

令和 3 年 4 月 30 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09278

研究課題名(和文) 子宮頸癌進展におけるPD-L1の役割とPD-L1発現亢進の制御機構の解明

研究課題名(英文) The oncogenic role of PD-L1 in cervical cancer

研究代表者

董 培新 (DONG, PEIXIN)

北海道大学・医学研究院・特任助教

研究者番号：50602504

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：免疫チェックポイント分子PD-L1の活性化は、癌細胞に対する免疫細胞の攻撃力を弱め、癌細胞悪性形質の獲得にも寄与する。本研究では、頸癌細胞の悪性形質の獲得におけるPD-L1の役割とmiRNA-18aによるPD-L1高発現の調節機構をより正確に解明した。結果、PD-L1遺伝子は癌促進因子として働き、頸癌細胞の悪性形質を著しく促進し、更に癌促進的miR-18aの発現増加は、PD-L1の高発現を引き起こすが明らかとなった。今後PD-L1を用いた頸癌治療戦略の構築に大きく貢献していると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年若い世代の子宮頸癌(頸癌)発生率が急増し、20～30歳代においては、婦人科悪性腫瘍の中で最も頻度の高い癌である。頸癌転移の制御は未だ満足できる状況ではなく、患者の死亡の最大の原因となる。頸癌の進展に関わる分子基盤は十分には理解されておらず、依然として有望な創薬標的分子の同定は急務である。本研究でPD-L1遺伝子は頸癌細胞の悪性形質を促進する作用があることが判明した。今後PD-L1を用いた新規頸癌治療法の開発は、頸癌に対する新しい治療戦略の構築に有効である可能性を示している。

研究成果の概要(英文)：PD-L1, a key inhibitory immune receptor, has crucial functions in cancer immune evasion, but whether PD-L1 promotes the malignant properties of cervical cancer (CC) cells and the mechanism by which PD-L1 is regulated in CC remains unclear. We report that PD-L1 is overexpressed in CC, and shRNA-mediated PD-L1 depletion suppresses the proliferation, invasion, and tumorigenesis of CC cells. Loss of miR-140/142/340/383 contributes to PD-L1 upregulation. We also showed that miR-18a enhances PD-L1 levels by targeting PTEN, WNK2 (ERK1/2 pathway inhibitor), and SOX6 (Wnt/β-catenin pathway inhibitor and p53 pathway activator) to activate the PI3K/AKT, MEK/ERK, and Wnt/β-catenin pathways and inhibit the p53 pathway. Our data implicate PD-L1 as a novel oncoprotein and indicate that miR-140/142/340/383 and miR-18a are key upstream regulators of PD-L1 and potential targets for CC treatment.

研究分野：婦人科癌

キーワード：子宮頸癌 PD-L1 microRNA

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年若い世代の頸癌発生率が急増し、20~30歳代においては、婦人科悪性腫瘍の中で最も頻度の高い癌である。頸癌転移の制御は未だ満足できる状況ではなく、患者の死亡の最大の原因となる。頸癌の進展に関わる分子基盤は十分には理解されておらず、依然として有望な創薬標的分子の同定は重要である。

(2) PD-L1 は、癌細胞表面に発現する代表的な免疫チェックポイント分子で、キラーリンパ球側の免疫チェックポイント分子 PD-1 に結合し、キラーリンパ球に「殺しのストップ信号」を送り込む役割を果たすことが証明された。注目すべきは、PD-L1 は、頸癌を含む様々な腫瘍に発現亢進し、脾臓癌と胃癌細胞の増殖能と浸潤能の促進に大きな影響を与える。これまで、頸癌細胞悪性形質の獲得における PD-L1 の役割はまだ不明である。

2. 研究の目的

頸癌細胞悪性形質の獲得における PD-L1 の役割を解明し、更に PD-L1 の恒常的発現の制御に関する遺伝子経路及び miRNA を明らかにする。

3. 研究の方法

ヒト頸癌切除標本、培養頸癌細胞株を用いて、頸癌進展における PD-L1 の機能及び頸癌における PD-L1 遺伝子発現の制御機構を検討した。

(1) ヒト頸癌切除標本を用いた研究:手術を施行した頸癌標本及び正常子宮頸部組織を用いて、常子宮頸部組織、また頸癌組織における PD-L1 の発現を免疫染色法により検討した。

(2) 培養頸癌細胞株を用いた研究:ヒト頸癌細胞株である HeLa 及び SiHa などを用いて、PD-L1 の発現変動による頸癌細胞悪性形質の変化、またその分子メカニズムを分子生物的手法で検討した。

4. 研究成果

(1) 常子宮頸部組織及び頸癌組織における PD-L1 の発現を免疫染色法により検討したところ、正常組織に比較して、頸癌組織において PD-L1 発現の有意な増加を認めました。

(2) PD-L1 遺伝子を過剰発現させると、EMT を示す形態の変化及び上皮系マーカーの発現減少、間葉系マーカーの発現増強、また癌細胞の浸潤能の増強を認めた。逆に PD-L1 遺伝子の発現をノックアウトすると、EMT の形質と癌細胞の浸潤能が抑制された。頸癌細胞における PD-L1 遺伝子は EMT および頸癌細胞浸潤能の亢進を引き起こすことを明らかにした。

(3) アジレントマイクロアレイを用いて、我々の研究室で頸癌細胞 HeLa から樹立された高浸潤性亜細胞株と親株の miRNA 発現を比較することで、高浸潤性亜細胞株で発現量が低値を示す複数の miRNA を、浸潤抑制に関わる miRNA 候補として同定した。

(4) 頸癌組織と周辺正常組織から、total RNA を抽出して、Realtime PCR により、これらの miRNA 候補は癌で発現を低下したことを確認した。更に、メタ分析により PD-L1 を標的とする miRNA 群を *in silico* で予測し、候補 miRNA と照合した結果、PD-L1 の制御に関わる癌抑制 miRNA 候補 (miR-140、miR-142、miR-340、miR-383 など) を絞り込むことに成功した。

(5) miRNA 候補を強制過剰発現させることにより、PD-L1 蛋白質発現の低下を Western blot 法により確認した。PD-L1 3-非翻訳領域を含むレポータープラスミドを用いたルシフェラーゼアッセイでは、PD-L1 の直接標的 miR-140、miR-142、miR-340 及び miR-383 を同定した。頸癌細胞の増殖と浸潤アッセイによって、miR-140、miR-142、miR-340 及び miR-383 の癌抑制効果の増強が確認された。

(6) PD-L1 の上流制御因子である PTEN を標的とする miRNA 候補を、*In Silico* 解析で予測した。結果として、複数の miRNA 候補 (miR-17、miR-18a、miR-20a、miR-182 及び miR-183) を発見した。そして我々の研究室で頸癌細胞 HeLa から樹立された高浸潤性亜細胞株と親株の miRNA 発現を比較することで、潜在的な癌促進 miRNAs 群 (miR-17、miR-18a、miR-20a 及び miR-182) を同定し、*In Silico* の解析より発見した候補 miRNA と照合して、PD-L1 の制御に関わる癌促進的 miRNA 候補群の絞り込みに成功した。

(7) PD-L1 の発現亢進における miR-18a の役割とその分子機構を解析した。ゲノム編集技術 CRISPR/Cas9 法を用い、miR-18a 遺伝子をノックアウトすることで、頸癌細胞における PD-L1

遺伝子発現の減少及び頸癌細胞悪性の抑制を引き起こすことを明らかにした。

(8) miR-18a によって支配される下流シグナル分子群の解明について、新規 PI3K 阻害剤 ZSTK474、MAPK 阻害剤 PD0325901、STAT3 阻害剤 BP-1-102、p53 の安定性を高める Nutlin-3 の投与による PD-L1 の発現、PI3K/AKT 分子経路、RAS/MAPK 分子経路、STAT3 分子経路、p53 分子経路の活性及び頸癌細胞の悪性形質に与える影響を検討したことによって、miR-18a の過剰発現を招き、下流にある PI3K/AKT、RAS/MAPK 及び STAT3 経路を活性化し、p53 経路の動きを抑えることで、PD-L1 の高発現を引き起こすことを明らかにした。

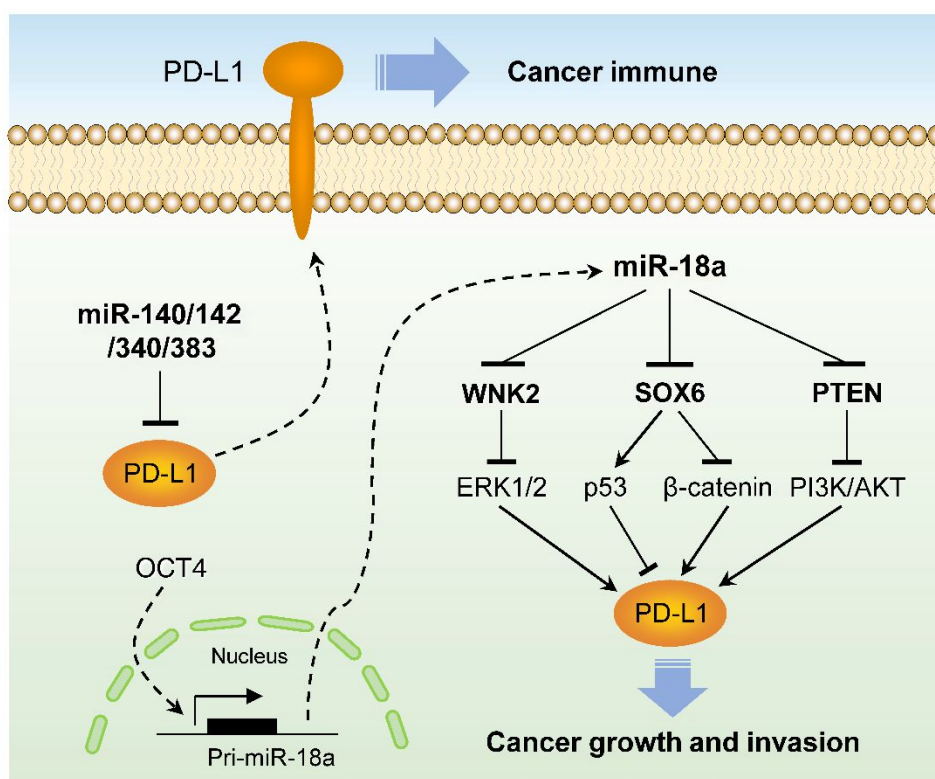
(9) 我々独自の解析では、miR-18a 遺伝子のプロモーター領域配列には、OCT4、STAT3、E2F1 などの複数の転写因子の結合配列領域が含まれている。これらの潜在的調節因子の発現を変化させ、miR-18a 発現変化を Realtime PCR 法で確認することで、OCT4 は miR-18a 転写の活性化に関わる正の転写因子として機能することが判明した。

(10) 転写因子 OCT4 と miR-18a 遺伝子プロモーター領域との結合能をクロマチン免疫沈降法により分析したことによって、OCT4 は miR-18a 遺伝子のプロモーター領域への直接的な結合を実験的に証明した。また、miR-18a 遺伝子プロモーター配列を含むルシフェラーゼベクターを作製して、OCT4 の発現ベクターと同時に頸癌細胞に導入して、ルシフェラーゼアッセイによって、miR-18a 遺伝子の転写活性の亢進に関わる上流促進分子として OCT4 を同定した。

(11) 転写因子 OCT4 の結合領域に変異を加えたルシフェラーゼコンストラクトを作製し、転写因子 OCT4 のゲノム DNA 上の結合部位を同定した。

(12) 以上の研究成果によって、PD-L1 遺伝子は癌促進因子として働き、頸癌細胞の増殖及び浸潤などの悪性形質を著しく促進することを明らかにした。そして miR-140、miR-142、miR-340 及び miR-383 は PD-L1 に直接結合しその発現を抑制することで、体癌細胞の悪性形質を抑制することも明らかになった。また転写因子 OCT4 の発現増加は、PD-L1 の制御に関わる癌促進的 miR-18a の過剰発現を招き、下流にある PI3K/AKT、RAS/MAPK 及び STAT3 経路を活性化し、p53 経路の動きを抑えることで、頸癌における PD-L1 の高発現を引き起こすという重要な成果が得られている (図)。

(13) 本研究により得られた知見は、頸癌の根絶を目指す基層研究の発展及び新しい治療法の開発に大きく貢献していると考えられる。今後は、PD-L1 やその上流また下流のシグナル経路を標的とした新たな頸癌治療法や診断法を開発できる可能性が期待される。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 19件 / うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Konno Yosuke, Ihira Kei, Xu Daozhi, Kobayashi Noriko, Yue Junming, Watari Hidemichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Critical Roles of PIWIL1 in Human Tumors: Expression, Functions, Mechanisms, and Potential Clinical Implications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 425 ~ 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.656993	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 該当する
1. 著者名 Xu Daozhi, Dong Peixin, Xiong Ying, Chen Rui, Konno Yosuke, Ihira Kei, Yue Junming, Watari Hidemichi	4. 巻 8
2. 論文標題 PD-L1 Is a Tumor Suppressor in Aggressive Endometrial Cancer Cells and Its Expression Is Regulated by miR-216a and lncRNA MEG3	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 598205 ~ 598221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.598205	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 該当する
1. 著者名 Zhang Ruitao, Zhao Guannan, Shi Huirong, Zhao Xinxin, Wang Baojin, Dong Peixin, Watari Hidemichi, Pfeffer Lawrence M., Yue Junming	4. 巻 160
2. 論文標題 Zinc regulates primary ovarian tumor growth and metastasis through the epithelial to mesenchymal transition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 775 ~ 783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2020.09.010	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 該当する
1. 著者名 Dong Peixin, Xu Daozhi, Xiong Ying, Yue Junming, Ihira Kei, Konno Yosuke, Watari Hidemichi	4. 巻 12
2. 論文標題 The Expression, Functions and Mechanisms of Circular RNAs in Gynecological Cancers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1472 ~ 1472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12061472	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 該当する

1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Xu Daozhi, Ihira Kei, Konno Yosuke, Kobayashi Noriko, Todo Yukiharu, Watari Hidemichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Long noncoding RNA NEAT1 drives aggressive endometrial cancer progression via miR-361-regulated networks involving STAT3 and tumor microenvironment-related genes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 295 ~ 310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13046-019-1306-9	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 該当する

1. 著者名 Zhao Guannan, Wang Qinghui, Wu Zhongzhi, Tian Xinchun, Yan Huan, Wang Baojin, Dong Peixin, Watari Hidemichi, Pfeffer Lawrence M., Guo Yuqi, Li Wei, Yue Junming	4. 巻 18
2. 論文標題 Ovarian Primary and Metastatic Tumors Suppressed by Survivin Knockout or a Novel Survivin Inhibitor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Therapeutics	6. 最初と最後の頁 2233 ~ 2245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-19-0118	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 該当する

1. 著者名 Asano Hiroshi, Hatanaka Kanako C., Matsuoka Ryosuke, Dong Peixin, Mitamura Takashi, Konno Yosuke, Kato Tatsuya, Kobayashi Noriko, Ihira Kei, Nozaki Ayako, Oku Akira, Matsuno Yoshihiro, Hatanaka Yutaka, Watari Hidemichi	4. 巻
2. 論文標題 L1CAM Predicts Adverse Outcomes in Patients with Endometrial Cancer Undergoing Full Lymphadenectomy and Adjuvant Chemotherapy	5. 発行年 2019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/s10434-019-08103-2	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 Xu Daozhi, Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Ihira Kei, Konno Yosuke, Kobayashi Noriko, Todo Yukiharu, Watari Hidemichi	4. 巻 11
2. 論文標題 MicroRNA-361: A Multifaceted Player Regulating Tumor Aggressiveness and Tumor Microenvironment Formation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1130 ~ 1130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11081130	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 該当する

1. 著者名 Xu Daozhi, Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Konno Yosuke, Ihira Kei, Kobayashi Noriko, Todo Yukiharu, Watari Hidemichi	4. 巻 9
2. 論文標題 MicroRNA-361-Mediated Inhibition of HSP90 Expression and EMT in Cervical Cancer Is Counteracted by Oncogenic lncRNA NEAT1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 632 ~ 632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9030632	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 該当する

1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, J. B. Hanley Sharon, Kobayashi Noriko, Todo Yukiharu, Watari Hidemichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Exploring lncRNA-Mediated Regulatory Networks in Endometrial Cancer Cells and the Tumor Microenvironment: Advances and Challenges	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 234 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11020234	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 該当する

1. 著者名 Mitamura Takashi, Dong Peixin, Ihira Kei, Kudo Masataka, Watari Hidemichi	4. 巻 49
2. 論文標題 Molecular-targeted therapies and precision medicine for endometrial cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 108 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyy159	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 該当する

1. 著者名 Ji Liang, Zhao Guannan, Zhang Peng, Huo Wenying, Dong Peixin, Watari Hidemichi, Jia Limin, Pfeffer Lawrence M, Yue Junming, Zheng Jinhua	4. 巻 9
2. 論文標題 Knockout of MTF1 Inhibits the Epithelial to Mesenchymal Transition in Ovarian Cancer Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 4578 ~ 4585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/jca.28040	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 該当する

1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Hanley Sharon J. B., Watari Hidemichi	4. 巻 8
2. 論文標題 B7H3 As a Promoter of Metastasis and Promising Therapeutic Target	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 264 ~ 268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2018.00264	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 該当する

1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Hanley Sharon J. B., Watari Hidemichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Tumor-Intrinsic PD-L1 Signaling in Cancer Initiation, Development and Treatment: Beyond Immune Evasion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 386 ~ 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2018.00264	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 該当する

1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Hanley Sharon J. B., Kobayashi Noriko, Todo Yukiharu, Watari Hidemichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Long Non-coding RNA NEAT1: A Novel Target for Diagnosis and Therapy in Human Tumors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 471 ~ 451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2018.00471	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 該当する

1. 著者名 Zhang Tao, Zhao Guannan, Yang Chuanhe, Dong Peixin, Watari Hidemichi, Zeng Lin, Pfeffer Lawrence, Yue Junming	4. 巻 15
2. 論文標題 Lentiviral vector mediated-ASAP1 expression promotes epithelial to mesenchymal transition in ovarian cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 4432 ~ 4438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.7834	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 該当する

1. 著者名 Aoyama-Kikawa Satomi, Fujita Hiromasa, Hanley Sharon J.B., Kasamo Mitsunori, Kikuchi Kokichi, Torigoe Toshihiko, Matsuno Yoshihiro, Tamakoshi Akiko, Sasaki Takayuki, Matsuura Motoki, Kato Yasuhito, Dong Peixin, Watari Hidemichi, Saito Tsuyoshi, Sengoku Kazuo, Sakuragi Noriaki	4. 巻 109
2. 論文標題 Comparison of human papillomavirus genotyping and cytology triage, COMPACT Study: Design, methods and baseline results in 14 642 women	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2003 ~ 2012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13608	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 該当する
1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yue Junming, Hanley Sharon J.B., Watari Hidemichi	4. 巻 9
2. 論文標題 miR-34a, miR-424 and miR-513 inhibit MMSET expression to repress endometrial cancer cell invasion and sphere formation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 23253 ~ 23263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25298	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 該当する
1. 著者名 Dong Peixin, Xiong Ying, Yu Jiehai, Chen Lin, Tao Tang, Yi Song, Hanley Sharon J. B., Yue Junming, Watari Hidemichi, Sakuragi Noriaki	4. 巻 37
2. 論文標題 Control of PD-L1 expression by miR-140/142/340/383 and oncogenic activation of the OCT4?miR-18a pathway in cervical cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 5257 ~ 5268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-018-0347-4	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 該当する
1. 著者名 Wang Baojin, Li Xia, Zhao Guannan, Yan Huan, Dong Peixin, Watari Hidemichi, Sims Michelle, Li Wei, Pfeffer Lawrence M, Guo Yuqi, Yue Junming	4. 巻 37
2. 論文標題 miR-203 inhibits ovarian tumor metastasis by targeting BIRC5 and attenuating the TGF pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 235 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13046-018-0906-0	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 該当する

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Dong Peixin
2. 発表標題 LncRNA NEAT1-mediated miR-361 downregulation contributes to EMT and sphere formation of cervical cancer cells via increasing HSP90 expression
3. 学会等名 IGCS 2020, Rome (Italy) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Dong Peixin
2. 発表標題 Long non-coding RNA NEAT1 drives aggressive endometrial cancer progression via sponging microRNA-361
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京国際フォーラム(東京都)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 董 培新
2. 発表標題 子宮頸癌悪性化におけるPD-L1の促進的役割の解明とその発現制御に関する基礎的検討
3. 学会等名 第28回日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dong Peixin
2. 発表標題 Control of PD-L1 expression by miR-140/142/340/383 in cervical cancer
3. 学会等名 The 2nd World Conference of Immuno-Oncology-2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 董 培新
2. 発表標題 高悪性度体がんのジェネティック・エピジェネティック研究
3. 学会等名 総合女性医療システム学分野「記念シンポジウム, 京王プラザホテル札幌(北海道札幌市)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 董 培新
2. 発表標題 高悪性度子宮体癌細胞に対するEZH2特異的阻害剤の抗腫瘍効果とその分子機構
3. 学会等名 第27回日本癌病態治療研究会, ホテルポートプラザ千葉(千葉県千葉市)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dong Peixin
2. 発表標題 Musashi-2, a novel oncoprotein promoting cervical cancer cell growth and invasion, is negatively regulated by p53-induced miR-143 and miR-107 activation
3. 学会等名 IGCS 2018, Kyoto (Japan) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aoyama-Kikawa S, Fujita H, Hanley SJB, Kasamo M, Kikuchi K, Torigoe T, Matsuno Y, Tamakoshi A, Sasaki T, Matsuura M, Kato Y, Dong P, Watari H, Saito T, Sengoku K, Sakuragi N
2. 発表標題 Evaluation of partial genotyping with HPV 16/18 for triage of HPV positive cytology negative Japanese women: Baseline results of the COMPACT study
3. 学会等名 The 32nd International Papillomavirus Conference, Sydney (Australia) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aoyama-Kikawa S, Fujita H, Hanley SJB, Kasamo M, Kikuchi K, Torigoe T, Matsuno Y, Tamakoshi A, Sasaki T, Matsuura M, Kato Y, Dong P, Watari H, Saito T, Sengoku K, Sakuragi N
2. 発表標題 Comparison of HPV genotyping and cytology triage, COMPACT-Study: Design, methods and baseline results in 14,642 women
3. 学会等名 The 32nd International Papillomavirus Conference, Sydney (Australia) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dong Peixin
2. 発表標題 miR-137 and miR-34a directly target snail and inhibit EMT, invasion and sphere-forming ability of ovarian cancer cells
3. 学会等名 The 12th World Congress of Regenerative Medicine & Stem Cell-2018, Xian (China) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

https://www.hokudai.ac.jp/

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