

# 文献検索法実習

平成19年度 M3修業実習

2008.1.10

# 内容

- 文献検索の必要性
- 文献についての基礎知識
- データベース入門
- データベース検索演習
- OPAC(本学所蔵目録)
- 電子ジャーナル
- 文献所在の調べ方演習

ホール

情報訓練室

ホール・  
医学分館

# 文献についての基礎知識



# 米科学誌セル(電子版)に発表する。

## 人の皮膚から万能細胞

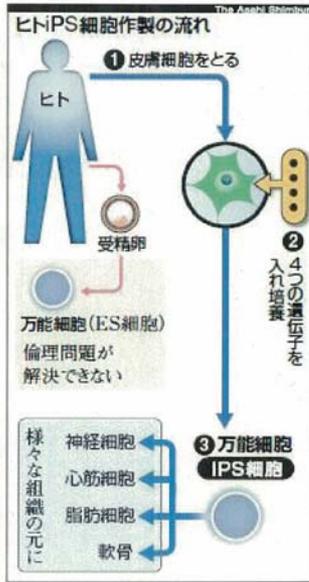
皮膚細胞などを使って別の臓器の細胞になる能力を備えた人の万能細胞(人工多能性細胞)に、京都大学再生医科学研究所の山中伸弥教授(45)が世界初めて成功した。人の体細胞から万能細胞ができたこと

京大チーム

で、倫理上の問題があった受精卵を使わずに済む。病気や事故で臓器や組織が損なわれても、万能細胞をもとに臓器や組織をつくらせて再生医療が現実味を帯びてきた。米科学誌セル(電子版)に21日、発表する。

24面に解説

### 「臓器のもと」へ分化 再生医療 応用に期待



代表的な万能細胞に、胚性幹(E<sub>3</sub>)細胞があるが、生命の芽生えである受精卵を壊すため批判があった。山中教授と高橋和利助教らは昨年8月、マウスの皮膚細胞に特定の四つの遺伝子を組み込んでiPS細胞をつくるという従来とはまったく違う手法を確立。受精卵を壊さないで倫理的な問題を避けられるため、世界の注目を一気に集めた。

今回は、成人の顔の皮膚の細胞や関節にある細胞に、ほぼ同じ手法を導入。ES細胞の培養で用いる増殖因子を加えたり、マウスより長く培養したりして人間のiPS細胞をつくるのに成功した。この細胞が神経細胞や心筋細胞、軟骨などへ分化し臓器のもとになることも確認したという。

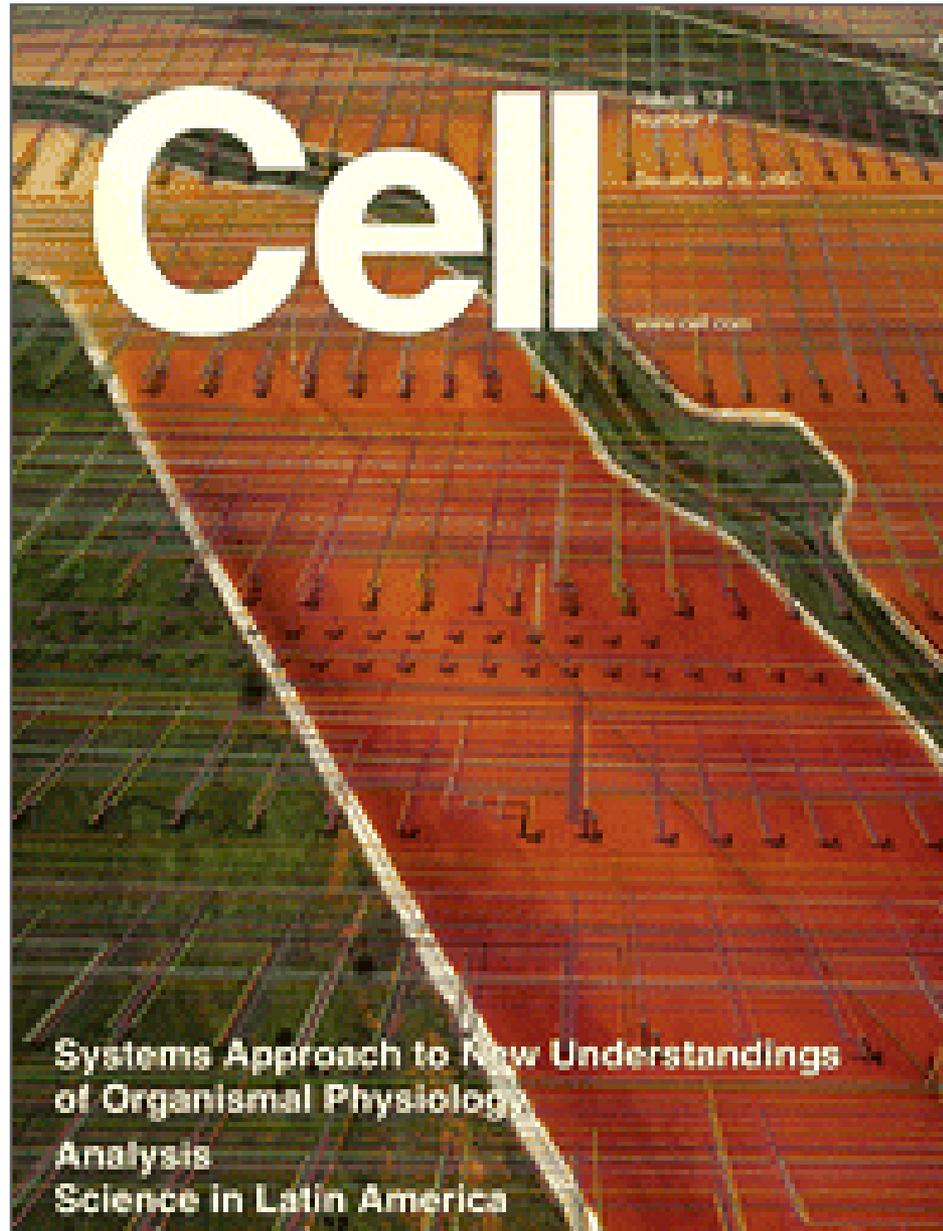
iPS細胞から思いつく臓器や組織をつくる技術が確立すれば、自分の細胞であるため拒絶反応も避けられる。たとえば、インスリンを出す膵臓の細胞なら糖尿病に、心筋細胞なら心筋梗塞に、神経細胞は脊髄損傷などにいったように、従来回復が難しいといわれた病気やけがの治療に使われる可能性がある。山中教授は、また時間がかかるが、狙った細胞に効率よく分化させたり、安全性を高めたりして再生医療に向けた臨床応用につなげたいと話している。

競争相手の米ワイコニング大も同日、米科学誌サイエンス(電子版)に同様の成果を発表する。やはり遺伝子を四つ使うが二つは別の遺伝子。新生児の皮膚細胞からiPS細胞をつくった。

薬効判定に活用  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センター(神戸市)の西川伸一・副センター長の話、受精卵を使わないヒトの万能細胞が、これほど早くできたのは脳髄という以外はない。既成概念を変えざる若手研究者が日本に育ってきたと感慨が深い。

ヒトの受精卵を使うES細胞に比べ、倫理上の制約が少ないだけに、この万能細胞を使う研究が急速に広がるだろう。再生医療より先に、発がんの実験や薬剤の効果判定などに活用されるはずだ。

# Cell



今週の米科学  
アカデミー紀要  
(電子版)に発表  
する。

肺炎要因細菌に  
クラゲ形の構造

大阪市立大、発見



マイコプラズマ内にあったクラゲの形をしたたんぱく質構造―大阪市立大学大学院・宮田真人教授提供

肺炎を引き起こす細菌、マイコプラズマの一種に、クラゲのような形をしたたんぱく質の集まりが一つ存在することを大阪市立大学大学院医学研究科の宮田真人教授らが見つけた。このたんぱく

質構造は、体内に入ったマイコプラズマが感染のため、肺細胞に素早く移動する能力とかわりがあると思われる。構造の解明が治療法開発につながることを期待される。今週の米科学アカデミー紀要

(電子版)に発表する。実験に使ったマイコプラズマは魚のえらに炎症を起こす。細菌は長さ10マイクロメートル(100万分の1)弱のひょうたんのような形をしている。

マイコプラズマの細胞膜を薬品で溶かし、電子顕微鏡で見たとこ、中に直径約250ナノメートル(ナノは10億分の1)の楕円形の頭の下に長さ約600ナノメートルの足が20本ほどついたクラゲのような形のたんぱく質を見つけた。

マイコプラズマの移動には、細菌の外側に約400本ある長さ約500ナノメートルのたんぱく質の足となって動く必要がある。この足に異常があつて移動しないマイコプラズマではクラゲ構造も見られないという。

今週の米科学アカデミー紀要(電子版)で  
発表した。

# 太らないチ ワクチ

## 大阪市大などネズミ実験成功

インフルエンザの予防接種のよ  
うに、ワクチンを打ってネズミの  
体重増加を防ぐ実験に、日本の研  
究チームが成功した。エネルギー  
消費や脂肪分解を抑えるホルモン  
「グレリン」に対する免疫反応を  
利用する。ただ、人間への応用に  
は時間がかかりそうだが、肥満対  
策への新しい手法として注目され  
そうだ。

米スクリプス研究所(カリフォ  
ルニア州)と大阪市大の研究チ

ームが今週の米科学アカデミー紀要  
(電子版)で発表した。

チームは、寒川賢治・国立循  
環器病センター研究所副所長ら

が99年に発見したグレリンの働  
きを弱める狙いでワクチン3種

類を開発し、ネズミに接種した。

するとうち2種類で狙い通りに  
グレリン抗体が作られ、ワクチ

人間への応用はまだまだ？

増加が少なくなるこがわかつた。

食へた量ほどのネズミもほぼ同  
じで、食へる量を減らさずに体重  
増加を抑えられる可能性がわかっ  
たとしている。

東京大病院糖尿病・代謝内科  
の門脇孝科長は「グレリンには成  
長ホルモン分泌や骨の形成を促す  
働きもあるので、そうした機能へ  
の障害が出ないかも検討する必要  
がある」と話している。

# 太らないワクチン

インフルエンザの予防接種のように、ワクチンを打ってネズミの体重増加を防ぐ実験に、日米の研究チームが成功した。エネルギー消費や脂肪分解を抑えるホルモン「グレリン」に対する免疫反応を利用する。(中略)米スクリプス研究所(カリフォルニア州)と大阪市大の研究チームが今週の米科学アカデミー紀要(電子版)で発表した。

# 研究成果の発表

新聞から得られる情報

□どんなテーマ・内容で

□どこの誰が

□どこに



# 新聞から読み取った情報

## ～書誌事項～

- どんなテーマ・内容で (タイトル・キーワード)  
⇒ 太らないワクチン・グレリン
- どの誰が (著者・所属機関)  
⇒ 米スクリプス研究所・大阪  
市大のチーム
- どこに (雑誌名・学会名)  
⇒ 米科学アカデミー紀要



# “米科学アカデミー紀要” を探せ！

あなたなら、どうしますか？

1. Googleしてみる。
2. 医学分館に行って訊いてみる。
3. OPACを検索してみる。
4. 電子ジャーナルリストを検索  
してみる。



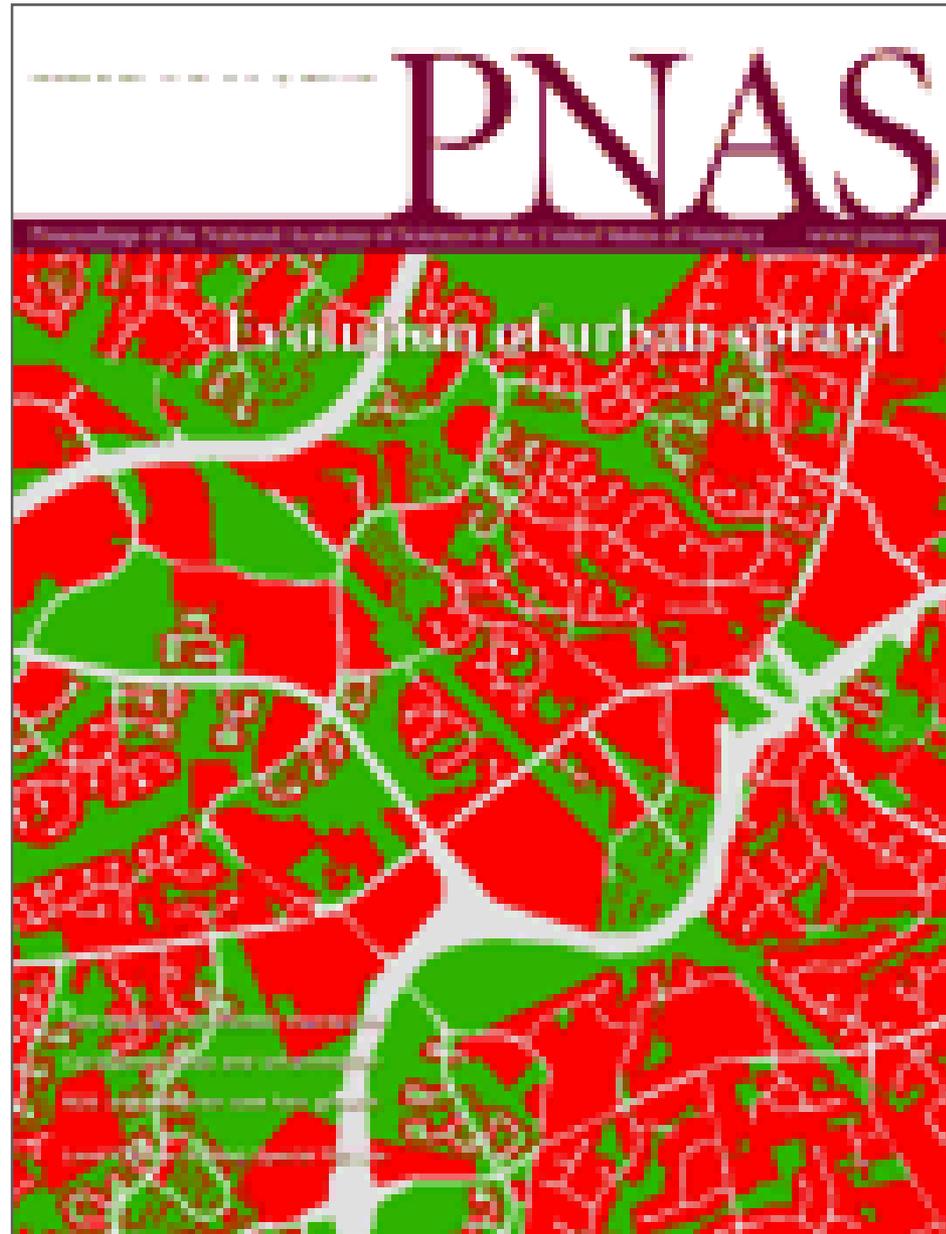
# “米科学アカデミー紀要” を探せ！

電子ジャーナルリストを検索してみる。

- ④ 電子版と書かれている。
- ④ OPACで見つからない。
- ④ 最新の雑誌が見たい。
- ④ 頁数に“e”つき。



# PNAS



# PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)

## Vaccination against weight gain

Eric P. Zorrilla<sup>1,2,4</sup>, Shinichi Inoue<sup>1,3</sup>, Jason A. Mow<sup>1</sup>, Jason Chang<sup>1</sup>, Jonathan Ottagio<sup>1</sup>, Koki Inoue<sup>1</sup>, Michael M. Meijler<sup>1</sup>, and Kim D. Janda<sup>1,3,4,5,6</sup>

Departments of <sup>1</sup>Chemistry, <sup>2</sup>Immunology, and <sup>3</sup>Molecular and integrative neuroscience, the Scripps institute for chemical oceanography, <sup>4</sup>The Harold L. Jones neurological research institute, and <sup>5</sup>The worm institute of research and medicine, the Scripps research institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037

Communicated by Richard A. Lerner, the Scripps research institute, La Jolla, CA, June 29, 2006 (received for review June 1, 2006)

Obesity endangers the lives of millions of people worldwide, through comorbidities such as heart disease, cancer, type 2 diabetes, stroke, arthritis, and major depression. New approaches to control body weight remain a high priority. Vaccines traditionally have been used to protect against infectious diseases and, more recently, for unconventional targets such as drug addiction. Methodologies that could specifically modulate the bioavailability of an endogenous molecule that regulates energy balance might provide a new foundation for treating obesity. Here we show that active vaccination of mature rats with ghrelin immunocouglucanates decreases food efficiency, reduces adiposity, and body weight gain in relation to the immune response elicited against ghrelin in its active, acylated form. These active vaccines based on the 28-amino acid sequence of ghrelin, a gastric endocrine hormone, were used to immunize adult male Wistar rats ( $n = 17$ ). Synthetic ghrelin analogs were prepared that spanned residues 1–16 [ghrelin(1–16) Ser-3(t-butanol) hapten, Ghr1], 13–28 [ghrelin(13–28) hapten, Ghr2], and 1–31 [ghrelin(1–31) Ser-3(t-butanol) hapten, Ghr3], and included *n*-butanol esters at Ser-2. Groups immunized with Ghr1 or Ghr2 showed greater and more selective plasma binding capacity for the active, Ser-3(t-butanol) form of ghrelin as compared with Ghr3 in long-term (up to 10 weeks) vaccinated animals. Accordingly, they gained less body weight, with sparing of lean mass and preferential reduction of body fat, consistent with reduced circulating leptin levels. The ratio of brain/serum ghrelin levels was lower in rats with strong anti-ghrelin immune responses. Effects were not attributable to nonspecific inflammatory responses. Vaccination against the endogenous hormone ghrelin can slow weight gain in rats by decreasing feed efficiency.

food efficiency | ghrelin | obesity | body weight regulation | vaccine

Approximately 1 billion people worldwide are overweight or obese (body mass index = 25–29.9 or  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, respectively), with disproportionately higher prevalence rates in affluent countries (1). For example, in the United States, the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) found that, in 2003–2004,  $\sim 60\%$  of all American adults 20 years of age or older were overweight or obese. Almost 4 of every 5 adult men aged 40–59 were so classified (2). Even in children and adolescents between the ages of 6–11 and 12–19, 19% and 17%, respectively, were overweight (2). Alarmingly, the prevalence of obesity has tripled for adolescents in the past two decades. The increase in the number of people who are overweight or obese cuts across all ages, racial and ethnic groups, and both genders (2), and is increasingly global (3, 4). For example, the prevalence of obesity in urban preschoolers in China climbed  $>8$ -fold between 1989 and 1997 (5), and the rate of obesity in British adults rose almost 3-fold from 1980–1984 (6) to 2001 (7). In the United States, more than 100 million were associated with obesity, as shown by confidence-adjusted analysis of three NHANES cohorts (7), and the economic cost of obesity in the United States was estimated to be \$117 billion (8).

At this time, available nonpharmacological treatments for obesity, including drugs, are palliative and effective only while treatment is maintained. When treatment is discontinued, weight gain inevitably results. For obesity treatments to work, they must affect energy balance. The goal is to decrease energy intake. Although many

drugs have been marketed or are currently under investigation for the treatment of obesity, several have adverse side effects, including insomnia, asthma, local incontinence, hyperosmia, tachycardia, ventricular heart abnormalities, and even death. Accordingly, several weight loss drugs have been banned by the Food and Drug Administration, including the first one approved for use (mazindol), dextroamphetamine (1946) and, more recently, *l*-fenfluramine/*l*-sibutramine (September 1997) and ephedrine alkaloids (April 2004) (9, 10).

Fortunately, research over the past 15 years has revolutionized understanding of the metabolic mechanisms that homeostatically control body weight and fat. Accumulated findings support a dynamic hypothesis of energy homeostasis, in which the brain seeks to maintain energy constant over long periods in an adipose tissue. Accordingly, a highly integrated, redundant neurohormonal energy homeostasis feedback system, through behavioral and metabolic mechanisms, serves to minimize the impact of short-term fluctuations in energy balance, and especially negative energy balance, on fat mass. The identification of genes whose loss-of-function mutations result in monogenic obesity syndromes or confer resistance to obesity in humans or rodents have provided critical genetic entry points for characterizing the homeostatic pathways that regulate energy homeostasis (11–14). The identification of these receptors and ligands has led to new therapeutic efforts to target signals at both ends of the energy spectrum.

In this context, ghrelin was identified in 1999 as an endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor (ghrelin receptor), previously localized to peripheral tissues and hypothalamic nuclei that control energy homeostasis (15, 16). Human studies found a preprandial rise and postprandial decline in plasma ghrelin levels of putative gastric origin, suggesting that ghrelin might play a physiological role in energy homeostasis (17–19). Ghrelin is a triglycidic acid homotrimer of octanoyl or nonanoyl moieties as a likely natural site of action (20, 21). Ghrelin also promotes weight gain and adiposity through its metabolic actions, decreasing both energy expenditure and fat oxidation (22, 23). Relevant to a possible role for ghrelin in longer term energy homeostasis, circulating ghrelin levels are positively correlated during weight loss and suppressed in obese states (23). Consistent with a hypothesized anabolic role for endogenous ghrelin in energy balance, mice deficient for ghrelin or its receptor were lean of their conspecifics and resist accumulating body weight and fat on energy-dense food (2, 24). Ghrelin knockout mice also expend more energy and

Conflict of interest statement: No conflict declared.

Abbreviations: Ghr1, ghrelin(1–16) Ser-3(t-butanol) hapten; Ghr2, ghrelin(13–28) hapten; Ghr3, ghrelin(1–31) Ser-3(t-butanol) hapten; Ghr, ghrelin; t-but, *t*-butyl; t-but ester, *t*-butyl ester.

See Commentary on page 13231.

This item and supplementary materials may be found at [www.pnas.org](http://www.pnas.org). Molecular and integrative neuroscience Department, UCSD 0202, The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037. E-mail: [kjanda@scripps.edu](mailto:kjanda@scripps.edu).

Present address: Department of Neurobiology, Duke University, 215 North Central Expressway, Durham, North Carolina 27708, USA.

© 2006 the authors. This article is a U.S. Government work and, as such, is in the public domain in the United States of America.

DOI: 10.1073/pnas.0605011103

13226-13231 | ■■■  
| vol.103 | no.35

# 文献検索から入手まで



# 文献の種類

- 原著論文 (Articles, Original Papers)
- 総説 (Reviews)
- 速報 (Letters)
- 会議録 (Proceedings)
- 学会予稿集 (Preprints)
- 学位論文 (Dissertations)
- 図書 (Books) 等

# 原著論文の構成

- 論題 (Title)
- 著者 (Author)
- 抄録 (Abstract)
- キーワード (Key words)
- 本文 (Text)
- 参考文献 (References)

# Expression of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in oral squamous cell carcinoma: possible markers as predictors of clinical outcome

論題(Title)

KOICHI SAKAKURA, KAZUAKI CHIKAMATSU, MASATO SHINO,  
TSUTOMU SAKURAI & NOBUHIKO FURUYA

著者  
(Author)

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Gunma University, Maebashi, Japan

## Abstract

**Conclusions.** Our results suggest that the assessment of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) in oral squamous cell carcinoma (OSCC) is useful in evaluating clinical outcomes. **Objective.** The purpose of this study was to estimate the possible predictive values of thymidylate synthase (TS) and DPD as predictive values of clinical outcomes in OSCC. **Materials and Methods.** The expression of TS and DPD was examined by immunohistochemistry (IHC) and the real-time reverse transcription-polymerase chain reaction method in 23 patients with OSCC, and the association with clinicopathological factors was determined. Immunohistochemical expression of p53 and P-glycoprotein (P-gp) was also examined. **Results.** Neither TS nor DPD expression showed any significant correlation to clinicopathological factors. In contrast, the patients with high DPD expression had significantly higher levels of recurrence compared with those with low DPD expression. In addition, patients with relapse had higher DPD mRNA expression values than the median value. On the other hand, no association was observed between TS or DPD and p53 or P-gp expression.

抄録  
(Abstract)

キーワード  
(Key words)

**Keywords:** Oral squamous cell carcinoma, thymidylate synthase, dihydropyrimidine dehydrogenase, p53, P-glycoprotein

## Introduction

5-Fluorouracil (5-FU) is a cytotoxic drug that is widely used in the treatment of various cancers including oral squamous cell carcinoma (OSCC). However, the presence of drug-resistant tumor cells, which occurs with other chemotherapeutic agents, is a major problem in the treatment of OSCC.

本文(Text)

On the other hand, Kobayashi et al. reported that expression of DPD correlated with lymph node metastasis, mode of invasion and differentiation, suggesting an independent predictor for clinical outcome [10]. Thus, examination of TS and DPD expression in tumors appears to be useful for determining chemotherapy

## Acknowledgements

We thank Dr M. Fukushima (Taiho Pharmaceutical Co. Ltd, Tokyo, Japan) for providing anti-TS monoclonal antibody and anti-DPD monoclonal antibody, and Ms Masako Saito for technical cooperation. This work was supported in part by Grants-in-Aid for Scientific Research (B) 16390484, (C) 17591775, and Encouragement of Young Scientists (B) 17791158 from the Japan Society for the Promotion of Science, and by a Health Science Research Grant H17-Nanchi-20 from the Ministry of Health and Welfare.

## References

- [1] Longley DB, Harkin DP, Johnston PG. 5-fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. *Nat Rev Cancer* 2003;3:330–8.
- [2] Banwejee D, Mayer-Kuckuk G, Budak-Alpdogan T, Gorlick R, Bertino JR. Novel resistance to drugs et al. Clinical significance of p53 functional loss in squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Int J Cancer* 2000;89:187–93.
- [12] Chen CJ, Chin JE, Ueda K, Clark DP, Pastan I, Gottesman MM, et al. Internal duplication and homology with bacterial transport proteins in the MDR1 (P-glycoprotein) gene from multidrug-resistant human cells. *Cell* 1986;47:381–9.
- [13] Cole SPC, Bhardwaj G, Gerlach JH, Mackie JE, Grant CE, Almquist KC, et al. Overexpression of a transporter gene in a multidrug-resistant human lung cancer cell line. *Science* 1992;258:1650–4.
- [14] Kato A, Miyazaki M, Ambiru S, Yoshitomi H, Ito H, Nakagawa K, et al. Multidrug resistance gene (MDR-1) expression as a useful prognostic factor in patients with human hepatocellular carcinoma after surgical resection. *J Surg Oncol* 2001;78:110–5.
- [15] Raspadori D, Damiani D, Michieli M, Stocchi R, Gentili S, Gozzetti A, et al. CD56 and PGP expression in acute myeloid leukemia: impact on clinical outcome. *Haematologica* 2002;87:1135–40.
- [16] Sakakura K, Chikamatsu K, Sakurai T, Takahashi K, Murata T, Oriuchi N, et al. Infiltration of dendritic cells and NK cells into the sentinel lymph node in oral cavity cancer. *Oral Oncol* 2005;41:89–96.

参考文献  
(References)

# 参考文献(References)の見方

- 雑誌の場合 (テキストp.5~6)
  - 図書全体の場合
  - 図書の一部分の場合
- } (テキストp.7)

**重要！**

目指す文献の所在を効率よく検索するためには、どこに着目すればよいか？

# 参考文献の見方 雑誌の場合①

田尻久雄, 仲吉隆, 斎藤彰一, 他. 胃粘膜の拡大観察 –  
① ②

早期胃癌に対する拡大内視鏡観察による分化度診断.

胃と腸 38 : 1701-1708, 2003  
③ ④ ⑤

①: 著者名

②: 論題

③: 雑誌名

④: 巻号頁(号は省略することがある。)

⑤: 刊行年月日(月日は省略することがある。)

# 参考文献の見方 雑誌の場合②

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is  
① ②  
associated with an increased risk for pancreatobiliary  
disease. Ann Intern Med 1996 Jun 1; 124 (11): 980-3.  
③ ④ ⑤

①: 著者名

②: 論題

③: 雑誌名 (省略形で書くことが多い。)

④: 刊行年月日 (月日は省略することがある。)

⑤: 巻号頁 (号は省略することがある。)

# 参考文献の見方 図書全体の場合①

大野明子： 子どもを選ばないことを選ぶーいのち

①

②

の現場から出生前診断を問う. メディカ出版, 2003.

③

④

①: 編著者名

②: 書名

③: 出版者

④: 刊行年

# 参考文献の見方 図書全体の場合②

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and

①

②

leadership skills for nurses, 2nd ed. Albany (NY) :

③

Delmar Publishers; 1996.

④

⑤

①: 編著者名

②: 書名および版表示

③: 出版地

④: 出版者

⑤: 刊行年