

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11660

研究課題名(和文) 腫瘍溶解アデノウイルスの効果増強のための試み

研究課題名(英文) The trial to enhance the effect of oncolytic adenovirus

研究代表者

松田 彩 (Matsuda, Aya)

北海道大学・歯学研究院・特任助教

研究者番号：60514312

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)：われわれが開発した腫瘍溶解アデノウイルスAd E4はARE-mRNAの核外輸送・安定化しているがん細胞を破壊することができる。Ad E4はARE-mRNAの核外輸送の程度が高いほど複製効率は高いことが推測されるので、ARE-mRNAをより多く核外輸送するシステムによりAd E4はより多く複製し、腫瘍溶解効果が増強されることが予想される。そこで抗がん剤やエタノールなどARE-mRNAを核外輸送・安定化する刺激により、Ad E4の腫瘍溶解効果が増強されるか検討した。その結果、これらの処理により、HuRの局在が変化し、Ad E4の併用によりAd E4の効果が増強した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在まで多くの種類の腫瘍溶解アデノウイルスが開発されたが、ARE-mRNAの輸送・安定化によりその増殖が制限されるウイルスの開発はわれわれ独自の研究である。これまでに外からの刺激を加えることで、腫瘍溶解効果をさらに増強できる腫瘍溶解ウイルスは他に報告されていない。Ad E4はARE-mRNAの核外輸送・安定化を促進すると考えられる抗がん剤や放射線など他のがん治療法との併用により効果が増強されると考えられ、非常に有用な治療法になると期待できる。

研究成果の概要(英文)：We developed an oncolytic adenovirus Ad E4 that can proliferate depending on the nuclear export and stabilization of ARE-mRNA and lyse cancer cells in which ARE-mRNA is stabilized. We investigated whether the effect of Ad E4 would be enhanced by stimulation of a system that exports ARE-mRNA to the cytoplasm. Therefore, we examined whether stimulation of ARE-mRNA such as anti-cancer drug and ethanol for nuclear export and stabilization would enhance the oncolytic effect of Ad E4. Under these treatments, the cytoplasmic relocalization of HuR was enhanced, and the effect of Ad E4 was activated by the combined use with Ad E4.

研究分野：実験病理学

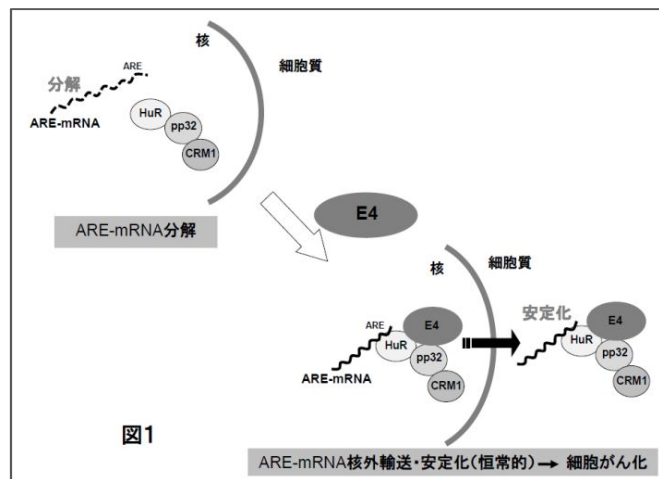
キーワード：腫瘍溶解ウイルス HuR ARE-mRNA アデノウイルス

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

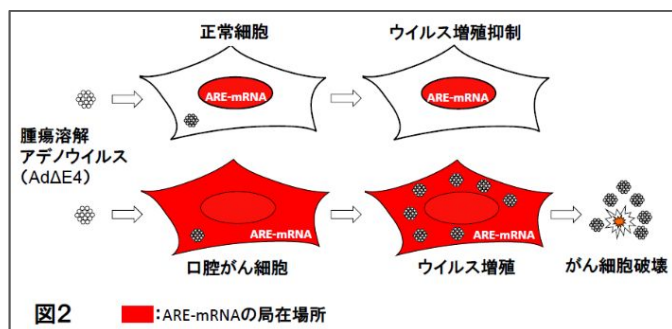
1. 研究開始当初の背景

腫瘍溶解ウイルスによるがんの治療法は、アデノウイルスやヘルペスウイルスなど、ヒトの細胞を宿主として複製するウイルスをがん細胞に感染、増殖させて、最終的にがん細胞を死滅させることを目的とし、近年急速に発展している。ウイルス学の進展、及び最近の分子生物学的技術の発達に伴い、大きなウイルスゲノム中の遺伝子も改変が可能になり、ウイルスの病原性を排除し、正常細胞では増殖できず、がん細胞では増殖できるウイルスが開発可能になった。現在、世界中で盛んに臨床研究が進められており、中国では遺伝子改変アデノウイルスがすでに実用化されており、アメリカでも腫瘍溶解効果を持つヘルペスウイルスが FDA に承認を得るまでになっている。今後、腫瘍溶解ウイルス療法は、外科的切除、抗がん剤、放射線照射など同様にがん治療法の大きな柱となることが期待されている。

アデノウイルスは、DNA をゲノムに持つ DNA ウィルスで、古くから発がんモデルとして研究され、最近では遺伝子治療用のベクターとしても使われている。アデノウイルスゲノムには多くの遺伝子が存在し、大きく分けると初期遺伝子 (early genes; E1 から E4 が存在) と後期遺伝子 (late genes; L1 から L5 が存在) に分類される。初期遺伝子群から産生されるタンパクは、宿主細胞側のタンパクと相互作用し、それらの機能を制御することにより、ウィルスが生存・増殖しやすいように宿主細胞を改変する。また後期遺伝子群はウィルス粒子を構成するタンパクをコードしており、ウィルスの複製に必須の働きをしている。E4 領域の中には 6 種類の遺伝子が存在し、その中のいくつかの遺伝子は、アデノウィルスの複製に必須で、発がん活性も持つことが知られている。申請者らは E4 領域のタンパクが、通常ならすぐに分解される AU-rich element (ARE; がん遺伝子など主に細胞の増殖に関わる多くの遺伝子の mRNA に存在) を持つ mRNA を恒常的に核外輸送・安定化し、細胞がん化に寄与することを見いだした (図 1)。この ARE-mRNA の輸送・安定化による細胞がん化機構は、ウィルスによるがんだけではなく、口腔がんを含む大多数のがんの発生原因であり、しかも悪性度と ARE-mRNA の核外輸送・安定化の程度は相関することが申請者らを含む多くの研究グループにより解明されている。



申請者らは E4 領域のタンパクが持つ ARE-mRNA を核外輸送・安定化する機能が、アデノウィルスの複製にも必須であることを見出した。このことから、申請者らは E4 領域を欠失したアデノウィルス (Ad E4) は、ARE-mRNA があらかじめ核外輸送・安定化されている細胞では複製可能で、ARE-mRNA の核外輸送の程度が高いほど複製効率が高いのではないかと推測した。即ち、Ad E4 は ARE-mRNA が核外輸送・安定化されているがん細胞では効率よく増殖・細胞破壊し、ほとんど輸送されていない正常細胞では増殖できず、何の影響も与えないのではないかと考えた (図 2)。その後、HSC-3 などの口腔がん細胞を用いた実験では、予想通り、Ad E4 はがん細胞では正常細胞に比べて 100~1000 倍増殖効率がよく、さらに、正常細胞よりがん細胞の方が効率よく細胞死が誘導されることも明らかになった。そこでこのウィルスの効果をさらに増強する因子を探し、臨床応用につなげていくことを考えた。



2. 研究の目的

本研究の目的は、口腔がんに対して腫瘍溶解効果を持つ Ad E4 の腫瘍溶解効果を増強するための検討を行うことである。Ad E4 は ARE-mRNA の核外輸送の程度が高いほど複製効率は高いのではないかと推測されることから、ARE-mRNA をより多く核外輸送するシステムがあれば Ad E4 はより多く複製し、腫瘍溶解効果が増強されることが考えられる。そこで抗がん剤やエタノールなど ARE-mRNA を核外輸送・安定化すると考えられる刺激により、Ad E4 の腫瘍溶解効果が増強されるかどうか検討し、これらの刺激と Ad E4 の併用効果を検討することとした。

3. 研究の方法

ARE-mRNA を核外輸送・安定化すると考えられる抗がん剤、エタノール、UV など様々な処理により、ARE-mRNA を核外輸送する RNA 結合タンパク HuR の核外輸送が活性化されるか Western blot

法により検討し、細胞質に存在する HuR が最も多い条件を確立させた。次に、その条件下で、Ad E4 の口腔がんに対する腫瘍溶解効果、即ち増殖効率と細胞死効果を検討した。また、既存の腫瘍溶解アデノウイルス ONYX-015 と Ad E4 でどちらがその効果が増強されるか、上述と同様に検討した。さらにヌードマウスにヒト腫瘍を移植し、Ad E4 と同時に抗がん剤、エタノールを投与し、腫瘍溶解効果の増強を in vivo で検討した。

4. 研究成果

シスプラチン (図3)、5-FU (図4A)、エトポシド、パクリタキセルなどの抗がん剤、エタノール、GM-CSF (図5A)、TNF、UVC などのがん細胞を刺激し、細胞をそれぞれ細胞質分画、核分画に分け回収した。ARE-mRNA と結合し、核外輸送・安定化に関する RNA 結合タンパク HuR の細胞質における局在が増加することを Western blot 法により示した。これにより前述の刺激により、ARE-mRNA が核外輸送されることが示唆された。

がん細胞をこれらの因子で処理し、Ad E4 を感染させることにより、Ad E4 の産生効率が増加することをウイルスの力価を測定することにより示した。この結果から ARE-mRNA が核外輸送・安定化する条件で Ad E4 の産生効率が向上することが示された。

またパクリタキセル処理により、がん細胞に発現するアデノウイルス受容体 CAR の発現が増加することが示され、パクリタキセル処理においては、ARE-mRNA の核外輸送による Ad E4 の産生効率に加え、宿主細胞におけるアデノウイルス受容体 CAR の発現の増加により Ad E4 のがん細胞への感染効率が増加することが示された (Hossain, et.al, Cancer, 2020)。

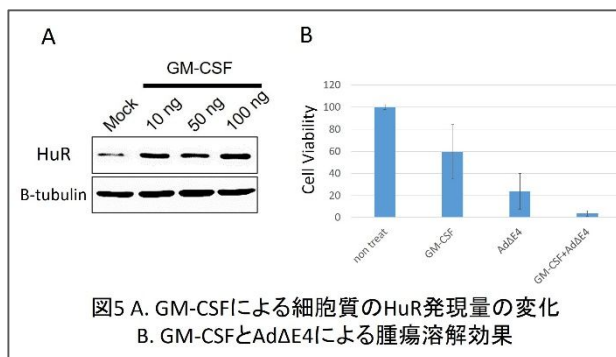
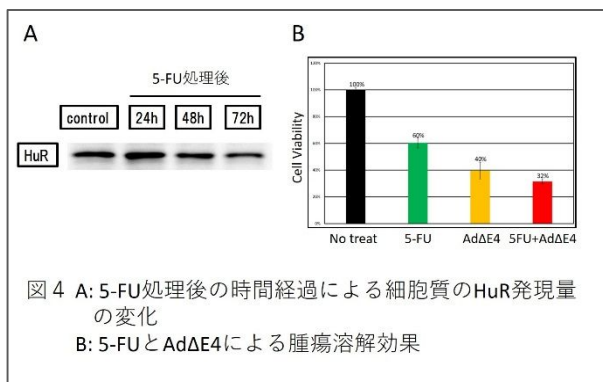
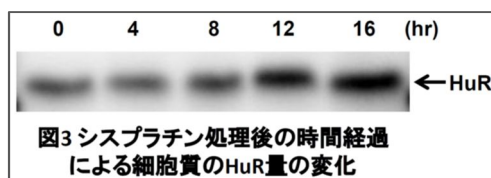
Ad の遺伝子のうち唯一 3'非翻訳領域に ARE 部位をもつ a2 mRNA の発現がエタノールと Ad E4 の併用により増加することが示された。この結果よりエタノール処理により a2 mRNA の核外輸送・安定化が促進され、Ad 産生効率が向上することが示唆された (Ahmed, et.al, BBRC, 2020)。

シスプラチンや 5-FU、エタノール、GM-CSF、TNF と Ad E4 の併用による腫瘍溶解効果を XTT assay、CPE assay により検討した。がん細胞ではシスプラチンや 5-FU (図4B)、エタノール、GM-CSF (図5B)、TNF 単独処理や Ad E4 の感染以上に併用による腫瘍溶解効果の増強が認められた。正常細胞では併用によってもほとんど細胞溶解効果はみられず、腫瘍周囲の正常組織において併用による影響は少ないことが示唆された。アポトーシスの初期に切断される PARP の cleavage を Western blot 法により検討すると、抗がん剤あるいはエタノールと Ad E4 の併用群で PARP の cleavage が増加することが示され、これらの併用による腫瘍溶解効果の増強はアポトーシスの促進によるものであることが示唆された (Ahmed, et.al, BBRC, 2020)。

既存の腫瘍溶解アデノウイルス ONYX-015 との比較では、がん細胞で ONYX-015 と比較し Ad E4 の感染効率や腫瘍溶解効果が高いことが示された、また正常細胞では ONYX-015 と比較し Ad E4 の感染効率や腫瘍溶解効果が低いことが示された。このことから Ad E4 は ONYX-015 と遜色なく、あるいはより高い腫瘍溶解効果を期待できることが示唆された。(Matsuda, et. al, Oncol Rep, 2019)

ヌードマウスにヒトがん細胞を皮下移植し、できた腫瘍にシスプラチン、エタノールと Ad E4 を直接投与し、治療実験を行った。シスプラチン、エタノール、Ad E4 投与後の腫瘍の体積を測定することにより、腫瘍溶解効果を検討した。その結果、シスプラチン、エタノール、Ad E4 の単独投与群と比較し、シスプラチン+Ad E4、あるいはエタノール+Ad E4 併用群でより腫瘍が縮小することが示され、中には腫瘍が消失したのもみられた。摘出した腫瘍を Ad たんぱくによる組織免疫染色により検討し、腫瘍に Ad たんぱくが発現することが示された。この結果から、Ad E4 が腫瘍細胞に感染し、腫瘍内で増殖していることが示唆された。また腫瘍の縮小は Ad E4 の腫瘍溶解効果によるものであることが示唆された。Ad E4 を投与したマウスではコントロールと比較し、体重減少や組織の障害など Ad E4 による毒性を示す所見はみられなかった (Habiba, et. al, Cancers, 2020)。

以上の結果より、Ad E4 は ARE-mRNA の核外輸送・安定化を促進すると考えられるさまざまな刺



激との併用により効果が増強されると考えられ、非常に有用な治療法になることが期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yanagawa-Matsuda A, Mikawa Y, Habiba U, Kitamura T, Yasuda M, Alam M. T, Kitagawa Y, Minowa K, Shindoh M, *Higashino F	4. 巻 41(2)
2. 論文標題 Oncolytic potential of an E4-deficient adenovirus that can recognize the stabilization of AU-rich element containing mRNA in cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 954-960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2018.6865.	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 Habiba U, Kuroshima T, Yanagawa-Matsuda A, Kitamura T, Chowdhury A, Jehung JP, Hossain E, Sano H, Kitagawa Y, Shindoh M, *Higashino F	4. 巻 369(2)
2. 論文標題 HuR translocation to the cytoplasm of cancer cells in actin-independent manner	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Cell Res	6. 最初と最後の頁 218-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2018.05.021.	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 Yanagawa-Matsuda A, Jehung JP, Kitamura T, Kuroshima T, Towfik A, Yasuda M, Sano H, Kitagawa Y, Minowa K, Shindoh M, *Higashino F	4. 巻 495(2)
2. 論文標題 Adenovirus infection induces HuR relocalization to facilitate virus replication	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1795-1800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.12.036.	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 Annan Dorcas A., Maishi Nako, Soga Tomoyoshi, Dawood Randa, Li Cong, Kikuchi Hiroshi, Hojo Takayuki, Morimoto Masahiro, Kitamura Tetsuya, Alam Mohammad Towfik, Minowa Kazuyuki, Shinohara Nobuo, Nam Jin-Min, Hida Yasuhiro, Hida Kyoko	4. 巻 17
2. 論文標題 Carbonic anhydrase 2 (CAII) supports tumor blood endothelial cell survival under lactic acidosis in the tumor microenvironment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Communication and Signaling	6. 最初と最後の頁 169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12964-019-0478-4	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 Hatanaka Tomoyuki, Higashino Fumihito, Tei Kanchu, Yasuda Motoaki	4. 巻 517
2. 論文標題 The neural ELAVL protein HuB enhances endogenous proto-oncogene activation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 330 ~ 337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.07.089	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30件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 東野史裕
2. 発表標題 新しいタイプの腫瘍溶解ウイルスの開発 腫瘍以外の疾患にも応用できるか
3. 学会等名 第50回北陸小児癌講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 D.A.Annan, Maishi N., Soga T. R.Dawood, Li Cong, Kikuchi H., Hojo T., Morimoto M., Kitamura T., Mohammad T. Alam, Minowa K., Shinohara N., Hida Y., Hida K.
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 2 (CA) is essential for tumor endothelial cell proliferation under various metabolic conditions
3. 学会等名 The 38th Sapporo International Cancer Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto M., Maishi N., Matsuda A. Kitamura T., Higashino F., Kitagawa Y., Hida Y., Hida K
2. 発表標題 Promotion of metastasis via alteration of vascular endothelium by tumor exosome miRNA
3. 学会等名 Annual Meeting ISEV2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 積田卓也, Li Cong, 間石奈湖, 樋田泰浩, 松田彩, 東野史裕, 樋田京子
2. 発表標題 細胞外マトリックスByglycanによる腫瘍血管新生亢進ならびに血管未成熟性がもたらす転移促進
3. 学会等名 第27回日本血管生物医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 積田卓也, 森本真弘, 間石奈湖, 吉岡祐亮, 樋田泰浩, 小坂展慶, 松田彩, 東野史裕, 落谷孝広, 樋田京子
2. 発表標題 がん細胞エクソソームmicroRNA-1246による血管内皮の形質変化と転移促進
3. 学会等名 第6回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原早紀, 北村 哲也, 松田 彩, 間石 奈湖, 東野 史裕, 大廣 洋一, 樋田 京子, 鄭 漢忠
2. 発表標題 エナメル上皮腫のbuddingにおける浸潤増殖メカニズムの解析
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 格口渉, 森本真弘, 篠原早紀, 間石奈湖, 北村哲也, 樋田京子, 鄭漢忠
2. 発表標題 Suraminはcell cycleに関連するmRNAの発現を低下させ, 舌癌細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maishi N., Dorcas A. Annan, Soga T., Dawood Randa, Li Cong, Kikuchi H., Hojo T., Morimoto M., Kitamura T., Mohammad Towfik Alam, Shinohara N., Hida Y., Hida K
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 2 (CA) is essential for tumor endothelial cell proliferation
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田 彩, 北村哲也, 栗橋可織, 間石奈湖, 東野史裕, 樋田京子
2. 発表標題 歯冠周囲に歯原性上皮過誤腫が認められた埋伏智歯の一例
3. 学会等名 第30回日本臨床口腔病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原早紀, 北村哲也, 松田 彩, 間石奈湖, 東野史裕, 樋田京子
2. 発表標題 エナメル上皮腫のbudding領域におけるHuRと Np63の役割
3. 学会等名 第30回日本臨床口腔病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dorcas A. Annan, Maishi N., Soga T., Randa Dawood, Li Cong, Kikuchi H., Hojo T., Morimoto M., Kitamura1 T., Mohammad Towfik Alam,, Minowa K., Shinohara N., Jin-Min Nam, Hida Y., Hida K
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 2 (CAII) supports tumor endothelial cell survival in lactic acidosis
3. 学会等名 28回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumihiro Higashino, Aya Yanagawa-Matsuda, Mohammad Towfik-Alam, Tetsuya Kitamura
2. 発表標題 Oncolytic potential of an E4-deficient adenovirus that can recognize the stabilization of AU-rich element containing mRNA in cancer cells
3. 学会等名 第25回日本遺伝子細胞治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 養田稔, 伊藤啓介, 松田彩, 間石奈湖, 北村哲也, 樋田京子, 鄭漢忠, 東野史裕
2. 発表標題 破骨細胞の分化・機能とRNA結合タンパクHuRの細胞質局在
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田彩, 黒嶋雄志, 北村哲也, 東野史裕
2. 発表標題 アデノウイルスの感染によるP-bodyの形態変化とARE-mRNAの安定化
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 養田稔, 伊藤啓介, 松田彩, 間石奈湖, 北村哲也, 樋田京子, 鄭漢忠, 東野史裕
2. 発表標題 破骨細胞の分化に対するRNA結合タンパクHuRの役割
3. 学会等名 第73回日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤泰史, 松田 彩, 間石奈湖, 北村哲也, 樋田京子, 北川善政, 東野史裕
2. 発表標題 新たに関与した腫瘍溶解アデノウイルスの効果の検討
3. 学会等名 第73回日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田 彩、黒嶋 雄志、北村 哲也、東野 史裕
2. 発表標題 アデノウイルスの感染によるP-bodyの形態変化とARE-mRNAの安定化
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田 彩、北村 哲也、栗橋 可織、間石 奈湖、東野 史裕、樋田 京子
2. 発表標題 歯冠周囲に歯原性上皮過誤腫が認められた埋伏智歯の一例
3. 学会等名 第30回 日本臨床口腔病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto M., Maishi N., Matsuda A., Kitamura T., Higashino F., Yokoyama A., Kitagawa Y., Hida K.
2. 発表標題 Promotion of metastasis via alteration of vascular endothelium by tumor exosome miRNA
3. 学会等名 The 66th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jehung J. P., Kitamura T., Matsuda A., Higashino F., Hida K
2. 発表標題 Adenovirus infection regulates stress granules and P bodies
3. 学会等名 The 66th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsuda A., Mikawa Y., Kitamura T., Higashino F
2. 発表標題 Oncolytic potential of an E4-deficient adenovirus
3. 学会等名 The 66th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ahmed I., Higashino F., Alam M. T., Kitamura T., Matsuda A., Minowa K
2. 発表標題 Combination effect of oncolytic adenovirus with ethanol for human cancer cells
3. 学会等名 The 66th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤啓介、北村哲也、松田-柳川彩、東野史裕
2. 発表標題 破骨細胞におけるHuRの局在
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Umma Habiba, AyaYanagawa-Matsuda, Tetsuya Kitamura, Elora Hossain, Fumihiro Higashino
2. 発表標題 Enhancement of tumor cell death by combining cisplatin with E4orf6 gene deleted oncolytic adenovirus
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠原早紀、北村哲也、松田彩、高橋智美、飯塚正、東野史裕、樋田京子
2. 発表標題 エナメル上皮腫のbudding形成の分子メカニズム解析
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田 彩, 北村 哲也, 和田 麻由美, 高橋 智美, 飯塚 正, 間石 奈湖, 樋田 京子
2. 発表標題 診断に苦慮した下顎良性歯原性腫瘍の一例
3. 学会等名 第29回日本臨床口腔病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishrque A., Alam T. M., Kitamura T., Matsuda A., Iizuka T., Higashino F
2. 発表標題 がん細胞に対する腫瘍溶解アデノウイルスとエタノールの併用効果
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田 彩, 東野 史裕, 北村 哲也, 進藤 正信
2. 発表標題 E4領域の遺伝子を欠失した新たな腫瘍溶解アデノウイルスの開発
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金山 純一, 松田 - 柳川 彩, 北村 哲也, 北川 善政, 東野 史裕
2. 発表標題 腫瘍溶解アデノウイルスと5-FUとの併用効果の検討
3. 学会等名 第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Umma Habiba, Tetsuya Kitamura, Aya yanagawa Matsuda, Masanobu Shindoh and Fumihiro Higashino
2. 発表標題 Evaluation of cytoskeleton dependent relocalization of HuR in cancer cells
3. 学会等名 第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会
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	北村 哲也 (Kitamura Tetsuya) (00451451)	北海道大学・医学研究院・客員研究員 (10101)	

