

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03496

研究課題名(和文) 腫瘍微小環境におけるアミノ酸代謝適応機構の解明

研究課題名(英文) Tolerance of cancer cells against amino acids deprivation in tumor microenvironments

研究代表者

大澤 毅 (Tsuyoshi, Osawa)

東京大学・先端科学技術研究センター・准教授

研究者番号：50567592

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：腫瘍微小環境はがんの増殖・転移・浸潤・薬剤耐性などの悪性化に重要な役割を果たす。申請者は低酸素・低栄養・低pHの過酷な腫瘍微小環境のがん細胞が、HIF1 α 、ATF4、SREBP2の転写制御で、解糖系、酢酸代謝、さらにグルタミン代謝適応を介してがん悪性化に寄与することを報告してきた。本研究は、腫瘍微小環境におけるアミノ酸代謝適応機構の解明を目的とし、(1)アミノ酸欠乏感知機構の解明、(2)アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析、(3)低酸素・低栄養・低pHのストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明、の項目について検討し、新たなアミノ酸欠乏適応機構の一端を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究における、アミノ酸欠乏・適応機構の解析から、mTOR非依存的なアミノ酸適応機構を同定しつつあり、さらに、オルガネラレベルでの解析から、ミトコンドリアや小胞体が1アミノ酸の欠乏でダイナミックに変動することを見出している。現在、オルガネラ動態と単1細胞の遺伝子発現をリンクさせ、アミノ酸感知・適応機構を引き続き検討している。また、環境ストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明から、ストレス適応と協調的に働く、mTOR複合体を介さない新たなストレスシグナル経路を見出した。このようにアミノ酸欠乏・適応機構の解明は、将来的にがんや生活習慣病の画期的な治療標的となることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The tumor microenvironment plays an important role in cancer malignancy, such as metastasis, invasion, and drug resistance. Cancer cells in the extreme tumor microenvironment of hypoxia, nutrition deprivation and acidic pH contribute to cancer malignancy through the glycolysis, acetate metabolism, and glutamine metabolic adaptations through transcriptional regulation of HIF1 α , ATF4, and SREBP2. This study aimed to elucidate the mechanisms of adaptation to amino acid metabolism in tumor microenvironment, including elucidation of (1) sensor for amino acid deficiency, (2) adaptive mechanism to amino acid deficiency of cancer cells, (3) cross-talk between stress adaptation to hypoxia, nutrient deprivation and acidic pH through amino acid metabolism and found a novel adaptive mechanism for amino acid deprivation.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：がん微小環境 アミノ酸 がん代謝 転写・代謝制御

1. 研究開始当初の背景

がんの増殖・転移・浸潤・薬剤耐性などの悪性化には、腫瘍微小環境が重要な役割を果たす。申請者は、低酸素・低栄養・低 pH の過酷な腫瘍微小環境ががん悪性化を促進することを報告してきた (Osawa et al. *Cancer Sci.* 2009, *Science Transl. Med.* 2010, *BCJ* 2011, *Cell Death Dis.* 2011, *PNAS* 2011, *Nature Commun.* 2012, *Cancer Res.* 2013, *Cell cycle* 2013, *Cell Reports* 2013, *Oncogene* 2014, *Cell Reports* 2017, *MCB* 2017, *JoVE* 2017)。

また、がん細胞は、低酸素・低栄養・低 pH の過酷な環境において、ミトコンドリア非依存的な解糖系、次いで酢酸代謝、さらにグルタミン代謝という多重の代謝適応システムで生存し悪性化を獲得することを報告してきた。さらに、申請者は低酸素・低栄養・低 pH において低酸素応答、ER ストレス応答、コレステロール合成における鍵転写因子である HIF1 α 、ATF4、SREBP2 が環境適応、及び、がん悪性化に寄与することを報告してきた (*Cancer Res.* 2013, *Cell Reports* 2017)。近年、がんや生活習慣病の研究領域では、アミノ酸代謝が注目されている。ロイシン、イソロイシン、バリンなどの必須アミノ酸には mTOR 複合体を介したアミノ酸感知機構が存在することが知られている。一方、申請者はグルタミンやセリンなど非必須アミノ酸で、がん細胞は mTOR 複合体非依存的な新しいアミノ酸感知機構が存在する可能性を見出している。本研究は、これまで知られていないグルタミン欠乏を基軸としたがん細胞における新しいアミノ酸欠乏の感知機構・代謝適応のメカニズムの解明し、腫瘍微小環境で悪性化するがん細胞を攻略する画期的ながん治療法の開発に繋がることが期待できる。また、本研究は、小児科領域の難治性疾患である先天性アミノ酸代謝異常疾患の病態生理解明や治療法にも応用可能であり、さらに「mTOR 研究」や「オートファジー研究」などの学術体系の変革や転換にも繋がる可能性をもつ課題である。

2. 研究の目的

腫瘍微小環境で生存可能ながん細胞は、ドーマンシー (休眠期)、浸潤・転移能や薬剤耐性の獲得などがん悪性化を促進する。また、腫瘍微小環境におけるがん細胞は、HIF1 α 、SREBP2、ATF4 の転写制御を介して、解糖系、酢酸代謝、さらにアミノ酸代謝を制御しがん悪性化を促進する。本研究は、(1) 低栄養の腫瘍微小環境でがん細胞生存の鍵となるアミノ酸欠乏の感知・適応メカニズムの解明を目的とし、具体的には、申請者が持つ独自の低栄養培養系 (PNAS 2011, *Cell Reports* 2017) に、アミノ酸を 1 種類ずつ添加することで、これまで他の栄養素の作用が混在し解析が困難であった 1 アミノ酸に起因する系統的な遺伝子発現解析、ヒストン修飾の解析や相互作用解析から 1 アミノ酸に起因する上流制御因子やアミノ酸センサーの解明を目指す。また、(2) 1 アミノ酸に起因する細胞小器官ごとの代謝変動の解析を目的とし、最近報告されたミトコンドリアやリソソームなどの細胞小器官の単離法 (*Cell* 2017, *Nature* 2018) と、申請者らが有する低栄養 + 1 アミノ酸培養系を組み合わせることで、細胞小器官ごとのメタボローム解析やタンパク質複合体解析を行い、細胞全体のオミクス解析では捉えることが出来なかった、1 アミノ酸に起因する細胞小器官ごとの代謝変動を捉える。具体的には、申請者独自の実験系を駆使して本研究期間内で、(1) アミノ酸欠乏感知機構の解明、(2) アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解明に挑んだ。

3. 研究の方法

腫瘍微小環境におけるがん細胞は mTOR 非依存的なアミノ酸感知・適応機構を介しがん悪性化を促進するという研究仮説をもとに、申請者が持つ 1 アミノ酸を添加した独自の低栄養培養系を駆使して、繊維芽細胞などの正常細胞とがん (HeLa, PANC1) 細胞の比較から 1 アミノ酸に起因する系統的な遺伝子発現解析、ヒストン修飾解析やメタボロ・プロテオーム解析を実現することを目的とした。具体的には、本研究期間内で、以下の 4 項目を検討した。

(3-1) アミノ酸欠乏感知機構の解明

がん細胞はロイシンなどの必須アミノ酸欠乏を mTOR 複合体を介したシグナル伝達系で感知することが知られている。一方、その他アミノ酸欠乏の感知機構は未だ不明な点が多い。本研究は、独自の低栄養培地に各アミノ酸のみを添加した培地を作成し 20 種類の各アミノ酸存在下で、繊維芽細胞とがん細胞 (HeLa, PANC1 細胞) を 24 時間培養し、各アミノ酸で特異的に発現誘導される遺伝子群を同定し、パスウェイ解析を用いて各アミノ酸における上流制御因子の同定を試みた。申請者はグルタミンで誘導され、ロイシンやその他のアミノ酸では変動しない遺伝子群を見出していることから、各種アミノ酸で特異的なヒストン修飾情報 (H3K4me3, H3K27ac) を取得

し、プロモーター、エンハンサーの同定、クロマチン相互作用のデータとの統合解析から、パスウェイ解析で得られなかった上流制御因子やアミノ酸トランスポーターなど各アミノ酸欠乏で必須となる感知機構の解明を試みた。既に申請者は、グルタミン標的遺伝子群、グルタミン標的エンハンサー、グルタミンで変動するクロマチン相互作用の解析から感知・制御因子候補を複数同定していることから、1アミノ酸添付培地実験の補完実験として、①通常培地から1アミノ酸のみを抜いた培地を用いて検討した。②安定同位体ラベルアミノ酸を用いてメタボローム解析をすることで、1アミノ酸に起因する代謝を多角的に検討する。また、細胞小器官を単離しメタボロ・プロテオーム実験を行い、細胞全体では検出できない代謝変動を捉えることを試みた。

(3-2) アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析

正常細胞はロイシンなどのアミノ酸欠乏に対する適応機構として、オートファジーを介した細胞生存戦略のメカニズムを有する。また、がん(HeLa)細胞は恒常的にオートファジーが活性化されていることも知られている。ロイシン欠乏は、細胞膜リン脂質ホスファチジルエタノールアミン(PE)を膜成分とするオートファゴソームの形成を促進しオートファジーを活性化することが知られている。一方、申請者は、グルタミン欠乏が、PCYT2を低下しPE合成を抑制し、オートファジーを抑制することを見出した。がん細胞にはロイシン欠乏と異なりグルタミン欠乏に対する適応機構が存在することが示唆される。本研究では、様々ながん細胞を用いてアミノ酸欠乏に対する適応機構をオートファジー活性化やmTOR阻害剤の存在下で検討しmTOR非依存的な1アミノ酸由来の適応機構をメタボロ・プロテオーム解析で同定を試みた。また、1アミノ酸添付培地実験の補完実験として、通常培地から1アミノ酸のみを抜いた培地を使用し検討し、細胞小器官レベルでの解析にも挑戦した。

(3-3) 低酸素・低栄養・低pHのストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明

ロイシン、イソロイシン、バリンなどの必須アミノ酸は、mTOR複合体を介し転写・翻訳・増殖・転移などががんの進展・悪性を促すだけでなく、HIF1 α 、SREBP2、ATF4のストレス適応機構と協調的に働くことが最近示唆され、mTOR複合体を介したアミノ酸代謝研究が注目されている(Manningら, Sabatiniら, Cold Spring Harbor 2018)。一方、申請者は、腫瘍微小環境において、低酸素・低栄養・低pHの組み合わせが、低酸素誘導転写因子HIF1 α の下流として知られる血管内皮増殖因子(VEGF)の発現や低栄養(ERストレス)応答転写因子であるATF3・ATF4の発現を相乗的に誘導することを見出している。これら転写応答機構を、独自の1アミノ酸培養系で行い、低酸素・低栄養・低pH、および、HIF1 α 、SREBP2、ATF4のストレス適応機構とアミノ酸シグナルが協調的に働くかどうか、エンハンサー領域のモチーフ解析や発現遺伝子群の上流パスウェイ解析やメタボロ・プロテオーム解析から解明を試みた。補完実験として、通常培地から1アミノ酸のみを抜いた培地を使用し検討し、細胞小器官レベルでの解析にも挑戦した。

(3-4) 現存する化学療法との併用における相乗効果の検討

上記計画(1)、(2)で同定した標的を阻害し現存する抗癌剤や分子標的治療薬との併用で相乗効果が認められるか *in vivo* の腫瘍移植実験系で検討した。本研究よりがん悪性を促進する新しいアミノ酸欠乏の感知・適応システムやアミノ酸代謝異常に関わる代謝経路や遺伝子変動の解明が可能となり、新規がん治療法の開発やアミノ酸代謝異常疾患の病態解明や治療法への応用が期待できる。

4. 研究成果

腫瘍微小環境はがんの増殖・転移・浸潤・薬剤耐性などの悪性に重要な役割を果たす。本研究は、腫瘍微小環境におけるアミノ酸代謝適応機構の解明を目的とし、腫瘍微小環境における(1)アミノ酸欠乏感知機構の解明、(2)アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析、(3)低酸素・低栄養・低pHのストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明、及び、(4)現存する化学療法との併用における相乗効果の検討、について検討する。本研究から低栄養で悪化するがん細胞を攻略する画期的ながん治療法の開発や、難治性疾患である先天性アミノ酸代謝異常疾患の病態生理解明や治療法開発にも応用可能である。

2019年度は、以下の項目について検討した。

(1)アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析から、mTOR非依存的な1アミノ酸由来の適応機構をメタボロ・プロテオーム解析で同定しつつある。また、1アミノ酸添付培地実験の補完実験として、通常培地から1アミノ酸のみを抜いた培地を使用し検討し、細胞小器官レベルでの解析にも挑戦した。

(2)低酸素・低栄養・低pHのストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明から、ストレス適応機構と協調的に働く、mTOR複合体を介さない新たなアミノ酸代謝研究が注目されてい

る。申請者は、ストレス適応機構とアミノ酸シグナルが協調的に働くかどうか、エンハンサー領域のモチーフ解析や発現遺伝子群の上流パスウェイ解析やメタボロ・プロテオーム解析から検討した。

2020年度は、以下の項目について検討した。

(1) アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析から、mTOR 非依存的な1アミノ酸由来の適応機構をメタボロ・プロテオーム解析で同定しつつある。また、1アミノ酸添付培地実験の補完実験として、通常培地から1アミノ酸のみを抜いた培地を使用し検討し、細胞小器官レベルでの解析にも挑戦した。

(2) 低酸素・低栄養・低 pH のストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明から、ストレス適応機構と協調的に働く、mTOR 複合体を介さない新たなアミノ酸代謝研究が注目されている。申請者は、ストレス適応機構とアミノ酸シグナルが協調的に働くかどうか、エンハンサー領域のモチーフ解析や発現遺伝子群の上流パスウェイ解析やメタボロ・プロテオーム解析から検討した。

2021年度は、昨年度に引き続き、以下の項目について検討した。

(1) アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析から、mTOR 非依存的な1アミノ酸由来の適応機構をメタボロ・プロテオーム解析で同定しつつある。また、1アミノ酸添付培地実験の補完実験として、通常培地から1アミノ酸のみを抜いた培地を使用し検討し、細胞小器官レベルでの解析にも挑戦し、ミトコンドリアや小胞体が低栄養でダイナミックに変動することや1アミノ酸でレスキューできることを発見した。

(2) 低酸素・低栄養・低 pH のストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明から、ストレス適応機構と協調的に働く、mTOR 複合体を介さない新たなアミノ酸代謝研究が注目されている。申請者は、ストレス適応機構とアミノ酸シグナルが協調的に働くかどうか、エンハンサー領域のモチーフ解析や発現遺伝子群の上流パスウェイ解析やメタボロ・プロテオーム解析から解明した。

2022年度は、以下の項目について検討した。

(1) アミノ酸欠乏に対する細胞適応機構の解析から、mTOR 非依存的な1アミノ酸由来の適応機構をメタボロ・プロテオーム解析で同定しつつある。また、細胞小器官レベルでの解析にも挑戦し、ミトコンドリアや小胞体が低栄養でダイナミックに変動することや1アミノ酸でレスキューできることを発見した。現在、イメージングサイトメトリーや細胞小器官の動態とリンクさせ、アミノ酸感知・適応機構を引き続き検討している。

(2) 低酸素・低栄養・低 pH のストレス適応とアミノ酸代謝のクロストークの解明から、ストレス適応機構と協調的に働く、mTOR 複合体を介さない新たなアミノ酸代謝研究が注目されている。申請者は、ストレス適応機構とアミノ酸シグナルが協調的に働くかどうか、エンハンサー領域のモチーフ解析や発現遺伝子群の上流パスウェイ解析から検討してきた。これらの検討から、がんパーシスター細胞で重要なストレスシグナル経路が、アミノ酸シグナルとクロストークする可能性を見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Nagata et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Metagenomic identification of microbial signatures predicting pancreatic cancer from a multinational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 In press
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 該当する
1. 著者名 Murakami et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Selective PPAR Modulator Pemafibrate and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Tofogliflozin Combination Treatment Improved Histopathology in Experimental Mice Model of Non-Alcoholic Steatohepatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 In press
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 Yamatsugu et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Antibody mimetic drug conjugate manufactured by high-yield Escherichia coli expression and non-covalent binding system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Expr Purif.	6. 最初と最後の頁 106043
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.pep.2021	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 Yoneshiro et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Metabolic flexibility via mitochondrial BCAA carrier SLC25A44 is required for optimal fever	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e66865
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.66865	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 Muramatsu et al.	4. 巻 296
2. 論文標題 Loss of Down syndrome critical region-1 leads to cholesterol metabolic dysfunction that exaggerates hypercholesterolemia in ApoE-null background	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100697	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 Shirai et al.	4. 巻 112
2. 論文標題 TET1 upregulation drives cancer cell growth by aberrant enhancer hydroxymethylation of HMGA2 in hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2855-2869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14897.	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 Morihiro et al.	4. 巻 143
2. 論文標題 Fluoruridine Oligomers Activated under Hypoxic Environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 3340 8211;3347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c10732.	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 Muramatsu et al.	4. 巻 40
2. 論文標題 Loss of Down Syndrome Critical Region-1 Mediated-Hypercholesterolemia Accelerates Corneal Opacity Via Pathological Neovessel Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arterioscler Thromb Vasc Biol	6. 最初と最後の頁 2425-2439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.120.315003	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 Sasaki et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Pemafibrate, a selective PPAR modulator, prevents non-alcoholic steatohepatitis development without reducing the hepatic triglyceride content	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-64902-8	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 Sasaki Y, Raza-Iqbal S, Tanaka T, Murakami K, Anai M, Osawa T, Matsumura Y, Sakai J, Kodama T	4. 巻 20
2. 論文標題 Gene Expression Profiles Induced by a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Modulator (SPPARM) Pemafibrate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20225682.	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 Osawa T, Shimamura T, Soga T, Kodama T	4. 巻 29
2. 論文標題 Phosphoethanolamine Accumulation Protects Cancer Cells under Glutamine Starvation through Downregulation of PCYT2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 89-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.08.087.	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 Kidoya H, Muramatsu F, Shimamura T, Jia W, Satoh T, Hayashi Y, Naito H, Kunisaki Y, Arai F, Seki M, Suzuki Y, Osawa T, Akira S., Takakura N	4. 巻 10
2. 論文標題 Regnase-1-mediated post-transcriptional regulation is essential for hematopoietic stem and progenitor cell homeostasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Commun	6. 最初と最後の頁 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09028-w.	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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 大澤毅
2. 発表標題 造血細胞、エクソソーム、多階層オミクス解析からみる全身性疾患生物学
3. 学会等名 第94回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 大澤毅
2. 発表標題 がん微小環境におけるがん細胞と線維芽細胞の代謝相互作用
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 大澤毅
2. 発表標題 ニュートリオミクスから迫るがん悪性化機構の解明
3. 学会等名 第121回北海道癌談話会春季シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 大澤毅
2. 発表標題 ニュートリオミクス、がんと代謝
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 大澤毅
2. 発表標題 がん微小環境におけるエピジェネティック制御
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会(招待講演)
4. 発表年 2021年~2022年

1. 発表者名 Osawa T
2. 発表標題 Integrative Nutriomics Approach for understanding Cancer and Metabolism
3. 学会等名 International Conference on Cancer Systems Biology Beyond(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年~2021年

1. 発表者名 大澤 毅
2. 発表標題 Integrative Nutriomics Approach for understanding Cancer and Metabolism
3. 学会等名 International Conference on Cancer Systems Biology Beyond(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大澤 毅
2. 発表標題 Information and life science fusion brings innovation-To break through the limits of omics analysis
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤 毅
2. 発表標題 Tumor progression though amino acids metabolic shift
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤 毅
2. 発表標題 Integrative understanding and control of biological phenomena through specio-temporal omics
3. 学会等名 The 92nd Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤 毅
2. 発表標題 がん細胞におけるグルタミン欠乏適応機構の解明
3. 学会等名 第7回がん代謝研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤 毅
2. 発表標題 Adaptation of Cancer cells against amino acid deprivation to promote tumor progression
3. 学会等名 2019 Spring International Convention of The Pharmaceutical Society of Korea (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 大澤毅ら	4. 発行年 2022年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 530
3. 書名 疾患原因遺伝子・タンパク質の解析技術と創薬/診断技術への応用	

1. 著者名 高岡勝吉ら	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 84
3. 書名 哺乳類胚の休眠ダイナミクス、Precision Medicine	

1. 著者名 多階層オミクス統合解析-オミクス解析	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 120
3. 書名 医学のあゆみ	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 検体チューブ及び分注デッキ	発明者 大澤毅ら	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-055060	出願年 2021年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 神経芽腫の診断に用いる新たな尿中代謝物	発明者 大澤毅ら	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-010494	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-
<https://www.onc.rcast.u-tokyo.ac.jp/ja/>
-
<https://www.onc.rcast.u-tokyo.ac.jp/ja/>

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