

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：72801

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08693

研究課題名(和文)大腸がん肝転移を規定する間質由来因子の探索とその機能解析

研究課題名(英文) Identification and functional analysis of a liver stromal cell-derived factor contributing to liver metastasis of colorectal cancer cells

研究代表者

大石 智一 (Tomokazu, Ohishi)

公益財団法人微生物化学研究会・微生物化学研究所 沼津支所・主任研究員

研究者番号：50442546

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、大腸がんの肝転移に関わる肝臓間質細胞由来因子を同定し、同因子を標的とした大腸がん肝転移の新規治療の可能性について検討した。大腸がんの肝転移を促進する因子として、線溶系の制御因子であるプラスミノゲン活性化制御因子-1(PAI-1)を同定した。マウス大腸がん肝転移モデルにおいて、PAI-1阻害剤の投与は大腸がんの肝転移を有意に抑制した。大腸がん肝転移モデルにおいて、PAI-1ノックアウトマウスは野生型に比べて、大腸がんの肝転移を有意に抑制した。以上より、新規肝臓間質細胞由来因子PAI-1は大腸がんの肝転移を促進し、PAI-1の阻害が大腸がん肝転移の抑制につながる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大腸がんは国内罹患数が最も高いがんであり、早急な対応が急務である。大腸がんの転移は患者の予後不良に直結し、約7-8割を占める大腸がん肝転移の制御が重要である。現在、抗上皮成長因子受容体(EGFR)抗体薬が推奨されていないRAS変異型の大腸がん患者の存在が問題となっており、新たな治療戦略が求められてきた。我々が見出したPAI-1は大腸がん肝転移を促進する因子であることから、新たな治療標的として考えられる。その阻害剤や中和抗体は、抗EGFR抗体薬不応性のがんにも適用できると見込まれ、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：In this study, we tried to identify a novel molecule, which is involved in the liver metastasis of colorectal cancer. We sought the possibility of a new therapeutic strategy targeting the molecule for the treatment of liver metastasis of colorectal cancer. 1) Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), a negative regulator of the fibrinolytic pathway is identified as a candidate of promoting factor of liver metastasis of colorectal cancer. 2) Treatment of PAI-1 inhibitor suppressed liver metastasis of colorectal cancer in a mouse model of liver metastasis of colorectal cancer. 3) Similarly, PAI-1 knockout mice suppressed liver metastasis of colorectal cancer compared with wild-type mice.

Taken together, PAI-1 promotes liver metastasis of colorectal cancer and inhibition of PAI-1 may suppress liver metastasis of colorectal cancer.

研究分野：基礎医学

キーワード：がん-間質相互作用

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大腸がんの肝転移は患者の予後を左右する極めて重要な事象であり、その機構の解明が望まれている。がんの転移には、原発巣のがん細胞と転移先臓器の間質細胞との相互作用が重要であり、転移先臓器でがんの転移を支持する微小環境“ニッチ”を形成している場合、がんの転移の成立に寄与する。このような背景から、申請者は大腸がんの肝転移において、肝臓におけるニッチの破綻を誘導することで大腸がんの肝転移抑制ができるのではないかと考えた。そこで本研究課題では、大腸がん細胞と肝臓間質細胞の間で行われている情報伝達様式を明らかにし、これを薬剤により制御する。特に、間質細胞で特異的に発現している因子を標的とし、大腸がんの肝転移を支持する間質細胞を狙った新規治療戦略の確立を目指す。間質細胞は、がん細胞に比べてゲノムが安定しており、治療の耐性化の問題を回避できるとともに、従来の化学療法と作用機序が異なり併用効果も望める。

2. 研究の目的

本研究課題では、肝臓間質細胞が分泌する大腸がん肝転移を支持する因子を同定し、その機能を修飾可能な化合物を開発し、実際に大腸がん肝転移を抑制できるかを明らかにする。

3. 研究の方法

1)大腸がん細胞の増殖に影響を与える肝臓間質細胞由来物質の同定

肝臓間質細胞由来物質のうち、大腸がん細胞の細胞増殖能の亢進に関与しているものを明らかにする。サイトカインアレイを用いて同定された因子のリコンビナント蛋白質を細胞に添加し、どの因子が大腸がん細胞の増殖性亢進につながるかを明らかにする。また、ここで同定できた因子の発現を抑制したヒト肝臓間質細胞を作製し、同間質細胞を大腸がん細胞と共培養しても増殖性を変化させないことを確かめる。

2)大腸がん—肝臓間質相互作用の阻害による抗転移効果の検討

同定された候補因子の阻害剤に大腸がんの肝転移抑制効果が認められるか、マウス(ヒト大腸がん肝転移モデル)を用いて検討する。肝転移抑制効果は、がん細胞の転移の割合にて検討する。さらに、候補因子のノックアウトマウスを作製し同様の検討を行い、大腸がんの肝転移抑制効果が認められることを確かめる。

4. 研究成果

大腸がんの肝転移を促進する新規肝臓間質細胞由来因子として、線溶系の制御因子であるプラスミノゲン活性化制御因子-1(PAI-1)を同定した。

マウス大腸がん肝転移モデルにおいて、PAI-1 阻害剤の投与は大腸がんの肝転移を有意に抑制した。

同様に大腸がん肝転移モデルにおいて、PAI-1 ノックアウトマウスは野生型に比べて、大腸がんの肝転移を有意に抑制した。

以上をまとめると、新規肝臓間質細胞由来因子 PAI-1 は大腸がんの肝転移を促進し、PAI-1 の阻害が大腸がん肝転移の抑制につながる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Kato Yukinari, Ohishi Tomokazu, Yamada Shinji, Itai Shunsuke, Furusawa Yoshikazu, Sano Masato, Nakamura Takuro, Kawada Manabu, Kaneko Mika K.	4. 巻 38
2. 論文標題 Anti-CD133 Monoclonal Antibody CMAb-43 Exerts Antitumor Activity in a Mouse Xenograft Model of Colon Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 75 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2019.0002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kato Yukinari, Ohishi Tomokazu, Yamada Shinji, Itai Shunsuke, Takei Junko, Sano Masato, Nakamura Takuro, Harada Hiroyuki, Kawada Manabu, Kaneko Mika K.	4. 巻 38
2. 論文標題 Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody H2Mab-41 Exerts Antitumor Activity in a Mouse Xenograft Model of Colon Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 157 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2019.0017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nagasawa Ikuko, Muroi Makoto, Kawatani Makoto, Ohishi Tomokazu, Ohba Shun-ichi, Kawada Manabu, Osada Hiroyuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Identification of a Small Compound Targeting PKM2-Regulated Signaling Using 2D Gel Electrophoresis-Based Proteome-wide CETSA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 186 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2019.11.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohishi Tomokazu, Abe Hikaru, Sakashita Chiharu, Saqib Uzma, Baig Mirza S., Ohba Shun ichi, Inoue Hiroyuki, Watanabe Takumi, Shibasaki Masakatsu, Kawada Manabu	4. 巻 146
2. 論文標題 Inhibition of mitochondria ATP synthase suppresses prostate cancer growth through reduced insulin like growth factor 1 secretion by prostate stromal cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 3474 ~ 3484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32959	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Baig Mirza S., Roy Anjali, Rajpoot Sajjan, Liu Dongfang, Savai Rajkumar, Banerjee Sreeparna, Kawada Manabu, Faisal Syed M., Saluja Rohit, Saqib Uzma, Ohishi Tomokazu, Wary Kishore K.	4. 巻 69
2. 論文標題 Tumor-derived exosomes in the regulation of macrophage polarization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammation Research	6. 最初と最後の頁 435 ~ 451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00011-020-01318-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato Yukinari, Ito Yuji, Ohishi Tomokazu, Kawada Manabu, Nakamura Takuro, Sayama Yusuke, Sano Masato, Asano Teizo, Yanaka Miyuki, Okamoto Saki, Handa Saori, Komatsu Yu, Takei Junko, Kaneko Mika K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Antibody-Drug Conjugates Using Mouse Canine Chimeric Anti-Dog Podoplanin Antibody Exerts Antitumor Activity in a Mouse Xenograft Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 37 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2020.0001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takei Junko, Kaneko Mika, Ohishi Tomokazu, Kawada Manabu, Harada Hiroyuki, Kato Yukinari	4. 巻 19
2. 論文標題 A novel anti-EGFR monoclonal antibody (EMab-17) exerts antitumor activity against oral squamous cell carcinomas via antibody dependent cellular cytotoxicity and complement dependent cytotoxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 2809 ~ 2816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.11384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Yukinari, Ohishi Tomokazu, Sano Masato, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Takei Junko, Kawada Manabu, Kaneko Mika K.	4. 巻 39
2. 論文標題 H2Mab-19 Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody Therapy Exerts Antitumor Activity in Pancreatic Cancer Xenograft Models	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 61 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2020.0011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Yukinari, Ohishi Tomokazu, Takei Junko, Nakamura Takuro, Sano Masato, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Hosono Hideki, Kawada Manabu, Kaneko Mika K.	4. 巻 39
2. 論文標題 An Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody H2Mab-19 Exerts Antitumor Activity in Mouse Colon Cancer Xenografts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 123 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2020.0009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Yukinari, Ohishi Tomokazu, Takei Junko, Nakamura Takuro, Kawada Manabu, Kaneko Mika K.	4. 巻 39
2. 論文標題 An Antihuman Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody (H2Mab-19) Exerts Antitumor Activity in Glioblastoma Xenograft Models	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 135 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2020.0013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takei Junko, Kaneko Mika, Ohishi Tomokazu, Kawada Manabu, Harada Hiroyuki, Kato Yukinari	4. 巻 20
2. 論文標題 H2Mab-19, an anti-human epidermal growth factor receptor 2 monoclonal antibody exerts antitumor activity in mouse oral cancer xenografts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 846 ~ 853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2020.8765	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohishi Tomokazu, Kato Yukinari, Kaneko Mika K., Ohba Shun-ichi, Inoue Hiroyuki, Harakawa Akiko, Kawada Manabu	4. 巻 21
2. 論文標題 Anti-Metastatic Activity of an Anti-EGFR Monoclonal Antibody against Metastatic Colorectal Cancer with KRAS p.G13D Mutation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6037 ~ 6037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takei Junko, Ohishi Tomokazu, Kaneko Mika K., Harada Hiroyuki, Kawada Manabu, Kato Yukinari	4. 巻 24
2. 論文標題 A defucosylated anti-PD-L1 monoclonal antibody 13-mG2a-f exerts antitumor effects in mouse xenograft models of oral squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100801 ~ 100801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100801	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hosono Hideki, Takei Junko, Ohishi Tomokazu, Sano Masato, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Nakamura Takuro, Yanaka Miyuki, Kawada Manabu, Harada Hiroyuki, Kaneko Mika, Kato Yukinari	4. 巻 46
2. 論文標題 Anti-EGFR monoclonal antibody 134-mG2a exerts antitumor effects in mouse xenograft models of oral squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 1443 ~ 1452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijmm.2020.4700	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takei Junko, Kaneko Mika, Ohishi Tomokazu, Hosono Hideki, Nakamura Takuro, Yanaka Miyuki, Sano Masato, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Kawada Manabu, Harada Hiroyuki, Kato Yukinari	4. 巻 44
2. 論文標題 A defucosylated anti-CD44 monoclonal antibody 5-mG2a-f exerts antitumor effects in mouse xenograft models of oral squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 1949 ~ 1960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7735	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayakawa Sumio, Ohishi Tomokazu, Miyoshi Noriyuki, Oishi Yumiko, Nakamura Yoriyuki, Isemura Mamoru	4. 巻 25
2. 論文標題 Anti-Cancer Effects of Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate and Coffee Chlorogenic Acid	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4553 ~ 4553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25194553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kaneko Mika K., Ohishi Tomokazu, Nakamura Takuro, Inoue Hiroyuki, Takei Junko, Sano Masato, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Hosono Hideki, Suzuki Hiroyoshi, Kawada Manabu, Kato Yukinari	4. 巻 39
2. 論文標題 Development of Core-Fucose-Deficient Humanized and Chimeric Anti-Human Podoplanin Antibodies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 167 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2020.0019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaneko Mika K., Ohishi Tomokazu, Kawada Manabu, Kato Yukinari	4. 巻 24
2. 論文標題 A cancer-specific anti-podocalyxin monoclonal antibody (60-mG2a-f) exerts antitumor effects in mouse xenograft models of pancreatic carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100826 ~ 100826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100826	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kaneko Mika, Ohishi Tomokazu, Takei Junko, Sano Masato, Nakamura Takuro, Hosono Hideki, Yanaka Miyuki, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Harada Hiroyuki, Kawada Manabu, Kato Yukinari	4. 巻 44
2. 論文標題 Anti-EpCAM monoclonal antibody exerts antitumor activity against oral squamous cell carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 2517 ~ 2526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7808	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hosono Hideki, Ohishi Tomokazu, Takei Junko, Asano Teizo, Sayama Yusuke, Kawada Manabu, Kaneko Mika, Kato Yukinari	4. 巻 20
2. 論文標題 The anti-epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) monoclonal antibody EpMab-16 exerts antitumor activity in a mouse model of colorectal adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.12246	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukutomi Ryuuta, Ohishi Tomokazu, Koyama Yu, Pervin Monira, Nakamura Yoriyuki, Isemura Mamoru	4. 巻 26
2. 論文標題 Beneficial Effects of Epigallocatechin-3-O-Gallate, Chlorogenic Acid, Resveratrol, and Curcumin on Neurodegenerative Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 415 ~ 415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26020415	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohishi Tomokazu, Fukutomi Ryuuta, Shoji Yutaka, Goto Shingo, Isemura Mamoru	4. 巻 26
2. 論文標題 The Beneficial Effects of Principal Polyphenols from Green Tea, Coffee, Wine, and Curry on Obesity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 453 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26020453	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大石智一、加藤幸成、金子美華、大庭俊一、井上裕幸、原川晃子、川田学
2. 発表標題 新規抗EGFR抗体EMab-17はKRAS (G13D) 変異型大腸がん細胞に抗腫瘍効果を示す
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大石智一、川田学
2. 発表標題 前立腺間質細胞のミトコンドリアATP合成酵素の阻害はIGF-1の分泌を減弱させ前立腺がんの増殖を抑制する
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大石智一、大庭俊一、川田学
2. 発表標題 ミトコンドリアATP 合成酵素の阻害は前立腺間質細胞のインスリン様成長因子 (IGF-1) の分泌を低下させ前立腺がんの増殖抑制につながる
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大石智一、大庭俊一、川田学
2. 発表標題 上皮成長因子受容体 (EGFR) 特異的抗体EMab-17は抗体依存性細胞障害 (ADCC) 活性および補体依存性細胞障害 (CDC) 活性を介して大腸がん細胞に抗腫瘍効果ならびに抗転移効果を示す
3. 学会等名 第29回日本がん転移学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大石智一、大庭俊一、井上裕幸、原川晃子、川田学
2. 発表標題 大腸がんの肝転移を支持する「がん-間質相互作用」の検討
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石智一、大庭俊一、川田学
2. 発表標題 大腸がん肝転移を支持する肝臓間質細胞由来因子の同定とその抑制
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石智一、川田学
2. 発表標題 肝臓間質細胞由来因子を標的とした大腸がん肝転移の抑制
3. 学会等名 第28回日本がん転移学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石智一、川田学
2. 発表標題 がん-間質細胞相互作用を標的とした大腸がん肝転移治療戦略
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石智一、大庭俊一、川田学
2. 発表標題 大腸がん肝転移に関する肝臓間質細胞由来因子の同定
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大石智一、川田学
2. 発表標題 大腸がん肝転移に寄与する肝臓間質細胞由来因子の同定
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大石智一、川田学
2. 発表標題 肝臓間質細胞由来因子を標的とした新規大腸がん肝転移治療戦略の開発
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<https://www.bikaken.or.jp>

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関