

(様式2)

業 績 目 録

氏名 久保 肇

1 原 著

1-1 欧文原著

1. *Kubo H, Fujiwara T, Jussila L, Hashi H, Ogawa M, Shimizu K, Awane M, Sakai Y, Takabayashi A, Alitalo K, Yamaoka Y, Nishikawa SI. : Involvement of vascular endothelial growth factor receptor-3 in maintenance of integrity of endothelial cell lining during tumor angiogenesis. Blood. 96: 546-53, 2000.
2. Stacker SA, Caesar C, Baldwin ME, Thornton GE, Williams RA, Prevo R, Jackson DG, Nishikawa S, Kubo H, Achen MG. : VEGF-D promotes the metastatic spread of tumor cells via the lymphatics. Nat Med. 7: 186-91, 2001.
3. Makinen T, Jussila L, Veikkola T, Karpanen T, Kettunen MI, Pulkkanen KJ, Kauppinen R, Jackson DG, Kubo H, Nishikawa S, Yla-Herttuala S, Alitalo K. : Inhibition of lymphangiogenesis with resulting lymphedema in transgenic mice expressing soluble VEGF receptor-3. Nat Med. 7: 199-205, 2001.
4. Veikkola T, Jussila L, Makinen T, Karpanen T, Jeltsch M, Petrova TV, Kubo H, Thurston G, McDonald DM, Achen MG, Stacker SA, Alitalo K. : Signalling via vascular endothelial growth factor receptor-3 is sufficient for lymphangiogenesis in transgenic mice. EMBO J. 20: 1223-31, 2001.
5. Karpanen T, Egeblad M, Karkkainen MJ, Kubo H, Yla-Herttuala S, Jaattela M, Alitalo K. : Vascular endothelial growth factor C promotes tumor lymphangiogenesis and intralymphatic tumor growth. Cancer Res. 61: 1786-90, 2001.
6. Enholm B, Karpanen T, Jeltsch M, Kubo H, Stenback F, Prevo R, Jackson DG, Yla-Herttuala S, Alitalo K. : Adenoviral expression of vascular endothelial growth factor-C induces lymphangiogenesis in the skin. Circ Res. 88: 623-9, 2001.

7. Hashi H, Yoshida H, Honda K, Fraser S, Kubo H, Awane M, Takabayashi A, Nakano H, Yamaoka Y, Nishikawa S. : Compartmentalization of Peyer's patch anlagen before lymphocyte entry. J Immunol. 166: 3702-9, 2001.
8. Kubo H, Cao R, Brakenhielm E, Makinen T, Cao Y, Alitalo K. : Blockade of vascular endothelial growth factor receptor-3 signaling inhibits fibroblast growth factor-2-induced lymphangiogenesis in mouse cornea. Proc Natl Acad Sci U S A. 99: 8868-73, 2002.
9. Kubo H, Alitalo K. : The bloody fate of endothelial stem cells. Genes Dev. 17: 322-9, 2003.
10. Yoon YS, Murayama T, Graveriaux E, Tkebuchava T, Silver M, Curry C, Wecker A, Kirchmair R, Hu CS, Kearney M, Ashare A, Jackson DG, Kubo H, Isner JM, Losordo DW. : VEGF-C gene therapy augments postnatal lymphangiogenesis and ameliorates secondary lymphedema. J Clin Invest. 111: 717-25, 2003.
11. Matsumura K, Hirashima M, Ogawa M, Kubo H, Hisatsune H, Kondo N, Nishikawa S, Chiba T, Nishikawa S. : Modulation of VEGFR-2-mediated endothelial-cell activity by VEGF-C/VEGFR-3. Blood. 101:1367-74, 2003.
12. Shimizu K, *Kubo H, Yamaguchi K, Kawashima K, Ueda Y, Matsuo K, Awane M, Shimahara Y, Takabayashi A, Yamaoka Y, Satoh S. : Suppression of VEGFR-3 signaling inhibits lymph node metastasis in gastric cancer. Cancer Sci. 95: 328-33, 2004.
13. Cao R, Eriksson A, Kubo H, Alitalo K, Cao Y, Thyberg J. : Comparative evaluation of FGF-2-, VEGF-A-, and VEGF-C-induced angiogenesis, lymphangiogenesis, vascular fenestrations, and permeability. Circ Res. 94: 664-70, 2004.
14. Takahashi M, Yoshimoto T, *Kubo H. : Molecular mechanisms of lymphangiogenesis. Int J Hematol. 80: 29-34, 2004.
15. Baldwin ME, Halford MM, Roufail S, Williams RA, Hibbs ML, Grail D, Kubo H, Stacker SA, Achen MG. : Vascular endothelial growth factor-D is dispensable for development of the lymphatic system. Mol Cell Biol. 25:2441-9, 2005.

16. Kumasaka T, Seyama K, Mitani K, Souma S, Kashiwagi S, Hebisawa A, Sato T, Kubo H, Gomi K, Shibuya K, Fukuchi Y, Suda K: Lymphangiogenesis-Mediated Shedding of LAM Cell Clusters as a Mechanism for Dissemination in Lymphangiomyomatosis. *Am J Surg Pathol.* 29:1356-1366, 2005.
17. Takahashi M, Yoshimoto T, Shimoda M, Kono T, Koizumi M, Yazumi S, Shimada Y, Doi R, Chiba T and *Kubo H: Loss of function of the candidate tumor suppressor prox1 by RNA mutation in human cancer cells. *Neoplasia* 8: 1003-1010, 2006.
18. Tabata C, Kadokawa Y, Tabata R, Takahashi M, Okoshi K, Sakai Y, Mishima M and Kubo H: All-trans-retinoic acid prevents radiation- or bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 174:1352-60, 2006.
19. Shimoda M, Takahashi M, Yoshimoto T, Kono T, Ikai I and *Kubo H: A homeobox protein prox1 is involved in the differentiation, proliferation and prognosis in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 12:6005-11, 2006.
20. Tabata C, Kubo H, Tabata R, Wada M, Sakuma K, Ichikawa M, Fujita S, Mio T and Mishima M: All-trans retinoic acid modulates proliferation of lung fibroblasts via IL-6/IL-6R system. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 290: L597- L606, 2006.
21. Kono T, *Kubo H (equally first author), Shimazu C, Ueda Y, Takahashi M, Yanagi K, Fujita N, Tsuruo T, Wada H and Yamashita JK: Differentiation of lymphatic endothelial cells from Embryonic Stem cells on OP9 stromal cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 26: 2070-2076, 2006.
22. Kono T, Shimoda M, Takahashi M, Matsumoto K, Yoshimoto T, Mizutani M, Tabata C, Okoshi K, Wada H and *Kubo H: Immunohistochemical detection of the lymphatic marker podoplanin in diverse types of human cancer cells using a novel antibody. *Int J Oncol.* 31(3):501-8, 2007

23. Yoshimoto T, Takahashi M, Nagayama S, Watanabe G, Shimada Y, Sakai Y and *Kubo H: RNA mutations of prox1 detected in human esophageal cancer cells by the shifted termination assay. BBRC 359(2):258-62, 2007
24. Mori M, Itoi M, Taukamoto N, Kubo H and Amagai T: The Perivascular space as a path of Hematopoietic progenitor cells and Mature T cells between the blood circulation and the Thymic parenchyma. Int Immunol. 19(6):745-53, 2007
25. Tabata C, Tabata R, Kadokawa Y, Hisamori S, Takahashi M, Mishima M, Nakano T and Kubo H: Thalidomide prevents bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. J Immunol. 179(1):708-14, 2007
26. Mishima K, Watabe T, Saito A, Yoshimatsu Y, Imaizumi N, Masui S, Hirashima M, Morisada T, Oike Y, Araie M, Niwa H, Kubo H, Suda T and Miyazono K: Prox1 Induces Lymphatic Endothelial Differentiation via Integrin {alpha}9 and Other Signaling Cascades. Mol Biol Cell. 18(4):1421-9, 2007
27. Kamo N, Yasuchika K, Fujii H, Hoppo T, Machimoto T, Ishii T, Fujita N, Tsuruo T, Yamashita JK, *Kubo H and Ikai I: Two populations of Thyl-positive mesenchymal cells regulate the in vitro maturation of hepatic progenitor cells. Am J Physiol Gastr Liver Physiol. 292: G526-534, 2007.
28. Kae Okoshi, *Hajime Kubo, Satoshi Nagayama, Chiharu Tabata, Yoshio Kadokawa, Shigeo Hisamori, Yoshikuni Yonenaga, Akihisa Fujimoto, Akira Mori, Hisashi Onodera, Go Watanabe, Yoshiharu Sakai: All-*trans*-retinoic acid attenuates radiation-induced intestinal fibrosis in mice. J Surg Res. 150: 53-59, 2008.
29. Shigeo Hisamori, Chiharu Tabata, Yoshio Kadokawa, Kae Okoshi, Rie Tabata, Akira Mori, Satoshi Nagayama, Go Watanabe, *Hajime Kubo, Yoshiharu Sakai: All-*trans*-retinoic acid ameliorates carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice through modulating cytokine production. Liver Int. 28: 1217-1225, 2008.

30. Nagayama S, Yamada E, Kohno Y, Aoyama T, Fukukawa C, Kubo H, Watanabe G, Katagiri T, Nakamura Y, Sakai Y, Toguchida J.: Inverse correlation of the up-regulation of FZD10 expression and the activation of beta-catenin in synchronous colorectal tumors. *Cancer Sci.* 2009 Mar;100(3):405-12. Epub 2008 Dec 24.
31. Matsusue R, *Kubo H, Hisamori S, Okoshi K, Takagi H, Hida K, Nakano K, Itami A, Kawada K, Nagayama S, Sakai Y. Hepatic Stellate Cells Promote Liver Metastasis of Colon Cancer Cells by the Action of SDF-1/CXCR4 Axis. *Ann Surg Oncol.* 16(9):2645-53, 2009.

1-2 和文原著

1. 大越香江、祝迫恵子、坂口晃一、久保肇、戸井雅和：ライフスタイル中立的な乳癌検診を目指して——ライフスタイルの多様性に応じた乳癌検診をいかに提供するか——日本乳癌検診学会、第19巻第1号

2 総 説

1. 久保肇：VEGF-C/VEGFR-3 とリンパ管新生 血管医学 4, 623-633 (2003)
2. 久保肇：リンパ管の形成とその病態 分子細胞治療 3, 70-76 (2003)
3. 中屋百合恵、久保肇：血管・リンパ管系の発生 血管研究の最前線（実験医学増刊号）22, 27-33 (2004)
4. 久保肇：リンパ管解析の展開と癌治療、血管細胞学がわかる（わかる実験医学シリーズ）117-122 2004
5. 久保肇：リンパ管形成の基礎と疾患、炎症と免疫、12, 608-615 (2004)
6. 久保肇：リンパ管形成機構、生化学（ミニレビュー）、76, 1210-1216 (2004)
7. 久保肇：リンパ管新生と癌リンパ節転移、リンパ学 27, 97-101 (2004)
8. 河野朋哉、久保肇：ES 細胞からのリンパ管内皮細胞分化、細胞、37, 10-13 (2005)
9. 久保肇：リンパ管新生から見た癌研究の新基軸、細胞工学、24, 37-41 (2005)
10. 霜田雅之、久保肇：リンパ系の発生と疾患、炎症と免疫、13, 387-394 (2005)
11. 吉本貴宣、久保肇：がん組織における血管形成とリンパ管形成の接点、実験医学、23, 2456-2461 (2005)
12. 久保肇：リンパ管の発生・新生とその分子機構、Molecular Medicine、42, 634-639 (2005)
13. 門川佳央、久保肇：リンパ管新生とリンパ節転移、癌と血管新生の分子生物学（南江堂）、108-116 (2006)
14. 田端千春、久保肇：リンパ管発生とリンパ管新生、実験医学（増刊号）、24, 124-132 (2006)
15. 久保肇：胃癌におけるリンパ管新生とリンパ節転移の関連を探索、分子消化器病、4, 25-29 (2007)
16. 久保肇：癌組織におけるリンパ管新生、Surgery Frontier、14 (2007)
17. 久保肇：リンパ管形成を司る分子機構、実験医学、26, 855-861 (2008)

3 著 書

なし

4 学会発表

4－1．国際学会における発表

1. Kubo, H. : Differentiation of lymphatic endothelial cells from ES cells, Asia-Pacific Joint Conference on Lymphology, Symposium (June ,18-20, 2004, Toyama).
2. Kubo, H. : Suppression of VEGFR-3 signaling inhibits lymph node metastasis in gastric cancer, 16th IFAA (Aug. 22-27, 2004, Kyoto).
3. Kubo, H. : Development of lymphatics, International Symposium on Basic and Clinical Lymphology (Aug. 29, 2004, Oita).
4. Kubo, H. : Differentiation of Lymphatic endothelial cells from ES cells, Korea-Japan Joint Symposium Vascular Biology, Symposium (Nov, 4-6, 2004, Awaji)
5. Kubo, H. : Lymphangiogenesis and cancer, International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa, Symposium (Jan, 20, 2005, Kanazawa)
6. Kubo, H. : Recent progress in lymphangiogenesis research, Korea-Japan Joint Symposium Vascular Biology, Symposium (Aug, 10-12, 2005, Chuncheon)
7. Kubo, H. : Lymphangiogenesis and cancer, The 11th International Congress of Metastasis Research Society, Plenary Sessions, (Sep, 3-6, 2006, Tokushima)

4－2．国内学会における発表

1. 久保肇 : RIKEN Symposium on Vascular Biology (Kobe), Lymphangiogenesis v.s. Angiogenesis (2003 年 5 月 7 日)
2. 久保肇 : HMR0 シンポジウム (京都)、リンパ管研究の再発見と今後の展開 (2003 年 5 月 20 日)
3. 久保肇 : 第 29 回日本微小循環学会 (熊本)、シンポジウム、リンパ管新生の分子機構とその病態としての癌リンパ節転移とリンパ浮腫 (2004 年 2 月 19-20 日)
4. 久保肇 : リンパ管新生と癌リンパ節転移、第 28 回日本リンパ学会、シンポジウム (2004 年 6 月 18-20 日, 富山)
5. 久保肇 : リンパ節転移におけるリンパ管新生の役割、第 63 回日本癌学会、シンポジウム (2004 年 9 月 29 日- 10 月 1 日, 福岡)
6. 久保肇 : リンパ管新生の分子機構の解明とがんリンパ節転移制御、第 78 回日本薬理学会年会、シンポジウム (2005 年 3 月 22-24 日, 横浜)
7. 久保肇 : リンパ管内皮細胞分化にかかわる分子、第 29 回日本リンパ学会、シンポジウム (2005 年 7 月 15-17 日, 宇部)
8. 久保肇 : リンパ管新生の分子機構とがんリンパ節転移、第 64 回日本癌学会、シンポジウム (2005 年 9 月 14 日- 16 日, 札幌)
9. 久保肇 : リンパ管新生研究の新しい知見、第 28 回日本分子生物学会、シンポジウム (2005 年 12

- 月 7-10 日、福岡)
10. 久保肇：リンパ管新生とがん転移, 第 30 回日本リンパ学会、シンポジウム (2006 年 6 月 1-3 日, 東京)
 11. 久保肇：リンパ管新生と癌、第 2 回 Summer Vascular Conference (2006 年 9 月 2 日、軽井沢)
 12. 久保肇：リンパ管新生の分子機構とがんリンパ節転移、第 8 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会、サテライトシンポジウム (2006 年 11 月 17-18 日、東京)
 13. 久保肇：消化器癌転移の新しい分子機構と新規治療法：リンパ管新生および癌幹細胞の研究、第 62 回日本消化器外科学会総会、シンポジウム (2007 年 7 月 18-20 日、福岡)
 14. 久保肇：大腸がんの肝転移における星細胞による誘導がん幹細胞 (iCSC) の役割、第 18 回がん転移学会学術集会、シンポジウム (2009 年 7 月 23 日、旭川)

4-3. セミナー等

1. 久保肇：癌研究所 (東京)、リンパ節転移機構、6 月 23 日、2003
2. 久保肇：京都大学消化器内科 (京都)、リンパ管の再発見、7 月 8 日、2003
3. 久保肇：信州大学 (松本)、リンパ管の再発見でわかってきたこと、7 月 24 日、2003
4. 久保肇：北里大学 (相模原)、リンパ管の再発見、10 月 23 日、2004
5. 久保肇：明治鍼灸大学 (京都)、リンパ管研究の新展開：基礎から関連疾患まで、10 月 14 日、2005
6. 久保肇：慶応大学 (東京)、リンパ管新生の分子機構；最新の知見、9 月 29 日、2006
7. Hajime Kubo: University of Nanjing (Nanjing), Lymphangiogenesis and cancer, Oct 11, 2006
8. 久保肇：九州大学 (博多)、リンパ管新生の分子機構と病態、10 月 23 日、2006
9. 久保肇：大阪成人病センター (大阪)、がん幹細胞誘導とその応用、7 月 8 日、2009