

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09292

研究課題名(和文)ゲノム医療を目指した遺伝子異常に基づく悪性中皮腫発症機構の解明と治療標的の探索

研究課題名(英文)Elucidation of the pathogenesis of malignant mesothelioma based on genetic abnormalities and therapeutic targets for genomic medicine

研究代表者

シバスダラン カルナン (Sivasundaram, Karnan)

愛知医科大学・医学部・講師

研究者番号：30557096

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)：悪性中皮腫は(MPM)、難治性腫瘍である。化学療法の効果は限定的であり、新たな治療薬が切望されている。MPMでは、がん抑制遺伝子の欠失を高頻度に伴うが、これらの欠失がMPM腫瘍の成長にどのように寄与しているかを理解するために、中皮細胞を用いてNF2/p16ダブルノックアウト(DKO)細胞を作成し、定量的PCR分析により、DKOクローンにおけるCD24の発現が認められた。さらに、免疫組織化学染色の結果から、NF2/p16の発現が陰性であるすべてMPM組織において、CD24の発現が認められた。これらの結果は、CD24が予後マーカーとして、新規診断・治療ターゲットとして利用できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、NF2欠損に加えてMPM患者で高頻度に見られるp16INK4欠損やBAP1欠損を二重または三重欠損させた細胞を樹立して、その表現型を動物モデルや分子生物学的手法で解明することにより、新たな早期診断マーカーや分子標的治療薬の候補分子の同定が期待できる。本研究から解き明かされる悪性中皮腫の発がん分子病態は極めて高い新規性とゲノム医療への応用が期待できる。また、本研究における解析システムは、他の癌種の分子病態と発がん機構の解析に応用できる可能性を秘めており、その波及的効果は高い。

研究成果の概要(英文)：Malignant pleural mesothelioma (MPM) is an aggressive malignancy of the pleura that is currently incurable due to the lack of an effective early diagnostic method and specific medication. The CDKN2A (p16) and NF2 genes are both frequently mutated in MPM. To understand how these mutations contribute to MPM tumor growth, we generated NF2/p16 double-knockout (DKO) cell clones using human MeT-5A and HOMO-C-1 mesothelial cell lines. Quantitative PCR analysis showed upregulation of CD24 in DKO clones. CD24 was highly expressed in human mesothelioma tissues and associated with the loss of NF2 and p16. Public data analysis revealed a significantly shorter survival time in MPM patients with high CD24 gene expression levels. These results strongly indicate the potential use of CD24 as a prognostic marker as well as a novel diagnostic and therapeutic target for MPM.

研究分野：がん研究

キーワード：MPM NF2 p16 CD24

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

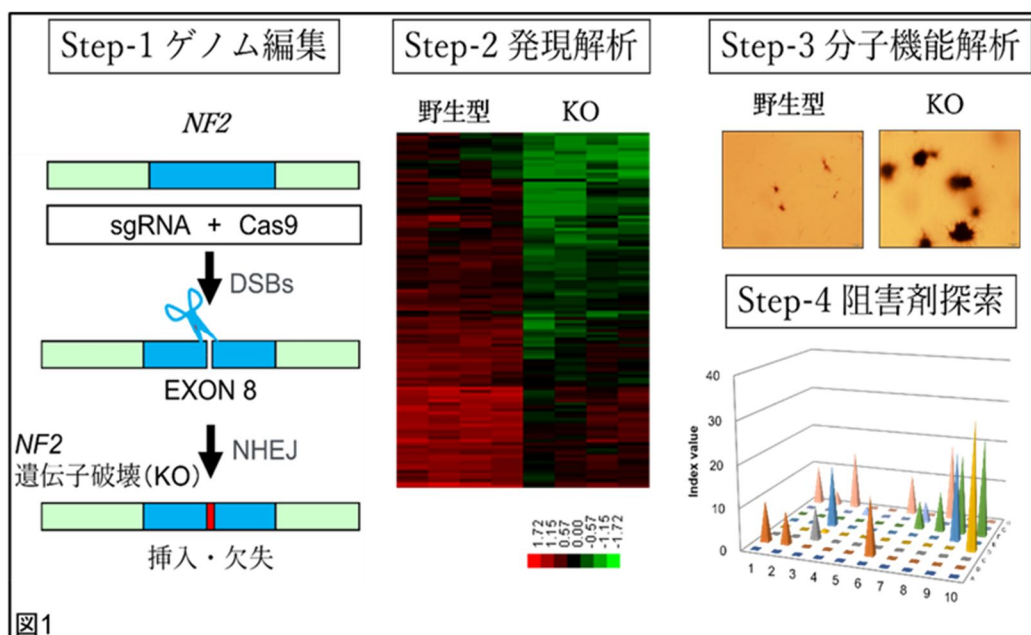
### 1. 研究開始当初の背景

悪性胸膜中皮腫(MPM)はアスベスト暴露に関連し、患者数は年々増加し、2000年から2039年までの40年間でMPM患者の死亡者数は10万人を超えると予測されている。多くは進行した状態で診断され、化学療法や免疫チェックポイント阻害薬との併用療法が行われているが、効果のみられる患者は限定的であり、十分に改善されたとは言えない。MPM患者では、分子標的薬の直接的な標的となるがん遺伝子変異の頻度は極めて少なく、がん抑制遺伝子である細胞周期制御遺伝子 p16INK4a が(80%),神経線維腫症2型遺伝子 NF2 (60%), BAP1(50-60%)の不活化変異が高頻度に検出される。また NF2/p16INK4a あるいは BAP1/p16INK4a の組み合わせで同時に不活化している症例が多いがこれらの遺伝子の中皮腫発症における役割は不明である。また、アスベストの曝露による中皮腫発症の分子メカニズムは明らかになっておらず、早期診断マーカーや分子標的薬の開発が望まれている。

### 2. 研究の目的

NF2 や p16INK4a 遺伝子をノックアウト(KO)した際における分子レベルでの変化を観察し、将来的には NF2 や p16INK4a 遺伝子欠損を伴う腫瘍の診断や治療の標的マーカー分子を見出すことを目的として研究を行った。

### 3. 研究の方法

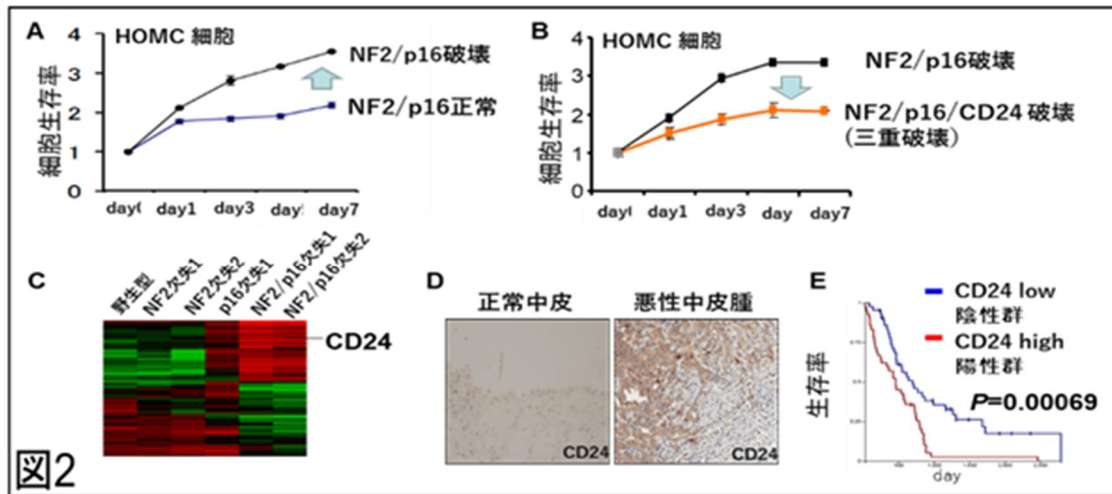


### CRISPR-Cas9 を用いたヒト中皮細胞株のゲノム編集と分機能解析

上記の図1示した様に不死化ヒト中皮細胞株と CRISPR-Cas9 ゲノム編集システムを用いて、がん抑制遺伝子を個別にまたは同時に破壊した細胞株を樹立した。これらのクローンにおける細胞増殖能など表現型の解析と、網羅的遺伝子発現解析をおこない、治療・診断の標的分子の同定を試した。また、阻害剤ライブラリーを用いて、各種阻害剤に対する感受性の解析を行い、治療薬候補の探索を行った。

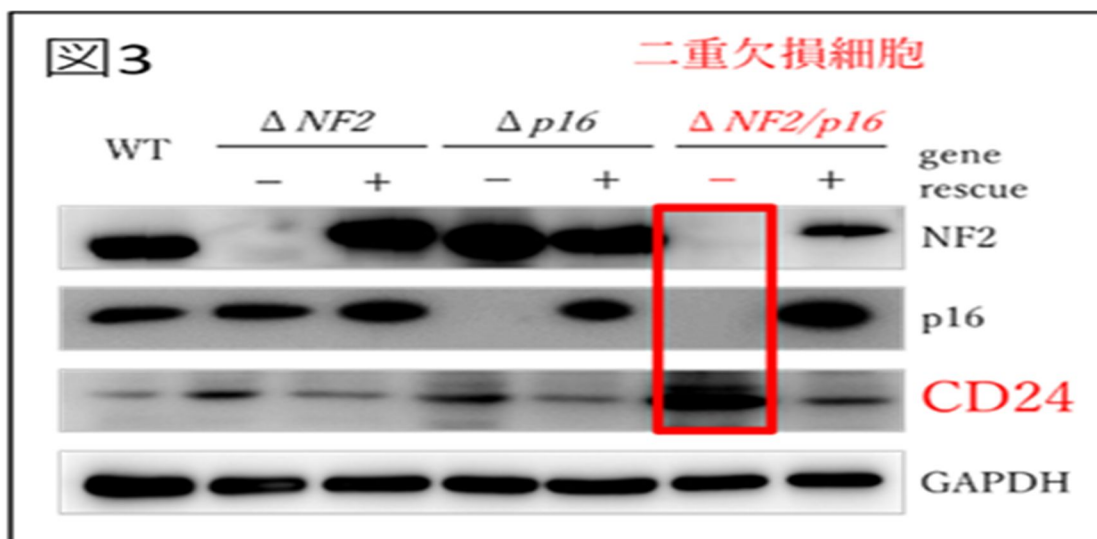
### 4. 研究成果

NF2/p16INK4a 二重欠失細胞の樹立に成功し、NF2/p16INK4a の二重欠失が CD24 遺伝子の高発現を誘導することを見出している。NF2/p16INK4a の二重欠失は細胞増殖を亢進させたが(図2A)、CD24破壊によって抑制されることから(図2B)、NF2/p16INK4a 二重欠失細胞における特異的な遺伝子発現様式の変化を明らかにし、臨床検体を用いた免疫組織化学解析から NF2/p16INK4a 二重欠失型の MPM で高発現する分子として CD24 を見出しいる(図2C、D)。CD24 陽性と予後と



の関連を検討し、CD24 陰性群と比べて CD24 陽性群は、生存率共に予後不良であった。MPM において CD24 は予後不良因子であった (図 2E)。NF2/p16INK4a 二重欠失関連 MPM の増殖に CD24 が重要である可能性を明らかにしてきた。

### NF2/p16INK4A 二重欠損は CD24 の発現増加を誘導する



上記に示すヒートマップの解析から、発現変化が大きい CD24 に着目した。ウェスタンプロット解析の結果、NF2・p16 の発現を欠失させた細胞において CD24 の増加が認められた。この増加は、NF2 と p16 の共発現によって減少した (図 3)。

### 結論 :

本研究では、MeT-5A および HOMO-B1 ヒト中皮細胞株において、NF2 および p16 の欠損に応じたグローバルな遺伝子発現の変化が示された。二重欠失細胞は正常細胞に比べて細胞より成長速度や細胞形質転換が観察された。cDNA マイクロアレイにより遺伝子発現様式を解析し、(NF2<sup>-/-</sup>, p16<sup>INK4a</sup><sup>-/-</sup>)二重欠失が CD24 遺伝子の高発現を誘導することを見出し、CD24 が上皮間葉転換に関与していることを明らかにした。NF2 および p16 の欠損による CD24 の発現上昇の分子メカニズムは不明であるが、CD24 は MPM 組織に共通して発現しており、MPM 患者の予後不良と関連していた。したがって、CD24 は予後マーカーとして、また MPM の新規診断・治療ターゲットとして使用される可能性があることを報告した (Karnan et al., Cell Death Discov 6:127, 2020)。MPM の新しい治療法を開発するために、さらなる研究が必要である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Kato Mikako, Ota Akinobu, Ono Takayuki, Karnan Sivasundaram, Hyodo Toshinori, Rahman Md Lutfur, Hasan Muhammad Nazmul, Onda Maho, Kondo Sayuri, Ito Kunihiro, Furuhashi Akifumi, Hayashi Tomio, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Kazaoka Yoshiaki	4. 巻 10
2. 論文標題 <sc>PDZ</sc> binding kinase inhibitor <sc>OTS514</sc> suppresses the proliferation of oral squamous carcinoma cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 1111/odi.14533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.14533	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 Tsuzuki Shinobu, Yasuda Takahiko, Goto Hiroaki, Maeda Naoko, Akahane Koshi, Inukai Takeshi, Yamamoto Hideyuki, Karnan Sivasundaram, Ota Akinobu, Hyodo Toshinori, Konishi Hiroyuki, Hosokawa Yoshitaka, Kiyoi Hitoshi, Hayakawa Fumihiko	4. 巻 108
2. 論文標題 BCL6 inhibition ameliorates resistance to ruxolitinib in &lt;i>&lt;/i>-rearranged acute lymphoblastic leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 394 ~ 408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2022.280879	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 Yamanaka Shunpei, Suzuki Susumu, Ito Hideaki, Sivasundaram Karnan, Hanamura Ichiro, Okubo Ikuko, Yoshikawa Kazuhiro, Ono Shoya, Takahara Taishi, Satou Akira, Tsuzuki Toyonori, Ueda Ryuzo, Ogawa Tetsuya, Fujimoto Yasushi	4. 巻 24
2. 論文標題 Establishment of Mucoepidermoid Carcinoma Cell Lines from Surgical and Recurrence Biopsy Specimens	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1722 ~ 1722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24021722	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 Biswas Mrityunjoy, Yamazaki Tatsuya, Tomono Susumu, Karnan Sivasundaram, Takagi Hidekazu, Ichimonji Isao, Inui Masanori, Nagaoka Fumiaki, Hosokawa Yoshitaka, Akashi Takamura Sachiko	4. 巻 596
2. 論文標題 Cell surface expression of human<sc>RP105</sc>depends on<i>N</i> glycosylation of<sc>MD</sc> 1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 3211 ~ 3231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14452	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 Maniya Takashi, Kanamori Fumiaki, Yokoyama Kinya, Ota Akinobu, Karnan Sivasundaram, Uda Kenji, Araki Yoshio, Maesawa Satoshi, Yoshikawa Kazuhiro, Saito Ryuta	4. 巻 138
2. 論文標題 Long noncoding RNA profile of the intracranial artery in patients with moyamoya disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 709 ~ 716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2022.5.JNS22579	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 Rahman Md. Lutfur, Hyodo Toshinori, Hasan Muhammad Nazmul, Mihara Yuko, Karnan Sivasundaram, Ota Akinobu, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Konishi Hiroyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Correction of a CD55 mutation to quantify the efficiency of targeted knock-in via flow cytometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Biology Reports	6. 最初と最後の頁 6241 ~ 6248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11033-022-07422-0	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 Lam Vu Quang, Anh La Hoang, Quan Nguyen Van, Xuan Tran Dang, Hanamura Ichiro, Uchino Kaori, Karnan Sivasundaram, Takami Akiyoshi	4. 巻 27
2. 論文標題 Cytotoxicity of Callerya speciosa Fractions against Myeloma and Lymphoma Cell Lines	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2322 ~ 2322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27072322	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 Islam Shamima, Jahan Nushrat, Shahida Arbee, Karnan Sivasundaram, Watanabe Hideto	4. 巻 107
2. 論文標題 Accumulation of versican and lack of versikine ameliorate acute colitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Matrix Biology	6. 最初と最後の頁 59 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.matbio.2022.02.004	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 Karnan Sivasundaram, Hanamura Ichiro, Ota Akinobu, Takasugi Souichi, Nakamura Ayano, Takahashi Miyuki, Uchino Kaori, Murakami Satsuki, Wahiduzzaman Md, Quang Vu Lam, Rahman Md Lutfur, Hasan Muhammad Nazmul, Hyodo Toshinori, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Yoshikawa Kazuhiro, Suzuki Susumu, Ueda Ryuzo,	4. 巻 7
2. 論文標題 CD52 is a novel target for the treatment of FLT3-ITD-mutated myeloid leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Death Discovery	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) 10.1038/s41420-021-00446-8	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 Rahman Md. Lutfur, Hyodo Toshinori, Karnan Sivasundaram, Ota Akinobu, Hasan Muhammad Nazmul, Mihara Yuko, Wahiduzzaman Md, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Konishi Hiroyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Experimental strategies to achieve efficient targeted knock-in via tandem paired nicking	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01978-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 -

1. 著者名 Rahman Md. Lutfur, Hyodo Toshinori, Hasan Muhammad Nazmul, Mihara Yuko, Karnan Sivasundaram, Ota Akinobu, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Konishi Hiroyuki	4. 巻 41
2. 論文標題 Flow cytometry-based quantification of targeted knock-in events in human cell lines using a GPI-anchor biosynthesis gene <i>PIGP</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience Reports	6. 最初と最後の頁 BSR20212231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BSR20212231	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 Azami Yusuke, Tsuyama Naohiro, Abe Yu, Sugai-Takahashi Misaaki, Kudo Ken-ichi, Ota Akinobu, Sivasundaram Karnan, Muramatsu Moe, Shigemura Tomonari, Sasatani Megumi, Hashimoto Yuko, Saji Shigehira, Kamiya Kenji, Hanamura Ichiro, Ikezoe Takayuki, Onodera Masafumi, Sakai Akira	4. 巻 11
2. 論文標題 Chromosomal translocation t(11;14) and p53 deletion induced by the CRISPR/Cas9 system in normal B cell-derived iPS cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84628-5	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 Hanamura Ichiro, Suzuki Susumu, Ota Akinobu, Murakami Satsuki, Satou Akira, Takahara Taishi, Karnan Sivasundaram, Lam Vu Quang, Nakamura Ayano, Takasugi Souichi, Yoshikawa Kazuhiro, Banno Shogo, Ejiri Masayuki, Tsuzuki Toyonori, Hosokawa Yoshitaka, Ueda Ryuzo, Takami Akiyoshi	4. 巻 2
2. 論文標題 The Clinical and Biological Effects of PD-1 Expression on Tumor Cells in Diffuse Large B-Cell Lymphoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hemato	6. 最初と最後の頁 368 ~ 381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/hemato2020023	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 Kanamori Fumiaki, Yokoyama Kinya, Ota Akinobu, Yoshikawa Kazuhiro, Karnan Sivasundaram, Maruwaka Mikio, Shimizu Kenzo, Ota Shinji, Uda Kenji, Araki Yoshio, Okamoto Sho, Maesawa Satoshi, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 51
2. 論文標題 Transcriptome-wide analysis of intracranial artery in patients with moyamoya disease showing upregulation of immune response, and downregulation of oxidative phosphorylation and DNA repair	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurosurgical Focus	6. 最初と最後の頁 E3 ~ E3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2021.6.FOCUS20870	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 Karnan Sivasundaram, Ota Akinobu, Murakami Hideki, Rahman Md Lutfur, Hasan Muhammad Nazmul, Wahiduzzaman Md, Hanamura Ichiro, Quang Vu Lam, Inoko Akihito, Hyodo Toshinori, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka	4. 巻 6
2. 論文標題 Identification of CD24 as a potential diagnostic and therapeutic target for malignant pleural mesothelioma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Death Discovery	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) 10.1038/s41420-020-00364-1	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 該当する

1. 著者名 Kondo Sayuri, Ota Akinobu, Ono Takayuki, Karnan Sivasundaram, Wahiduzzaman Md, Hyodo Toshinori, Lutfur Rahman Md, Ito Kunihiro, Furuhashi Akifumi, Hayashi Tomio, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Kazaoka Yoshiaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Discovery of novel molecular characteristics and cellular biological properties in ameloblastoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 2904 ~ 2917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2931	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 Kanasugi Jo, Hanamura Ichiro, Ota Akinobu, Karnan Sivasundaram, Lam Vu Quang, Mizuno Shohei, Wahiduzzaman Md, Rahman Md Lutfur, Hyodo Toshinori, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Takami Akiyoshi	4. 巻 111
2. 論文標題 Biallelic loss of FAM46C triggers tumor growth with concomitant activation of Akt signaling in multiple myeloma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1663 ~ 1675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14386	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 Ota Akinobu, Hanamura Ichiro, Karnan Sivasundaram, Inaguma Shingo, Takei Norio, Lam Vu Quang, Mizuno Shohei, Kanasugi Jo, Wahiduzzaman Md, Rahman Md Lutfur, Hyodo Toshinori, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Ikeda Hiroshi, Takami Akiyoshi, Hosokawa Yoshitaka	4. 巻 40
2. 論文標題 Novel Interleukin-6 Inducible Gene PDZ-Binding Kinase Promotes Tumor Growth of Multiple Myeloma Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Interferon & Cytokine Research	6. 最初と最後の頁 389 ~ 405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/jir.2020.0111	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 Hyodo Toshinori, Rahman Md. Lutfur, Karnan Sivasundaram, Ito Takuji, Toyoda Atsushi, Ota Akinobu, Wahiduzzaman Md, Tsuzuki Shinobu, Okada Yohei, Hosokawa Yoshitaka, Konishi Hiroyuki	4. 巻 30
2. 論文標題 Tandem Paired Nicking Promotes Precise Genome Editing with Scarce Interference by p53	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1195 ~ 1207.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.12.064	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 Kondo Sayuri, Ota Akinobu, Ono Takayuki, Karnan Sivasundaram, Wahiduzzaman Md, Hyodo Toshinori, Lutfur Rahman Md, Ito Kunihiro, Furuhashi Akifumi, Hayashi Tomio, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Kazaoka Yoshiaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Discovery of novel molecular characteristics and cellular biological properties in ameloblastoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 2904 ~ 2917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2931	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 Kanasugi Jo, Hanamura Ichiro, Ota Akinobu, Karnan Sivasundaram, Vu Lam Quang, Mizuno Shohei, Wahiduzzaman Md, Rahman Md Lutfur, Hyodo Toshinori, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, Takami Akiyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Bi allelic loss of FAM46C triggers tumor growth with concomitant activation of Akt signaling in multiple myeloma cells	5. 発行年 2020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.14386	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2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 6.Sivasundaram Karnan, Akinobu ota, Ichiro Hanamura, Hideki Murakami, Toshinori Hyodo, Wahiduzzanan Md, Hiroyuki Konishi, Shinobu Tsuzuki, Yoshitaka Hosokawa
2. 発表標題 CRISPRCas9を用いたNF2及びCDKN2Aノックアウト人中皮腫細胞株の樹立と分子生物学的解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 7.シバスングラン カルナン、太田明伸、花村一郎、村上秀樹、兵頭寿典、小西裕之、都築忍、細川好孝
2. 発表標題 P16/NF2遺伝子の欠損により発現の誘導される悪性中皮腫特異的分子の同定
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
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
研究 分 担 者	村上 秀樹  (Murakami Hideki)  (90303619)	愛知医科大学・医学部・教授    (33920)	

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