

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10479

研究課題名(和文) 乳癌における癌細胞の幹細胞化阻害による実験的転移抑制治療

研究課題名(英文) Treatment strategy for suppression of cancer stem cell in breast cancer

研究代表者

和田 龍一 (Wada, Ryuichi)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20260408

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：HER2のスプライスバリエントであるdelta-HER2の発現と癌幹細胞との関連を、乳癌由来の培養細胞株と、ヒトHER2陽性乳癌の組織を用いて検討した。delta-HER2を培養細胞に発現させたところ、細胞増殖は抑制された。ヒトHER2陽性乳癌の組織では、delta-HER2のmRNAとタンパク質を発現する細胞が散在して見られた。これらの細胞はKi-67陰性で増殖能の低く、また、幹細胞マーカーALDH1陽性細胞と近接しており幹細胞との関連が示唆された。delta-HER2はHER2陽性乳癌での幹細胞化と関連しており、新たな治療標的となることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HER2は増殖と癌化に重要な役割を果たしていると考えられているが、癌幹細胞化との関わりを明らかにすることで、悪性腫瘍の病態の理解へつながる。現在のところ、癌の幹細胞化を念頭に置いた治療法は存在しない。HER2を標的とした分子標的治療は実用化されているが、delta-HER2を標的として幹細胞化の抑制から転移を抑制する治療法も可能であろう。このような転移の抑制という治療戦略は、比較的若い患者の多い乳癌の長期予後を改善するうえで重要な治療戦略となる可能性がある。また、胃癌の約20%においてもHER2の過剰発現が見られ、胃癌の治療に対する応用も期待される。

研究成果の概要(英文)：The association of expression of delta-HER2, a splice variant of HER2, and cancer stem cell was investigated in culture cells and human HER2-positive breast cancers. The overexpression of delta-HER2 in culture cells suppressed the proliferation of the cell. In human HER2-positive breast cancers, the cells expressing delta-HER2 was scattered in the cancer tissue. Most of the cells positive for delta-HER2 were negative for Ki-67, and the cells were closely associated with the cells positive for a cancer stem cell marker, aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1). It was considered that the expression delta-HER2 was associated with cancer stemness, and the delta-HER2-expressing cells may be a therapeutic target of HER2-positive breast cancer.

研究分野：実験病理学

キーワード：乳癌 HER2 スプライスバリエント 増殖 幹細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

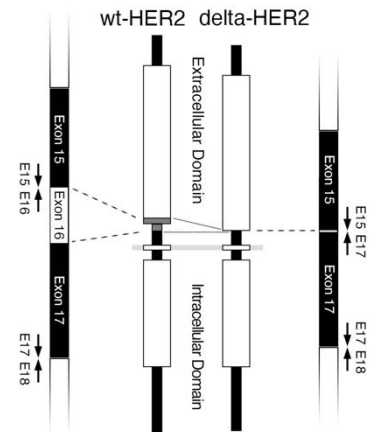
1. 研究開始当初の背景

乳癌は女性の悪性腫瘍の中で罹患率が高く、年間約 50,000 人の乳癌患者が登録されている。乳癌患者の中には、手術時にすでにリンパ節転移や遠隔転移がある場合や、原発巣の切除後に転移再発をきたすことも少なくない。このような乳癌の転移再発には、癌組織内に存在し、腫瘍形成能を有する「癌幹細胞」が血流やリンパ流にのり、遠隔臓器やリンパ節にいたり、新たな増殖巣を形成すると考えられている。癌幹細胞は、腫瘍組織内にわずかながら存在し、細胞分裂能は低く、転移のみならず化学療法に対する耐性にも関与していると考えられている。

近年の研究では、タンパク質分子のスプライスバリエーションの発現が、癌細胞の幹細胞化とその維持に関与していることが示されている。現在のところ、一部のタンパク質のスプライスバリエーションが幹細胞化に関与していることが確認されているのみであるが、新たな幹細胞化の機序の解明は、新しい転移抑制治療につながる可能性がある。

HER2 は乳癌の約 20% において遺伝子増幅から過剰発現をきたして腫瘍化に関連する分子で、HER2 を過剰発現する乳癌は HER2 陽性乳癌と呼ばれる。過剰発現する HER2 を標的分子として、抗体療法薬や小分子標的治療薬による分子標的治療が臨床応用され、予後は改善したが、予後の延長とともに脳転移や遠隔転移をきたす症例も少なくない。

HER2 陽性乳癌の癌細胞は、野生型 (wt)-HER2 の他に、種々のスプライスバリエーションを発現している。この中で、細胞外領域をコードする exon 16 の 16 アミノ酸を欠失するスプライスバリエーションは delta-HER2 と呼ばれている。delta-HER2 は、wt-HER2 に比較して発現量は少ないものの、シスチン残基が化学的に分子の 2 量体化を引き起こし、細胞増殖シグナルを活性化することが報告されていた。我々は、wt-HER2 に対する delta-HER2 の発現比率の高い乳癌では、リンパ節転移や遠隔転移、そして転移再発の頻度が高い事を見いだした。delta-HER2 が乳癌の転移や再発といった悪性病態に関与しており、乳癌細胞の増殖のみならず、癌細胞の幹細胞化に関与する可能性が考えられた。delta-HER2 の発現や分子病態を明らかにすることで、delta-HER2 を標的分子として癌細胞の幹細胞化を抑制し、転移を抑制することが可能ではないかと考えた。



2. 研究の目的

本研究の最終目的は、乳癌細胞に発現する HER2 のスプライスバリエーションの delta-HER2 と幹細胞化の関連を明らかにし、delta-HER2 を標的とした乳癌の転移や再発に対する治療法が可能か明確にすることである。

HER2 スプライスバリエーション delta-HER2 を発現する乳癌の培養細胞株を樹立し、細胞増殖能の低下や腫瘍形成能を増強を確認する。培養細胞で得られた知見が、ヒトにおける HER2 過剰発現乳癌においても観察されるのか、切除された乳癌組織を用いて delta-HER2 の発現を確認する効率の良い解析法を見出すとともに、delta-HER2 発現細胞の形質を確認する。

本研究では、乳癌の培養細胞株とヒト乳癌組織の検討から、delta-HER2 の発現と幹細胞化との関連と生物学的な意義を明らかにするとともに、delta-HER2 に対する標的治療の可能性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 乳癌培養細胞株を用いた delta-HER2 発現細胞株の樹立と形質の確認

乳癌の培養細胞株として、HER2 を過剰発現する SKBR3 と、過剰発現のない T47D に、wt-HER2 と delta-HER2 を発現するベクターを導入する。それぞれの培養細胞株において、導入した wt-HER2 と delta-HER2 の発現について、mRNA を TaqMan 法で、また、実際の蛋白発現をウェスタンブロット法で確認する。また、培養細胞の細胞増殖能について検討を行い、また、Ki-67 の発現を免疫染色法で検討する。

(2) HER2 過剰発現ヒト乳癌組織における delta-HER2 発現細胞の癌幹細胞化の確認

HER2 過剰発現ヒト乳癌組織において、スプライスバリエーションを検出できる in situ hybridization 法と、delta-HER2 に対する抗体を用いて乳癌組織内における delta-HER2 発現細胞の同定と頻度を明確にする。また、delta-HER2 と増殖能、癌幹細胞のマーカー発現について免疫染色で検討を行う。幹細胞のマーカーには aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1) を用い、また、増殖能を Ki-67 で評価する。

乳癌培養細胞株から得られた所見が、ヒト乳癌組織においても確認することにより、今後の幹細胞化の抑制による実験的転移抑制治療が、臨床応用可能であることを確認する。

4. 研究成果

(1) 乳癌培養細胞株を用いた delta-HER2 発現細胞株の樹立

乳癌の培養細胞株で、HER2 を過剰発現する SKBR3 と過剰発現のない T47D に、wt-HER2 と delta-HER2 を発現するベクターを導入し、SKBR3-wt, SKBR3-delta, T47D-wt, T47D-delta を作製した。

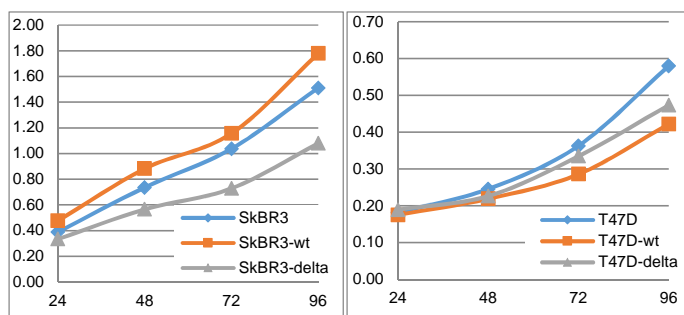
これらの培養細胞株において、wt-HER2 と delta-HER2 の発現について mRNA を TaqMan 法で定量した。HER2 の遺伝子増幅のない T47D に比較して、遺伝子増幅のある SKBR3 の wt-HER2 mRNA の発現は 30 倍、delta-HER2 mRNA の発現は 36 倍であった。SKBR3-wt では wt-HER2 mRNA が 36 倍、SKBR3-delta では 95 倍に、また、T47D-wt では wt-HER2 mRNA が 1.2 倍に、delta-HER2 mRNA の発現が 165 倍と、発現の増加が確認された。

また、wt-HER2 と delta-HER2 の mRNA 発現を in situ hybridization 法で確認した。SKBR3 では wt-HER2 の強い発現が見られ、delta-HER2 の弱い発現が見られた。SKBR3-wt では、wt-HER2 の発現の増強が、また、SKBR3-delta では、delta-HER2 の発現の増強が確認された。T47D では、wt-HER2 も delta-HER2 の発現も見られなかったが、T47D-wt では wt-HER2 の発現の増強が、T47D-delta では delta-HER2 の発現の増強が確認された。

(2) 細胞増殖と Ki-67 発現

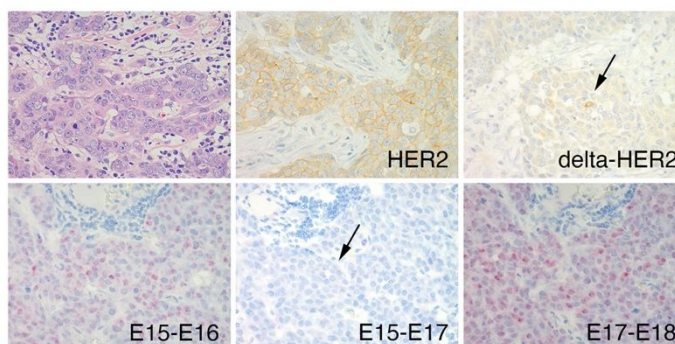
樹立された培養細胞の細胞増殖能について検討した。

HER2 を過剰発現する SKBR3 では、wt-HER2 の導入された SKBR3-wt の増殖は SKBR3 とほぼ同様であったが、SKBR3-delta の増殖は SKBR3 に比較して抑制されていた。一方、HER2 の発現の見られない T47D においては、T47D と比較して、T47D-wt と T47D-delta の増殖に大きな差は見られなかった。



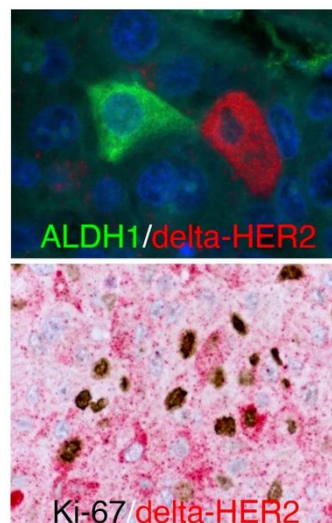
(3) ヒト乳癌組織における wt-HER2 と delta-HER2 発現

ヒト HER2 陽性乳癌では、in situ hybridization と免疫染色により wt-HER2 と delta-HER2 の発現を検討した。HER2 陽性乳癌では、wt-HER2 の強い発現が確認された。delta-HER2 を発現する腫瘍細胞は少数ながら散在して存在していることが確認された。また、delta-HER2 に対する抗体を用いて免疫染色を行ったところ、in situ hybridization と同様に、一部の腫瘍細胞に delta-HER2 タンパク質発現が確認された。



(4) ヒト HER2 陽性乳癌における delta-HER2 陽性細胞の形質

ヒト HER2 陽性乳癌組織を用いて delta-HER2 と Ki-67 の二重染色を行ったところ、delta-HER2 陽性細胞は、細胞増殖のマーカーである Ki-67 には陰性で、増殖能は低いと考えられた。また、乳癌における幹細胞マーカーと考えられる ALDH1 と delta-HER2 との二重染色を行った。陽性細胞と分布が一致しており、delta-HER2 発現細胞が癌幹細胞と密接な関連を示す所見と考えられた。



これまで、ヒト HER2 陽性乳癌において HER2 のスプライスバリエントである delta-HER2 が発現していることが報告され、また、培養細胞における発現実験では、delta-HER2 が増殖を促進することが報告されていた。

本研究では、HER2 を過剰発現する乳癌細胞株と、HER2 の発現のない二つの乳癌細胞株に delta-HER2 を発現させることで、delta-HER2 の発現の意義をより明確にすることを目指した。その結果、HER2 の発現のない乳癌細胞株では、delta-HER2 の発現増強は増殖には影響を与えなかったが、HER2 を過剰発現する培養細胞株では増殖を抑制して

り、HER2 の過剰発現の違いのある乳癌細胞株間で、delta-HER2 の発現の生物学的意義に違いのある可能性が示された。

ヒト HER2 陽性乳癌の病理組織においては、delta-HER2 の発現を確認するとともに、増殖能と幹細胞マーカーについて検討を行ったところ、delta-HER2 を発現する細胞は腫瘍組織内で一部の細胞であるが、増殖能は低く、ALDH1 の幹細胞マーカーを発現する細胞と近接しており、幹細胞化との関連が示唆された。癌幹細胞は化学療法の耐性や転移に関連していることが示されている。HER2 陽性乳癌では delta-HER2 を発現する細胞は少数ではあるが、治療抵抗性や転移に関与している可能性が考えられた。

本研究では、delta-HER2 がどのようなシグナル経路を活性化しているかは十分に明らかにすることはできなかった。delta-HER2 を標的として、転移を抑制する治療が可能と思われるが、シグナル経路の解明により、より効果的な治療標的が探索される可能性がある。

HER2 の過剰発現は胃癌の約 20% でも認められ、癌化に関与していること、また、HER2 に対する分子標的治療が行われている。HER2 陽性の胃癌においても delta-HER2 が発現していることを確認しており、胃癌における化学療法の耐性や転移に関与していると考えられる。胃癌における delta-HER2 の意義を明確にすることで、新しい胃癌の治療が可能となる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kure S, Wada R, Naito Z	4. 巻 52
2. 論文標題 Relationship between genetic alterations and clinicopathological characteristics of papillary thyroid carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Med Mol Morphol	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) 10.1007/s00795-019-00217-6	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 Kondo R, Wada R, Matsushita A, Nakamura Y, Yoshioka M, Shimizu T, Kanda T, Kaneya Y, Aoki Y, Shimizu M, Yoshida H and Naito Z	4. 巻 -
2. 論文標題 Three cases of follicular pancreatitis: Association between radiological findings and pathological features	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Surg Case Rep	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1093/jscr/rjaa134	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 Wada R, Kimura S, Kure S, Ishino K, Kudo M, Naito Z	4. 巻 -
2. 論文標題 Analysis of association of diabetes mellitus with cancer using autopsy records	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Acad Sci J	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Tsunoda Y, Kudo M, Wada R, Ishino K, Kure S, Sakatani T, Takeshita T, Naito Z	4. 巻 -
2. 論文標題 Expression level of long noncoding RNA H19 of normotensive placentas in late pregnancy relates to the fetal growth restriction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14260	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 Kure S, Ishino K, Kudo M, Wada R, Saito M, Nagaoka R, Sugitani I, Naito Z	4. 巻 47
2. 論文標題 Incidence of BRAF V600E mutation in patients with papillary thyroid carcinoma: a single-institution experience	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Int Med Res	6. 最初と最後の頁 5560-5572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0300060519873481	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 Akimoto N, Wada R, Iwakiri K and Naito Z	4. 巻 11
2. 論文標題 Histology and molecular biology studies on the expression and localization of angiopoietin-like protein 8 in human tissues	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomed Reports	6. 最初と最後の頁 215-221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/br.2019.1243	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 Yokoyama Y, Sakatani T, Wada R, Ishino K, Kudo M, Koizumi M, Yamada T, Yoshida H and Naito Z	4. 巻 55
2. 論文標題 Association of long non-coding RNAs H19 and urothelial cancer associated 1 with the susceptibility to 5-fluorouracil in rectal cancer: In vitro and in vivo studies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 1361-1371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4895	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 Hotta M, Sakatani T, Ishino K, Wada R, Kudo M, Yokoyama Y, Yamada T, Yoshida H, Naito Z	4. 巻 519
2. 論文標題 Farnesoid X receptor induces cell death and sensitizes to TRAIL-induced inhibition of growth in colorectal cancer cells through the up-regulation of death receptor 5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 824-831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.09.033	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 Kondo R, Ishino K, Wada R, Takata H, WeiXia Peng, Kudo M, Kure S, Kaneya Y, Tani ai N, Yoshida H and Naito Z	4. 巻 54
2. 論文標題 Downregulation of protein disulfide isomerase A3 expression inhibits cell proliferation and induces apoptosis through STAT3 signaling in hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 1409-1421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4710	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 Shimoda T, Wada R, Kure S, Ishino K, Kudo M, Ohashi R, Fujita I, Uchida E, Yoshida H and Naito Z	4. 巻 41
2. 論文標題 The expression of protein disulfide isomerase A3 and its clinicopathological association in gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 2265-2272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2019.6999	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 Mikami E, Kudo M, Ohashi R, Kawahara K, Kawamoto Y, Teduka K, Fujii T, Kitamura T, Kure S, Ishino K, Sakatani T, Wada R, Saeki H, and Naito Z	4. 巻 53
2. 論文標題 Toll-like receptor 4 mediates the suppressive effect on the tumor behavior in cutaneous squamous cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 2179-2188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4790	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 Arai H, Wada R, Ishino K, Kudo M, Uchida E, Naito Z	4. 巻 52
2. 論文標題 Expression of DNA damage response proteins in gastric cancer: Comprehensive protein profiling and histological analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 978-988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4238	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 Ishino K, Kudo M, Peng WX, Kure S, Kawahara K, Teduka K, Kawamoto Y, Kitamura T, Fujii T, Yamamoto T, Wada R, Naito Z	4. 巻 501
2. 論文標題 2-Deoxy-D-glucose increases GFAT1 phosphorylation resulting in endoplasmic reticulum-related apoptosis via disruption of protein N-glycosylation in pancreatic cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Comm	6. 最初と最後の頁 668-673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.05.041	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 Kure S, Kudo M, Ishino K, Wada R, Naito Z	4. 巻 9
2. 論文標題 Nuclear morphological changes in papillary thyroid carcinoma cell: The utility of a 3-Dimensional (3D) holographic microscopy in cytology	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cytol Histol	6. 最初と最後の頁 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2157-7099.1000527	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 Yokoyama Y, Wada R, Yamada T, Uchida E, Naito Z	4. 巻 67
2. 論文標題 A case of ulcerative colitis with squamous cell carcinomas and multiple foci of squamous dysplasia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Patrol Int	6. 最初と最後の頁 414-418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12539	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 Wada R, Yagihashi S and Naito Z	4. 巻 14
2. 論文標題 Expression of delta-HER2 mRNA and its clinicopathological correlation in HER2-overexpressing breast cancers	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecular Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 5104-5110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2016.5892	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 Wada R, Kure S, Peng WX and Naito Z	4. 巻 66
2. 論文標題 "Wild type" GIST- Clinicopathological features and clinical practice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 431-437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12431	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 和田龍一
2. 発表標題 稀なGIST
3. 学会等名 GIST Advisory Board (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 和田龍一
2. 発表標題 膵臓の細胞診と鑑別のポイント
3. 学会等名 第78回 細胞検査士ワークショッププログラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田龍一
2. 発表標題 動脈硬化症の病理
3. 学会等名 日本医科大学 第27回公開シンポジウム「動脈硬化症 基礎から臨床へ」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 呉壮香, 和田龍一, 石野孔祐, 工藤光洋, 廣川満良, 眞田麻梨恵, 長岡竜太, 杉谷巖, 内藤善哉
2. 発表標題 好酸性細胞型濾胞癌2例の臨床病理学的特徴および遺伝子解析
3. 学会等名 日本内分泌外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤亮太, 石野孔祐, 金谷洋平, 高田英志, 彭為霞, 工藤光洋, 谷合信彦, 和田龍一, 内田英二, 内藤善哉
2. 発表標題 肝細胞癌におけるprotein disulfide isomerase A3の役割の検討
3. 学会等名 第107回日本病理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三神絵理奈, 工藤光洋, 大橋隆治, 川原清子, 河本陽子, 手塚潔, 藤井雄文, 和田龍一, 佐伯秀久, 内藤善哉
2. 発表標題 有棘細胞癌におけるTLR4の発現と機能についての検討
3. 学会等名 第107回日本病理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田龍一
2. 発表標題 剖検講習会(診療領域別講習) 病理解剖報告書の作成について
3. 学会等名 第107回日本病理学会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金谷洋平, 和田龍一, 内藤善哉
2. 発表標題 肝細胞癌におけるCD90の発現と臨床病理学的検討
3. 学会等名 第72回千駄木肝カンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三神絵理奈, 工藤光洋, 大橋隆治, 川原清子, 河本陽子, 手塚潔, 藤井雄文, 呉壮香, 石野孔祐, 坂谷貴司, 和田龍一, 佐伯秀久, 内藤善哉
2. 発表標題 有棘細胞癌におけるTLR4の発現と機能についての検討
3. 学会等名 第77回 日本癌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石野孔祐, 工藤光洋, 彭為霞, 呉壮香, 和田龍一, 内藤善哉
2. 発表標題 肝癌細胞株において2-デオキシ-D-グルコースはGFAT1リン酸化を介して小胞体ストレス関連細胞死を誘発する
3. 学会等名 第77回 日本癌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤亮太, 石野孔祐, 工藤光洋, 和田龍一, 内藤善哉
2. 発表標題 肝細胞癌におけるSTAT3経路を介したPDIA3による細胞増殖とアポトーシスの制御
3. 学会等名 第77回 日本癌学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	坂谷 貴司 (Sakatani Takashi) (50431903)	日本医科大学・医学部・教授 (32666)	