

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K10862

研究課題名(和文) 包括的ゲノムプロファイリングに基づくIDH野生型神経膠腫の新規予後因子の機能解明

研究課題名(英文) Investigating the prognostic factors of IDH wild-type glioma based on the comprehensive genomic analysis

研究代表者

本村 和也 (MOTOMURA, KAZUYA)

名古屋大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30467295

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：グリオーマにおける悪性転化に関わるマーカーの探索のため、Grade IIおよびGrade III神経膠腫(低悪性度神経膠腫)に対する網羅的遺伝子異常解析を行った。計757例に対して次世代シーケンサーを用いた包括的な遺伝子解析を行い、その論文報告を行った。当初の予定であったDMBT1およびMET-shRNAをそれぞれ発現するベクターを細胞株に遺伝子導入し、それらをマウスに導入する予定であったが、マウスに生着させることに難渋したため、その研究を遂行することができなかった。しかしながら、低悪性度神経膠腫の遺伝子解析の結果、悪性転化する可能性の高いサブグループを明らかにできたのは意義があると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低悪性度神経膠腫におけるDMBT1及びMET遺伝子の機能について、他に同様の報告はされていない。本研究において、DMBT1及びMET 遺伝子とgrade IIIグリオーマ細胞株の相互作用や悪性転化・増殖に関わる機能解析を行ったことで、腫瘍発生・進展・増殖及び悪性転化に関わるメカニズムの解明につながる。今後、難治性腫瘍である悪性グリオーマに対する新たな治療戦略の一つとして期待され、個別化医療の実現を可能にするバイオマーカーとなる可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：The clinical significance of genetic lesions within each lower-grade gliomas (LGG) subtype has not been fully elucidated. In this study, they identified sets of subtype-specific genetic and clinicopathological markers for each WHO subtype. The study subjects were a large cohort of patients who were genotyped for known or putative driver mutations and copy number variations associated with LGGs. Importantly, given that LGGs frequently have an indolent clinical history, the subjects were followed up for sufficiently long periods to accurately evaluate overall survival.

研究分野：脳腫瘍

キーワード：低悪性度神経膠腫 IDH1 悪性転化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1、研究開始当初の背景

次世代シーケンサーを用いた包括的な遺伝子解析により、ビッグデータを用いた悪性脳腫瘍の網羅的遺伝子解析が行われた。研究代表者らは、低悪性度神経膠腫のゲノム解析およびその悪性転化のゲノム変化を解明するため、757 例の Grade II および Grade III 神経膠腫(低悪性度神経膠腫)において全エクソン解析を行った。そこで低悪性度神経膠腫を遺伝子異常に基づいて 3 タイプに分類している (Type I: Oligodendroglioma, IDHmutant+1p/19q codeletion, Type II: Astrocytoma, IDH mutant, Type III: IDH wild type)。

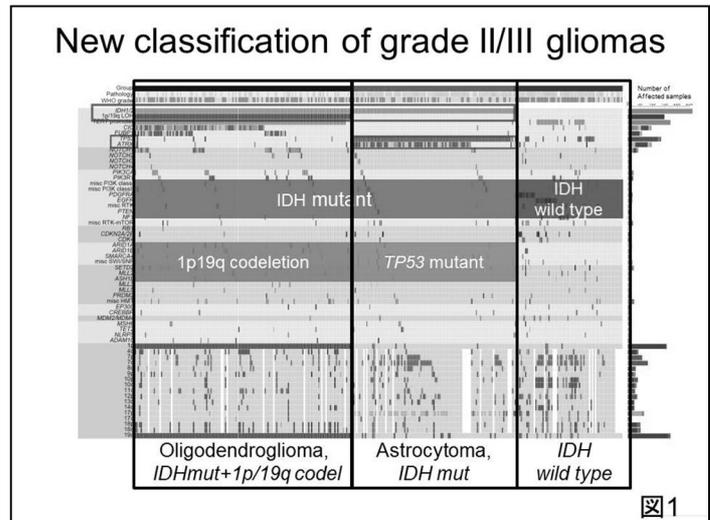


図1

(図 1. Suzuki, Natsume, Motomura, Wakabayashi et al. Nature Genetics 2015)。この知見をもとに WHO 分類が改訂された。特に Type-III: IDH wild type において病理 grade 間での予後の差が非常に大きく、予後の悪い膠芽腫とほぼ同様の経過をたどる(GBM-like)と予後のよい毛様性性細胞腫と同様の経過をたどる(PA-like)に二分されると言われるが、実臨床では混沌を窮めている。さらに詳細な予後解析の結果、Type III において第 7 番染色体長腕増幅(7q gain)と第 10 番染色体長腕欠失(10q loss)が予後不良因子の一つであることが分かった(図 2, 3)。さらに大規模な The Cancer Genome Atlas (TCGA) プロジェクトのデータセットを用いて、IDH1/2 mutation の有無で分けた、計 400 例の低悪性度神経膠腫における DNA コピー数異常の網羅的解析を行った。そこで、各両群において、10q 領域内で高度に欠失している遺伝子異常は DMBT1 (deleted in malignant brain tumor 1; 10q26.13)のみであり、7q 領域で増幅している 25 遺伝子については特に、MET (7q31.2)に注目した。

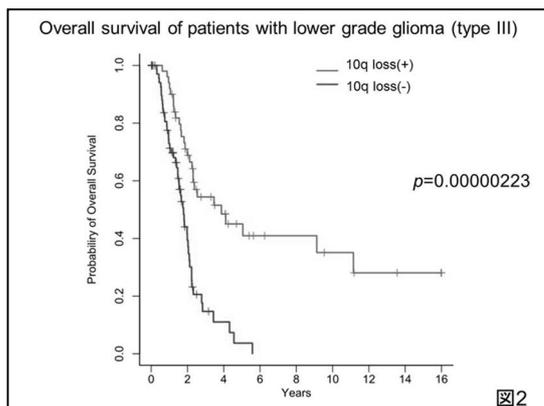


図2

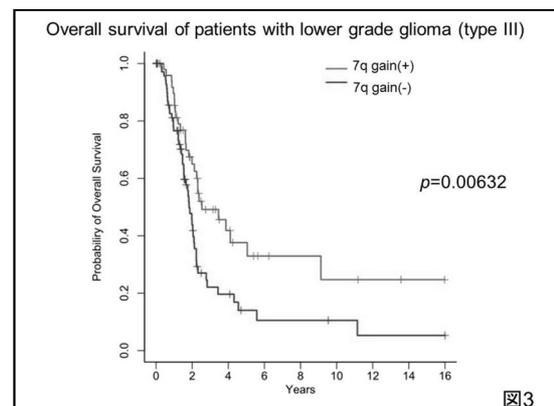


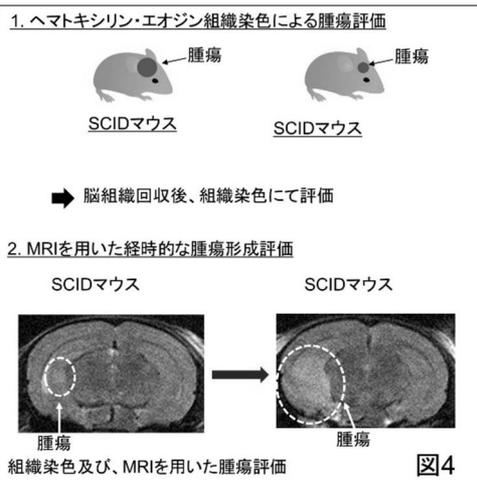
図3

## 2、研究の目的

DMBT1 は腸管粘膜に多く見られるタンパク質で、正常細胞において細菌やウイルスに対する防御において重要な働きをしていると考えられている。また DMBT1 遺伝子は、膠芽腫と髄芽腫においてがん抑制遺伝子としての機能を報告されて以来 (Nat Genet, 1997)、その他、乳癌、肺癌、消化管癌の発症にも関係していることも知られてきているが、そのがん抑制機構の詳細なメカニズムは未だ分かっていない。また、MET はさまざまな癌において増殖や浸潤、転移、血管新生などに関わっていることが知られ、胃癌

の、結腸癌、大腸癌肝転移、食道癌、非小細胞肺癌に遺伝子増幅が見られる。しかし脳腫瘍においては約 2%の膠芽腫に遺伝子増幅が認められるが、低悪性度神経膠腫においては、その遺伝子変異の頻度やその機能については分かっていない。

よって、本研究課題では、低悪性度神経膠腫において、*DMBT1* 及び *MET* 遺伝子の悪性転化・増殖に関わるメカニズムを解明することが目的である。研究代表者らは *IDH* 野生型 grade III グリオーマ細胞株において、*DMBT1* homozygous deletion 及び *MET* gain が認められることを確認してきた。さらに、*IDH*



野生型である grade III グリオーマ細胞株 (CHLA-03-AA (ATCC® CRL-3035™)) に対して、レトロウイルスベクターを用いて、欠失した *DMBT1* 及び *MET*-shRNA をそれぞれ grade III グリオーマ細胞株に導入し、これらの遺伝子の機能と細胞癌化における役割を解析していく。レトロウイルスベクターによる遺伝子導入は外来遺伝子を効率良く細胞に導入し宿主染色体に組み込み長期間の安定した遺伝子発現が得られることから、研究代表者の所属する研究室でもこの実験系は確立されている。さらに、*DMBT1* 及び *MET*-shRNA 導入された grade III グリオーマ細胞株をマウスの脳内に移植し、その脳腫瘍マウスモデルを用いて脳腫瘍の発生率、増殖の程度及び GFAP, nestin, S100, NeuN, EGFRvIII などの発現を組織学的に検討し、*DMBT1* 及び *MET* による腫瘍増殖及び悪性転化に関わるメカニズムを検討する。さらに、これまでの組織検体を用いたヘマト

キシリン・エオジン染色による評価に加えて、同一個体の腫瘍形成過程を MRI にて評価する方法を確立した(図4)。本方法を用いて、腫瘍形成能を客観的に評価していくこととする。

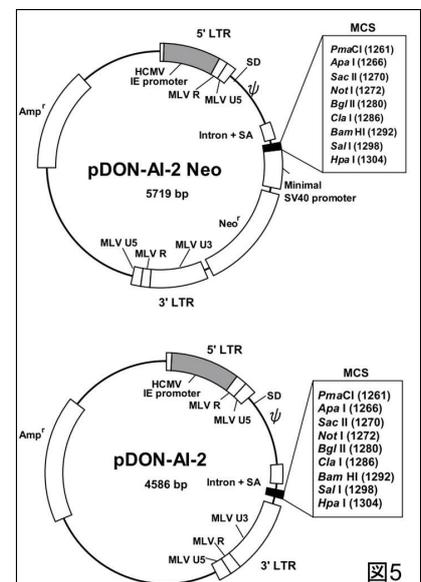
*IDH* 野生型 grade III グリオーマ細胞株の腫瘍形成期より *MET* 阻害剤を投与し、腫瘍形成能の抑制効果について動物用脳 MRI を用いて経時的に評価する。*MET* の阻害剤は複数報告されているが、その中で ARQ197 の経口投与を行う予定である。ARQ197 は血液脳関門を通過することが証明されている。また ARQ197 は肝細胞癌において、同様の経口投与にて臨床試験が行われており、臨床応用を見据える上で最適であると考えた。これまでに脳の凍結切片を作成した後に腫瘍部から RNA を回収する方法を確立している。治療後の脳腫瘍から RNA を回収し遺伝子発現を解析し、*MET* の発現変化と *MET* 阻害後の、神経分化関連遺伝子の発現の変化を解析する。

### 3. 研究の方法

*DMBT1* 及び *MET*-shRNA を発現するベクターを作成し、それを grade III グリオーマ細胞株 (CHLA-03-AA (ATCC® CRL-3035™)) に遺伝子導入し、in vitro にて機能解析を中心に行った。

\* *DMBT1* 遺伝子導入の方法及び *MET* 遺伝子ノックダウンの方法  
*DMBT1* の遺伝子導入及び *MET* 遺伝子をノックダウンするために、高効率遺伝子導入用レトロウイルスベクターである pDON-AI-2 DNA を使用して、*DMBT1* 及び *MET*-shRNA を発現するベクターを作成した(図5)。

作成できたこれら2種類のベクターを、それぞれ *IDH* 野生型 grade III グリオーマ細胞株 (CHLA-03-AA (ATCC® CRL-3035™)) に遺伝子導入し、安定発現細胞株の作成を目標とした。遺伝子導入の確認としては、western blot 法にて、タンパク発現の有無の確認を行った。



#### 4. 研究の成果

DMBT1 及び MET-shRNA 導入された IDH 野生型 grade III グリオーマ細胞株をマウスの脳内に移植し、その脳腫瘍マウスモデルを用いて脳腫瘍の発生率、増殖の程度及び GFAP, Nestin, S100, NeuN, EGFRvIII などの発現を組織学的に検討し、DMBT1 及び MET の腫瘍発生、増殖に関わるメカニズムを解明する予定で実験計画を進めてきた。しかしながら、マウス脳になかなか生着せず、想定以上に時間を要した。DMBT1 及び MET-shRNA 導入細胞株を新たに作成することを行ったが、最終的には作成することは困難であった。grade III グリオーマ細胞株 (CHLA-03-AA (ATCC174; CRL-3035\_8482)) を別の IDH 野生型細胞株に変更して実験を行ったがこの実験も困難であった。よってマウスに生着する細胞株が作成できたら、予定通り、DMBT1 及び MET による腫瘍発生、増殖に関わるメカニズムを解明することを目的に、脳腫瘍の発生率、増殖の程度及び GFAP, Nestin, S100, NeuN, EGFRvIII などの発現を組織学的に検討する予定であったが不可能であった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kitano Yotaro, Aoki Kosuke, Ohka Fumiharu, Yamazaki Shintaro, Motomura Kazuya, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Naganawa Tsuyoshi, Iida Mikiko, Shiraki Yukihiko, Nishikawa Tomohide, Shimizu Hiroyuki, Yamaguchi Junya, Maeda Sachi, Suzuki Hidenori, Wakabayashi Toshihiko, Baba Yoshinobu, Yasui Takao, Natsume Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Urinary MicroRNA-Based Diagnostic Model for Central Nervous System Tumors Using Nanowire Scaffolds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	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) 10.1021/acsami.1c01754	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 Terasawa Yuri, Motomura Kazuya, Natsume Atsushi, Iijima Kentaro, Chalise Lushun, Sugiura Junko, Yamamoto Hiroyasu, Koyama Kyohei, Wakabayashi Toshihiko, Umeda Satoshi	4. 巻 137
2. 論文標題 Effects of insular resection on interactions between cardiac interoception and emotion recognition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cortex	6. 最初と最後の頁 271 ~ 281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cortex.2021.01.011	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 Motomura Kazuya, Chalise Lushun, Shimizu Hiroyuki, Yamaguchi Junya, Nishikawa Tomohide, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Intraoperative seizure outcome of levetiracetam combined with perampanel therapy in patients with glioma undergoing awake brain surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2020.8.JNS201400	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 Fukuoka Toshiaki, Kato Akira, Hirano Masaki, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Awaya Takayuki, Adilijiang Alimu, Sachi Maeda, Tanahashi Kuniaki, Yamaguchi Junya, Motomura Kazuya, Shimizu Hiroyuki, Nagashima Yoshitaka, Ando Ryo, Wakabayashi Toshihiko, Lee-Liu Dasfne, Larrain Juan, Nishimura Yusuke, Natsume Atsushi	4. 巻 24
2. 論文標題 Neurod4 converts endogenous neural stem cells to neurons with synaptic formation after spinal cord injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102074 ~ 102074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102074	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 Shimizu Hiroyuki, Motomura Kazuya, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Chalise Lushun, Nishikawa Tomohide, Yamaguchi Junya, Yoshida Jun, Natsume Atsushi, Wakabayashi Toshihiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Long-term survival in patients with primary intracranial germ cell tumors treated with surgery, platinum-based chemotherapy, and radiotherapy: a single-institution study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	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) 10.3171/2020.6.JNS20638	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 Shimizu Hiroyuki, Motomura Kazuya, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Chalise Lushun, Nishikawa Tomohide, Yamaguchi Junya, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 2
2. 論文標題 Multiple metastases to the bone and bone marrow from a 1p/19q-codeleted and IDH2-mutant anaplastic oligodendroglioma: a case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances	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) 10.1093/oaajnl/vdaa101	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 Motomura Kazuya, Takeuchi Hiroki, Nojima Ippei, Aoki Kosuke, Chalise Lushun, Iijima Kentaro, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 10
2. 論文標題 Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation as preoperative assessment in patients with brain tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-65944-8	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 Tanahashi Kuniaki, Uda Kenji, Araki Yoshio, Takeuchi Kazuhito, Choo Jungsu, Chalise Lushun, Motomura Kazuya, Ohka Fumiharu, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 134
2. 論文標題 Trautmann-focused mastoidectomy for a simple, safe presigmoid approach: technical note	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 843 ~ 847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2020.1.JNS193179	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 Maeda Sachi, Ohka Fumiharu, Okuno Yusuke, Aoki Kosuke, Motomura Kazuya et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 H3F3A mutant allele specific imbalance in an aggressive subtype of diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	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) 10.1186/s40478-020-0882-4	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 Akihito, Motomura Kazuya, Natsume Atsushi, Chalise Lushun, Iijima Kentaro, Hara Daisuke, Kadono Izumi, Wakai Kenji, Wakabayashi Toshihiko	4. 巻 146
2. 論文標題 Preoperative predictive factors affecting return to work in patients with gliomas undergoing awake brain mapping	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 195 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-019-03371-0	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 A, Motomura K, Natsume A, Chalise L, Iijima K, Hara D, Kadono I, Wakai K, Wakabayashi T.	4. 巻 146(1)
2. 論文標題 Preoperative predictive factors affecting return to work in patients with gliomas undergoing awake brain mapping.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurooncol.	6. 最初と最後の頁 195-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-019-03371-0.	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 Adilijiang A, Hirano M, Okuno Y, Aoki K, Ohka F, Maeda S, Tanahashi K, Motomura K, Shimizu H, Yamaguchi J, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 24(17)
2. 論文標題 Next Generation Sequencing-Based Transcriptome Predicts Bevacizumab Efficacy in Combination with Temozolomide in Glioblastoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 E3046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24173046.	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 Yamaguchi J, Motomura K, Ohka F, Aoki K, Tanahashi K, Hirano M, Nishikawa T, Shimizu H, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 130
2. 論文標題 Spontaneous Tumor Regression of Intracranial Solitary Fibrous Tumor Originating From the Medulla Oblongata: A Case Report and Literature Review.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurg	6. 最初と最後の頁 400-404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2019.07.052.	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 Motomura K, Terasawa Y, Natsume A, Iijima K, Chalise L, Sugiura J, Yamamoto H, Koyama K, Wakabayashi T, Umeda S.	4. 巻 224(6)
2. 論文標題 Anterior insular cortex stimulation and its effects on emotion recognition.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Struct Funct.	6. 最初と最後の頁 2167-2181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-019-01895-9.	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 Motomura K, Chalise L, Ohka F, Aoki K, Tanahashi K, Hirano M, Nishikawa T, Yamaguchi J, Shimizu H, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 17
2. 論文標題 Neurocognitive and functional outcomes in patients with diffuse frontal lower-grade gliomas undergoing intraoperative awake brain mapping.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neurosurg.	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.3.JNS19211.	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 Ranjit M, Hirano M, Aoki K, Okuno Y, Ohka F, Yamamichi A, Kato A, Maeda S, Motomura K, Matsuo K, Enomoto A, Ino Y, Todo T, Takahashi M, Wakabayashi T, Kato T, Natsume A.	4. 巻 26(9)
2. 論文標題 Aberrant Active cis-Regulatory Elements Associated with Downregulation of RET Finger Protein Overcome Chemoresistance in Glioblastoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 2274-2281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.01.109.	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 Ranjit M, Hirano M, Aoki K, Okuno Y, Ohka F, Yamamichi A, Kato A, Maeda S, Motomura K, Matsuo K, Enomoto A, Ino Y, Todo T, Takahashi M, Wakabayashi T, Kato T, Natsume A.	4. 巻 26(9)
2. 論文標題 Aberrant Active cis-Regulatory Elements Associated with Downregulation of RET Finger Protein Overcome Chemoresistance in Glioblastoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 2274-2281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.01.109.	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 Wee CW, Kim IH, Park CK, Kim JW, Dho YS, Ohka F, Aoki K, Motomura K, Natsume A, Kim N, Suh CO, Chang JH, Kim SH, Cho WK, Lim DH, Nam DH, Choi JW, Kim IA, Kim CY, Oh YT, Cho O, Chung WK, Kim SH, Kim E.	4. 巻 129(2)
2. 論文標題 Validation of a novel molecular RPA classification in glioblastoma (GBM-moIRPA) treated with chemoradiation: A multi-institutional collaborative study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 347-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2018.09.001.	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 該当する

1. 著者名 Yamamichi A, Ohka F, Aoki K, Suzuki H, Kato A, Hirano M, Motomura K, Tanahashi K, Chalise L, Maeda S, Wakabayashi T, Kato Y, Natsume A.	4. 巻 35(2)
2. 論文標題 Immunohistochemical ATRX expression is not a surrogate for 1p19q codeletion.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathol.	6. 最初と最後の頁 106-113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-018-0312-5.	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 Aoki K, Nakamura H, Suzuki H, Matsuo K, Kataoka K, Shimamura T, Motomura K, Ohka F, Shiina S, Yamamoto T, Nagata Y, Yoshizato T, Mizoguchi M, Abe T, Momii Y, Muragaki Y, Watanabe R, Ito I, Sanada M, Yajima H, Morita N, Takeuchi I, Miyano S, Wakabayashi T, Ogawa S, Natsume A.	4. 巻 20(1)
2. 論文標題 Prognostic relevance of genetic alterations in diffuse lower-grade gliomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuro Oncol.	6. 最初と最後の頁 66-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/nox132.	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 Hirano M, Ohka F, Maeda S, Chalise L, Yamamichi A, Aoki K, Kato A, Tanahashi K, Motomura K, Nishimura Y, Hara M, Shinjo K, Kondo Y, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 -
2. 論文標題 A novel high-sensitivity assay to detect a small fraction of mutant IDH1 using droplet digital PCR.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathol.	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) 10.1007/s10014-018-0310-7.	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 Ohka F, Yamamichi A, Kurimoto M, Motomura K, Tanahashi K, Suzuki H, Aoki K, Deguchi S, Chalise L, Hirano M, Kato A, Nishimura Y, Hara M, Kato Y, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 34(2)
2. 論文標題 A novel all-in-one intraoperative genotyping system for IDH1-mutant glioma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathol.	6. 最初と最後の頁 91-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-017-0281-0.	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0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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