

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07464

研究課題名(和文)多機能新規3細胞間局在分子異常による癌の悪性化のメカニズム解明

研究課題名(英文)Analyses of malignant mechanisms via abnormality of novel multifunctional tricellular junction molecules in cancer cells

研究代表者

小島 隆 (Kojima, Takashi)

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：30260764

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)：多機能3細胞間タイト結合分子angulin-1/LSRは、上皮バリアの維持および細胞集団の安定化に重要な役割を持つと考えられている。さらにangulin-1/LSRは、3細胞間において様々な機能分子と相互作用をし、その発現変化は様々な癌の悪性化への関与が考えられる。そこで我々が確立したヒト正常上皮細胞およびLSRを高発現している癌細胞株を用いて、LSR/ASPP2/PAR3/YAP蛋白複合体の正常および癌細胞における役割および発現調節メカニズムを多面的に解析した。結果、angulin-1/LSRは、様々な癌細胞において多種の細胞内シグナルを介して調節され、悪性化抑制に関与していると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、多機能新規3細胞間タイト結合分子angulin-1/LSRの癌細胞における発現調節機構および役割が解明できただけでなく、COVID-19感染を始めとして炎症などの重症化疾患における役割の解明さらに、治療効果のある既存および新規物質のスクリーニングにも役に立つと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Multifunctional tricellular junction molecule angulin-1/LSR maintains the epithelial barrier and induces stability of the collecting cells. Its expression contributes to the malignancy of cancer cells via the binding effects with various functional molecules at tricellular contacts. We performed a multilateral analysis for the regulatory mechanisms and the roles LSR/ASPP2/PAR3/YAP complex proteins in normal human cells and cancer. As result, in various cancer cells, angulin-1/LSR is regulated via multiple intercellular signaling and prevents the malignancy.

研究分野：細胞生物学

キーワード：3細胞間タイト結合分子 Angulin-1/LSR claudin-2 EGFシグナル TGF-betaシグナル HDACシグナル
癌悪性化 HDAC阻害剤

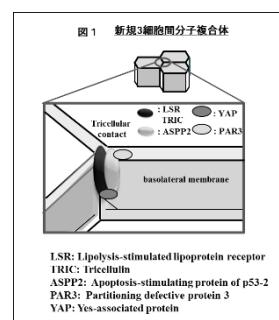
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脂質代謝関連因子である lipolysis-stimulated lipoprotein receptor (LSR)は最近、上皮細胞の3細胞間に局在する膜蛋白として再発見され、3細胞間のバリア機能およびアクチン骨格を調節するなど上皮バリア形成および維持において重要な分子として考えられている。さらに LSR が一部の癌細胞の浸潤および遊走に関与することが報告されている。このことは、正常および癌細胞においても現象（上皮バリアの維持、癌細胞の浸潤・遊走の抑制）は異なるにしても、LSR の消失により、両細胞集団が安定から不安定状態になる点で、LSR は、重要で且つ動的な多機能分子と考えられる。

LSR は、3細胞間において様々な機能分子と相互作用をしていると考えられている。特に癌抑制遺伝子 p53 の細胞死誘導を担い、上皮細胞極性分子と会合がみられる apoptosis stimulating proteins of p53 (ASPP) family である ASPP2 は、我々の実験において3細胞間で LSR と共局在し、LSR の発現を調節していた。さらに LSR は、ASPP2 を介して上皮極性分子である PAR3 および正常細胞の大きさと数を制御し癌幹細胞の増殖にも関与がみられる Hippo pathway の中心分子である YAP/TAZ と複合体を形成し上皮のホメオスタシスの維持を行っている可能性がある。以上 LSR に焦点を当てた LSR/ASPP2/PAR3/YAP の蛋白複合体の調節および機能の解明は、正常および癌細胞における3細胞間発現分子の役割を考える上で非常に重要である。



肥満は高脂血症、高血圧、動脈硬化等の生活習慣病の発症と深く関連し、心筋梗塞や脳梗塞といった致命的疾患の発症要因となることは知られているが、最近、悪性腫瘍の発症の危険因子となることも分かってきた。難治性癌である子宮内膜癌、膵癌においても、食生活の欧米化(肥満の増加)などの要因で罹患率が著しく増加している。従って子宮内膜癌、膵癌においても肥満により脂質代謝関連因子であるLSRを介して癌の悪性化(増殖、浸潤、遊走)を亢進している可能性が十分考えられる。

細胞分裂時、特に間期において、一部のアドヘレンスおよび2細胞間タイト結合分子の局在が変化し、midbody に濃縮することが知られている。さらに中心体に局在するタイト結合分子および上皮極性分子も報告されている。最近、Hippo pathway の YAP 分子が、midbody に濃縮し、正常な分裂を助けられていると考えられている。さらに、リンカー蛋白である Hook2 は、上皮極性分子である PAR3 および PAR6a と結合し、中心体にそれらの蛋白を輸送をしている。しかし、細胞分裂時における3細胞間タイト結合分子 LSR の局在変化および役割については、全く分かっていない。

2. 研究の目的

多機能新規 3 細胞間タイト結合分子 LSR は、正常細胞の上皮バリアの維持だけでなく、細胞集団の安定化に重要な役割を持つと考えられている。さらに LSR は、3 細胞間において様々な機能分子と相互作用をしている。本研究は、我々が確立したヒト正常上皮細胞および LSR を高発現している癌細胞株を用いて、LSR/ASPP2/PAR3/YAP 蛋白複合体の正常および癌細胞における役割および発現調節メカニズムを多面的に解析する。最終的には 3 細胞間局在分子の正常および癌細胞における詳細な役割を解明し、癌を含めた様々なヒト疾患における新規病態メカニズムを解明し治療につなげる。

3. 研究の方法

(1) ヒト剖検材料を用いた正常組織、前癌組織および癌組織における LSR, ASPP2 および PAR3 の発現および局在の変化を形態学的悪性度 EMT マーカー (Snail, Slug, ZEB) と比較検討する。さらに、前癌組織および癌組織における LSR の発現・局在の変化と臨床データ（肥満度および血清中 leptin/adiponectin の比, 生存率）との相関を検討する。

(2) ヒト正常細胞および癌細胞において LSR より影響を受ける分子を解析するために、それぞれの細胞において、LSR の発現を低下させ、DNA アレーおよび microRNA アレーを実施する。

(3) 確立した正常上皮細胞を用いて、LSR の発現を他のタイト結合関連分子および LSR と分子相互作用の可能性ある多機能分子 (ASPP2, PAR3, YAP) とともに発現・局在・分子相互作用を詳細に調べる。次に LSR の発現変化 (siRNA および誘導物質処置) による上皮のバリア機能の変化をシグナル伝達機構を含めて解析する。さらに LSR を介した糖代謝および脂質代謝と上皮バリアとの関係を解析する。

(4) LSR を高発現している癌細胞株を用いて、3 細胞間局在分子の癌細胞の増殖、浸潤、遊走における役割を解明する。

(5) ヒト正常細胞および癌細胞における LSR の発現調節機構を肥満に密接な関連をもつ leptin, adiponectin を中心に解析する。

(6) 細胞分裂時における LSR/ASPP2/PAR3/YAP の局在変化を中心体および midbody に焦点を絞り解析する。細胞分裂における役割については、リンカー蛋白である Hook2 も含めたそれぞれの siRNA を用いて解析する。

(7) 我々が見出した LSR の局在変化による細胞間張力の変化と癌細胞の浸潤・遊走との関係を詳細に調べる。次に、ASPP2/PAR3/YAP の局在変化による細胞間張力への影響についても詳細に解

析する。さらに、LSR のリガンドである Angubindin-1 を用いて、3 細胞間のアクチンへの影響を調べる。

4. 研究成果

(1) 前癌組織から LSR および ASPP2 の明らかな発現・局在変化がみられ、癌の悪性化とともに発現低下がみられた。

(2) 癌細胞株に LSR あるいは ASPP2 の siRNA を処置し発現を低下させた結果、明らかな癌細胞の増殖、浸潤、遊走の亢進が見られている。

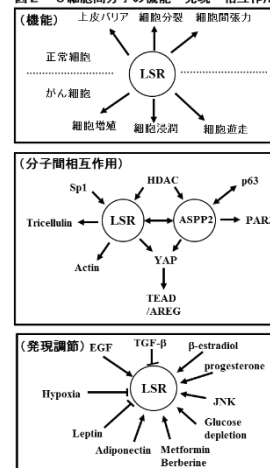
(3) 子宮内膜癌細胞において LSR が JNK/cofilin/actin を介して癌細胞のバリアおよび細胞遊走に関与していることを見出した。さらに、膵臓癌においては、LSR が TGF-beta シグナルを介して癌細胞のバリアおよび細胞遊走に関与していることを見出した。

(4) 正常子宮内膜上皮および子宮内膜癌細胞において anugulin-1/LSR が、細胞分裂時の midbody および中心体に集積し細胞増殖に影響与えていることを見出した。

(5) 子宮内膜癌において ASPP2 の発現低下が LSR および YAP シグナルを介して悪性化に関与していることを見出した

以上のことは、新規 3 細胞間タイト結合分子 LSR の低下は複雑なメカニズムで癌細胞の悪性化に密接に関与していることが考えられた。新規 3 細胞間タイト結合分子 LSR の発現変化は、一部癌の補助診断に有用であり、分子標的治療のターゲットになる可能性が考えられた。

図2 3細胞間分子の機能・発現・相互作用



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Nakano M, Ohwada K, Shindo Y, Konno T, Kohno T, Kikuchi S, Tsujiwaki M, Ishii D, Nishida S, Kakuki T, Obata K, Miyata R, Kurose M, Kondoh A, Takano K, Kojima T.	4. 巻 14
2. 論文標題 Inhibition of HDAC and Signal Transduction Pathways Induces Tight Junctions and Promotes Differentiation in p63-Positive Salivary Duct Adenocarcinoma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2584
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers14112584	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 Kakuki T, Kohno T, Nishida S, Konno T, Kikuchi S, Ohwada K, Nakano M, Tezuka M, Takano K, Kojima T	4. 巻 157
2. 論文標題 FOXO3/TGF- signal-dependent ciliogenesis and cell functions during differentiation of temperature-sensitive mouse cochlear precursor hair cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Histochem Cell Biol.	6. 最初と最後の頁 415-426
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00418-021-02068-8	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 Kakiuchi A, Kakuki T, Ohwada K, Kurose M, Kondoh A, Obata K, Nomura K, Miyata R, Kaneko Y, Konno T, Kohno T, Himi T, Takano K, Kojima T.	4. 巻 45
2. 論文標題 HDAC inhibitors suppress proliferation, migration and invasion of human head and neck squamous cell carcinoma cells via p63-mediated tight junction molecules and p21-mediated growth arrest.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Rep.	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2021.7997	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 Konno T, Kohno T, Miyakawa M, Tanaka H, Kojima T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Pyk2 inhibitor prevents epithelial hyperpermeability induced by HMGB1 and inflammatory cytokines in Caco-2 cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tissue Barriers.	6. 最初と最後の頁 1890526
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/21688370.2021.1890526	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 Shindo Y, Arai W, Konno T, Kohno T, Kodera Y, Chiba H, Miyajima M, Sakuma Y, Watanabe A, Kojima T.	4. 巻 155
2. 論文標題 Effects of histone deacetylase inhibitors Tricostatin A and Quisinostat on tight junction proteins of human lung adenocarcinoma A549 cells and normal lung epithelial cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histochem Cell Biol.	6. 最初と最後の頁 637-653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-021-01966-1	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 Sakuma Y, Hirai S, Sumi T, Tada M, Kojima T, Niki T, Yamaguchi M.	4. 巻 406
2. 論文標題 MCL1 inhibition enhances the efficacy of docetaxel against airway-derived squamous cell carcinoma cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exp Cell Res.	6. 最初と最後の頁 112763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2021.112763	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 Kohno T, Konno T, Kikuchi S, Kondoh M, Kojima T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Translocation of LSR from tricellular corners causes micropinocytosis at cell-cell interface as a trigger for breaking out of contact inhibition.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FASEB J.	6. 最初と最後の頁 e21742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202100299R	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 Ohwada K, Konno T, Kohno T, Nakano M, Ohkuni T, Miyata R, Kakuki T, Kondoh M, Takano K, Kojima T.	4. 巻 22
2. 論文標題 8.Ohwada K, Konno T, Kohno T, Nakano M, OhkuniEffects of HMGB1 on Tricellular Tight Junctions via TGF- Signaling in Human Nasal Epithelial Cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 8390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168390	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 Kyuno D, Takasawa A, Kikuchi S, Takemasa I, Osanai M, Kojima T.	4. 巻 1863
2. 論文標題 Role of tight junctions in the epithelial-to-mesenchymal transition of cancer cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Biomembr.	6. 最初と最後の頁 183503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2020.183503	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 Kojima T, Shindo Y, Konno T, Kodera Y, Arai W, Miyakawa M, Ohwada K, Tanaka H, Tsujiwaki M, Sakuma Y, Kikuchi S, Ohkuni T, Takano K, Watanabe A, Kohno T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Dysfunction of epithelial permeability barrier induced by HMGB1 in 2.5D cultures of human epithelial cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tissue Barriers.	6. 最初と最後の頁 1972760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21688370.2021.1972760	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 Shimada H, Kohno T, Konno T, Okada T, Saito K, Shindo Y, Kikuchi S, Tsujiwaki M, Ogawa M, Matsuura M, Saito T, Kojima T.	4. 巻 13
2. 論文標題 The roles of tricellular tight junction protein angulin-1/lipolysis-stimulated lipoprotein receptor (LSR) in endometriosis and endometrioid-endometrial carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers.	6. 最初と最後の頁 6341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13246341	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 Konno T, Kohno T, Kikuchi S, Shimada H, Satohisa S, Takano K, Saito T, Kojima T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Localization of Tricellular Tight Junction Molecule LSR at Midbody and Centrosome During Cytokinesis in Human Epithelial Cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Histochem Cytochem.	6. 最初と最後の頁 59-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1369/0022155419886263	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 Kyuno T, Kyuno D, Kohno T, Konno T, Kikuchi S, Arimoto C, Yamaguchi H, Imamura M, Kimura Y, Kondoh M, Takemasa I, Kojima T.	4. 巻 153
2. 論文標題 Tricellular tight junction protein LSR/angulin-1 contributes to the epithelial barrier and malignancy in human pancreatic cancer cell line.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histochem Cell Biol.	6. 最初と最後の頁 5-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-019-01821-4	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 -

1. 著者名 Kyuno T, Kohno T, Konno T, Yamaguchi H, MD, Kyuno D, Imamura M, Kimura Y, Kojima T, Takemasa I.	4. 巻 49
2. 論文標題 Glucose-dependent FOXM1 promotes EMT via cellular metabolism and targeting snail in human pancreatic cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 273-280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000001485	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 Konno T, Kohno T, Okada T, Shimada H, Satohisa S, Kikuchi S, Saito T, Kojima T.	4. 巻 154
2. 論文標題 ASPP2 suppression promotes malignancy via LSR and YAP in human endometrial cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histochem Cell Biol.	6. 最初と最後の頁 197-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-020-01876-8	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 Miyakawa M, Konno T, Kohno T, Kikuchi S, Tanaka H, Kojima T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Increase in Epithelial Permeability and Cell Metabolism by High Mobility Group Box 1, Inflammatory Cytokines and TPEN in Caco-2 Cells as a Novel Model of Inflammatory Bowel Disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 8434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21228434	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 Kodera Y, Chiba H, Konno T, Kohno T, Takahashi H, Kojima T	4. 巻 527
2. 論文標題 HMGB1-downregulated angulin-1/LSR induces epithelial barrier disruption via claudin-2 and cellular metabolism via AMPK in airway epithelial Calu-3 cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 553-560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.04.113	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 Okada T, Konno T, Kohno T, Shimada H, Saito K, Satohisa S, Saito T, Kojima T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Possibility of targeting claudin-2 in therapy for human endometrioid endometrial carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reprod. Sci.	6. 最初と最後の頁 2092-2103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s43032-020-00230-6	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 Kodera Y, Kohno T, Konno T, Arai W, Tsujiwaki M, Shindo Y, Chiba H, Miyakawa M, Tanaka H, Sakuma Y, Watanabe A, Takahashi H, Kojima T.	4. 巻 -
2. 論文標題 HMGB1 enhances epithelial permeability via p63/TGF- signaling in lung and terminal bronchial epithelial cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tissue Barriers.	6. 最初と最後の頁 1805997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21688370.2020.1805997	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 Arai W, Konno T, Kohno T, Kodera Y, Tsujiwaki M, Shindo Y, Chiba H, Miyajima M, Sakuma Y, Watanabe A, Kojima T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Downregulation of angulin-1/LSR induces malignancy via upregulation of EGF-dependent claudin-2 and TGF- dependent cell metabolism in human lung adenocarcinoma A549 cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget.	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) 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 Kohno T, Konno T, Kojima T.	4. 巻 -
2. 論文標題 A Resourceful Alteration of Tricellular Tight Junction Proteins: Roles in Endometrial Cancer Progression. Tight Junctions: Classification, Structure and Functions.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nova Science Publishers	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) 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 Kaneko Y, Konno T, Kohno T, Kakuki T, Miyata R, Ohkuni T, Kakiuchi A, Yajima R, Ohwada K, Kurose M, Himi T, Takano K, Kojima T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Induction of airway progenitor cells via p63 and KLF11 by Rho-kinase inhibitor Y27632 in hTERT-human nasal epithelial cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Transl Res.	6. 最初と最後の頁 599-611
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 -

1. 著者名 Kakiuchi A, Kohno T, Kakuki T, Kaneko Y, Konno T, Hosaka Y, Hata T, Kikuchi S, Ninomiya T, Himi T, Takano K, Kojima T.	4. 巻 67
2. 論文標題 Rho-kinase and PKC inhibition induces primary cilia elongation and alters the behavior of undifferentiated and differentiated temperature-sensitive mouse cochlear cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Histochem Cytochem.	6. 最初と最後の頁 523-535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1369/0022155419841013.	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 Konno T, Kohno T, Kikuchi S, Shimada H, Satohisa S, Saito T, Kondoh M, Kojima T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Epithelial barrier dysfunction and cell migration induction via JNK/cofilin/actin by angubindin-1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tissue Barriers.	6. 最初と最後の頁 1695475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21688370.2019.1695475.	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 Kohno T, Konno T, Kojima T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Role of Tricellular Tight Junction Protein Lipolysis-Stimulated Lipoprotein Receptor (LSR) in Cancer Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 3555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20143555.	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 Konno T, Kohno T, Takano K, Miyata R, Miyakawa M, Tanaka H, Kojima T.	4. 巻 146
2. 論文標題 Guanylate Binding Protein-1-Mediated Epithelial Barrier via Tight Junctions.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advances in Medicine and 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) 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7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 嶋田浩志、郷久晴朗、金野匠、幸野貴之、小島隆、齋藤豪
2. 発表標題 子宮内膜癌の悪性化におけるASPP2の役割
3. 学会等名 第71回日本産婦人科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Konno T, Kohno T, Shimada H, Satohisa S, Kikuchi S, Saito T, Kojima T.
2. 発表標題 Loss of ASPP2 promotes cell invasion and migration via LSR and YAP in human endometrial cancer.
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Konno T, Kohno T, Shimada H, Satohisa S, Kikuchi S, Saito T, Kojima T.
2. 発表標題 Loss of ASPP2 promotes cell invasion and migration via LSR and YAP in human endometrial cancer.
3. 学会等名 第38回札幌国際がんシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Konno T, Kohno T, Shimada H, Satohisa S, Kikuchi S, Saito T, Kojima T.
2. 発表標題 Loss of ASPP2 promotes cell invasion and migration via LSR and YAP in human endometrial cancer.
3. 学会等名 第51回日本臨床分子形態学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田匡水、金野匠、嶋田浩志、郷久晴朗、幸野貴之、齋藤豪、小島隆
2. 発表標題 The role of tight junction molecule claudin-2 in malignancy of human endometrial cancer (endometrioid).
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Konno T, Kohno T, Shimada H, Satohisa S, Kikuchi S, Saito T, Kojima T.
2. 発表標題 Loss of ASPP2 promotes cell invasion and migration via LSR and YAP in human endometrial cancer.
3. 学会等名 ASCB (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kojima T., Konno T, Kohno T, Kikuchi S, Shimada H, Satohisa S, Saito T.
2. 発表標題 Bicellular and tricellular tight junction molecules localize to midbody and centrosome during cytokinesis in human endometrial carcinoma cell line.
3. 学会等名 ASCB (国際学会)
4. 発表年 2019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	幸野 貴之 (Kohno Takayuki) (10374563)	札幌医科大学・医学部・講師 (20101)	

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