

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2005～2009
 課題番号：17015023
 研究課題名（和文） 骨軟部肉腫に対する個別化診断治療法の開発
 研究課題名（英文） Development of personalized methods for the diagnosis and treatment for bone and soft tissue sarcomas

研究代表者

戸口田 淳也 (TOGUCHIDA JUNYA)
 京都大学・再生医科学研究所・教授
 研究者番号：40273502

研究成果の概要（和文）：

骨軟部肉腫の中でも診断治療の両面において課題の多い、紡錘形細胞肉腫に対して、網羅的発現解析からアプローチした。その結果、紡錘形細胞肉腫は発現プロファイルにより病理学的分類とは異なるグループに分類されることが判明した。また滑膜肉腫に対して、抗 FZD10 抗体、FGF シグナル阻害剤及びレチノイン酸を用いた治療が有効である可能性を見出した。更に病理診断によらず紡錘形細胞肉腫全体の予後判定因子として、機能未知の遺伝子を同定した。

研究成果の概要（英文）：

Spindle cell sarcoma is a subtype of bone and soft tissue sarcomas, for which definite diagnoses are difficult in some cases, and no effective drugs are available. We have performed genome-wide expression profiling of spindle cell sarcomas, and found that spindle cell sarcomas were classified based on gene expression profiles, which was different from pathological classification. We also found that anti-FZD10 antibody, inhibitor of FGF receptors, and retinoic acid are candidates for molecular target therapy for synovial sarcoma. Finally, we found a novel molecule, of which the expression was closely associated with prognosis of spindle cell sarcomas irrespective with pathological diagnoses.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	15,200,000	0	15,200,000
2006年度	15,400,000	0	15,400,000
2007年度	15,400,000	0	15,400,000
2008年度	13,800,000	0	13,800,000
2009年度	13,800,000	0	13,800,000
総計	73,600,000	0	73,600,000

研究分野： 整形外科学

科研費の分科・細目： 外科系臨床医学・整形外科学

キーワード： 肉腫、遺伝子発現、遺伝子診断、予後診断、分子標的治療

1. 研究開始当初の背景

間葉系組織に発生する悪性腫瘍である肉腫は、腫瘍細胞の形態から、小円形細胞肉腫と紡錘形細胞肉腫に分類される。横紋筋肉腫に代表される前者は、融合遺伝子など特定の遺伝子変異を有するものが多く、予後は不良であるものの治療戦略は構築されている。一方、より多数を占める後者は、病理診断の段階から難渋する場

合も多く、遺伝子変異もランダムであり、診断補助とならない。従って骨肉腫を除いて腫瘍特異的な治療戦略は構築されていない。形態病理学的解析では分類困難な腫瘍が多いこと、かつ個々の疾患が極めて稀であることを考慮すると、病理診断を問わず、紡錘形細胞肉腫全体の治療の標的となる分子を同定する必要がある。

2. 研究の目的

(1) 紡錘形細胞肉腫を遺伝子発現プロファイルに基づいて分類し、個々のクラスター特異的遺伝子群を同定し、遺伝子発現からの再分類を試みる。

(2) 個々の腫瘍群に特異的な遺伝子を同定し、治療の標的となりうる因子を選択し、治療法開発への基礎的データを取得する。

(3) 腫瘍分類を問わず、紡錘形細胞肉腫に共通した予後判定因子あるいは治療標的因子となる分子を同定し、その意義を検証する。

3. 研究の方法

65 症例の紡錘形細胞肉腫の手術切除標本より、RNA を抽出し、約 25,000 の遺伝子を対象とした cDNA マイクロアレイを用いて網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果に基づいて、クラスターリングを行い、各クラスター特異的遺伝子群を同定した。また全症例を対象として、予後決定因子である肺転移の発生を指標として、関連する遺伝子を検索した。

4. 研究成果

(1) 遺伝子発現プロファイルからの再分類

65 症例は遺伝子発現プロファイルから 6 つのクラスターに分類された(図 1)。それぞれのクラスターは、病理学的にほぼ均一な腫瘍から形成されているものから、2 種類以上の腫瘍により構成されているものまで多様であった。

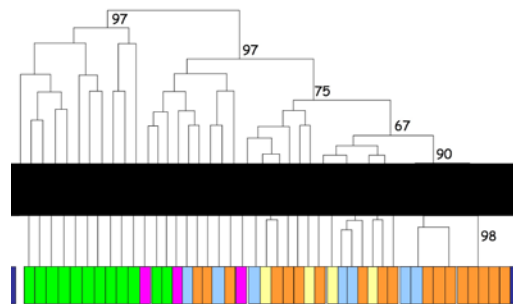


図 1. 遺伝子発現からの分類

(2) 腫瘍特異的な遺伝子の治療への応用

解析した肉腫の中で、滑膜肉腫は独自のクラスターを形成し、共通した遺伝子プロファイルを示した。その結果から Frizzled homolog 10(FZD10)、FGF シグナル及びレチノイン酸シグナルを治療標的として選択し、その意義を解析した。

①FZD10: 細胞表面に存在する分子であり、正常組織での発現が胎盤、精巣以外は低値であることから、殺細胞性の放射性同位元素を結合させた特異抗体を用いたミサイル療法の開発を目指した(東京大学医科学研究所との共同研究)。その結果、FZD10 陽性滑膜肉腫の in vivo での増殖を著しく阻害し、治療薬として有望であることが判明した(論文 14)。

②FGF シグナル: 複数の FGF 及び受容体の発現から、滑膜肉腫において FGF シグナルが作用していると想定し、その意義を解析した。その結果、FGF シグナルが ERK1/2 を介して滑膜肉腫の増殖に重要な役割を果たしており、受容体

阻害剤が増殖阻害効果を in vitro 及び in vivo で呈することを見出した(論文 23)。

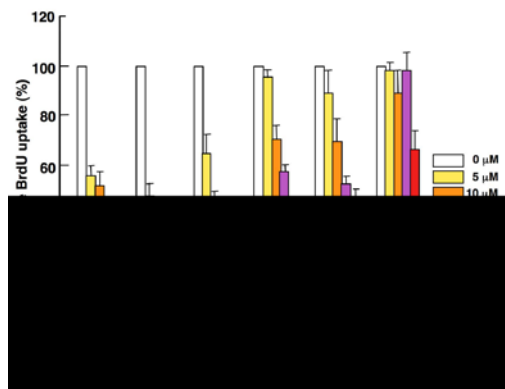


図 2. 滑膜肉腫に対する FGFR 阻害剤の増殖抑制効果

③レチノイン酸シグナル: レチノイン酸シグナルの伝達因子である CRABP 遺伝子が高発現であったことより、滑膜肉腫におけるレチノイン酸シグナルの作用を解析した。その結果、他の腫瘍の反応と比較して、極めて低い濃度で増殖抑制効果を有することが判明した(図 3)。

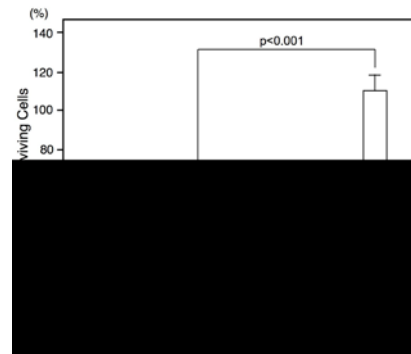


図 3. 滑膜肉腫に対するレチノイン酸の増殖抑制効果

増殖抑制効果に加えてレチノイン酸投与により、神経細胞への分化を示すことが判明した。遺伝子発現プロファイルより、滑膜肉腫が神経堤細胞に由来する可能性を得た。神経堤細胞は多種の組織に分化可能な、いわゆる幹細胞であることから、滑膜肉腫の多分化能について解析した。滑膜肉腫は軟骨、骨、神経組織、メラノサイトと多種の組織特異的な遺伝子を発現しており、それぞれの方向への分化誘導により、特異的基質の産生などの表現型が観察された。同時にいくつかの細胞系では分化とともにアポトーシスへ陥ることが判明し、分化誘導療法へ繋がる結果が得られた(論文 12)。

(3) 紡錘形細胞肉腫における予後判定因子の同定

遺伝子発現プロファイルより、軟部肉腫の肺転移発生と強く関連する遺伝子として機能未知な遺伝子 C7059 を同定した(図 4)。定量的 RT-PCR を用いた解析で、C7059 の発現量と肺転移発生関連することを確認した。免疫細胞染色を施行したところ C7059 は細胞膜の裏打ちで

F アクチンと結合する蛋白であることが判明した。更に siRNA を用いた発現阻害により、肉腫細胞の運動能が低下することが判明し、C7059 が肉腫の浸潤・転移と関連している可能性が示唆された(論文投稿中)。

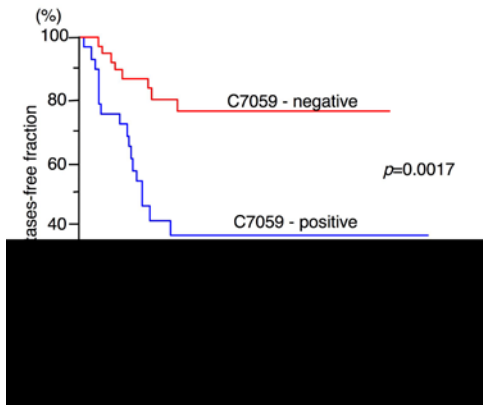


図 4. 肺転移発生をエンドポイントとした生存率と C7059 発現の関係

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 23 件)

- Jin Y, Shima Y, Furu M, Aoyama T, Nakamata T, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J. Absence of oncogenic mutations of RAS family genes in soft tissue sarcomas of 100 Japanese patients. *Anticancer Res*, 30: 245-51, 2010. (査読有)
- Chen F, Miyahara R, Bando T, Okubo K, Watanabe K, Nakayama T, Toguchida J, Date H. Repeat resection of pulmonary metastasis is beneficial for patients with osteosarcoma of the extremities. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 9: 649-53, 2009. (査読有)
- Morikawa H, Tanaka T, Hamaji M, Ueno Y, Yasuda S, Kato T, Kohno Y, Toguchida J. A case of primary synovial sarcoma of the thorax with a variant SYT-SSX1 fusion transcript. *Ann Thorac Surg*, 88: 297-300, 2009. (査読有)
- Toguchida J, Nakayama T. Molecular genetics of sarcomas: Applications to diagnoses and therapy. *Cancer Sci*, 100: 1573-80, 2009. (査読有)
- Okoshi K, Nagayama S, Furu M, Mori Y, Yoshizawa A, Toguchida J, Sakai Y. A case report of pathologically complete response of a huge rectal cancer after systemic chemotherapy with mFOLFOX6. *Jpn J Clin Oncol*, 39: 528-33, 2009. (査読有)
- Nagayama S, Toguchida J, et al. (11 番目/11 名) Inverse correlation of the up-regulation of FZD10 expression and the activation of beta-catenin in synchronous colorectal tumors. *Cancer Sci*, 100: 405-12, 2009. (査読有)
- Matsubara H, Toguchida J, et al. (10 番目/12 名) Involvement of ERK activation in human osteosarcoma cell resistance to the HDAC inhibitor FK228. *J Pharmacol Exp Ther*, 328: 839-48, 2009. (査読有)
- Fukukawa C, Nagayama S, Tsunoda T, Toguchida J, Nakamura Y, Katagiri T. Activation of the non-canonical Dvl-Rac1-JNK pathway by Frizzled homologue 10 in human synovial sarcoma. *Oncogene*, 28: 1110-20, 2009. (査読有)
- Watanabe M, Toguchida J, et al. (13 番目/14 名) Induction of autophagy in malignant rhabdoid tumor cells by the histone deacetylase inhibitor FK228 through AIF translocation. *Int J Cancer*, 24: 55-67, 2008. (査読有)
- Chen F, Miyahara R, Bando T, Okubo K, Watanabe K, Nakayama T, Toguchida J, Date H. Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcomas of the extremities. *Eur J Cardiothorac Surg*, 34: 1235-9, 2008. (査読有)
- Ueda T, Toguchida J, et al. (9 番目/18 名) Validation of radiographic response evaluation criteria of preoperative chemotherapy for bone and soft tissue sarcomas: Japanese Orthopaedic Association Committee on Musculoskeletal Tumors Cooperative Study. *J Orthop Sci*, 13: 304-12, 2008. (査読有)
- Ishibe T, Nakayama T, Aoyama T, Nakamura T, Toguchida J. Neuronal differentiation of synovial sarcoma and its therapeutic application. *Clin Orthop Rel Res*, 466: 2147-55, 2008. (査読有)
- Nakayama T, Tsuboyama T, Toguchida J, Hosaka T, Nakamura T. Natural course of desmoid-type fibromatosis. *J Orthop Sci*, 13: 51-5, 2008. (査読有)
- Fukukawa C, Hanaoka H, Nagayama S, Tsunoda T, Toguchida J, Endo K, Nakamura Y, Katagiri T. Radioimmunotherapy of human synovial sarcoma using a monoclonal antibody against FZD10. *Cancer Sci*, 99: 432-40, 2008. (査読有)
- Takenaka S, Nakayama T, Toguchida J, Matsumine A, et al. (8、9 及び 12 番目/16 名) Prognostic implication of SYT-SSX fusion type in synovial sarcoma: A multi-institutional retrospective analysis in Japan. *Oncology Report*, 19: 467-76, 2008. (査読有)
- Osone S, Toguchida J, et al. (11 番目/13 名) A case of a Ewing sarcoma family tumor in the urinary bladder after treatment for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol*

- Oncol, 29: 841-4, 2007. (査読有)
17. Kageyama S, Toguchida J, et al. (11 番目/12 名) A novel tumor-related protein, C7orf24, identified by proteome differential display of bladder urothelial carcinoma. *Proteomics Clin Appl*, 1:192-9, 2007. (査読有)
 18. Shima Y, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. (12、13 及び 15 番目/15 名) In vitro transformation of mesenchymal stem cells by oncogenic H-ras^{Val12}. *Biochem Biophys Res Commun*, 353: 60-6, 2007. (査読有)
 19. Kohno Y, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. (15、16 及び 17 番目/17 名) Expression of Claudin7 is tightly associated with epithelial structures in synovial sarcomas and regulated by an Ets family transcription factor, ELF3. *J Biol Chem*, 281: 38941-50, 2006. (査読有)
 20. Otsuka S, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. (3, 8 及び 10 番目/10 名) A variant of the SYT-SSX2 fusion gene in a case of synovial sarcoma. *Cancer Genet Cytogenet*, 167: 82-8, 2006. (査読有)
 21. Nakayama T, Tsuboyama T, Toguchida J, Tanaka C, Oya N, Hiraoka M, Nakamura T. Recurrence of osteosarcoma after intraoperative radiation therapy. *Orthopedics*, 28: 1195-7, 2005. (査読有)
 22. Nagayama S, Furukawa C, Katagiri T, Okamoto T, Aoyama T, Oyaizu N, Imamura M, Toguchida J, Nakamura Y. Therapeutic potential of antibodies against FZD10, a cell-surface protein, for synovial sarcomas. *Oncogene*, 24: 3201-12, 2005. (査読有)
 23. Ishibe T, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. (2、13 及び 14 番目/14 名) Disruption of fibroblast growth factor signal pathway inhibits the growth of synovial sarcomas: potential application of signal inhibitors to molecular target therapy. *Clin Cancer Res*, 11: 2702-12, 2005. (査読有)
- [学会発表] (計 50 件)
1. 玉置さくら、戸口田淳也、他. Oncogenic regulation of FZD10 in synovial sarcoma. 第 32 回日本分子生物学会年会 (2009.12.9 横浜)
 2. 布留守敏、戸口田淳也、他. 肉腫において C7059 はポドゾームの形成を介して細胞浸潤に関与する. 第 68 回日本癌学会総会 (2009.10.3 横浜)
 3. 長山聡、戸口田淳也、他. 大腸癌で高発現している新規の再発予測因子. 第 68 回日本癌学会総会(2009.10.2 横浜)
 4. 梶田洋一郎、戸口田淳也、他. Sp3 は新規肉腫転移関連遺伝子 C7059 の発現を制御する. 第 68 回日本癌学会総会(2009.10.1 横浜)
 5. Kajita Y, Toguchida J, et al. Functional analysis of a novel soft tissue sarcoma metastasis-associated molecule in prostate cancer. 第 30 回 Congress of Societe Internationale d'Urologie 国際泌尿器科学会 (2009.11.4 Shanghai)
 6. 戸口田淳也. 遺伝子発現プロファイルからみた骨・軟部腫瘍の起源・分類・診断. 第 41 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17 浜松)
 7. 戸口田淳也. 癌幹細胞探索のための細胞イメージングの可能性. 第 47 回日本生体医工学会大会 (2008.5.8 神戸)
 8. 布留守敏、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 肉腫における転移関連新規因子 C7059 の機能解析. 第 67 回日本癌学会総会 (2008.10.29 名古屋)
 9. 長山聡、戸口田淳也、他. 大腸癌にて高発現している新規遺伝子の免疫組織化学染色による発現解析. 第 67 回日本癌学会総会 (2008.10.28 名古屋)
 10. 金永輝、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 肉腫における ras 遺伝子の変異解析. 第 67 回日本癌学会総会 (2008.10.28 名古屋)
 11. 布留守敏、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 肉腫転移関連因子 C7059 の機能解析. 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2008.10.24 京都)
 12. 布留守敏、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 肉腫転移関連因子 C7059 の機能解析および治療標的としての可能性の探索. 第 41 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17 浜松)
 13. Kohno Y, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Snail is negative regulator controlling the construction of epithelial structures in SS. 第 13 回 CTOS (2007.11.2 Seattle)
 14. Otsuka S, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Multidirectional differentiation property like mesenchymal stem cells of osteosarcomas in vitro and in vivo. 第 13 回 CTOS (2007.11.2 Seattle)
 15. Furu M, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Isolation and functional analysis of a novel protein associated with the distant metastases of spindle cell sarcomas. 第 13 回 CTOS (2007.11.2 Seattle)
 16. 光野芳樹、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 滑膜肉腫の上皮構造形成における CLD7、ELF3 および Snail の関連性について. 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会

- (2007.10.26 浜松)
17. 布留守敏、中村孝志、戸口田淳也、他. 紡錘形軟部肉腫における生命予後因子C7059と細胞浸潤能の解析. 第22回日本整形外科学会基礎学術集会(2007.10.25 浜松)
 18. Kohno K, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Snail is negative regulator controlling the construction of epithelial structures in SS. 第66回日本癌学会総会(2007.10.4 横浜)
 19. Furu M, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Isolation and functional analysis of a novel protein associated with the distant metastases of spindle cell sarcomas. 第66回日本癌学会総会(2007.10.4 横浜)
 20. Otsuka S, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Some osteosarcomas have multidirectional differentiation potential like mesenchymal stem cells in vitro and in vivo. 第66回日本癌学会総会(2007.10.3 横浜)
 21. 福川千香子、戸口田淳也、他. イットリウム90-抗FZD10モノクローナル抗体による滑膜肉腫抗体治療の検討. 第66回日本癌学会総会(2007.10.3 横浜)
 22. Kohno K, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Relationship among CLDN7, ELF3, and Snail in the formation of the epithelial structures in synovial sarcomas. 第5回SIROT(2007.8.31 Marrakech)
 23. Furu M, Nakamura T, Toguchida J, et al. Isolation and functional analysis of a novel protein identified as the prognostic factor in spindle cell sarcomas. 第5回SIROT(2007.8.31 Marrakech)
 24. 光野芳樹、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 滑膜肉腫の上皮構造形成におけるCLDN7、ELF3およびSnailの関連性について. 第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2007.7.12 甲府)
 25. 大塚聖視、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 培養骨肉腫細胞のもつ間葉系幹細胞様の多分化能. 第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2007.7.12 甲府)
 26. 布留守敏、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 紡錘形軟部肉腫における生命予後関連因子としての新規遺伝子C7059の単離と機能解析. 第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2007.7.12 甲府)
 27. 戸口田淳也、中山富貴、中村孝志、他. 網羅的遺伝子発現解析からの紡錘形細胞肉腫における生命予後関連因子の単離. 第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2007.7.12 甲府)
 28. Otsuka S, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Some osteosarcomas have multidirectional differentiation potential suggested that these cells may derive directly from mesenchymal stem cells. 第5回ISSCR(2007.6.19 Cairns)
 29. 嶋靖子、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 間葉系幹細胞初代培養における癌化関連遺伝子の変異解析. 第21回日本整形外科学会基礎学術集会(2006.11.19 長崎)
 30. 光野芳樹、中村孝志、戸口田淳也、他. 滑膜肉腫における上皮構造形成に関するクローデイン遺伝子群の解析. 第21回日本整形外科学会基礎学術集会(2006.11.19 長崎)
 31. 大塚聖視、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 間葉系幹細胞様の分化特性をもつ骨肉腫培養細胞系の樹立. 日本分子生物学会2006フォーラム(2006.11.8 名古屋)
 32. 光野芳樹、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 滑膜肉腫における上皮構造形成に関するクローデイン遺伝子群の解析. 日本分子生物学会2006フォーラム(2006.11.8 名古屋)
 33. Kohno K, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Expression of claudin7 is tightly associated with epithelial structures in synovial sarcomas, and regulated by a member of ets family transcription factor, ELF3. 12th Annual Meeting of CTOS(2006.11.2 Venice)
 34. Shima Y, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Transformation of mesenchymal stem cells by oncogenic H-rasVal12 associates with the induction of autophagy and the loss of osteogenic property. 12th Annual Meeting of CTOS(2006.11.2 Venice)
 35. 大塚聖視、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 間葉系幹細胞様の多分化能をもつ骨肉腫培養細胞系の樹立. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2006.7.6 札幌)
 36. 上島大輔、中村孝志、戸口田淳也、他. 新規癌関連遺伝子C7orf24の骨肉腫における発現および機能解析. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2006.7.6 札幌)
 37. 嶋靖子、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 間葉系幹細胞初代培養系における癌化関連遺伝子の変異解析. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会(2006.7.6 札幌)
 38. 大塚聖視、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 骨肉腫細胞の分化能の可塑性とその制御機構について. 第28回日本分子生物学会年会(2005.12.7 福岡)
 39. 光野芳樹、中山富貴、中村孝志、戸口田淳也、他. 滑膜肉腫における上皮構造形成に

- 関するクローニン遺伝子群の解析. 第 28 回日本分子生物学会年会 (2005.12.7 福岡)
40. Otsuka S, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Differentiation potency and plasticity as mesenchymal stem cells of osteosarcomas. 11th CTOS (2005.11.29 Boca Raton)
 41. Ishibe T, Nakayama T, Nakamura T, Toguchida J, et al. Gene-expression pattern and differentiation potential of synovial sarcoma suggest its cellular origin as neural crest-derived cell. 11th CTOS (2005.11.29 Boca Raton)
 42. 嶋靖子, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 骨髄間葉系幹細胞の癌化と分化の関連性について. 第 20 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2005.10.20 伊勢)
 43. 石部達也, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 滑膜肉腫細胞の多分化能は神経堤細胞起源を示唆する. 第 20 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2005.10.20 伊勢)
 44. 嶋靖子, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 骨髄間葉系幹細胞の癌化過程と分化能の関連性について. 第 64 回日本癌学会総会 (2005.9.15 札幌)
 45. 石部達也, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 遺伝子発現と多分化能からみた滑膜肉腫細胞と神経堤細胞の類似性. 第 64 回日本癌学会総会 (2005.9.15 札幌)
 46. 大塚聖視, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. SYT-SSX2 融合遺伝子の新規. 第 64 回日本癌学会総会 (2005.9.14 札幌)
 47. 福川千香子, 戸口田淳也, 他. 滑膜肉腫特異的に発現亢進が認められる遺伝子 FZD10 の機能解析およびその抗体治療としての可能性の検討. 第 64 回日本癌学会総会 (2005.9.14 札幌)
 48. 大塚聖視, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 骨肉腫細胞の分化能の可塑性とその制御機構について. 第 38 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2005.7.21 横浜)
 49. 嶋靖子, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 骨髄間葉系幹細胞の癌化と分化の関連性について. 第 38 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2005.7.21 横浜)
 50. 石部達也, 中山富貴, 中村孝志, 戸口田淳也, 他. 滑膜肉腫の細胞起源および分化誘導療法の可能性について. 第 38 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2005.7.21 横浜)

[図書] (計 2 件)

1. 戸口田淳也, 中山富貴: 骨・軟部腫瘍の遺伝子診断とその意義 (岩本幸英編: 整形外科 Knack&Pitfalls 骨・軟部腫瘍外科の要点と盲点, p70-73), 文光堂、東京、2005.

2. 戸口田淳也, 中山富貴, 長山聡: 遺伝子診断—分子生物学的アプローチ (越智隆弘、菊地臣一編: NEW MOOK 整形外科 第 18 巻 骨・軟部腫瘍, p69-80), 金原出版、東京、2005

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 肉腫予後判定因子及び転移阻害薬
発明者: 戸口田淳也、長山聡、布留守敏

権利者: 国立大学法人京都大学

種類: 特許

番号: 特願 2007-145827 (国内)

PCT/JP2008/59972 (国際)

出願年月日: 2007 年 5 月 31 日 (国内)

2008 年 5 月 30 日 (国際)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

戸口田 淳也 (TOGUCHIDA JUNYA)

京都大学・再生医科学研究所・教授

研究者番号: 40273502

(2) 研究分担者

中村 孝志 (NAKAMURA TAKASHI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号: 10201675

(H19→H20: 連携研究者)

中山 富貴 (NAKAYAMA TOMITAKA)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号: 80335273

(H19→H20: 連携研究者)

松峯 昭彦 (MATSUMINE AKIHIKO)

三重大学・医学部附属病院・講師

研究者番号: 00335118

(H19→H20: 連携研究者)

楠崎 克之 (KUSUZAKI KATSUYUKI)

三重大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号: 30177993

(H19 転出)

村田 博昭 (MURATA HIROAKI)

京都府立医科大学・医学研究科・助手

研究者番号: 90360031

(H17 転出)

(3) 連携研究者

なし