

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 8 月 17 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10548

研究課題名(和文) DNAメチル化プロファイルによる癌易罹患性の予測

研究課題名(英文) Analysis of the profile in DNA methylation alterations to predict susceptibility to cancer development

研究代表者

力山 敏樹 (Rikiyama, Toshiki)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：80343060

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)：癌化に先行して引き起こされる遺伝子修飾の変化を正常組織において捉える事ができれば、癌の易罹患性を予測する有用な手段となり得ます。本研究は、正常組織で観察される遺伝子修飾異常(DNAメチル化異常)の情報をもとに、癌のかかりやすさを予測しようとするものです。我々が独自に開発したDNAメチル化マイクロアレイ、MS-AFLP法を用いて癌部と非癌部で同じ変化を示す遺伝子断片を同網羅的に検索し、クラスター解析、DAVID解析を行ったところ、WNT signal、AXON guidanceおよびHomeoboxに関わる遺伝子群を同定しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、網羅的ゲノム検索により多くの遺伝子が同定されました。大腸癌276症例のwhole genome studyによると腫瘍抑制遺伝子APCが関与するWNTシグナル伝達系において、その経路のどこかに遺伝子異常がある大腸癌の頻度は92-97%と非常に高い数値を示しました。すなわち、APCに異常を認めなくても、APCのシグナル伝達に関わる遺伝子の異常を多くの大腸癌が有していたという事です。この結果より、一連のシグナル伝達系に関わる遺伝子変化を包括的に検索し、解析する事の重要性が示されました。しかしながら、このような網羅的ゲノム検索を正常組織で行い、癌組織の変化と関連つけた報告はありません。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to predict susceptibility to cancer development on the basis of the epigenetic profile observed in non-cancerous mucosa. Epigenetic alterations are commonly observed not only in cancer tissues but also in non-cancerous tissues, whereas genetic alterations are found in isolated cases and in only in a minor fraction of normal tissue cells. Thus, the epigenetic profiles is considered to be a hallmark of cancer development initiation. PCR-based DNA fingerprinting method called methylation-sensitive amplified fragment length polymorphism (MS-AFLP) analysis enables simultaneous genome-wide detection of DNA hypermethylation and hypomethylation in tumor tissue. The array-based platform, which we adapted from former platform, interrogates over 9500 independent loci, corresponding to the NotI sites mapped throughout the human genome. We identified cancer related genes involved in WNT signaling, AXON guidance and Homeobox genes.

研究分野：消化器外科学

キーワード：癌易罹患性 DNAメチル化プロファイル 遺伝子修飾異常 遺伝子異常 非癌部組織 DNAメチル化マイクロアレイ MS-AFLP microarray

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

癌の発生、進展には遺伝子配列の変化を伴う遺伝子異常とともに、DNA メチル化のような遺伝子配列の変化を伴わない遺伝子修飾の異常が重要な役割を演じています。特に遺伝子修飾の異常は癌のみならず、癌発症の背景となる慢性胃炎や潰瘍性大腸炎等の非癌組織にも観察されるため、発癌過程の変化を捉えるのに有効であると考えられます。遺伝子修飾異常が関わる発癌のメカニズムとして、プロモーター領域の異常メチル化による癌抑制遺伝子の失活と、ゲノム全域の脱メチル化異常による染色体不安定性の惹起が関与しており、ともに発癌の初期段階に関わっていると考えられています。そこで癌化に先行して引き起こされる遺伝子修飾の変化を正常組織において捉える事ができれば、癌の易罹患性を予見する有用な手段となり得ます。本研究は、正常組織で観察される遺伝子修飾異常 (DNA メチル化異常) の情報をもとに、癌のかかりやすさを予測しようとするものです。

近年、網羅的ゲノム検索により多くの遺伝子が同定されました。大腸癌 276 症例の whole genome study によると腫瘍抑制遺伝子 APC が関与する WNT シグナル伝達系において、その経路のどこかに遺伝子異常がある大腸癌の頻度は 92-97% と非常に高い数値を示しました。すなわち、APC に異常を認めなくても、APC のシグナル伝達に関わる遺伝子の異常を多くの大腸癌が有していたという事です。この結果より、一連のシグナル伝達系に関わる遺伝子変化を包括的に検索し、解析する事の重要性が示されました。しかしながら、このような網羅的ゲノム検索を正常組織で行い、癌組織の変化と関連づけた報告はありません。

## 2. 研究の目的

本研究は、正常組織で観察される遺伝子修飾異常 (DNA メチル化異常) の情報をもとに、癌のかかりやすさを予測しようとするものです。DNA メチル化異常は癌組織のみならず、非癌部組織でも認められるため、その情報を癌発症の予測や早期診断に利用します。

具体的には、癌組織で異常メチル化のため遺伝子発現が低下している遺伝子を同定し、それらの遺伝子の異常メチル化の程度を背景粘膜でも検出します。背景粘膜の異常メチル化の程度と遺伝子発現の相関を解析し、異常メチル化の進行に伴い遺伝子の発現が低下していく過程を捉えられれば、それは発癌過程の段階的变化を表現していると考えられます。

我々が独自に開発した DNA メチル化マイクロアレイ、発現アレイを用いる事により、網羅的に遺伝子異常、遺伝子修飾異常を捉えることが可能となり、分子生物学的な発癌プロファイルの作成が可能となります。それは発癌リスクのバイオマーカーとして有用性が期待されます。

## 3. 研究の方法

### 1、MS-AFLP (methylation sensitive length polymorphism) microarray によるメチル化異常の検出

我々が開発した DNA メチル化マイクロアレイを用いて (Koizumi K. Int J Oncol.2012) 大腸癌癌部、非癌部の DNA メチル化異常を網羅的に検索し、癌部と非癌部で同じ変化を示す遺伝子断片を同定します。MS-AFLP 法は、AFLP 法で用いられている制限酵素の代わりにメチル化感受性制限酵素 NotI を利用し、ゲノム中の CG 領域のメチル化の異常を網羅的に検索する方法です。NotI 配列はゲノム中、遺伝子領域の CpG 島に約 50%、その他に約 50% 存在するため、メチル化異常とともに 脱メチル化異常を同時に検索でき、メチル化の異常を包括的に評価する上できわめて有効な手段と考えられます。この方法を用いてゲノム全域にわたる約 10000 カ所の CG 領域の変化を検出し、癌化に関連した DNA メチル化異常を同定します。

2、発現アレイで遺伝子発現の程度を評価し、Pyro Mark でメチル化シトシン定量し、アレイの結果の検証を行います。前述した WNT signaling に関わる AXIN2 遺伝子の発現解析を RT-PCR

を用いて行い、メチル化の変化と関連した、段階的な遺伝子発現の変化を捉えています。この解析を、発現アレイを用いて網羅的に行います。

3、クラスター解析、DAVID 解析で関連遺伝子を同定し、メチル化 プロファイルを作成します。そして DNA メチル化異常とその遺伝子の発現の情報を統合させ、分子生物学的な発癌リスクのプロファイルの作成を目標とします。

#### 4 . 研究成果

発現アレイで遺伝子発現の程度を評価し、Pyro Mark でメチル化シトシン定量し、アレイの結果の検証を行います。そしてクラスター解析、DAVID 解析で関連遺伝子を同定し、メチル化プロファイルを作成します。そして DNA メチル化異常とその遺伝子の発現の情報を統合させ、分子生物学的な発癌リスクのプロファイルの作成を目標とします。

我々が独自に開発した DNA メチル化マイクロアレイ、MS-AFLP 法を用いて癌部と非癌部で同じ変化を示す遺伝子断片を同網羅的に検索し、クラスター解析、DAVID 解析を行ったところ、WNT signal、AXON guidance および Homeobox に関わる遺伝子群を同定しました。MS-AFLP 法の詳細は論文発表しました。今後は発現アレイで遺伝子発現の程度を評価し、Pyro Mark でメチル化シトシン定量し、アレイの結果の検証を行うためデータを集積しています。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Takenami Tsutomu, Tsujinaka Shingo, Takahashi Jun, Tamaki Sawako, Maemoto Ryo, Fukuda Rintaro, Ishikawa Hideki, Kakizawa Nao, Hasegawa Fumi, Kikugawa Rina, Miyakura Yasuyuki, Suzuki Koichi, Tanaka Akira, Rikiyama Toshiki	4. 巻 2019
2. 論文標題 Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy with Capecitabine plus Oxaliplatin in the Treatment of Locally Advanced Sigmoid Colon Cancer Invading the Urinary Bladder: A Report of Three Cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Reports in Surgery	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) 10.1155/2019/8129358	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 Fumiaki Watanabe, Koichi Suzuki*, Sawako Tamaki, Iku Abe, Yuhei Endo, Yuji Takayama, Hideki Ishikawa, Nao Kakizawa, Masaaki Saito, Kazushige Futsuhara, Hiroshi Noda, Fumio Konishi, Toshiki Rikiyama	4. 巻 14
2. 論文標題 Longitudinal monitoring of KRAS-mutated circulating tumor DNA enables the prediction of prognosis and therapeutic responses in patients with pancreatic cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0227366	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 Taro Fukui, Koichi Suzuki, Sawako Tamaki, Iku Abe, Yuhei Endo, Hideki Ishikawa, Nao Kakizawa, Fumiaki Watanabe, Masaaki Saito, Shingo Tsujinaka, Kazushige Futsuhara, Yasuyuki Miyakura, Hiroshi Noda, Toshiki Rikiyama	4. 巻 5
2. 論文標題 Temporary loss of consciousness during cetuximab treatment of a patient with metastatic colon cancer: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surgical case reports	6. 最初と最後の頁 145 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-019-0707-5	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 Nao Kakizawa, Koichi Suzuki, Iku Abe, Yuhei Endo, Sawako Tamaki, Hideki Ishikawa, Fumiaki Watanabe, Kosuke Ichida, Masaaki Saito, Kazusige Futsuhara, Fumio Konishi, Toshiki Rikiyama	4. 巻 42
2. 論文標題 High relative levels of satellite alpha transcripts predict increased risk of bilateral breast cancer and multiple primary cancer in patients with breast cancer and lacking BRCA-related clinical features.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncology reports	6. 最初と最後の頁 857 ~ 865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2019.7182	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 Yuta Muto, Koichi Suzuki, Takaharu Kato, Kosuke Ichida, Yuji Takayama, Taro Fukui, Nao Kakizawa, Fumiaki Watanabe, Yuji Kaneda, Hiroshi Noda, Toshiki Rikiyama	4. 巻 10
2. 論文標題 Multiple primary malignancies of six organs in a Japanese male patient: A case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and clinical oncology	6. 最初と最後の頁 511 ~ 515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2019.1819	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 Fukui Taro, Soda Kuniyasu, Takao Koichi, Rikiyama Toshiki	4. 巻 20
2. 論文標題 Extracellular Spermine Activates DNA Methyltransferase 3A and 3B	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1254 ~ 1254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20051254	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 Yuhei Endo, Hiroshi Noda, Fumiaki Watanabe, Takaharu Kato, Nao Kakizawa, Kosuke Ichida, Naoya Kasahara, Toshiki Rikiyama	4. 巻 10
2. 論文標題 A Retrospective Analysis of Preoperative Evaluation and Surgical Resection for Metastatic Tumors of the Pancreas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Indian J Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 251 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13193-019-00905-w	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 Yuji Takayama, Koichi Suzuki, Yuta Muto, Kosuke Ichida, Taro Fukui, Nao Kakizawa, Hideki Ishikawa, Fumiaki Watanabe, Fumi Hasegawa, Masaaki Saito, Shingo Tsujinaka, Kazushige Futsuhara, Yasuyuki Miyakura, Hiroshi Noda, Fumio Konishi, Toshiki Rikiyama	4. 巻 9
2. 論文標題 Monitoring circulating tumor DNA revealed dynamic changes in KRAS status in patients with metastatic colorectal	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 24398 ~ 24413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25309	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 Alonso Sergio, Suzuki Koichi, Yamamoto Fumiichiro, Perucho Manuel	4. 巻 1766
2. 論文標題 Methylation-Sensitive Amplification Length Polymorphism (MS-AFLP) Microarrays for Epigenetic Analysis of Human Genomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods in molecular biology	6. 最初と最後の頁 137 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-7768-0_8	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 Ichida Kosuke, Suzuki Koichi, Fukui Taro, Takayama Yuji, Kakizawa Nao, Watanabe Fumiaki, Ishikawa Hideki, Muto Yuta, Kato Takaharu, Saito Masaaki, Futsuhara Kazushige, Miyakura Yasuyuki, Noda Hiroshi, Ohmori Tsukasa, Konishi Fumio, Rikiyama Toshiki	4. 巻 52
2. 論文標題 Overexpression of satellite alpha transcripts leads to chromosomal instability via segregation errors at specific chromosomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 1685 ~ 1693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4321	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 Ichida Kosuke, Suzuki Koichi, Fukui Taro, Takayama Yuji, Kakizawa Nao, Watanabe Fumiaki, Ishikawa Hideki, Muto Yuta, Kato Takaharu, Saito Masaaki, Futsuhara Kazushige, Miyakura Yasuyuki, Noda Hiroshi, Ohmori Tsukasa, Konishi Fumio, Rikiyama Toshiki	4. 巻 52
2. 論文標題 Overexpression of satellite alpha transcripts leads to chromosomal instability via segregation errors at specific chromosomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 1685 ~ 1693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4321	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 Ichida Kosuke, Suzuki Koichi, Fukui Taro, Takayama Yuji, Kakizawa Nao, Muto Yuta, Kato Takaharu, Hasegawa Fumi, Watanabe Fumiaki, Kaneda Yuji, Kikugawa Rina, Saito Masaaki, Tsujinaka Shingo, Futsuhara Kazushige, Miyakura Yasuyuki, Noda Hiroshi, Kiyozaki Hirokazu, Rikiyama Toshiki	4. 巻 11
2. 論文標題 Significance of the Difference in the Size of Liver Tumors in the Management of Patients with Colorectal Liver Metastases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Genetic Medicine	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) 10.4172/1747-0862.1000254	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 Suzuki Koichi, Muto Yuta, Ichida Kosuke, Fukui Taro, Takayama Yuji, Kakizawa Nao, Kato Takaharu, Hasegawa Fumi, Watanabe Fumiaki, Kaneda Yuji, Kikukawa Rina, Saito Masaaki, Tsujinaka Shingo, Futsuhara Kazushige, Takata Osamu, Noda Hiroshi, Miyakura Yasuyuki, Kiyozaki Hirokazu, Konishi Fumio, Rikiyama Toshiki	4. 巻 14
2. 論文標題 Morphological response contributes to patient selection for rescue liver resection in chemotherapy patients with initially un-resectable colorectal liver metastasis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 1491 ~ 1499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.6338	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 Fukui Taro, Suzuki Koichi, Ichida Kosuke, Takayama Yuji, Kakizawa Nao, Muto Yuta, Hasegawa Fumi, Watanabe Fumiaki, Kikugawa Rina, Saito Masaaki, Tsujinaka Shingo, Miyakura Yasuyuki, Rikiyama Toshiki	4. 巻 13
2. 論文標題 Sequential administration of XELOX and XELIRI is effective, feasible and well tolerated by patients with metastatic colorectal cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 4947 ~ 4952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.6100	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 Alonso Sergio, Suzuki Koichi, Yamamoto Fumiichiro, Perucho Manuel	4. 巻 1766
2. 論文標題 Methylation-Sensitive Amplification Length Polymorphism (MS-AFLP) Microarrays for Epigenetic Analysis of Human Genomes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods in molecular biology	6. 最初と最後の頁 137 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-7768-0_8	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 Kakizawa Nao, Noda Hiroshi, Watanabe Fumiaki, Ichida Kosuke, Suzuki Koichi, Rikiyama Toshiki	4. 巻 42
2. 論文標題 A High Abdominal Aortic Calcification Score on CT is a Risk Factor for Postoperative Pancreatic Fistula in Elderly Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 1129 ~ 1137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-017-4240-z	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 Kaneda Yuji, Noda Hiroshi, Endo Yuhei, Kakizawa Nao, Ichida Kosuke, Watanabe Fumiaki, Kato Takaharu, Miyakura Yasuyuki, Suzuki Koichi, Rikiyama Toshiki	4. 巻 9
2. 論文標題 En bloc pancreaticoduodenectomy and right hemicolectomy for locally advanced right-sided colon cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World Journal of Gastrointestinal Oncology	6. 最初と最後の頁 372 ~ 372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4251/wjgo.v9.i9.372	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 Suzuki K, Rikiyama T	4. 巻 2-2
2. 論文標題 Pitfalls of KRAS Testing for Treating Patients with Metastatic Colorectal Cancer	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Clin Epigenet	6. 最初と最後の頁 18-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.21767/2472-1158.100018	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 T, Alonso S, Muto Y, Noda H, MiyaKato T, Alonso S, Muto Y, Noda H, Miyakura Y, Suzuki K, Tsujinaka S, Saito M, Perucho M, Rikiyama T	4. 巻 14
2. 論文標題 Clinical characteristics of synchronous colorectal cancers in Japan	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 World journal of surgical oncology	6. 最初と最後の頁 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-016-1027-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 -



1. 著者名 Muto Y, Suzuki K, Kato T, Tsujinaka S, Ichida K, Takayama Y, Fukui T, Kakizawa N, Watanabe F, Saito M, Futsuhara K, Noda H, Miyakura Y, Konishi F, Rikiyama T	4. 巻 49
2. 論文標題 Heterogeneous expression of zinc-finger E-box-binding homeobox 1 plays a pivotal role in metastasis via regulation of miR-200c in epithelial-mesenchymal transition	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 1057-1067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2016.3583.	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38件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Nao Kakizawa, Koichi Suzuki, Hideki Ishikawa, Fumiaki Watanabe, Fumi Hasegawa, Rina Kikugawa, Shingo Tsujinaka, Kazushige Futsuhara, Yasuyuki Miyakura, Toshiki Rikiyama
2. 発表標題 Significance of monitoring plasma vascular endothelial growth factor signals during treatment of colorectal cancer patients.
3. 学会等名 Gastrointestinal Cancers Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumiaki Watanabe, Koichi Suzuki, Yuhei Endo, Hideki Ishikawa, Nao Kakizawa, Hiroshi Noda, Toshiki Rikiyama
2. 発表標題 Clinical significance of monitoring KRAS in tissue and plasma of pancreatic cancer patients.
3. 学会等名 Gastrointestinal Cancers Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 兼光梨奈、笠原尚哉、相澤栄俊、遠藤裕平、加藤高晴、野田弘志、鈴木浩一、山田茂樹、力山敏樹
2. 発表標題 上行結腸癌術後異時性孤発性胃壁転移の1例
3. 学会等名 日本消化器病学会関東支部第54回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田弘志、渡部文昭、加藤高晴、笠原尚哉、遠藤裕平、相澤栄俊、辻仲真康、宮倉安幸、鈴木浩一、力山敏樹
2. 発表標題 多臓器浸潤局所進行右側結腸癌に対する右半結腸切除+膵頭十二指腸切除の適応と治療成績の検討
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福井太郎、野田弘志、相澤栄俊、遠藤裕平、渡部文昭、笠原尚哉、加藤高晴、齊藤正昭、辻仲真康、宮倉安幸、清崎浩一、鈴木浩一、力山敏樹
2. 発表標題 膵頭十二指腸切除術における乳糜の発生状況と周術期危険因子の解析
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、相澤栄俊、遠藤裕平、笠原尚哉、加藤高晴、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 膵癌患者における血中KRASクローンモニタリングの有用性
3. 学会等名 第36回日本胆膵病態・生理研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤正昭、鈴木浩一、市田晃佑、阿部 郁、遠藤裕平、田巻佐和子、石川英樹、柿澤奈緒、渡部文昭、蓬原一茂、力山敏樹
2. 発表標題 反復配列におけるエピジェネティック異常をバイオマーカーとしたfield defectの評価
3. 学会等名 第28回日本癌病態治療研究
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木浩一、石川英樹、柿澤奈緒、渡部文昭、阿部 郁、遠藤裕平、田巻佐和子、齊藤正昭、辻仲眞康、蓬原一茂、宮倉安幸、野田弘志、清崎浩一、力山敏樹
2. 発表標題 ctDNA Gene Panelによる標的分子の同定とDigital PCRによる血液モニタリング
3. 学会等名 第28回日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、相澤栄俊、遠藤裕平、笠原尚哉、加藤高晴、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 肺癌患者における血中KRASクローンモニタリングの有用性
3. 学会等名 第28回日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、相澤栄俊、遠藤裕平、笠原尚哉、加藤高晴、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 肺癌におけるKRAS変異のheterogeneityの検討
3. 学会等名 第50回膵臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川美美、宮倉安幸、辻仲眞康、菊川利奈、石川英樹、田巻佐和子、鈴木浩一、清崎浩一、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 当院における下部進行直腸癌に対する術前治療の変遷と治療成績の比較
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 洵、辻仲眞康、田巻佐和子、竹浪 努、福田臨太郎、長谷川英美、菊川利奈、鈴木浩一、宮倉安幸、力山敏樹
2. 発表標題 直腸癌術後の一時的回腸ストーマ造設状態における補助化学療法の忍容性に関する検討
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武藤雄太、齊藤正昭、町田枝里華、前本 遼、石岡大輔、鈴木浩一、清崎浩一、力山敏樹
2. 発表標題 当院における胃癌に対するニボルマブの使用経験
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠原尚哉、野田弘志、相澤栄俊、遠藤裕平、渡部文昭、加藤高晴、鈴木浩一、力山敏樹
2. 発表標題 通常型膵管癌切除後長期生存例の検討
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福井太郎、野田弘志、相澤栄俊、遠藤裕平、渡部文昭、笠原尚哉、加藤高晴、宮倉安幸、鈴木浩一、力山敏樹
2. 発表標題 胆管悪性腫瘍に対する肝切除術後に膵頭十二指腸切除術を行った2症例
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、相澤栄俊、遠藤裕平、笠原尚哉、加藤高晴、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 膵癌患者における血中KRASモニタリングの有用性
3. 学会等名 第17回日本消化器外科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木浩一
2. 発表標題 リキッドバイオプシーによるがん診療のパラダイムシフト～大腸癌の後方ライン治療の有効性
3. 学会等名 第74回日本大腸肛門病学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe F, Suzuki K, Ishikawa H, Endo Y, Ichida K, Takayama Y, Fukui T, Kakizawa N, Kasahara N, Kato T, Noda H, Rikiyama T
2. 発表標題 Clinical significance of monitoring KRSA in tissue and serum of pancreatic cancer patients
3. 学会等名 Gastrointestinal Cancers Symposium（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takayama Y, Suzuki K, Ichida K, Fukui T, Kakizawa N, Watanabe F, Kikukawa R, Hasegawa F, Tsujinaka S, Miyakura Y, Konishi F, Rikiyama T
2. 発表標題 Dynamics and characteristics of KRAS mutated circulating tumor DNA in patients with metastatic colorectal cancer during various treatments
3. 学会等名 Gastrointestinal Cancers Symposium（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suzuki K, Takayama Y, Kakizawa N, Ichida K, Fukui T, Watanabe F, Ishikawa H, Saito M, Miyakura Y, Rikiyama T
2. 発表標題 Liquid biopsy leads to a paradigm shift in colorectal cancer treatments
3. 学会等名 第73回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木浩一
2. 発表標題 リキッドバイオプシーによる大腸癌診療のパラダイムシフト
3. 学会等名 Saitama CRC Seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、遠藤裕平、笠原尚哉、加藤高晴、齊藤正昭、辻仲眞康、宮倉安幸、野田弘志、清崎浩一、力山敏樹
2. 発表標題 膵癌に対する組織と血中のKRASモニタリングの有用性
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、力山敏樹
2. 発表標題 膵癌に対する術前治療に組織と血中のKRASモニタリングは有用か
3. 学会等名 第104回日本消化器病学会総会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watanabe F
2. 発表標題 Clinical significance of monitoring KRAS in tissue and plasma of pancreatic cancer patients
3. 学会等名 第17回自治医科大学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kakizawa N, Suzuki K, Ishikawa H, Watanabe F, Kikugawa R, Tsujinaka S, Miyakura Y, Rikiyama T
2. 発表標題 Significance of monitoring vascular endothelial growth factor signals in blood during treatment of colorectal cancer patients
3. 学会等名 第17回自治医科大学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柿澤奈緒、鈴木浩一、石川英樹、渡部文昭、辻仲真康、宮倉安幸、力山敏樹
2. 発表標題 Significance of monitoring VEGF signals in blood during treatment of colorectal cancer patient
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木浩一
2. 発表標題 リキッドバイオプシーによるがん診療のパラダイムシフト
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齊藤正昭、清崎浩一、小櫃 保、伊瀬谷和輝、石岡大輔、辻仲真康、宮倉安幸、鈴木浩一、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 DNA脱メチル化異常をバイオマーカーとする胃切除範囲への臨床応用
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watanabe F, Suzuki K, Ichida K, Takayama Y, Fukui T, Kakizawa N, Rikiyama T
2. 発表標題 The clinical significance of KRAS monitoring in tumor tissues and blood of patients with pancreatic tumor
3. 学会等名 Gastrointestinal Cancers Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takayama Y, Suzuki K, Ichida K, Fukui T, Kakizawa N, Watanabe F, Hasegawa F, Tsujinaka S, Miyakura Y, Noda H, Rikiyama T
2. 発表標題 Appearance of KRAS mutated circulating tumor DNA during various treatments for metastatic colorectal cancer patients
3. 学会等名 Exosomes and Liquid Biopsies ASIA (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木浩一、高山裕司、渡部文昭、市田晃佑、福井太郎、柿澤奈緒、齊藤正昭、辻仲真康、蓬原一茂、宮倉安幸、力山敏樹
2. 発表標題 Liquid Biopsyによるがん診療のパラダイムシフト
3. 学会等名 第26回日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 齊藤正昭、鈴木浩一、市田晃佑、高橋洵、石岡大輔、小櫃保、清崎浩一、力山敏樹
2. 発表標題 セントロメア領域の脱メチル化は、染色体不安定性を誘導する
3. 学会等名 第89回日本胃癌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蓬原一茂、柿澤奈緒、鈴木浩一、齊藤正昭、市田晃佑、佐藤あい、吉沢あゆは、野口友里、尾本きよか、力山敏樹
2. 発表標題 乳癌両側発生、多臓重複器発生に関わる染色体分配の異常とSatellite alpha transcripts
3. 学会等名 第25回乳癌学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡部文昭、鈴木浩一、遠藤裕平、市田晃佑、福井太郎、柿澤奈緒、兼田裕司、野田弘志、力山敏樹
2. 発表標題 膵腫瘍性病変における組織と血中のKrasモニタリングの臨床的意義
3. 学会等名 第117回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 市田晃佑、鈴木浩一、福井太郎、高山裕司、柿澤奈緒、渡部文昭、石川英樹、齊藤正昭、武藤雄太、加藤高晴、蓬原一茂、力山敏樹
2. 発表標題 乳癌においてSatellite alpha transcript過剰発現が惹起する染色体不安定性
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 市田晃佑、鈴木浩一、高山裕司、福井太郎、渡部文昭、柿澤奈緒、石川英樹、加藤高晴、齊藤正昭、力山敏樹
2. 発表標題 Specific chromosomes were impaired by overexpression of Satellite alpha transcript in breast cancer patients
3. 学会等名 第16回自治医科大学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高山裕司、鈴木浩一、市田晃佑、福井太郎、渡部文昭、菊川利奈、長谷川芙美、辻仲眞康、宮倉安幸、野田弘志、小西文雄、力山敏樹
2. 発表標題 治療中の転移性大腸癌患者におけるKRAS変異型血中遊離DNA出現パターンの同定
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高山裕司
2. 発表標題 Appearance and characteristic of KRAS mutated circulating tumor DNA in patients with metastatic colorectal cancer during various treatments
3. 学会等名 第16回自治医科大学シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 鈴木 浩一, 力山 敏樹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 へるす出版	5. 総ページ数 4
3. 書名 癌免疫カンファレンスルーム	

〔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	鈴木 浩一  (Suzuki Koichi)  (70332369)	自治医科大学・医学部・准教授     (32202)	