

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09354

研究課題名(和文)食道扁平上皮癌の発生・進展過程におけるp53ファミリーの役割の解明と新規治療戦略

研究課題名(英文) Diagnostic and therapeutic application of p53 family in esophageal squamous cell carcinoma

研究代表者

佐々木 泰史 (Sasaki, Yasushi)

札幌医科大学・医療人育成センター・教授

研究者番号：70322328

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)：本研究では、食道扁平上皮癌におけるp53ネットワークにかかわるトランスクリプトームの全容をゲノム情報を駆使して効率的に分析した。p53ファミリーの異常、発現変化にともない変化するトランスクリプトを網羅的に解析し、一部の候補遺伝子について、機能解析へと展開した。さらに発現異常、遺伝子変異の有無、悪性度および治療効果との関連性を解析することで、食道癌を中心としたヒト腫瘍における新しい診断・治療効果予測システムの開発を試みた。今後はゲノム情報に基づいたがんの個別化医療の理想に近づく基礎研究を目指す。

研究成果の学術的意義や社会的意義

p53はヒト腫瘍において最も高頻度に変異を認めるがん抑制遺伝子である。予後不良な消化器癌である食道扁平上皮癌では70%以上の症例でp53変異が認められるが、変異p53自体は治療標的とはならず、有効な分子標的薬も存在しない。本研究では、食道扁平上皮癌においてp53ネットワーク破綻にともなって変化するトランスクリプトーム(蛋白コード遺伝子、非コードRNA)を網羅的に分析し、個々の関連分子の機能解析を行った。本研究結果は、p53ネットワークによる腫瘍抑制メカニズムのさらなる理解とそれを標的とした食道扁平上皮癌の治療法開発の基盤形成につながる。

研究成果の概要(英文)：Genome sequencing studies of cancer have revealed the genomic landscapes of human cancer and have shown that the p53 tumor suppressor gene is most frequently mutated in cancers among the human genes. The p53 family is composed of a group of transcription factors, p53, p73, and p63. A high frequency of p53 mutation has been reported in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). Therefore, loss of p53 function is thought to be very important in ESCC. To identify the direct transcriptional targets of p53 family, we performed RNA sequencing (RNA-seq), chromatin immunoprecipitation coupled with high-throughput sequencing (ChIP-Seq) analyses and other functional assays. We have isolated several p53 family target transcripts, including protein-coding genes and non-coding RNAs. Our results indicated a p53 family-mediated transcriptional network involved in various biological functions and tumor suppression.

研究分野：がん関連遺伝子

キーワード：p53 p53ファミリー 食道扁平上皮癌 NGS

## 1. 研究開始当初の背景

(1) p53は、ヒトがんにおいて最も高頻度に遺伝子変異が検出されているがん抑制遺伝子である。野生型p53タンパクは転写因子としてゲノム上の特異的な応答配列に結合し、標的遺伝子の転写を活性化することによって、腫瘍抑制機能を発揮している。ヒト腫瘍で認める変異型p53の多くは野生型p53のDNA結合能を喪失させ、p53下流経路を阻害するDominant negative効果を有している。さらに変異型p53は単に野生型p53の機能を阻害するだけでなく、新しい機能を獲得する (Gain of function : GOF)ことがわかってきた。この変異型p53は野生型p53とは独立して、特に腫瘍の転移や浸潤に直接関わっていることが報告されているが(Cell. 10;157, 2014)、そのメカニズムは十分に解明されていない。

(2) 食道癌は早期より頸胸部に広範なリンパ転移をきたしやすい予後不良な消化器癌である。本邦で食道原発癌の大部分を占める食道扁平上皮癌では、卵巣癌などと同様、高率にp53変異を認める。最近我々が行った食道扁平上皮癌の全エクソンシーケンスでは、高頻度のp53変異(85%)に加えて、p53ファミリーの腫瘍原性isoformである Np63のコピー数の増加を認めるなど、p53ネットワークの破綻が発症、進展に深く関わっていると考えられる。しかしながら、変異p53を標的とする薬剤は未だ開発されておらず、使用できる分子標的薬も存在しない。

## 2. 研究の目的

本研究は食道扁平上皮癌の発生・進展過程に関与する治療標的候補分子として、p53ネットワークの破綻によって変化するトランスクリプトームを網羅的に探索し、発現プロファイルと遺伝子変異・構造異常の分析、およびその機能解析を通じて、従来の評価法を補完しうる新しい診断・治療予測システムを開発しようとするものである。期間内の目標は以下のとおりである。

(1) p53ネットワークの破綻によって変化する非コードRNAを含むトランスクリプトの食道扁平上皮癌組織での発現をISH法、qRT-PCR法を用いて解析し、臨床病理学的因子、治療抵抗性、予後との相関の有無から、バイオマーカーとしての有用性を検討する。

(2) p53ファミリーに制御されるトランスクリプトはがん抑制的に機能することが予想されるので、癌細胞株・組織における遺伝子異常を解析する。

(3) 発現誘導系、および発現抑制系を構築して、機能解析を行う。特に細胞増殖、アポトーシス誘導能、細胞運動能、浸潤能への影響について詳細に検討する。

## 3. 研究の方法

(1) p53ネットワークの破綻に関連するトランスクリプトの同定と発現解析

新規の食道癌関連トランスクリプト候補 (miRNA, lincRNAを含む)について、正常組織、癌組織における発現パターンを解析する。

(2) 同定した食道癌関連トランスクリプトの変異解析

次世代シーケンサーを用いたアンブリコンシーケンスによって、食道癌細胞株・組織における遺伝子異常(点突然変異、欠失、挿入、コピー数異常)を解析する。

(3) 機能解析とバイオマーカーとしての有用性

細胞増殖、アポトーシス、浸潤への関わりについて分子生物学的、細胞生物学的に解析を加える。血漿(血清)中の定量解析システムを構築し、がん診断・治療のバイオマーカーとしての有用性を検討する。

## 4. 研究成果

(1) 血液中を流れる患者特有のがん由来 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) について、NGS、およびデジタル PCR を用いた p53 変異の超高感度検査を確立し、食道扁平上皮癌患者診療における実用性を明らかにした。

( 2 )新規 p53 標的遺伝子として Armadillo Repeat gene deleted in Velo-Cardio-Facial syndrome (ARVCF)を同定した。機能解析により、ARVCF は腫瘍特異的なスプライシング変化に関与し、腫瘍抑制に寄与することを明らかにした。

( 3 ) ヒト腫瘍における p53 標的 lncRNA NEAT1 の発現と p53 変異、予後との相関を分析した。その結果、NEAT1 が p53 野生型のがん症例でがん抑制機能を発揮している可能性を明らかにした。

( 4 ) p53の新規標的遺伝子としてBreast cancer metastasis suppressor 1-like (BRMS1L) を同定し、がん細胞の浸潤能を抑制することを明らかにした。また、BRMS1Lがp53の転写活性を増強する補助因子である可能性を示した。

( 5 ) p53によって転写制御されるlncRNAとしてNEAT1を同定し、NEAT1がp53の転写活性化能を促進していることを明らかにした。ヒト腫瘍において、NEAT1低発現が予後不良と相関していることを示した。

( 6 ) p53によって転写活性化される標的遺伝子としてLIMA1を同定し、LIMA1がp53による細胞浸潤抑制に関わっていることを明らかにした。さらにヒト腫瘍において、LIMA1低発現が予後不良と相関していることを示した。

以上の成果に加え、現在追加検討データをまとめ、論文投稿準備中である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Takahashi Fumiaki, Tokino Takashi, Sasaki Yasushi, Nishizuka Satoshi S.	4. 巻 160
2. 論文標題 Frequent Tumor Burden Monitoring of Esophageal Squamous Cell Carcinoma With Circulating Tumor DNA Using Individually Designed Digital Polymerase Chain Reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 463 ~ 465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2020.09.035	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 Nakanishi, H. Sawada, T. Kaizaki, Y. Ota, R. Suzuki, H. Yamamoto, E. Aoki, H. Eizuka, M. Hasatani, K. Takahashi, N. Inagaki, S. Ebi, M. Kato, H. Kubota, E. Kataoka, H. Takahashi, S. Tokino, T. Minamoto, T. Sugai, T. Sasaki, Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Significance of gene mutations in the Wnt signaling pathway in traditional serrated adenomas of the colon and rectum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0229262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0229262	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 Fujita, Y. Matsuda, S. Sasaki, Y. Masugi, Y. Kitago, M. Yagi, H. Abe, Y. Shinoda, M. Tokino, T. Sakamoto, M. Kitagawa, Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Pathogenesis of multiple pancreatic cancers involves multicentric carcinogenesis and intrapancreatic metastasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 739-748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14268	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 Suzuki, N. Idogawa, M. Tange, S. Ohashi, T. Sasaki, Y. Nakase, H. Tokino, T.	4. 巻 39
2. 論文標題 p53-induced ARVCF modulates the splicing landscape and supports the tumor suppressive function of p53	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 2202-2211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-019-1133-7	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 Ogi, K. Kobayashi, J. Nakagaki, T. Okamoto, J. Koike, K. Hirokawa, N. Someya, M. Sakamoto, H. Takada, K. Tokino, T. Sasaki, Y. Hiratsuka, H. Miyazaki, A.	4. 巻 102
2. 論文標題 Chemotherapy after progression on nivolumab is essential for responders with genetic alterations of driver gene: Review of two recurrent/metastatic oral squamous cell carcinoma patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Oncol	6. 最初と最後の頁 104509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2019.104509	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 Idogawa, M. Nakase, H. Sasaki, Y. Tokino, T.	4. 巻 1
2. 論文標題 Prognostic Effect of Long Noncoding RNA NEAT1 Expression Depends on p53 Mutation Status in Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Oncol	6. 最初と最後の頁 4368068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/4368068	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 Darwis, N. D. M. Nachankar, A. Sasaki, Y. Matsui, T. Noda, S. E. Murata, K. Tamaki, T. Ando, K. Okonogi, N. Shiba, S. Irie, D. Kaminuma, T. Kumazawa, T. Anakura, M. Yamashita, S. Hirakawa, T. Kakoti, S. Hirota, Y. Tokino, T. Iwase, A. Ohno, T. Shibata, A. Oike, T. Nakano, T.	4. 巻 20
2. 論文標題 FGFR Signaling as a Candidate Therapeutic Target for Cancers Resistant to Carbon Ion Radiotherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20184563	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 該当する

1. 著者名 Fukamachi H, Kim SK, Koh J, Lee HS, Sasaki Y, Yamashita K, Nishikawaji T, Shimada S, Akiyama Y, Byeon SJ, Bae DH, Okuno K, Nakagawa M, Tanioka T, Inokuchi M, Kawachi H, Tsuchiya K, Kojima K, Tokino T, Eishi Y, Kim YS, Kim WH, Yuasa Y, Tanaka S	4. 巻 12
2. 論文標題 A subset of diffuse-type gastric cancer is susceptible to mTOR inhibitors and checkpoint inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Clin Cancer Res	6. 最初と最後の頁 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13046-019-1121-3	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 該当する

1. 著者名 Adachi Y, Mita H, Sasaki Y, Himori R, Onodera K, Nakamura M, Kikuchi T, Yamashita K, Yukinari Yoshida Y, Ishii Y, Endo T	4. 巻 10
2. 論文標題 Malignant paraganglioma of posterior mediastinum; a case report with genetic analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 10-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2018.1758	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 Harada T, Yamamoto E, Yamano HO, Aoki H, Matsushita HO, Yoshikawa K, Takagi R, Harada E, Tanaka Y, Yoshida Y, Eizuka M, Yorozu A, Sudo G, Kitajima, H, Niinuma, T, Kai, M, Sasaki, Y, Tokino, T, Sugai, T, Nakase, H, Suzuki, H	4. 巻 53
2. 論文標題 Surface microstructures are associated with mutational intratumoral heterogeneity in colorectal tumors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 1241-1252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-018-1481-z	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 Ishiguro K, Kitajima H, Niinuma T, Ishida T, Maruyama R, Ikeda H, Hayashi T, Sasaki H, Wakasugi H, Nishiyama K, Shindo T, Yamamoto E, Kai M, Sasaki Y, Tokino T, Nakase H, Suzuki H	4. 巻 104
2. 論文標題 DOT1L inhibition blocks multiple myeloma cell proliferation by suppressing IRF4-MYC signaling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 155-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2018.191262	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 Nuryadi E, Sasaki Y, Hagiwara Y, Bunga Mayang Permata T, Sato H, Komatsu S, Yoshimoto Y, Murata K, Ando K, Kubo N, Okonogi N, Takakusagi Y, Adachi A, Iwanaga M1, Tsuchida K, Tamaki, Noda S, Hirota Y, Shibata A, Ohno T, Tokino T, Oike T, Nakano T	4. 巻 9
2. 論文標題 Mutational analysis of uterine cervical cancer that survived multiple rounds of radiotherapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 32642-32652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25982. eCollection 2018 Aug 24	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 該当する

1. 著者名 Nishiyama K, Maruyama R, Niinuma T, Kai M, Kitajima H, Toyota M, Hatanaka Y, Igarashi T, Kobayashi JI, Ogi K, Dehari H, Miyazaki A, Yorozu A, Yamamoto E, Idogawa M, Sasaki Y, Sugai T, Tokino T, Hiratsuka H, Suzuki H	4. 巻 9
2. 論文標題 Screening for long noncoding RNAs associated with oral squamous cell carcinoma reveals the potentially oncogenic actions of DLEU1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Death Dis	6. 最初と最後の頁 826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-018-0893-2	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 Nakagaki T, Tamura M, Kobashi K, Omori A, Koyama R, Idogawa M, Ogi K, Hiratsuka H, Tokino T, Sasaki Y	4. 巻 40
2. 論文標題 Targeted next-generation sequencing of 50 cancer-related genes in Japanese patients with oral squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tumor Biol	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1010428318800180	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 Wakasugi H, Takahashi H, Niinuma T, Kitajima H, Oikawa R, Matsumoto N, Takeba Y, Otsubo T, Takagi M, Ariizumi Y, Suzuki M, Okuse C, Iwabuchi S, Nakano M, Akutsu N, Kang JH, Matsui T, Yamada N, Sasaki H, Yamamoto E, Kai M, Sasaki Y, Sasaki S, Tanaka Y, Yotsuyanagi H, Tsutsumi T, Yamamoto H, Tokino T, Nakase H, Suzuki H	4. 巻 434
2. 論文標題 Dysregulation of miRNA in chronic hepatitis B is associated with hepatocellular carcinoma risk after nucleos(t)ide analogue treatment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Lett	6. 最初と最後の頁 91-100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2018.07.019	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 Adachi Y, Akino K, Nojima M, Himori R, Kikuchi T, Mita H, Nakamura M, Tsukuda H, Yamano H, Sasaki Y, Yoshida Y, Kato Y, Nakase H, Endo T	4. 巻 111
2. 論文標題 Prognostic nutritional index and early mortality with percutaneous endoscopic gastrostomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 QJM	6. 最初と最後の頁 635-641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/qjmed/hcy137	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 Takashima Y, Sasaki Y, Hayano A, Homma J, Fukai J, Iwadate Y, Kajiwara K, Ishizawa S, Hondoh H, Tokino T, Yamanaka R	4. 巻 9
2. 論文標題 Target amplicon exome-sequencing identifies promising diagnosis and prognostic markers involved in RTK-RAS and PI3K-AKT signaling as central oncopathways in primary central nervous system lymphoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 27471-27486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25463. eCollection 2018 Jun 8	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 Takahashi Y, Saito A, Chiba H, Kuronuma K, Ikeda K, Kobayashi T, Arika S, Takahashi M, Sasaki Y, Takahashi H	4. 巻 19
2. 論文標題 Impaired diversity of the lung microbiome predicts progression of idiopathic pulmonary fibrosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respir Res	6. 最初と最後の頁 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-018-0736-9	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 Idogawa M, Ohashi T, Sasaki Y, Nakase H, Tokino T	4. 巻 140
2. 論文標題 Long non-coding RNA NEAT1 is a transcriptional target of p53 and modulates p53-induced transactivation and tumor-suppressor function.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 2785-2791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.30689	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 Einaga N, Yoshida A, Noda H, Suemitsu M, Nakayama Y, Sakurada A, Kawaji Y, Yamaguchi H, Sasaki Y, Tokino T, Esumi M	4. 巻 12
2. 論文標題 Assessment of the quality of DNA from various formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissues and the use of this DNA for next-generation sequencing (NGS) with no artifactual mutation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0176280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0176280	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 Tokino T, Idogawa M, Sasaki Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Fledglings in p53 signaling network	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 55768-55769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.19229	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 Nakagaki T, Tamura M, Kobashi K, Koyama R, Fukushima H, Ohashi T, Idogawa M, Ogi K, Hiratsuka H, Tokino T, Sasaki Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Profiling cancer-related gene mutations in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients by targeted amplicon sequencing	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 59113-59122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.19262	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 Koyama R, Tamura M, Nakagaki T, Ohashi T, Idogawa M, Suzuki H, Tokino T, Sasaki Y	4. 巻 108
2. 論文標題 Identification and characterization of a metastatic suppressor BRMS1L as a target gene of p53.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2413-2421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13420	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 Udagawa C, Sasaki Y, Suemizu H, Ohnishi Y, Ohnishi H, Tokino T, Zembutsu H	4. 巻 15
2. 論文標題 Targeted sequencing reveals genetic variants associated with sensitivity of 79 human cancer xenografts to anticancer drugs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Ther Med	6. 最初と最後の頁 1339-1359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2017.5533	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 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 佐々木泰史
2. 発表標題 遺伝子パネルを用いたがんゲノム解析
3. 学会等名 第120回北海道癌談話会例会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Fukushima F, Ikeda H, Koyama R, Idogawa M, Tokino T.
2. 発表標題 Targeted exome sequencing profiles genetic alterations in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients.
3. 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasaki Y, Koyama R, Maruyama R, Tamura M, Idogawa M, Suzuki H, Tokino T
2. 発表標題 The novel p53 family target BRMS1L suppresses cancer cell invasion and migration
3. 学会等名 11th AACR-JCA Joint International Conference（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木 泰史, 中垣 貴文, 荻 和弘, 丹下 正一郎, 井戸川 雅史, 宮崎 晃亘, 時野 隆至
2. 発表標題 日本人口腔扁平上皮癌における全exome解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Fukushima F, Ikeda H, Koyama R, Idogawa M, Tokino T.
2 . 発表標題 Targeted exome sequencing profiles genetic alterations in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients.
3 . 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sasaki Y, Koyama R, Maruyama R, Tamura M, Idogawa M, Suzuki H, Tokino T
2 . 発表標題 The novel p53 family target BRMS1L suppresses cancer cell invasion and migration.
3 . 学会等名 11th AACR-JCA Joint International Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Tokino T, Nakagaki T, Idogawa M, Sasaki Y
2 . 発表標題 Amplicon-based targeted sequencing identifies promising markers in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients
3 . 学会等名 11th AACR-JCA Joint International Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Iwaya T, Endo F, Sasaki Y, Sasaki N, Yaegashi M, Akiyama Y, Sasaki A, Masuda M, Yamada T, Tokino T, Nishizuka S
2 . 発表標題 Patient-specific circulating tumor DNA monitoring using esophageal squamous cell cancer gene panel and digital PCR
3 . 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Tokino T, Koyama R, Idogawa M, Sasaki Y
2. 発表標題 BRMS1L, a metastatic suppressor gene, is transcriptionally regulated by p53
3. 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木泰史、中垣貴文、田村みゆき、井戸川雅史、荻和弘、平塚博義、時野隆至
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌のhotspot変異解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木泰史, 小山良太, 田村みゆき, 中垣貴文, 大箸智子, 井戸川雅史, 時野隆至
2. 発表標題 p53標的遺伝子BRMS1Lの同定と機能解析
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 Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Fukushima F, Ikeda H, Koyama R, Idogawa M, Tokino T
2. 発表標題 Targeted exome sequences of cancer-related genes in human cancers using amplicon sequencing
3. 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iwaya T, Endo F, Kume K, Sasaki Y, Tokino T, Nishizuka S
2. 発表標題 Mutation detection by target sequence analyses using tissue-specific panels in esophageal squamous cell carcinoma
3. 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Udagawa C, Sasaki Y, Suemizu H, Ohnishi Y, Ohnishi H, Tokino T, Zembutsu H
2. 発表標題 Exome sequencing of cancer-related genes to identify genetic markers for sensitivity to cytotoxic anticancer drugs
3. 学会等名 American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Kobashi K, Koyama R, Fukushima F, Idogawa M, Ogi K, Hiratsuka H, Tokino T
2. 発表標題 Profiling cancer-related gene mutations in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients by targeted amplicon sequencing
3. 学会等名 The 12th International Workshop on Advanced Genomics (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

札幌医科大学附属フロンティア医学研究所 ゲノム医科学部門 <a href="http://web.sapmed.ac.jp/canmol/index.html">http://web.sapmed.ac.jp/canmol/index.html</a>
---

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------