

令和 5 年 6 月 30 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03772

研究課題名(和文) 神経線維腫症の神経系分化異常と腫瘍化に関わる細胞内外シグナル解明と治療戦略の構築

研究課題名(英文) Elucidation of intracellular and extracellular signals involved in abnormal neural differentiation and tumorigenesis in neurofibromatosis and development of the therapeutic strategies

研究代表者

荒木 令江 (Araki, Norie)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・准教授

研究者番号：80253722

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：神経線維腫症は、多発性神経線維腫に加え悪性腫瘍等を伴う1型(NF1)、及び類似症状に加え中枢神経系腫瘍を伴う2型(NF2)からなる治療困難な遺伝性疾患である。本研究では、両疾患の関わる神経系分化異常と腫瘍発生機序の解明、および治療標的の開発を目的とした。独自に開発したNF1/2遺伝子の欠損変異病態モデル・患者由来細胞を用いて、ユニークな統合オミクス・インタラクトーム解析を行い、特異的分子シグナルを抽出し、NF1病態では新規TCTP-EF1A2蛋白質翻訳伸長シグナル、NF2病態ではMerlin-膜蛋白質複合体シグナルを同定した。これらは、NFの新規治療に重要な標的として有用である可能性が高い。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、ユニークなNF病態モデル細胞を用いて、特異的に活性化/失活したシグナル分子群を同定して治療標的候補分子の情報を得ることを目的としている。独自開発の統合オミクスである、発現遺伝子・プロテオミクス・インタラクトーム解析融合技術による詳細な定量比較情報と分子ネットワーク解析を介して、はじめて多くの変動する分子群から標的候補を複数絞り込むことができたことは意義深い。本研究によって、細胞内NF病態ネットワーク・異常シグナル伝達機構が明らかになれば、両NF遺伝子の変異により起こりうる異常シグナルを制御し、細胞活動を正常化する薬剤や、簡便な診断マーカーの開発等の臨床応用の可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：Neurofibromatosis is a genetic disease that is difficult to treat, characterized by multiple neurofibromas with malignant tumors (NF1) and a high frequency of central nervous system tumors (NF2) in addition to similar symptoms. The aim of this study was to elucidate the mechanisms of neural differentiation and tumorigenesis involved in both diseases, and to obtain information useful for the development of therapeutic targets. Using our originally developed disease models of NF1/2 gene deletion mutations and patient-derived cells, we performed a unique integrated omics-interactome analysis to extract specific pathological molecular signals, and extracted a novel TCTP-EF1A2 protein translation elongation signal in NF1 pathology and a Merlin-membrane protein complex signal in NF2 pathology. These are potentially important basic information for developing novel therapeutic strategies for NF.

研究分野：腫瘍医学

キーワード：神経線維腫症 NF1 NF2 プロテオミクス インタラクトミクス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経線維腫症(neurofibromatosis:NF)は、全身の皮膚に多発性神経線維腫と色素斑を初め多様な症状を伴う遺伝性疾患である1型(NF1)、及び類似した皮膚症状に加え中枢神経系腫瘍を高頻度に伴う2型(NF2)の2つのタイプに分けられる。1991年にNF1遺伝子、1994年にNF2遺伝子がそれぞれ全く異なる染色体上で異なる蛋白質をコードする腫瘍抑制遺伝子として同定された。特徴として、NF1は17番染色体長腕の異常に連鎖し、皮下の多発性神経線維腫、皮膚色素斑などに加え線維肉腫、グリオーマなどの悪性腫瘍を伴う頻度が高いのに対して、NF2は22番染色体長腕の異常に連鎖し、両側聴神経鞘腫、多発性髄膜腫などの頭蓋内良性腫瘍をほぼ必発することがあげられる。両NF原因遺伝子同定により両病態発症メカニズムが明らかになり、治療や予防法が開発されると期待されたが、遺伝子構造から予想される産物の機能と疾患の表現型との間には未だなお大きな距離がある。具体的な治療法として、リスクを伴う腫瘍の外科的摘出術による一時的な対処療法以外には、その他の治療法・予防法・予後予測法など、全く開発されていないのが現状である。NF1は3000-4000人に1人という頻度の高さから、又NF2に関しては、30000人に1人ほどの頻度であるがその病態の深刻さから、これらの発病機構の解明とその治療法・治療薬の開発が大きく望まれている。現在までに申請者らの研究を含めた国際的な研究から、NF1遺伝子はRAS-GAPと相同配列を有し、RAS-MAPK/PI3K-AKT-mTORシグナルの抑制に関与すること、NF2遺伝子は細胞膜裏打ち蛋白群(ERM family)と相同性が高く、細胞増殖に働く転写共役因子YAP/TAZにHippo経路を介して抑制的に関与する可能性があること、NF1/NF2両遺伝子ロックアウトマウスは共に、ホモ欠失は致死、ヘテロは転移性の悪性腫瘍を発症すること等が報告されている。しかし、直接的に病態に関わる両NF蛋白質の詳細な分子機能については未だ不明な点が多い。我々は、NF1とNF2には一部類似の病態がみられることから、細胞内分子シグナル機能に共通のメカニズムが存在するのではないかと考えている。

1991年来、NF1、NF2遺伝子の構造機能解析を行っており、今までに脳腫瘍組織におけるNF蛋白質の特異的な構造変異パターンを解析し、細胞機能破綻(神経系分化異常、腫瘍化)との関連性を提唱してきた(Nature Medicine 1998, Oncogene 1998, FEBS Letters 2001, 2004, J Biol Chem 2003, 2004, 2005, 2006, 2008, 2014, Mol Cell Proteomics 2009, 2013, 2019, J Proteome Data and Methods 2020, 2021 他)。又、約18000種類の細胞蛋白質からNF両遺伝子の高変異部位に特異的に結合する合計約400種類の蛋白質を検出・同定してこれらの機能解析を行ってきた(Oncogene 1994, Protein Science 1997, FEBS Letters 2001, 2003, J Biol Chem 2006, 2008, 2014, Mol Cell Proteomics 2013, 2019, JPDM 2020, 2021)。これらから、NF2蛋白質がDNA修復や細胞周期、アポトーシスに関わる酵素蛋白質群と相互作用して活性制御していること、又、NF1遺伝子のGAP領域に可変スプライシングが存在し、これによって細胞内Ras活性の制御と神経系細胞の分化制御に関わっていること等を見出した(Oncogene 1991; Int J Oncol 1992; Mol Carcinogenesis 1992; J Biol Chem 2003, 2005, 2006, 2008, 2013, 2014)。さらに、NF1蛋白質は様々なキナーゼによるリン酸化やGAP活性が細胞内NF1結合蛋白質群によって制御されていること、又NO/NOS制御因子群と相互作用して、細胞内レドックス系を制御していること、又ニューロンにおいては軸索伸張に関わる因子群とコンプレックスを形成し、これらのリン酸化を制御することによって神経細胞分化をコントロールしている事等を明らかにするなど(J Biol Chem 2006, 2008, 2014, FEBS Letters 2001, 2003, Mol Cell Proteomics 2009, 2013, 2019)、NFの腫瘍抑制及び神経系分化制御機構に新しい概念を導入してきた。さらに、上述した仮説から、これらの各NF1/2病態に関わる遺伝子は異なっているが、病態異常シグナルは最終的には共通の下流シグナルへとつながっていると考え、従来の個別の遺伝子解析に加えて、蛋白質や代謝物やその責任遺伝子産物結合因子群の網羅的かつ融合的な大規模解析を介して、NF病態に関わる分子ネットワークを詳細に明らかにすることが、NFの病態発症メカニズム解明と画期的な治療標的開発へ繋がる早道であると考えた。

解析に使用する世界最高感度/精度/分解能を有する病態オミクスコアシステムは我々が当

施設で管理しており、生体微量プロテオーム、mRNA と代謝物・修飾・責任酵素群解析を同時進行で行うことができる。用いるデータ融合スクリプト iPEACH/MANGO plus は、一部、NF 病態解析に最適化して独自に開発したものである（特願 2012-075242「NF1 特異的タンパク質の同定方法、発現抑制方法、腫瘍マーカー及び治療ターゲットとしての使用方法」発明者：荒木令江）。NF に関する世界的な情報不足の要因は、これらの原因蛋白質の細胞内機能解析が不可能であったことにあると思われるが、細胞生物学的、病理学的知見を網羅的な分子情報と融合させることによって、新たな病態関連分子ネットワークを見だし、根本的な治療や予防が困難な神経系腫瘍発生メカニズムを解明していくことが可能であると考えに至った。

2. 研究の目的

本研究では、両疾患の関わる神経系分化異常と腫瘍発生機序の解明、および治療標的の開発を目的とした。独自に各種 NF 病態モデル細胞を樹立し、これらを用いて、特異的な神経系分化異常および腫瘍化に関わる細胞内分子群の異常ネットワークを、ユニークな融合的トランスクリプトミクス・プロテオミクスを介しての詳細な網羅解析するとともに、同時進行として、新しいインタラクトーム解析技術法の最適化を行い、これを用いて、NF 遺伝子産物に関わって大きく変動する細胞内外分子の結合コンプレックスの同定と、それを介したネットワークをグローバルに融合する方法論の確立を目指した。これによって、NF 病態モデル細胞内で特異的に変動する分子ネットワークを絞り込み、最も有効な臨床応用可能となる標的因子群を特定することを目標とした。本研究により、細胞内 NF 病態関連ネットワーク分子群が同定され、詳細な異常シグナル伝達機構が明かになれば、両 NF 遺伝子の変異により起こりうる異常シグナルを制御し、細胞活動を正常化する薬剤や、簡便な診断マーカーの開発等の臨床応用可能な基礎的情報となる可能性が高いと考えられる。

3. 研究の方法

各種 NF 病態モデル(患者由来腫瘍細胞および線維芽細胞、これらを材料とした iPS 細胞、その神経系分化および腫瘍化誘導細胞、神経系細胞を用いた NF1/2 遺伝子欠損欠失 KO/KD 細胞)を用いて、特異的な神経系分化異常および腫瘍化に関わる細胞内分子群の異常ネットワークを独自のトランスクリプトーム・プロテオーム統合解析システムにて解析する。同時進行として、新しいインタラクトーム解析技術を用いて、NF1/2 遺伝子産物に結合して機能するコンプレックスとそれを介したネットワークを解析し、NF1/NF2 遺伝子欠損によってどのネットワーク因子が最も影響を与えられているかを絞り込む。これらの情報をユニークな統合マイニング法(iPEACH/MANGO)にて融合抽出・絞り込みを行う。

具体的には、

1) NF1, NF2 遺伝子 KO 細胞 / Si/ShRNA による KD 細胞, 患者由来 NF 細胞, iPS 細胞の樹立とその性状解析: (1) iPS 細胞作製: NF 患者の繊維芽細胞および末梢血幹細胞を用いてセンダイウイルスによる山中遺伝子導入と幹細胞誘導。神経系細胞への分化誘導の最適化、性状解析。(2) NF1 遺伝子 KO マウスからの細胞の単離。数種類(MEF, Schwann 細胞)成功し継続中。(3) 患者腫瘍組織より NF 腫瘍細胞、およびその辺縁の皮膚繊維芽細胞の樹立、細胞性状解析

2) 融合オミクスによる NF 病態関係機能変化に連動する分子解析、ネットワーク抽出と標的分子群検索・同定 (1) プロテオーム定量解析 iTRAQ/TMT/LFQ 法、DDA/DIA/SWATH 法: 質量分析 nanoEasy OrbiTrop-Fusion, Tribrid. (2) トランスクリプトーム解析 DNAarray, RNAseq 解析. (3) インタラクトーム解析 NF 蛋白質の特異的結合細胞内分子群(BioID ベクター発現系構築)の単離同定
3) データ統合マイニングによる特異的シグナル分子群の選択とシグナルネットワークの抽出、特異的シグナル分子群の関わるシグナルネットワークの同定と候補因子群の検証実験および、特異的因子群に対する阻害剤の臨床応用の可能性に関して細胞レベルの検討。

全てのサンプルの前処理法(PTS 法および Urea 法・還元アルキル化法・酵素消化法、脱塩濃縮法)と質量分析法 (DDA 法に加えて DIA 法を導入)と data mining 法(サーチエンジン: Proteome Discoverer, Protein Pilot, MaxQuant, DIA-NN, 融合スクリプト: iPEACH, 統計解析: Perseus, Rstudio,

ネットワーク解析：KeyMolnet など) を改良したことによって、以前より格段に感度と精度の高い分子解析データを得ることができるようになり、より迅速にネットワーク解析まで到達することができる様になった。

4. 研究成果

1). NF 病態モデル細胞に関して、si/shRNA 導入によるヒト、マウス、ラット神経系組織から各種の樹立法をほぼ確立し、ルーチン化できるようになった。現在までに樹立したヒト、マウス、ラット組織細胞は随時性状解析を進め、分子解析に供するための培養の細胞数、添加因子、経時的条件などの最適化を行なった。NF1 および NF2 患者腫瘍からは、NF 腫瘍細胞、繊維芽細胞およびその幹細胞の作製とその機能解析を随時進め、NF1 欠失細胞は共通して細胞運動が活発であり、細胞サイズが再現性よく拡大すること、さらに神経系の幹細胞においては、NGF による分化誘導時に異常な形態を形成し(樹状突起の形成不全、細胞の膨満化)、神経系への分化マーカーの誘導が不十分であることなどから、分化が正常に誘導されないことが判明した。iPS 細胞においては、患者 Fibroblast からの iPS 細胞への誘導法はほぼ確立し、個体数を増やすとともに、性状解析を行なっている。

2) 生体サンプルからの超微量な DNA, mRNA, タンパク質の分離法を改良し、NF 病態組織細胞の解析に応用した。特に、組織や細胞より極微量(fmole レベル)の蛋白質を検出・分離・同定・構造機能解析するシステムの最適化と、プロテオミクス・トランスクリプトーム・インタラクトームデータ統合マイニング法、細胞内分子シグナルネットワーク解析法等を最適化して確立した。

3) 融合プロテオミクスによる NF 関連シグナルの解析

樹立した各種 NF 病態モデル細胞を用いて、上記の方法論による融合プロテオミクスの網羅的分子変動情報 (iPEACH データベース) から様々な分子シグナルネットワークを抽出した。

NF1 病態モデルおよび、NF1 発現抑制モデルの NGF および血清因子による 1-7 日までの経時変化を解析し、すべての時間で誘導されているタンパク質群を抽出した。特異的発現誘導タンパク質を始点終点とした KeyMolnet による相互関係検索によって、病態モデル細胞内で一斉に活性化する新規ネットワークの同定を試みた結果、3 つの特異的なシグナル、すなわち、増殖生存に関わる EGFR-Ras-MAPK/PI3K-mTOR シグナル、炎症と分化異常に関わる Dynein IC2-GR-COX-1 シグナル、および抗アポトーシス機能に関わる分子群が有意に含まれるネットワークが抽出された。特に抗アポトーシス機能に関わる mammalian target of rapamycin (mTOR) 経路調節因子である Translationally Controlled Tumor Protein(TCTP)を中心とした新規ネットワークが注目され、これらが総合的に NF1 病態に関連すると考えられた。TCTP は酵母からヒトにいたるまで、真核生物種間で構造および機能面において高度に保存されており、多彩な機能を示すタンパク質である。特にアポトーシス抑制、タンパク質合成、細胞分裂に関わる機能などの面から、TCTP は腫瘍との関連が示唆されているが、NF1 病態と TCTP を関連づける報告はないため、TCTP の NF1 腫瘍における発現制御および機能について更なる検証を行った。NF1 腫瘍組織(Dermatal neurofibroma, Plexiform neurofibroma, Malignant peripheral nerve sheath tumor) の免疫学的解析から、腫瘍の悪性度に相関して TCTP の発現が亢進していることが判明した。悪性末梢神経鞘腫 (MPNST)において TCTP の発現が最も顕著であったことから、MPNST 由来の培養細胞内に Ras を負に制御する NF1-GAP 領域を過剰発現させたところ、MAPK、PI3K/AKT 経路の活性低下と、それに伴う TCTP の発現減少を認めた。さらに興味深い事に、TCTP の発現減少は MEK、PI3K の阻害によっても、mTOR 経路の活性低下に伴っても起こることが判明した。TCTP の mRNA の 5'末端の配列にはオリゴピリミジン領域が存在し、TCTP は mTOR 活性によって正に翻訳が制御されることが想定されることから、MPNST 細胞の mTOR 活性のラパマイシンによる阻害が TCTP の発現に及ぼす影響を検討したところ、ラパマイシン処理により TCTP の発現は翻訳レベルで低下することが明らかとなった。以上の結果から、MPNST 細胞内において NF1 機能の欠損が引き金となって生じる Ras-MAPK、および PI3K-AKT シグナルを介した mTOR の活性化は、TCTP の発現上昇に寄与することが判明した。

一方、MPNST 細胞内の TCTP の発現を siRNA により抑制することによって、NF1 腫瘍細胞内における TCTP の役割を検証した。その結果、TCTP の発現抑制によって、MPNST 細胞の生存能は低下し、さらに細胞骨格異常および細胞サイズの低下を引き起こしていることが観察された。TCTP は細胞サイズの調節に密接に関わっている mTOR 経路を正に制御していることが報告されていることから、TCTP の mTOR 経路の下流である Ribosomal protein S6 のリン酸化レベルへの寄与について検討したところ、TCTP 発現抑制は Ribosomal protein S6 のリン酸化レベルを低下させることが明らかとなった。以上の結果から、TCTP は MPNST 細胞のサイズ、および mTOR 経路を正に制御し、細胞の増殖を促進していることが明らかとなった。即ち、TCTP の発現上昇が引き金となって生じる mTOR 経路の異常な活性化は NF1 の腫瘍化を引き起こす要因の一つと考えられ、TCTP の機能やそのシグナルの上流および下流の分子を標的とした治療戦略、特に TCTP 阻害剤とされる低分子化合物アーテスネート(マラリア治療薬) が NF1 治療に有効であることが示唆された。そこで、さらに TCTP のインタラクトーム解析にて機能解析したところ、TCTP を中心とした複合体として、蛋白質翻訳伸長因子 EF1A2 およびその GEF となる、EF1B、EF1D、EF1G 複合体が NF1 病態モデルにて強く活性化しており、これらを介した細胞内蛋白質合成システムの亢進が NF 細胞の拡大化や増殖亢進に働いていることが示唆された。これに対して、それぞれの複合体因子の siRNA による影響を調べたところ複合体が形成されないことによって、蛋白翻訳機能が阻害されること、これら複合体に対する阻害剤を NF 腫瘍治療薬として応用できる可能性があることが判明した。特に、神経系特異的に発現する EF1A2 の阻害は細胞の生存阻害効果が顕著であったが、EF1A2 蛋白質は 98% のアミノ酸配列の相同性がある EF1A1 よりも 1/100 量しか細胞内にて発現しないにも関わらず、最も強く TCTP と結合し細胞内蛋白質合成と細胞生存の上昇に関わっていたことから、TCTP と EF1A2 の結合阻害剤が最も NF1 病態改善に有効であると考えられ、その一つであるアーテスネートは NF1 腫瘍の治療に適応できる可能性が示唆された。

以上の結果から、神経線維腫症 1 型 (NF1) 病態モデル細胞における神経分化異常に関わる Dynein IC2-GRCOX-1 シグナル、および腫瘍形成に関わる RAS-MEK-ERK/PI3K-AKT-mTOR とその下流(mTOR にとっては上下流)の TCTP 及びその蛋白質翻訳伸長因子群複合体の活性化が重要であることを融合プロテオミクスにより同定した。同定されたターゲット分子群の NF1 病態における役割を、抽出された分子シグナルや生物学的背景に基づき、抗体、siRNA、発現プラスミド、および阻害剤を用いて、細胞生物学的に検証したところ、これらネットワーク分子群が異常に活性化することで、NF1 病態を発症することが明らかとなった。又これらの特異的阻害剤は NF 病態モデル細胞の生存を著しく低下させたことから、同定分子群の阻害剤が NF 腫瘍の治療薬となる可能性が考えられた。

一方、NF2 遺伝子については、今回のインタラクトーム解析にて、多くの膜打蛋白質や特異的な膜貫通糖タンパク質 / 接着因子群と複合体形成することが明らかとなり、これらと細胞内で相互作用していることが判明した。少なくとも正常細胞内にて NF2 蛋白質 Merlin が、細胞増殖に働く転写共役因子 YAP/TAZ に Hippo 経路を介して抑制的に関与する可能性があることが判明している。NF2 蛋白質 Merlin は、今回判明した多くの膜因子 / 接着因子群などと結合することに加え、更に病態に関わって、NF2 蛋白質複合体の細胞の核への移行と、核蛋白質との複合体形成が行われていることも判明した。しかし、NF2 病態モデルは NF1 病態細胞と同様なフェノタイプを示すにも関わらず、これに共通関連するシグナルは見つかっていない。これに関しては、今後、NF 病態共通のシグナルネットワークの抽出をより詳細に行っていきたいと考えている。

これらの成果は、現在においても予防や治療が不可能である NF 疾患の治療法・薬剤開発に有益かつ重要な基礎情報として応用できる可能性があり、今後の展開が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計40件（うち査読付論文 39件／うち国際共著 14件／うちオープンアクセス 40件）

1. 著者名 Panawan O, Silsirivanit A, Chang Ch H, Putthisen S, Boonnate P, Yokota T, Nishisyama Ikeda Y, Detarya M, Sawanyawisuth K, Kaewkong W, Muisuk K, Luang S, Vaeteewoottacharn K, Kariya R, Yano H, Komohara Y, Ohta K, Okada S, Wongkham S, Araki N*	4. 巻 in press
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel cancer stem like cell of cholangiocarcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	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) 10.1111/cas.15812	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 Takeshi Masuda, Norie Araki, Sumio Ohtsuki	4. 巻 5 (1)
2. 論文標題 Data for method development of water droplet-in-oil digestion approach	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Proteome Data and Method	6. 最初と最後の頁 1-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14889/jpdm.2023.0001	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 Ishi Yukitomo, Era Takumi, Yuzawa Sayaka, Okamoto Michinari, Sawaya Ryosuke, Motegi Hiroaki, Yamaguchi Shigeru, Terasaka Shunsuke, Houkin Kiyohiro, Fujimura Miki	4. 巻 188
2. 論文標題 Analysis of induced pluripotent stem cell clones derived from a patient with mosaic neurofibromatosis type 2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Medical Genetics Part A	6. 最初と最後の頁 1863 ~ 1867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.62700	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 Yoshizawa Tatsuya, Sato Yoshifumi, Sobuz Shihab U., Mizumoto Tomoya, Tsuyama Tomonori, Karim Md. Fazlul, Miyata Keishi, Tasaki Masayoshi, Yamazaki Masaya, Kariba Yuichi, Araki Norie, Araki Eiichi, Kajimura Shingo, Oike Yuichi, Braun Thomas, Bober Eva, Auwerx Johan, Yamagata Kazuya	4. 巻 13
2. 論文標題 SIRT7 suppresses energy expenditure and thermogenesis by regulating brown adipose tissue functions in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-022-35219-z	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 Itoyama Takashi, Nakaura Takeshi, Hamasaki Tadashi, Takezaki Tatsuya, Uentani Hiroyuki, Hirai Toshinori, Mukasa Akitake	4. 巻 166
2. 論文標題 Whole Tumor Radiomics Analysis for Risk Factors Associated With Rapid Growth of Vestibular Schwannoma in Contrast-Enhanced T1-Weighted Images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e572 ~ e582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2022.07.058	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 D, Araki N*.	4. 巻 1(2)
2. 論文標題 TCTP interactomics in NF1-associated malignant tumor cells by affinity-purification and SWATH-MS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Proteome Data and Methods	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14889/jpdm.2021.0002	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 Hide Takuichiro, Shibahara Ichiyo, Inukai Madoka, Shigeeda Ryota, Shirakawa Yuki, Jono Hirofumi, Shinojima Naoki, Mukasa Akitake, Kumabe Toshihiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Ribosomal proteins induce stem cell-like characteristics in glioma cells as an "extra-ribosomal function"	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathology	6. 最初と最後の頁 51 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-022-00434-5	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 Detarya M, Lert-Itthiporn W, Mahalapbutr P, Klaewkla M, Sorin S, Sawanyawisuth K, Silsirivanit A, Seubwai W, Wongkham C, Araki N, Wongkham S.	4. 巻 12(9)
2. 論文標題 Emerging roles of GALNT5 on promoting EGFR activation in cholangiocarcinoma: a mechanistic insight	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Am J Cancer Res	6. 最初と最後の頁 4140-4159
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 Kitagawa Takao, Kobayashi Daiki, Baron Byron, Okita Hajime, Miyamoto Tatsuo, Takai Rie, Paudel Durga, Ohta Tohru, Asaoka Yoichi, Tokunaga Masayuki, Nakagawa Koji, Furutani-Seiki Makoto, Araki Norie, Kuramitsu Yasuhiro, Kobayashi Masanobu	4. 巻 17
2. 論文標題 AT-hook DNA-binding motif-containing protein one knockdown downregulates EWS-FL11 transcriptional activity in Ewing's sarcoma cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0269077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0269077	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 Putthisen Siyaporn, Silsirivanit Atit, Panawan Orasa, Niibori-Nambu Akiko, Nishiyama-Ikeda Yuki, Ma-In Prasertsri, Luang Sukanya, Ohta Kunimasa, Muisuk Kanha, Wongkham Sopit, Araki Norie*	4. 巻 410
2. 論文標題 Targeting alpha2,3-sialylated glycan in glioma stem-like cells by Maackia amurensis lectin-II: A promising strategy for glioma treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 112949 ~ 112949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2021.112949	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 Takami H, Elzawahry A, Mamatjan Y, Fukushima S, Fukuoka K, Suzuki T, Yanagisawa T, Matsushita Y, Nakamura T, Satomi K, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, Kanamori M, Kumabe T, Tominaga T, Kobayashi K, Nagane M, Iuchi T, Tamura K, Maehara T, Sugiyama K, Yoshimoto K, Sakai K, Ichimura K, et al	4. 巻 24
2. 論文標題 Transcriptome and methylome analysis of CNS germ cell tumor finds its cell-of-origin in embryogenesis and reveals shared similarities with testicular counterparts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 1246 ~ 1258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/noac021	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 Saito Ryo, Miyajima Takashi, Iwamoto Takeo, Wu Chen, Suzuki Ken, Hossain Mohammad Arif, Munakata Miyo, Era Takumi, Eto Yoshikatsu	4. 巻 28
2. 論文標題 A neuropathological cell model derived from Niemann-Pick disease type C patient-specific iPSCs shows disruption of the p62/SQSTM1/KEAP1/NRF2 Axis and impaired formation of neuronal networks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Genetics and Metabolism Reports	6. 最初と最後の頁 100784 ~ 100784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgmr.2021.100784	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 Kajihara Ryutaro, Numakawa Tadahiro, Era Takumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Rapid and Simplified Induction of Neural Stem/Progenitor Cells (NSCs/NPCs) and Neurons from Human Induced Pluripotent Stem Cells (hiPSCs)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	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) 10.21769/BioProtoc.3914	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 CHUA-ON DARAPORN, PROUNGVITAYA TANAKORN, TECHASEN ANCHALEE, LIMPAIBOON TEMDUANG, ROYTRAKUL SITTIRUK, TUMMANATSAKUN DOUNGDEAN, ARAKI NORIE, PROUNGVITAYA SIRIPORN	4. 巻 19
2. 論文標題 Bioinformatic Prediction of Novel Signaling Pathways of Apoptosis-inducing Factor, Mitochondrion-associated 3 (AIFM3) and Their Roles in Metastasis of Cholangiocarcinoma Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Genomics - Proteomics	6. 最初と最後の頁 35 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cgp.20302	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 Takeshi Masuda, Yuma Inamori, Arisu Furukawa, Kazuki Momosaki, Chih-Hsiang Chang, Daiki Kobayashi, Hiroto Ohguchi, Yawara Kawano, Shingo Ito, Norie Araki, Shao-En Ong, Sumio Ohtsuki.	4. 巻 2021.12.13
2. 論文標題 Water droplet-in-oil digestion method for single-cell proteomics.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 432378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.12.13.472378	査読の有無 無
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 Ciftci Halil I., Radwan Mohamed O., Sever Belgin, Hamdy Ahmed K., Emirda? Safiye, Ulusoy N. Gokce, Sozer Ece, Can Mustafa, Yayli Nurettin, Araki Norie, Tateishi Hiroshi, Otsuka Masami, Fujita Mikako, Altintop Mehlika Dilek	4. 巻 22
2. 論文標題 EGFR-Targeted Pentacyclic Triterpene Analogues for Glioma Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10945 ~ 10945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222010945	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 Kai Keitaro, Komohara Yoshihiro, Esumi Shigeyuki, Fujiwara Yukio, Yamamoto Takahiro, Uekawa Ken, Ohta Kazutaka, Takezaki Tatsuya, Kuroda Junichiro, Shinojima Naoki, Hamasaki Tadashi, Mukasa Akitake	4. 巻 35
2. 論文標題 Macrophage/microglia-derived IL-1 induces glioblastoma growth via the STAT3/NF- B pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 226 ~ 237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-021-00619-8	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 Otani Ryohei, Mukasa Akitake, Uzuka Takeo, Higuchi Fumi, Matsuda Hadzki, Nomura Masashi, Tanaka Shota, Kim Phyo, Ueki Keisuke	4. 巻 154
2. 論文標題 Gene expression profiling of 19q-loss astrocytomas suggest a specific pattern associated with the better prognosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-021-03816-5	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 Maeda Megumi, Okamoto Naoko, Araki Norie, Kimura Yoshinobu	4. 巻 12
2. 論文標題 Purification, Characterization, and Gene Expression of Rice Endo- -N-Acetylglucosaminidase, Endo-0s	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science	6. 最初と最後の頁 647684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2021.647684	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 Inoue Hiroataka, Yamamura Rihito, Yamada Kazumichi, Hamasaki Tadashi, Inoue Nobuhiro, Mukasa Akitake	4. 巻 12
2. 論文標題 Hemichorea induced by a sphenoid ridge meningioma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Neurology International	6. 最初と最後の頁 201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.25259/SNI_171_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 -

1. 著者名 Fujii Masazumi, Kobayakawa Masao, Saito Kiyoshi, Inano Akihiro, Morita Akio, Hasegawa Mitsuhiro, Mukasa Akitake, Mitsuhashi Takafumi, Goto Takeo, Yamaguchi Shigeru, Tamiya Takashi, Nakatomi Hirofumi, Oya Soichi, Takahashi Fumiaki, Sato Taku, Bakht Mudathir, on behalf of the BeatNF2 Trial Investigators	4. 巻 28
2. 論文標題 Rationale and Design of BeatNF2 Trial: A Clinical Trial to Assess the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Patients with Neurofibromatosis Type 2 Related Vestibular Schwannoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Oncology	6. 最初と最後の頁 726 ~ 739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/curronc128010071	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 Shirakawa Yuki, Ohta Kunimasa, Miyake Shunsuke, Kanemaru Ayumi, Kuwano Akari, Yonemaru Kou, Uchino Shota, Yamaoka Michiko, Ito Yuki, Ito Naofumi, Hide Takuichiro, Shinojima Naoki, Mukasa Akitake, Saito Hideyuki, Jono Hirofumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Glioma Cells Acquire Stem-like Characters by Extrinsic Ribosome Stimuli	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10112970	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 Natsume A, Aoki K, Ohka F, Maeda S, Hirano M, Adilijiang A, Motomura K, Sumi M, Nishikawa R, Narita Y, Muragaki Y, Maruyama T, Ito T, Beppu T, Nakamura H, Kayama T, Sato S, Nagane M, Mishima K, Nakasu Y, Kurisu K, Yamasaki F, Mukasa A, et.al	4. 巻 148
2. 論文標題 Genetic analysis in patients with newly diagnosed glioblastomas treated with interferon-beta plus temozolomide in comparison with temozolomide alone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 17 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-020-03505-9	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 -

1. 著者名 Kobayashi D, Araki N*.	4. 巻 1(2)
2. 論文標題 Data for quantitative proteome analyses of tumor suppressor gene NF1-deficient PC12 cells during NGF induced neural differentiation using iTRAQ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Proteome Data and Methods	6. 最初と最後の頁 2-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14889/jpdm.2020.0002	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 Silsirivanit Atit, Matsuda Atsushi, Kuno Atsushi, Tsuruno Chikayuki, Uenoyama Yuta, Seubwai Wunchana, Angata Kiyohiko, Teeravirote Karuntarat, Wongkham Chaisiri, Araki Norie, Takahama Youichi, Wongkham Sopit, Narimatsu Hisashi	4. 巻 510
2. 論文標題 Multi-serum glyco biomarkers improves the diagnosis and prognostic prediction of cholangiocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 142 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2020.07.017	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 Hirayama Mayumi, Wei Fan-Yan, Chujo Takeshi, Oki Shinya, Yakita Maya, Kobayashi Daiki, Araki Norie, Takahashi Nozomu, Yoshida Ryoji, Nakayama Hideki, Tomizawa Kazuhito	4. 巻 31
2. 論文標題 FTO Demethylates Cyclin D1 mRNA and Controls Cell-Cycle Progression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107464 ~ 107464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.03.028	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 D, Araki N*.	4. 巻 1(2)
2. 論文標題 Data for quantitative proteome analyses of tumor suppressor gene NF1-deficient PC12 cells during NGF induced neural differentiation using iTRAQ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Proteome Data and Methods	6. 最初と最後の頁 2-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14889/jpdm.2020.0002	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 Mayumi Hirayama, Fan-Yan Wei, Takeshi Chujo, Shinya Oki, Maya Yakita, Daiki Kobayashi, Norie Araki, Nozomu Takahashi, Ryoji Yoshida, Hideki Nakayama, Kazuhito Tomizawa	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 FTO Demethylates Cyclin D1 mRNA and Controls Cell-Cycle Progression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell reports	6. 最初と最後の頁 107464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2021.647684	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 Datarya M, Sawanyawisuth K, Aphivatanasiri C, Chuangchaiya S, Saranaruk P, Sukprasert L, Silsirivanit A, Araki N, Wongkham S, Wongkham C	4. 巻 30(5)
2. 論文標題 The O-GalNAcylating enzyme GALNT5 mediates carcinogenesis and progression of cholangiocarcinoma via activation of AKT/ERK signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 312-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwz098	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 Shirakawa Yuki, Hide Takuichiro, Yamaoka Michiko, Ito Yuki, Ito Naofumi, Ohta Kunimasa, Shinojima Naoki, Mukasa Akitake, Saito Hideyuki, Jono Hirofumi	4. 巻 111
2. 論文標題 Ribosomal protein S6 promotes stem like characters in glioma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2041 ~ 2051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14399	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 Yokouchi Yuji, Suzuki Shinichi, Ohtsuki Noriko, Yamamoto Kei, Noguchi Satomi, Soejima Yumi, Goto Mizuki, Ishioka Ken, Nakamura Izumi, Suzuki Satoru, Takenoshita Seiichi, Era Takumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Rapid repair of human disease-specific single-nucleotide variants by One-SHOT genome editing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70401-7	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 Kajihara Ryutaro, Numakawa Tadahiro, Odaka Haruki, Yaginuma Yuji, Fusaki Noemi, Okumiya Toshika, Furuya Hirokazu, Inui Seiji, Era Takumi	4. 巻 14
2. 論文標題 Novel Drug Candidates Improve Ganglioside Accumulation and Neural Dysfunction in GM1 Gangliosidosis Models with Autophagy Activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 909 ~ 923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2020.03.012	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 Miyake Keisuke, Baba Yoshifumi, Ishimoto Takatsugu, Hiyoshi Yukiharu, Iwatsuki Masaaki, Miyamoto Yuji, Yoshida Naoya, Watanabe Masayuki, Ogata Yoko, Nagayama Megumi, Silsirivanit Atit, Kobayashi Daiki, Araki Norie, Baba Hideo	4. 巻 36
2. 論文標題 Isocitrate dehydrogenase gene mutations and 2-hydroxyglutarate accumulation in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 2-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12032-018-1229-x	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 Kobayashi Daiki, Tokuda Takaho, Sato Kyosuke, Okanishi Hiroki, Nagayama Megumi, Hirayama-Kurogi Mio, Ohtsuki Sumio, Araki Norie	4. 巻 18
2. 論文標題 Identification of a Specific Translational Machinery via TCTP?EF1A2 Interaction Regulating NF1-associated Tumor Growth by Affinity Purification and Data-independent Mass Spectrometry Acquisition (AP-DIA)*	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular & Cellular Proteomics	6. 最初と最後の頁 245 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/mcp.RA118.001014	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 Moriya Yuki, Kawano Shin, Okuda Shujiro, Watanabe Yu, Matsumoto Masaki, Takami Tomoyo, Kobayashi Daiki, Yamanouchi Yoshinori, Araki Norie, Yoshizawa Akiyasu C, Tabata Tsuyoshi, Iwasaki Mio, Sugiyama Naoyuki, Tanaka Satoshi, Goto Susumu, Ishihama Yasushi	4. 巻 47
2. 論文標題 The jPOST environment: an integrated proteomics data repository and database	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 D1218 ~ D1224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gky899	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 Tanigawa Shunsuke, Naganuma Hidekazu, Kaku Yusuke, Era Takumi, Sakuma Tetsushi, Yamamoto Takashi, Taguchi Atsuhiko, Nishinakamura Ryuichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Activin Is Superior to BMP7 for Efficient Maintenance of Human iPSC-Derived Nephron Progenitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 322 ~ 337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2019.07.003	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 Matsushita Kozo, Numakawa Tadahiro, Odaka Haruki, Kajihara Ryutaro, Soga Minami, Ozasa Shiro, Nakamura Kimitoshi, Mizuta Hiroshi, Era Takumi	4. 巻 414
2. 論文標題 Presynaptic Dysfunction in Neurons Derived from Tay?Sachs iPSCs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 128 ~ 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2019.06.026	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 Yamamoto Takahiro, Fujimura Atsushi, Wei Fan-Yan, Shinojima Naoki, Kuroda Jun-ichiro, Mukasa Akitake, Tomizawa Kazuhito	4. 巻 21
2. 論文標題 2-Methylthio Conversion of N6-Isopentenyladenosine in Mitochondrial tRNAs by CDK5RAP1 Promotes the Maintenance of Glioma-Initiating Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 42 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2019.10.012	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 Nomura M, Saito K, Aihara K, Nagae G, Yamamoto S, Tatsuno K, Ueda H, Fukuda S, Umeda T, Tanaka S, Takayanagi S, Otani R, Nejo T, Hana T, Takahashi S, Kitagawa Y, Omata M, Higuchi F, Nakamura T, Muragaki Y, Narita Y, Nagane M, Nishikawa R, Ueki K, Saito N, Aburatani H, Mukasa A	4. 巻 9
2. 論文標題 Publisher Correction: DNA demethylation is associated with malignant progression of lower-grade gliomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43790-7	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 Takeshima Yuki, Kaku Yasuyuki, Nishi Toru, Mukasa Akitake, Yamashiro Shigeo	4. 巻 28
2. 論文標題 Multiple Cerebral Aneurysms Associated With Neurofibromatosis Type 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 e83 ~ e91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.019	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31件（うち招待講演 18件 / うち国際学会 14件）

1. 発表者名 Norie Araki, Orasa Panawan, Marutpong Detarya, Akiko Niibori-Nambu, Chih-Hsiang Chang, Yuki Ikeda-Nishiyama, Daiki Kobayashi, Atit Silsirivanit.
2. 発表標題 Proteomics-Based Integrated Systems Biology for Tumor Research
3. 学会等名 17th International Symposium of the Protein Society of Thailand (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 jPOSTを使ってプロテオーム解析をする
3. 学会等名 AJACSセミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taro Yokota, Orasa Panawan, Chih-Hsiang Chang, Atit Silsirivanit, Kumiko Tanoue, Masaya Nakamura, Norie Araki
2. 発表標題 胆管がん由来がん幹細胞の樹立とプロテオミクスによる性状解析
3. 学会等名 The 81st annual meeting of the Japanese cancer association (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Marutpong Detarya, Daiki Kobayashi, Atit Silsirivanit, Kanlayanee Sawanyawisuth, Sopit Wongkham, Chaisiri Wongkham, Norie Araki
2. 発表標題 Identification of the O-GalNAc glycoproteome related to the GALNT5 expression in cholangiocarcinoma
3. 学会等名 JPrOS2022 (20th JHUP0) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Orasa Panawan, Atit Silsirivanit, Chih-Hsiang Chang, Siyaporn Putthisen, Taro Yokota, Yuki Nishisyama-Ikeda, Akiko Niibori-Nambu, Norie Araki
2. 発表標題 Global- and phospho-proteomics identify specific lipid metabolism pathways involved in the maintenance of glioma stem-like cells
3. 学会等名 JPrOS2022(20th JHUP0)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taro Yokota, Orasa Panawan, Chih-Hsiang Chang, Atit Silsirivanit, Kumiko Tanoue, Masaya Nakamura, Norie Araki
2. 発表標題 Characterization of cholangiocarcinoma stem-like cells by optimized global proteomics
3. 学会等名 JPrOS2022(20th JHUP0)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Norie Araki, Orasa Panawan, Chih-Hsiang Chang, Taro Yokota, Yuki Nishisyama-Ikeda, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit
2. 発表標題 Identification of novel target signal networks of cancer stem cells by the functional integrated proteomics
3. 学会等名 HUP0 2022 world congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 JPrOSヒストリアー日本プロテオーム学会20年の歩みー
3. 学会等名 JPrOS2022(20th JHUP0) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Norie Araki, Orasa Panawan, Marutpong Detarya, Akiko Niibori-Nambu ¹ , Chih-Hsiang Chang, Yuki Ikeda-Nishiyama, Daiki Kobayashi, Atit Silsirivanit
2. 発表標題 Advances and future of the Trans-Omics “What can we do with and what can we learn from trans-ome analyses?” Analysis of therapeutic target networks of cancer stem cells by multi-omics
3. 学会等名 45th Molecular Biology Society of Japan (MNSJ2022) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Panawan, O., Silsirivanit, A., Chang, C., Putthisen, S., Sawanyawisuth, K., Kaewkong, W., Muisuk, K., Detarya, M., Luang, S., Vaeteewoottacharn, K., Wongkham, C., Kariya, R., Okada, S., Wongkham, S., Araki, N.
2. 発表標題 Establishment of cancer stem-like cells of cholangiocarcinoma, and their characterization by proteomics
3. 学会等名 10th Asia-Oceania Human Proteome Organization (AOHUP0) Congress in Busan, (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Panawan, O., Phumphu, R., Silsirivanit, A., Putthisen, S., Sawanyawisuth, K., Kaewkong, W., Muisuk, K., Detarya, M., Luang, S., Vaeteewoottacharn, K., Wongkham, C., Kariya, R., Okada, S., Wongkham, S., Araki, N.
2. 発表標題 Cell line-derived cancer stem-like cell: A useful tool for understanding cholangiocarcinoma
3. 学会等名 The 7th International Conference on Biochemistry and Molecular Biology (BMB 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Orasa Panawan, Atit Silsirivanit, Chih-Hsiang Chang, Siyaporn Putthisen ² , Worasak Kaewkong ² , Kanha Muisuk, Marutpong Detarya, Sukanya Luang, Kulthida Vaeteewoottacharn, Ryosho Kariya, Seiji Okada, Sopit Wongkham and Norie Araki*
2. 発表標題 Establishment and proteomic characterization of cholangiocarcinoma
3. 学会等名 The 18th Annual Meeting of the Proteome Society of Japan 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木令江、小林大樹
2. 発表標題 統合オミクス解析による神経線維腫症1型に関連する腫瘍の新規治療ターゲットシグナルの同定と機能解析
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Orasa Panawan, Atit Silsirivanit, Chih-Hsiang Chang, Siyaporn Putthisen ² , Worasak Kaewkong ² , Kanha Muisuk, Marutpong Detarya, Sukanya Luang, Kulthida Vaeteewoottacharn, Ryosho Kariya, Seiji Okada, Sopit Wongkham and Norie Araki*
2. 発表標題 Establishment and characterization of cancer stem-like cells of cholangiocarcinoma ”
3. 学会等名 The 80th annual meeting of the Japanese cancer association（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Orasa Panawan, Atit Silsirivanit, Chih-Hsiang Chang, Taro Yokota, Yuki Nishiyama-Ikeda, Rattaphong Phumphu, Siyaporn Putthisen, Kanlayanee Sawanyawisuth, Worasak Kaewkong, Kanha Muisuk, Marutpong Detarya, Sukanya Luang, Kulthida Vaeteewoottacharn, Ryosho Kariya, Seiji Okada, Sopit Wongkham and Norie Araki*
2. 発表標題 Establishment and characterization of a novel cancer stem cell derived from cholangiocarcinoma by proteomics ”
3. 学会等名 TheHUP02021 Reconnect world congress,（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 プロテオミクスが解き明かす細胞内の分子機構～初心者から専門家まで～
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 NF1の融合プロテオシステムズバイオロジーによる病態メカニズム治療標的の解析
3. 学会等名 第11回フォンレックリングハウゼン病学会 教育講演（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Norie Araki, Daiki Kobayashi
2. 発表標題 Identification of novel target signaling and function, involved in NF1-associated tumor progression
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡辺由, 奥田修二郎, 守屋勇樹, 河野信, 松本雅記, 高見知代, 小林大樹, 幡野敦, 山ノ内祥訓, 荒木令江, 吉沢明康, 田畑剛, 岩崎未央, 杉山直幸, 田中聡, 石濱泰
2. 発表標題 jPOSTリボソトリの機能強化
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 守屋勇樹、河野信、奥田修二郎、渡辺由、松本雅記、高見知代、小林大樹、山ノ内祥訓、荒木令江、吉沢明康、田畑剛、岩崎未央、杉山直幸、田中聡、五斗進、石濱泰
2. 発表標題 jPOST統合環境の機能深化と連携基盤強化
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 Functional integrated-omics coupled with interactome analyses identified a novel target signaling of the NF1-associated tumor. 特別シンポジウム第6回がん研究における女性研究者
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 大樹 ・ 荒木 令江,
2. 発表標題 インフォマティクスに支えられるプロテオーム解析
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会 第70回日本電気泳動学会総会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椋木 浩太 ・ 小林 大樹 ・ 徳田 高穂 ・ 荒木 令江
2. 発表標題 クロスリンキング質量分析(XL-MS)によるNF1関連病態因子TCTPと翻訳伸長因子群の相互作用形式の解明
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会 第70回日本電気泳動学会総会,
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Detarya Marutpong ・ 小林 大樹 ・ Sawanyawisuth Kanlayanee ・ Wongkham Sopit Silsirivanit Atit ・ Wongkham Chaisiri ・ 荒木 令江
2. 発表標題 Identification of the O-GalNAc glycoproteomes related to the malignancy of Cholangiocarcinoma
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会 第70回日本電気泳動学会総会,
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Baron Byron・小林 大樹・仁科 由美・池田(西山) 友貴・荒木 令江
2. 発表標題 Methyloproteomics of the maintenance and differentiation of glioma cancer stem cells
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会 第70回日本電気泳動学会総会,
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Norie Araki*, Akiko Niibori-Nambu, Atit Silsirivanit, Yuki Nishiyama-Ikedat, Daiki Kobayashi
2. 発表標題 Integrated phospho-glycomics identified the target signaling of cancer stem cells.
3. 学会等名 25th Human Proteome Organization World Congress Australia Adelaid (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daki Kobayashi, Kota Mukugi, Takaho tokuda, Norie Araki*
2. 発表標題 Analysis of the interaction between NF1-associated factor TCTP and translationelongation factors bycross-linking mass spectrometry coupled with affinity purification.
3. 学会等名 25th Human Proteome Organization World Congress Australia Adelaide (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒木令江
2. 発表標題 プロテオミクスを基盤とした統合的システムズバイオロジーの腫瘍研究への応用
3. 学会等名 第43回 蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム 特別講演(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Integrated proteomics for hereditary neural tumors
3. 学会等名 Cancer Research Academic Seminar 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石濱 泰, 五斗 進, 奥田 修二郎, 松本 雅記, 荒木 令江
2. 発表標題 「使ってみようバイオデータベース つながるデータ、広がる世界 (BioDB)」 プロテオーム統合データベースJPOST
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Panawan, O., Putthisen, S., Luang, S., Wongkham, S., Araki, N., Silsirivanit, A.
2. 発表標題 Butea monosperma agglutinin-binding glycan as a cancer stem cell marker for glioma
3. 学会等名 Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference in Busan (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 荒木令江 他 (小野浩雅編)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 248
3. 書名 バイオDBとウェブツール ラボで使える最新70選 実験医学増刊 Vol.40 No.17	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 前立腺がんの新規マーカー	発明者 荒木令江、笹尾明	権利者 熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-184569	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

http://srv02.medic.kumamoto-u.ac.jp/dept/tumor/
https://tgbaraki.com/
https://jpostdb.org
日本プロテオームリポジトリ/データベース (JPOST)
JPOST.org

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	武笠 晃丈 (Mukasa Akitake) (90463869)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授 (17401)	
研究分担者	江良 択実 (Era Takumi) (00273706)	熊本大学・発生医学研究所・教授 (17401)	
研究分担者	北川 孝雄 (Kitagawa Takao) (20614928)	北海道医療大学・先端研究推進センター・助教 (30110)	
研究分担者	尹 浩信 (Ihn Hironobu) (20282634)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授 (17401)	削除：2020年4月1日

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			
タイ	国王立コンケン大学			
マルタ	マルタ国立大学			