

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：19K09065

研究課題名(和文) Th17細胞との相互作用は乳癌細胞に増殖シグナルを伝達するか？

研究課題名(英文) Possible growth signal transduction between Th17 cells and breast cancer cells

研究代表者

鈴木 貴 (SUZUKI, Takashi)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10261629

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)：Th17細胞が乳癌細胞の増殖に与える影響について、乳癌細胞に発現するTh17細胞との相互作用関連蛋白CLEC2Dの臨床病理学的発現意義の解析および培養細胞を用いた機能解析ならびにTh17細胞の浸潤の臨床病理学的意義の解析により検討した。CLEC2Dは乳癌細胞の細胞膜および細胞質に発現し、CLEC2D陽性症例は有意に増殖能が高く予後不良であることが分かった。また、Th17細胞の浸潤はトリプルネガティブ乳癌において特に予後不良因子で、乳癌組織への好中球への浸潤を促してい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

乳癌を含む固形腫瘍にはTh17細胞がしばしば浸潤しているが、その意義はこれまで十分明らかでなかった。本研究ではTh17細胞が乳癌細胞に発現するCLEC2Dを介して乳癌の増殖を促している可能性、ならびにIL-17Aが乳癌組織への好中球の遊走を促進している可能性が明らかとなった。これらの成果は乳癌の治療抵抗性メカニズムの解明や新規治療標的の探索に居するものと考えられ、他の癌腫への応用も期待されると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We examined clinicopathological significance of CLEC2D and Th17 cell infiltration in order to address possible signal transduction between Th17 cells and breast cancer cells.

CLEC2D immunoreactivity was detected in the cytoplasm and plasma membrane of carcinoma cells and it turned out a potent prognostic factor associated with cell proliferation. On the other hand, IL-17 significantly induced CXCL, chemoattractant for neutrophil in triple negative breast cancer cells and contributed increased neutrophil infiltration into breast cancer tissues. In addition, Th17 cell infiltration was turned out a worse prognostic factor in triple negative breast cancer patients.

研究分野：病理学、腫瘍学

キーワード：乳癌 Th17細胞 好中球

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳癌組織には様々な免疫細胞が浸潤しており、リンパ球はその主体を成している。近年、腫瘍に浸潤するリンパ球の中で、interleukin-17 (IL-17)の産生を特徴とする T 細胞 (Th17 細胞) が腫瘍の成長に寄与するという報告がなされている。

Th17 細胞は細胞表面に CD161 分子を発現しているが、CD161 は C-type lectin domain family 2 member D (CLEC2D) と結合することが知られている。CLEC2D は腫瘍細胞の細胞表面に多く発現することから、両者を介した乳癌細胞と Th17 細胞の相互作用の可能性が示唆されている。しかしながら乳癌における IL-17A および CLEC2D の機能および発現意義は未だ十分解明されていない。

2. 研究の目的

そこで本研究では乳癌組織に浸潤する Th17 細胞および乳癌細胞に発現する CLEC2D の発現意義を病理組織学的に解析するとともに、IL-17A および CLEC2D が乳癌の進展にどのような影響を与えるのかを検証することを目的とした。

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、IL-17A についてはホルモン感受性乳癌 89 例およびトリプルネガティブ乳癌 108 例、CLEC2D についてはホルモン感受性を問わず 174 例) を用いて IL-17A および CLEC2D に対する免疫染色を施行し、これらの臨床病理学的意義を解析した。また、培養細胞を用いて IL-17A および CLEC2D が乳癌の増殖能および浸潤能に与える影響を検討した。

4. 研究成果

免疫染色の結果を図 1A および図 1B に示す。IL-17A 陽性細胞 (Th17 細胞) は乳癌間質に浸潤するリンパ球の一部に認められた。また、CLEC2D は乳癌細胞の細胞質および細胞膜に染色性が認められた。Th17 細胞は強視野 (対物 40 倍) で 5 視野を無作為に選び、陽性細胞をカウントして中央値をもとに 2 群化した。CLEC2D は強い染色性が認めら

れる領域が全体の 10% を超える場合を陽性と判断した。Th17 細胞および CLEC2D と乳癌の再発との関連を図 1C および図 1D に示す。Th17 細胞と乳癌の再発の間に有意な関連は認められなかった。一方、CLEC2D 陽性症例は有意に無病生存期間が短く再発しやすいことが分かった。また、CLEC2D は乳癌細胞の増殖能 (Ki67 標識率と有意に正相関し、細胞増殖能と有意に正相関することが分かった (図 1E))

ホルモン感受性乳癌における Th17 細胞の意義が定かではないことから、より悪性度の強いトリプルネガティブ乳癌のコホートを用いて追加検討を行った。トリプルネガティブ乳癌においては Th17 細胞の浸潤は有意に再発率および生存率と関連することが分かった (図 2))

CLEC2D が乳癌細胞の増殖能および遊走能に与える影響を精査するため、乳癌培養細胞である T-47D および SK-BR-3 細胞に siRNA を導入して CLEC2D をノックダウンし、細胞増殖試験および

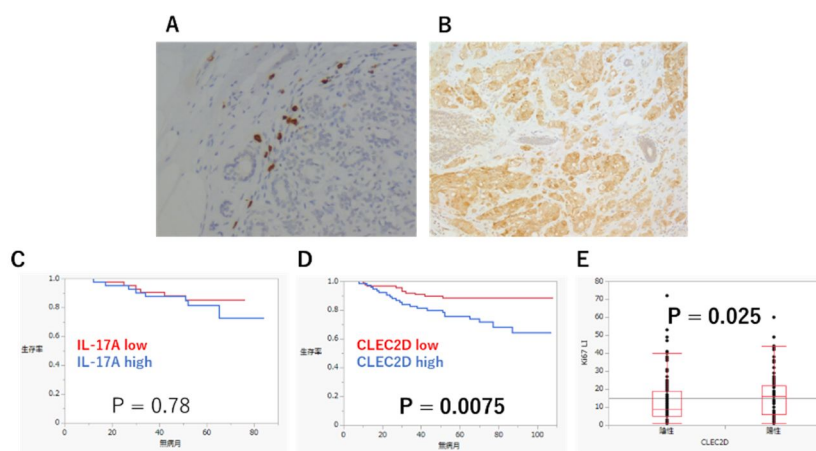


図1. 乳癌組織に浸潤するTh17細胞 (A) と乳癌細胞に発現するCLEC2D (B)、ならびにこれらの臨床病理学的意義 (C-E)。

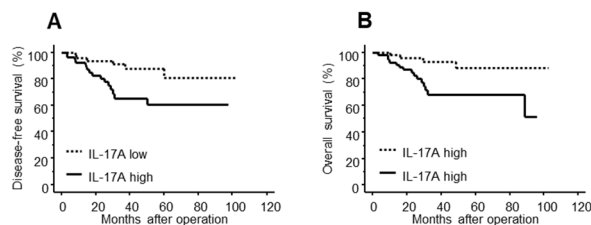


図2. トリプルネガティブ乳癌におけるTh17細胞の臨床病理学的意義
A; 再発率、B; 全生存率

創傷治癒試験を行った(図3)両株ともCLEC2Dのノックダウンによって細胞増殖能が有意に抑制された(図3A,B)。一方、細胞の遊走能には変化が見られなかった(図3C,D)。

トリプルネガティブ乳癌においてTh17細胞の浸潤が予後不良因子であったことから、トリプルネガティブ乳癌培養細胞(MDA-MB-231およびHCC-38細胞)にIL-17Aを添加して細胞増殖事件および創傷治癒試験を行ったが、IL-17Aの添加による細胞増殖能および遊走能の亢進は見られなかった(Data not shown)。

IL-17Aは細胞の増殖や遊走に調節影響しないことが分かったため、Th17細胞が予後不良因子となる理由について乳癌微小環境の観点から検討することとした。IL-17Aはその受容体と結合して好中球の遊走因子の発現を誘導することが知られている。乳癌を含む固形腫瘍にもしばしば好中球の浸潤が認められ、腫瘍浸潤好中球と呼ばれている。腫瘍浸潤好中球の機能はいまだ十分に明かではないが、様々な固形腫瘍において予後不良因子となることが知られている。そこで本研究ではトリプルネガティブ乳癌培養細胞にIL-17Aを暴露し、好中球遊走因子(CXCL1)の発現制御を精査することとした。

図4に示す通り、MDA-MB-231およびHCC-38細胞にIL-17Aを暴露することによってCXCL1 mRNAの発現が有意に亢進した。また、Aktシグナルの阻害剤であるLY294002の同時添加によってCXCL1 mRNAの誘導は抑制された。

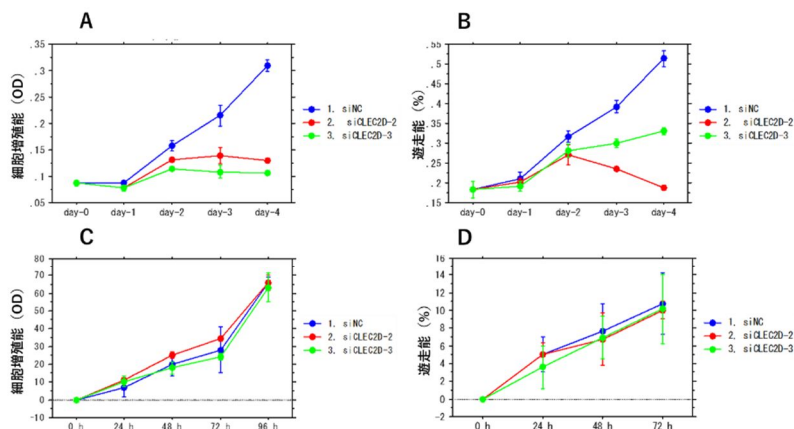


図3. CLEC2Dが乳癌培養細胞の増殖能および遊走能に与える影響 T-47D (A,C) およびSK-BR-3 (B,D) を用いた細胞増殖試験 (A,B) ならびに遊走能試験 (C,D)

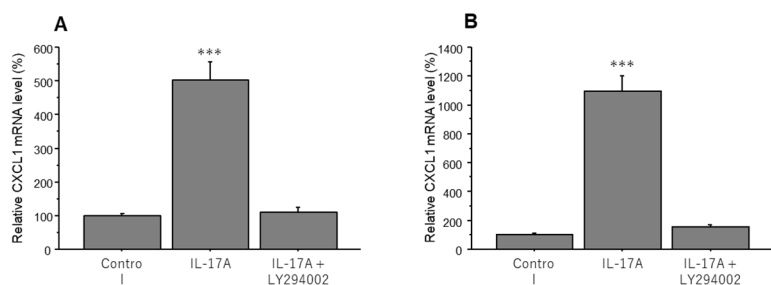


図4. トリプルネガティブ乳癌におけるIL-17AによるCXCL1の発現誘導 A; MDA-MB-231, B; HCC-38

以上のことより、CLEC2Dは乳癌の増殖を制御する予後不良因子であること、そして乳癌細胞に浸潤するTh17細胞はIL-17Aを分泌してCXCL1の発現を誘導し、乳癌組織への好中球の浸潤を促すことが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 23件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Suzuki Yukie, Takadate Tatsuyuki, Mizuma Masamichi, Shima Hiroki, Suzuki Takashi, Tachibana Tomoyoshi, Shimura Mitsuhiro, Hata Tatsuo, Iseki Masahiro, Kawaguchi Kei, Aoki Takeshi, Hayashi Hiroki, Morikawa Takanori, Nakagawa Kei, Motoi Fuyuhiko, Naitoh Takeshi, Igarashi Kazuhiko, Unno Michiaki	4. 巻 15
2. 論文標題 Stromal expression of hemopexin is associated with lymph-node metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0235904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0235904	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 Yamada Yuta, Kimura Naoki, Takayama Ken ichi, Sato Yusuke, Suzuki Takashi, Azuma Kotaro, Fujimura Tetsuya, Ikeda Kazuhiro, Kume Haruki, Inoue Satoshi	4. 巻 111
2. 論文標題 TRIM44 promotes cell proliferation and migration by inhibiting FRK in renal cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 881 ~ 890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14295	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 Sato Jun, Karasawa Hideaki, Suzuki Takashi, Nakayama Shun, Katagiri Munetoshi, Maeda Shimpei, Ohnuma Shinobu, Motoi Fuyuhiko, Naitoh Takeshi, Unno Michiaki	4. 巻 38
2. 論文標題 The Function and Prognostic Significance of Cripto-1 in Colorectal Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Investigation	6. 最初と最後の頁 214 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07357907.2020.1741604	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, Iino Kaori, Takayama Ken-ichi, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Aogi Kenjiro, Kawabata Hidetaka, Suzuki Yutaka, Horie-Inoue Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 80
2. 論文標題 PSF Promotes ER-Positive Breast Cancer Progression via Posttranscriptional Regulation of ESR1 and SCFD2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2230 ~ 2242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-3095	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 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 Namekawa Takeshi, Kitayama Sachi, Ikeda Kazuhiro, Horie-Inoue Kuniko, Suzuki Takashi, Okamoto Koji, Ichikawa Tomohiko, Yano Akihiro, Kawakami Satoru, Inoue Satoshi	4. 巻 489
2. 論文標題 HIF1 inhibitor 2-methoxyestradiol decreases NRN1 expreHIF1 NRNssion and represses in vivo and in vitro growth of patient-derived testicular germ cell tumor spheroids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 79 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2020.05.040	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 Okazaki Keito, Anzawa Hayato, Liu Zun, Ota Nao, Kitamura Hiroshi, Onodera Yoshiaki, Alam Md. Morshedul, Matsumaru Daisuke, Suzuki Takuma, Katsuoka Fumiki, Tadaka Shu, Motoike Ikuko, Watanabe Mika, Hayasaka Kazuki, Sakurada Akira, Okada Yoshinori, Yamamoto Masayuki, Suzuki Takashi, Kinoshita Kengo, Sekine Hiroki, Motohashi Hozumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Enhancer remodeling promotes tumor-initiating activity in NRF2-activated non-small cell lung cancers	5. 発行年 2020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/s41467-020-19593-0	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 -

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 Iwabuchi Erina, Miki Yasuhiro, Suzuki Takashi, Hirakawa Hisashi, Ishida Takanori, Sasano Hironobu	4. 巻 22
2. 論文標題 Heterogeneous Nuclear Ribonucleoprotein K Is Involved in the Estrogen-Signaling Pathway in Breast Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2581 ~ 2581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052581	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 Mitobe Yuichi, Iino Kaori, Takayama Ken-ichi, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Aogi Kenjiro, Kawabata Hidetaka, Suzuki Yutaka, Horie-Inoue Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 PSF promotes ER-positive breast cancer progression via posttranscriptional regulation of ESR1 and SCFD2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Research	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) 10.1158/0008-5472.CAN-19-3095	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 Jun, Karasawa Hideaki, Suzuki Takashi, Nakayama Shun, Katagiri Munetoshi, Maeda Shimpei, Ohnuma Shinobu, Motoi Fuyuhiko, Naitoh Takeshi, Unno Michiaki	4. 巻 -
2. 論文標題 The Function and Prognostic Significance of Cripto-1 in Colorectal Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Investigation	6. 最初と最後の頁 1 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07357907.2020.1741604	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 Yamada Yuta, Kimura Naoki, Takayama Ken ichi, Sato Yusuke, Suzuki Takashi, Azuma Kotaro, Fujimura Tetsuya, Ikeda Kazuhiro, Kume Haruki, Inoue Satoshi	4. 巻 111
2. 論文標題 TRIM44 promotes cell proliferation and migration by inhibiting FRK in renal cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 881 ~ 890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14295	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 Namekawa Takeshi, Ikeda Kazuhiro, Horie Inoue Kuniko, Suzuki Takashi, Okamoto Koji, Ichikawa Tomohiko, Yano Akihiro, Kawakami Satoru, Inoue Satoshi	4. 巻 146
2. 論文標題 ALDH1A1 in patient derived bladder cancer spheroids activates retinoic acid signaling leading to TUBB3 overexpression and tumor progression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1099 ~ 1113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32505	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 Iino Kaori, Mitobe Yuichi, Ikeda Kazuhiro, Takayama Ken ichi, Suzuki Takashi, Kawabata Hidetaka, Suzuki Yutaka, Horie Inoue Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 111
2. 論文標題 RNA binding protein NONO promotes breast cancer proliferation by post transcriptional regulation of SKP2 and E2F8	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 148 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14240	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 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 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 Histology and Histopathology	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 Harada-Shoji N, Soga T, Tada H, Miyashita M, Harada M, Watanabe G, Hamanaka Y, Sato A, Suzuki T, Suzuki A, Ishida T.	4. 巻 15
2. 論文標題 A metabolic profile of routine needle biopsies identified tumor type specific metabolic signatures for breast cancer stratification: a pilot study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metabolomics	6. 最初と最後の頁 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11306-019-1610-6	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 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 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 Ikeda Kazuhiro, Horie-Inoue Kuniko, Suzuki Takashi, Hobo Rutsuko, Nakasato Norie, Takeda Satoru, Inoue Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Mitochondrial supercomplex assembly promotes breast and endometrial tumorigenesis by metabolic alterations and enhanced hypoxia tolerance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12124-6	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 Kanehara Keigo, Ohnuma Shinobu, Kanazawa Yoshitake, Sato Keisuke, Kokubo Shoji, Suzuki Hideyuki, Karasawa Hideaki, Suzuki Takehiro, Suzuki Chitose, Naitoh Takeshi, Unno Michiaki, Abe Takaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 The indole compound MA-35 attenuates tumorigenesis in an inflammation-induced colon cancer model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48974-9	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 Shiba Sachiko, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Shintani Daisuke, Okamoto Koji, Horie-Inoue Kuniko, Hasegawa Kosei, Inoue Satoshi	4. 巻 160
2. 論文標題 Hormonal Regulation of Patient-Derived Endometrial Cancer Stem-like Cells Generated by Three-Dimensional Culture	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1895 ~ 1906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2019-00362	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 Nanto-Hara Fumika, Kanemitsu Yoshitomi, Fukuda Shinji, et al.	4. 巻 35
2. 論文標題 The guanylate cyclase C agonist linacotide ameliorates the gut-cardio-renal axis in an adenine-induced mouse model of chronic kidney disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 250-264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfz126	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 Hoshi Yutaro, Uchida Yasuo, Kuroda Takashi, Tachikawa Masanori, Couraud Pierre-Olivier, Suzuki Takashi, Terasaki Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Distinct roles of ezrin, radixin and moesin in maintaining the plasma membrane localizations and functions of human blood-brain barrier transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism	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) 10.1177/0271678X19868880	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 Aizawa Takashi, Karasawa Hideaki, Funayama Ryo, Shiota Matsuyuki, Suzuki Takashi, Maeda Shimpei, Suzuki Hideyuki, Yamamura Akihiro, Naitoh Takeshi, Nakayama Keiko, Unno Michiaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Cancer associated fibroblasts secrete Wnt2 to promote cancer progression in colorectal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 6370 ~ 6382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2523	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28件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 三木 康宏 , 大沼 楓佳 , 高木 清司 , 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 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 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
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
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-ヒドロキシグルタレート脱水素酵素の発現意義
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 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
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 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 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 佐藤 未来, 原田 成美, 伊藤 正敏, 甘利 正和, 鈴木 貴, 笹野 公伸, 石田 孝宣
2. 発表標題 乳癌術前化学療法におけるアミノ酸代謝の重要性と新規治療標的としての可能性
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 三木 康宏, 岩淵 英里奈, 鈴木 貴, 笹野 公伸, 伊藤 潔
2. 発表標題 ホルモン依存性がん、副腎癌の新たな展開 ホルモン依存性癌におけるintracrineとホルモン受容体シグナルの可視化
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 未来, 原田 成美, 宮下 穰, 甘利 正和, 蘇我 朋義, 鈴木 貴, 内藤 剛, 海野 倫明, 亀井 尚, 笹野 公伸, 石田 孝宣
2. 発表標題 乳癌におけるアミノ酸代謝の重要性と新規治療標的としての可能性
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 浩太郎, 池田 和博, 鈴木 貴, 堀江 公仁子, 井上 聡
2. 発表標題 乳がん内分泌療法に対する耐性予測因子TRIM47によるNF- Bシグナル活性化
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
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 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 Chiaki Hayashi, Kiyoshi Takagi, Ai Sato, Hiroyuki Minemura, Yasuhiro Miki, Takanori Ishida, Hironobu Sasano, Takashi Suzuki
2. 発表標題 Significance of D2HGDH in breast cancer
3. 学会等名 International Symposium Cancer from biology to acceptance, Thematic forum for Creativity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ai Sato, Kiyoshi Takagi, Masahiko Sato, Yasuhiro Miki, Akihiro Ito, Hironobu Sasano, Takashi Suzuki
2. 発表標題 Rac1 as potent prognostic factor in prostate cancer
3. 学会等名 International Symposium Cancer from biology to acceptance, Thematic forum for Creativity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yui Kurihara, Kiyoshi Takagi, Yasuhiro Miki, Takanori Ishida, Hironobu Sasano, Takashi Suzuki
2. 発表標題 Roles of CLEC2D in breast cancer cell proliferation
3. 学会等名 International Symposium Cancer from biology to acceptance, Thematic forum for Creativity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mio Yamaguchi, Kiyoshi Takagi, Yasuhiro Miki, Yoshiaki Onodera, Takanori Ishida, Hironobu Sasano, Takashi Suzuki
2. 発表標題 Androgen-induced C-C motif chemokine ligand 5 secretion of macrophages promote breast cancer progression by interacting with CCR3
3. 学会等名 International Symposium Cancer from biology to acceptance, Thematic forum for Creativity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩淵英里奈, 三木康宏, 小野克彦, 小野寺好明, 金井綾子, 宮下穰, 鈴木貴, 石田孝宣, 笹野公伸
2. 発表標題 乳癌におけるタンパク質間相互作用の可視化と病理診断への応用に向けた検討
3. 学会等名 第16回日本病理学会カンファレンス
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 α -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, 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 滑川 剛史, 池田 和博, 堀江 公仁子, 鈴木 貴, 岡本 康司, 市川 智彦, 矢野 晶大, 川上 理, 井上 聡
2. 発表標題 精巣がん患者由来培養・移植モデルの作製およびその細胞学的特徴の解析
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 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Kruppel-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 三木 康宏, 岩淵 英里奈, 鈴木 貴, 笹野 公伸, 伊藤 潔
2. 発表標題 ホルモン依存性癌におけるホルモンシグナルの可視化
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

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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