

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02929

研究課題名(和文)軟骨腫瘍形成過程における変異IDHの時空間的作用の全貌解明

研究課題名(英文)Comprehensive understanding of spatio-temporal effects of mutant IDH1 during the development of cartilage forming tumors

研究代表者

戸口田 淳也 (Toguchida, Junya)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・教授

研究者番号：40273502

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：軟骨形成腫瘍のドライバーである変異IDH遺伝子の腫瘍形成における役割をヒトiPS細胞を用いた解析により明らかにすることを目標とした。変異IDH1を組み込んだ薬剤誘導型発現ベクターをiPS細胞に導入し、間葉系間質細胞(MSC)に分化させた後に変異IDH1遺伝子の発現を誘導した。その結果、活性酸素種(ROS)の産生が増加し、それに伴いDNA修復機構が作動し、p16遺伝子の発現が亢進することで細胞老化が誘導されることが判明した。この現象は軟骨形成腫瘍の発生母地である骨髄内のような低酸素下で培養することで回避できることが判明し、軟骨形成腫瘍の発生機構の一部が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

軟骨形成性腫瘍におけるドライバー変異であるIDH1遺伝子の変異は、内軟骨腫においても軟骨肉腫と同頻度、存在しており、その悪性化における役割は明かにされていない。今回の研究によって、これまで想定されていなかった変異IDH1が増殖を抑制する作用をもつこと、そしてその作用が軟骨形成性腫瘍の発生母地である骨髄内環境で抑制され、その結果ゲノム及びエピゲノムの変異が蓄積されることで悪性化へのプロセスが進むことが明らかになった。この成果は軟骨形成性腫瘍の発生機構そしてIDH1遺伝子の変異との関係を理解する上で意義ある成果であり、新規治療法の開発にも貢献するものであると考える。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to understand the role of IDH1 gene mutation in cartilage-forming tumors using human iPS cells. Human iPSCs containing drug-inducible mutant IDH1 gene were established, and the expression of mutant IDH1 was induced after the differentiation to mesenchymal stromal cells (MSC). We found that the amount of reactive oxygen species (ROS) was increased in MSC by mutant IDH1, which activated the DNA repair machinery. This further induced the up-regulation of p16 gene, which finally induced cellular senescence of MSC with IDH1 mutation. Interestingly, this serial phenomenon was escaped by the culture under the hypoxic condition such as those in bone marrow, from which cartilage forming tumors developed. These results revealed a part of tumor developing process of cartilage forming tumors.

研究分野：整形外科

キーワード：軟骨形成性腫瘍 IDH1遺伝子 iPS細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

癌は遺伝子のゲノム変異が原因で発生する疾患であるが、その変異の意義は遺伝子によって異なる。Ras 遺伝子の変異に代表される、その変異自体が多くの細胞において癌化の決定的な役割を果たす変異と、特定の細胞において経時的に複数の細胞生物学的事象に影響を与え、その総和が一定の閾値に達した時に、初めて形質転換細胞としての機能を獲得するという時空間的な要素が必要な変異がある。

後者の代表的なものが IDH (Isocitrate dehydrogenase) 遺伝子の変異である。IDH はクエン酸回路の酸化還元酵素であり、クエン酸からアルファケトグルタル酸 (KG) を合成する。変異体は KG 合成能を失い、新たに 2-ヒドロキシグルタル酸 (2HG) を合成する作用を獲得する。この 2HG がいわゆる onco-metabolite と呼ばれるものであり、脱メチル化阻害によるゲノム及びエピゲノム修飾改変、Proline hydroxylase (PHD) 阻害による HIF1- の安定化など、様々な面で腫瘍の発生・進展に関与していることが示されている。ヒト癌における IDH 変異の特徴の 1 つが、その機能がクエン酸回路という普遍的な細胞機能に関与するものであるにも関わらず、変異を有する腫瘍が極めて限定されている点であり、その代表的なものが軟骨形成性腫瘍である。軟骨形成性腫瘍とは、病理組織学的に正常軟骨組織に類似した組織を形成する一群の腫瘍を指し、原発性骨腫瘍の中では骨形成腫瘍に次いで大きなグループを成す。IDH 変異は、その中の良性の内軟骨腫と悪性の軟骨肉腫においてほぼ同頻度で存在することから、腫瘍発生の根本的な点に関与していると想定されるが、その分子機構は明らかになっていない。

### 2. 研究の目的

本申請計画では、後者の代表的なものである IDH 遺伝子の変異について、その変異をドライバー変異として有する軟骨形成性腫瘍を題材とした解析を行う。薬剤誘導型変異 IDH 遺伝子を導入した多能性幹細胞から異なる分化系譜の細胞を誘導し、変異 IDH の代謝経路やエピゲノム修飾等への影響を時空間的に観察し、ヒト腫瘍における情報と照合することで、変異 IDH の癌化への寄与の全貌を解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

- 1) 変異 IDH1 を組み込んだ薬剤誘導型発現ベクターを iPS 細胞に導入し、目的の細胞まで誘導した後に変異 IDH1 を誘導可能なシステムを構築する。
- 2) 起源細胞と想定される間葉系間質細胞 (Mesenchymal stromal cell, MSC) まで誘導した後に、発現させ、増殖及び分化能を解析し、変異 IDH1 の作用を解析する。
- 3) 臨床検体における情報を基に付加の変異を導入し、in vitro での細胞癌化を検討する。
- 4) 軟骨形成腫瘍が低酸素状況である、骨髄内から発生することを考慮して、酸素濃度の影響を解析する。
- 5) エピゲノムに対する影響を長期培養後の網羅的なメチル化解析により解析する。

### 4. 研究成果

#### 1) 薬剤誘導型 IDH 導入細胞の確立

iPS 細胞に外来遺伝子の発現を誘導する際の課題であるサイレンシングの問題に対して、導入ベクターを改変することにより AAVS1 遺伝子座に導入した変異 IDH1 (R132C 及び R132H 変異) を長期間安定してドキシサイクリンにより誘導できる iPS 細胞 (R132C-iPSC) の樹立に成功した。そして、この細胞から中胚葉を経由した分化誘導法により間葉系間質細胞 (Mesenchymal stromal cell, MSC) を誘導し、変異 IDH1 遺伝子の発現を制御して培養実験を行うことが可能となった。

#### 2) 変異 IDH の細胞増殖に対する影響

R132C-iPSC から誘導した MSC (R132C-MSC) において変異 IDH1 の発現を誘導し増殖能を解析したところ、変異 IDH の発現誘導により、増殖能が低下し、やがて停止することが判明した。その際には p16 遺伝子の発現が亢進しており、SA-gal 陽性細胞が増加していることから、変異 IDH の発現誘導により R132C-MSC に細胞老化が誘導されたと考えられた (図1及び図2)。

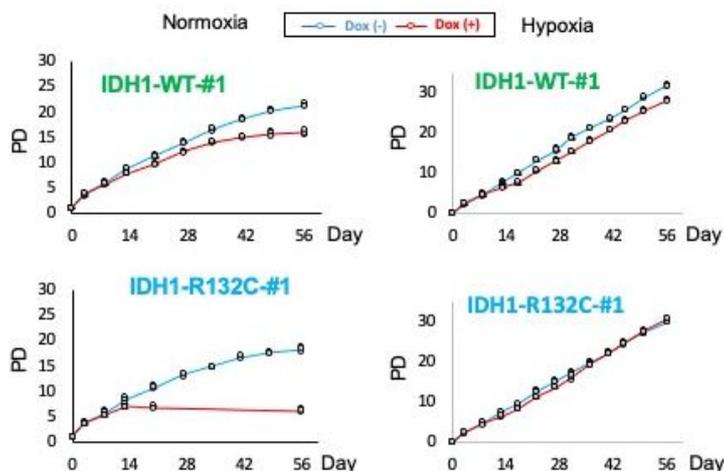


図1. Normoxia 及び Hypoxia での増殖曲線

### 3) 低酸素の影響

発生母地である骨髓内を想定して、低酸素環境下での培養において、R132C-MS Cにおいて変異IDHの発現を誘導したところ、増殖能が維持され、SA-β-gal陽性細胞の増加も認められないことが判明し、変異IDHの発現による細胞老化が低酸素によって回避されることが判明した(図1及び図2)。

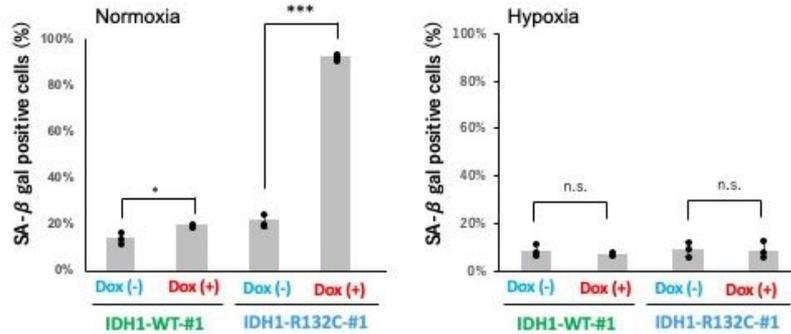


図2. Normoxia 及び Hypoxia での SA-β-gal 陽性細胞の割合

### 4) 付加的遺伝子変異としてp16遺伝子欠損の導入

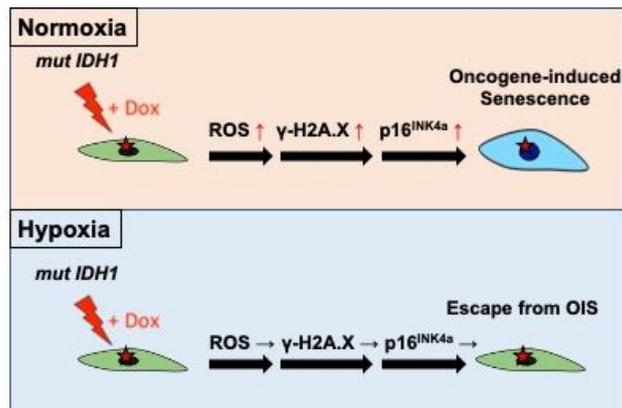
臨床検体の解析から、IDH変異に加えてp16遺伝子の欠損が高頻度の発生していることが知られている。そこで変異IDH細胞を導入したiPSC細胞において、CRISPR/Cas9システムを用いてp16遺伝子の両アレルに機能消失型変異を導入した細胞(R132C-p16KO-iPSC)を作製した。R132C-p16KO-iPSCより誘導したMSC(R132C-p16KO-MSC)は、変異IDH1を誘導しても、増殖能は低下せず、経過に伴いSA-β-gal陽性細胞が減少することが判明した。またR132C-p16KO-MSCでIDH1を誘導した際の分化関連遺伝子の発現を解析したところ、これまでに骨髓由来MSCで観察された軟骨関連遺伝子の上昇及びALP遺伝子の発現抑制が観察された。

### 5) 細胞老化誘導におけるDNA修復機構の関与

変異IDH1による細胞老化誘導の分子機構の解明を目指し、変異IDH1により産生が変化する可能性の活性酸素種(Reactive Oxygen Species, ROS)に着目した。R132C-MS Cで変異IDH1を発現するとROSの産生が亢進し、それとともにDNA損傷が増加することが判明した。そして、それに伴いDNA修復機構が作動し、p16遺伝子の発現が亢進することで細胞老化が誘導されるという経路の存在が明らかになった。

### 6) まとめ

これらの研究結果を総合的に検討すると、常酸素環境下では変異IDH1によってROSが増加し、DNA修復機構が作動することでp16の発現が亢進して、細胞は細胞老化に至る。一方、軟骨性腫瘍の発生母地である骨髓内のような低酸素下ではp16が亢進しないためDNA損傷をもったまま細胞が増殖を続けることで癌化へと進むという機構を想定する結果が得られた。更にメチル化が亢進するデータも得られており、ゲノム及びエピゲノムの異常により癌化のプロセスが進行していくと考えられる。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15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 Pretemer Y, Kawai S, Nagata S, Nishio M, Watanabe M, Tamaki S, Alev C, Yamanaka Y, Xue JY, Wang Z, Fukiage K, Tsukanaka M, Futami T, Ikegawa S, Toguchida J	4. 巻 16
2. 論文標題 Differentiation of hypertrophic chondrocytes from human iPSCs for the in vitro modeling of chondrodysplasias	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Report	6. 最初と最後の頁 610-625
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.stemcr.2021.01.014	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 Matsuda M, Hayashi H, Garcia-Ojalvo J, Yoshioka-Kobayashi K, Kageyama R, Yamanaka Y, Ikeya M, Toguchida J, Alev C, Ebisuya M	4. 巻 369
2. 論文標題 Species-specific segmentation clock periods are due to differential biochemical reaction speeds.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1450-1455
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/science.aba7668	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 Yamashita A, Yoshitomi H, Kihara S, Toguchida J, Tsumaki N	4. 巻 10
2. 論文標題 Culture substrate-associated YAP inactivation underlies chondrogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cells Transl Med	6. 最初と最後の頁 115-127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/sctm.20-0058	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 Nishida Y, Hamada S, Kawai A, Kunisada T, Ogose A, Matsumoto Y, Ae K, Toguchida J, Ozaki T, Hirakawa A, Motoi T, Sakai T, Kobayashi E, Gokita T, Okamoto T, Matsunobu T, Shimizu K, Koike H	4. 巻 111
2. 論文標題 Risk factors of local recurrence after surgery in extraabdominal desmoid-type fibromatosis: A multicenter study in Japan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2935-2942
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.14528	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 Maekawa H, Kawai S, Nishio M, Nagata S, Jin Y, Yoshitomi H, Matsuda S, Toguchida J	4. 巻 15
2. 論文標題 Prophylactic treatment of rapamycin ameliorates naturally developing and episode -induced heterotopic ossification in mice expressing human mutant ACVR1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Orphanet J Rare Dis	6. 最初と最後の頁 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-020-01406-8	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 Matsuda M, Yamanaka Y, Uemura M, Osawa M, Saito MK, Nagahashi A, Nishio M, Guo L, Ikegawa S, Sakurai S, Kihara S, Maurissen TL, Nakamura M, Matsumoto T, Yoshitomi H, Ikeya M, Kawakami N, Yamamoto T, Woltjen K, Ebisuya M, Toguchida J, Alev C	4. 巻 580
2. 論文標題 Recapitulating the human segmentation clock with pluripotent stem cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 124-129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-2144-9	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 Nishida Y, Kawai A, Toguchida J, Ogose A, Ae K, Kunisada T, Matsumoto Y, Matsunobu T, Takahashi K, Nishida K, Ozaki T	4. 巻 24
2. 論文標題 Clinical features and treatment outcome of desmoid-type fibromatosis: based on a bone and soft tissue tumor registry in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 1498-1505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01512-z	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 Kawai S, Yoshitomi H, Sunaga J, Alev C, Nagata S, Nishio M, Hada M, Koyama Y, Uemura M, Sekiguchi K, Maekawa H, Ikeya M, Tamaki S, Jin Y, Harada Y, Fukiage K, Adachi T, Matsuda S, Toguchida J	4. 巻 3
2. 論文標題 In vitro bone-like nodules generated from patient-derived iPSCs recapitulate pathological bone phenotypes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Biomed Eng	6. 最初と最後の頁 558-570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-019-0410-7	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 Komura S, Ito K, Ohta S, Ukai T, Kabata M, Itakura F, Seni K, Matsuda Y, Hashimoto K, Shibata H, Sone M, Jo N, Sekiguchi K, Ohno T, Akiyama H, Shimizu K, Woltjen K, Ozawa M, Toguchida J, Yamamoto T, Yamada Y	4. 巻 10
2. 論文標題 Cell-type dependent enhancer binding of the EWS/ATF1 fusion gene in clear cell sarcomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 3999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11745-1	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 Otomo N, Takeda K, Kawai S, Kou I, Guo L, Osawa M, Alev C, Kawakami N, Miyake N, Matsumoto N, Yasuhiko Y, Kotani T, Suzuki T, Uno K, Sudo H, Inami S, Taneichi H, Shigematsu H, Watanabe K, Yonezawa I, Sugawara R, Taniguchi Y, Minami S, Kaneko K, Nakamura M, Matsumoto M, Toguchida J, Watanabe K, Ikegawa S	4. 巻 56
2. 論文標題 Bi-allelic loss of function variants of TBX6 causes a spectrum of malformation of spine and rib including congenital scoliosis and spondylocostal dysostosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Genet	6. 最初と最後の頁 622-628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jmedgenet-2018-105920	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 Hino K, Zhao C, Horigome K, Nishio M, Okanishi Y, Nagata S, Komura S, Yamada Y, Toguchida J, Ohta A, Ikeya M	4. 巻 11
2. 論文標題 An mTOR Signaling Modulator Suppressed Heterotopic Ossification of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1106-1119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2018.10.007	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 Yoshitomi H, Kobayashi S, Miyagawa-Hayashino A, Okahata A, Doi K, Nishitani K, Murata K, Ito H, Tsuruyama T, Haga H, Matsuda S, Toguchida J	4. 巻 9
2. 論文標題 Human Sox4 facilitates the development of CXCL13-producing helper T cells in inflammatory environments	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 3762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06187-0	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 Nakajima T, Shibata M, Nishio M, Nagata S, Alev C, Sakurai H, Toguchida J, Ikeya M	4. 巻 145
2. 論文標題 Modeling human somite development and fibrodysplasia ossificans progressiva with induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 165431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.165431	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 Tanaka K, Ogawa G, Mizusawa J, Naka N, Kawai A, Takahashi M, Hiruma T, Matsumoto Y, Tsuchiya H, Nakayama R, Hatano H, Emori M, Hosaka M, Yoshida Y, Toguchida J, Abe S, Asanuma K, Yokoyama R, Hiraga H, Yonemoto T, Morii T, Matsumoto S, Nagano A, Yoshikawa H, Fukuda H, Ozaki T, Iwamoto Y	4. 巻 16
2. 論文標題 Prospective comparison of various radiological response criteria and pathological response to preoperative chemotherapy and survival in operable high-grade soft tissue sarcomas in the Japan Clinical Oncology Group study JCOG0304	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World J Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-018-1462-y.	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 Kawai A, Goto T, Shibata T, Tani K, Mizutani S, Nishikawa A, Shibata T, Matsumoto S, Nagata K, Narukawa M, Matsui S, Ando M, Toguchida J, Monden M, Heike T, Kimura S, Ueda R	4. 巻 109
2. 論文標題 Current state of therapeutic development for rare cancers in Japan, and proposals for improvement.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1731-1737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13568	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16件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 鎌倉 武史、金永輝、玉置さくら、渡辺真、岡本健、吉富啓之、戸口田淳也
2. 発表標題 変異型IDH1は通常酸素下において癌遺伝子誘導性細胞老化を引き起こす
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河村真吾、伊藤謙治、大野貴敏、清水克時、Knut Woltjen、小沢学、戸口田淳也、山本拓也、秋山治彦、山田泰広
2. 発表標題 EWS/ATF1融合遺伝子は細胞種特異的エンハンサーに結合して明細胞肉腫を発生させる
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鎌倉武史、金永輝、玉置さくら、渡辺真、岡本健、吉富啓之、戸口田淳
2. 発表標題 変異型IDH1は通常酸素下において癌遺伝子誘導性細胞老化を引き起こす
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tamaki S, Nagata S, Jin Y, Yoshitomi H, Toguchida
2. 発表標題 Application of pluripotent stem cells for in vitro sarcomagenesis
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野口貴志、岡本健、坂本昭夫、戸口田淳也、松田秀一
2. 発表標題 骨巨細胞腫に対する術前デノスマブ投与の短期成績
3. 学会等名 第53回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本健、野口貴志、坂本昭夫、松田秀一、戸口田淳也
2. 発表標題 脱分化型軟骨肉腫の臨床像と治療成績
3. 学会等名 第53回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川井章、上田孝文、荒木信人、石井猛、戸口田淳也、平賀博明、松本誠一
2. 発表標題 日本サルコーマ治療研究学会(JSTAR)の発足と理念
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大槻文悟、藤林俊介、岡本健、坂本昭夫、清水孝彬、戸口田淳也、松田秀一
2. 発表標題 骨盤仙骨悪性腫瘍に対する骨盤半截術(Enneking Type I+IV)後の再建
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kamakura T, Jin Y, Tamaki S, Watanabe M, Okamoto T, Yoshitomi H, Toguchida J
2. 発表標題 Functional significance of mutant IDH1 and p16INK4A in cartilage-forming tumor
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 迎 恭輔、竹信 尚典、杉野 隆一、大平 美紀、佐藤 俊平、遠藤 悠紀、岡田 龍、春田 雅之、戸口田 淳也、長船 健二、中畑 龍俊、上條 岳彦
2. 発表標題 iPS細胞由来神経堤細胞の神経芽種細胞モデル開発
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉置 さくら、永田 早苗、湯川 愛友、西尾 恵、金 永輝、吉富 啓之、戸口田 淳也
2. 発表標題 多能性幹細胞を用いたin vitro肉腫発生機序解明の試み
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鎌倉 武史、永田 早苗、湯川 愛友、西尾 恵、金 永輝、吉富 啓之、戸口田 淳也
2. 発表標題 軟骨形成性腫瘍における変異型IDH1及びp16の機能的意義について
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鎌倉 武史、金 永輝、玉置 さくら、渡辺 真、岡本 健、吉富 啓之、戸口田 淳也
2. 発表標題 軟骨形成性腫瘍における変異型IDHの機能的意義について
3. 学会等名 第51回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 玉置 さくら、永田 早苗、吉富 啓之、湯川 愛友、宗圓 充、鎌倉 武史、金 永輝、戸口田 淳也
2. 発表標題 In vitroにおける長期的なSS18-SSX融合タンパクの機能評価方法の開発
3. 学会等名 第51回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宗圓 充、玉置 さくら、湯川 愛友、鎌倉 武史、金 永輝、岡本 健、吉富 啓之、戸口田 淳也
2. 発表標題 滑膜肉腫におけるFZD10を介したシグナル伝達経路とその生物学的意義の解析
3. 学会等名 第51回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸口田 淳也
2. 発表標題 多能性幹細胞の肉腫研究への応用
3. 学会等名 第1回日本サルコーマ治療研究学会（招待講演）
4. 発表年 2018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	吉富 啓之  (Yoshitomi Hiroyuki)  (50402920)	京都大学・医学研究科・准教授    (14301)	

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	金 永輝  (Jin Yonghui)  (90620344)	京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・助教    (14301)	

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