

令和 2 年 7 月 14 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05440

研究課題名(和文) 神経線維腫症の多彩な腫瘍病態に関わる細胞内異常シグナルの同定と治療標的の解明

研究課題名(英文) Identification of abnormal cellular signals and clinical targets related to the various pathology of neurofibromatosis

研究代表者

荒木 令江(araki, norie)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・准教授

研究者番号：80253722

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：神経線維腫症(NF)は、治療困難な遺伝性疾患である。本研究では、本疾患の関わる多彩な腫瘍病態の発生機構解明と治療標的の開発を目的とし、NF原因遺伝子の欠損変異により異常化する細胞内病態シグナルの詳細を、統合オミクス解析システムにて明らかにし、NF特異的治療標的を検索することを目的とした。NF遺伝子欠損患者腫瘍からのfibroblast・schwann・腫瘍細胞および種々の培養細胞からNF-KD細胞および幹細胞樹立に成功し、これらを用いて大規模な特異的ネットワーク抽出を行った結果、治療標的となりうる新規の抗アポトーシス、およびタンパク質翻訳伸長に関わる活性化複合体シグナル分子群同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経線維腫症(NF)は、1991-1994年に原因遺伝子NF1/2が同定された。NF1は頻度の高さ(1/3000)から、NF2は脳神経系病態の深刻さから、これらの多彩な発病機構の解明とその治療法・治療薬の開発が大きく望まれているが、現在まで成功していない。ユニークに構築されたNF遺伝子変異/欠失病態モデル細胞を用いて、これらの細胞内で特異的に活性化するシグナル分子群の同定を目的として、独自開発による融合オミクスによって大規模分子解析を行い、特異的な治療標的となる候補分子群を世界で初めて同定した。この成果は根治不可能である本疾患の治療法・薬剤開発に重要な基礎情報として貢献できる可能性が高い。

研究成果の概要(英文)：Neurofibromatosis (NF) is an autosomal dominant disease that predisposes individuals to developing various phenotypes including neural tumors with unknown mechanism being difficult to cure. In this study, to elucidate the mechanism of development of various tumor pathologies related to this disease and to develop therapeutic targets, we established NF model cells from NF gene-deficient patient tumors and NF-KD tumor (stem) cells, and subjected to a unique integrated-omics system using our original software iPEACH/ MANGO plus. As the results of extracting specific networks using these cells, novel NF specific signal networks related to the anti-apoptosis, complex molecules of the protein translation extension, and growth regulation signalings were identified. After several validations, we demonstrate that these signal molecules could be novel therapeutic targets and useful for the development of curatives against NF related tumors.

研究分野：腫瘍医学

キーワード：神経線維腫症 NF1 NF2 融合オミクス シグナルトランスダクション

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経線維腫症(neurofibromatosis:NF)は、全身の皮膚に多発性神経線維腫と色素斑を初め多様な症状を伴う遺伝性疾患である1型(NF1)、及び類似した皮膚症状に加え中枢神経系腫瘍を高頻度に伴う2型(NF2)の2つのタイプに分けられる。1991年にNF1遺伝子、1994年にNF2遺伝子がそれぞれ全く異なる染色体上で異なる蛋白質をコードする腫瘍抑制遺伝子として同定された。特徴として、NF1は17番染色体長腕の異常に連鎖し、皮下の多発性神経線維腫、皮膚色素斑などに加え線維肉腫、グリオーマなどの悪性腫瘍を伴う頻度が高いのに対して、NF2は22番染色体長腕の異常に連鎖し、両側聴神経鞘腫、多発性髄膜腫などの頭蓋内良性腫瘍をほぼ必発することがあげられる。両NF原因遺伝子同定により両病態発症メカニズムが明らかになり、治療や予防法が開発されると期待されたが、遺伝子構造から予想される産物の機能と疾患の表現型との間には未だなお大きな距離がある。具体的な治療法として、リスクを伴う腫瘍の外科的摘出術による一時的な対処療法以外には、その他の治療法・予防法・予後予測法など、全く開発されていないのが現状である。NF1は3000-4000人に1人という頻度の高さから、又NF2に関しては、30000人に1人ほどの頻度であるがその病態の深刻さから、これらの発病機構の解明とその治療法・治療薬の開発が大きく望まれている。

現在までに申請者らの研究を含めた国際的な研究から、NF1遺伝子はRAS-GAPと相同配列を有し、RAS-MAPK/PI3K-AKTシグナルの抑制に関与すること、NF2遺伝子は細胞膜裏打ち蛋白群(ERM family)と相同性が高く、細胞増殖に働く転写共役因子YAP/TAZにHippo経路を介して抑制的に関与する可能性があること、NF1/NF2両遺伝子ノックアウトマウスは共に、ホモ欠失は致死、ヘテロは転移性の悪性腫瘍を発症すること等が報告されている。しかし、直接的に病態に関わる両NF蛋白質の詳細な分子機能については未だ不明な点が多い。申請者は、NF1とNF2には一部類似の病態がみられることから、細胞内分子シグナル機能に共通のメカニズムが存在するのではないかと考えている。1991年来、NF1、NF2遺伝子の構造機能解析を行っており、今までに脳腫瘍組織におけるNF蛋白質の特異的な構造変異パターンを解析し、細胞機能破綻(神経系分化異常、腫瘍化)との関連性を提唱してきた。又、約18000種類の細胞蛋白質からNF両遺伝子の高変異部位に特異的に結合する合計約150種類の蛋白質を検出・同定してこれらの機能解析を行ってきた。これらから、NF2蛋白質がDNA修復や細胞周期、アポトーシスに関わる酵素蛋白質群と相互作用して活性制御していること、又、NF1遺伝子のGAP領域に可変スプライシングが存在し、これによって細胞内Ras活性の制御と神経系細胞の分化制御に関わっていること等を見出した。さらに、NF1蛋白質は様々なキナーゼによるリン酸化やGAP活性が細胞内NF1結合蛋白質群によって制御されていること、又NO/NOS制御因子群と相互作用して、細胞内レドックス系を制御していること、又ニューロンにおいては軸索伸張に関わる因子群とコンプレックスを形成し、これらのリン酸化を制御することによって神経細胞分化をコントロールしている事等を明らかにするなど、NFの腫瘍抑制及び神経系分化制御機構に新しい概念を導入してきた。

2. 研究の目的

本研究は、NFに関連する腫瘍は、NF1/NF2蛋白質を介したシグナルによる細胞増殖と、分化制御、脱落すべき細胞の生理的アポトーシス誘導の破綻によるという我々の仮説に基づき、ユニークに構築されたNF1/NF2遺伝子変異/欠失病態モデル細胞を用いて、これらの細胞内で特異的に活性化したシグナル分子群を同定することを目的としている。独自開発による発現遺伝子・蛋白質の統合オミクス解析技術を用いて、分子シグナル解析を行うとともに、これに伴う細胞内複合体を解析する。これによって、NF病態モデル細胞内で特異的に変動する分子ネットワークを絞り込むことができる。in vitro/in vivoの検証実験の後、最終的には、最も有効な臨床応用可能となる標的因子群を同定することを目標とした。

3. 研究の方法

(1) NF1、NF2遺伝子KO細胞・SiRNAによるKD細胞、患者組織からのNF細胞、NF-iPS細胞の樹立と性状解析 ①NF遺伝子KOマウス樹立とfibroblast・schwann細胞の単離。②SiRNAによるNF1/NF2-KD細胞、③患者腫瘍から樹立した細胞(NF細胞、繊維芽細胞、MPNST細胞等)
(2) NF1、NF2蛋白質の細胞内局在と病態に関連した細胞機能(細胞周期・形態・運動能etc)変化に関する解析 ①NF1、NF2遺伝子KOマウスの胎児線維芽細胞、神経細胞、KD細胞、及び非腫瘍細胞・腫瘍細胞における正常・変異NF分子の細胞内局在(細胞周期や各種刺激因子導入したときの変動)を共焦点レーザー顕微鏡にて経時的な解析。②NF1、NF2遺伝子KO・KD細胞の、

細胞生物学的（細胞周期・形態・運動能等）・生化学的な性状を、各種の成長因子や、ホルモン、細胞外マトリックス成分、その他の刺激因子により経時的に比較検討する。細胞周期は FACS 解析、細胞骨格系の変化・運動能はスクラッチテスト、ボイデンチャンバー法による。骨格制御シグナル分子、細胞内制御因子 Rho、 Rac、 Cdc25 活性の関連性に関する解析。③正常、及び変異 NF 蛋白質の細胞内発現系確立、NF 欠失細胞に再発現させ、これらの経時的な形態変化、NF 蛋白質の細胞内の動きを共焦点レーザー蛍光顕微鏡／タイムラプス蛍光顕微鏡で観察。

(3) NF1、 NF2 各遺伝子 KO 細胞・SiRNA による KD 細胞における病態に関連した細胞機能変化に連動するシグナル分子群の検索・同定。

① Proteomic differential display (プロテオーム解析)

NF1 遺伝子の KO・KD によって細胞機能を著しく変化させた状況の各種細胞内で、正常細胞と異なる動態を示す分子を検索・同定した。各種細胞において、NF 遺伝子有り無し・細胞機能変化有り無し等の組み合わせで、細胞の可溶化蛋白質を調製し、以下のプロテオミクスによる差異解析 (Proteomic Differential Display) を行った。

② mRNA differential display (DNAarray、 qPCR 解析)

①と同様のサンプルから同時に mRNA を分離した。この際、プロテオーム解析を同時にできる可溶化試薬を用いた。マウスおよびラット・ヒト脳：アフィメトリクス社 Gene チップを使用し、GeneSprints を用いて解析した。

③ Proteomic differential display (プロテオーム解析) ①と mRNA differential display

②のデータ統合マイニングによる特異的シグナル分子群の選択とシグナルネットワークの抽出 (iPEACH/MANGO plus) 独自のアルゴリズムによる統合マイニング法によって、①②両方の発現が上昇、あるいは減少している分子群を選択し、分子ネットワーク解析ソフト (KeyMolnet、KEGG) によって、特異的ネットワークを抽出した。脳神経系細胞より 8800 種類の蛋白質を定量的に同定し、脳神経系 38000 種類の mRNA 発現データと統合して GO_DB とリンクさせる我々独自の変換ソフトとデータベースを構築した。

(4) NF1、 NF2 蛋白質と特異的に会合する細胞内分子群の単離・同定と、これらの相互作用による活性制御機構解析

① 結合蛋白質網羅的解析法の確立：脳組織・細胞抽出蛋白質からプロテインチップやビーズを用いた細胞内微量相互作用分子芋づる式つり上げ法、及び発現ベクターを用いた TAP 法 (一部の構築は完了) の高感度細胞結合蛋白質の検出、同定法の開発。nanoLC-MASS ショットガン (iTRAQ/TMT) 法の最適化

② NF1、 NF2 蛋白質結合性新規細胞内蛋白質の単離・同定

③ 各結合蛋白質と NF1、NF2 蛋白質の細胞内結合活性・相互作用の解析

a) 各 NF 分子結合蛋白質群の抗体の調製。NF 各抗体は調製済み。b) 同定した結合蛋白質の遺伝子の正常/ノックアウトマウス線維芽細胞、Schwann 細胞の確立、ShRNA によるノックダウン細胞確立。c) NF1・NF2 蛋白質と各結合蛋白質との結合活性の生化学的解析：

上記法にて調製した、種々の培養細胞と抗体を用いて、それぞれの抗結合蛋白質抗体と抗 NF1、NF2 抗体による IP-Western Blotting による確認。d) NF1 及び NF2 蛋白質と各結合蛋白質のそれぞれの相互結合部位の同定：NF 両分子の各種 deletion mutant を作成し (GST/MBP/Flag-融合蛋白質各種)、pull down assay 系にて両 NF 分子上の各結合蛋白質結合部位決定/結合蛋白質分子の各種 deletion mutant によるアッセイ系にて NF 蛋白質の結合部位の決定。NF 両蛋白質のリン酸化などの翻訳後修飾部位に対する結合活性の変化の測定。

(5) 同定された、病態に関連して動態を変化させる分子群・及び NF1、2 蛋白質に細胞内で結合する分子群の細胞内局在・動態、生化学的性状の変化に関する解析各種、同定された分子の抗体作成、NF 遺伝子 KO・KD 細胞における細胞内局在の変化に関する観察

各種抗体を用いて、正常細胞及び腫瘍細胞、各種遺伝子 KO/KD 細胞内における各分子の局在の変動解析、細胞分画画分の Western blotting 解析、正常及び変異 NF 分子、同定分子群の細胞内同時発現系の確立、過剰発現変動解析、各分子及び同定分子群の細胞内変動、形態変化解析。NF 遺伝子 KO/KD 細胞における同定分子群および、ネットワーク構成分子群の生化学的活性の変化に関する解析、同定蛋白質群の活性測定、正常及び変異 NF 蛋白質存在下、非存在下での活性変化を解析した。又、同定された蛋白質同志の相互作用による活性の変化を調べることによって、これらの分子の NF1、NF2 蛋白質を介しての細胞内における役割 (機能) を解析した。

(6) NF1/NF2 遺伝子の欠損変異によって連動して活性化するシグナル分子群の治療ターゲット・臨床マーカーとしての可能性の検討

NF 分子の欠失や異常によって動態を変化させる分子、及び NF 蛋白質に結合する蛋白質として同定された分子群の患者サンプルからの生化学的検出方法の検討。これら分子群の抗体カクテルによる、2 次元電気泳動の Western Blotting への応用、反応スポットの 2D-プロファイル化、ELISA 法や、プロテインチップへのハイスループット検出法の開発、病理組織へのマーカー分子としての応用の可能性の検討。活性分子として同定された蛋白質群に関して、これらのインヒビターや活性化因子を NF 細胞へ導入した場合の細胞レベルでの細胞生物学的・生化学的変化の解析、NF 病態モデル細胞、幹細胞にてこれら因子が治療薬等開発に有用かの基礎的検討。

4. 研究成果

(1) NF 病態モデル細胞に関して、si/shRNA 導入によるヒト、マウス、ラット神経系組織から各種の樹立法をほぼ確立した。現在までに樹立したヒト、マウス、ラット組織細胞は随時性状解析を進め、分子解析条件等の検討を行った。NF1 および NF2 患者腫瘍からは、NF 腫瘍細胞、繊維芽細胞およびその幹細胞の作製とその機能解析を随時進め、NF1 欠失細胞は共通して細胞運動が活発であり、細胞サイズが大きくなること、さらに神経系の幹細胞においては、分化異常の形態を示すことを明らかにした。

(2) 生体サンプルからの微量な DNA、 mRNA、タンパク質の分離法を確立し、NF 病態組織細胞の解析に応用した。特に、組織や細胞より極微量 (fmole レベル) の蛋白質を検出・分離・同定・構造機能解析するシステム (多重蛍光標識二次元電気泳動、画像解析、MALDI/LCnanoESI-QQ-TOF-MAS/MAS、nanoHPLC、微量アミノ酸シークエンス、細胞内微量相互作用分子芋づる式つり上げ法、プロテオミクス-トランスクリプトームデータ統合マイニング法、細胞内分子シグナルネットワーク解析法等) を確立した。

① ヒト及び遺伝子改変マウスの脳神経系組織・細胞 2D-プロテオームマップの作成と Proteomic Differential Display 法の開発・応用とデータベース/解析ソフトの開発；ヒト・マウス・ラット脳各組織・細胞の融合プロテオームマップとデータベースおよびウェブアプリケーションソフトを作成し公開した。

② Proteomic affinity cellular mapping 法の確立；腫瘍関連遺伝子産物への結合蛋白質群の検索・同定、治療ターゲットとしての細胞内機能解析：脳神経系培養細胞や脳組織蛋白質 (全蛋白質 8800 種を同定) から脳神経系腫瘍関連遺伝子産物群 (p53、NF1、NF2、NE-dlg、E-Cadherin、CD44、TCTP、Vim、EphA/B、HIF 等) に関連する新規分子群、および抗がん剤感受性に関わる新規活性化シグナル分子群として数 400 種類の翻訳後修飾を含む蛋白質の詳細な構造変化を同定し、これら分子の構造と機能変化が、細胞の分化や増殖や腫瘍悪性化の病態に大きく関わることを明らかにした。

③ 世界的にも最高解析感度/分解能/精度/解析速度を誇る申請者の施設における病態オミクススコアシステムにおいて、統括と運営および技術開発を分担研究者及び連携研究者の協力の元行い、nanoLC/CEsystem を搭載した nanoESI-QQ-TOF、nanoLC-MALDI-TOF-TOF、nanoESI-QQQ をはじめとする大型質量分析器群、大型 2 次元電気泳動装置、2D-DIGE 装置、多重蛍光画像解析装置/解析ソフト類、共焦点レーザー顕微鏡、DNA chip システム、protein chip システム、qPCR、2 世代 DNA seq、大型 DB サーバ、分子ネットワーク解析ソフト、タイムラプス顕微鏡を初めゲノム-トランスクリプトーム-プロテオーム-細胞生物/分子生物学的解析に必要な設備を本研究に最適化した。

(3) 融合プロテオミクスによる NF 関連シグナルの解析

樹立した各種 NF 病態モデル細胞を用いて、上記の方法論による融合プロテオミクスの網羅的分子変動情報 (iPEACH データベース) から様々な分子シグナルネットワークを抽出した。

NF1 病態モデルおよび、NF1 発現抑制モデルの経時的変化を解析し、すべての時間で誘導されているタンパク質群を抽出した。特異的発現誘導タンパク質を端点とした相互関係検索によって、病態モデル細胞内で一斉に活性化する新規ネットワークの同定を試みた結果、Ras シグナル経路に関与する分子群、および抗アポトーシス機能に関わる分子群が有意に含まれるネットワークが抽出された。特に mammalian target of rapamycin (mTOR) 経路調節因子である Translationally Controlled Tumor Protein (TCTP) を中心とした新規ネットワークが目され、これらが総合的に NF1 病態に関連すると考えられた。TCTP は酵母からヒトにいたるまで、真核生物種間で構造および機能面において高度に保存されており、多彩な機能を示すタンパク質である。特にアポトーシス抑制、タンパク質合成、細胞分裂に関わる機能などの面から、TCTP は腫瘍との関連が示唆されている。しかしながら、NF1 病態の主な腫瘍である神経線維腫と TCTP を関連づける報告はないため、TCTP の NF1 腫瘍における発現制御および機能について更

なる検証を行った。NF1 腫瘍組織の免疫学的解析から、腫瘍の悪性度に相関して TCTP の発現が亢進していることが判明した。悪性末梢神経鞘腫 (MPNST) において TCTP の発現が最も顕著であったことから、MPNST 由来の培養細胞内に Ras を負に制御する NF1-GAP 領域を過剰発現させたところ、MAPK、PI3K/AKT 経路の活性低下と、それに伴う TCTP の発現減少を認めた。さらに興味深い事に、TCTP の発現減少は MEK、PI3K の阻害によっても、mTOR 経路の活性低下に伴っても起こることが判明した。TCTP の mRNA の 5' 末端の配列にはオリゴピリミジン領域が存在し、TCTP は mTOR 活性によって正に翻訳が制御されることが想定されることから、MPNST 細胞の mTOR 活性のラパマイシンによる阻害が TCTP の発現に及ぼす影響を検討した。その結果、ラパマイシン処理により TCTP の発現は翻訳レベルで低下することが明らかとなった。以上の結果から、MPNST 細胞内において NF1 機能の欠損が引き金となって生じる Ras-MAPK、および PI3K-AKT シグナルを介した mTOR の活性化は TCTP の発現上昇に寄与することが判明した。

一方、MPNST 細胞内の TCTP の発現を siRNA により抑制し、タイムラプス顕微鏡を用いて継続的に観察することによって、NF1 腫瘍細胞内における TCTP の役割を検証した。その結果、TCTP の発現抑制によって、MPNST 細胞の生存能は低下し、さらに細胞骨格異常および細胞サイズの低下を引き起こしていることが観察された。TCTP は細胞サイズの調節に密接に関わっている mTOR 経路を正に制御していることが報告されていることから、TCTP の mTOR 経路の下流である Ribosomal protein S6 のリン酸化レベルへの寄与について検討したところ、TCTP 発現抑制は Ribosomal protein S6 のリン酸化レベルを低下させることが明らかとなった。以上の結果から、TCTP は MPNST 細胞のサイズ、および mTOR 経路を正に制御し、細胞の増殖を促進していることが明らかとなった。即ち、TCTP の発現上昇が引き金となって生じる mTOR 経路の異常な活性化は NF1 の腫瘍化を引き起こす要因の一つと考えられ、TCTP の機能やそのシグナルの上流および下流の分子を標的とした治療戦略、特に TCTP 阻害剤とされる低分子化合物アーテスネートが NF1 治療に有効であることが示唆された。

更に、TCTP の機能の解析を押し進めたところ、TCTP を中心とした複合体として、蛋白質翻訳伸長因子 EF1A2 およびその GEF となる、EF1B、EF1D、EF1G 複合体が NF1 病態モデルにて強く活性化しており、これらを介した細胞内蛋白質合成システムの亢進が NF 細胞の拡大化や増殖亢進に働いていることが、示唆された (図 1)。これら複合体に対する阻害剤を NF 腫瘍治療薬として応用できる可能性がある。

以上の結果から、神経線維腫症 1 型 (NF1) 病態モデル細胞における神経分化異常に関わる Dynein IC2-GRCOX-1 シグナル、および腫瘍形成に関わる TCTP 及びその蛋白質翻訳伸長因子群複合体の活性化が重要であることを融合プロテオミクスにより同定した。同定されたターゲット分子群の NF1 病態における役割を、抽出された分子シグナルや生物学的背景に基づき、抗体、siRNA、発現プラスミド、および阻害剤を用いて、細胞生物学的に検証したところ、これらネットワーク分子群が異常に活性化することで、NF1 病態を発症することが示唆された。又これらの特異的阻害剤は NF 病態モデル細胞の生存を著しく低下させたことから、同定分子群の阻害剤が NF 腫瘍の治療薬となる可能性が考えられた。

一方、NF2 遺伝子について、少なくとも正常細胞内にて NF2 蛋白質が、細胞増殖に働く転写共役因子 YAP/TAZ に Hippo 経路を介して抑制的に関与する可能性があることが判明している。しかしながら、NF2 病態モデルは NF1 病態細胞と同様なフェノタイプを示すと同時に、NF1 蛋白質と異なり、多くの膜打蛋白質や膜貫通糖タンパク質/接着因子群などと結合すること、更に病態に関わって、NF2 蛋白質の細胞の核への移行と、核蛋白質との複合体形成が行われていることが、今回の解析で判明した。これに関しては、NF 病態の共通のシグナルネットワークの抽出を含めた、更なる詳細な解析にて明らかにしたい。

これらの成果は、現在においても予防や治療が不可能である NF 疾患の治療法・薬剤開発に有益かつ重要な基礎情報として応用できる可能性があり、今後の展開が期待される。

<参考文献>

- 1) Kobayashi D, Araki N, et al. *Mol Cell Proteomics*. 2019; 18(2) 245-262.
- 2) Hirayama M, Araki N, et al. *Mol Cell Proteomics*. 2013;12:1377-1394.
- 3) Kobayashi D, Araki N, et al. *Mol Cell Proteomics*. 2009;8:2350-2367.
- 4) Yunoue S, Araki N, et al. *J Biol Chem*. 2003;278:26958-26969.
- 5) Feng L, Araki N, et al. *FEBS Letters*. 2004;557:275-282.
- 6) Tokuo, H., Araki N, et al. *FEBS Letters*, 2001;494(1-2):48-53.
- 7) Ozawa T, Araki N, et al. *J Biol Chem*. 2005;280:39524-39533.
- 8) Patrakitkomjorn S, Araki N, et al. *J Biol Chem*. 2008;283:9399-9413.
- 9) Kobayashi D, Araki N, et al. *J Biol Chem*. 2014;289:26314-26326.
- 10) Kimura, Y, Araki, N, et al. *Nature Medicine*, 1998; 4(8):915-922

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 25件）

1. 著者名 Kobayashi Daiki, Tokuda Takaho, Sato Kyosuke, Okanishi Hiroki, Nagayama Megumi, Hirayama-Kurogi Mio, Ohtsuki Sumio, Araki Norie	4. 巻 18
2. 論文標題 Identification of a Specific Translational Machinery via TCTP?EF1A2 Interaction Regulating NF1-associated Tumor Growth by Affinity Purification and Data-independent Mass Spectrometry Acquisition (AP-DIA)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular & Cellular Proteomics	6. 最初と最後の頁 245 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/mcp.RA118.001014	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 Moriya Yuki, Kawano Shin, Okuda Shujiro, Watanabe Yu, Matsumoto Masaki, Takami Tomoyo, Kobayashi Daiki, Yamanouchi Yoshinori, Araki Norie, Yoshizawa Akiyasu C, Tabata Tsuyoshi, Iwasaki Mio, Sugiyama Naoyuki, Tanaka Satoshi, Goto Susumu, Ishihama Yasushi	4. 巻 47
2. 論文標題 The jPOST environment: an integrated proteomics data repository and database	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 D1218 ~ D1224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gky899	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 Maeda-Otsuka S, Kajihara I, Tasaki Y, Yamada-Kanazawa S, Sakamoto R, Sawamura S, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Komohara Y, Ihn H. J	4. 巻 93
2. 論文標題 Hypoxia accelerates the progression of angiosarcoma through the regulation of angiosarcoma cells and tumor microenvironment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 123-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2019.01.005.	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 Kuriyama H, Kajihara I, Kanemaru H, Nishimura Y, Igata T, Masuguchi S, Imaoka Y, Makino K, Ihn H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Brain abscess in an angiosarcoma patient during a disease-free interval.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Discov Ther.	6. 最初と最後の頁 175-176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5582/ddt.2019.01042.	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 Fukuda M, Yoshizawa T, Karim Md., Sobuz S, KorogiW, Kobayashi D, Okanishi H, Tasaki M, Sawa T, Sato Y, Chirifu M, Masuda T, Nakamura T, Tanoue H, Nakashima K, Kobashigawa Y, Morioka H, Bober E, Ohtsuki S, Yamagata Y, Ando Y, Oike Y, Araki N, Takeda S, Mizuta H, Yamagata K	4. 巻 9
2. 論文標題 SIRT7 has a critical role in bone formation by regulating lysine acylation of SP7/Osterix	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2833 (14 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-05187-4	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 Miyake Keisuke, Baba Yoshifumi, Ishimoto Takatsugu, Hiyoshi Yukiharu, Iwatsuki Masaaki, Miyamoto Yuji, Yoshida Naoya, Watanabe Masayuki, Ogata Yoko, Nagayama Megumi, Silsirivanit Atit, Kobayashi Daiki, Araki Norie, Baba Hideo	4. 巻 36
2. 論文標題 Isocitrate dehydrogenase gene mutations and 2-hydroxyglutarate accumulation in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 11 (9 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12032-018-1229-x	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 該当する
1. 著者名 Guragain D, Seubwai W, Kobayashi D, Silsinivanit A, Kulthida Vaeteewoottacharn K, Sawanyawisuth K, Wongkham C, Wongkham S, Araki N*, Cha'on U	4. 巻 64
2. 論文標題 Artesunate and chloroquine induce cytotoxic activity on cholangiocarcinoma cells via different cell death mechanisms.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 113-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) PMID: 30084802	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 該当する
1. 著者名 Ito Naofumi, Katoh Kaoru, Kushige Hiroko, Saito Yutaka, Umemoto Terumasa, Matsuzaki Yu, Kiyonari Hiroshi, Kobayashi Daiki, Soga Minami, Era Takumi, Araki Norie, Furuta Yasuhide, Suda Toshio, Kida Yasuyuki, Ohta Kunimasa	4. 巻 8
2. 論文標題 Ribosome Incorporation into Somatic Cells Promotes Lineage Transdifferentiation towards Multipotency	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1634 (14 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-20057-1	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 Cho Yukiko, Ideue Takashi, Nagayama Megumi, Araki Norie, Tani Tokio	4. 巻 23
2. 論文標題 RBMX is a component of the centromere noncoding RNP complex involved in cohesion regulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 172 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12562	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 Saentaweesuk Waraporn, Silsirivanit Atit, Vaeteewoottacharn Kulthida, Sawanyawisuth Kanlayanee, Pairojkul Chawalit, Cha'on Ubon, Indramanee Somsiri, Pinlaor Somchai, Boonmars Thidarut, Araki Norie, Wongkham Chaisiri	4. 巻 477
2. 論文標題 Clinical significance of GalNAcylated glycans in cholangiocarcinoma: Values for diagnosis and prognosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 66 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2017.12.005	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 該当する

1. 著者名 Kubo Y, Fukushima S, Inamori Y, Tsuruta M, Egashira S, Yamada-Kanazawa S, Nakahara S, Tokuzumi A, Miyashita A, Aoi J, Kajihara I, Tomita Y, Wakamatsu K, Jinnin M, Ihn H.	4. 巻 93
2. 論文標題 Serum concentrations of HGF are correlated with response to anti-PD-1 antibody therapy in patients with metastatic melanoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 33-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jderm.2018.10.001.	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 Shimada S, Fukushima S, Niimori D, Miyashita A, Setoyama H, Sasaki Y, Ihn H. J	4. 巻 45
2. 論文標題 Dabrafenib and trametinib combination therapy safely performed in a patient with metastatic melanoma after severe liver toxicity due to vemurafenib.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 157-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14206.	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 Shinojima N, Fujimoto K, Makino K, Todaka K, Yamada K, Mikami Y, Oda K, Nakamura K, Jono H, Kuratsu JI, Nakamura H, Yano S, Mukasa A.	4. 巻 6(1)
2. 論文標題 Clinical significance of polyglutamylolation in primary central nervous system lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun.	6. 最初と最後の頁 15 (13pp)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-018-0522-4.	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 Sawamura S, Jinnin M, Inoue K, Yamane K, Honda N, Kajihara I, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	4. 巻 90
2. 論文標題 Regulatory mechanisms of collagen expression by interleukin-22 signaling in scleroderma fibroblasts.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 52-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2017.12.017.	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 Hide T, Komohara Y, Miyasato Y, Nakamura H, Makino K, Takeya M, Kuratsu JI, Mukasa A, Yano S.	4. 巻 30
2. 論文標題 Oligodendrocyte Progenitor Cells and Macrophages/Microglia Produce Glioma Stem Cell Niches at the Tumor Border.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 94-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2018.02.024.	査読の有無 無
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 Okuda Shujiro, Watanabe Yu, Moriya Yuki, Kawano Shin, Yamamoto Tadashi, Matsumoto Masaki, Takami Tomoyo, Kobayashi Daiki, Araki Norie, Yoshizawa Akiyasu C., Tabata Tsuyoshi, Sugiyama Naoyuki, Goto Susumu, Ishihama Yasushi	4. 巻 45
2. 論文標題 jPOSTrepo: an international standard data repository for proteomes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 D1107 ~ D1111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkw1080	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 Kobayashi D, Araki N	4. 巻 1(1)
2. 論文標題 Cellular biological validations of proteomics data.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Proteome Letters	6. 最初と最後の頁 37-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.14889/jpros.1.1_37	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 Izumi D, Ishimoto T, Miyake K, Sugihara H, Eto K, Sawayama H, Yasuda T, Kiyozumi Y, Kaida T, Kurashige J, Imamura Y, Hiyoshi Y, Iwatsuki M, Iwagami S, Baba Y, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Takamori H, Araki N, Tan P, Baba H	4. 巻 138
2. 論文標題 CXCL12/CXCR4 activation by cancer-associated fibroblasts promotes integrin 1 clustering and invasiveness in gastric cancer	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1207 ~ 1219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.29864	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 Saentaweesuk Waraporn, Araki Norie, Vaeteewoottacharn Kulthida, Silsirivanit Atit, Seubwai Wunchana, Talabnin Chutima, Muisuk Kanha, Sripa Banchob, Wongkham Sopit, Okada Seiji, Wongkham Chaisiri	4. 巻 26
2. 論文標題 Activation of Vimentin is Critical to Promote a Metastatic Potential of Cholangiocarcinoma Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Research	6. 最初と最後の頁 605-616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3727/096504017X15009778205068	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 Ide M, Jinnin M, Tomizawa Y, Wang Z, Kajihara I, Fukushima S, Hashizume Y, Asano Y, Ihn H	4. 巻 26(11)
2. 論文標題 Transforming growth factor -inhibitor Repsox downregulates collagen expression of scleroderma dermal fibroblasts and prevents bleomycin-induced mice skin fibrosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Exp Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1139-1143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/exd.13366.	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 Egashira S, Jinnin M, Ajino M, Shimoazono N, Okamoto S, Tasaki Y, Hirano A, Ide M, Kajihara I, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 Chronic sun exposure-related fusion oncogenes EGFR-PPARGC1A in cutaneous squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 12654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-12836-z	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 Oka A, Asano Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Ishikawa O, Kuwana M, Kawaguchi Y, Yamamoto T, Takahashi H, Goto D, Endo H, Jinnin M, Mano S, Hosomichi K, Mabuchi T, Ueda MT, Nakagawa S, Beck S, Bahram S, Takehara K, Sato S, Ihn H.	4. 巻 137(9)
2. 論文標題 RXRB Is an MHC-Encoded Susceptibility Gene Associated with Anti-Topoisomerase I Antibody-Positive Systemic Sclerosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1878-1886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2017.04.028.	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 Sawamura S, Jinnin M, Shimbara M, Nakamura K, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H.	4. 巻 44(8)
2. 論文標題 Serum levels of genomic DNA of 1(I) collagen are elevated in scleroderma patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 927-931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.13838.	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 Nakahara S, Fukushima S, Yamashita J, Kubo Y, Tokuzumi A, Miyashita A, Harada M, Nakamura K, Jinnin M, Ihn H.	4. 巻 97(1)
2. 論文標題 AT-rich Interaction Domain-containing Protein 3B is a New Tumour Marker for Melanoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Derm Venereol	6. 最初と最後の頁 112-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/00015555-2449	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 Harada M, Jinnin M, Wang Z, Hirano A, Tomizawa Y, Kira T, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	4. 巻 10(6)
2. 論文標題 The expression of miR-124 increases in aged skin to cause cell senescence and it decreases in squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 454-459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5582/bst.2016.01102	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 Wang Z, Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Goto M, Era T, Kira T, Nakashima T, Fukushima S, Ihn H.	4. 巻 84(2)
2. 論文標題 Establishment and gene expression analysis of disease-derived induced pluripotent stem cells of scleroderma	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	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.jdermsci.2016.08.002.	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 Tokuzumi A, Fukushima S, Miyashita A, Nakahara S, Kubo Y, Yamashita J, Harada M, Nakamura K, Kajihara I, Jinnin M, Ihn H.	4. 巻 43(12)
2. 論文標題 Cell division cycle-associated protein 1 as a new melanoma-associated antigen.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1399-1405.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.13436.	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 Yano S, Kudo M, Hide T, Shinojima N, Makino K, Nakamura H, Kuratsu J.	4. 巻 85
2. 論文標題 Quality of Life and Clinical Features of Long-Term Survivors Surgically Treated for Pediatric Craniopharyngioma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 World Neurosurg.	6. 最初と最後の頁 153-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2015.08.059.	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 Kuroda J, Nobusawa S, Nakamura H, Yokoo H, Ueda R, Makino K, Yano S, Kuratsu J.	4. 巻 36(2)
2. 論文標題 A case of an epithelioid glioblastoma with the BRAF V600E mutation colocalized with BRAF intact low-grade diffuse astrocytoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 181-186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12258	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40件(うち招待講演 25件/うち国際学会 20件)

1. 発表者名 Norie Araki, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit1, Yoshimune Yamasaki, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi, Kiyohiko Angata, Atsushi Kuno, Hisashi Narimatsu.
2. 発表標題 Integrated proteo-glyco-genomics Identification of the potential clinical target of cancer stem cells
3. 学会等名 International meeting of "Current Glycosciences and Glycotechnology: Application for Medicine" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Cancer systems biology by integrated proteomics
3. 学会等名 The 3th e-Asia Glyco Biomarker Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田修二郎、渡辺由、守屋勇樹、河野信、松本雅記、高見知代、小林大樹、山ノ内祥訓、荒木令江、吉沢明康、田畑剛、岩崎未央、杉山直幸、田中聡、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST統合環境の開発
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木令江、南部新堀 晶子、山崎吉宗、山ノ内祥訓、當房浩一、小林大樹
2. 発表標題 プロテオミクスを基盤としたプロテオゲノム情報の疾患研究への橋渡しとその応用「プロテオゲノミクスが解き明かす新たな分子ネットワークと次世代創薬研究への応用」
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会(横浜) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林大樹・荒木令江・奥田修二郎・渡辺由・守屋勇樹・河野信・山本格・松本雅記・高見知代・吉沢明康・田畑剛・岩崎未央・杉山直幸・田中聡・五斗進・石濱泰
2. 発表標題 jPOST: 質量分析生データを最大限に活用するためのメタデータキュレーション
3. 学会等名 アジアオセアニアプロテオーム学会 / 日本プロテオーム学会 / 質量分析学会合同MSP2018年大会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norie Araki, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit, Daiki Kobayashi, Takuichiro Hide, Hideo Namakumra, Junichi Kuratsu
2. 発表標題 Integrated phospho-glyco-proteogenomics identified the potential clinical target signals against glioma stem cells
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会 Interantional Session (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳田高穂・小林大樹・岡西広樹・荒木令江
2. 発表標題 SWATH定量によるNF1関連因子TCTP 2量体型と翻訳伸長因子群の相互作用の解析
3. 学会等名 アジアオセアニアプロテオーム学会 / 日本プロテオーム学会 / 質量分析学会合同MSP2018年大会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 プロテオミクスを基盤とした融合オミクスによる腫瘍特異的ネットワーク解析
3. 学会等名 第69回日本電気泳動学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 ショットガンプロテオミクスとネットワーク解析「大規模に同定された分子群から如何に注目すべきネットワークを抽出するか」
3. 学会等名 プロテオミクス・タンパク分析基礎講座プロテオミクス研究会2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norie Araki, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit, Yoshimune Yamasaki, Hirokazu Toubou, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi
2. 発表標題 Systems biology of cancer stem cells by integrated proteomics and glycomics
3. 学会等名 the 5th Asia Pacific Protein Association Conference and 12th International Symposium of the Protein Society of Thailand（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norie Araki, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit, Yoshimune, Yamasaki, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi, Kiyohiko Angata, Atsushi Kuno, Hisashi Narimatsu.
2. 発表標題 Integrated proteo-glyco-genomics identified the potential clinical target of cancer stem cells
3. 学会等名 The 15th International Human Proteome Organization Congress (HUPO201 Dublin, IRELAND（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okanishi, H., Akiko Niibori-Nambu, Kobayashi, D., Araki, N
2. 発表標題 Proteomics of post-translational lysine acetylation in glioma-derived stem cells
3. 学会等名 16th Human Proteome Organization World Conference (HUP02017), (Dublin Convention Center, Ireland Dublin) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Norie Araki, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi, Takuichiro Hide, Hideo Namakumra
2. 発表標題 Studies of key signals related to the maintenance and differentiation of glioma initiating cells by integrated-omics
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜(横浜)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡西広樹, 鷲頭朋之, 南部晶子, 小林大樹, 荒木令江.
2. 発表標題 グリオーマ幹細胞における翻訳後修飾アセチル化の分化変動プロテオミクス
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2017年会 (JHUP02017) (大阪)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 プロオミクスを基盤とした統合オミクスによる新規腫瘍マーカーと治療標的の同定
3. 学会等名 熊本震災復興フォーラム(東京)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 大樹、荒木 令江
2. 発表標題 プロテオームデータにある生物学的な重要性を見出すための “ Computational ” ツール
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2017年会 (JHUP02017) (大阪) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木 令江
2. 発表標題 多彩な質量分析方法論の融合による癌の悪性化・薬剤耐性メカニズムの解析
3. 学会等名 質量分析フォーラム2017 (東京/大阪) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Daiki Kobayashi, Takaho Tokuda, Kyosuke Sato, Hiroki Okanishi, Sumio Ohtsuki, Norie Araki
2. 発表標題 Identification of a novel translation machinery regulating NF1-associated tumors by affinity purification and SWATH (AP-SWATH)
3. 学会等名 16th Human Proteome Organization World Conference (HUP02017), (Ireland Dublin) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林大樹、荒木令江、奥田修二郎、渡辺由、守屋勇樹、河野信、山本格、松本雅記、高見知代、吉沢明康、田畑剛、杉山直幸、田中聡、岩崎未央、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST: メタデータのキュレーション
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2017 (東京) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 Basics and Application of Disease Proteomics
3. 学会等名 歯科口腔ブレインサイエンスセミナー2017 (九州大学) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 大樹、徳田 高穂、岡西 広樹、大槻 純男、荒木 令江
2. 発表標題 TCTP-EF1A2-翻訳伸長因子複合体を介した神経線維腫症1型腫瘍特異的な翻訳機構の解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (Conbio2017) (兵庫県神戸市)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Cancer systems biology by integrated proteomics
3. 学会等名 The 3th e-Asia Glyco Biomarker Workshop (Khon Kaen, Thailand) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉沢明康, 田畑剛, 守屋勇樹, 河野信, 奥田修二郎, 渡辺由, 山本格, 松本雅記, 高見知代, 小林大樹, 荒木令江, 杉山直幸, 田中聡, 五斗進, 石濱泰 質量分析総合討論会
2. 発表標題 データベース検索エンジンを用いたタンパク質同定における特異性向上
3. 学会等名 質量分析総合討論会2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林大樹、荒木令江、奥田修二郎、渡辺由、守屋勇樹、河野信、山本格、松本雅記、高見知代、吉沢明康、田畑剛、杉山直幸、田中聡、岩崎未央、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST: メタデータのキュレーション
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田修二郎、渡辺由、守屋勇樹、河野信、山本格、松本雅記、高見知代、小林大樹、荒木令江、吉沢明康、田畑剛、杉山直幸、田中聡、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST: プロテオーム統合データベースプロジェクト
3. 学会等名 第90回日本生化学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 守屋勇樹、河野信、奥田修二郎、渡辺由、山本格、松本雅記、高見知代、小林大樹、荒木令江、吉沢明康、田畑剛、杉山直幸、田中聡、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST: プロテオームデータベースの開発
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 守屋勇樹、河野信、奥田修二郎、渡辺由、山本格、松本雅記、高見知代、小林大樹、荒木令江、吉沢明康、田畑剛、杉山直幸、田中聡、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST: プロテオーム統合データベースの開発
3. 学会等名 日本プロテオーム学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉沢 明康, 田畑 剛, 守屋 勇樹, 河野 信, 奥田 修二郎, 渡辺 由, 山本 格, 松本 雅記, 高見 知代, 小林 大樹, 荒木 令江, 杉山 直幸, 田中 聡, 五斗 進, 石濱 泰
2. 発表標題 jPOST 同定結果のFDR改善を目指す再解析プロトコルの開発
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会生化学会2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河野 貴亮, 井手上 賢, 荒木 令江, 谷 時雄
2. 発表標題 細胞分裂の制御に関わるSatellite I ncRNP複合体構成因子候補YB-1の機能解析
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会生化学会2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 融合プロテオミクスを基盤としたシステムズバイオロジーの腫瘍研究への応用
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2016年会(学会賞受賞講演)(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 NORIE ARAKI, Akiko Nambu-Niibori, Atit Silsirivanit, Yoshimune Yamasaki, Hirokazu Toubou, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi
2. 発表標題 Functional integrated proteomics identified "glyco-niche" signalings as a regulator of the maintenance and differentiation of cancer stem cells
3. 学会等名 HUP02016(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 NORIE ARAKI, Akiko Nambu-Niibori, Atit Silsirivanit, Yoshimune Yamasaki, Hirokazu Toubou, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi
2. 発表標題 A Novel "Glyco-Niche" Signaling As a Regulator of the Maintenance and Differentiation of Cancer Stem Cells Was Identified by Integrated Proteomics
3. 学会等名 AOHUP02016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 荒木令江、小林大樹、新堀(南部) 晶子、中村英夫、尹浩信、倉津純一
2. 発表標題 融合的オミクス解析とシステムズバイオロジーによるNF1 腫瘍の新規治療ターゲットシグナルの同定と機能解析
3. 学会等名 第74回日本癌学会学術総会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 プロオミクスを基盤とした統合オミクスによる新規腫瘍マーカーと治療標的の同定
3. 学会等名 熊本震災復興フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Silsirivanit A, Akiko Niibori-Nambu, Nagai M, Kobayashi D, Nagayama M, Araki N
2. 発表標題 O-GlcNAcylation regulates stemness-maintenance and differentiation of glioma stem cells
3. 学会等名 The 5th International Biochemistry and Molecular Biology Conference 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小林 大樹、荒木 令江
2. 発表標題 プロテオームデータにある生物学的な重要性を見出すための“Computational”ツール
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2017年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木 令江
2. 発表標題 多彩な質量分析方法論の融合による癌の悪性化・薬剤耐性メカニズムの解析
3. 学会等名 質量分析フォーラム2017（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Systems biology of cancer stem cells by integrated proteomics and glycomics
3. 学会等名 the 5th Asia Pacific Protein Association Conference and 12th International Symposium of the Protein Society of Thailand（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 NORIE ARAKI, Akiko Nambu-Niibori, Atit Silsirivanit, Yoshimune Yamasaki, Hirokazu Toubou, Hiroki Okanishi, Daiki Kobayashi, Kiyohiko Angata, Atsushi Kuno, Hisashi Narimatsu
2. 発表標題 Integrated proteo-glyco-genomics identified the potential clinical target of cancer stem cells
3. 学会等名 The 15th International Human Proteome Organization Congress (HUPO2017)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 DAIKI KOBAYASHI, Takaho Tokuda, Kyosuke Sato, Megumi Nagayama, Sumio Ohtsuki, Norie Araki
2. 発表標題 Interactome Analysis Identified a Novel Binding Manner of TCTP-Translation Elongation Factors in Neurofibromatosis Type 1
3. 学会等名 The 15th International Human Proteome Organization Congress (HUPO2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>熊本大学大学院生命科学研究部腫瘍医学分野 http://srv02.medic.kumamoto-u.ac.jp/dept/tumor/index.html 日本プロテオームデータベース (jPOST) https://jpostdb.org/</p>

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
研究分担者	尹 浩信 (Ihn Hironobu) (20282634)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授 (17401)	
研究分担者	中村 英夫 (Nakamura Hideo) (30359963)	久留米大学・医学部・講師 (37104)	
研究協力者	佐谷 秀行 (Saya Hideyuki)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力 者	小林 大樹 (Kobayashi Daiki)		