

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07410

研究課題名(和文) アンドロゲンは乳癌の免疫微小環境に関与するか？

研究課題名(英文) Possible involvement of intratumoral androgens in breast cancer immune microenvironment

研究代表者

高木 清司 (TAKAGI, Kiyoshi)

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：80595562

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)：乳癌組織で合成されるアンドロゲンが腫瘍組織中に浸潤するリンパ球に与える影響について病理組織学的に解析を行った。乳癌細胞におけるアンドロゲン受容体の発現とリンパ球浸潤、特にCD3陽性T細胞の浸潤の間に逆相関が認められ、この傾向はアンドロゲン合成酵素である5 α -reductase type 1 (5 α Red1)陽性症例において特に顕著であった。一方、5 α Red1自体はリンパ球浸潤と有意な関連性を示さなかった。以上のことから、乳癌細胞にアンドロゲンが作用し、リンパ球の遊走を制御する因子の発現が誘導されて乳癌組織へのリンパ球浸潤が抑制される可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌は代表的な性ホルモン依存性腫瘍であるが、乳癌における男性ホルモン(アンドロゲン)の役割は未だ十分に解明されていない。我々は今回、腫瘍免疫という観点から乳癌におけるアンドロゲン作用を病理学的に解析し、アンドロゲンが乳癌組織のリンパ球浸潤を負に制御する可能性を見出した。腫瘍組織に浸潤するリンパ球を賦活化するがん免疫療法の発展が目覚ましい今日において、本研究は乳癌におけるがん免疫療法の奏功性の予測に貢献するものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：We addressed the possible regulation of lymphocyte infiltration in breast cancer tissues by locally produced androgens. By immunohistochemical analyses, we demonstrated that immunoreactivity of androgen receptor (AR) was inversely correlated with CD3-positive T cell infiltration. This tendency was apparent especially in the cases positive for 5 α -reductase type 1 (5 α Red1), an androgen-producing enzyme. On the other hand, 5 α Red1 itself showed no correlation between lymphocyte infiltration in breast cancer tissues. These findings suggested that locally produced androgens might induce the genes which regulated T cell infiltration and then caused decreased T cell infiltration in human breast cancer tissues.

研究分野：病理学、乳腺腫瘍学

キーワード：乳癌 アンドロゲン 腫瘍免疫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳癌は代表的な性ホルモン依存性腫瘍である。特に女性ホルモンであるエストロゲンは乳癌の進展に深く関与し、エストロゲンシグナルの阻害(抗エストロゲン療法)は高い有効性が認められている。閉経後の乳癌組織においては乳癌局所でエストロゲンが合成されて作用することから、エストロゲン合成を阻害するアロマターゼ阻害剤は抗エストロゲン療法の中でも特に重要な治療オプションである。

一方、乳癌組織ではエストロゲンのみならず男性ホルモンであるアンドロゲンも相当量合成されている。近年、特にトリプルネガティブ乳癌と呼ばれる悪性度の高い乳癌において抗アンドロゲン療法の適応の可能性が議論されており、高い関心が寄せられている。しかしながら乳癌におけるアンドロゲンの役割については不明な点が多い。

乳癌組織にはリンパ球をはじめ様々な免疫細胞が浸潤している。これらの免疫細胞の抗腫瘍活性を高めるがん免疫療法は新たな治療選択として広く認知されている。我々は以前、乳癌組織に浸潤するマクロファージにアンドロゲン受容体(Androgen Receptor; AR)が発現し、アンドロゲンが乳癌の腫瘍浸潤マクロファージの機能に影響を与えることを見出し、乳癌局所で合成されたアンドロゲンは周囲間質細胞にも影響を及ぼすことを明らかにした。しかしながら、乳癌組織に浸潤するリンパ球に与えるアンドロゲンの影響は未だ明らかにされていない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、アンドロゲンが乳癌組織へのリンパ球浸潤を制御しうるか否かを病理組織学的に検討し、腫瘍免疫学的見地から乳癌におけるアンドロゲン作用の新たな一面を模索することを試みた。

3. 研究の方法

臨床歴の明らかな乳癌症例の手術検体(ホルマリン固定パラフィン包埋標本)90例を用いてARおよびアンドロゲン合成酵素(5 α -reductase type 1; 5 α Red1)、リンパ球マーカー(CD3; T細胞マーカー、CD4; ヘルパーT細胞マーカー、CD8; 細胞傷害性T細胞マーカー)の免疫組織化学染色を施行し、項目間の関連を統計学的に検討した。

4. 研究成果

免疫染色の結果を図1に示す。リンパ球マーカー(CD3、CD4、CD8)乳癌組織に浸潤するリンパ球に染色性が認められた。ARおよび5 α Red1は乳癌細胞の核および細胞質にそれぞれ染色性が認められた。リンパ球マーカーの評価は、強視野(対物40倍)にて乳癌細胞に隣接した部位を5か所、無作為に選び、陽性細胞数を計測して平均値を算出した。ARは癌細胞の核を1000個カウントし、陽性細胞の割合(ラベリングインデックス)を算出した。5 α Red1は、染色性が乳癌細胞の10%以上に認められた場合を陽性と判断した。

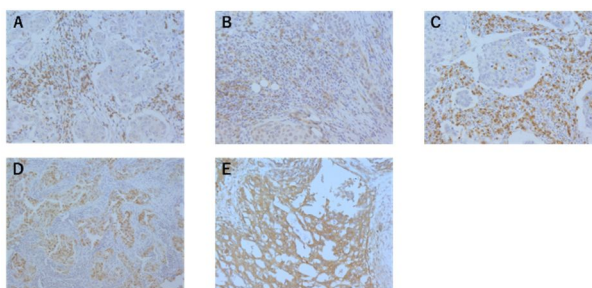


図1. 乳癌組織におけるリンパ球浸潤およびアンドロゲン受容体(AR)、アンドロゲン合成酵素(5 α Red1)の免疫染色
A; CD3 (T細胞)、B; CD4 (ヘルパーT細胞)、C; CD8 (細胞傷害性T細胞)、D; アンドロゲン受容体(AR)、E; アンドロゲン合成酵素(5 α Red1)

ARラベリングインデックスの中央値は25%で、最大値は94%、最小値は0%であった。CD3陽性細胞数の中央値は10で、最大値は35、最小値は0であった。CD4陽性細胞数の中央値は1で、最大値は15、最小値は0であった。CD8陽性細胞数の中央値は5で、最大値は25、最小値は1であった。5 α Red1陽性症例は90例中50例(55.6%)であった。

リンパ球マーカーとARの関連を図2に示す。CD3陽性細胞数とARの間に有意な逆相関が見られた($P = 0.011$, 回帰分析)。一方、CD4($P = 0.22$)およびCD8($P = 0.12$)との間に有意な関連は見られなかった。

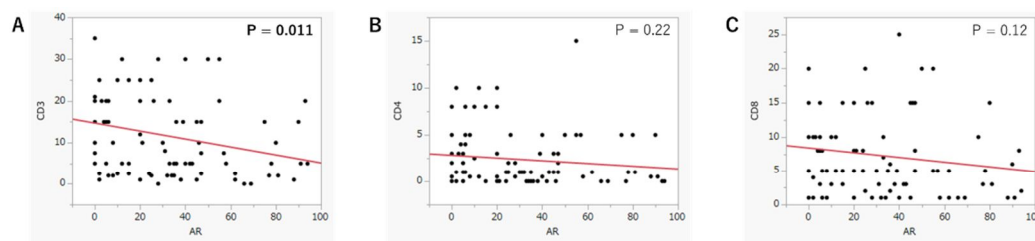


図2. ARの発現とリンパ球浸潤の関連(回帰分析)

A; CD3 (T細胞)、B; CD4 (ヘルパーT細胞)、C; CD8 (細胞傷害性T細胞)

また、既報に従ってARラベリングインデックスを10%のカットオフ値で2群化して解析した

ところ、回帰分析と同様に AR と CD3 との間に有意な逆相関が認められた ($P = 0.048$ 、ウィルコクソン検定、data not shown)。

次にアンドロゲン合成酵素である $5\alpha\text{Red1}$ とリンパ球マーカーとの関連を解析したが、いずれのマーカーとも $5\alpha\text{Red1}$ との間に有意な関連を示さなかった (図3)。

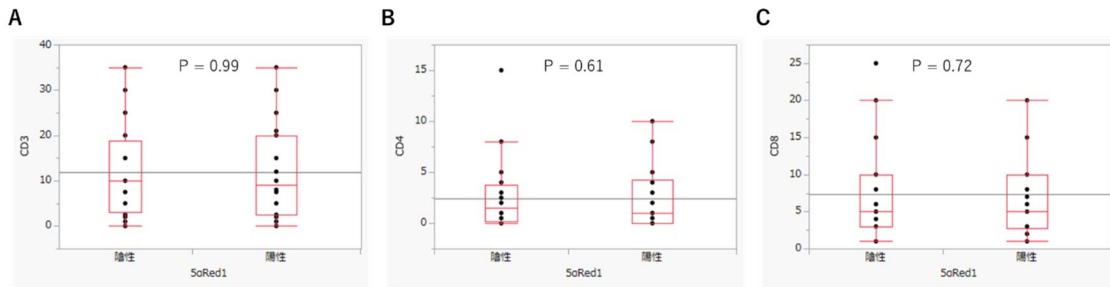


図3. $5\alpha\text{Red1}$ の発現とリンパ球浸潤の関連
A; CD3 (T細胞)、B; CD4 (ヘルパーT細胞)、C; CD8 (細胞傷害性T細胞)

さらに、 $5\alpha\text{Red1}$ の発現に応じたARとリンパ球マーカーの関連の層別解析の結果を図4に示す。いずれのリンパ球マーカーも、 $5\alpha\text{Red1}$ 陰性症例と比較して $5\alpha\text{Red1}$ 陽性症例においてより強くARと逆相関を示すことが分かった。

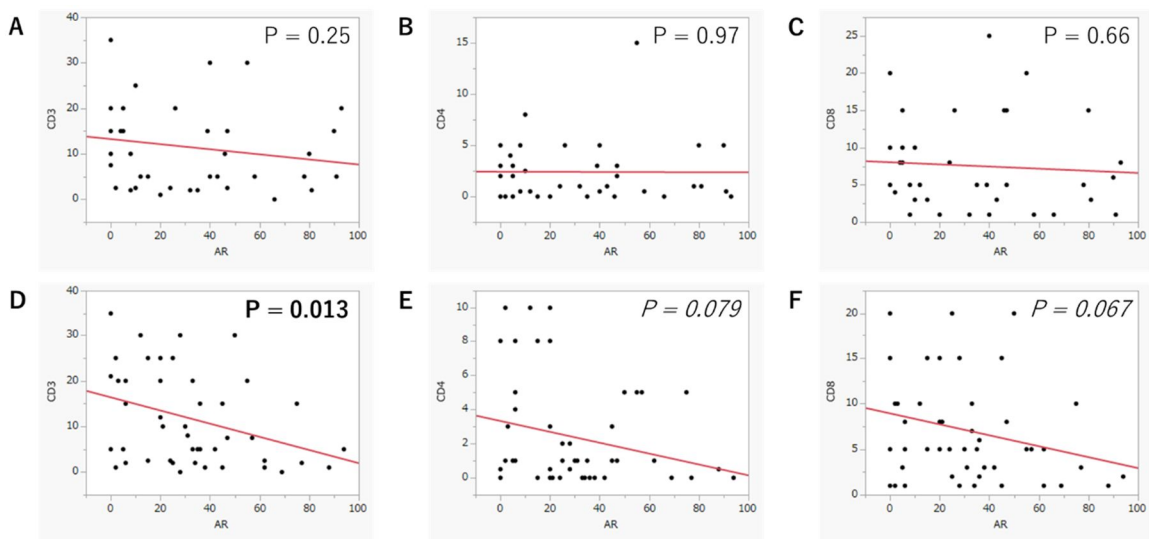


図4. $5\alpha\text{Red1}$ の発現に応じたARの発現とリンパ球浸潤の関連 (回帰分析)
A-C; $5\alpha\text{Red1}$ 陰性症例、D-F; $5\alpha\text{Red1}$ 陽性症例
A,D; CD3 (T細胞)、B,E; CD4 (ヘルパーT細胞)、C,F; CD8 (細胞傷害性T細胞)

上記の結果より以下の通り考察する。

まず、乳癌細胞におけるARの発現とリンパ球浸潤 (CD3) との間に有意な逆相関が認められたことから、乳癌細胞にアンドロゲンが作用することで間接的にリンパ球浸潤が抑制されることが分かった。アンドロゲン合成が活発と考えられる $5\alpha\text{Red1}$ 陽性症例においてより強い逆相関を示したことは上記の仮説を支持するものと考えられる。対して、 $5\alpha\text{Red1}$ 自体はリンパ球浸潤と有意な関連を示さなかったことから、局所で合成されたアンドロゲンがリンパ球に対して直接作用する可能性や、リンパ球に対する走化性因子となる可能性は低いと考えられた。

今後、アンドロゲンによって誘導されるリンパ球浸潤の制御因子を探索することが求められる。また、ARや $5\alpha\text{Red1}$ の発現を精査することが乳癌に対する免疫療法の奏功性を予測する上で重要となる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamaguchi Mio, Takagi Kiyoshi, Sato Ai, Miki Yasuhiro, Miyashita Minoru, Sasano Hironobu, Suzuki Takashi	4. 巻 27
2. 論文標題 Rac1 activation in human breast carcinoma as a prognostic factor associated with therapeutic resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 919 ~ 928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12282-020-01091-2	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 Minemura Hiroyuki, Takagi Kiyoshi, Sato Ai, Yamaguchi Mio, Hayashi Chiaki, Miki Yasuhiro, Harada-Shoji Narumi, Miyashita Minoru, Sasano Hironobu, Suzuki Takashi	4. 巻 28
2. 論文標題 Isoforms of IDH in breast carcinoma: IDH2 as a potent prognostic factor associated with proliferation in estrogen-receptor positive cases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 915 ~ 926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12282-021-01228-x	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 Yamaguchi Mio, Takagi Kiyoshi, Narita Koki, Miki Yasuhiro, Onodera Yoshiaki, Miyashita Minoru, Sasano Hironobu, Suzuki Takashi	4. 巻 22
2. 論文標題 Stromal CCL5 Promotes Breast Cancer Progression by Interacting with CCR3 in Tumor Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1918 ~ 1918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041918	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 Iwabuchi E, Miki Y, Onodera Y, Shibahara Y, Takagi K, Suzuki T, Ishida T, Sasano H	4. 巻 36
2. 論文標題 Co-expression of carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 and 8 inhibits proliferation and invasiveness of breast carcinoma cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Metastasis	6. 最初と最後の頁 423 ~ 432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10585-019-09981-2	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 Sato A, Takagi K, Miki Y, Yoshimura A, Hara M, Ishida T, Sasano H, Suzuki T.	4. 巻 34
2. 論文標題 Cytochrome c1 as a favorable prognostic marker in estrogen receptor-positive breast carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histol Histopathol.	6. 最初と最後の頁 1365 ~ 1375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-130	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 Mitobe Yuichi, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Takagi Kiyoshi, Kawabata Hidetaka, Horie-Inoue Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 39
2. 論文標題 ESR1-Stabilizing Long Noncoding RNA TMP0-AS1 Promotes Hormone-Refractory Breast Cancer Progression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00261 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00261-19	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 Miki Yasuhiro, Iwabuchi Erina, Takagi Kiyoshi, Suzuki Takashi, Sasano Hironobu, Yaegashi Nobuo, Ito Kiyoshi	4. 巻 231
2. 論文標題 Co-expression of nuclear heterogeneous nuclear ribonucleic protein K and estrogen receptor in endometrial cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pathology - Research and Practice	6. 最初と最後の頁 153795 ~ 153795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2022.153795	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 Yamaguchi Mio, Takagi Kiyoshi, Sato Masayasu, Sato Ai, Miki Yasuhiro, Onodera Yoshiaki, Miyashita Minoru, Sasano Hironobu, Suzuki Takashi	4. 巻 46
2. 論文標題 Androgens enhance the ability of intratumoral macrophages to promote breast cancer progression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 188-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2021.8139	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 Onodera Yoshiaki, Takagi Kiyoshi, Neoi Yoshimi, Sato Ai, Yamaguchi Mio, Miki Yasuhiro, Ebata Akiko, Miyashita Minoru, Sasano Hironobu, Suzuki Takashi	4. 巻 54
2. 論文標題 Forkhead Box I1 in Breast Carcinoma as a Potent Prognostic Factor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA	6. 最初と最後の頁 123 ~ 130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1267/ahc.21-00034	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 Chiaki Hayashi, Kiyoshi Takagi, Ai Sato, Mio Yamaguchi, Hiroyuki Minemura, Yasuhiro Miki, Narumi Harada-Shoji, Minoru Miyashita, Hironobu Sasano, Takashi Suzuki	4. 巻 36
2. 論文標題 D-2-hydroxyglutarate dehydrogenase in breast carcinoma as a potent prognostic marker associated with proliferation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histology and histopathology	6. 最初と最後の頁 1053-1062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-362	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 Iwabuchi Erina, Miki Yasuhiro, Onodera Yoshiaki, Shibahara Yukiko, Takagi Kiyoshi, Suzuki Takashi, Ishida Takanori, Sasano Hironobu	4. 巻 36
2. 論文標題 Co-expression of carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 and 8 inhibits proliferation and invasiveness of breast carcinoma cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical & Experimental Metastasis	6. 最初と最後の頁 423 ~ 432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10585-019-09981-2	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 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 山口 美桜, 高木 清司, 三木 康宏, 小野寺 好明, 宮下 穰, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 アンドロゲン作用を受けた腫瘍随伴マクロファージはCCL5-CCR3相互作用を介して乳癌の進展に寄与する (英語)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 千陽, 高木 清司, 佐藤 和, 峯村 洋行, 三木 康宏, 宮下 穰, 曾我 朋義, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 ヒト乳癌におけるD-2-ヒドロキシングタレート脱水素酵素の発現意義(英語)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木 清司, 山口 美桜, 佐藤 和, 三木 康宏, 宮下 穰, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌における活性型Rac1 (Rac1-GTP)の発現意義(英語)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 峯村 洋行, 高木 清司, 佐藤 和, 山口 美桜, 林 千陽, 原田 成美, 宮下 穰, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌におけるイソクエン酸脱水素酵素 (IDH)アイソフォームの免疫局在 IDH2は増殖に関係し予後不良因子となる(英語)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Khalid Freeha, 高木 清司, 三木 康宏, 宮下 穰, 鈴木 貴, 笹野 公伸
2. 発表標題 Interleukin 17A is a poor prognostic factor for triple-negative breast cancer patients
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Khalid Freeha, 高木 清司, Guestini Fouzia, 宮下 穰, 平川 久, 大井 恭代, 雷 哲明, 相良 安昭, 鈴木 貴, 笹野 公伸
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳がん患者におけるIL-17Aと受容体の重要性
3. 学会等名 第28回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 美桜, 高木 清司, 三木 康宏, 小野寺 好明, 宮下 穰, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 アンドロゲン作用を受けた腫瘍随伴マクロファージはCCL5-CCR3の相互作用を介し乳癌の進展を促進する
3. 学会等名 第28回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木 清司, 山口 美桜, 佐藤 和, 三木 康宏, 宮下 穰, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌の進展および治療耐性における活性型Rac1の意義
3. 学会等名 第28回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木清司、鈴木貴
2. 発表標題 ホルモン依存性腫瘍の免疫および内分泌環境
3. 学会等名 第25回日本生殖内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤和、高木清司、佐藤真彦、三木康宏、伊藤明宏、笹野公伸、鈴木貴
2. 発表標題 前立腺癌におけるRac1およびARHGAP15の発現意義
3. 学会等名 第25回日本生殖内分泌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三木康宏、高木清司、鈴木貴、伊藤潔
2. 発表標題 子宮内膜癌におけるDehydroepiandrosteroneの直接作用に関する検討
3. 学会等名 第25回日本生殖内分泌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasuhiro Miki , Erina Iwabuchi , Kiyoshi Takagi , Takashi Suzuki , Hironobu Sasano , Kiyoshi Ito
2. 発表標題 Microtubule-associated protein 2 as a DHEA binding protein in endometrial cancer
3. 学会等名 ENDO 2021 (WEB) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三木康宏、大沼楓佳、岩淵英里奈、鈴木貴、笹野公伸、伊藤潔
2. 発表標題 子宮内膜癌における組織中ステロイドホルモン濃度とTリンパ球サブタイプ
3. 学会等名 第28回日本ステロイドホルモン学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 和, 高木 清司, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 エストロゲン受容体陽性浸潤性乳癌におけるCYC1の発現意義
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 栗原 唯, 高木 清司, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 CLEC2Dの乳癌における発現意義
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 山口 美桜, 高木 清司, 三木 康宏, 小野寺 好明, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 腫瘍随伴マクロファージにおけるアンドロゲン誘導性液性因子CCL5は乳癌の進展に寄与する
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 峯村 洋行, 高木 清司, 鈴木 貴
2. 発表標題 セルブロック作製時の固定によるDNA品質への影響
3. 学会等名 第51回みやぎ医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 千陽, 高木 清司, 佐藤 和, 峯村 洋行, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌におけるD-2-ヒドロキシングタル酸脱水素酵素の発現意義の検討
3. 学会等名 第51回みやぎ医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口 美桜, 高木 清司, 佐藤 正康, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 免疫組織化学法による乳癌組織随伴マクロファージにおけるアンドロゲン誘導性液性因子CCL5の発現意義の検討
3. 学会等名 第51回みやぎ医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 唯, 高木 清司, 保田 伊織, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌の進行におけるCLEC2Dの役割に関する検討
3. 学会等名 第51回みやぎ医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口 美桜, 高木 清司, 佐藤 正康, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌組織随伴マクロファージにおけるアンドロゲン誘導性液性因子の解析
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 唯, 高木 清司, 保田 伊織, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌におけるCLEC2Dの発現意義
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 清司, 佐藤 和, 井上 直紀, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌における5 -reductase type 3の発現意義
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 和, 高木 清司, 三木 康宏, 吉村 彩乃, 原 瑞季, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 ER陽性浸潤性乳癌におけるCYC1の発現意義
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村 彩乃, 塚本 若菜, 佐藤 和, 高木 清司, 三木 康宏, 石田 孝宣, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌におけるKLK12の発現意義
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三木 康宏, 吉田 伶奈, 高木 清司, 鈴木 貴, 伊藤 潔
2. 発表標題 子宮内膜癌におけるステロイドホルモンとKrueppel-like factor 5の発現
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 和, 高木 清司, 三木 康宏
2. 発表標題 前立腺癌におけるARHGAP15の発現意義
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 美桜, 高木 清司, 三木 康宏, 岩淵 英里奈, 宮下 穰, 笹野 公伸, 鈴木 貴
2. 発表標題 乳癌細胞における化学療法誘導性エクソソーム内包HSP70はマクロファージの腫瘍促進作用を誘導する
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三木 康宏, 岩淵 英里奈, 高木 清司, 鈴木 貴, 笹野 公伸, 伊藤 潔
2. 発表標題 子宮内膜癌におけるhnRNPKとエストロゲン受容体 の発現
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1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
--	---------------------------	-----------------------	----

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