

令和元年5月21日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08691

研究課題名(和文) 消化管癌の組織学的多様性と超保存領域T-UCRからみた分子機構の解明と診断応用

研究課題名(英文) Histological diversity and T-UCR mechanism of gastrointestinal cancer, and their application to clinical practice

研究代表者

仙谷 和弘 (Sentani, Kazuhiro)

広島大学・医歯薬保健学研究科(医)・講師

研究者番号：30508164

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：消化管癌や泌尿器系癌におけるUc.416+A、Uc.160+、Uc.63+、Uc.416+Aなど様々な超保存領域T-UCRの臨床病理学的解析や生物学的機能解析を行い、ドセタキセルやシスプラチンなどの抗がん剤抵抗性を促進する機構やmiR-153やPTENなどの他分子に及ぼす影響、EMTを誘導する機構などを明らかにした。さらに癌関連分子であるclaspinとRCAN2がいずれも増殖能や浸潤能を高めて胃癌の進展を促進することで予後不良因子として働くこと、癌幹細胞マーカーやAKT、ERK1/2のリン酸化に影響を及ぼすこと、などを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、消化管癌および泌尿器系癌のT-UCRs発現解析に基づいて得られるデータを基盤として、対象とするT-UCRsの発現を制御するmicroRNAや標的とする分子に焦点を当てて解析を行った。得られたデータにより抗がん剤抵抗性を促進する機構やEMTを誘導する機構など予後不良あるいは治療抵抗性を示す癌のメカニズムの一部が明らかにされ、これらの成果は今後さらなる診断、治療への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：This study includes the clinicopathological and biological analysis of several T-UCRs such as Uc.416+A, Uc.160+, Uc.63+, Uc.416+A in gastrointestinal or urological cancer. We clarified the mechanism of drug-resistance, the effect on other molecules such as miR-153 or PTEN, and the induction of EMT by these T-UCRs. In addition, we showed that claspin and RCAN2 enhance the ability of proliferation and invasiveness, and both of them are poor prognostic factors and play a crucial role in tumor progression.

研究分野：人体病理

キーワード：T-UCR

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

消化管癌はその発生・進展過程でしばしば形態学的あるいは生物学的不均一性を獲得し、予後予測や治療法の選択に難渋することから、診断応用や治療戦略の開発には、腫瘍の組織学的多様性を念頭においた解析が不可欠である。本研究では、未だがんにおける生物学的意義が不明な点が多い Transcribed-ultraconserved regions (T-UCRs) とその関連分子を我々の保有する三種類の網羅的トランスクリプトームのデータベースやオンライン情報を駆使して絞り込み、候補分子の腫瘍内局在および形態像との相関を多数の臨床検体を用いて検証する。また細胞生物学的機能解析を通じて癌幹細胞形質や EMT 等との相関も検討し、消化管癌における T-UCRs 制御機構の解明や実際の病理診断への応用を目指す。

2. 研究の目的

本研究では、消化管癌の T-UCRs 発現解析に基づいて得られるデータを基盤として、対象とする T-UCRs の発現を制御する microRNA や標的とする分子に焦点を当てて解析を行い、特により悪性度の高い成分が含まれている可能性の高い腫瘍の浸潤先進部やリンパ節転移巣での発現分布や生物学的機能解析を行うことで、その成果を診断、治療へ応用することを目的とする。

3. 研究の方法

消化管癌における腫瘍別・組織型別 T-UCRs の探索と関連分子の同定のため、代表的な癌の凍結サンプルや癌細胞株を用いた T-UCRs の発現解析を行い、NCBI のデータベースや PubMed 等を利用して得られた膨大なデータの中から候補となる分子を絞り込んだ。多数の臨床検体を用いて臨床病理学的意義や腫瘍内および腫瘍間での局在の違いを明らかにするとともに、既知の癌幹細胞マーカーや癌関連分子との発現の相関も検討した。また細胞株を用いて増殖能や浸潤能などの細胞生物学的機能を解析するとともに、鑑別診断マーカーや治療標的分子への応用も目指した。

4. 研究成果

胃癌や胃腺腫において組織型やステージと関係なく発現低下を示す Uc.160+ はメチル化による制御を受け、PTEN を介して Akt のリン酸化を抑制することを明らかとした。前立腺癌で高発現を示す Uc.63+ は増殖能や遊走能と関わり、miR-130b を介して MMP2 発現を制御すること、血中 PSA 値や予後不良と関連すること、アンドロゲンレセプターを介してドセタキセル抵抗性を促進すること、などを明らかとした。腎細胞癌で高発現を示す Uc.416+A は増殖能や遊走能と関わり、miR-153 の発現と逆相関を示すこと、E-cadherin, vimentin, snailなどを制御して EMT を促進すること、などを明らかとした。膀胱癌で高発現を示す Uc.63+ は増殖能と関わり、アンドロゲンレセプターを介してシスプラチン抵抗性を促進することを明らかとした。胃癌の約 47% に発現する claspin は、T 因子、N 因子、stage、リンパ管侵襲と有意な相関を示し、予後不良因子であること、CD44, HER2, p53 の発現と相関すること、増殖能と浸潤能と相関すること、などを明らかとした。胃癌の約 53% に発現する RCAN2 は stage の高い症例に有意に多く、予後不良因子であること、増殖能と浸潤能と相関すること、AKT, ERK1/2 のリン酸化を制御すること、EGFR, -catenin, MMP7, laminin 2, VEGF-A, VEGF-C と相関すること、などを明らかとした。タイトジャンクション構成蛋白の一つである claudin-18 をノックアウトすると H. pylori 感染に関係なく胃に腫瘍性病変を形成すること、などを明らかとした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 57 件) 以下は全て査読有

1. Oue N, **Sentani K**, Sakamoto N, Uraoka N, Yasui W: Molecular carcinogenesis of gastric cancer: Lauren classification, mucin phenotype expression, and cancer stem cells. **Int J Clin Oncol**, 2019, in press.
10.1007/s10147-019-01443-9.
2. Suzuki K, **Sentani K**, Tanaka H, Yano T, Suzuki K, Oshima M, Yasui W, Tamura A, Tsukita S: Deficiency of stomach-type claudin-18 in mice induces gastric tumor formation independent of H. pylori infection. **Cell Mol Gastroenterol Hepatol**, 2019, in press.
10.1016/j.jcmgh.2019.03.003.
3. Sekino Y, Sakamoto N, Ishikawa A, Honma R, Shigematsu Y, Hayashi T, **Sentani K**, Oue N, Teishima J, Matsubara A, Yasui W: Transcribed ultraconserved region Uc.63+ promotes resistance to cisplatin through regulation of androgen receptor signaling in bladder cancer. **Oncol Rep** 41:3111-3118, 2019
10.3892/or.2019.7039.
4. Sekino Y, Oue N, Koike Y, Shigematsu Y, Sakamoto N, **Sentani K**, Teishima J, Shiota M, Matsubara A, Yasui W: KIFC1 inhibitor CW069 induces apoptosis and reverses resistance to docetaxel in prostate cancer. **J Clin Med** 8:225, 2019
10.3390/jcm8020225.
5. Hattori Y, **Sentani K**, Matsuoka N, Nakayama H, Hattori T, Kudo Y, Yasui W: Intramural florid cystic endosalpingiosis of the uterus after menopause. **Pol J Pathol** 69:321-324, 2018

- 10.5114/pjp.2018.79554.
6. Kishida N, **Sentani K**, Terada H, Honda Y, Goto K, Hatanaka Y, Kohashi K, Oda Y, Iwata J, Yasui W, Shinmei S, Hayashi T, Teishima J, Matsubara A, Nakamura Y, Iida M, Awai K: Anastomosing haemangioma with fatty changes in the perirenal space: a lesion mimicking liposarcoma. **BJR Case Rep** 4:20170022, 2017
10.1259/bjrcr.20170022.
7. Hattori Y, **Sentani K**, Matsuoka N, Nakayama H, Hattori T, Kudo Y, Yasui W: Quiz What is your diagnosis? **Pol J Pathol** 69:206, 2018
8. Sekino Y, Oue N, Mukai S, Shigematsu Y, Goto K, Sakamoto N, **Sentani K**, Hayashi T, Teishima J, Matsubara A, Yasui W: Protocadherin B9 promotes resistance to bicalutamide and is associated with the survival of prostate cancer patients. **Prostate** 79:234-242, 2019
10.1002/pros.23728.
9. Hattori Y, **Sentani K**, Shinmei S, Oo HZ, Hattori T, Imai T, Sekino Y, Sakamoto N, Oue N, Niitsu H, Hinoi T, Ohdan H, Yasui W: Clinicopathological significance of RCAN2 production in gastric carcinoma. **Histopathology** 74:430-442, 2019
10.1111/his.13764.
10. Sekino Y, Sakamoto N, Goto K, Honma R, Shigematsu Y, Quoc TP, **Sentani K**, Oue N, Teishima J, Kawakami F, Karam JA, Sircar K, Matsubara A, Yasui W: Uc.416+A promotes epithelial-to-mesenchymal transition through miR-153 in renal cell carcinoma. **BMC Cancer** 18:952, 2018
10.1186/s12885-018-4863-y.
11. Kobayashi G, **Sentani K**, Hattori T, Yamamoto Y, Imai T, Sakamoto N, Kuraoka K, Oue N, Sasaki N, Taniyama K, Yasui W: Clinicopathological significance of claspin overexpression and its association with spheroid formation in gastric cancer. **Hum Pathol** 84:8-17, 2019
10.1016/j.humpath.2018.09.001.
12. Pham QT, Oue N, Sekino Y, Yamamoto Y, Shigematsu Y, Sakamoto N, **Sentani K**, Uraoka N, Yasui W: TDO2 overexpression is associated with cancer stem cells and poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. **Oncology** 95:297-308, 2018
10.1159/000490725.
13. Kohada Y, Hayashi T, Goto K, Kobatake K, Abdi H, Honda Y, **Sentani K**, Inoue S, Teishima J, Awai K, Yasui W, Matsubara A: Preoperative risk classification using neutrophil-lymphocyte ratio and hydronephrosis for upper tract urothelial carcinoma. **Jpn J Clin Oncol** 48:841-850, 2018
10.1093/jjco/hyy084.
14. Honda Y, Nakamura Y, Goto K, Terada H, **Sentani K**, Yasui W, Sekino Y, Hayashi T, Teishima J, Matsubara A, Akagi M, Fuji T, Baba Y, Iida M, Awai K: Tubulocystic renal cell carcinoma: a review of literature focused on radiological findings for differential diagnosis. **Abdom Radiol (NY)** 43:1540-1545, 2018
10.1007/s00261-018-1643-8.
15. Honma R, Sakamoto N, Ishikawa A, Taniyama D, Fukada K, Hattori T, **Sentani K**, Oue N, Tanabe K, Ohdan H, Yasui W: Clinicopathological and prognostic significance of epithelial gremlin1 expression in gastric cancer. **Anticancer Res** 38:1419-1425, 2018.
16. Senoo A, Kitagawa T, Torimaki S, Yamamoto H, **Sentani K**, Takahashi S, Kubo Y, Yasui W, Sueda T, Kihara Y: Association between histological features of epicardial adipose tissue and coronary plaque characteristics on computed tomography angiography. **Heart Vessels** 33:827-836, 2018
10.1007/s00380-018-1129-1.
17. Shimizu A, Takahashi T, Kushima R, **Sentani K**, Yasui W, Matsuno Y: An extremely rare case of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma with differentiation to neuroendocrine carcinoma. **Pathol Int** 68:41-46, 2018
10.1111/pin.12613.
18. Hattori Y, **Sentani K**, Hattori T, Oue N, Yasui W: Pseudomesotheliomatous carcinoma of the pleura: an autopsy case of metastasis from a G-CSF-producing anaplastic carcinoma of the pancreas. **APMIS** 126:166-170, 2018
10.1111/apm.12789.
19. Sekino Y, Sakamoto N, Goto K, Honma R, Shigematsu Y, **Sentani K**, Oue N, Teishima J, Matsubara A, Yasui W: Transcribed ultraconserved region Uc.63+ promotes resistance to docetaxel through regulation of androgen receptor signaling in prostate cancer. **Oncotarget** 8:94259-94270, 2017
10.18632/oncotarget.21688.
20. Oue N, Yamamoto Y, Oshima T, Asai R, Ishikawa A, Uraoka N, Sakamoto N, **Sentani K**, Yasui W: Overexpression of the transmembrane protein IQGAP3 is associated with poor survival of patients with gastric cancer. **Pathobiology** 85:192-200, 2018
10.1159/000481890.

21. Imai T, Oue N, Yamamoto Y, Asai R, Uraoka N, **Sentani K**, Yoshida K, Yasui W: Overexpression of KIFC1 and its association with spheroid formation in esophageal squamous cell carcinoma. **Pathol Res Pract** 213:1388-1393, 2017
10.1016/j.prp.2017.09.009.
22. Kitagawa T, Yamamoto H, Hattori T, **Sentani K**, Takahashi S, Senoo A, Kubo Y, Yasui W, Sueda T, Kihara Y: Tumor necrosis factor- α gene expression in epicardial adipose tissue is related to coronary atherosclerosis assessed by computed tomography. **J Atheroscler Thromb** 25:269-280, 2018
10.5551/jat.41178.
23. Kitano H, Kitadai Y, Teishima J, Yuge R, Shinmei S, Goto K, Inoue S, Hayashi T, **Sentani K**, Yasui W, Matsubara A: Combination therapy using molecular-targeted drugs modulates tumor microenvironment and impairs tumor growth in renal cell carcinoma. **Cancer Med** 6:2308-2320, 2017
10.1002/cam4.1124.
24. Kobatake K, Hayashi T, Black PC, Goto K, **Sentani K**, Kaneko M, Yasui W, Mita K, Teishima J, Matsubara A: Chronic kidney disease as a risk factor for recurrence and progression in patients with primary non-muscle-invasive bladder cancer. **Int J Urol** 24:594-600, 2017
10.1111/iju.13389.
25. Shigematsu Y, Oue N, Nishioka Y, Sakamoto N, Sentani K, Sekino Y, Mukai S, Teishima J, Matsubara A, Yasui W: Overexpression of the transmembrane protein BST-2 induces Akt and Erk phosphorylation in bladder cancer. **Oncol Lett** 14:999-1004, 2017
10.3892/ol.2017.6230.
26. Shoji K, Teishima J, Hayashi T, Shinmei S, Akita T, **Sentani K**, Takeshima Y, Arihiro K, Tanaka J, Yasui W, Matsubara A: A comparison of clinicopathological features and prognosis in prostate cancer between atomic bomb survivors and control patients. **Oncol Lett** 14:299-305, 2017
10.3892/ol.2017.6119.
27. Mukai S, Oue N, Oshima T, Imai T, Sekino Y, Honma R, Sakamoto N, **Sentani K**, Kuniyasu H, Egi H, Tanabe K, Yoshida K, Ohdan H, Yasui W: Overexpression of PCDH9 promotes peritoneal metastasis and correlates with poor prognosis in patients with gastric cancer. **J Pathol** 243:100-110, 2017
10.1002/path.4931.
28. Pham QT, Oue N, Yamamoto Y, Shigematsu Y, Sekino Y, Sakamoto N, **Sentani K**, Uraoka N, Tiwari M, Yasui W: The expression of BST-2 enhances cell growth and invasiveness in renal cell carcinoma. **Anticancer Res** 37:2853-2860, 2017
29. Honda Y, Goto K, Nakamura Y, Terada H, **Sentani K**, Yasui W, Sekino Y, Hayashi T, Teishima J, Matsubara A, Fujii T, Kaichi Y, Higaki T, Baba Y, Iida M, Awai K: Imaging features of papillary renal cell carcinoma with cystic change-dominant appearance in the era of the 2016 WHO classification. **Abdom Radiol (NY)** 42:1850-1856, 2017
10.1007/s00261-017-1189-1.
30. Sakamoto N, Honma R, Sekino Y, Goto K, **Sentani K**, Ishikawa A, Oue N, Yasui W: Non-coding RNAs are promising targets for stem cell-based cancer therapy. **Noncoding RNA Res** 2:83-87, 2017
10.1016/j.ncrna.2017.05.002.
31. Honma R, Goto K, Sakamoto N, Sekino Y, **Sentani K**, Oue N, Yasui W: Expression and function of Uc.160+, a transcribed ultraconserved region, in gastric cancer. **Gastric Cancer** 20:960-969, 2017
10.1007/s10120-017-0714-9.
32. Pham TT, Oue N, Yamamoto M, Fujihara M, Ishida T, Mukai S, Sakamoto N, **Sentani K**, Yasui W: Characteristics expression of fukutin in gastric cancer among atomic bomb survivors. **Oncol Lett** 13:937-941, 2017
10.3892/ol.2016.5520.
33. Taniyama D, Taniyama K, Kuraoka K, Zaito J, Saito A, Nakatsuka H, Sakamoto N, **Sentani K**, Oue N, Yasui W: Long-term follow-up study of gastric adenoma; tumor-associated macrophages are associated to carcinoma development in gastric adenoma. **Gastric Cancer** 20:929-939, 2017
10.1007/s10120-017-0713-x.
34. Sakamoto N, Feng Y, Stolfi C, Kurosu Y, Green M, Lin J, Green ME, **Sentani K**, Yasui W, McMahon M, Hardiman KM, Spence JR, Horita N, Greenson JK, Quirk R, Cho KR, Fearon ER: BRAFV600E cooperates with CDX2 inactivation to promote serrated colorectal tumorigenesis. **Elife** 10:6, 2017
10.7554/eLife.20331.
35. Imai T, Oue N, **Sentani K**, Sakamoto N, Uraoka N, Egi H, Hinoi T, Ohdan H, Yoshida K, Yasui W: KIF11 is required for spheroid formation by esophageal and colorectal cancer cells. **Anticancer Res** 37:47-55, 2017
36. Imai T, **Sentani K**, Yamashita K, Oue N, Yoshida K, Yasui W: Russell body gastritis concurrent with eosinophilia: a case report. **Hiroshima J Med Sci** 65:69-72, 2016
37. Hattori T, **Sentani K**, Oue N, Sakamoto N, Yasui W: Clinicopathological significance of SPC18 in colorectal cancer: SPC18 participates in tumor progression. **Cancer Sci** 108:143-150, 2017

- 10.1111/cas.13121.
38. Miguchi M, Hinoi T, Shimomura M, Adachi T, Saito Y, Niitsu H, Kochi M, Sada H, Sotomaru Y, Ikenoue T, Shigeyasu K, Tanakaya K, Kitadai Y, **Sentani K**, Oue N, Yasui W, Ohdan H: Gasdermin C is upregulated by inactivation of transforming factor β receptor type II in the presence of mutated Apc, promoting colorectal cancer proliferation. **PLoS One** 11:166422, 2016
10.1371/journal.pone.0166422.
39. Sekino Y, Oue N, Shigematsu Y, Ishikawa A, Sakamoto N, **Sentani K**, Teishima J, Matsubara A, Yasui W: KIFC1 induces resistance to docetaxel and is associated with survival of patients with prostate cancer. **Urol Oncol** 35:13-31, 2017
10.1016/j.urolonc.2016.08.007.
40. Kumamoto T, **Sentani K**, Oka S, Tanaka S, Yasui W: Clinicopathologic characteristics and management of minute esophageal lesions diagnosed by narrow-band imaging endoscopy. **Endosc Int Open** 4:927-032, 2016
10.1055/s-0042-110788.
41. Akabane S, Ohira M, Kobayashi T, Kuroda S, Tanimine N, Shimizu S, Tahara H, Ide K, Ishiyama K, Egi H, Tanabe K, **Sentani K**, Yasui W, Ohdan H: Intrahepatic cholangiocarcinoma coinciding with a liver metastasis from a rectal carcinoma: a case report. **Surg Case Rep** 2:94, 2016
10.1186/s40792-016-0222-x.
42. Hattori T, **Sentani K**, Hattori Y, Oue N, Yasui W: Pure invasive micropapillary carcinoma of the esophagogastric junction with lymph nodes and liver metastasis. **Pathol Int** 66:583-586, 2016
10.1111/pin.12450.
43. Niitsu H, Hinoi T, Kawaguchi Y, **Sentani K**, Yuge R, Kitadai Y, Sotomaru Y, Adachi T, Saito Y, Miguchi M, Kochi M, Sada H, Shimomura M, Oue N, Yasui W, Ohdan H: KRAS mutation leads to decreased expression of regulator of calcineurin 2, resulting in tumor proliferation in colorectal cancer. **Oncogenesis** 5:253, 2016
10.1038/oncsis.2016.47.
44. Imai T, Oue N, Nishioka M, Mukai S, Oshima T, Sakamoto N, **Sentani K**, Matsuoka K, Yoshida K, Yasui W: Overexpression of KIF11 in gastric cancer with intestinal mucin phenotype. **Pathobiology** 84:16-24, 2017
10.1159/000447303.
45. Niitsu H, Hinoi T, **Sentani K**, Mukai S, Adachi T, Saito Y, Miguchi M, Kochi M, Sada H, Oue N, Yasui W, Ohdan H: Increased calcineurin A expression is associated with a lower relapse-free survival rate after colorectal cancer surgery. **Pathobiology** 83:308-315, 2016
10.1159/000445121.
46. Inoue S, Miyamoto K, Shinmei S, Shoji K, Teishima J, **Sentani K**, Yasui W, Matsubara A: Regeneration of rat corpora cavernosa tissue by transplantation of CD133 \pm cells derived from human bone marrow and replacement of biodegradable gel sponge sheet. **Asian J Androl** 19:203-207, 2017
10.4103/1008-682X.179155.
47. Hattori Y, **Sentani K**, Hattori T, Matsuo Y, Kawai M, Shindo H, Tanaka M, Hide M, Yasui W: Balloon cell malignant melanoma in a young female: a case report and review of the literature. **Case Rep Oncol** 9:2620266, 2016
10.1159/000446065.
48. Oue N, Mukai S, Imai T, Pham TT, Oshima T, **Sentani K**, Sakamoto N, Yoshida K, Yasui W: Induction of KIFC1 expression in gastric cancer spheroids. **Oncol Rep** 36:349-355, 2016
10.3892/or.2016.4781.
49. Koh I, Hinoi T, **Sentani K**, Hirata E, Nosaka S, Niitsu H, Miguchi M, Adachi T, Yasui W, Ohdan H, Kudo Y: **Cancer Med** 5:1546-1555, 2016
10.1002/cam4.697.
50. Mukai S, Oue N, Oshima T, Mukai R, Tatsumoto Y, Sakamoto N, **Sentani K**, Tanabe K, Egi H, Hinoi T, Ohdan H, Yasui W: Overexpression of transmembrane protein BST2 is associated with poor survival of patients with esophageal, gastric, or colorectal cancer. **Ann Surg Oncol** 24:594-602, 2017
10.1245/s10434-016-5100-z.
51. Maeda Y, Goto K, Honda Y, Kuroda N, **Sentani K**, Yasui W, Hayashi T, Teishima J, Matsubara A, Nakamura Y, Toyota N, Iida M, Awai K: A case of tubulocystic carcinoma of the kidney with aggressive features. **Jpn J Radiol** 34:307-311, 2016
10.1007/s11604-016-0525-7.
52. Ueda T, Nakata Y, Yamasaki N, Oda H, **Sentani K**, Kanai A, Onishi N, Ikeda K, Sera Y, Honda Z, Tanaka K, Sata M, Ogawa S, Yasui W, Saya H, Takita J, Honda H: ALKR1275Q perturbs extracellular matrix, enhances cell invasion, and leads to the development of neuroblastoma in cooperation with MYCN. **Oncogene** 35:4447-4458, 2016
10.1038/onc.2015.519.
53. Yuge R, Kitadai Y, Tanaka S, Uraoka N, **Sentani K**, Yasui W, Chayama K: Regression of cecal MALT lymphoma after antibiotic treatment in a patient with Helicobacter pylori infection. **Intern Med**

55:135-139, 2016

10.2169/internalmedicine.55.5937.

54. Goto K, Ishikawa S, Honma R, Tanimoto K, Sakamoto N, **Sentani K**, Oue N, Teishima J, Matsubara A and Yasui W: The transcribed-ultraconserved regions in prostate and gastric cancer: DNA hypermethylation and microRNA-associated regulation. **Oncogene** 35:3598-3606, 2016
10.1038/onc.2015.445.

55. Kawaguchi Y, Hinoi T, Saito Y, Adachi T, Miguchi M, Niitsu H, Sasada T, Shimomura M, Egi H, Oka S, Tanaka S, Chayama K, **Sentani K**, Oue N, Yasui W and Ohdan H: Mouse model of proximal colon-specific tumorigenesis driven by microsatellite instability-induced Cre-mediated inactivation of Apc and activation of Kras. **J Gastroenterol** 51:447-457, 2016
10.1159/000438826.

56. Oo HZ, **Sentani K**, Mukai S, Hattori T, Shinmei S, Goto K, Sakamoto N, Naito Y, Anami K, Trang PBT, Yanagihara K, Oue N and Yasui W: Fukutin, identified by Escherichia coli Ampicillin Secretion Trap (CAST) method, participates in tumor progression in gastric cancer. **Gastric Cancer** 19:443-452, 2016

10.1007/s10120-015-0511-2.

57. Anami K, Oue N, Noguchi T, Sakamoto N, **Sentani K**, Hayashi T, Naito Y, Oo HZ and Yasui W: Tetraspanin 8, identified by the Escherichia coli ampicillin secretion trap, is associated with cell growth and invasion in gastric cancer. **Gastric Cancer** 19:370-380, 2016

10.1007/s10120-015-0478-z.

〔学会発表〕(計 202 件)

1. **仙谷和弘**、今井健晴、服部拓也、服部 結、谷山大樹、石川 洸、坂本直也、大上直秀、安井 弥：胃癌の組織学的多様性と癌関連分子との相関．第 107 回日本病理学会総会、札幌、6 月 21-23 日、2018

2. **仙谷和弘**、今井健晴、服部拓也、服部 結、谷山大樹、石川 洸、山本悠司、本間りりの、坂本直也、大上直秀、安井 弥：胃癌における粘膜内と浸潤部の組織学的多様性と臨床病理学的意義．第 89 回日本胃癌学会総会、広島、3 月 8-10 日、2017

3. **仙谷和弘**、Zarni Oo Htoo、向井正一朗、服部拓也、後藤 景介、坂本直也、PT Trang、今井健晴、大上直秀、安井 弥：CAST 法によって同定した Fukutin は胃癌の進展に寄与する．第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、10 月 6-8 日、2016

4. **仙谷和弘**、小川郁子、小笹晃太郎、定金敦子、歌田真衣、野間 純、山田博康、津谷隆史、梶原博毅、米原修治、武島幸男、安井 弥：広島県腫瘍登録における唾液腺腫瘍の解析．地域がん登録全国協議会第 25 回学術集会、金沢、6 月 2-3 日、2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/byori1/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者なし

(2)研究協力者なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。