

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09466

研究課題名(和文) 膵癌における新規分子標的療法の解明；オートタキシンは治療ターゲットになるか？

研究課題名(英文) Does Autotaxin promote pancreatic cancer?

研究代表者

吉田 道弘 (Yoshida, Michihiro)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師

研究者番号：20636328

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)：最も予後不良な癌腫の1つであり「癌の王様」といわれる膵癌において、新たな治療薬の開発は緊急課題である。私たちは今回、増殖因子の一つであるリソホスファチジン酸(LPA)の生合成を担うオートタキシンが血液だけでなく腹水中にも高濃度に存在し癌の進行を促進していることを発見し、薬剤でオートタキシンを阻害することで癌の増殖が抑制されることを細胞実験・動物実験を用いて解明した。膵癌においてオートタキシンは血中に高濃度に存在していることはすでに報告されており、この研究により膵癌においてオートタキシンが新規治療ターゲットとして期待できると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最も予後不良な癌腫である膵癌に対し、今回の研究を通じてオートタキシンの新たなバイオマーカーおよび治療ターゲットとしての可能性を解明した。今回の研究期間中に抗癌剤耐性獲得に対する貢献も明らかとなっており、今後この分野でのさらなる研究の推進により、オートタキシン・LPAを中心に、臨床応用に直結するような新たな治療薬の誕生に期待したい。

研究成果の概要(英文)：Peritoneal dissemination and malignant ascites in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) patients represent a major clinical issue. Lysophosphatidic acid (LPA) is a lipid mediator that modulates the progression of various cancers. Based on the increasing evidence showing that LPA is abundant in malignant ascites, we focused on autotaxin (ATX), which is a secreted enzyme that is important for the production of LPA. This study aimed to elucidate the importance of the ATX-LPA axis in malignant ascites in PDAC and to determine whether ATX works as a molecular target for treating peritoneal dissemination. Many findings obtained through this study demonstrated that ATX in ascites works as a promoter of peritoneal dissemination, and the targeting of ATX must represent a useful and novel therapy for peritoneal dissemination of PDAC.

研究分野：消化器癌

キーワード：オートタキシン 膵癌 分子標的治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵癌は最も予後不良な癌腫の1つであり、5年生存率も5%以下である。膵癌においてGEM+nabPTXやFOLFIRINOXといった新たな化学療法の登場はみられるが、他の癌種と比較し分子標的治療の開発が進んでいないのが現状である。「癌の王様」といわれる膵癌において、新たな治療薬の開発は緊急課題である。私たちは過去に増殖因子の一つであるリゾホスファチジン酸(LPA)の生合成を担うオートタキシンを阻害することで癌の発癌・増殖が抑制されることを解明してきた。膵癌患者ではオートタキシンの発現が亢進していることが確認されていることから、膵癌における新規治療ターゲットとして期待できると考え、本研究を立ち上げた。

2. 研究の目的

本研究では、膵癌細胞を用いた基礎実験とマウス実験モデルを用いて、体内のオートタキシンの発現の様子と、癌増殖・浸潤転移・抗癌剤耐性といった癌発育における重要項目ごとにオートタキシン阻害の有用性を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

オートタキシンはLPA発現の主な調節因子であり、リゾホスファチジルコリン(LPC)を加水分解することでLPAを生成する。そこでこのオートタキシン・LPAシグナルに注目した実験を立案・実施した。

(1) マウスモデルにおけるオートタキシンの体内発現の評価

マウスを用い、オートタキシンの臓器毎の発現、血清中、癌性腹水中濃度・活性の評価を行う。

(2) オートタキシン阻害剤による膵癌細胞増殖・浸潤・転移抑制効果

in vitroおよびマウス移植モデルを用い、膵癌細胞増殖能・浸潤能について阻害剤の効果を評価する。

(3) オートタキシンの膵癌抗癌剤耐性獲得に関わる評価

抗癌剤投与による細胞生存率をもとに、阻害剤の効果を検証する。さらに、形質導入によるオートタキシン強発現細胞ないしはオートタキシン発現抑制細胞株を用いて、抗癌剤投与による細胞生存率の変化を検証する。

(4) 臨床検体を用いたオートタキシン発現と臨床像に関する検証

膵癌患者の血中オートタキシン濃度と、膵癌組織中のオートタキシン発現レベルを解析する。

4. 研究成果

(1) マウスモデルにおけるオートタキシンの体内発現の評価

ヌードマウスの臓器を摘出し、mRNAレベルおよびタンパクレベルでのオートタキシンの発現を計測したところ、肺・肝・腹膜と比較し、膵臓および脂肪組織でのオートタキシンの発現が高いことが判明した。膵癌患者においては血清中のオートタキシン値が高いという報告があるため、マウスにヒト膵癌細胞株(AsPc-1)を移植して血清値を測定したが、非移植群と比べて有意な血清値の上昇は認めなかった。一方、癌移植後出現した腹水中には血清よりも有意に高濃度・高活性のオートタキシンが確認された。これらより、膵癌状態においては、膵および膵周囲の脂肪組織からオートタキシンが産生される環境にあり、その結果腹水中にはオートタキシンが豊富に

存在する状態にあることが明らかとなった。

(2) オートタキシン阻害剤による膵癌細胞増殖・浸潤・転移抑制効果

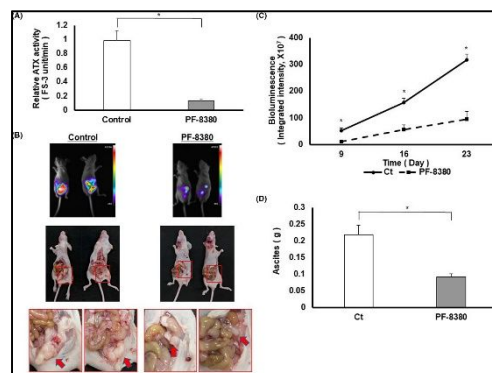
In vitro 実験では、膵癌細胞株である AsPC-1 と PANC-1 を用いて LPA 投与、LPC (LPA の前駆体) 投与と阻害剤および RNA 干渉によるオートタキシン抑制を行い、増殖能と scratch assay による遊走能の評価を行った。また、LPA シグナルの下流に存在する ERK1/2 と AKT のリン酸化も評価した。

LPA 投与により膵癌細胞株の有意な増殖能・遊走能の促進を認めるとともに、ERK1/2、AKT のリン酸化促進が確認された。LPC 投与下でも LPA 投与と同様に有意な増殖能・遊走能の促進と ERK1/2、AKT のリン酸化促進を認めたが、ATX 制御下では ERK1/2、AKT のリン酸化が抑制され、増殖能・遊走能が有意に抑制された。

In vivo 実験では、まずヌードマウスにオートタキシン阻害剤である PF-8380 を腹腔内投与して血中のオートタキシン活性を測定し、10mg/kg を適切な投与量として設定した。マウスモデルでは皮下移植モデル・腹膜播種モデル・転移モデルの3つが候補に挙がった。皮下移植モデルを当初計画していたが、腹水中のオートタキシン活性が高いことを新たに発見したため、腹膜播種モデルに注目して実験を進める方針とした。Luciferase を形質導入した AsPC-1 を移植して膵癌の腹膜播種モデルマウスを作成し、PF-8380 を1日2回連日腹腔内投与した。3週間後、腹膜播種の腫瘍量、腹水量、血清および腹水中の ATX 発現についてコントロール群と比較し、治療効果を検証した。腫瘍量は bioluminescence imaging system を用いて定量評価を行った。

PF-8380 の腹腔内投与により血中の ATX 活性が有意に抑制 (抑制率: 86.5%) された。治療群はコントロール群と比較して、有意な腫瘍量 ($23,317.4 \times 10^7$ vs 94.4×10^7 , $p < 0.001$) と腹水量 (0.22g vs 0.09g , $p < 0.001$) の減少を認めた (右図)。腫瘍サンプルを用いた検証では、治療群において LPA シグナルの抑制 (ERK1/2 のリン酸化抑制) と PCNA、Ki67 の発現低下を認めた。回帰分析では、腫瘍量と腹水中 ATX、腫瘍量と腹水量の間に正の相関を認めた。腫瘍量と血中 ATX の間には相関を認めなかった。

これらより、膵癌では LPA シグナルは癌促進に働き、ATX 阻害剤は膵癌腹膜播種に対して腹水中の LPA シグナルの抑制を介して抗腫瘍効果をもたらすことを解明し、論文発表 (Cancer Science 2021) および各種学会で報告した。



(3) オートタキシンの膵癌抗癌剤耐性獲得に関わる評価

膵癌の代表的抗癌剤であるジェムザール (GEM) の投与による細胞生存率について、PF-8380 の投与および形質導入によるオートタキシン抑制細胞株を用いて、抗癌剤投与による細胞生存率の変化を検証した。AsPC-1、PANC-1、SW1990 を用いて検証したところ、それぞれ生存率に期待される変化が生じた。しかし、ベースとなる GEM 治療による細胞生存率にばらつきがあり、安定したデータ取得に難渋。マウスモデルを用いた最終検証を要すると判断したが、期間・予算の面で本検討は中断となった。

(4) 臨床検体を用いたオートタキシン発現と臨床像に関する検証

膵癌患者の血中オートタキシン濃度と、膵癌組織中のオートタキシン発現レベルを解析した。膵

癌組織を用いてオートタキシンの発現評価を行ったところ、膵癌での発現を高い頻度で確認しえた。血中オートタキシンの濃度も既報同様に高値が確認できた。臨床像との相関を検証するにあたり、臨床検体数の向上が必要となり、現在追加で解析中である。また、本研究期間中にオートタキシンの測定が臨床可能となり、今後さらにデータの蓄積が期待できるが、本研究期間中には完了できなかった。

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 0件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Yoshida M, Imafuji H, Hayashi K, Naitoh I, Hori Y, Kato A, Matsuo Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Endoscopic ultrasound-guided jejunojejunostomy with rendezvous contrast-filling assistance in afferent limb syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy	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） 10.1055/a-1348-0707	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 Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K, Jinno N, Hori Y, Natsume M, Kato A, Kachi K, Asano G, Atsuta N, Sahashi H, Kataoka H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Four-Step Classification of Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage and the Practical Efficacy of Cholangioscopic Assistance.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gut Liver	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） 10.5009/gnl20238	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 Yoshida M, Inoue T, Naitoh I, Hayashi K, Hori Y, Natsume M, Atsuta N, Kataoka H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Practical Experiences of Unsuccessful Hemostasis with Covered Self-Expandable Metal Stent Placement for Post-Endoscopic Sphincterotomy Bleeding.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Endosc	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） 10.5946/ce.2020.217	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 Jinno N, Yoshida M, Hayashi K, Naitoh I, Hori Y, Natsume M, Kato A, Kachi K, Asano G, Atsuta N, Sahashi H, Kataoka H.	4. 巻 112
2. 論文標題 Autotaxin in ascites promotes peritoneal dissemination in pancreatic cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 668-678
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.14689	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 Hori Y, Yoshida M, Hayashi K, Naitoh I, Kato A, Miyabe K, Kataoka H.	4. 巻 51
2. 論文標題 Endoscopic drainage using a lumen-apposing metal stent under contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography guidance.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 187-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0875-3546	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 Miyabe K, Yoshida M, Hayashi K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Pancreatic stone extraction using a pancreatoscopy-directed, thin-sheathed basket catheter.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dig Endosc	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/den.13405	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 Hori Y, Hayashi K, Sobajima Y, Naitoh I, Miyabe K, Yoshida M, Kataoka H.	4. 巻 51
2. 論文標題 Successful peroral endoscopic removal of migrated metal stent.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 339-340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0915-1756	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 Miyabe K, Kato A, Asano G, Hori Y, Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K.	4. 巻 51
2. 論文標題 Successful endoscopic transpapillary gallbladder stenting using a new easily maneuverable guidewire: a report of two cases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 349-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0929-4645	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 Miyabe K, Notohara K, Asano G, Kachi K, Kato A, Natsume M, Jinno N, Hori Y, Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K, Ohara H, Takahashi S, Kataoka H.	4. 巻 58
2. 論文標題 Laterally Spreading Adenocarcinoma Involving the Lower Bile Duct and Duodenum Expressing Heterogeneous Immunohistochemical Phenotypes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 3087-3092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2801-19	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 Yoshida M, Kato A, Hayashi K, Naitoh I, Miyabe K, Hori Y, Asano G.	4. 巻 51
2. 論文標題 Novel technique for intraductal cholangioscopy-assisted biliary drainage with over-the-wire microcatheter manipulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 398-399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0962-9628	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 Jinno N, Hori Y, Naitoh I, Miyabe K, Yoshida M, Natsume M, Kato A, Asano G, Sano H, Hayashi K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0221468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0221468	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 Kachi K, Hori Y, Hayashi K, Naitoh I, Yoshida M, Kataoka H.	4. 巻 52
2. 論文標題 Prophylactic technique for preventing inward stent migration during placement of multiple plastic stents in a patient with surgically altered anatomy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 234-235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1012-1709	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 Yoshida Michihiro, Naitoh Itaru, Hayashi Kazuki, Jinno Naruomi, Natsume Makoto, Hori Yasuki, Kato Akihisa, Kachi Kenta, Asano Go, Matsuo Yoichi, Takahashi Satoru, Kataoka Hiromi	4. 巻 59
2. 論文標題 Metachronous Pancreatic Ductal Adenocarcinoma with Adjacent Serous Cystadenoma that Was Preoperatively Diagnosed by EUS-FNA: A Case Report and Review of the Literature	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 649 ~ 656
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.3912-19	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 Yoshida Michihiro, Naitoh Itaru, Yamada Ruriko, Hayashi Kazuki, Natsume Makoto, Hori Yasuki, Kataoka Hiromi	4. 巻 52
2. 論文標題 On-and-off deployment technique of a lumen-apposing metal stent during endoscopic pancreatic necrosectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 158-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1046-1513	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 Yoshida M, Marumo Y, Naitoh I, Hayashi K, Miyabe K, Nishi Y, Fujita Y, Jinno N, Hori Y, Natsume M, Kato A, Iida S, Joh T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Autoimmune Hemolytic Anemia Obscured by the Obstructive Jaundice Associated with IgG4-related Sclerosing Cholangitis in a Patient with Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Case Report and Review of the Literature.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 1725-1732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9818-17	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 Kato A, Naiki-Ito A, Naitoh I, Hayashi K, Nakazawa T, Shimizu S, Nishi Y, Okumura F, Inoue T, Takada H, Kondo H, Yoshida M, Takahashi S, Joh T.	4. 巻 74
2. 論文標題 The absence of class III β -tubulin is predictive of a favorable response to nab-paclitaxel and gemcitabine in patients with unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Pathol	6. 最初と最後の頁 92-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2018.01.009.	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 Kato A, Naitoh I, Miyabe K, Hayashi K, Kondo H, Yoshida M, Kato H, Kuno T, Takahashi S, Joh T.	4. 巻 25
2. 論文標題 Differential diagnosis of cholangiocarcinoma and IgG4-related sclerosing cholangitis by fluorescence in situ hybridization using transpapillary forceps biopsy specimens.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hepatobiliary Pancreat Sci	6. 最初と最後の頁 188-194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.536	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 Kato A, Naitoh I, Miyabe K, Hayashi K, Yoshida M, Hori Y, Natsume M, Jinno N, Asano G, Kato H, Kuno T, Takahashi S, Kataoka H.	4. 巻 63
2. 論文標題 An Increased Chromosome 7 Copy Number in Endoscopic Bile Duct Biopsy Specimens Is Predictive of a Poor Prognosis in Cholangiocarcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dig Dis Sci	6. 最初と最後の頁 3376-3381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10620-018-5280-4.	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 Yoshida M, Morimoto M, Kato A, Hayashi K, Naitoh I, Miyabe K, Matsuo Y.	4. 巻 50
2. 論文標題 Recanalization of postoperative biliary disconnection with intraductal cholangioscopy-assisted forceps retrieval of rendezvous guidewire.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E338-E339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0667-7751	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 Hori Y, Naitoh I, Hayashi K, Miyabe K, Yoshida M, Fujita Y, Natsume M, Jinno N, Kato A, Nakazawa T, Shimizu S, Hirano A, Okumura F, Ando T, Sano H, Takada H, Togawa S, Joh T.	4. 巻 26
2. 論文標題 The utility and efficacy of self-expandable metal stents for treating malignant gastric outlet obstructions in patients under best supportive care.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Support Care Cancer	6. 最初と最後の頁 3587-3592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-018-4221-2	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 Hori Y, Naitoh I, Hayashi K, Kondo H, Yoshida M, Shimizu S, Hirano A, Okumura F, Ando T, Jinno N, Takada H, Togawa S, Joh T.	4. 巻 33
2. 論文標題 Covered duodenal self-expandable metal stents prolong biliary stent patency in double stenting: The largest series of bilioduodenal obstruction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 696-703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.13977.	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 Hori Y, Hayashi K, Yoshida M, Naitoh I, Ban T, Miyabe K, Kondo H, Nishi Y, Uemura S, Fujita Y, Natsume M, Kato A, Ohara H, Joh T.	4. 巻 29
2. 論文標題 Novel characteristics of traction force in biliary self-expandable metallic stents.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dig Endosc.	6. 最初と最後の頁 347-352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.12796	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 A, Kataoka H, Yano S, Hayashi K, Hayashi N, Tanaka M, Naitoh I, Ban T, Miyabe K, Kondo H, Yoshida M, Fujita Y, Hori Y, Natsume M, Murakami T, Narumi A, Nomoto A, Naiki-Ito A, Takahashi S, Joh T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Maltotriose Conjugation to a Chlorin Derivative Enhances the Antitumor Effects of Photodynamic Therapy in Peritoneal Dissemination of Pancreatic Cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cancer Ther.	6. 最初と最後の頁 1124-1132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-16-0670.	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 Yoshida M, Marumo Y, Naitoh I, Hayashi K, Miyabe K, Nishi Y, Fujita Y, Jinno N, Hori Y, Natsume M, Kato A, Iida S, Joh T.	4. 巻 未
2. 論文標題 Autoimmune Hemolytic Anemia Obscured by the Obstructive Jaundice Associated with IgG4-related Sclerosing Cholangitis in a Patient with Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Case Report and Review of the Literature.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 未
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9818-17.	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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Naruomi Jinno, Michihiro Yoshida, Akihisa Kato, Makoto Natsume, Hiromi Kataoka
2. 発表標題 Autotaxin in ascites is a potential target for cancerous peritoneal dissemination in pancreatic cancer
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Michihiro Yoshida
2. 発表標題 Autotaxin inhibition suppresses colon cancer growth and metastasis
3. 学会等名 日本癌学会総会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 道弘 林 香月 城 卓志
2. 発表標題 大腸癌治療におけるオートタキシン(ATX)制御の有用性
3. 学会等名 第103回 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2017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	内藤 格 (Naitoh Itaru) (30527750)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	

6. 研究組織（つづき）

	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	志村 貴也 (Shimura Takaya) (90405192)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	

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