

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08689

研究課題名(和文) 胃癌幹細胞特異的に発現するイオンチャネルの解析と新規分子標的治療法の開発

研究課題名(英文) Expression and activity of ion transporters in gastric cancer stem cells.

研究代表者

伊藤 博士 (Ito, Hiroshi)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教

研究者番号：20732481

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト胃癌細胞株MKN74より、CD44高発現細胞をsorting後、sphere形成能を有する細胞のみを分離し、癌幹細胞を培養。作製した癌幹細胞株と親株の遺伝子発現をmicroarrayで比較検討したところ、CACNA2D1、CACNB4等の電位依存性カルシウムチャネルの発現増強が確認された。CACNA2D1阻害剤であるアムロジピンや、CACNB4阻害剤であるベラパミルは癌幹細胞株特異的に増殖抑制効果を示した。更に、マウス皮下腫瘍モデルでシスプラチンにアムロジピンやベラパミルを併用することにより、シスプラチン単剤投与群に比較し、皮下腫瘍成長が有意に抑制されることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

電位依存性カルシウムチャネルが胃癌幹細胞において高発現し、その阻害剤であるアムロジピンやベラパミルが癌幹細胞特異的に抑制効果を示すことを新たに見出した。アムロジピンは高血圧・狭心症治療薬として、ベラパミルは抗不整脈として臨床で広く用いられている薬剤であり、その抗腫瘍効果を明らかにしたことの社会的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cells strongly expressing CD44 were separated from MKN74 cells, a human gastric cancer cell line, using FACS, and cancer stem cells (CSCs) were identified based on tumorsphere formation. The gene expression profiles of CSCs were examined by microarray analysis, and the expression of several genes related to voltage-gated Ca²⁺ channels (VGCCs), including CACNA2D1 and CACNB4, were up-regulated. The CACNA2D1 inhibitor, Amlodipine, and the CACNB4 inhibitor, Verapamil, were more cytotoxic at a lower concentration in CSCs than in non-CSCs, and effectively decreased the number of tumorspheres. In a xenograft model in nude mice, the administration of Amlodipine or Verapamil with Cisplatin resulted in significantly smaller tumor volumes than those of Cisplatin alone. These results suggest that VGCCs are involved in the maintenance of CSCs, and that their specific inhibitors, Amlodipine and Verapamil, have potential as a targeted therapeutic agent against gastric cancer.

研究分野：消化器外科学

キーワード：胃癌

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、イオン輸送体が細胞生命機能維持に重要な役割をもつことが報告され、癌の治療標的としても注目されている。我々はこれまで、消化器癌細胞株において、細胞内クロライドイオンが細胞周期制御シグナルを伝播するメッセンジャーとして機能することを明らかにした。一方、近年、癌組織は幹細胞能力と癌形成能をあわせ持つ少数の癌幹細胞により形成・維持されることが解明され、癌の増大・転移・再発への関与が報告されている。癌幹細胞は通常の抗癌剤に抵抗性を示すことが多く、癌幹細胞を標的とした治療開発は癌克服のための最重要課題である。しかしながら、胃癌幹細胞におけるイオン輸送体発現解析や、胃癌幹細胞内イオン濃度制御を治療に応用する試みは全くなされていない。

2. 研究の目的

本研究では、"癌幹細胞特異的に発現したイオン輸送体の制御により、胃癌幹細胞の増殖が抑制できる"という実験仮説の検証を行う。その結果から、癌幹細胞内イオン濃度変化を介した新たな腫瘍形成メカニズムを解明し、イオン輸送体阻害薬を用いた、胃癌に対する斬新な治療概念を構築することを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

(1) ヒト胃癌細胞株を用いた癌幹細胞の作製

ヒト胃癌細胞株 (MKN74) を CD44 抗体で処理し、CD44 高発現細胞を cell sorter SH800 (SONY) を用いて sorting する。その後、非接着プレート、無血清培地に EGF, b-FGF, B27 supplement を加えて培養し、sphere 形成能を有する細胞のみを分離する。

(2) 癌幹細胞特異的に発現するイオン輸送体の同定

作製した癌幹細胞と親株での遺伝子発現を microarray を用いた網羅的解析により比較検討する。その結果より、癌幹細胞特異的に発現するイオン輸送体を同定する。その中から特に、有用な因子にターゲットを絞り解析を進める。

(3) 癌幹細胞特異的に発現するイオン輸送体を標的とした、増殖抑制効果の検証

癌幹細胞特異的に発現するイオン輸送体阻害剤を用いることによる増殖抑制効果・sphere 形成能抑制効果を親株・癌幹細胞株で比較検討し、選択的効果の有無を検証すると共に、そのメカニズムの解明を試みる。

(4) *in vivo* における、イオン輸送体制御による皮下腫瘍成長抑制効果の検討

ヒト胃癌細胞をヌードマウスの皮下に接種し、皮下腫瘍モデルを作製。薬剤処理の有無別に、皮下腫瘍径・重量・生存曲線を比較解析する。

4. 研究成果

(1) まず、胃癌細胞株 (MKN74) から、CD44 高発現細胞を sorting 後、sphere 形成能を有する細胞のみを分離し、癌幹細胞を培養した (図 1, 2)。癌幹細胞における CD44 mRNA の高発現を定量的 RT-PCR で確認した (図 3)。また、抽出された癌幹細胞における、抗癌剤耐性能 (シスプラチン) も確認した (図 4)。

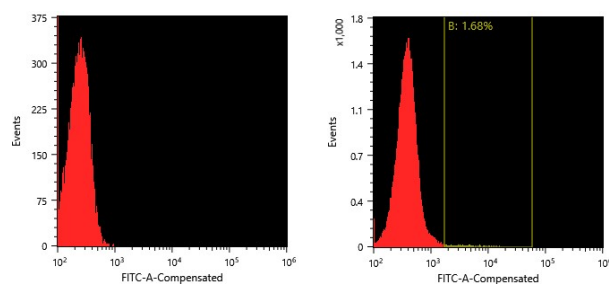


図 1 CD44 高発現細胞の sorting (MKN74 細胞)

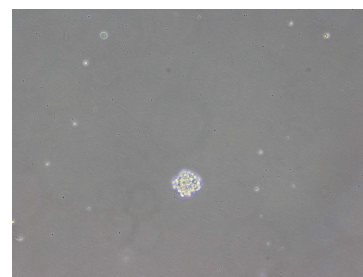


図 2 Sphere 形成能を有する細胞を分離

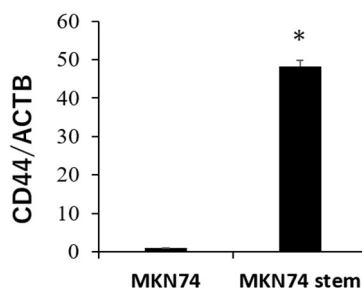


図 3 癌幹細胞における CD44 mRNA 発現

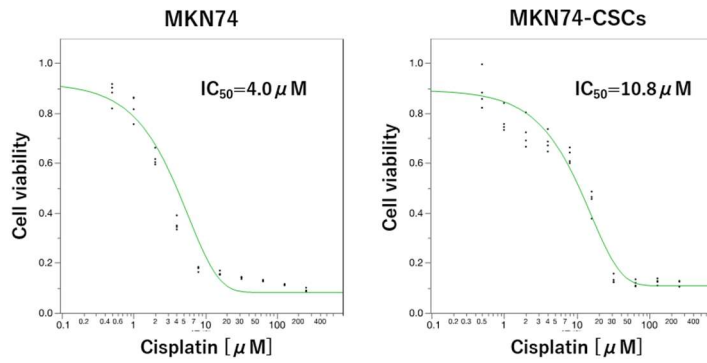


図4 癌幹細胞のシスプラチン耐性

(2) 次に、作製した癌幹細胞と親株での遺伝子発現を microarray を用いた網羅的解析により比較検討した。CXCR4、ZEB1、CD44、POU5F1、ALDH1A1 などの癌幹細胞マーカーの上昇と共に、CACNA2D1、CACNB4 等の電位依存性 Ca^{2+} チャンネル (voltage-gated Ca^{2+} channel: VGCC) の発現増強が確認された。CACNA2D1、CACNB4 の癌幹細胞における高発現については、定量的 RT-PCR で再確認した (図 5)。

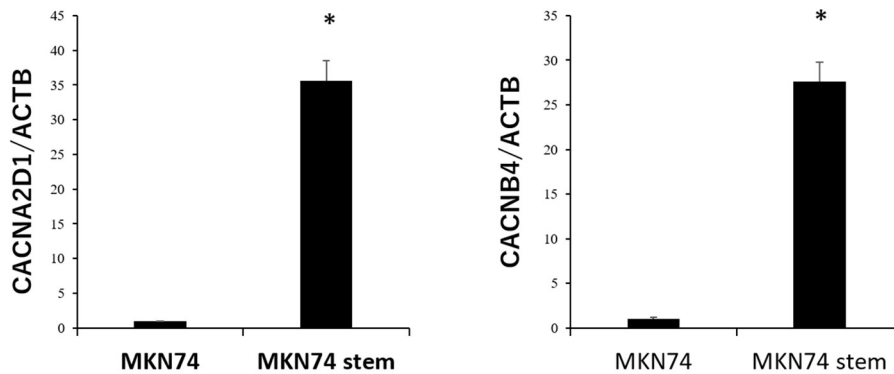


図5 癌幹細胞における電位依存性カルシウムチャンネルの高発現

(3) VGCC に着目し解析を進めたところ、CACNA2D1 阻害剤であるアムロジピンや、CACNB4 阻害剤であるベラパミルが、癌幹細胞においてより強い増殖抑制効果を示し、sphere 形成能を抑制することが解明された (図 6, 7, 8)。

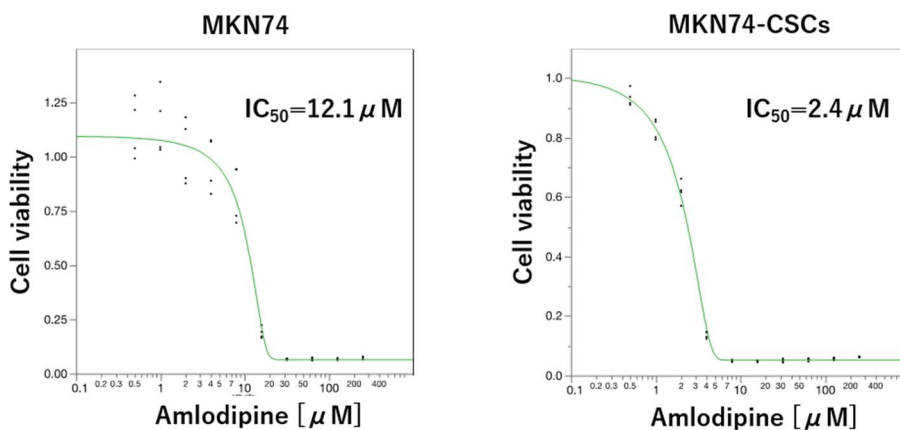


図6 癌幹細胞における CACNA2D1 阻害剤 (アムロジピン) の感受性

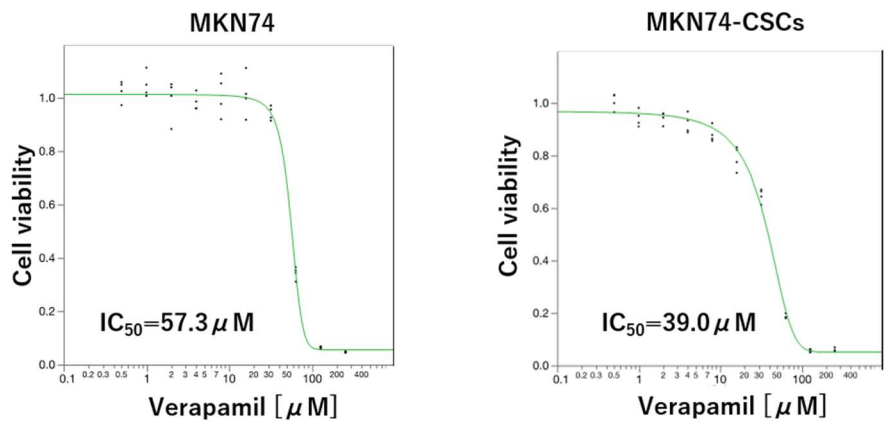


図7 癌幹細胞における CACNB4 阻害剤（ベラパミル）の感受性

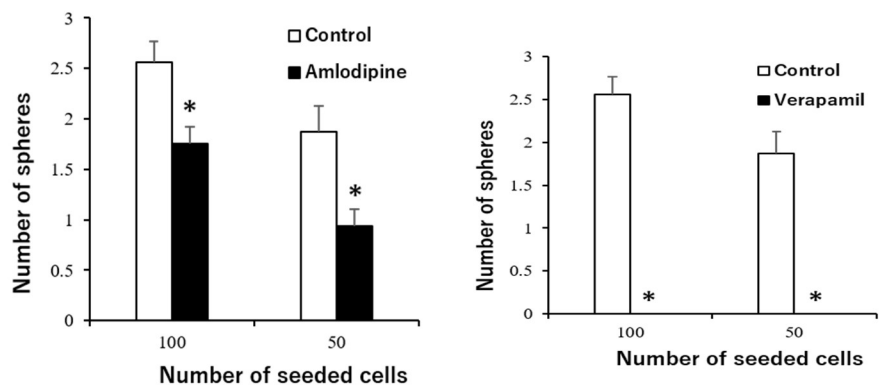


図8 癌幹細胞における電位依存性カルシウムチャネル阻害剤（アムロジピン、ベラパミル）の sphere 形成能抑制

(4) マウス皮下腫瘍モデルを用いて検証したところ、シスプラチンにアムロジピンやベラパミルを併用することにより、シスプラチン単剤投与群に比較し、皮下腫瘍成長が有意に抑制された。（図9, 10）

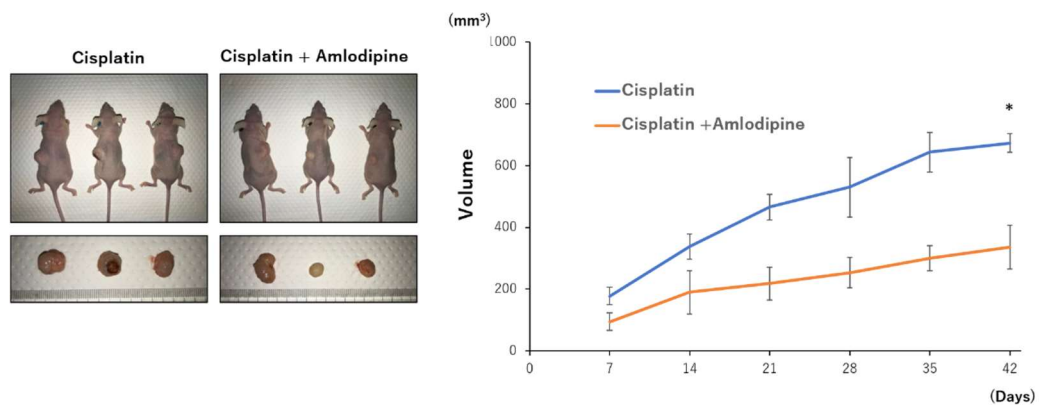


図9 アムロジピンによる皮下腫瘍成長抑制効果

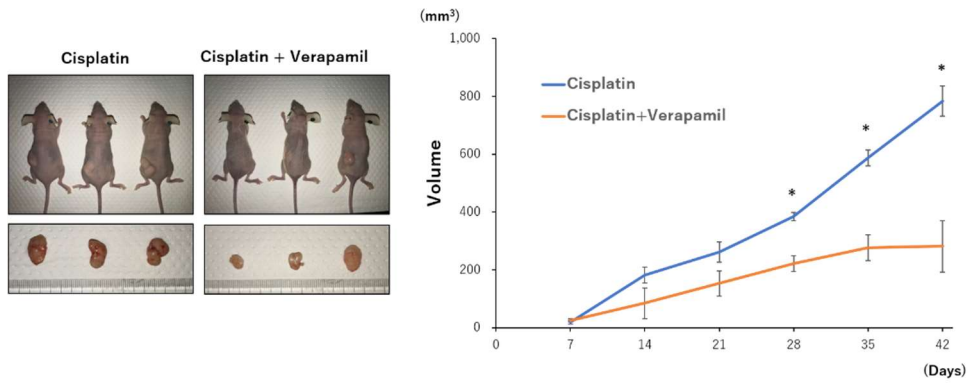


図10 ベラパミルによる皮下腫瘍成長抑制効果

以上より、胃癌幹細胞特異的に電位依存性カルシウムチャネルが高発現することを見出し、イオン輸送体阻害薬を用いた選択的制御により、癌幹細胞特異的な治療への応用が可能であることを証明した。

これらの研究成果は英文論文として報告した(Ann Surg Oncol. 2021)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Shiozaki Atsushi, Katsurahara Keita, Kudou Michihiro, Shimizu Hiroki, Kosuga Toshiyuki, Ito Hiroshi, Arita Tomohiro, Konishi Hirotaka, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Otsuji Eigo	4. 巻 -
2. 論文標題 Amlodipine and Verapamil, Voltage-Gated Ca ²⁺ Channel Inhibitors, Suppressed the Growth of Gastric Cancer Stem Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	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) 10.1245/s10434-021-09645-0	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 Shiozaki Atsushi, Marunaka Yoshinori, Otsuji Eigo	4. 巻 9
2. 論文標題 Roles of Ion and Water Channels in the Cell Death and Survival of Upper Gastrointestinal Tract Cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	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) 10.3389/fcell.2021.616933	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 Shiozaki Atsushi, Kudou Michihiro, Fujiwara Hitoshi, Konishi Hirotaka, Shimizu Hiroki, Arita Tomohiro, Kosuga Toshiyuki, Yamamoto Yusuke, Morimura Ryo, Ikoma Hisashi, Kuriu Yoshiaki, Kubota Takeshi, Okamoto Kazuma, Otsuji Eigo	4. 巻 99
2. 論文標題 Clinical safety and efficacy of neoadjuvant combination chemotherapy of tranilast in advanced esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e23633 ~ e23633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000023633	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 Matsumoto Yoshihisa, Shiozaki Atsushi, Kosuga Toshiyuki, Kudou Michihiro, Shimizu Hiroki, Arita Tomohiro, Konishi Hirotaka, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Konishi Eiichi, Otsuji Eigo	4. 巻 -
2. 論文標題 Expression and Role of CFTR in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	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) 10.1245/s10434-021-09752-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 Mitsuda Masato, Shiozaki Atsushi, Kudou Michihiro, Shimizu Hiroki, Arita Tomohiro, Kosuga Toshiyuki, Konishi Hirotaka, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Konishi Eiichi, Otsuji Eigo	4. 巻 -
2. 論文標題 Functional Analysis and Clinical Significance of Chloride Channel 2 Expression in Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	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) 10.1245/s10434-021-09659-8	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 Katsurahara Keita, Shiozaki Atsushi, Kosuga Toshiyuki, Shimizu Hiroki, Kudou Michihiro, Arita Tomohiro, Konishi Hirotaka, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Konishi Eiichi, Otsuji Eigo	4. 巻 112
2. 論文標題 ANO9 regulates PD L2 expression and binding ability to PD 1 in gastric cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1026 ~ 1037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14796	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 Katsurahara Keita, Shiozaki Atsushi, Kosuga Toshiyuki, Kudou Michihiro, Shoda Katsutoshi, Arita Tomohiro, Konishi Hirotaka, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Konishi Eiichi, Marunaka Yoshinori, Otsuji Eigo	4. 巻 27
2. 論文標題 ANO9 Regulated Cell Cycle in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 3218 ~ 3230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08368-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 Katsurahara Keita, Shiozaki Atsushi, Fujiwara Hitoshi, Konishi Hirotaka, Kudou Michihiro, Shoda Katsutoshi, Arita Tomohiro, Kosuga Toshiyuki, Morimura Ryo, Murayama Yasutoshi, Kuriu Yoshiaki, Ikoma Hisashi, Kubota Takeshi, Nakanishi Masayoshi, Okamoto Kazuma, Otsuji Eigo	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical significance of the distance between the cricoid cartilage and upper edge of the tumor using PET/CT in cervical esophageal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Letters	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) 10.3892/ol.2020.11901	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 Kudou M, Shiozaki A, Yamazato Y, Katsurahara K, Kosuga T, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, Marunaka Y, Otsuji E.	4. 巻 9
2. 論文標題 The expression and role of TRPV2 in esophageal squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 16055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52227-0.	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 Shiozaki A, Yamazato Y, Kosuga T, Kudou M, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Marunaka Y, Otsuji E.	4. 巻 55
2. 論文標題 Effect of low temperature on the regulation of cell volume after hypotonic shock in gastric cancer cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 905-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4853.	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 Katsurahara K, Shiozaki A, Kosuga T, Kudou M, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, Marunaka Y, Otsuji E.	4. 巻 -
2. 論文標題 AN09 Regulated Cell Cycle in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol.	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) 10.1245/s10434-020-08368-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 Konishi T, Shiozaki A, Kosuga T, Kudou M, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, Marunaka Y, Otsuji E.	4. 巻 189
2. 論文標題 LRRC8A Expression Influences Growth of Esophageal Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Pathol.	6. 最初と最後の頁 1973-1985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2019.06.006.	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 Shiozaki A, Ariyoshi Y, Itaka D, Kosuga T, Shimizu H, Kudou M, Konishi T, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, Marunaka Y, Ichikawa D, Otsuji E.	4. 巻 22
2. 論文標題 Functional analysis and clinical significance of sodium iodide symporter expression in gastric cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gastric Cancer.	6. 最初と最後の頁 473-485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-018-0874-2.	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 Ochiai T, Inoue H, Watanabe N, Ito H, Toma A, Morimura R, Ikoma H, Otsuji E.	4. 巻 89
2. 論文標題 Outcome of a second hepatectomy in octogenarians with hepatocellular carcinoma recurrence: single centre's experience.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ANZ J Surg.	6. 最初と最後の頁 1270-1274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ans.15330.	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 Shiozaki A, Hikami S, Ichikawa D, Kosuga T, Shimizu H, Kudou M, Yamazato Y, Kobayashi T, Shoda K, Arita T, Konishi H, Komatsu S, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Kishimoto M, Konishi E, Marunaka Y, Otsuji E	4. 巻 9
2. 論文標題 Anion exchanger 2 suppresses cellular movement and has prognostic significance in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 25993 ~ 26006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25417	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 Yamazato Yuzo, Shiozaki Atsushi, Ichikawa Daisuke, Kosuga Toshiyuki, Shoda Katsutoshi, Arita Tomohiro, Konishi Hirohisa, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Konishi Eiichi, Marunaka Yoshinori, Otsuji Eigo	4. 巻 9
2. 論文標題 Aquaporin 1 suppresses apoptosis and affects prognosis in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 29957 ~ 29974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25722	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 Kobayashi Toshiyuki, Shiozaki Atsushi, Nako Yoshito, Ichikawa Daisuke, Kosuga Toshiyuki, Shoda Katsutoshi, Arita Tomohiro, Konishi Hirotaka, Komatsu Shuhei, Kubota Takeshi, Fujiwara Hitoshi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Konishi Eiichi, Marunaka Yoshinori, Otsuji Eigo	4. 巻 9
2. 論文標題 Chloride intracellular channel 1 as a switch among tumor behaviors in human esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 23237 ~ 23252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25296	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 KONISHI TOMOKI, SHIOZAKI ATSUSHI, FUJIWARA HITOSHI, KONISHI HIROTAKA, TAKEMOTO KENICHI, KUDOU MICHIIRO, SHODA KATSUTOSHI, ARITA TOMOHIRO, KOSUGA TOSHIYUKI, MORIMURA RYO, MURAYAMA YASUTOSHI, KURIU YOSHIAKI, IKOMA HISASHI, KUBOTA TAKESHI, NAKANISHI MASAYOSHI, OKAMOTO KAZUMA, OTSUJI EIGO	4. 巻 38
2. 論文標題 Comparison of Feeding Jejunostomy via Gastric Tube Versus Jejunum After Esophageal Cancer Surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4941 ~ 4945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.12811	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 KATSURAHARA KEITA, SHIOZAKI ATSUSHI, FUJIWARA HITOSHI, KONISHI HIROTAKA, KUDOU MICHIIRO, SHODA KATSUTOSHI, ARITA TOMOHIRO, KOSUGA TOSHIYUKI, MORIMURA RYO, MURAYAMA YASUTOSHI, KURIU YOSHIAKI, IKOMA HISASHI, KUBOTA TAKESHI, NAKANISHI MASAYOSHI, OKAMOTO KAZUMA, OTSUJI EIGO	4. 巻 38
2. 論文標題 Relationship Between Postoperative CRP and Prognosis in Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6513 ~ 6518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.13016	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 Ogino Shinpei, Konishi Hirotaka, Ichikawa Daisuke, Matsubara Daiki, Shoda Katsutoshi, Arita Tomohiro, Kosuga Toshiyuki, Komatsu Shuhei, Shiozaki Atsushi, Okamoto Kazuma, Kishimoto Mitsuo, Otsuji Eigo	4. 巻 110
2. 論文標題 Glutathione S transferase Pi 1 is a valuable predictor for cancer drug resistance in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 795 ~ 804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13896	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 Ogino Shinpei, Konishi Hirotaka, Ichikawa Daisuke, Hamada Junichi, Shoda Katsutoshi, Arita Tomohiro, Komatsu Shuhei, Shiozaki Atsushi, Okamoto Kazuma, Yamazaki Sanae, Yasukawa Satoru, Konishi Eiichi, Otsuji Eigo	4. 巻 24
2. 論文標題 Detection of fusion gene in cell-free DNA of a gastric synovial sarcoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 949 ~ 956
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v24.i8.949	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 井上 博之、當麻 敦史、渡邊 信之、伊藤 博士、落合 登志哉、大辻 英吾	4. 巻 115
2. 論文標題 直腸転移をともなう進行胆?癌に対して化学療法が奏効し拡大胆?摘出術を施行し得た1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本消化器病学会雑誌	6. 最初と最後の頁 905 ~ 913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11405/nisshoshi.115.905	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 満田 雅人、渡邊 信之、伊藤 博士、當麻 敦史、真崎 武、落合 登志哉、大辻 英吾	4. 巻 128
2. 論文標題 超高齢者小腸結核穿孔の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 京都府立医科大学雑誌	6. 最初と最後の頁 19 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 満田 雅人、渡邊 信之、伊藤 博士、當麻 敦史、真崎 武、落合 登志哉、大辻 英吾	4. 巻 127
2. 論文標題 急性虫垂炎で発症した小児虫垂カルチノイドの1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 京都府立医科大学雑誌	6. 最初と最後の頁 679 ~ 684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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21件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 加藤俊治、塩崎敦、山里有三、小菅敏幸、小西博貴、窪田健、藤原斉、岡本和真、岸本光夫、森村玲、生駒久視、村山康利、栗生宜明、中西正芳、大辻英吾。
2. 発表標題 食道扁平上皮癌におけるTRPV2発現の臨床病理学的意義についての検討
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小西智規、塩崎敦、小菅敏幸、工藤道弘、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、大辻英吾。
2. 発表標題 膵癌幹細胞における4-aminopyridineの抗腫瘍効果について
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉島研人、塩崎敦、小菅敏幸、工藤道弘、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、大辻英吾。
2. 発表標題 食道癌におけるLeucine-Rich Repeat-Containing protein 8A (LRRC8A) 発現と機能解析
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛原啓太、塩崎敦、工藤道弘、庄田勝俊、有田智洋、小菅敏幸、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、大辻英吾。
2. 発表標題 食道扁平上皮癌におけるAno9発現の意義
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林利行、塩崎敦、工藤道弘、小菅敏幸、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、小松周平、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、岸本光夫、小西英一、大辻英吾。
2. 発表標題 ヒト食道扁平上皮癌におけるNa ⁺ /K ⁺ -ATPase発現と役割
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 満田雅人、塩崎敦、小菅敏幸、工藤道弘、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、岸本光夫、大辻英吾。
2. 発表標題 食道扁平上皮癌におけるCLC-2 (Chloride Channel protein 2) 発現の意義
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本順久、塩崎敦、工藤道弘、小菅敏幸、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、岸本光夫、大辻英吾。
2. 発表標題 食道扁平上皮癌におけるCFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) の発現の意義
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村慶、塩崎敦、小菅敏幸、山里有三、工藤道弘、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、大辻英吾。
2. 発表標題 胃癌細胞の低浸透圧処理後容積変化における低温刺激の影響
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小菅敏幸、塩崎敦、工藤道弘、飯高大介、小林利行、竹本健一、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、岡本和真、藤原斉、小松周平、市川大輔、大辻英吾.
2. 発表標題 低浸透圧による細胞容積制御を介した胃癌細胞へのバクリタキセル取り込み増強効果
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keita Katsurahara, Atsushi Shiozaki, Michihiro Kudou, Katsutoshi Shoda, Tomohiro Arita, Toshiyuki Kosuga, Hirotaka Konishi, Ryo Morimura, Yasutoshi Murayama, Takeshi Kubota, Masayoshi Nakanishi, Hitoshi Fujiwara, Eigo Otsuji.
2. 発表標題 High CD44 gastric cancer stem cells are suppressed by voltage gated Ca ²⁺ channel blocker.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshihisa Matsumoto, Michihiro Kudou, Atsushi Shiozaki, Toshiyuki Kosuga, Ryo Morimura, Yasutoshi Murayama, Yoshiaki Kuriu, Hisashi Ikoma, Takeshi Kubota, Masayoshi Nakanishi, Hitoshi Fujiwara, Kazuma Okamoto, Eigo Otsuji.
2. 発表標題 The development of novel targeted therapies to over-expressed ion transporters in esophageal cancer stem cells.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩崎敦、有吉要輔、小菅敏幸、工藤道弘、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、大辻英吾.
2. 発表標題 胃癌におけるヨウ化ナトリウム共輸送体のIFNシグナルを介する腫瘍制御機構の解明
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩崎敦, 工藤道弘, 藤原斉, 小西博貴, 庄田勝俊, 有田智洋, 小菅敏幸, 森村玲, 村山康利, 栗生宜明, 生駒久視, 窪田健, 中西正芳, 岡本和真, 大辻英吾
2. 発表標題 食道癌幹細胞特異的に発現する ion channel の同定と新規標的治療への応用
3. 学会等名 JDDW2018 (第16回日本消化器外科学会大会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塩崎敦, 樋上翔一郎, 小菅敏幸, 工藤道弘, 有田智洋, 小西博貴, 森村玲, 村山康利, 栗生宜明, 生駒久視, 窪田健, 中西正芳, 藤原斉, 岡本和真, 大辻英吾
2. 発表標題 食道扁平上皮癌における Anion exchanger 2 の細胞遊走能制御機構の解明
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛原啓太, 塩崎敦, 工藤道弘, 庄田勝俊, 有田智洋, 小菅敏幸, 小西博貴, 森村玲, 村山康利, 栗生宜明, 生駒久視, 窪田健, 中西正芳, 藤原斉, 岡本和真, 大辻英吾
2. 発表標題 食道癌幹細胞に高発現する TRPV2 を標的とした新たな治療方法の開発
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本順久, 塩崎敦, 小林利行, 小菅敏幸, 庄田勝俊, 有田智洋, 小西博貴, 森村玲, 村山康利, 栗生宜明, 生駒久視, 窪田健, 中西正芳, 藤原斉, 岡本和真, 岸本光夫, 大辻英吾
2. 発表標題 食道扁平上皮癌における Na ⁺ /K ⁺ -ATPase の発現意義
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山里有三、塩崎敦、庄田勝俊、有田智洋、小菅敏幸、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、岸本光夫、大辻英吾
2. 発表標題 食道扁平上皮癌における Aquaporin 1 の発現機能
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林利行、塩崎敦、名幸義人、小菅敏幸、庄田勝俊、有田智洋、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、岸本光夫、大辻英吾
2. 発表標題 食道扁平上皮癌における CLIC1 の発現意義と機能解析
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小西智規、塩崎敦、工藤道弘、庄田勝俊、有田智洋、小菅敏幸、小西博貴、森村玲、村山康利、栗生宜明、生駒久視、窪田健、中西正芳、藤原斉、岡本和真、大辻英吾
2. 発表標題 食道癌における Leucine-Rich Repeat-Containing protein 8A (LRRC8A) 発現の臨床的意義について
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 満田雅人、塩崎敦、山里有三、小菅敏幸、庄田勝俊、小西博貴、窪田健、藤原斉、岡本和真、大辻英吾 .
2. 発表標題 胃癌細胞における低温刺激がもたらすRegulatory Volume Decrease (RVD) への影響 .
3. 学会等名 第73回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Shiozaki, Yosuke Ariyoshi, Toshiyuki Kosuga, Michihiro Kudou, Katsutoshi Shoda, Tomohiro Arita, Hirotaka Konishi, Shuhei Komatsu, Takeshi Kubota, Hitoshi Fujiwara, Kazuma Okamoto, Yoshinori Marunaka, Eigo Otsuji
2. 発表標題 Functional analysis and prognostic value of sodium iodide symporter (NIS) in gastric cancer
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
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	大辻 英吾 (Otsuji Eigo) (20244600)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303)	
研究分担者	塩崎 敦 (Shiozaki Atsushi) (40568086)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

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