouse Polycystic Kidney Disease Model（ポスター発表）	共	2023年2月8日～9日	2022年度先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会（大津）	Tran Nguyen Truc Linh, Tran Thuy Huong Quynh, Satoshi Matsuda, Hiroaki Kanda, Tatsuhiko Miyazaki, Katsuhiko Yoshizawa, Hiroyasu Tsukaguchi. We have recently reported that Cd79a Cre-driven Tsc1 depletion along the developing distal tubules generate the PKD mice model. Cysts frequently occur in the distal tubules from P7-10 through mTORC1 activation. The cilia are elongated in the cystic lining cells (Linh TNT, Sci Rep 2023). A 85% of human PKD is caused by the mutations in PC1 or PC-2, which serve as cilia flow sensors and/or regulators of cell-cell and cell-matrix contacts. The inter-relationship between PC-1 and mTOR pathways remains unknown.
13.パネルディスカッション：毒性病理学専門家の育成（現状把握と対策）－専門家認定試験が求める事（口頭発表）	単	2023年1月25日	第39回日本毒性病理学会総会及び学術集会（東京）	義澤克彦 日本毒性病理学会では安全性試験における病理学的検査成績の信頼性向上と毒性病理学進歩に寄与するため、毒性病理学専門家認定制度を設けて質の高い毒性病理学専門家を認定している。認定試験に合格することは、毒性試験の病理担当者として安心して任せられる毒性病理学専門家への第一歩と考えていただきたい。認定試験に合格するには、筆記試験（総論・各論・総合）、マクロ試験（10題）、ミクロ試験（10題）のすべての試験において6割以上の正解率が必須である。ラット、マウス、イヌ、サル、ウサギ、ブタなどの実験動物を対象として、正常臓器・組織の解剖生理学はもとより、動物種固有・臓器固有の生物反応、代表的化学物質の生物反応（非腫瘍・腫瘍）及び毒性メカニズム、加齢性病変を含む自然発生性病変などが理解できているかが試験問題の基本となっている。2022年から優秀な外国人パソロジストに早期に受験資格を与えるために、認定試験の受験資格を緩和した。認定試験合格者は海外でも通用する毒性病理学専門家としても活躍を目指してほしい。
14.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An Update - 2022（ポスター発表）	共	2023年1月24日-25日	第39回日本毒性病理学会総会及び学術集会（東京）	Shim-mo HAYASHI, CM KEENAN, A BRADLEY, DG GOODMAN, Takanori HARADA, R HERBERT, Hijiri IWATA, M JACOBSEN, R KELLNER, B MAHLER, E MESECK, T NOLTE, S RITTINGHAUSEN, J VAHLE, Katsuhiko YOSHIZAWA. The INHAND Proposal has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups (OWG) or Non-rodent Working Groups (NRWG) respectively, drawing upon experts from North America, Europe and Japan. Great progress has been made with 15 rodent organ systems published in Toxicologic Pathology and the Journal of Toxicologic Pathology as supplements and on a web site www.goReni.org. The 5 non-rodent papers of non-human primate, dog, minipig, rabbit and fish were published recently.
15.ストレプトゾシン（STZ）誘発糖尿病性白内障モデルラットにおけるアセロラ投与による影響（口頭発表）	共	2023年1月7日	第19 回ファンクショナルフード学会学術集会（名古屋）	茶谷桃花、斎藤明美、吉岡正浩、木下勇一、中村花恵、橋本優希、竹之内明子、義澤克彦 【目的】白内障とは、水晶体が白濁し視力が低下する病気であり、世界の失明原因として最も多い。白濁の原因には酸化ストレスが関与しているとされている。糖尿病は生活習慣病の主要な疾患であり、糖尿病を罹患する患者は白内障の発症も進行も早い。STZ誘発糖

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				尿病性白内障モデルラットを用いて、ビタミンCを多く含有し、抗酸化作用を持つアセロラパウダーVC30で作成したアセロラ水(AW)による影響を検証した。 【方法】雄SDラットにSTZ60mg/kgを腹腔内投与し、高血糖を誘発させた。翌週に血糖値をモニタリングし、血糖値300mg/dl以上を高血糖とし、それ以外は除外した。Control群（水）、4%AW群、STZ群（水）、STZ+2%AW群、STZ+4%AW群を設定した。高血糖が確認されてから、水または2%,4%アセロラ水を自由摂取させた。血糖値は隔週でモニタリングし、AW摂取開始8週目にスリットランプで水晶体を観察した。AW摂取開始10週目に両側眼球及び膵臓を摘出し、病理組織学的に観察した。 【結果】 STZを投与した群は高血糖状態が続き、2%及び4%AW摂取による改善は認められなかった。膵臓所見は、STZを投与した群でランゲルハンス島の小型化や数の減少が観察され、2%及び4%AW摂取による改善は認められなかった。スリットランプによる観察では、STZを投与した群で白濁が観察され、病理組織学的評価では、水晶体繊維の膨化や空胞化、異所性核などの異常がみられた。2%及び4%AW摂取による水晶体の病理変化の軽減は認められなかった。 【考察】本実験では、糖尿病及び糖尿病性白内障の病態に対し、AWの摂取による抑制効果は認められなかった。
16.緑茶抽出物誘発ラット急性肝障害におけるアセロラの影響（口頭発表）	共	2023年1月7日	第19 回ファンクショナルフード学会学術集会（名古屋）	竹之内明子、吉備晴菜、森有希乃、茶谷桃花、中村花恵、橋本優希、吉岡正浩、木下勇一、義澤克彦 【目的】食品由来抗酸化物質であるキトサンオリゴ糖、酒粕由来プロファイン、ミード酸は、緑茶抽出物（Green tea extract: GTE）誘発ラット急性肝障害モデルにおいて、病態抑制効果を示すことが先行研究により明らかとされている。しかし、これらの物質と同様に抗酸化作用を有するアセロラの高濃度投与では、ビタミンCの副作用を受けて下痢を伴う病態の悪化傾向を示した。そこで私たちは、アセロラの濃度を下げて同モデルにおける病態抑制効果について検証した。 【方法】7週齢雄SDラットに200 mg/kg GTEを単回腹腔内投与し、GTE誘発ラット急性肝障害モデルを作成した。GTE投与1週間前から2%あるいは4 % アセロラ水（AW）を飲水投与した。GTE投与後24及び48時間後に解剖を行い、血清及び肝臓を採取した。一般状態の観察に加え、体重・摂餌量・摂水量測定、血液生化学的検査（AST、ALT、T-BIL）、肝臓の病理組織学的検査（HE染色）、各種免疫組織学的検査を実施し、病態を群間比較した。 【結果及び考察】GTEを投与した全群で、AW投与の有無に関わらず、GTE投与前と比較して体重増加量の減少がみられた。GTE+4%AW48時間解剖群では、GTE48時間解剖群と比較して体重増加量の抑制が軽減された。GTE群では、対照群と比較してAST、ALT、T-BILが高値を示した。一方、GTE＋2% AW 24時間解剖群とGTE＋4%AW 48時間解剖群では、GTE群に比べて各検査値が低値を示した。GTE群では、病理組織学的に小葉中心性の肝細胞障害が観察されたが、AW投与によりその程度が軽減し、免疫組織学的検査において酸化ストレスの指標となるThymidine glycol陽性細胞の発現がAWにより軽減した。以上の結果より、本研究では、GTE誘発ラット急性肝障害モデルにおいて、AW飲水による病態抑制効果が示唆された。その抑制効果は、AWによる肝臓での酸化ストレス軽減が関与すると推察される。AWによる病態抑制効果は、適切な投与量を用いることが重要であると考えられ、さらなる詳細な検討が必要とされる。
17.プロトカドヘリン９の欠損は恐怖情動を亢進させる(ポスター発表)	共	2022年11月30日～12月2日	第45回日本分子生物学会年会(幕張)	上村正人、古瀬民生、山田郁子、串田知子、阿部高也、今井圭子、永雄総一、工藤もゑこ、義澤克彦、田村 勝、清成 寛、若菜茂晴 自閉症感受性遺伝子でもある細胞接着分子プロトカドヘリン９(Pcdh9)は、発生・発達期の大脳辺縁系を中心としたさまざまな脳領域で発現している。私たちは大脳辺縁系神経回路形成や情動行動にお けるPcdh9の機能を明らかにするために、Pcdh9の扁桃体および海馬

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				での発現やその局在を詳細に調べ、さらにPcdh9ノックアウ（KO）マウスの表現型を解剖学的および行動学的に解析した。その結果、Pcdh9は海馬初代培養神経細胞ではシナプスにも局在し、また扁桃体では基底外側核後部(pBLA)の恐怖消去に関与するPpp1r1b陽性細胞で特異的に発現していることが分かった。そこで海馬と扁桃体に存在する神経細胞の形態をPcdh9 KOマウスで調べたところ、腹側海馬CA1錐体細胞のスパインが有意に減少しており、さらにPcdh9 KOマウスは新規物体認識試験や恐怖条件付け試験においてより恐怖が増強した行動をとることが明らかとなった。これらのことからPcdh9は、腹側海馬とpBLAを中心とした情動コントロールの神経回路のうち、恐怖消去に関わる神経回路で機能していることが明らかとなった。このように、Pcdh9は不安や安心といった適切にバランスがとれた情動を発現するために必須な分子であり、自閉症などで過剰な恐怖や不安を誘発するなど情動コントロールに直接影響を及ぼす可能性が示唆された。
18. Mechanisms of Cystogenesis By Cd79a-Driven, Conditional mTOR Activation in Mouse Developing Nephron （ポスター発表）	共	2022年11月1日-6日	American Society of Nephrology Kidney Week 2022 （Orange County Convention Center, Orlando, FL, USA）	Truc Linh Tran Nguyen, Satoshi Matsuda, Akiko Takenouchi, Huong Quynh Tran Thuy, Tatsuhiko Miyazaki, Hiroaki Kanda, Katsuhiko Yoshizawa, Hiroyasu Tsukaguchi To further understand the role of mTOR pathways in PKD pathogenesis, we attempted to genetically the dissect two mTOR pathways, mTORC1 and mTORC2, in Tsc1-null PKD mouse. After heterozygous deletion of mTORC1, the relative contribution of mTORC1 vs mTORC2 to the cyst formation and their crosstalk were analyzed in early developing stage of PKD. Our results indicate that mTORC1 pathway is predominantly implicated in earlier cystogenesis of Tsc1 KO model. Even 50% dosage reduction of mTORC1 could mostly suppress the cystogenesis without influencing the mTORC2 pathways but not entirely abolish the cyst formation, suggesting that other signaling pathways may contribute to the cystogenesis.
19. INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An Update - 2022（ポスター発表）	共	2022年6月30日－7月2日	第49回日本毒性学会学術年会（札幌）	Shim-mo HAYASHI, Charlotte KEENAN, Alys E. BRADLEY, Dawn G. GOODMAN, Takanori HARADA, Ronald HERBERT, Jacobsen MATT, Rupert KELLNER, Beth MAHLER, Emily MESECK, Thomas NOLTE, Susanne RITTINGHAUSEN, Junko SATO, John VAHLE, Katsuhiko YOSHIZAWA The INHAND Proposal has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups or Non-rodent Working Groups respectively. Great progress has been made with 15 rodent organ systems published in Toxicologic Pathology and in Journal of Toxicologic Pathology as supplements and on a web site: www.goReni.org. The mini-pig and dog have been published in Toxicologic Pathology and non-human primate and rabbit have been published in the Journal of Toxicologic Pathology in 2021. The manuscript on fish will be available for review in 2022.
20. Exercise Performance Upregulatory Effect of R-α-Lipoic Acid with γ-Cyclodextrin.（ポスター発表）	共	2022年6月18日	第31回金属の関与する生体関連反応シンポジウム（SRM2022）	Yuki HASHIMOTO, Katsuhiko YOSHIZAWA, Yuka KAIDO, Akiko TAKENOUCHI, Keiji TERAO, Hiroyuki YASUI and Yutaka YOSHIKAWA. α-Lipoic acid (ALA) is a vitamin-like substance that is an indispensable supporting factor for a large number of enzymes. ALA has optical isomers RALA and SALA. The major role of RALA is in energy metabolism. However, RALA cannot be used as a pharmaceutical or nutraceutical because it is sensitive to heat and acid conditions. On the other hand, it was reported that the stability of RALA against gastric

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				acid is improved by forming a RALA complex with γCD (CD/RALA). The aim of this study was to examine the effect of CD/RALA complex supplementation on antioxidant activity and performance during high-intensity exercise. This result shows a similar trend to the O2- scavenging activity of the kidney, suggesting that there is a relationship between oxidative stress and Fe concentration in the kidneys.
21.文部科学省　先端モデル動物支援プラットフォーム　成果発表会（ポスター発表）	共	2022年2月2日	文部科学省　先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会（大津）	Truc Linh Tran Nguyen, Satoshi Matsuda, Tatsuhiko Miyazaki, Hiroaki Kanda, Akiko Takenouchi, Katsuhiko Yoshizawa, Hiroyasu Tsukaguchi. Polycystic kidney diseases (PKD) are a common genetic disorder caused by defects in primary cilia and/or their signaling pathways, e.g., Calcium and/or mTOR pathways. We are interested in mTOR signaling, because the pathways are implicated in many fundamental biological processes and specific inhibitors are actively investigated. Our Tscl KO mice exhibited a histology feature similar to human PKD. Epithelial proliferation due to conditional activation of mTOR pathway, while being counterbalanced by apoptosis, underlies the cystogenesis during postnatal 4 weeks. We are planning to use our PKD mouse model for the pre-clinical testing to screen a new drug targeting mTOR for cystic diseases.
22.INHAND: International harmonization of nomenclature and diagnostic criteria for lesions - An Update - 2022（ポスター発表）	共	2022年1月27日	The 38th Annual Meeting of the Japanese Society of Toxicologic Pathology The 1st Meeting of Asian Union of Toxicologic Pathology (Kobe)	S Hayashi, CM Keenan, Bradley A, Goodman DG, T Harada, Herbert R,　Hijiri Iwata, Jacobsen M, Kellner R, Mahler B, Meseck E, Nolte T, S Rittinghausen, Vahle J, K Yoshizawa. The INHAND Proposal in has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. INHAND guides offer terminology, diagnostic criteria, differential diagnoses and guidelines for recording lesions in toxicity and carcinogenicity studies. The guides provide representative photo-micrographs of morphologic changes, information regarding pathogenesis, and key references.
23.Internationalization of Board Certification System for Diplomate of JSTP, Symposium2: The Current status and future plans for the globalization of JSTP's certification system, for toxicologic Pathology (Oral presentation)		2022年1月27日	The 38th annual meeting of the Japanese Society of Toxicologic Pathology The 1st Meeting of Asian Union of Toxicologic Pathology (Kobe)	Katsuhiko Yoshizawa (Chair, Board Certification Committee of JSTP) The JSTP aims to promote the advancement and development of toxicologic pathology sciences, by sharing the common goals of promoting education, scientific research, and dissemination of information. The JSTP has developed a toxicologic pathologist certification system from 1994. The examinee's practical skills in macro- and microscopic pathological assessment are evaluated and a written examination to test the knowledge of toxicological pathology is given. So far the number of certificated diplomates is 371 (foreigners 6) (as of September 2021). All examination questions are prepared in English for the benefit of foreign candidates. As part of JSTP's global strategy, JSTP would like to contribute to the development of a group of professionals by making the certification available to toxicologic pathologists in each country, especially the Asian region.
24.ラットモデルを用いたキトサンオリゴ糖の乳癌抑制効果の検証（ポスター発表）	共	2022年1月27日	第38回日本毒性病理学会学術集会（神戸）	発表者：吉岡正浩、茶谷桃花、又間梨央、三好真由、木下勇一、岡本芳晴、義澤克彦 【背景】キトサンオリゴ糖（COS）は様々な生理活性を有する機能性食品であり、数種のがんを抑制することが報告されていた。我々はMNU誘発乳癌ラットモデルを用いた動物実験を行い、COSの経口投与

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				により乳癌が抑制されることを明らかにし、2021年に報告している。しかし、その抑制機序は未解明である。【目的】乳癌を予防する新たな機能性食品や乳癌に対する新しい治療法の開発の知見を得るべく、COSによる乳癌抑制メカニズムを明らかにすることを本研究の目的とし、動物実験と細胞実験を行った。【材料と方法】動物実験：6週齢の雌SD系ラットを購入し、Control群、COS単独群、MNU単独群、MNU+COS投与群の4群を設定した。MNU単独群、MNU+COS投与群は7週齢時にMNU（50 mg/kg）を単回腹腔内投与することで乳癌を誘発した。11週齢時からCOS水の経口投与を行い（1%を3週間、2%を２週間、4%を2週間）、18週齢時（MNU投与11週間後）に解剖を実施し、鼠径部乳腺と腫瘍を摘出し、病理組織学的評価を行った。細胞実験：ヒト乳癌細胞MCF7を24時間前培養し、COSを各濃度で含有する培地に置換し、120時間培養した。120時間後、細胞生存率を算出し、COSによる乳癌細胞に対する増殖抑制効果を検証した。【結果】MNUによる乳癌誘発前からCOSを投与していた前回の実験結果と異なり、MNU投与後にCOSを投与した今回の実験では、COSの投与による乳癌抑制効果は見られなかった。また、細胞実験においてもCOSによる乳癌細胞の増殖抑制は見られなかった。【結論】COSによる乳癌抑制作用は、腫瘍細胞の増殖抑制や細胞死の誘導によるものではなく、発癌発生初期段階、すなわちイニシエーション期にCOSが作用することで乳癌発生が抑制されると推察される。
25.N-メチル-N-ニトロソ尿素（MNU）誘発白内障モデルにおけるプロファイン®の病態抑制効果（口頭発表）	共	2022年1月8日	第18回ファンクショナルフード学会学術集会（東京）	茶谷桃花，梅田梨花，土谷英莉子，弓削奈津美，井口隆文，山下和彦，岡本芳晴，義澤克彦 白内障は水晶体が白濁した状態で，その進行には水晶体の酸化ストレスが関与する。MNU誘発ラット白内障モデルは治療効果のスクリーニング系として利用されている。このモデルにおける酸化ストレスの関与を明らかにし，抗酸化作用を持つ酒粕由来プロファイン®(PF)の病態抑制効果について検証した。MNU誘発白内障の進行に水晶体での酸化ストレスの発現が関与した。また，PFによる病態抑制効果が認められた。抑制効果はPFの優れた抗酸化作用が関連するのかもしれない。
26.キトサンオリゴ糖を用いたラット乳癌モデルにおける病態抑制効果 （口頭発表）	共	2021年8月29日	第29回乳癌基礎研究会（Web開催）	発表者：吉岡正浩，竹之内明子，茶谷桃花，又間梨央，三好真由，佐藤花平，木下勇一，圦　貴司，岡本芳晴，義澤克彦 【目的】キトサンオリゴ糖（COS）は高い抗酸化作用を有する機能性食品である。COSは数種のがんを抑制することが報告されているが、乳癌に対するCOSの効果は明らかとなっていない。本研究では、MNU誘発乳癌ラットモデルを用いて、COSの乳癌抑制作用について検証した。 【方法】注射用蒸留水にCOSを溶解させてCOS水を調製し、6週齢の雌SD系ラットに2%COS水を2.5週その後1%COS水を1.5週飲水投与し、その後水道水を2ヵ月間自由飲水させた。COS水投与開始から1週間後、MNUを50mg/kgもしくは生理食塩水を単回腹腔内投与した。11週間後に解剖を実施し、鼠径部乳腺と腫瘍を摘出し、病理組織学的評価を行った。 【結果】COS投与により腫瘍発生率並びに腫瘍発生数ともに減少した。MNU単独群とMNU＋COS投与群間において、PCNA陽性細胞数並びにアポトーシス細胞数ともに有意差はみられなかった。【考察】本研究によって、COS投与により乳癌の発生が抑制されることが明らかとなり、COSが抗乳癌作用を有することが示された。本研究では発癌発生初期段階、すなわちイニシエーション期にCOSを投与することで乳癌発生を抑制できた。現在、ヒト乳癌細胞におけるCOSの作用やMNU乳癌発生プロモーション期でのCOS投与の影響などを検証中である。
27.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An	共	2021年7月7日～9日	第48回日本毒性学会学術年会（神戸）	Shim-mo HAYASHI, CM KEENAN, A BRADLEY, DG GOODMAN, Takanori HARADA, R HERBERT, Hijiri IWATA, M JACOBSEN, R KELLNER, B MAHLER, E MESECK, T NOLTE, S RITTINGHAUSEN, J VAHLE, Katsuhiko YOSHIZAWA. The INHAND Proposal has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
Update 2021（ポスター発表）				terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups (OWG) or Non-rodent Working Groups (NRWG) respectively, drawing upon experts from North America, Europe and Japan. Great progress has been made with 15 rodent organ systems published in Toxicologic Pathology and the Journal of Toxicologic Pathology as supplements and on a web site www.goReni.org. The 5 non-rodent papers of non-human primate, dog, minipig, rabbit and fish were publidshed recently.
28.ワークショップ ー毒性病理のレギュラトリーサイエンスーINHAND及びSENDの動向とJSTP国際用語委員会の活動紹介（口頭発表）	単	2021年1月28日	第37回日本毒性病理学会学術集会（浜松、Web開催）	義澤克彦. 毒性病理学の国際的用語集としては米国・英国・欧州・日本の毒性病理学会の合同プロジェクトとして発足したINHANDがある．この用語集はgoRENIというweb上のシステムに掲載され，各国の学会会員であれば閲覧ができる．犬・サル・ウサギ・ミニブタ・魚の用語についても検討が進められており，2020年～2021年までに完成予定である．一方，FDA申請される医薬品等のデータはStandard for Exchange of Nonclinical Data (SEND) という形式のデータファイルでの提出が要求されている．用語についてはSEND Controlled Terminology (SEND CT) という用語集があり，提出データにはこの共通用語の使用が求められている．この用語集はCDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) の中のSENDチームが担当し，INHAND-GESCが協力している．しかし，登録用語数がまだ少なく，INHANDにない用語や検討が必要な用語なども含まれており，まだ追加・調整が必要な用語集と考えられる． 実際の毒性評価ではINHAND用語やSEND CT用語を優先するにしてもこれらの用語だけでは不十分で，日本毒性病理学会（JSTP）が2019年に発刊した新毒性病理組織学に掲載されている用語なども頻繁に使用されているのが現状である．このような背景からJSTPでは，用語の共有化を目的として国際用語委員会が活動しており、その内容を紹介したい．
29.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions—An update 2021.（ポスター発表）	共	2021年1月28日	第37回日本毒性病理学会学術集会（浜松、Web開催）	Shim-mo Hayashi, CM Keenan, A Bradley, DG Goodman, Takanori Harada, R Herbert, Hijiri Iwata, M Jacobsen, R Kellner, B Mahler, E Meseck, T Nolte, S Rittinghausen, J Vahle, Katsuhiko Yoshizawa. The INHAND Proposal has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups (OWG) or Non-rodent Working Groups (NRWG) respectively, drawing upon experts from North America, Europe and Japan. Great progress has been made with 15 rodent organ systems published in Toxicologic Pathology and the Journal of Toxicologic Pathology as supplements and on a web site www.goReni.org. There are 5 non-rodent working groups non-human primate, dog, minipig, rabbit and fish with manuscripts in press.
30.キトサンオリゴ糖を用いたラット乳癌モデルにおける病態抑制効果（ポスター発表）	共	2021年1月28日	第37回日本毒性病理学会学術集会（浜松、Web開催）	吉岡 正浩、竹之内 明子、黒住 誠司、佐藤 公彦、木下 勇一、圦 貴司、東 和生、岡本 芳晴、義澤 克彦. キトサンオリゴ糖（COS）は抗酸化作用に加え、数種類のがんに対して抗がん作用を持つことが報告されている。しかし、乳癌に対するCOSの効果は明らかになっていない。そのため、本研究ではMNU誘発乳癌ラットモデルを用いてCOSの乳癌抑制効果を検証した。6週齢の雌SDラットにCOS水を4週間（2%を2.5週間、1%を1.5週間）飲水投与し、その後は2か月水道水を自由飲水させた。実験開始後1週間の時点でMNUもしくは生理的食塩水を単回腹腔内投与し、その11週間後に解剖を行った。乳腺に発生した腫瘍と鼠径部乳腺を摘出し、病理学的評価を行った。発生腫瘍数、腫瘍発生率ともにCOSによる有意な減少が見られた。しかし、腫瘍中のPCNA陽性細胞数、アポトーシス

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				に有意な違いは見られなかった。これらの結果より、COSは乳癌抑制作用を有することが明らかとなった。そのメカニズムとして、MNU投与による乳癌発生過程のイニシエーション期にCOSが作用することにより乳癌の発生が抑制されたと推察される。
31.DMBA誘発乳癌モデルにおけるミード酸の抑制効果（ポスター発表）	共	2021年1月28日	第37回日本毒性病理学会学術集会（浜松、Web開催）	木下 勇一、吉岡 正浩、榎本 祐子、竹之内 明子、浜崎 景、義澤 克彦. 我々はN-methyl-N-nitrosourea（MUN）誘発乳癌モデルでミード酸（MA, 20:3 n-9）が乳癌の発生や成長を抑制することをこれまでに明らかにした。今回、7,12-dimethylbenz[a]anthracene（DMBA）誘発乳癌モデルに対するミード酸の抗腫瘍効果について検討した。雌SDラットに2.4%及び4.8%MA食を6週齢時から摂餌させ、7週齢時にDMBAを単回経口投与し、19週齢時に解剖した。対照群として基礎食（オリーブ油10％含有）を摂取させた群を設定した。DMBA誘発乳癌を用いた実験では、前回のMNU誘発乳癌モデル実験の結果と異なり、明らかな乳癌発生抑制を示さなかった。MAはターゲットにより異なった効果を発揮することが報告されている。DMBAは代謝活性型発がん物質であり、MNUとは機序が異なることが今回の結果の乖離につながったのかもしれない。乳癌に対するMAの効果に関する報告はほとんどなく、他の乳癌モデルに対するMA食の効果並びにそのメカニズムの研究が望まれる。
32.酒粕由来プロファインを用いたラット急性肝障害モデルにおける病態抑制効果（ポスター発表）	共	2021年1月28日	第37回日本毒性病理学会学術集会（浜松、Web開催）	竹之内 明子、吉岡 正浩、井口 隆文、山下 和彦、岡本 芳晴、義澤 克彦. 酒粕発酵成分であるプロファイン（profine, PF）は，抗ストレス効果，美容美肌効果，持久力向上などの機能性が期待されており，サプリメントに応用されている．急性肝障害の患者において，その進行を遅らせ重症化を防ぐことが重要である．われわれはPFの機能性に着目し，四塩化炭素（carbon tetrachloride, CCl4）および緑茶抽出物（green tea extract, GTE）誘発ラット急性肝障害モデルを用いて，PF の病態抑制効果を検証した．PFの投与はCCl4 およびGTE誘発肝障害モデルにおいて病態の進行を抑制することが示された．免疫組織学的検査より，病態抑制効果には，PF摂取による低酸素状態の軽減，酸化ストレスの軽減，およびアポトーシスの肝細胞の発現抑制が関与していた．
33.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - an update - 2020.（ポスター発表）	共	2020年6月	第47回日本毒性学会学術年会（仙台）	S HAYASHI,CM KEENAN,A BRADLEY,DG GOODMAN,T HARADA,R HERBERT, H IWATA,M JACOBSEN,R KELLNER, B MAHLER,E MESECK,T NOLTE,S RITTINGHAUSEN, J VAHLE,K YOSHIZAWA. The INHAND Proposal (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice) has been operational since 2005. A Global Editorial Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups (OWG) or Non-rodent Working Groups respectively, drawing upon experts from USA, EU and Japan.Great progress has been made with 15 rodent organ systems published to date. There are 5 new groups: non-human primate, dog, minipig, rabbit and fish.
34.Protective effect of the proton pump inhibitor lansoprazole in lethal acute liver failure induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide in rats.（口頭発表）	共	2020年5月13日	55th Congress of the European Society for Surgical Research (Austria)	Nakatake R, Hishikawa H, Kotsuka M, Yoshizawa K, Nishizawa M, Okumura T, Tolba R, Sekimoto M. It has been reported that cytokines and chemokines contribute to a cause of liver failure in patients undergoing liver surgery. The proton pump inhibitor lansoprazole (LPZ) is clinically used to reduce gastric acid secretion, but little is known about its possible hepatoprotective effects. In vitro study, we reported that LPZ had liver-protective effects through the suppression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) induction, which is involved in liver injury. The aim of this study is to

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				investigate the beneficial effects of LPZ on acute liver failures in rats induced by D-galactosamine lipopolysaccharide (GalN/LPS), by focusing on proinflammatory cytokines and iNOS.
35.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An Update 2020.（ポスター発表）	共	2020年2月13日	第36回日本毒性病理学会学術集会（東京）	発表者：Hayashi S, Keenan CM, Bradley A, Goodman DG, Harada T, Herbert R, Iwata H, Jacobsen M, Kellner R, Mahler B, Meseck E, Nolte T, Rittinghausen S, Vahle J, Yoshizawa K. Great progress has been made with 15 rodent organ systems published to date (Respiratory, Hepatobiliary, Urinary, Central/Peripheral Nervous Systems, Male Reproductive, Mammary, Zymbals, Clitoral & Preputial Glands, Hematolymphoid System, the Integument & Soft Tissue, Female Reproductive System, Digestive System, Cardiovascular System, Skeletal System, Special Senses, Endocrine System as journal supplements and on a web site ？ www.goReni.org. There are non-rodent working groups(non-human primate, dog, minipig, rabbit, fish) with draft manuscripts in progress.
36.網膜色素変性症モデルにおけるアセロラの病態抑制効果.（口頭発表）	共	2020年1月11日	第16回ファンクショナルフード学会　学術集会（東京）	発表者：小山千尋、辰田ひかり、福原由実子、平岡るい、永峰賢一、竹之内明子、義澤克彦. 網膜色素変性症（RP）は視細胞のアポトーシスにより失明を来す眼科疾患である。根本的な治療法はなく病態の理解・治療法の確立が必要とされている。RPは酸化ストレスに起因した視細胞アポトーシスが関与する。我々はビタミンCを多く含有するアセロラ（アセロラパウダーVC30）を用いて、N-メチル-N-ニトロソ尿素（MNU）誘発網膜変性症ラットモデル及び遺伝性網膜変性症モデル（C3Hマウス）での病態抑制効果を検証した。本研究では異なるRP動物モデルでAWによる病態抑制効果が示された。その効果は網膜での酸化ストレス抑制が関与した。
37.半導体レーザによる温熱機器の開発－温熱療法による大型動物の正常組織への反応（口頭発表）	共	2019年7月20日	第33回東海ハイパーサーミア研究会	発表者:伊藤善之,岡本芳晴,岸本晶久,山田啓一郎,中村誠司,義澤克彦. 子宮頸がんの局所病変治療として温熱療法がある。半導体レーザによる新規温熱機器を開発し、牛を用いてレーザ照射による正常組織の異常の有無を確認した。併存疾患のない雌経産牛の膣腔内を洗浄後、レーザプローブを挿入し外子宮口のにプローブを固定保持しレーザ照射した。1週間後にレーザ照射部位を生検した。これを10週にわたり繰り返し、温熱の正常細胞への影響を検証した。子宮頚管部の肉眼的異常は見られなかった。また、いずれの生検材料も粘膜上皮細胞の壊死や再生像は観察されなかった。以上、本実験ではレーザ照射による障害は確認されなかった。
38.ミード酸を用いたアセトアミノフェン誘発ラット腎障害モデルでの腎障害抑制効果 （ポスター発表）	共	2019年6月27日	第46回日本毒性学会学術年会	発表者：竹之内明子,金瀬 茜, 三浦麻里安,新家由実子, 平山由佳理, 平塚未夢,行光由莉,小山千尋,木下勇一,浜崎 景,義澤克彦 【背景及び目的】アセトアミノフェン（APAP）による腎障害は、中間活性代謝産物N-acetyl-p-benzoquinone imineを介して発症することが推察されている。我々はAPAP単回投与により腎障害モデルを作成し、日常摂取する不飽和脂肪酸であるミード酸(MA)の腎障害抑制効果について検証した。 【結論】MA摂取群では、基礎食群に比べて腎障害パラメータの有意な減少や尿細管壊死、拡張の抑制が認められ、MAの腎障害抑制効果が確認された。その効果はMA摂取により腎臓での酸化ストレス発現の抑制が関与していることが示唆された。
39.アセロラ水によるN-メチル-N-ニトロソ尿素誘発ラット網膜変性症の病態抑制効果（ポスター発表）	共	2019年6月26日	第46回日本毒性学会学術年会	発表者：小山千尋、竹之内明子、榎本理沙、國弘明歩、辰田ひかり、平岡るい、福原由実子、藤田菜穂、堀川結香、義澤克彦 【背景及び目的】網膜色素変性症（RP）は最終的に失明を来す代表的な眼科疾患で、病態の理解と治療法の確立が必要である。RPにおける視細胞のアポトーシスは酸化ストレスに起因すると報告されている。我々は抗酸化物質のビタミンCを主成分とするアセロラ（アセロラパウダーVC30）を用いて、N-メチル-N-ニトロソ尿素（MNU）誘発ラット網膜変性症の病態抑制効果を検証した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				【考察】アセロラ水はMNU誘発網膜変性を軽減した。MNU誘発網膜変性における視細胞障害は酸化ストレスによるアポトーシスが起因することが報告されている。アセロラ水の抗酸化作用が病態抑制効果に関連しているものと考えられた。
40.アセトアミノフェン誘発ラット腎障害モデルにおけるミード酸の抑制効果．（ポスター発表）	共	2019年5月9日-11	第108回日本病理学会総会（東京）	発表者：義澤克彦，竹之内明子，小山千尋，平塚未夢，三浦麻里安，新家由実子，平山由佳理，木下勇一，浜崎景． APAPによる腎障害は中間活性代謝産物N-acetyl-p-benzoquinone imineを介して発症する。7週齢SD系雄ラットに500mg/kg APAPを単回腹腔内投与し、0%MA又は4.8%MA食をAPAP投与7日前から解剖時まで摂取させ、血清腎障害パラメータ、組織検査、酸化ストレスマーカーの発現を比較した。基礎食＋APAP投与群でBUN・CRE値の顕著な増加がみられ、髄質外帯を中心に近位尿細管壊死及び拡張が観察された。病変はCYP2E1の発現部位に観察され、HO-1とTGも発現した。MA群では尿細管壊死の程度は減弱し、HO-1の発現が低下した。MA摂取による腎障害抑制効果が確認され、酸化ストレス発現の抑制が関与していることが示唆された。
41.キトサンオリゴ糖による網膜色素変性症動物モデルの病態抑制。（ポスター発表）	共	2019年3月28日	第６回日本獣医病理学専門家協会学術集会(府中市)	発表者：小山千尋，竹之内明子，金瀬　茜，行光由莉，榎本祐子，黒住誠司，佐藤公彦，岡本芳晴，義澤克彦． 網膜色素変性症は失明を来す眼科疾患で病態の理解と治療法の開発が必要である。MNU誘発ラット及び遺伝性網膜変性症モデル（C3Hマウス）でのキトサンオリゴ糖(COS)による病態抑制効果について検証した。①7週齢雌SDラットに40mg/kg MNUを単回腹腔内投与し、4% COS水（2mL/匹）をMNU投与3日前から投与後7日まで1日1回（MNU投与日は投与2時間前・6時間後）経口投与した。MNU投与後7日に眼球の病理評価を実施した。②C3H母マウスに出産から解剖日まで2%COS水を飲水させた。13・18日齢仔マウスの眼球を評価した。COS水はMNU誘発及びC3Hマウスの網膜変性を軽減させた。MNU並びにC3Hマウスの視細胞障害には酸化ストレスによる細胞死が関与することから、COSによる酸化ストレスの軽減が病態抑制に関与していると考えた。
42.アセトアミノフェン誘発ラット腎障害モデルにおけるミード酸の抑制効果．（ポスター発表）	共	2019年2月1日	第35回日本毒性病理学会学術集会（東京）	発表者：竹之内明子、平塚未夢、三浦麻里安、新家由美子、平山由佳理、小山千尋、木下勇一、浜崎　景、義澤克彦 【背景及び目的】アセトアミノフェン（APAP）による腎障害は、中間活性代謝産物N？acetyl？p？benzoquinone imineを介して発症することが推察されている。我々はAPAP単回投与により腎障害モデルを作成し、日常摂取する不飽和脂肪酸であるミード酸(MA)の腎障害抑制効果について検証した。【結論】MA摂取群では、基礎食群に比べて腎障害パラメータの有意な減少が認められ、MAの腎障害抑制効果が確認され、その効果はMA摂取により腎臓での酸化ストレス発現の抑制が関与していることが示唆された。
43.網膜色素変性症動物モデルにおけるキトサンオリゴ糖の抑制効果．（ポスター発表）	共	2019年2月1日	第35回日本毒性病理学会学術集会（東京）	発表者：小山千尋、竹之内明子、金瀬茜、行光由莉、榎本祐子、野口貴子、黒住 誠司、佐藤公彦、岡本芳晴、義澤克彦 【背景及び目的】網膜色素変性症は最終的に失明を来す代表的な眼科疾患で、病態の理解と治療法の開発が必要である。N-メチル-N-ニトロソ尿素（MNU）誘発ラット網膜変性症及び遺伝性網膜変性症モデル（C3Hマウス）でのキトサンオリゴ糖による病態抑制効果について検証した。【結論】COS水はMNU誘発視細胞障害及びC3Hマウスの遺伝性網膜変性を軽減させた。MNU並びにC3Hマウスの視細胞障害には酸化ストレスによる細胞死が関与することが報告されており、COSによる酸化ストレスの軽減が病態抑制に関与しているのかもしれない。COSはヒト網膜色素変性症の病態抑制効果が期待できるものと考えられた。
44.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An	共	2019年2月1日	第35回日本毒性病理学会学術集会（東京）	発表者：Hayashi S, Bradley A, Goodman DG, Harada T, Herbert R, Iwata H, Jacobsen M, Keenan CM, Kellner R, Mahler B, Meseck E, Nolte T, Rittinghausen S, Ruehl-Fehlert C, Vahle J, Yoshizawa K. The INHAND Proposal (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice) has been operational since 2005. A Global Editorial

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
Update 2019.（ポスター発表）				Steering Committee (GESC) helps coordinate overall objectives of the project. Development of harmonized terminology for each rodent organ system or non-rodent species is the responsibility of the Organ Working Groups (OWG) or Non-rodent Working Groups (NRWG) respectively, drawing upon experts from North America, Europe and Japan (www.goReni.org.).
45.Characterization of a Kidney-Conditional, mTOR Upregulated Mice as a Model for Polycystic Kidney Disease. （ポスター発表）	共	2019年1月30日	平成30年度文科省新学術領域研究・学術研究支援基盤形成・先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会（琵琶湖）	Truc Linh Tran Nguyen, Satoshi Matsuda, Katsuhiko Yoshizawa, Hiroyasu Tsukaguchi.
46.網膜毒性発症の分子学的メカニズム.（特別講演）	単	2018年12月8日	第38回比較眼科学会基礎部会研究会.（名古屋）	発表者：義澤克彦 近年、眼疾患の研究において分子病理学的研究の寄与は目覚しく、ヒトの先天性疾患（網膜色素変性症、色覚異常、加齢黄斑変性、緑内障）の原因遺伝子の一端が明らかにされつつある。これらの疾患診断法（遺伝子診断）への応用に加えて、実験病理学分野においてもこれらのモデル動物における病態研究並びにヒト疾患の新規治療法開発を目的とした病態抑制研究に注目がおかれている。本講演では網膜毒性にフォーカスをあて、そのメカニズムと制御法について講演し、いくつかの医薬品に関して網膜毒性のリスク評価の実際についても言及する。
47.Inhibitory effects of chitosan oligosaccharide in green tea extract -induced rat liver injury model.（ポスター発表）	共	2018年8月28日	14th International Chitin and Chitosan Conference & 12th Asia-Pacific Chitin and Chitosan Symposium (Joint with 32nd Japanese Society for Chitin and Chitosan Conference)	Takenouchi A, Yoshizawa K, Emoto Y, Kinoshita Y, Yuki M, Yuri T, Okamoto Y. 緑茶抽出物(GTE)ラット肝臓障害モデルを用いてキトサンオリゴ糖(COS)の肝障害抑制効果を検証した。【材料・方法】7週齢SD系雄ラットに200mg/kg GTEを単回腹腔内投与し肝障害モデルを作成した。COS水(2%、4%)を、GTE投与1時間前、1、4、20、26及び44時間後に経口投与し、GTE投与後24、48時間後解剖した。【結果】GTE単独与群でAST、ALT、T-BILの顕著な増加と小葉中心性の肝細胞障害がみられた。2%COS併用群でその程度が減弱し、特に減弱の程度は48時間で顕著であった。GTE単独群で？H2AX、HIF-1、TG陽性肝細胞の発現が観察され、48時間でピークを示した。2%COS投与群で陽性肝細胞率が減少した。？H2AX陽性率は2%COS併用群でGTE単独群と比べて減弱した。4%COS投与群では差はなかった。【考察】2%COS水のDNA酸化抑制・低酸素状態抑制によるGTE誘発肝障害の抑制効果が示めされた。
48.新規農薬の毒性病理学的評価のトピック　－　農薬評価における毒性病理学専門家の役割（口頭発表）	単	2018年07月20日	第45回日本毒性学会学術年会、毒性病理学会からのトピック －レギュラトリーサイエンス－（日本毒性病理学会合同シンポジウム）	発表者：義澤克彦. 近年、農薬評価におけるトピックとして、これまで評価してきた際に、毒性病理学専門家として私が気づいた点についていくつかお話ししたい。古くから使用されている農薬や海外製品を評価する場合に、試験間の病理所見用語の不統一性や現在では使用しないような古い所見用語が使用されていることをしばしば経験する。この場合は、可能な限り、試験間で統一性があり、現在推奨されている所見用語を使用することが望ましい。次に、発がん性試験に関しては医薬品評価に比べて第三者病理ピアレビューが実施されていないことが多い。病理組織学的所見のピアレビューは試験結果の解釈の質並びに信頼性を確保し、試験成績に大きな影響を与え得る重要な手法であるため、今後必要になってくると思われる。これらの点を解消していくためにも、今後も毒性専門家と毒性病理学専門家とのさらなる協力体制が必要になると思われる。
49.キトサンオリゴ糖を用いたN-メチル-N-ニトロソ尿素誘発ラット網膜変性症の抑制効果（ポスター発表）	共	2018年7月19日	第45回日本毒性学会学術年会（大阪）	発表者：義澤克彦、竹之内明子、榎本祐子、木下勇一、結城美智子、圦貴司、 岡本芳晴. 緑茶は癌予防作用など多様な効果があるが、カテキン摂取が原因の肝臓障害が欧米で報告されている。我々は緑茶抽出物(GTE)の単回投与により肝臓障害をラットに誘発し、脂質・DNA酸化が関与することを報告した。このモデルを用いて食品由来抗酸化物質であるキトサンオリゴ糖(COS)の肝障害抑制効果を検証した。2%COS水のDNA酸化抑制・低酸素状態抑制によるGTE誘発肝障害

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				の抑制効果が示めされた。4%COS水併用群では肝障害抑制効果はみられなかった。キトサンオリゴ糖による肝障害抑制効果は適切な投与量の設定が重要であると考えられた。
50.緑茶抽出物誘発ラット肝臓障害モデルにおけるキトサンオリゴ糖の抑制効果（ポスター発表）	共	2018年07月18日	第45回日本毒性学会学術年会（大阪）	発表者：竹之内明子、義澤克彦、榎本祐子、木下勇一、結城美智子、圦貴司、岡本芳晴．緑茶は癌予防作用など多様な効果があるが、カテキン摂取が原因の肝臓障害が欧米で報告されている。我々は緑茶抽出物(GTE)の単回投与により肝臓障害をラットに誘発し、脂質・DNA酸化が関与することを報告した。【目的】このモデルを用いて食品由来抗酸化物質であるキトサンオリゴ糖(COS)の肝障害抑制効果を検証した。【結果・考察】2%COS水のDNA酸化抑制・低酸素状態抑制によるGTE誘発肝障害の抑制効果が示めされた。4%COS水併用群では肝障害抑制効果はみられなかった。キトサンオリゴ糖による肝障害抑制効果は適切な投与量の設定が重要であると考えられた。
51.INHAND: International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions - An Update - 2018（ポスター発表）	共	2018年06月15日	Society of Toxicologic Pathology, 37th Annual Symposium	Global Executive Steering Committee: Charlotte M. Keenan,, John L. Vahle, Dawn G. Goodman, Emily Meseck, Ronald Herbert, Alys E. Bradley, Matthew Jacobsen, Christine Ruehl-Fehlert, Rupert Kellner, Thomas Nolte, Susanne Rittinghausen, Shim-mo Hayashi, Takanori Harada, and Katsuhiko Yoshizawa.
52.緑茶抽出物誘発ラット肝臓障害モデルにおけるキトサンオリゴ糖の抑制効果（ポスター発表）	共	2018年03月29日	第5回日本獣医病理学専門家協会学術集会、盛岡	発表者：竹之内明子、井崎汀、板倉小春、高橋亜実、友國成美、藤田明夢、藤原瑠香、義澤克彦． 緑茶抽出物(GTE)の単回腹腔内投与によりラットに急激で重篤な肝臓障害が誘発される。本実験では日常摂取する食品由来の抗酸化物質であるキトサンオリゴ糖の肝臓障害抑制効果について検証した。その結果、2%キトサン水において、DNA 酸化抑制並びに低酸素状態抑制によるGTE誘発性肝臓障害抑制効果が示唆された。4%キトサン水併用群では体重減少が観察され、GTE誘発性肝臓障害の抑制はみられなかった。キトサン水によるGTE誘発性肝臓障害の抑制効果は、適切な投与量を用いることが重要であると考えられた。
53.緑茶抽出物誘発ラット肝臓障害モデルにおけるミード酸の抑制効果（ポスター発表）	共	2018年01月25日	第34回日本毒性病理学会学術集会、那覇	発表者：竹之内 明子、榎本 祐子、木下 勇一、浜崎 景、螺良 愛郎、義澤 克彦． 緑茶抽出物(GTE)誘発ラット肝臓障害モデルを用いて日常摂取する食品成分の不飽和脂肪酸であるミード酸(MA)の肝障害抑制効果について検証した。MA食群では、基礎食群に比べて肝障害パラメータの有意な減少と肝細胞死の抑制が認められ、MAの肝障害抑制効果が確認された。その効果は肝細胞における酸化ストレス並びに低酸素状態の制御による細胞死抑制が関与するものと考えられた。
54.mTORシグナル改変による嚢胞腎および腎癌のモデル作成と発症機序の解明（口頭発表）	共	2018年1月24日	平成29年度文部科学省新学術領域研究　学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会	
55.Deficient of autism susceptibility gene Protocadherin 9 leads to abnormalities in vestibular response and emotional behavior in mice.（ポスター発表）	共	2017年12月	The 2017 annual meeting, Society of Neuroscience	発表者：Shinji Hirano, Tamio Furuse, Shigeharu Wakana, Soichi Nagao, Moeko Kudoh, Keiko Okano-Imai, Katsuhiko Yoshizawa. Protocadherin 9 (Pcdh9)ノックアウトマウスの行動学的異常並びに全身の病理組織学的検査結果についての報告である。
56.高脂肪食摂取マウス	共	2017年11月	第5回メタロミクス	発表者：内藤行喜、吉川豊、義澤克彦、竹之内明子、安井裕之．

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
の肝臓および腎臓における脂肪蓄積に対する亜鉛ヒノキチオール錯体の改善効果．（ポスター発表）			研究フォーラム（京都）	高脂肪食摂取マウスの肝臓および腎臓における脂肪蓄積に対する亜鉛ヒノキチオール錯体の改善効果を病理形態学的に評価した報告である。
57.INHAND: INTERNATIONAL HARMONIZATION OF NOMENCLATURE AND DIAGNOSTIC CRITERIA FOR LESIONS - AN UPDATE 2017（ポスター発表）	共	2017年9月	15th European Congress of Toxicologic Pathology	発表者：Rittinghausen, S, Baker, J, Bradley, A, Goodman, DG, Harada, T, Hayashi, S, Herbert, R, Kellner, R, Mahler, B, Meseck, E, Nolte, T, Ruehl-Fehlert, C, Vahle, J, Yoshizawa, K, Keenan, CM.
58.ミード酸のluminal A 乳癌に対する効果とその作用機構.(ポスター発表)	共	2016年5月	第105回日本病理学会総会．（仙台）	発表者：木下勇一，義澤克彦，浜崎 景，河島 洋，榎本祐子，結城美智子，圦 貴司，螺良愛郎. KPL-1ヒト乳癌細胞をヌードマウスに移植し、ミード酸食を食べさせて、乳癌細胞増殖への影響について検討した。その結果、ミード酸は乳癌発育を抑制し、そのメカニズムにVEGF-VEFGR経路を介した細胞増殖抑制効果が関与していた。
59.骨盤内病変にて発見された悪性黒色腫の１剖検例.(ポスター発表)	共	2016年5月	第105回日本病理学会総会．（仙台）	発表者：結城美智子，榎本祐子，木下勇一，義澤克彦，圦 貴司，螺良愛郎. 皮膚の悪性黒色腫を手術摘出した数年後に骨盤内に転移・播種し、病理解剖を行った症例についての報告である。
60.N-methyl-N-nitrosourea誘発ラット神経鞘細胞増殖病変の特徴.(ポスター発表)	共	2016年5月	第105回日本病理学会総会．（仙台）	発表者：義澤克彦，木下勇一，榎本祐子，結城美智子，圦 貴司，四方伸明，螺良愛郎. MNUは神経行性の発がん物質と知られており、今回MNUを雄ラットに投与して末梢神経鞘腫の33症例に関して、免疫組織学的に検討を行ない、ヒトの腫瘍との比較を行った。
61.緑茶抽出物によるHO-1抑制を介したMNU誘発視細胞アポトーシスの制御.(口頭発表)	共	2016年5月	第105回日本病理学会総会.（仙台）	発表者：榎本祐子，義澤克彦，木下勇一，結城美智子，圦 貴司，四方伸明，螺良愛郎 緑茶抽出物をMNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに投与することにより、病態抑制効果を明らかにした。そのメカニズムは HO-1抑制を介したMNU誘発視細胞アポトーシスの制御によることを明らかにした。
62.A spontaneously occurring malignant ovarian Sertoli cell tumor in a young Sprague-dawley rat.（ポスター発表）	共	2016年3月	第3回日本獣医病理専門家協会学術集会．（三鷹）	発表者：Yoshizawa K, Kinoshita Y, Emoto Y, Yuki M, Yuri T, Shikata N, Elmore SA, Tsubura A. 若齢ラットの自然発生腫瘍は非常に珍しく、その詳細は明らかでない。今回、卵巣の悪性セルトリ細胞腫の症例を経験し、ヒトの症例との比較を行った。
63.Characterization of mammary carcinomas in male and female rats after MNU exposure.（ポスター発表）	共	2016年1月	第32回日本毒性病理学会.（高松）	発表者：義澤克彦，結城美智子，木下勇一，榎本祐子，圦 貴司，四方伸明，Susan A Elmore，螺良愛郎. 雄乳癌は非常に珍しい発生であり、MNUを雄ラットに投与することにより、雄乳癌を誘発できることを発見した。ヒトの男性乳癌との生物学的・分子病理学的な相違について検討した。その結果、MNU誘発乳癌は生物学的にヒト男性乳癌と異なることが示唆された。
64.INHAND and collaboration with the FDA on SEND ？ Background and current Status.（ポスター発表）	共	2015年11月	36th Annual Meeting, American College of Toxicology. (Sandiego, USA)	発表者：Keenan CM, Baker J, Bradley A, Goodman DG, Harada T, Herbert R, Kaufmann W, Kellner R, Mahler B, Meseck E, Nolte T, Rittinghausen S, Vahle J, Yoshizawa K. International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の活動状況と米国FDAとの協力体制についてのupdate報告である。
65.N-methyl-N-nitrosourea誘発ラッ	共	2015年10月	第56回日本組織細胞化学会.（枚方	発表者：義澤克彦、結城美智子、木下勇一、榎本祐子、圦 貴司、四方伸明、螺良愛郎.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
ト雄乳癌の免疫組織学的特徴：雌との相違．（ポスター発表）			市）	雄乳癌は非常に珍しい発生であり、MNUを雄ラットに投与することにより、雄乳癌を誘発できることを発見した。ヒトの男性乳癌との生物学的・分子病理学的な相違について検討した。その結果、MNU誘発乳癌は生物学的にヒト男性乳癌と異なることが示唆された。
66.VEGF-VEFGR経路を介したエイコサトリエン酸のKPL-1ヒト乳癌細胞に対する腫瘍増殖抑制効果.（ポスター発表）	共	2015年10月	第56回日本組織細胞化学会.（枚方市）	発表者：木下勇一、義澤克彦、榎本祐子、結城美智子、圦 貴司、四方伸明、螺良愛郎. KPL-1ヒト乳癌細胞をヌードマウスに移植し、ミード酸食を食べさせて、乳癌細胞増殖への影響について検討した。その結果、ミード酸は乳癌発育を抑制し、そのメカニズムにVEGF-VEFGR経路を介した細胞増殖抑制効果が関与していた。
67.N-methyl-N-nitrosourea誘発毛包脂腺系病変の免疫組織学的検討.（ポスター発表）	共	2015年10月	第56回日本組織細胞化学会.（枚方市）	発表者：結城美智子、榎本祐子、木下勇一、義澤克彦、圦 貴司、四方伸明、螺良愛郎. MNUを雄ラットに投与することによって、毛包脂腺系腫瘍を誘発することを明らかにした。その初期発生について免疫組織学的に検討し、ヒトの病態との比較を行った。
68.ミード酸のMNU誘発乳癌に対する抑制効果.（口頭発表）	共	2015年9月	第24回乳癌基礎研究会．（いわき）	発表者：螺良愛郎，木下勇一，義澤克彦，浜崎 景，榎本祐子，圦 貴司，結城美智子，河島 洋，四方伸明. ヒト乳癌細胞株を移植したヌードマウスにミード酸添加食を食べさせて、乳癌増殖の程度を基礎食群と比較した。ミード酸を食べさせたマウスでは乳癌発育が抑制された。この結果から、ミード酸のin vivoでの乳癌発育抑制作用が明らかとなった。
69.MNU誘発白内障ならびに網膜変性症モデルに対するミード酸補給の効果.（ポスター発表）	共	2015年4月	第104回日本病理学会．（名古屋）	発表者：榎本祐子，義澤克彦，浜崎 景，木下勇一，結城美智子，圦 貴司，河島 洋，螺良愛郎. ミード酸は生体内でアラキドン酸が欠乏した時に産生される脂肪酸であり、血管新生抑制作用があることが報告されている。ミード酸のMNU誘発白内障ならびに網膜変性症モデルに対する効果を検討した。その結果、抑制効果は見られなかった。
70.ミード酸はKPL-1ヒト乳癌細胞の増殖を抑制する.(ポスター発表)	共	2015年4月	第104回日本病理学会．（名古屋）	発表者：木下勇一，義澤克彦，浜崎 景，河島 洋，榎本祐子，結城美智子，圦 貴司，螺良愛郎. ヒト乳癌細胞株を用いてミード酸の増殖抑制効果を検討した。ミード酸投与により、乳癌細胞株の増速活性抑制並びに血管内皮細胞レセプターの発現が抑制された。この結果から、ミード酸が直接的に乳癌発育抑制作用を持つのと同時に、血管増殖抑制作用も関与することが示唆された。
71.剖検時に偶然発見された肝臓多発海綿状血管腫を伴う硬化性血管腫の１例.（ポスター発表）	共	2015年4月	第104回日本病理学会．（名古屋）	発表者：結城美智子，榎本祐子，木下勇一，義澤克彦，圦貴司，螺良愛郎. 肝臓多発海綿状血管腫を伴う硬化性血管腫の症例について、臨床病理データと全身の病理組織学的データについての報告である。
72.Diagnostic intraocular lesions using vitreous humor and intraocular perfusion fluid cytology.（口頭発表）	共	2015年3月	Japan･Taiwan･Korea Cytotechn Joint Meeting.（福岡）	発表者：Kinoshita Y, Takasu K, Kobayashi T, Yuri T, Yoshizawa K, Tsubura A, Shikata N. 眼内悪性リンパ腫をはじめ様々な眼内疾患は慢性炎症との鑑別が必須であり、炎症の場合は薬物療法のみで感知する可能性が残されている。このような場合、毛様体辺縁部から硝子体液を採取し細胞診での診断が有用である。
73.腐食性物質服用により死亡した２剖検例.（口頭発表）	共	2014年11月	日本法医学会近畿地方集会.（西宮）	発表者：榎本祐子，長崎 靖，義澤克彦，螺良愛郎. クレゾール並びに水酸化ナトリウム溶液を服用して自殺した老人2例について全身解剖を行い、化学熱傷の部位・組織型の特徴を比較した。クレゾールは上部消化管の凝固壊死、水酸化ナトリウム溶液は胸部臓器・上部消化管の融解壊死が特徴であった。
74.INHAND and collaboration with the FDA on SEND ？ Background and current Status.（ポスター発表）	共	2014年11月	American College of Toxicology.（Orland, USA）	発表者：Keenan, CM, Baker, J, Bradley, A, Goodman, DG, Harada, T, Herbert, R, Kaufmann, W, Kellner, R, Mahler, B, Meseck, E, Nolte, T, Rittinghausen, S, Vahle, J, and Yoshizawa, K. International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の活動状況と米国FDAとの協力体制についての報告である。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
75.LC-MS/MSによる茶葉抽出液投与ラットにおける網膜中エピガロカテキンガレート(EGCG)含量の測定.(ポスター発表)	共	2014年10月	日本医用マススペクトル学会.（千葉）	発表者：五十嵐一雄，榎本祐子，大瀧 純，青木康博，前野善孝，義澤克彦，螺良愛郎. 網膜中エピガロカテキンガレート測定は微量であるためにこれまでは困難であった。精度が高く再現性のある新規測定方法を確立した。
76.Morphological analysis of the pancreas and liver in diabetic KK-Ay mice treated with zinc or oxovanadium complexes.(ポスター発表)	共	2014年6月	金属の関与する生体関連反応シンポジウム.（京都）	発表者：Moroki T，Yoshikawa Y，Yoshizawa K，Tsubura A，Yasui H. 1型糖尿病モデルであるKK-Ayマウスに、バナジウム金属の錯体を投与して、その治療効果を形態学的に観察した。投与群では、血糖値の低下に加えて、肝細胞脂肪化の抑制、膵臓ランゲルハンス島肥大の抑制がみられ、糖尿病治療効果が明確であった。
77.肝内胆管癌に起因したTrousseau症候群の剖検例.（ポスター発表）	共	2014年4月	第103回日本病理学会.（広島）	発表者：圦 貴司，加藤孝太，廣原淳子，保坂直樹，木下勇一，榎本祐子，結城美智子，義澤克彦，螺良愛郎. 肝内胆管癌の患者では、凝固因子の活性化による多発性血栓症が生じることがあり、中枢神経系の生じた場合は特徴的な神経症状を発症し、Trousseau症候群といわれている。この疾患患者の臨床病理学データと全身の病理組織学的所見の関係を明らかにした。
78.MNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに対する緑茶抽出物の有用性.（ポスター発表）	共	2014年4月	第103回日本病理学会.（広島）	発表者：榎本祐子，義澤克彦，結城美智子，木下勇一，圦 貴司，四方伸明，螺良愛郎. 緑茶には抗酸化作用があり、適量では様々な疾患の予防に寄与する可能性が示唆されている。緑茶抽出物をMNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに投与することにより、病態抑制効果を明らかにした。 MNUによる視細胞の酸化ストレスを、緑茶抽出物が軽減させることによる。
79.LBCを用いた術中診断の検討.（口頭発表）	共	2014年2月	第26回大阪病理研究会.（吹田）	発表者：木下勇一，鷹巣晃昌，圦 貴司，義澤克彦，結城美智子，榎本祐子，螺良愛郎，四方伸明. 術中迅速中の生検方法の改良法として、LBC法の有用性について解説し、いくつかの具体例について通常法と比較した。
80.緑茶抽出物誘発のラット肝臓毒性の特徴.(ポスター発表)	共	2014年1月	第30回日本毒性病理学会.（徳島）	発表者：榎本祐子，義澤克彦，木下勇一，圦 貴司，吉川 豊，茶山和敏，螺良愛郎. 緑茶抽出物由来のサプリメントはダイエット効果がみられることから欧米で減量のために使用されている。しかし、重篤な肝臓障害が問題となり、一部の国で発売中止となった。緑茶抽出物をラットに単回投与することによって、ヒトと同様の劇症肝炎の病態を作成することに成功した。病態発症に肝細胞の酸化ストレスが関与していた。
81.毛様体辺縁部硝子体手術材料を用いた眼内悪性リンパ腫の診断.(口頭発表)	共	2013年11月	大阪病理研究会.（大阪）	発表者：木下勇一，小林忠男，鷹巣晃昌，圦 貴司，義澤克彦，結城美智子，榎本祐子，市邊和男，松永志保，鈴木麻友香，南雲サチ子，螺良愛郎，四方伸明. 眼内悪性リンパ腫の術前診断には慢性炎症との鑑別が必須であり、炎症の場合は薬物療法のみで感知する可能性が残されている。このような場合、毛様体辺縁部から硝子体液を採取し細胞診での診断が有用である。
82.Inhibition of in vivo cell motility and invasive potential by microRNA-148a in human breast cancer cells.（ポスター発表）	共	2013年10月	第72回日本癌学会学術総会.（横浜）	発表者：上原範久，義澤克彦. 転移性・浸潤性を示すヒト乳癌細胞株にmicroRNA-148aを遺伝子導入すると、転移性・浸潤性が消失した。ヒト乳癌患者の乳癌局所にmicroRNA-148aを遺伝子導入することで、新しい治療法につながる可能性がある。
83.Metastatic rhabdomyosarcoma derived from carcinosarcoma of	共	2013年9月	日本臨床分子形態学会.（福岡）	発表者：木下勇一，鷹巣晃昌，圦 貴司，榎本祐子，義澤克彦，四方伸明，螺良愛郎. 子宮がん発の癌肉腫が全身に転移し、転移先で横紋筋肉腫に分化した貴重な症例について、臨床病理データ、病理組織学的・免疫組織

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
uterus detected by pleural effusion.（口頭発表）				学的データについての報告である。
84.妊娠に関連するホルモンによる乳癌治療の可能性：hCGによるヒト乳癌細胞株の増殖抑制効果.（ポスター発表）	共	2013年6月	第102回日本病理学会.（札幌）	発表者：圦 貴司，榎本祐子，木村彩子，木下勇一，義澤克彦，螺良愛郎. ヒト絨毛性ゴナドトロピンによる乳癌治療効果の作用を裏付けるために、ヒト乳癌細胞株を用いてヒト絨毛性ゴナドトロピンによる増殖抑制効果とそのメカニズムに関する発表である。
85.MNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに対するクルクミンの有用性. MNU誘発ラット網膜色素変性症モデルに対するクルクミンの有用性.（ポスター発表）	共	2013年6月	第102回日本病理学会.（札幌）	発表者：榎本祐子，義澤克彦，木村彩子，木下勇一，圦 貴司，四方伸明，螺良愛郎. クルクミンはカレーに含まれる黄色物質であり、抗酸化作用を有することが知られている。MNU誘発ラット網膜色素変性症モデルを用いて、クルクミンを経口併用投与すると、網膜変性の程度が軽減された。そのメカニズムはMNU投与による網膜の酸化ストレスを抑制することが関与した。
86.N-Methyl-N-nitrosourea-induced renal tumors in rats: Immunohistochemical comparison to human Wilms tumors.（ポスター発表）	共	2013年6月	Soc Toxicol Pathol.（Portland, USA）	発表者：Yoshizawa K, Kinoshita Y, Emoto Y, Yuri T, Shikata N, Tsubura A. MNUは新生児ラットに投与すると腎臓腫瘍（腎芽腫、腎細胞癌、悪性間葉系腫瘍）を誘発することが知られている。これらの腫瘍とヒト小児に発生するウィルムス腫瘍の相違について、免疫組織学的に比較した。
87.KPL-1ヒト乳癌細胞株移植ヌードマウスを用いたミード酸の抗腫瘍効果の検討.（ポスター発表）	共	2013年6月	第102回日本病理学会.（札幌）	発表者：木下勇一，義澤克彦，榎本祐子，木村彩子，上原範久，圦 貴司，河島 洋，浜崎 景，浜崎智仁，螺良愛郎. ミード酸は生体内でアラキドン酸が欠乏した時に産生される脂肪酸であり、血管新生抑制作用があることが報告されている。ヒト乳癌細胞株を移植したヌードマウスにミード酸添加食を食べさせて、乳癌増殖の程度を基礎食群と比較した。ミード酸を食べさせたマウスでは乳癌発育が抑制された。この結果から、ミード酸のin vivoでの乳癌発育抑制作用が明らかとなった。
88.MNU-induced renal tumors in rats: Immunohistochemical comparison to human Wilms tumors.（ポスター発表）		2013年3月	第155回日本獣医学会.（東京）	発表者：義澤克彦，木下勇一，榎本祐子，木村彩子，圦 貴司，四方伸明，螺良愛郎. MNUは新生児ラットに投与すると腎臓腫瘍（腎芽腫、腎細胞癌、悪性間葉系腫瘍）を誘発することが知られている。これらの腫瘍とヒト小児に発生するウィルムス腫瘍の相違について、免疫組織学的に比較した。特にラットとヒトの生物学的な比較は初めての報告である。
89.アラキドン酸の妊娠期・授乳期投与によるMNU誘発ラット乳癌発生への影響.（ポスター発表）	共	2012年12月	第101回日本病理学会.（東京）	発表者：義澤克彦，佐々木朋，木村彩子，三城弥範，木下勇一，上原範久，圦 貴司，守口 徹，螺良愛郎. ルイス系ラットを交配させ、妊娠期・授乳期各3週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、7週齢の雌仔ラットにMNUを投与し、乳癌発生状況を基礎食群と比較した。その結果、発生率・個数・重量・組織像に両群に差は見られず、胎児期・新生児期のアラキドン酸摂取は乳癌発生に影響ないと考えられた。
90.Urothelial carcinoma with trophoblastic differentiationの2例.（口頭発表）	共	2012年9月	第44回日本臨床分子形態学会.（高知）	発表者：木下勇一，鷹巣晃昌，圦 貴司，足立 靖，三城弥範，木村彩子，上原範久，義澤克彦，螺良愛郎. 尿路上皮癌の中で、その成分が絨毛上皮へ分化するタイプは極めて稀であり、悪性度が高い。2例の症例について、臨床病理データと病理組織学的所見について発表し、過去の報告例と比較した。
91.N-methyl-N-nitrosourea誘発ラット膵臓腺房過形成：その特徴とアラキドン酸投与によるプロモーション効果.（口	共	2012年9月	第154回日本獣医学会.（盛岡）	発表者：義澤克彦，上原範久，榎本祐子，木下勇一，守口 徹，浜崎智仁，螺良愛郎. MNUはラットに膵臓腫瘍を誘発することが知られている。妊娠期・授乳期各3週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、3週齢時の子供ラットにMNUを投与し、膵臓の腺房過形成（前癌病変）の出現程度を基礎食群と比較した。その結果、腺房過形成の頻度・面積がアラキ

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
頭発表）				ドン酸食群では増加し、プロモーション作用があることが明らかとなった。
92.Arachidonic acid supplementation during gestational, lactational and post-weaning periods prevents retinal degeration induced by N-methyl-N-nitrosourea in young Lewis rats.（ポスター発表）	共	2012年7月	第39回日本毒性学会/The 6th Int Cong Asian Soc Toxicol.（仙台）	発表者：Yoshizawa K, Sasaki T, Kuro M, Uehara N, Takada H, Harauma A, Ohara N, Moriguchi T, Tsubura A. アラキドン酸は新生児期の神経系・視覚の発育に重要な脂肪酸であることが知られている。妊娠期・授乳期各3週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、3週齢時の子供ラットにMNUを投与し、網膜変性症の程度を基礎食群と比較した。その結果、アラキドン酸摂取群では網膜変性症を有意に抑制した。ヒトの網膜色素変性症は遺伝的に診断可能であることから、妊娠期。新生児期にアラキドン酸を摂取することにより、病態を阻止・遅延できる可能性がある。
93.全身転移をきたした肺肉腫様癌の1剖検例.(ポスター発表)	共	2012年4月	第101回日本病理学会.（東京）	発表者：木村彩子，圦 貴司，三城弥範，木下勇一，義澤克彦，佐々木朋，上原範久，螺良愛郎. 極めて稀な肺肉腫様癌が全身性に転移した症例を解剖し、その臨床データと組織学的特徴の関連性について発表した。
94.Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinomaの１例,(ポスター発表)	共	2012年4月	第101回日本病理学会.（東京）	発表者：木下勇一，鷹巣晃昌，圦 貴司，義澤克彦，上原範久，木村彩子，三城弥範，佐々木朋，螺良愛郎，四方伸明. 乳頭状甲状腺癌の硬化型の発生は極めて稀である。その臨床病理学的な特徴と予後についての発表である。
95.ROS controls resveratrol-induced autophagy and apoptosis in human colon cancer cells.(口頭発表)	共	2012年4月	第101回日本病理学会.（東京）	発表者：三城弥範，上原範久，木下勇一，佐々木朋，木村彩子，圦 貴司，義澤克彦，螺良愛郎. レスベラトロールを大腸癌細胞に処置すると、オートファジーとアポトーシスが誘導された。それには活性酸素種の関与が示唆された。
96.アラキドン酸のヒト乳癌細胞株移植動物での腫瘍増殖に対する影響.（ポスター発表）	共	2012年4月	第101回日本病理学会.（東京）	発表者：佐々木朋，義澤克彦，木村彩子，三城弥範，木下勇一，上原範久，圦 貴司，守口 徹，螺良愛郎. ヒト乳癌細胞株を移植したヌードマウスにアラキドン酸含有食を摂取させると、移植乳癌発育促進がみられた。In vitroでは乳癌細胞株発育促進作用はなかったことから、乳癌組織への直接作用よりは、血管新生に対する作用により腫瘍細胞の増殖活性が亢進した結果と考えられた。
97.Growth inhibitory mechanisms of human chorionic gonadotropin on MNU-induced female rat mammary carcinoma.(ポスター発表)	共	2012年4月	第101回日本病理学会.（東京）	発表者：圦 貴司，頼 彦長，木村彩子，佐々木朋，木下勇一，義澤克彦，螺良愛郎. MNUをラットに投与して乳癌を発生させ、その後にヒト絨毛性ゴナドトロピンを連日処置すると、乳癌の縮小効果が明らかであった。乳癌におけるホルモンレセプター発現の推移と卵巣の形態学的変化の関連性について発表した。
98.N-Ethyl-N-nitrosourea induces retinal photoreceptor damage in adult rats.(ポスター発表)	共	2012年2月	第28回日本毒性病理学会.（東京）	発表者：義澤克彦，佐々木朋，上原範久，畔 満喜，木村彩子，木下勇一，三城弥範，圦 貴司，螺良愛郎. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素による眼球毒性の報告はない。マウスに単回投与することにより、視細胞アポトーシスが関与した網膜変性症を誘発することがわかった。アポトーシスカスケードに関する解析結果の発表である。
99.MNU誘発Lewisラット乳腺発癌における週齢と感受性の相関.（ポスター発表）	共	2012年2月	第28回日本毒性病理学会.（東京）	発表者：佐々木朋，義澤克彦，木村彩子，頼 彦長，木下勇一，三城弥範，圦 貴司，上原範久，螺良愛郎. MNUは雌ラットに高率に乳癌を誘発する。MNUを０日齢、３週齢、4週齢に投与した際の乳癌発生率の違いを検討した。その結果、4週齢をピークに乳腺発癌の感受性が下がることが明らかとなった。MNU投与時の体内ホルモン量・乳腺組織形態の違いが乳腺発がんに影響し

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				ている可能性が考えられた。
100.Vorinostat enhances protein stability of p27 through negative regulatin of Skp2 and Cksl in human breast cancer cells(ポスター発表)	共	2011年11月	第90回日本癌学会.（名古屋）	発表者：Uehara N, Yoshizawa K, Tsubura A. HDAC阻害剤であるVorinostatはp38 MAPキナーゼを介したアポトーシスにより乳癌細胞株増殖抑制作用をしめす。Vorinostat 投与により、乳癌細胞内でのSkp2, Cksの負の制御が関与したp27遺伝子の保持を向上させるわかった。
101.Identification of tumor suppressive miRNAs induced by histone deacetlase inhibitor vorinostat in human breast cancver cells.(ポスター発表)	共	2011年11月	第34回日本分子生物学会.（横浜）	発表者：Uehara N, Yoshizawa K, Tsubura A. microRNAは様々な病態のバイオマーカーの一つとして研究されている。HDAC阻害剤であるVorinostatはp38 MAPキナーゼを介したアポトーシスにより乳癌細胞株増殖抑制作用をしめす。その際に変動するmicroRNAの種類について網羅的に解析した。
102.Retinal degeneration induced in adult mice by a single intraperitoneal injection of N-ethyl-N-nitrosourea.(ポスター発表)	共	2011年6月	Soc Toxicol Pathol / 30th Annual Symposium Toxicol Pathol.(Corolado, USA)	発表者：Yoshizawa K, Sasaki T, Kuro M, Miki H, Kimura A, Uehara N, Yuri T, Tsubura A. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素による眼球毒性の報告はない。マウスに単回投与することにより、視細胞アポトーシスが関与した網膜変性症を誘発することがわかった。
103.Calpain inhibition restores basal autophagy and suppresses apoptosis on MNU-induced photoreceptor cell injury in mice.(ポスター発表)	共	2011年5月	Association for Reseach in Vision and Ophthalmology.(Fort Lauderdale, USA)	発表者：Kuro M, Yoshizawa K, Uehara N, Miki H, Takahashi K, Tsubura A. MNUマウス誘発網膜変性では、変性が進行するにつれて、生理的に存在する網膜外層のオートファジーが減少・消失する。カルパイン阻害剤を処置すると、MNU誘発網膜変性の程度が軽減され、網膜外層のオートファジーが保持されていた。オートファジーが細胞死に抑制的に作用したものと考えられる。
104.HDAC阻害剤vorinostatのヒト乳癌細胞株に対するDNA損傷応答シグナルへの影響.(口頭発表)	共	2011年4月	第100回日本病理学会.（横浜）	発表者：上原範久，三城弥範，義澤克彦，螺良愛郎. HDAC阻害剤であるVorinostatはp38 MAPキナーゼを介したアポトーシスにより乳癌細胞株増殖抑制作用を示す。その際のDNA損傷応答シグナルへの影響を検討した。
105.ヒト絨毛性ゴナドトロピンによるMNU誘発ラット乳癌の増殖抑制効果に関する検討.(ポスター発表)	共	2011年4月	第100回日本病理学会.（横浜）	発表者：圦貴司，頼 彦長，木村彩子，佐々木朋，義澤克彦，螺良愛郎. MNUをラットに投与して乳癌を発生させ、その後にヒト絨毛性ゴナドトロピンを連日処置すると、乳癌の縮小効果が明らかであった。ヒト絨毛性ゴナドトロピン投与は乳癌治療法としての可能性がある。
106.MNU誘発マウス網膜変性におけるカルパイン阻害剤によるオートファジーの保持と視細胞死の抑制.(ポスター発表)	共	2011年4月	第100回日本病理学会.（横浜）	発表者：畔 満喜，義澤克彦，上原範久，頼 彦長，兼松清果，三城弥範，木村彩子，圦 貴司，高橋寛二，螺良愛郎. MNUマウス誘発網膜変性では、変性が進行するにつれて、生理的に存在する網膜外層のオートファジーが減少・消失する。カルパイン阻害剤を処置すると、MNU誘発網膜変性の程度が軽減され、網膜外層のオートファジーが保持されていた。オートファジーが細胞死に抑制的に作用したものと考えられる。
107.Sulforaphaneによる	共	2011年4月	第100回日本病理学	発表者：兼松清果，義澤克彦，佐々木朋，三城弥範，畔 満喜，頼

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
ヌードマウス可移植性KPL-1ヒト乳癌細胞株の増殖抑制.(ポスター発表)			会.（横浜）	彦長，木村彩子，上原範久，圦 貴司，螺良愛郎. ブロッコリーの成分であるスルホラファンは、オートファジー誘導により乳癌細胞にアポトーシスを誘発する。ヌードマウスに乳癌細胞株を移植し、スルホラファンを投与すると、移植した乳癌が成長しないことが明らかとなった。スルホラファンはin vivoにおいても乳癌増殖抑制作用を示した。
108.ヒト大腸癌細胞株におけるResveratrol誘導オートファジーの役割.(ポスター発表)	共	2011年4月	第100回日本病理学会.（横浜）	発表者：三城弥範，上原範久，畔 満喜，佐々木朋，木村彩子，圦 貴司，義澤克彦，螺良愛郎. レスベラトロールは赤ワインに含有される抗酸化物質であり、様々な大腸癌細胞株を用いて、用量依存的な増殖抑制効果を示した。レスベラトロールを処置した癌細胞の細胞質にはオートファゴゾームが多数確認され、これを介したアポトーシスにより、増殖抑制効果を示すことが明らかとなった。
109.エチルニトロソ尿素によるマウス角膜傷害の病理学的特徴.(ポスター発表)	共	2011年4月	第100回日本病理学会.（横浜）	発表者：佐々木朋，義澤克彦，畔 満喜，三城弥範，木村彩子，上原範久，圦 貴司，螺良愛郎. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素による眼球毒性の報告はない。マウスに単回投与することにより、角膜障害を誘発することがわかった。角膜幹細胞であるp63陽性細胞にアポトーシスを誘発することがメカニズムと考えられた。
110.エチルニトロソ尿素によるマウス網膜変性症の病理学的特徴.(ポスター発表)	共	2011年4月	第100回日本病理学会.（横浜）	発表者：義澤克彦，畔 満喜，佐々木朋，三城弥範，木村彩子，上原範久，圦 貴司，螺良愛郎. MNUと同じアルキル化剤であるにもかかわらず、エチルニトロソ尿素による眼球毒性の報告はない。マウスに単回投与することにより、視細胞アポトーシスが関与した網膜変性症を誘発することがわかった。
111.若齢BALB/cマウスにみられたIntracranial Lipomatous Hamartomaの一例.(ポスター発表)	共	2011年1月	第27回日本毒性病理学会.（大阪）	発表者：佐々木朋，義澤克彦，川中彩子，桑田満喜，兼松清果，頼 彦長，三城弥範，圦 貴司，上原範久，螺良愛郎. 若齢マウスにみられる中枢神経系の自然発生病変は極めて稀である。BALB/cマウスにみられたIntracranial Lipomatous Hamartomaについて、その病理組織学的・免疫組織学的な特徴について発表した。マウスの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
112.Short-term pregnancy hormone treatment on N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in relation to serum fatty acid composition.(口頭発表)	共	2010年10月	HUGO-IABCR Cong 2010.（Biopolis, Singapore）	発表者：Tsubura A. Y-C Lai, Yoshizawa K, Yuri T, Uehara N, Kawanaka A, Sasaki T. MNUは雌ラットに高率に乳癌を誘発する。若齢ラットに人工的にエストロジェンとプロジェステロンを3週間投与することにより妊娠状態を作出しMNUによる乳癌発生率と血清脂肪酸の変動との関連を検討した。
113.MNU誘発ラット臼歯部Malassez上皮遺残の推移.(口頭発表)	共	2010年9月	第42回日本臨床分子形態学会.（三島）	発表者：川中彩子，義澤克彦，頼 彦長，三城弥範，桑田満喜，兼松清果，上原範久，圦 貴司，螺良愛郎. MNUを雄ラット3週齢時に投与すると、巨大なMalassez 上皮遺残が観察された。このMalassez 上皮遺残の免疫組織学的な特徴を正常の上皮遺残と比較した。巨大なMalassez 上皮遺残は特に幹細胞マーカーであるp63陽性を示した。歯原性腫瘍の発生との関連性が示唆された。
114.心筋症でみられる奇怪な心筋細胞(bizarre cardiomyocyte)の形態学的解析.(口頭発表)	共	2010年9月	第42回日本臨床分子形態学会.（三島）	発表者：桑田満喜，圦 貴司，義澤克彦，高橋寛二，螺良愛郎. ヒトの肥大型心筋症に観察された奇怪な心筋細胞に関して、免疫組織学的・電子顕微鏡学的にな特徴について発表した。この細胞は増殖活性を示さず、細胞質内にオートファゴゾームを多数有することから、心筋変性であると示唆された。
115.Requirement of p38 MAPK for a cell-death pathway	共	2010年7月	第20回乳癌基礎研究会.（宮崎）	発表者：Uehara N, Kanematsu S, Miki H, Yoshizawa K, Tsubura A. HDAC阻害剤であるVorinostatは乳癌細胞株増殖抑制作用をしめす。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
triggered by vorinostat in MDA-MB-231 human breast cancer cells.(口頭発表)				そのメカニズムはp38 MAPキナーゼを介したアポトーシスであることを明らかにした。
116.Cerebromalacia with epilepsy and cortical blindness in an experimental Japanese macaque.(ポスター発表)	共	2010年6月	STP/IFSTP 2010 Joint Symposium.(Chicago, USA)	発表者：Yoshizawa K, Nakao K, Habiro M, Hayashi K, Kuwata M, Lai C, Kawanaka A, Nakamura K, Tsubura A. 予備飼育中に皮質盲ならびに癲癇症状を示した実験用ニホンザルの雌1例に、広範な大脳壊死が観察され、特に後頭葉の萎縮が観察された。実験用ニホンザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
117.Introducing the Japanese Society of Toxicologic Pathology(ポスター発表).	共	2010年6月	STP/IFSTP 2010 Joint Symposium.(Chicago, USA)	発表者：Yoshizawa K, Oishi Y, Imaida K, Nakae D, Tsuda H, Nakayama H, Shirai T, Konishi Y, Mitsumori K. 日本毒性病理学会(JSTP)国際委員長として、米国毒性病理学会において、JSTPの設立から現状の説明を行い、学会誌(Journal of Toxicologic Pathology)や毒性病理専門家認定試験制度について紹介した。
118.大腸菌による両下肢壊死性筋膜炎の１剖検例.(ポスター発表)	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：圦貴司，兼松清果，桑田満喜，頼 彦長，三城弥範，川中彩子，義澤克彦，鷹巣晃昌，四方伸明，螺良愛郎. 大腸菌による両下肢壊死性筋膜炎で死亡した症例の報告である。死因は敗血症ショックによる播種性血管内凝固であった。
119.MNU誘発形態異常Malassez 上皮遺残の病理組織学的検討.（ポスター発表）	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：川中彩子，義澤克彦，頼 彦長，富永和也，三城弥範，桑田満喜，兼松清果，上原範久，圦 貴司，田中昭男，螺良愛郎. MNUを雄ラット3週齢時に投与すると、歯原性腫瘍が発生することが明らかとなった。その初期メカニズムを明らかにするために、経時的に歯・歯肉を病理組織学的に観察した。MNU 投与群では、12週齢時点で巨大なMalassez 上皮遺残が観察され、これが歯原性腫瘍の発生に結び付く可能性が示唆された。
120.Resveratrolのヒト大腸癌細胞株Colo201、HT-29に対する増殖抑制効果.(ポスター発表)	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：城弥範，上原範久,桑田満喜,兼松清果,頼彦長，川中彩子，圦貴司，義澤克彦，螺良愛郎. レスベラトロールは赤ワインに含有される抗酸化物質であり、種々の腫瘍細胞での増殖抑制効果が知られている。大腸癌細胞株を用いて、用量依存的な増殖抑制効果を確認した。
121.MDA-MB-231ヒト乳癌細胞株におけるSulforaphaneによるオートファジー誘導とオートファジー阻害剤の効果.(ポスター発表)	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：兼松清果，上原範久，三城弥範，桑田満喜，頼 彦長，川中彩子，義澤克彦，圦 貴司，螺良愛郎. ブロッコリーの成分であるスルホラファンは、オートファジー誘導により乳癌細胞にアポトーシスを誘発することを明らかにした。 オートファジー阻害剤を併用すると、腫瘍細胞増殖抑制効果が減弱した。
122.MNUマウス誘発網膜変性におけるオートファジーの関与とその制御.(ポスター発表)	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：桑田満喜，上原範久，義澤克彦，頼彦長，兼松清果，三城弥範，川中彩子，圦貴司，螺良愛郎. MNUマウス誘発網膜変性において、網膜でのオートファジー出現を経時的に観察した。網膜変性が進行するにつれて、生理的に存在する網膜外層のオートファジーが減少・消失した。
123.皮質盲ならびに癲癇症状を示した実験用ニホンザルの一剖検例.(ポスター発表)	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：義澤克彦，桑田満喜，頼 彦長，兼松清果，三城弥範，川中彩子，上原範久，圦 貴司，螺良愛郎. 予備飼育中の実験用ニホンザルの雌1例が皮質盲ならびに癲癇症状を示し、予後不良として病理解剖された。広範な大脳壊死が観察され、特に後頭葉の萎縮が顕著であった。後頭葉は視覚に関与する部位であり、後頭葉萎縮により盲目状態を示したことが明らかとなった。実験用ニホンザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
124.MNU-induced mammary cancer after short-term estrogen and progesterone	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：頼彦長，兼松清果，桑田満喜，三城弥範，川中彩子，義澤克彦，螺良愛郎. MNUは雌ラットに高率に乳癌を誘発する。若齢ラットに人工的にエストロジェンとプロジェステロンを3週間投与することにより妊娠状態を作出しMNUによる乳癌発生率と血清脂肪酸の変動との関連を検討

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
treatment in relation to fatty acid composition of serum phospholipids.(ポスター発表)				した。
125.ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤による乳癌細胞アポトーシス誘導～p38活性化シグナル経路の解析～.(ポスター発表)	共	2010年4月	第99回日本病理学会.（東京）	発表者：上原範久，兼松清果，三城弥範，義澤克彦，螺良愛郎. HDAC阻害剤は主に血液がんの治療薬として欧米では使用されている。乳癌細胞株での増殖抑制効果とそのメカニズムについて検討した。p38活性化シグナル経路を介して、乳癌細胞株にアポトーシスを誘導することが明らかとなった。
126.N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in mouse is independent of p53 gene.(ポスター発表)	共	2010年2月	第26回日本毒性病理学会.（金沢）	発表者：義澤克彦，桑田満喜，頼 彦長，兼松清果,三城弥範，川中彩子，上原範久，圦貴司，螺良愛郎. p53遺伝子は細胞の生死にかかわる重要な遺伝子であり、MNU誘発の視細胞アポトーシスにどのような関係があるかについて、p53ノックアウトマウスを用いて検討した。ノックアウトマウスにMNUを投与した場合でもwild typeマウスと同様に視細胞死が誘発されたことから、MNU誘発の視細胞アポトーシスにはp53遺伝子は関与しないことが明らかとなった。
127.Sulforaphaneによる乳癌細胞増殖抑制におけるアポトーシスとオートファジー誘導.(ポスター発表)	共	2009年9月	第41回日本臨床分子形態学会.（神戸）	発表者：兼松清果，上原範久，三城弥範，桑田満喜，義澤克彦，川中彩子，圦貴司，螺良愛郎. ブロッコリーの成分であるスルホラファンは抗酸化作用を持つだけでなく、種々の腫瘍細胞の増殖抑制効果が認められている。各種乳癌細胞株を用いて、増殖抑制効果を比較した。腫瘍細胞増殖抑制効果はオートファジー誘導により腫瘍細胞にアポトーシスを誘発することが関連することを明らかにした。
128.Short-term pregnancy hormones in young and old rats with MNU-induced mammary cancers.(ポスター発表)	共	2009年9月	第41回日本臨床分子形態学会.（神戸）	発表者：頼彦長，兼松清果，桑田満喜，三城弥範，川中彩子，義澤克彦，螺良愛郎. MNUは雌ラットに高率に乳癌を誘発する。人工的にエストロジェンとプロジェステロンを3週間投与することにより妊娠状態を作出することができる。この状態を若齢ラットと加齢ラットに作成し、MNUによる乳癌発生率を比較した。若齢ラットでは乳癌発生率の低下が認められた。ヒトでは若い時期に妊娠経験がある場合、乳癌罹患率が低くなることが知られている。それを模倣した結果であった。
129.Ocular toxicity caused by paclitaxel in neonatal Sprague-Dowley rats.(ポスター発表)	共	2009年6月	Soc Toxicol Pathol Annual Symp. (washington CC, USA)	発表者：Kuwata M, Yoshizawa K, Matsumura M, Takahashi K, Tsubura A. タキソールの眼障害に関しては白内障や角膜障害は報告があるものの、網膜への影響は明確でなかった。新生仔ラットおよびマウスにタキソールを投与することにより、網膜異形成の誘発に成功した。そのメカニズムについての発表である。
130.Paclitaxelの新生仔ラットに対する眼毒性の検討.(ポスター発表)	共	2009年4月	第113回日本眼科学会総会.（東京）	発表者：桑田満喜，義澤克彦，高橋寛二，螺良愛郎. タキソールは小児がんで使用されることはないが、母親が卵巣がん、非小細胞肺がん、乳がん、胃がん、子宮体がんなどの場合、母乳あるいは母体内にいるときに子供への曝露があり得る。タキソールの眼障害に関しては白内障や角膜障害は報告があるものの、網膜への影響は明確でなかった。新生仔ラットおよびマウスにタキソールを投与することにより、網膜異形成の誘発に成功した。
131.GALASラットの性周期に伴う卵巣の形態学的変化について－SDラットとの比較－.	共	2009年1月	第25回日本毒性病理学会.（浜松）	発表者：能登貴久、坪田健次郎、竹内文乃、小野美穂子、梶川悟、義澤克彦、仲辻俊二、大石裕司. GALASラットとＳＤラットにおける性周期に伴う卵巣の形態学的変化の違いについての発表である。GALASラットでは、しばしば性周期の乱れが観察された。ラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
132.カニクイザルの卵巣にみられた腺管様嚢胞性病変の一例.(ポスター発表)	共	2008年2月	第24回日本毒性病理学会.（名古屋）	発表者：岡崎欣正、義澤克彦、穴川明子、村上雄一、坪田健次郎、松本正博、仲辻俊二、藤平司郎、大石裕司. 無処置のカニクイザルで観察された卵巣にみられた腺管様嚢胞性病変の自然発生例について、臨床検査データと病理組織学的検査の報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				報告と考えられる。
133.カニクイザルの小腸にみられた杯細胞過形成及び筋層肥厚の１例.(ポスター発表)	共	2008年2月	第24回日本毒性病理学会.（名古屋）	発表者：村上雄一、岡崎欣正、梶川悟、藤平司郎、能登貴久、義澤克彦、仲辻俊二、大石裕司. 無処置のカニクイザルで観察された小腸にみられた杯細胞過形成・筋層肥厚の自然発生例について、臨床検査データと病理組織学的検査の報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
134.Pulmonary lesions in female Harlan SD rats following two-year oral treatment with dioxins.(ポスター発表)	共	2007年6月	Society of Toxicologic Pathology.(Puerto Rico, USA)	発表者：Yoshizawa K, Walker NJ, Miller RA, Brix AE, Sells DM, Jokinen MP, Wyde M and Nyska A. TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はラットに投与すると、肺に扁平上皮系腫瘍の発生が誘発される。その組織学的な特徴と化学物質による発生率の違いについて比較した。ダイオキシン化合物によりCYP1A1の肺での発現亢進が観察され、これが発癌メカニズムに関与する可能性が考えられた。
135.A critical comparison of murine pathology and epidemiological data of dioxins and PCBs.(ポスター発表)	共	2007年6月	Society of Toxicologic Pathology.(Puerto Rico, USA)	発表者： Heatherly A, Yoshizawa K, Malarley DE, Walker NJ, and Nyska A. TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物は人においても疫学的に発がん性が示唆されている。NTPで実施されたTCDD, PCB126, PeCDFのラット癌原性試験結果と、これまでのヒトの疫学データを比較した。肝臓、口腔、心臓・血管系、免疫系、甲状腺、膵臓、肺に関しては、ラット・ヒト共にターゲット臓器といえる。
136.Thirteen week toxicity study of indole-3-carbinol in B6C3F1 mice and Fischer 344 rats.(ポスター発表)	共	2007年6月	Society of Toxicologic Pathology.(Puerto Rico, USA)	発表者：Wyde ME, Bordelon NR, Mann J, Hill G, Painter TJ, Yoshizawa K, Hebert CD, and Bucher JR, Nyska A. NTPで実施されたindole-3-carbinolのラット・マウス13週経口試験において小腸粘膜や腸間膜リンパ節の大型空胞の形成が観察された。電子顕微鏡学的に脂肪滴であり、薬剤とリンパ液の結合したものが大型の脂肪滴として認められたと判断した。
137.Reproductive lesions in female Harlan Sprague-Dawley rats following two-year oral treatment with dioxin and dioxin-like compounds.(ポスター発表)	共	2007年6月	Society of Toxicologic Pathology.(Puerto Rico, USA)	発表者： Yoshizawa K, Brix AE, Sells DM, Jokinen MP, Wyde M, Walker NJ and Nyska A. TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はラットに投与すると、雌生殖器に発癌をはじめとした様々な変化が誘発される。卵巣の萎縮・炎症、子宮の炎症・扁平上皮過形成・扁平上皮乳頭腫・扁平上皮癌であった。それらの組織学的な特徴と化学物質による発生率の違いについて比較した。
138.マウスにみられた薬物誘発性の心筋空胞化の病理学的特長.(ポスター発表)	共	2007年1月	第23回日本毒性病理学会.（東京）	発表者：藤平司郎，岡崎欣正，穴川明子，村上雄一，坪田健次郎，義澤克彦，松本正博，仲辻俊二，大石裕司 ある薬剤のマウス毒性試験で観察された心筋細胞の空胞化に関する報告である。空胞化の本体に関しては、細胞内小器官の水腫・拡張、蛋白貯留、リン脂質貯留などが考えられるが、電子顕微鏡的観察が決め手となる。
139.カニクイザルの食道壁にみられた前腸嚢胞の１例.(ポスター発表)	共	2007年1月	第23回日本毒性病理学会.（東京）	発表者：岡崎欣正，松本正博，穴川明子，村上雄一，坪田健次郎，義澤克彦，仲辻俊二，藤平司郎，大石裕司. 無処置のカニクイザルで観察された食道の前腸嚢胞（組織奇形）の自然発生例について、臨床検査データと病理組織学的検査の報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
140.High incidence of duodenal hyperplastic lesions in DNA polymerase beta？transgenic mice.	共	2006年7月	第33回日本トキシコロジー学会.（名古屋）	発表者：Yoshizawa K, Sobol RW, Foley JF, Nyska A, Wilson SH, and Maronpot RM. DNAポリメラーゼβトランスジェニックマウスの病理学的特徴についての報告である。十二指腸過形成、骨腫瘍、白内障の発生が増加した。ヒトの胃・甲状腺腫瘍においてDNAポリメラーゼβの過剰発現がみられた。
141.Thyroid follicular lesions induced by oral treatment	共	2006年6月	Society of Toxicologic Pathology.	発表者：Yoshizawa K, Walker NJ, Jokinen MP, Brix AE, Sell DM, Nyska A, Wyde ME. TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はラットに投与すると、肝

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
for two years with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and dioxin-like compounds in female Harlan Sprague-Dawley rats.(ポスター発表)			(Vancouvar, Canada)	細胞障害と共に甲状腺肥大がみられる。甲状腺ホルモンと甲状腺の病理形態像を経時的に比較した報告である。
142.3-aminobenzamideによるMNU誘発ラット網膜変性の抑制効果(ポスター発表)	共	2006年1月	第22回日本毒性病理学会.（鹿児島）	発表者：三木克朗，義澤克彦，螺良愛郎 MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤である3-アミノベンザミドによる病態抑制効果を明らかにした。眼底検査や網膜電位の変化とともに観察した結果の発表である。
143.Atelia with gelatinous degeneration of bone marrow in a laboratory cynomolgus monkey.(ポスター発表)	共	2006年1月	第22回日本毒性病理学会.（鹿児島）	発表者： Murakami Y, Okazaki Y, Matsumoto M, Nakatsuji S, Fujihira S, Yoshizawa K, Ikegami H, and Oishi Y. 無処置のカニクイザルで観察された骨髄形成不全症の自然発生例について、臨床検査データと病理組織学的検査の報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
144.A case report of non-viral cytoplasmic inclusion body in hepatocytes of cynomolgus monkey.(ポスター発表)	共	2006年1月	第22回日本毒性病理学会.（鹿児島）	発表者：Ikegami H, Okazaki Y, Matsumoto M, Nakatsuji S, Fujihira S, Yoshizawa K, Tsubota K, Murakami Y, and Oishi Y. 無処置のカニクイザルで観察された非ウイルス性の肝細胞細胞質内好酸性封入体の自然発生例について、臨床検査データと病理組織学的検査・電子顕微鏡学的観察結果の報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
145.14-week oral toxicity study of Kava in F344 rats: Immunohistochemical analysis of expressions of hepatic cytochrome.(ポスター発表)	共	2006年1月	第22回日本毒性病理学会.（鹿児島）	発表者：Yoshizawa K, Clayton NP, Kissling G, Burka LT, Chan PC, and Nyska A. 米国でサプリメントとして販売されているカバカバは肝臓障害の副作用が問題となっている。この抽出物をラットに14週間投与すると、肝臓重量の増加と肝臓の小葉中心性肥大が観察された。各種の肝臓薬物代謝酵素の誘導を免疫組織学的に検討した報告である。CYP2D1発現減少、CYP1A2, 2B1, 3A1発現増加が観察された。
146.N-methyl-N-nitrosourea (MNU)誘発眼病変の長期観察	共	2005年10月	第46回日本組織細胞化学会.（京都）	発表者：三木克朗，塚本麗子，義澤克彦，松岡洋一郎，四方伸明，螺良愛郎 MNU誘発のラット網膜変性症モデルについて、経時的にMNU投与後6か月まで病理組織学的に観察した。視細胞を中心とした網膜外層の変性・萎縮が特徴であったが、1ケ月以降は網膜内層にも変化が広がり、最終的には網膜全層の萎縮に至った。
147.中国産カニクイザルに認められた細頸嚢虫（胞状条虫）症の１例(口頭発表)	共	2005年9月	第142回日本獣医学会学術集会.（山口）	発表者： 坪田健次郎，仲辻俊二，穴川明子，村上雄一，池上仁，岡崎欣正，義澤克彦，藤平司郎，松本正博，奥祐三郎，大石裕司. カニクイザルの毒性試験で観察された細頸嚢虫（胞状条虫）症の症例報告である。日本での発生は報告されておらず、カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
148.Ischemic brain damage after ketamine and xylazine treatment in a young laboratory monkey (Macaca fascicularis).(ポスター発表)	共	2005年6月	Society of Toxicologic Pathology.(Washington DC, USA)	発表者： Yoshizawa K, Oishi Y, Matsumoto M, and Nyska A. 塩酸ケタミン・キシラジンを投与直後に強直性痙攣を呈したカニクイザルについての症例報告である。脳壊死をきたしてけいれん発作を起こしたものと考えられた。これらの薬剤は通常サルに使用される麻酔薬であるが、このような事故が起こりうることを理解しておく必要がある。
149.Chemical-induced	共	2005年6月	Society of	発表者：Yoshizawa K, Kissling GE, Johnson JA, and Nyska A.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
atrial thrombosis in rodent NTP studies: morphological aspects and potential mechanisms.(ポスター発表)			Toxicologic Pathology. (Washington DC, USA)	化学物質投与により誘発される血栓症について、米国NTP試験の過去のデータを調査し、そのメカニズムについて考察した。500以上の化学物質の中で13物質がラット・マウスに血栓症を誘発し、溶血性貧血、心筋障害、多発性腫瘍、アミロイドーシス、その他の原因に分類された。げっ歯類の癌原性試験を評価する際に貴重な背景データと考えられる。
150.Mechanisms of exocrine pancreatic toxicity induced by oral treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in female Harlan Sprague-Dawley rats.(ポスター発表)	共	2005年6月	Society of Toxicologic Pathology. (Washington DC, USA)	発表者：Yoshizawa K, Marsh T, Foley JF, Cai B, Peddada S. Walker NJ, and Nyska A. TCDDを2年間投与した癌原性試験において、膵臓毒性（腺房萎縮・空胞化・慢性活動性炎症・動脈炎）・発がん性（腺腫・腺癌）が観察された。そのメカニズムについて、14週、31週、53週、2年の組織標本を用いて検討した。腺房のアポトーシス、CYP1A1の発現増加、増殖活性増加、CCKAレセプター発現増加が31週で認められ、これらの変化が毒性・発がん性の初期変化と考えられた。
151.Gingival carcinogenicity in female Harlan Sprague-Dawley rats following two-year oral treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and dioxin-like compounds.(ポスター発表)	共	2005年6月	Society of Toxicologic Pathology. (Washington DC, USA)	発表者：Yoshizawa K, Walker NJ, Jokinen MP, Brix AE, Sells DM, Marsh T, Wyde ME, Orzech D, Haseman JK, and Nyska A. TCDD、PCB126、PeCDF, PCB153を2年間投与した癌原性試験において、口腔発がん（扁平上皮癌）が観察された。その病理学的特徴と初期変化を含めたメカニズムについて、14週、31週、53週、2年の組織標本を用いて検討した。第三臼歯の歯肉ポケットの炎症と歯肉上皮過形成が初期病変として認められた。この部位には薬物代謝酵素が存在し、増殖活性が高いことが知られており、ダイオキシン化合物のターゲットと考えられる。
152.Mechanisms and disease control of N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in animals.(ポスター発表)	共	2004年2月	Jpn Soc Toxicol Pathol/ Int Fed Soc Toxicol Pathol. （神戸）	発表者： Yoshizawa K, Kiuchi K, Moriguchi K, Oishi Y, Shikata N, Tsubura A. ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを紹介した。さらに、それを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤、DHA）について解説した。
153.ドコサヘキサエン酸によるニトロソメチル尿素誘発視神経アポトーシスの抑制(口頭発表)	共	2003年10月	第35回日本臨床電子顕微鏡学会. （東京）	発表者：森口佳映，四方伸明，義澤克彦，上原範久，高田秀穂，羽田尚彦，螺良愛郎 MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、食餌脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)による病態抑制効果を経時的に観察した。DHA投与による視細胞アポトーシスの発現抑制が明らかであった。
154.血尿を呈して急死したカニクイザル２症例の病理学的特徴.(ポスター発表)	共	2003年10月	第136回日本獣医学会. （青森）	発表者：坪田健次郎，義澤克彦，松本正博，藤井恒雄，岡崎欣正，仲辻俊二，藤平司郎，大石裕司 無処置の若齢カニクイザル雌２例で血尿が観察され、予後不良により解剖した症例である。病理組織学的に壊死性膀胱炎が観察され、腎盂腎炎を併発していた。いずれの例も大腸菌と思われるコロニーによる化膿性膣炎が観察され、上行性に感染が拡大したものと考えられた。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
155.Nicotinamide functionally rescues N-methyl-N-nitrosourea-induced	共	2003年5月	Association for Research in Vision and Ophthalmology. (Fort	発表者： Kiuchi K, Kondo M, Ueno S, Moriguchi K, Yoshizawa K, Matsumura M, Tsubura A. MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を眼底検査や網膜電位の変化とともに観察した結果の発表である。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
retinopathy in rats.(ポスター発表)			Lauderdale, USA)	
156.食餌脂肪酸のMNU誘発ラット網膜変性症におよぼす影響(ポスター発表)	共	2003年4月	第92回日本病理学会．（福岡）	発表者：森口佳映，圦貴司，義澤克彦，高田秀穂，井上良計，羽田尚彦，螺良愛郎 MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、食餌脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)、エイコサペンタエン酸(EPA)、リノレイン酸、パルミチン酸、リノール酸による病態抑制効果を比較した。DHAやEPAによる網膜変性症抑制効果が強かった。
157.ニコチン酸アミドのラットMNU誘発網膜変性症に対する機能的・形態的抑制効果(ポスター発表)	共	2003年4月	第107回日本眼科学会．（福岡）	発表者：木内克治，近藤峰生，上野真治，森口佳映，義澤克彦，螺良愛郎，松村美代 MNU誘発のラット網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を眼底検査や網膜電位の変化とともに観察した結果の発表である。
158.Morphologic characteristics of retinal degeneration induced by sodium iodate.	共	2003年1月	第19回日本毒性病理学会.（東京）	発表者：Yoshizawa K, Kiuchi K, Moriguchi K, Tsubota K, Matsumoto M, Nakatsuji S, Fujihira S, Oishi Y, Tsubura A. ヨウ素酸ナトリウム投与によるラット網膜変性症の形態学的特徴を、病理組織学的・免疫組織化学的に解明した。網膜色素上皮細胞に初期変化がみられ、次いで視細胞のアポトーシスに至る過程が明らかとなった。
159.N-methyl-N-Nitrosourea誘発網膜変性症動物モデルのニコチン酸アミドによる制御.(ポスター発表)	共	2002年5月	第106回日本眼科学会．（仙台）	発表者：木内克治，義澤克彦，四方伸明，螺良愛郎，松村美代 MNU誘発のマウス網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を明らかにした。その分子メカニズムの発表である。
160.Nicotinamide prevents N-methyl-N-nitrosourea induced photoreceptor cell apoptosis in rats and mice.(ポスター発表)	共	2002年5月	The Association for Research in Vision and Ophthalmology.(Orland, USA)	発表者：Kiuchi K, Yoshizawa K, Shikata N, Tsubura A, and Matsumura M. MNU誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を明らかにし、ラット・マウスでの効果の違いを説明した。その分子メカニズムと網膜電位測定結果の発表である。
161.ニコチン酸アミドによるMNU誘発マウス視細胞アポトーシスの制御機序(ポスター発表)	共	2002年3月	第91回日本病理学会．（横浜）	発表者：木内克治，義澤克彦，四方伸明，仙崎英人，螺良愛郎 MNU誘発のマウス網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を明らかにした。その分子メカニズムと網膜電位測定結果の発表である。
162.卵巣明細胞腺癌のglycogen代謝からみた抗癌剤耐性機構.(口頭発表)		2002年3月	第91回日本病理学会．（横浜）	発表者：清塚康彦，蔦幸治，辻田美樹，義澤克彦，螺良愛郎 卵巣明細胞腺癌はしばしば抗癌剤耐性が報告されている。明細胞腺癌には癌細胞細胞質に多量のグリコーゲンが存在することから、その細胞株を用いて、様々な抗がん剤の有効性とグリコーゲン代謝との関連性を明らかにした。
163.塩酸ケタミン投与直後に強直性痙攣を呈したカニクイザルの一例.(ポスター発表)	共	2002年1月	第18回日本毒性病理学会．（東京）	発表者： 義澤克彦，大石裕司，坪田健次郎，仲辻俊二，松本正博，藤平司郎，螺良愛郎 塩酸ケタミンを投与直後に強直性痙攣を呈したカニクイザルについての症例報告である。塩酸ケタミン投与により、急激な血圧低下を誘発し、脳壊死をきたしてけいれん発作を起こしたものと考えられた。塩酸ケタミンは通常サルに使用される麻酔薬であるが、このような事故が起こりうることを理解しておく必要がある。
164.Caspase-3阻害剤によるrdマウス網膜変性症の抑制効果.(ポスター発表)	共	2001年9月	第60回日本癌学会．（横浜）	発表者：義澤克彦，木内克治，南部裕之，仙崎英人，清塚康彦，四方伸明，螺良愛郎 遺伝性網膜変性症マウスを用いて、Caspase3阻害剤の病態抑制効果を確認した。、Caspase3阻害剤は遺伝性モデル、MNU誘発モデルともに病態を抑制し、ヒト網膜色素変性症の新規治療法として有用かもしれない。
165.MNU誘発新生仔脱毛症モデルを用いた	共	2001年8月	第27回アルカロイド研究会．（東	発表者：木内克治，義澤克彦，四方伸明，螺良愛郎 新規の脱毛症実験動物モデルであるMNU誘発マウスモデルを用いた

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
cepharanthinの脱毛遅延効果.(ポスター発表)			京)	治療実験である。円形脱毛症治療薬であるセファランチンを塗布すると、脱毛領域から発毛が促進され、脱毛症治療効果が確認された。
166.MNU誘発マウス網膜変性症に対するニコチンアミドの影響.(ポスター発表)	共	2001年4月	第90回日本病理学会.（東京）	発表者：木内克治，義澤克彦，蔦幸治，中川宏之，螺良愛郎. MNU誘発のマウス網膜変性症モデルを用いて、PARP阻害剤であるニコチンアミドによる病態抑制効果を明らかにした。ニコチンアミド投与によってもMNU投与による視細胞DNAアルキル化は生じていることから、DNA修復機構に関与することにより病態抑制効果を示したと考えられる。ヒトの網膜色素変性症の新規治療法になりうるだろう。
167.周生期genistein暴露によるICRマウス乳腺病変への影響.(ポスター発表)	共	2001年4月	第90回日本病理学会.（東京）	発表者：四方伸明，義澤克彦，中川宏之，蔦幸治，螺良愛郎 妊娠・授乳歴が乳癌発生率を低下させることは疫学的に知られている。妊娠・授乳ICRマウスにMNUを投与し、乳腺発がんの発生を非妊娠マウスに投与した場合と比較した。妊娠・授乳マウスではMNU誘発乳腺癌発生率を低下させた。
168.Light inhibition reduces MNU-induced photoreceptor apoptosis.(ポスター発表)	共	2001年4月	The Association for Research in Vision and Ophthalmology.(Orland, USA)	発表者：Nambu H, Yamada H, Kiuchi K, Matsumura M, Yoshizawa K and Tsubura A. 網膜障害における光の影響は重要であることが疫学的にも知られており、ヒト網膜色素変性症患者ではサングラスの着用を指示される。MNU誘発のマウス網膜変性症モデルを用いて、暗視野で飼育した場合と普通の飼育環境下で飼育した場合の網膜変性症の病変程度を比較した。その結果、暗視野で飼育した場合では病変程度が減弱した。
169.CB6F1-Tg-rasH2マウスを用いたchlorpromazineの26週間がん原性試験.(ポスター発表)	共	2001年1月	第17回日本毒性病理学会.（淡路島）	発表者： 坪田健次郎，松本正博，義澤克彦，仲辻俊二，藤平司郎，大石裕司. rasH2マウスを使用した短期癌原性試験のモニタリングとして向精神薬のクロルプロマジンの２６週間混餌投与試験を実施した。その結果、クロルプロマジンには発がん性は認められなかった。この結果は２年間のマウス癌原性試験と同様の結果である。
170.Caspase-3 inhibitor硝子体内投与によるN-methyl-N-nitrosourea誘発ラット網膜症の抑制.	共	2000年10月	第59回日本癌学会.（横浜）	発表者：義澤克彦，楊継紅，植村芳子，清塚康彦，仙崎英人，四方伸明，螺良愛郎. MNU誘発のラット網膜変性症モデルのメカニズムにCapaseファミリーの制御が関与していることから、その阻害剤を硝子体内に投与することによって、病態が抑制されるかを検証した。その結果、阻害剤投与により病態が抑制され、ヒトの網膜色素変性症の新規治療法になりうるだろう。
171.N-methyl-N-nitrosourea誘発ラット網膜変性症の視細胞アポトーシス誘導機構とその制御.(口頭発表)	共	2000年10月	第130回日本獣医学会.（大阪）	発表者：義澤克彦，大石裕司，松本正博，橋本正晴，小原要，三木弘彦，螺良愛郎. ヒトの網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット網膜変性症モデルの病態経過・メカニズムについての発表である。
172.Pleural fluid accumulation induced by FR115092, a therapeutic agent for thrombocytopenia.	共	2000年6月	第27回日本トキシコロジー学会.（横浜）	発表者：Unami A, Terai T, Yoshizawa K, Miyayasu K, Hashimoto M, and Ohara K. 藤沢薬品で開発中の血小板減少症治療薬であるFR115092はラット毒性試験において、胸水貯留・肺水腫を高率に誘発する。この変化はサイトカインシンドロームによる肺からのタンパク成分漏出が原因であり、サイトカイン分泌抑制によりこの病態が抑制されることを明らかにした。
173.Mechanism of retinal degeneration induced by phosphodiesterase inhibitor in rats.(口頭発表)	共	2000年6月	第27回日本トキシコロジー学会.（横浜）	発表者：Ishida H, Yoshizawa K, Takahashi Y, Fujii T, Oishi Y, Hashimoto M, and Ohara K. 藤沢薬品で開発中のインポテンツ治療薬であるPDE5阻害剤は、ラットで網膜変性症を誘発することを明らかにした。そのメカニズムは、網膜でのcGMPに作用することにより細胞内Caイオンを増加させることにより視細胞のアポトーシスを誘発することによることが明らかとなった。眼底検査、網膜電図、病理学的検査結果の関連を明らかにした。
174.新生仔ラットおよびマウスにおける	共	2000年4月	第89回日本病理学会.（大阪）	発表者：楊継紅，義澤克彦，四方伸明，清塚康彦，仙崎英人，螺良愛郎.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
Cisplatinの網膜障害.（ポスター発表）				シスプラチンは小児がんでも使用される抗がん剤である。シスプラチンの眼障害に関しては白内障や角膜障害は報告があるものの、網膜への影響は明確でなかった。新生仔ラットおよびマウスにシスプラチンを投与することにより、網膜異形成の誘発に成功した。
175.IGSラットにみられた自然発生卵巣奇形腫の１例.（ポスター発表）	共	2000年1月	第16回日本毒性病理学会.（岐阜）	発表者：坪田健次郎，大石裕司，義澤克彦，松本正博，仲辻俊二，能登貴久，藤平司郎，橋本正晴. ６週齢の雌１例に卵巣の未熟奇形腫の症例を経験し、その臨床経過並びに病理組織学的な特徴を発表した。本例は日本での報告であり、ＳＤラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
176.Protective effects of pregnancy and lactation against N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinoma in female Lewis rats.（口頭発表）	共	1999年11月	Int Symp. Biol of Cancer Prev and Treat.（Beijing, China）	発表者：23. Yang J, Yoshizawa K, Nandi S, Tsubura A. 妊娠・授乳歴が乳癌発生率を低下させることは疫学的に知られている。妊娠・授乳ラットにMNUを投与し、乳腺発がんの発生を非妊娠ラットに投与した場合と比較した。妊娠・授乳ラットではMNU誘発乳腺癌発生率を低下させた。
177.Mechanism of N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor cell apoptosis in SD rat: regulation of Bcl-2 family and caspase family(口頭発表).	共	1999年7月	第26回日本トキシコロジー学会.（札幌）	発表者：Yoshizawa K, Nambu H, Jihong Yang, Oishi Y, Hashimoto M, Ohara K, Miki H, and Tsubura A. ヒトの網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット網膜変性症モデルの病態経過・メカニズムについての発表である。網膜視細胞のアポトーシスがBcl-2ファミリーとCapaseファミリーの制御が関与していることを明らかにした。
178.周産期Genistein暴露によるMNU誘発乳癌に対する影響.	共	1999年4月	第88回日本病理学会.（東京）	発表者：楊継紅，義澤克彦，螺良愛郎. MNUは雌ラットに高率に乳癌を誘発する。周産期にエストロジェン作用を有するGenisteinを暴露することにより、乳癌発生率の低下を明らかにした。
179.両心室内にムコール塞栓をみ、desferrioxamine投与をうけていた不応性貧血の一剖検例.（ポスター発表）	共	1999年4月	第88回日本病理学会.（東京）	発表者：仙崎英人，水岡寛，植村芳子，義澤克彦，上田恵，螺良愛郎. 不応性貧血にて輸血を受け、鉄除去剤desferrioxamine投与を投与された患者に心室内にムコール塞栓を認めた。鉄不飽和状態のトランスフェリンの低下が感染症に関与していた。
180.コルヒチンによるＤＭＮ誘発マウス急性肝障害の修飾機序.（ポスター発表）	共	1999年4月	第88回日本病理学会.（東京）	発表者： 水岡寛，四方伸明，義澤克彦，螺良愛郎. ジメチルニトロアミンは急性肝障害をマウスに誘発し、そのメカニズムは肝薬物代謝酵素の活性化が関与することを明らかにした。 チュブリン合成阻害剤であるコルヒチンを併用することにより、急性肝障害を増悪化させた。
181.MNU誘発新生仔白内障の病理組織学的解析.（口頭発表）	共	1999年1月	第15回日本毒性病理学会.（水戸）	発表者：義澤克彦，南部裕之，楊　継紅，山本大悟，藤平司郎，大石裕司，三木弘彦，螺良愛郎. ニトロソ尿素を新生児ラットに投与すると、水晶体上皮細胞のアポトーシスが起こる。このメカニズムは、水晶体上皮のDNAアルキル化と、Bcl-2ファミリーとCaspaseファミリーの制御が関与することを明らかにした。
182.MNUによるマウス新生仔期脱毛誘発の臨界期.（ポスター発表）	共	1998年4月	第87回日本病理学会.（広島）	発表者：義澤克彦，南部裕之，楊継紅，螺良愛郎. ニトロソ尿素をマウスの新生児期に投与すると、１週間後に全身性脱毛症を誘発することを明らかにした。この発症にはニトロソ尿素の投与時期の毛周期依存性があり、細胞増殖活性の高い発育期に投与した場合に毛母細胞特異的にアポトーシスを誘発することが原因であることを明らかにした。新規の脱毛症実験動物モデルとして有用であると考えられた。
183.MNU誘発ラット白内障の発生機序ならびに	共	1998年4月	第18回比較眼科学会.（相模原）	発表者：義澤克彦，南部裕之，中島基麿，山本大吾，楊継紅，三木弘彦，螺良愛郎.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
臨界期.（口頭発表）				ニトロソ尿素を新生児ラットに投与すると、１週間後に肉眼的に検出可能は白内障を誘発できることを明らかにした。水晶体上皮細胞のアポトーシスにより水晶体線維が形成できずに白内障が生じることがわかった。また、ニトロソ尿素を２０日齢に投与しても全く異常は見られず、硝子体内血管の存在と眼球内薬物濃度が関連することが推察された。新規の白内障実験動物モデルとして有用であると考えられた。
184.去勢ラットを長期投与した際に見られた非腫瘍性・腫瘍性病変について.（ポスター発表）	共	1998年2月	第14回日本毒性病理学会.	発表者：能登貴久，大石裕司，義澤克彦，松本正博，坪田健次郎，藤平司郎，岩波黄葵，藤井登志之. ３週齢時に雌雄SD系ラットを去勢し、２年間飼育した際に観察された非腫瘍性・腫瘍性病変についての報告である。去勢ラットを２年間飼育したデータは皆無であり、実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
185.ビーグル犬の座骨神経に見られるRenaunt Body.（ポスター発表）	共	1997年1月	第14回日本毒性病理学会.	発表者：能登貴久，牧野奈津代，義澤克彦，松本正博，坪田健次郎，藤平司郎，岩波黄葵，藤井登志之、大石裕司. ビーグル犬の末梢神経の変化は若齢では報告がない。座骨神経に見られるRenaunt Bodyの特徴と発生頻度について報告した。ビーグル犬の背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
186.卵巣摘出ラットでの長期飼育による内分泌・乳腺の腫瘍性病変について.（口頭発表）	共	1996年1月	第14回日本毒性病理学会.	発表者：義澤克彦，大石裕司，松本正博，鈴木淳也，牧野奈津代，藤平司郎，藤井登志之. ３週齢時に両側卵巣を摘出し２年間飼育した雌SD系ラットについて、臨床経過、内分泌・乳腺の組織像の特徴を発表した。両側卵巣によりエストロジェン値の低下が顕著であることから、卵巣を摘出していない正常雌ラットに比べて、体重増加抑制、乳腺組織の萎縮、乳腺腫瘍の発現低下、下垂体の去勢細胞出現、副腎臓質の過形成病変の増加が観察された。卵巣摘出ラットを２年間飼育したデータは皆無であり、実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
187.ビーグル犬に見られた先天性肝動静脈フィステルの１例.（ポスター発表）	共	1995年11月	第120回日本獣医学会.（東京）	発表者：義澤克彦，鈴木淳也，牧野奈津代，福原良文，藤平司郎，大石裕司，藤井登志之. 毒性試験で使用するビーグル犬は１歳以下と若い動物を使用するため、肝臓の自然発生病変は極めて稀である。７か月で状態悪化のため安楽死させた動物に先天性肝動静脈フィステルを認めた。この症例の臨床症状、血液検査、全身の病理組織学的検査結果について報告した。本例は世界での初めての報告であり、ビーグル犬の背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
188.Proliferating cell nuclear antigen（PCNA）免疫組織化学での染色性の変動－各種の固定液・固定時間・マイクロウェーブ加熱処理による差－.（ポスター発表）	共	1995年1月	第11回日本毒性病理学会.（大阪）	発表者：大石裕司，松本正博，義澤克彦，鈴木淳也，藤井登志之，高橋秀樹，螺良愛郎，森井外吉. 細胞の増殖活性をみる免疫組織学的方法は何種類かが報告され、それぞれ特徴がある。Proliferating cell nuclear antigen (PCNA)はS期の細胞の核を特異的に染色する抗体であるが、固定液の種類・固定時間によってその染色性が異なることを経験した。さらに、マイクロウェーブ加熱処理による抗原性の増強作用も明らかにした。最適の染色条件について公表した。
189.若齢ラットの三叉神経原発悪性神経鞘腫の自然発生例.（ポスター発表）	共	1995年1月	第11回日本毒性病理学会.（大阪）	発表者：義澤克彦，松本正博，牧野奈津代，鈴木淳也，大石裕司，藤平司郎，山内研司，岩波黄葵，藤井登志之. 老齢SD系ラットでは中枢神経系腫瘍の自然発生が報告されているが、若齢ラットでの自然発生は過去に報告がない。19週齢の症例を経験し、その臨床経過並びに病理組織学的な特徴を発表した。本例は世界での初めての報告であり、ＳＤラッの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
190.長期間飼育したF344ラットでみられた自然発生眼病変.（口頭発表）	共	1994年7月	第14回比較眼科学会.（東京）	発表者：藤平司郎，牧野奈津代，鈴木淳也，義澤克彦，大石裕司，藤井登志之. 藤沢薬品工業安全性研究所（現アステラス製薬）で過去に実施されたF344系ラットの毒性試験・薬理試験で観察された眼病変に関しての背景データの報告である。F344系ラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
191.若齢ラットに認められた自然発生乳腺腺	共	1994年1月	第10回日本毒性病理学会.（広島）	発表者：大石裕司，義澤克彦，松本正博，鈴木淳也，牧野奈津代，藤平司郎，長谷喜久美，山内研司.

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
癌の１例.（ポスター発表）				老齢SD系ラットでは乳癌の自然発生が高率にみられるが、若齢ラットでの乳癌発生は過去に報告がない。10週齢での乳癌の発生が症例を経験し、その臨床経過並びに病理組織学的な特徴を発表した。本例は日本での初めての報告であり、SD系ラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
192.カニクイザルに見られた眼病変の病理.（口頭発表）	共	1993年8月	第13回比較眼科学会.（大阪）	発表者：藤平司郎，松本正博，義澤克彦，大石裕司，藤井登志之. 藤沢薬品工業安全性研究所（現アステラス製薬）で過去に実施されたカニクイザルの毒性試験・薬理試験で観察された眼病変に関しての背景データの報告である。カニクイザルの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
193.高週齢ラットの血中ホルモン及びプロラクチン変動について.（口頭発表）	共	1993年7月	第20回日本毒科学会.（東京）	発表者：藤井登志之，松本正博，義澤克彦，大石裕司，勝木昭次. 老齢SD系ラットでは下垂体腫瘍（プロラクチン産生）による乳癌の自然発生が高率にみられることが知られている。26，52，78，104週試験でのSD系ラットの下垂体ホルモン６種類の変動と下垂体・乳腺組織の病理組織学的変化の関連性についての発表である。SD系ラットの背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
194.犬のCongenital Mesoblastic Nephroma.（ポスター発表）	共	1992年9月	第114回日本獣医学会.（東京）	発表者：義澤克彦，松本正博，藤平司郎，福原良文，大石裕司. ビーグル犬を用いた毒性試験の対照群に観察された腎臓の自然発生報告である。腎芽腫の特殊な型である先天性間葉芽腎腫といわれ、線維芽細胞様の腫瘍細胞が増殖するのが特徴的である。本例は日本での初めての報告であり、ビーグル犬の背景データとして実験動物学的に貴重な報告と考えられる。
195.Doxorubicin投与ので高頻度に認められた心房内血栓症.（口頭発表）	共	1992年7月	日本疾患モデル学会.（大阪）	発表者：藤平司郎，山本隆雄，松本正博，義澤克彦，大石裕司，藤井登志之. 抗癌剤であるドキソルビシンを用いたマウスの薬理試験において、死亡例が多発した。その死亡原因を明らかにするために、全身の病理検査を実施した。その結果、高率に右心耳を中心に血栓症が観察された。ドキソルビシンによる心房内血栓症の報告はなく、本例が初めて報告と思われた。
196.新規化合物により惹起された緑色肝.（口頭発表）	共	1991年1月	第7回日本毒性病理学会.（東京）	発表者：2. 松本正博，義澤克彦，中野一雄，大石裕司，藤平司郎，藤井登志之，谷本純一，藤井恒雄，宮尾康寛. 新規抗生物質のイヌを用いた４週間経口毒性試験において、肝臓が緑色になる現象を経験した。その形態学的特徴とメカニズムを解析した。肝臓の毛細胆管に一致して、緑色結晶物が病理組織学的に観察された。肝臓の薬物・代謝物計測により、この結晶物は胆汁にある薬物代謝物が結合しておこる現象であることが明らかとなった。血液化学的に肝障害を示唆する変化は見られず、肝臓に壊死などの器質的変化は認めないことから、肝臓の緑色化の毒性学的意義は乏しいと判断された。
197.幼雛における鶏貧血因子と他ウィルスとの二重感染.（口頭発表）	共	1989年4月	第107回日本獣医学会.（つくば）	発表者：御領政信，林修次，義澤克彦，梅村孝司. 鶏貧血因子（現在ではウイルス）は幼鶏に感染すると致死性の貧血を引き起こす。この致死率並びに病態の重篤性は、他のウイルスと混合感染により悪化する可能性がある。そこで、マレックウイルスやアデノウィルスとの混合感染により、病態が悪化するかを検討した。両ウイルスの混合感染により致死率並びに病態の重篤性が悪化した。
３．総説				
1.The physiological and pathological properties of Mead acid, an endogenous multifunctional n-9 polyunsaturated fatty acid（査読有）	共	2023年10月2日	Lipids in Health and Disease ;22 (1):172.	Hiroshi Kawashima and Katsuhiko Yoshizawa. Mead acid (MA, 5,8,11-eicosatrienoic acid) is an n-9 polyunsaturated fatty acid (PUFA) and a marker of n-6 and n-3 essential fatty acid deficiency, but nonetheless generally draws little attention. MA is distributed in various normal tissues and can be converted to several specific lipid mediators by lipoxygenase and cyclooxygenase. Recent pathological and epidemiological studies on MA reported its involvement in inflammation, cancer, dermatitis and cystic fibrosis, suggesting it is an endogenous multifunctional

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
３．総説				
				PUFA. This review summarizes the biosynthesis, presence and physiological roles of MA and its relation to various diseases, as well as the significance of MA in PUFA metabolism.
2.既存添加物キトサンの抗酸化作用に関する応用研究	共	2019年12月25日	日本食品化学研究振興財団	義澤克彦，竹之内明子 日本食品化学研究振興財団　第25回（平成30年度）研究成果報告書 pp1-8, 2019. 急性肝障害モデルにおけるキトサンオリゴ糖による病態抑制効果について解説した。
3.Book Review: Toxicologic Pathology, Nonclinical Safety Assessment, Edited by Sahota PS, Popp JA, Hardisty JF, and Gopinath C, CRC Press, 1,015 Pages, 158 Color Illustrations, 43 Tables, 2013. Hardback Version (ISBN 978-1-4398-7210-9; $259.95) and Ebook Version (ISBN 978-1-4398-7212-3; $181.97).	単	2014年10月	Journal of Toxicologic Pathology 27, 235.	毒性学・毒性病理学の新しいテキストが米国で発行され、その内容についてのレビュー報告である。
4.Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse mammary, Zymbal's, preputial, and clitoral glands.	共	2012年1月	Toxicologic Pathology 40, 7S-39S.	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)の乳腺グループとして、げっ歯類の世界で統一した病理所見用語とクライテリアについて総説である。
5.Animal models of N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary cancer and retinal degeneration with special emphasis on therapeutic trials.	共	2011年1月	In Vivo 25, 11-22.	ニトロソ尿素はラット・マウスに乳癌と網膜変性症を誘発する。この病態に関する形態学的変化・メカニズムについて概説した。さらにヒト乳腺発癌とヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、これらのモデルとしてのMNU誘発ラット・マウスモデルの有用性について、様々な抑制実験の結果を用いて解説した。
6.Anticancer effects of garlic and garlic-derived compounds for breast cancer control.	共	2011年1月	Anti-cancer Agents in Medical Chemistry 11, 249-253.	ガーリック及びその由来成分は乳癌モデル動物の発生を抑制させる。さらに、各種ヒト乳癌細胞株においても、増殖抑制効果を発揮する。この作用は発癌剤代謝酵素の活性化、ＤＮＡ付加体形成の抑制、活性酸素産生の抑制、細胞周期を休止させる作用、アポトーシス誘発作用により、増殖抑制効果を発揮することを解説した。さらに、ヒトの疫学的研究についても言及した。
7.Animal models for retinitis pigmentosa induced by MNU; disease progression, mechanisms and therapeutic trials.	共	2008年7月	Histology and Histopathology 25, 933-944.	ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを病理組織学的な観点から紹介した。さらに、それを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤、各種脂肪酸）について解説した。
8.Hepatic Enzyme	共	2008年6月	Toxicologic	化学物質・薬剤の実験動物を用いた毒性試験では、肝臓の重量増加

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
３．総説				
Induction: Histopathology.			Pathology 38, 776-795.	や肝細胞肥大がしばしば観察される。多くの場合、肝臓の薬物代謝酵素誘導に起因した生体の適応性変化と考えられ、毒性学的意義が乏しいと考えられる。しかし、肝臓逸脱酵素の上昇や他の肝臓毒性が共存する場合は毒性所見と判断すべきである。ラット・マウス・イヌ・サルの毒性試験で肝臓の重量増加や肝細胞肥大が観察された場合、各動物での肝臓薬物酵素誘導試験を実施、科学的に構想誘導との関連性を確認すべきである。この論文は米国毒性病理学会肝細胞肥大ワーキンググループからの答申である。
9. Estrogen and progesterone treatment mimicking pregnancy for breast cancer protection.	共	2008年4月	In Vivo 22, 191-202	ヒトでは若い時期に妊娠経験がある場合乳癌発生率が低下する傾向がある。実験的にはエストロジェン・プロジェステロンを雌ラットに投与することにより人工的に妊娠ホルモン状態できる。MNU誘発乳癌発生に関する妊娠・授乳の影響について、若い時期（3か月令）に人工的に妊娠ホルモン状態した場合、加齢ラットに人工的に妊娠ホルモン状態した場合の違いについて解説した。ヒトと同様に若い時期の妊娠・授乳は乳腺発癌感受性を低下させ、そのメカニズムを解説した。
10. Estrogen and progesterone treatment mimicking pregnancy for breast cancer protection.	共	2008年4月	In Vivo 22, 191-202	ヒトでは若年の満期妊娠は、未産婦に比して生涯にわたる乳癌の発生を抑える。ラットでも若齢妊娠による乳癌抑制は認められ、エストロゲンとプロゲステロンの短期（3週；ラットの妊娠期間に相応）投与でも再現される。乳腺間質（脂肪織）の脂肪酸組成の変動に着目し、乳癌抑制効果の機序解明に取り組んだところ、経産乳腺ではリノール酸組成の有意の減少をみた。乳癌発生と脂肪酸との関連について解説した。
11. Role of fatty acids in malignancy and visual impairment: Epidemiological evidence and experimental studies.	共	2008年2月	Histology and Histopathology 24, 223-234.	ヒトでは若年の満期妊娠は、未産婦に比して生涯にわたる乳癌の発生を抑える。ラットでも若齢妊娠による乳癌抑制は認められ、エストロゲンとプロゲステロンの短期（3週；ラットの妊娠期間に相応）投与でも再現される。乳腺間質（脂肪織）の脂肪酸組成の変動に着目し、乳癌抑制効果の機序解明に取り組んだところ、経産乳腺ではリノール酸組成の有意の減少をみた。乳癌発生と脂肪酸との関連について解説した。
12. Multistep mouse mammary tumorigenesis through preneoplasia to neoplasia and acquisition of metastatic potential.	共	2008年1月	Medical Molecular Morphology 40, 9-17.	ヒトの乳腺組織はterminal duct-lobular unitから過形成、異型過形成、in situ乳癌、続いて浸潤性乳癌が発生する。マウスの自然発生乳癌はウイルス由来であり、このマルチステップを模倣する。本論文ではマウスの自然発生乳癌へ至るステップをヒトのそれと比較しながら解説し、リンパ節転移のメカニズムについて解説した。
13. A critical comparison of murine pathology and epidemiological data of TCDD, PCB126, and PeCDF.	共	2007年10月	Toxicologic Pathology35, 865-879.	TCDDをはじめとしたダイオキシン化合物はヒトにおいても疫学的に発がん性が示唆されている。NTPで実施されたTCDD, PCB126, PeCDFのラット癌原性試験結果と、これまでのヒトの疫学データ・事故によるヒトへの曝露データなどを比較した。肝臓、口腔、心臓・血管系、免疫系、甲状腺、膵臓、肺に関しては、ラット・ヒト共にターゲット臓器といえる。
14. Animal models for human cataract with special emphasis on N-methyl-N-nitrosourea-induced rat cataractogenesis.	共	2005年10月	Animal Eye Research 24, 1-8.	失明の最大原因である白内障に関しての内容である、水晶体の生理学・組織学を概説し、白内障の定義に加えて、その原因・疫学・性差・病変の種類・治療法・予防法を概説した。有用な白内障動物モデルであるニトロソ尿素誘発誘発ラット白内障モデルの特徴（組織学的所見・電子顕微鏡学的所見・経時的な変化）について説明し、そのメカニズムについて解説した。
15. Chemical-induced atrial thrombosis in NTP rodent studies.	共	2005年6月	Toxicologic Pathology 33, 517-532.	化学物質投与により誘発される血栓症について、米国NTP試験の過去のデータを調査し、そのメカニズムについて考察した。500以上の化学物質の中で13物質がラット・マウスに血栓症を誘発し、溶血性貧血、心筋障害、多発性腫瘍、アミロイドーシス、その他の原因に

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
３．総説				
				分類された。げっ歯類の癌原性試験を評価する際に貴重な背景データと考えられる。
16.Characteristics of N-methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in animals and application for the therapy of human retinitis pigmentosa.	共	2005年6月	日本眼科学会雑誌 109, 327-337.	ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発の動物網膜変性症モデル（マウス・ラット・ハムスター・スンクス・サル）を紹介した。さらに、網膜視細胞のアポトーシスに至る分子病理学的解析結果を開設した。さらにこのモデルを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤、各種脂肪酸）について解説した。今後、ヒト網膜色素変性症の治療法・著良薬開発のスクリーニング系として利用価値が高い。
17.N-Methyl-N-nitrosourea-induced retinal degeneration in animals.	共	2003年8月	Acta Histochemica Et Cytochemica. 36, 263-270.	ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを紹介した。さらに、それを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤、各種脂肪酸）について解説した。
18.ヒト網膜色素変性症の動物モデルの確立とその病態制御.	共	2003年2月	電子顕微鏡 (Electron Microscopy), 38, 42-45.	ヒトの網膜色素変性症について、その疫学・臨床・治療方法を概説し、網膜色素変性症の簡単で確実な動物モデルとして、ニトロソ尿素誘発のラット・マウス網膜変性症モデルを紹介した。さらに、それを用いたいくつかの病態抑制実験例（カスパーゼ阻害剤、PRAP阻害剤）について解説した。
19.Phylogenetic and ontogenetic study of retinal lesions induced by N-methyl-N-nitrosourea in animals.	共	1998年6月	Animal Eye Research 17(3・4), 97-103.	MNUによる網膜障害を系統発生的にみると、齧歯目（マウス・ラット・ハムスター）・食虫目（トガリネズミ）・霊長目（サル）といった広範な哺乳類の成獣への単回投与により、各種属に雌雄差なく視細胞アポトーシスに起因する網膜変性症が惹起される。これはヒト網膜色素変性症と同一機転によるが、サルではヒトと同様に赤道部に病変が初発するのに対して、それ以外では後極部より病変が始まる。ハムスターではヒトと同様に視細胞アポトーシスに続発して色素上皮細胞の網膜内遊走、網膜内血管周囲集簇がみられる。
４．芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績				
５．報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等				
1.令和3年度　化学物質のリスク評価における不確実係数の設定に関する調査	共	2022年3月	（株）政策基礎研究所	内閣府食品安全委員会プロジェクトの報告書である。
2.日本毒性病理学会ニュース	共	2019年9月	日本毒性病理学会 Vol.32 (3), 7-8, 2019	2018年度のJournal of Toxicologic Pathologyの業績賞（引用回数の一番多い論文）を受賞した際のインタビュー記事を執筆した。
６．研究費の取得状況				
1.ミネラル製剤を用いた各種病態動物モデルにおける有効性研究	単	2023年11月～現在	（株）ベジックとの委託研究	急性肝障害ラットモデルでの有効性を確認する。
2.科学研究費補助金基盤研究（C）一般	共	2023年～2025年	細胞の老化抑制および若返りを引き起こす新規ナノキャリアによる加齢性疾患制御	吉岡正浩、佐藤潔、義澤克彦 細胞老化によって癌やアルツハイマー病、糖尿病などの疾患が引き起こされている。また、難治性疾患や重篤なCOVID-19患者の治療に期待される細胞治療において、体外拡大培養時の細胞老化による細胞の機能低下が、その臨床応用の大きな壁となっている。 本研究では「細胞老化とミトコンドリアの機能不全」の相関に着目し、人為的マイトファジー誘導により機能不全ミトコンドリアを除去する新規ナノキャリアを開発し、幹細胞を若返らせることにより細胞の機能回復を行う。また、若返り細胞の評価、選択的薬剤送達のためのナノキャリアの改良、疾患モデル動物を用いた細胞老化関連疾患のナノキャリアによる病態抑制法の開発等を行う。
3.公益財団法人ひょうご科学技術協会企業・大学院連携研究		2021年4月1日	益財団法人ひょうご科学技術協会企業・大学院連携研	我々はこれまでに抗酸化作用を有する様々な食品成分を用いて、眼科疾患モデルにおける病態抑制効果について検証してきた。酒粕発酵エキスであるプロファインは強い抗酸化作用を有することを明ら

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
６．研究費の取得状況				
事業助成金			究事業助成金	かにした。酸化ストレスがその発症に関与している網膜変性症及び白内障疾患動物モデルを用いて、プロファインの病態抑制効果を検証し、プロファインの眼科疾患での有効性を明らかにする。
4.mTORシグナル改変による嚢胞腎および腎癌のモデル作成と発症機序の解明	共	2018年4月～現在	塚口裕康、義澤克彦、松田達志。平成29,30,31,令和2, 3年度文部科学省新学術領域研究　学術研究支援基盤形成	
5.各種疾患モデルでの治療効果に関する研究	共	2020年度	ヤエガキ発酵技研株式会社	ヤエガキ醗酵技研の種々の化合物の中で抗酸化能の優れたプロファイン関して、各種疾患モデルでの治療効果に関する研究を行う。
6.アセロラパウダーVC30を用いた眼科疾患での病態抑制効果	単	2020年度	株式会社ニチレイバイオサイエンス	我々はこれまでに抗酸化作用を有する様々な食品成分を用いて、眼科疾患モデルにおける病態抑制効果について検証してきた1-3)。これらの動物モデルの病態発症メカニズムには酸化ストレスが関与することを我々は既に明らかにしている。2019年度はアセロラパウダーVC30を強制経口投与することにより網膜変性症モデル(MNU誘発ラット網膜変性症)での病態抑制効果を明らかにした2)。2020年度はアセロラパウダーVC30を用いて、網膜変性症モデルでの予防効果の有無と白内障疾患モデルでの病態抑制効果を検証し、アセロラの眼科疾患での有効性を明らかにする計画である。
7.各種疾患モデルでの治療効果に関する研究	共	2019年度	ヤエガキ醗酵技研株式会社	ヤエガキ醗酵技研に有する数化合物の溶解性を確認し、溶解性がみられた化合物についてOXY吸着テストを用いて抗酸化能を測定する。その中で抗酸化能の優れた化合物に関して、各種疾患モデルでの治療効果に関する研究を行う。
8.アセロラパウダーVC30を用いた網膜・肝臓・腎臓の疾病モデルでの評価	共	2019年度	株式会社ニチレイバイオサイエンス	我々はこれまでに抗酸化作用を有する様々な食品成分を用いて、網膜変性症モデル、急性肝障害モデル及び急性腎障害モデルにおける病態抑制効果について検証してきた。これらの動物モデルの病態発症メカニズムには酸化ストレスが関与することを我々は明らかにしている。一方、アセロラパウダーVC30はOXY吸着テストにおいて優れた抗酸化能を有することを我々は明らかにしている。そこで、アセロラパウダーVC30を用いてこれらの動物疾患モデルでの病態抑制効果を検証する。
9.網膜色素変性症のモデルに対するクルクミン及びその誘導体	共	2018年度	セラバイオファーマ株式会社	主任研究員：義澤克彦. ラット網膜色素変性症の動物モデル（メチルニトロソ尿素；MNU　誘発モデル）を用い天然生薬ウコンの主成分として知られているクルクミン及びそのプロドラッグであるCMGの効果の有無を検討する。
10.既存添加物キトサンの抗酸化作用に関する応用研究	単	2018年度	公益財団法人 日本食品化学研究振興財団 研究助成	キトサンは、日本人の日常生活で摂取する機会の多いカニやエビなどの甲殻類の甲羅・殻に含まれるムコ多糖類の一種であり、不溶性の食物繊維として知られている。畜産や漁業用の飼料、殺虫・殺菌剤、汚水処理など様々な分野で利用されているとともに(Hirano, 1996)、既存添加物（増粘剤や安定剤）として様々な加工食品・健康食品に配合され、我々が日常生活において摂取しているものである。日常の摂取においてはヒトでの安全性も既に確立しているといえる。我々はキトサンオリゴ糖に抗酸化能があることを明らかにし、酸化ストレスがその病態発症に関与することが知られている様々な疾患について、キトサンオリゴ糖で病態抑制が可能ではないかと考えている。本研究では既存添加物であるキトサンの抗酸化作用に関する応用研究として、肝疾患病態抑制効果を検証する。
11.科学研究費補助金基盤研究（C）一般（研究代表者）	共	2016～2018年度		「キチン・キトサンオリゴ糖を用いた網膜色素変性症動物モデルでの新規治療法の確立」 　カニやエビなどの甲殻類の甲羅・殻に含まれるキチン・キトサンの網膜神経保護作用について、我々が確立したMNU誘発網膜色素変性症ラットモデル(Yoshizawa et al, 2015)において検証する。さらにキチン・キトサンの併用投与を実施し、網膜の酸化傷害の発現を調整することにより網膜変性症モデルでの病態進行阻止効果を立証する。
12.科学研究費補助金	共	2015～2017年		「乳癌制御に効果的な海洋性キサントフィルの探索研究」

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
６．研究費の取得状況				
基盤研究（C）一般 （研究分担者）		度		本研究は海洋性キサントフィル（カンタキサンチン・アスタキサンチン）の乳腺発癌・増殖に及ぼす有用性を探索し、食生活の地域差から考案されるヒト乳癌制御に効果的な海洋性キサントフィルを同定する。
13.科学研究費補助金 基盤研究（C）一般 （研究代表者）	共	2013～2015年度		「食品由来抗酸化物質を用いた網膜色素変性症動物モデルでの新規治療法の確立」 MNU 誘発ラット網膜色素変性症モデルを用いて、クルクミン及び緑茶抽出物を経口投与すると、網膜変性の程度が軽減された。そのメカニズムはMNU 投与による網膜視細胞の酸化ストレスを抑制することが関与した。
14.科学研究費補助金 基盤研究（C）一般	共	2012～2014年度		「ＨＤＡＣ・ＰＡＲＰ制御を介した合成致死誘導の分子基盤と乳癌治療へのアプローチ」 抗癌剤の多くは、DNA傷害による細胞死を誘導する。我々は、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤vorinostatの有するDNA二本鎖損傷誘導能ならびにニコチンアミド(NAM)の塩基除去修復酵素阻害作用に着目し、乳癌細胞への効率的な細胞死誘導法の検討を行った。乳癌細胞へのvorinostat、NAM、vorinostat+NAM処理後の細胞生存率を検討した結果、vorinostat単剤と比較してvorinostat+NAM併用がより顕著に細胞死を誘導できた。また、vorinostat+NAM併用による細胞死誘導は正常乳腺上皮細胞と比較して乳癌細胞選択的であることが確認された。
15.科学研究費補助金 基盤研究（C）一般 （研究分担者）	共	2012～2014年度		「アラキドン酸によるMNU 誘発網膜色素変性症動物モデルの病態制御とその分子機構」 妊娠期・授乳期各3 週間にアラキドン酸含有食を摂取させて、3 週齢時の子供ラットにMNU を投与し、網膜変性症の程度を基礎食群と比較した。その結果、アラキドン酸摂取群では網膜変性症を有意に抑制した。ヒトの網膜色素変性症は遺伝的に診断可能であり、妊娠期・新生児期にアラキドン酸を摂取することで病態を阻止・遅延できる可能性がある。
16.科学研究費補助金 基盤研究（C）一般 （研究代表者）	共	2010～2012年度		「網膜色素変性症モデル動物におけるオートファジー機構の関与とその制御」 MNU 誘発網膜変性症モデルにおけるオートファジー(AP)を介する視細胞の死滅機構を明らかにした。すなわち、MNU 投与により時間経過とともに網膜でのLC3-II 発現減少とCaspase-3 発現増加を認めた。カルパイン阻害剤併用群ではα-spectrtin 発現減少とLC3-II 発現増加に加え、形態学的に網膜障害が改善された。

学会及び社会における活動等	
年月日	事項
1.2024年1月～現在	日本毒性病理学会（副理事長・国際委員会委員長）
2.2021年1月31日～現在	Journal of Veterinary Science (editorial advisory board)（韓国獣医学会）
3.2019年2月2024年1月	日本毒性病理学会（理事・資格認定委員長・副編集委員長）
4.2018年4月～現在	大阪公立大学医学部客員教授
5.2017年1月～2020年1月	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (WHO Expert)
6.2016年9月～現在	日本獣医学会（獣医病理学会）（監事・理事）
7.2012年4月1日～2016年3月31日	大阪府立大学生命環境学部　（応用動物科学Ｂ）非常勤講師
8.2012年2月1日～2019年1月31日	日本毒性病理学会（国際委員・教育委員・編集委員・教科書改訂委員）
9.2011年7月1日～2019年3月31日	独立行政法人　医薬品医療機器総合機構　（医薬品）
10.2011年1月～2017年1月	欧州毒性病理学会（編集委員）
11.2010年2月～2016年1月	日本毒性病理学会（理事・国際委員長）
12.2008年4月～2017年3月	堺市市政モニター
13.2007年4月～2019年3月	米国毒性病理学会（会員委員会）
14.2007年4月～2018年12月	米国毒性病理学会（副編集委員長）
15.2005年4月～2021年3月	日本毒性学会（生涯教育委員）
16.2005年2月～2008年1月	日本毒性病理学会（試験委員）
17.2014年4月～現在	浜松毒性試験フォーラム（幹事）
18.2011年4月～現在	日本獣医学会（獣医病理学会）（学術評議員）
19.2009年4月～現在	内閣府食品安全委員会（農薬部会）
20.2009年1月～現在	International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND)　Global

学会及び社会における活動等	
年月日	事項
６．研究費の取得状況	
	Editorial Steering Committee member
21.2005年4月～現在	日本毒性学会（編集委員）
22.2005年4月～現在	日本毒性学会（評議員）
23.2005年4月～現在	日本病理学会（学術評議員）
24.2005年2月～現在	日本毒性病理学会（評議員）