

令和 2 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11716

研究課題名(和文) 口腔癌におけるSlit/Roboシグナル作用機構の解析とバイオマーカーの開発

研究課題名(英文) Analysis of Slit/Robo signaling and development of the biomarker in oral cancer

研究代表者

安部 貴大 (Abe, Takahiro)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20383250

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)：口腔がんの有効なバイオマーカーの創出には至っていない。本研究は、近年神経発生における軸索誘導分子として知られるRobo1が、悪性腫瘍にも深く関わっていることに着目し、口腔扁平上皮癌に対する発現、作用を検証した。細胞株を用いたSlit/Roboシグナルの解析、また臨床検体を用いた発現様式について、mRNAおよびタンパク質レベルで解析を行った。悪性度によって発現様式が異なること、多段階での発癌過程において、Slit/Roboシグナルの調節機構の存在が示唆された。あまり知られていなかった口腔癌へのRobo1の発現と機能を確認でき、今後の治療戦略における標的となり得ることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔癌においてRobo1の遺伝子変異(欠失)の頻度が悪性度や予後に相関するとする報告はあるが、発現や作用はあまり分かっていない。一方でRobo1が癌促進因子としての作用を示唆する報告もある。本研究では複数の認識部位を有する抗Robo1抗体を用いることが出来たため、信頼性の高いデータ構築が行えた。加えて、今後改変した抗体作製や、トキシンなどの薬剤を付加することで、新規抗体医薬の創出も期待できる。また、Robo1によって、口腔癌の悪性化予測できれば、早期癌の診断にも有用となるバイオマーカーとしての可能性もあり、診断から治療にわたりtherapeutic windowを広げる潜在性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：It is not yet lead to a discovery of the effective biomarker of oral cancer.

This study paid its attention to Robo1, which is known as axonal guidance molecules of the neurogenesis and deeply related to malignant tumor in late years, and was validated the expression or action for oral squamous cell carcinoma. We had the analysis of the Slit/Robo signal using the cell line or the expression pattern using the clinical specimen at the levels of mRNA and protein. It was suggested that the expression pattern was different by malignancy and the mechanism of the Slit/Robo signal existed in the carcinogenic process at the multi-stage. We confirmed the expression and a function of Robo1 to oral cancer which was not known very much, and it is expected that it may be in a target of the therapeutic strategy in the future.

研究分野：口腔がん

キーワード：口腔がん Robo1

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国における口腔がんの頻度は全がんの中でおよそ1%であり、2015年の予測では罹患者が7,800人に上ると推定され、高齢化に伴いその数は増加の傾向にある。病理学的には扁平上皮癌が9割以上を占めているのが特徴であるが、その前段階には白(紅)板症と呼ばれる前癌病変を有していることが多く、日本人の保有率は2.5%、癌化率は3.1~16.3%との報告がある[口腔癌診療ガイドライン2013年版]。従って、年齢調整などを考慮しても数十~百万人規模の国民が口腔内の前癌病変を潜在的に有している可能性があるが、肉眼的に判別しづらい場合や鑑別に苦慮することも多く、経過観察のみならず見過ごされている場合も少なくない。いったん癌と診断されれば治療には高額な医療負担の問題や、進行癌であれば社会復帰の遷延化、公的支援の長期化など、限りある医療資源の観点からも軽視できない現状がある。以上のことから、臨床的な視診や侵襲的な組織生検とは異なる発想で、従来よりも早期の段階で悪性化のリスクを検知し得るようなバイオマーカーを創出することや、利便性の高い高感度検査法の開発が打開策の1つであると考え、発癌のプロセスは未だ不明な点が多く、前癌病変の発癌予測に向けた有用な新規診断法の確立については今なお研究途上といえる。

神経発生において軸索を誘導する分子として知られる Roundabout (Robo) は、発生過程だけでなく、悪性腫瘍の発癌、浸潤、転移においても深く関与していることが報告されている。細胞外に存在する分泌型の糖タンパク質であるリガンド Slit が、細胞膜上の受容体 Robo と結合することによって機能している。ヒトにおいては Slit1-3 のファミリーと、Robo1-4 のファミリーが同定されており、組織系や細胞によって結合のパターンは異なる(図1)。共同研究者である浜窪博士らは、DNA マイクロアレイ解析による先行研究によって、Robo1 の発現が肝細胞癌で亢進していることを明らかにした [Ito H, et al. Clin Cancer Res. 2006, 12(11):3257-64.] また、この知見をもとにして肝臓癌モデルを用いた in vivo の動物実験を行い、治療用に作製した 90Y 標識抗 Robo1 抗体による抗腫瘍効果を報告した [Fujiwara K, et al. EJNMMI Res. 2014, 4:29]。同様の効果は小細胞肺癌に対しても認められている [Fujiwara K, et al. PLOS ONE, 2015, 10(5):e0125468]。また、腫瘍における Robo1 の高発現は大腸がんや脳腫瘍グリオーマなどにおいても報告されており [Grone J, et al. Oncol Rep. 2006, 15:1437-43, Mertsch S, et al. J Neurooncol. 2008, 87:1-7, Xu Y, et al. Neurosci Bull. 2010, 26(6):474-8.]、これらの結果は、Robo1 が、がん治療に対する有効な標的分子の候補と成り得ることを期待するものである。

本研究は、口腔がんの発生、進展のメカニズムにおいても Slit/Robo シグナルが重要な役割を担っていることが予想されることから [Mimmi S, et al. Advances in CANCER REASERCH. 2012, 114:187-235.]、まだ明らかとなっていない口腔扁平上皮癌に対する Slit/Robo シグナルの系統的解析と、ヒト検体を用いた Slit、Robo の発現状況についての基盤データの蓄積を目的とし、早期口腔癌のバイオマーカー候補となり得るかを検証するものである。

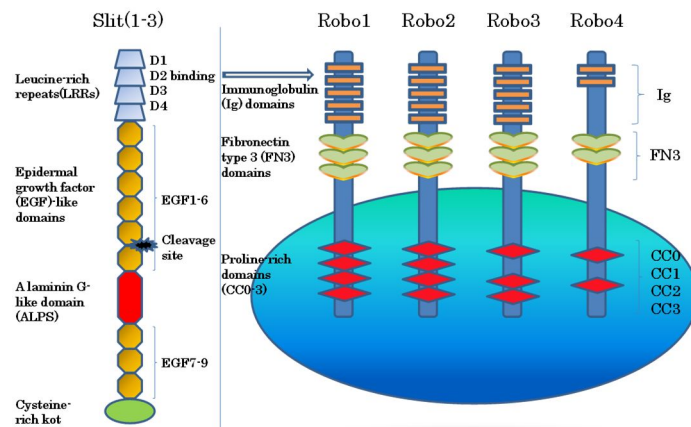


図1 SlitとRoboファミリー

2. 研究の目的

本研究を行うにあたり、多段階にわたる発癌過程において、Slit/Robo シグナルの調節機構が存在し、環境によって下流の伝達経路が異なるのではないかと仮説のもと、まずは口腔癌細胞株を用いて Robo 受容体の発現検討を行った後、Slit/Robo シグナルの伝達経路について系統的な解析を行う。膜貫通型のタンパク質 Robo が ADAM10 や MMP、 α -secretase などの切断酵素による shedding の修飾を受けて細胞内外へ遊離することが分かっていることから [Ito H, et al. Clin Cancer Res. 2010, 12:3257-3264; Coleman HA, et al. Development. 2010, 137:2417-2426]、さらに、遊離型 Robo タンパク質の動態についても着目し、その機能について明らかにする。特異性の高い抗 Robo1 抗体を作製しており、これを用いて口腔扁平上皮癌の手術や生検時に採取した臨床検体における Robo1 が、特異的に高発現するか否かについて免疫組織学的検討を行う。学内倫理委員会の審査承認を得て計画する。発現については、臨床検体(組織、血液、唾液)を対象とした免疫組織学的・生化学的検討やプロテオミクス解析、ならびに定量的 RT-PCR を加えて、Robo を主とした検討を行う。なお、体液の解析には高感度な検出能を有する Exosome を回収することで、正常、前癌病変、扁平上皮癌の各ステージにおける発現様式に至るところまで検証したいと考えていた(図2)。

3. 研究の方法

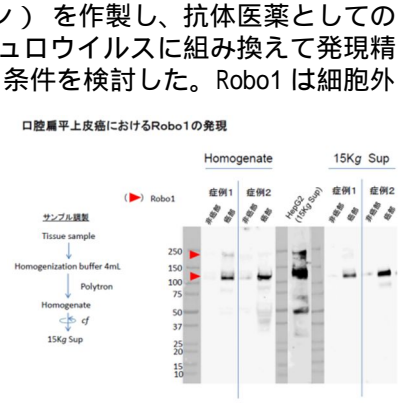
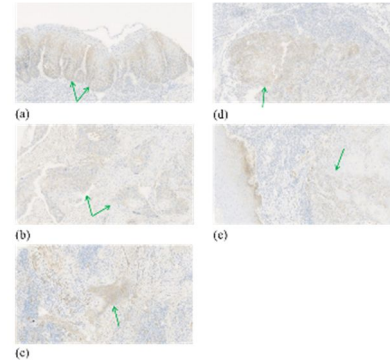
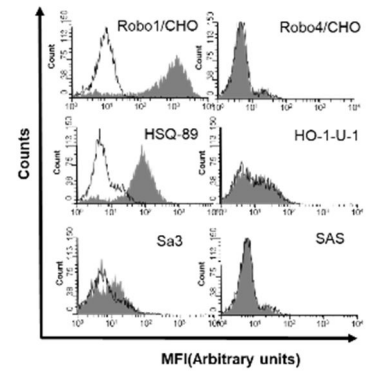
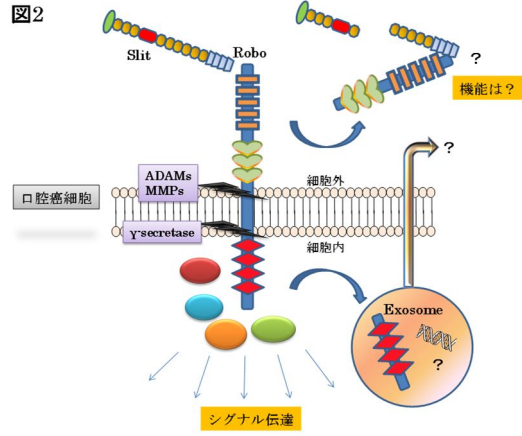
本研究計画では、Slit/Robo シグナルの、まだ明らかとなっていない口腔扁平上皮癌での発現様式や伝達機構を追及したいとの構想を描いていた。つまり、口腔粘膜上皮基底細胞層の細胞接着系の破綻によって起こる発癌、進展のメカニズムに、Slit/Robo シグナルが重要な役割を担っていることが予想されることから、以下の検討項目を掲げた。1) 細胞株を用いた Robo 受容体の発現検討、2) Slit 誘導による増殖能や遊走能の検証、3) 各阻害剤を用いてどのようなシグナル伝達経路が関与しているかの分析、4) 切除時に採取したヒト検体（癌部、非癌部、前癌病変）の組織学的、生化学的発現解析、5) ヒト体液（血液、唾液）中の Exosome 回収産物を用いたプロテオミクス解析。

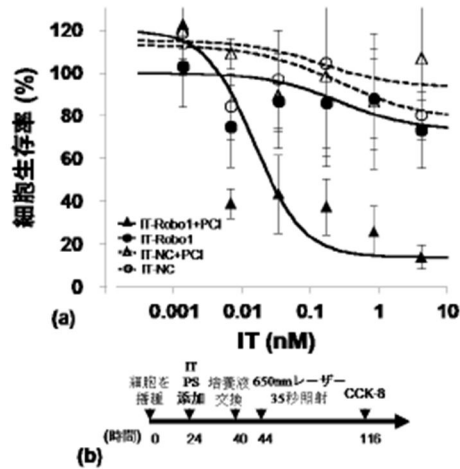
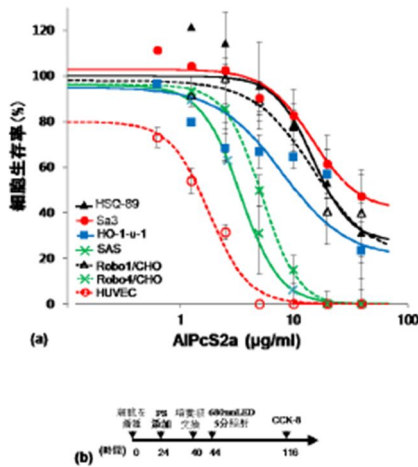
4. 研究成果

頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) 細胞株における Robo1 のウェスタンで Robo1/CHO で発現を確認し、また HSQ89、Sa3 でも同様のバンドを検出した。Robo4/CHO では、このバンドは検出されず、siRNA でもバンドの減少あるいは消失を認め、Robo1 特異性を確認した。フローサイトメトリーにより、右図で示すように、Robo1/CHO、HSQ-89、Sa3 では MF1 の右方シフトが観察され、Robo1 が検出された。フローサイトメトリー、qRT-PCR による、Robo1 のタンパクおよび mRNA の相対定量を確認したところ、Robo1/CHO、HSQ-89、Sa3、HO-1-u-1、SAS の Robo1 のタンパクの 1 細胞あたりの発現量は、それぞれ Robo1/CHO の 1/10、1/100、1/1,000、1/10,000 程度という結果であった。Robo1/CHO、HSQ-89、Sa3 の Robo1 の mRNA の 1 細胞あたりの発現量は、HSQ-89、Sa3 でそれぞれ Robo1/CHO の 1/10、1/100 程度であり、Robo1/CHO、HSQ-89、Sa3 のタンパク発現および mRNA 発現は概ね比例していた。Slit 処理による遊走能に関する検討では、一定の傾向を確認することが出来たものの、統計学的な有意性には至らなかった。

HNSCC の臨床例において、Robo1 の発現が特異的に見られることを確認するため、免疫組織染色を行った。臨床検体の抗 Robo1 抗体による免疫組織染色では、上顎歯肉癌(a)、上顎歯肉癌(b,c)、下顎歯肉癌(d)、頬粘膜癌(e)などで陽性染色を認めた。抗 Robo1 抗体による免疫組織染色により、癌部と非癌部の染色の違いが明瞭であった症例として、臨床検体の舌 SCC (T4aN0M0, stage A) では、癌部で細胞膜に強陽性染色を認め、非癌部の上皮基底層および有棘層ではわずかに陽性染色を認めた。非癌部の上皮角質層、顆粒層では Robo1 抗体による陽性染色は認めなかった。これは、ウェスタンにおいても同様の傾向を示し、口腔扁平上皮癌に高発現することが確認された。

これらの結果を踏まえ、抗 Robo1 抗体に蛍光物質を標識し、可視化することで境界域の診断に応用できるかを検討することとした。市販の試薬 (ICG, Cy7.5 など) を購入し、ピオチン化抗体を作製する。そして、Sulfo-NHS-ICG or Cy7.5 を反応させて蛍光標識する。また、アビジン サポリンを反応させて蛍光標識 抗 Robo1 抗体 IT (イムノトキシン) を作製し、抗体医薬としての抗腫瘍効果についても検証した。アビジン サポリンはバキュロウイルスに組み換えて発現精製した。光源は LED で、HSQ89 細胞に対して殺傷効果がある条件を検討した。Robo1 は細胞外に 5 つのイムノグロブリン様 (Ig) ドメインと 3 つのフィブロネクチン (FNIII) 様ドメインを持つが (図 1) 共同研究者である浜窪博士らは、親和性の高い抗体クローンをいくつか確立している。このうち、第 5 Ig ドメイン (Ig5) を認識する B2107 (Kd : 71.5pM) と第 3 FN ドメインを認識する B2212 (Kd : 4pM) のペプチド抗体は安定性が高く、親和性も高いクローンであり、これにサポリンを結合させた改変抗体をベースとした抗 Robo1 抗体 IT を設計し、バキュロウイルスで発現精製した。また、入手可能な光増感剤として、AlPcS2a (650nm) による LED 照射法は、有用な抗腫瘍効果を得た。





また、Robo1 は血管新生における内皮細胞誘導因子として発現誘導されることから、マウス Robo1 あるいはマウス Robo4 を認識する抗体 IT を用いて、がん新生血管に対する PCI の IT 内在化法による抗血管新生効果についても期待でき、次世代の抗体医薬としての可能性を秘めている。これらは、今回、本研究において高発現株として確立し、かつ高い細胞殺傷効果が得られた HSQ89 のゼノグラフトマウスのモデルを用いて、作製した抗 Robo1 抗体 IT と PCI(Photochemical internalization)の併用効果を検証することで、in vivo での評価を行った。レーザーを用いた照射法について、基盤となる投与方法や照射量のデータを収集することで、ヒトへの応用が期待できる。次に、より生体深部への照射を可能にする近赤外線光源を用いた蛍光標識抗 Robo1 抗体 IT が作製されれば、その適応範囲は広げられる。一方、すでに化学療法として確立され、頭頸部癌に対して実績のあるシスプラチンなどの併用効果を検討してみることが、今後の課題であろう。シスプラチンは光増強作用もあることから、適応の拡大につながる。

最後に、エクソソーム解析を予定していたが、本研究期間内での遂行には至らなかった。しかしながら、組織由来口腔癌の癌部ならびに非癌部の摘出標本の検体を用いて、タンパク質抽出したサンプルに対して試料分解の前処理を行い、LC MS/MS プロテオーム解析を行った。サンプル中におけるタンパク質の LC MS プロテオーム網羅的解析を行ったが、今後の詳細な検討を継続していく所存である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Komatsu N, Komatsu M, Ohashi R, Horii A, Hoshi K, Takato T, Abe T, Hamakubo T	4. 巻 2020
2. 論文標題 Saponin Facilitates Anti-Robo1 Immunotoxin Cytotoxic Effects on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Oncol	6. 最初と最後の頁 9593516
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2020/9593516.	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 Fujihara Y, Abe T, Asawa Y, Nishizawa S, Saijo H, Hikita A, Hoshi K	4. 巻 2019
2. 論文標題 Influence of Damage-Associated Molecular Patterns from Chondrocytes in Tissue-Engineered Cartilage.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tissue Eng Part A	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/ten.TEA.2019.0185.	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 Abe T, Sato T, Yoda T, Hoshi K	4. 巻 11
2. 論文標題 The period circadian clock 2 gene responds to glucocorticoids and regulates osteogenic capacity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regen Ther	6. 最初と最後の頁 199-206
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.reth.2019.07.006.	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 Abe M, Zong L, Abe T, Takeshima H, Ji J, Ushijima K, Hoshi K	4. 巻 30
2. 論文標題 BRAF inhibitor: a novel therapy for ameloblastomas in the mandible.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chin J Cancer Res	6. 最初と最後の頁 677-678
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.06.12.	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 Sato T, Abe T, Ichioka S	4. 巻 26(3)
2. 論文標題 Factors impairing cell proliferation in the granulation tissue of pressure ulcers: Impact of bacterial burden	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Wound Repair and Regeneration	6. 最初と最後の頁 284-292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/wrr.12675.	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 Kurabayashi K, Abe T, Abe M, Ikemura M, Takato T, Hoshi K	4. 巻 -
2. 論文標題 A rare case of myoepithelial carcinoma gradually changed of malignancy: a report and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oral Science International	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 Abe M, Zong L, Abe T, Hoshi K	4. 巻 4
2. 論文標題 A turning point in therapy for ameloblastomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oral Oncol	6. 最初と最後の頁 636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2018.03.007.	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 Abe M, Watanabe K, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Abe T, Fujihara Y, Amano Y, Zong L, Wang CP, Kubo E, Inaki R, Kinoshita N, Yamashi S, Takai D, Ushijima T, Nagase T, Hoshi K	4. 巻 19(1)
2. 論文標題 Identification of a metastatic lung adenocarcinoma of the palate mucosa through genetic and histopathological analysis: A rare case report and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1186/s12885-019-5277-1.	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 Abe M, Zong L, Abe T, Takeshima H, Ji J, Ushijima K, Hoshi K	4. 巻 30(6)
2. 論文標題 BRAF inhibitor: a novel therapy for ameloblastomas in the mandible	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chinese Journal of Cancer Research	6. 最初と最後の頁 677-678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.06.12.	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 Noriko Komatsu, Kenichi Mitsui, Osamu Kusano-Arai, Hiroko Iwanari, Kazuto Hoshi, Tsuyoshi Takato, Takahiro Abe, Takao Hamakubo	4. 巻 5(4)
2. 論文標題 Enhancement of anti-Rob01 immunotoxin cytotoxicity to head and neck squamous cell carcinoma via photochemical internalization.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Archives in Cancer Research	6. 最初と最後の頁 157-163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21767/22546081.100157	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 Abe Masanobu, Zong Liang, Abe Takahiro, Hoshi Kazuto	4. 巻 -
2. 論文標題 A turning point in therapy for ameloblastomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oral Oncol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2018.03.007	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 Inaki R, Abe M, Zong L, Abe T, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Hoshi K.	4. 巻 29(5)
2. 論文標題 Secretory Carcinoma - The impact of translocation and gene fusions on salivary gland tumor -	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chin J Cancer Res	6. 最初と最後の頁 379-384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.05.01.	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 Inagaki Y, Abe M, Inaki R, Zong L, Suenaga H, Abe T, Hoshi K.	4. 巻 5(3)
2. 論文標題 A case of systemic infection caused by Streptococcus pyogenes oral infection in an edentulous patient.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Diseases	6. 最初と最後の頁 E17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diseases5030017.	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 安部貴大, 小松紀子, 大畑八重, 阿部雅修, 森良之, 星和人	4. 巻 31
2. 論文標題 剖検例による舌癌の転移経路に関する検討.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hospital Dentistry & Oral-Maxillofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 in press
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12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 中村和貴, 小松紀子, 久保田恵吾, 阿部雅修, 米永一理, 宮本祥行, 小倉瑞生, 安部貴大, 星和人
2. 発表標題 顎骨に発生した極めて稀なエルドハイム・チェスター病関連腫瘍の1例
3. 学会等名 第37回日本口腔腫瘍学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小松紀子, 安部貴大, 阿部雅修, 浜窪隆雄, 星和人
2. 発表標題 トキシン結合型抗Robo1抗体とPCIの併用は頭頸部扁平上皮癌細胞に対して抗腫瘍効果を高める
3. 学会等名 第37回日本口腔腫瘍学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部雅修, 安部貴大, 西條英人, 星和人
2. 発表標題 The association between genetic and epigenetic abnormalities in oral squamous cell carcinomas
3. 学会等名 第61回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白井伶奈, 安部貴大, 阿部雅修, 藤原夕子, 谷口明紗子, 成田理香, 小野紗也加, 星和人
2. 発表標題 口蓋粘膜に発生した血管周囲類上皮細胞腫瘍(PEComa)の1例
3. 学会等名 第52回 日本口腔科学会関東地方分会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小関珠理亜, 安部貴大, 阿部雅修, 谷口明紗子, 菅家康介, 五十嵐正樹, 柏木美樹, 宮本祥行, 西條英人, 星和人
2. 発表標題 手術用ナビゲーションシステムを用いた上顎良性腫瘍の治療経験
3. 学会等名 第72回日本口腔科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安部貴大
2. 発表標題 安全な骨吸収抑制薬投与患者への歯科対応とMRONJの新展開
3. 学会等名 第2回国際歯科医療安全機構研修会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安部貴大
2. 発表標題 最新 口腔がんはこう治す - 頸部郭清の工夫 -
3. 学会等名 第62回日本口腔外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安部貴大 藤原夕子 川上大 小関珠理亜 阿部雅修 末永英之 西條英人 小笠原徹 星和人 高戸毅
2. 発表標題 当院の骨吸収抑制薬使用における医科歯科連携の現状と課題
3. 学会等名 第62回日本口腔外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安部貴大 藤原夕子 川上大 小関珠理亜 阿部雅修 末永英之 西條英人 小笠原徹 星和人 高戸毅
2. 発表標題 当院の骨吸収抑制薬使用における医科歯科連携の現状と課題
3. 学会等名 第71回日本口腔科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小松紀子, 安部貴大, 三井健一, 阿部雅修, 西條英人, 星和人, 高戸毅, 浜窪隆雄
2. 発表標題 口腔癌細胞株を用いた軸索ガイダンス因子Roundabout homolog (ROBO) 1の発現解析
3. 学会等名 第40回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小松紀子, 安部貴大, 三井健一, 阿部雅修, 西條英人, 星和人, 高戸毅, 浜窪隆雄
2. 発表標題 口腔癌細胞株を用いた軸索ガイダンス因子Roundabout homolog (ROBO) 1の発現解析
3. 学会等名 第35回日本口腔腫瘍学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安部貴大, 小松紀子, 三井健一, 阿部雅修, 西條英人, 星和人, 浜窪隆雄, 高戸毅
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるSlit/Roboシグナル作用機構の解析
3. 学会等名 第70回日本口腔科学会総会
4. 発表年 2016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	阿部 雅修 (Abe Masanobu) (10392333)	東京大学・保健・健康推進本部・講師 (12601)	
研究 分担者	森川 鉄平 (Morikawa Teppei) (80451772)	東京医療保健大学・医療保健学部・臨床教授 (32809)	
研究 分担者	浜窪 隆雄 (Hamakubo Takao) (90198797)	日本医科大学・先端医学研究所・教授 (32666)	