

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：83901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07333

研究課題名(和文) 難治がん検体からのNon-coding region由来マイクロペプチド測定

研究課題名(英文) Development of clinical micropeptidome in cancer tissues

研究代表者

阿部 雄一 (Abe, Yuichi)

愛知県がんセンター(研究所)・分子診断TR分野・主任研究員

研究者番号：30731632

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)：non-coding RNA由来マイクロペプチドのようながん特異的タンパク質由来の抗原は、がん免疫治療の標的として注目されている。本研究では、マイクロペプチド前処理法の確立と、プロテオゲノミクス解析パイプラインによるマイクロペプチド由来がん抗原の同定を目指した。独自の測定システムにより、培養細胞・Patient-derived xenograft組織よりマイクロペプチドを含む10,000種以上のがん抗原が、通常のデータベースサーチ、更にDe novoペプチドシーケンスからそれぞれ同定された。現在、患者個別のプロテオゲノミクスサーチの整備と、免疫原性の高い抗原スクリーニングの準備を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺がん、膵がん、転移性大腸がんなどに代表される難治がんは、早期診断が困難であり、診断された時には現行の治療法では治癒しがたい。解析手法の進歩によって、難治がんの分子生物学的知見が集積しつつあるものの、有効な診断・治療法の開発には至っていない。がんワクチン療法は、免疫チェックポイント阻害剤との併用など、複合的ながん免疫療法の1つとして大きな期待が寄せられており、本研究提案は、これら難治がんの予後の革新的な改善に貢献できる。愛知県がんセンターで整備されている難治がんPDXライブラリへと解析対象を拡張していくことで、これら難治がんの予後改善への貢献といった発展的成果も期待できる。

研究成果の概要(英文)：From pan-cancer proteogenomics analysis, tumor-specific antigens such as mutated proteins or non-coding RNA-derived micropeptides have been identified and are gaining attention as promising targets for cancer immunotherapy. In this study, our objective is to establish a micropeptide pre-processing method and identify cancer-specific antigens derived from micropeptides.

Using our unique measurement system, we have successfully identified over 10,000 cancer antigens from culture cell lines and patient-derived xenograft (PDX) tissues. Furthermore, even through de novo peptide sequencing, we have identified more than 3,000 antigens with high presentation scores. Currently, we are focused on developing a patient-specific proteogenomics search and preparing for the screening of highly immunogenic antigens.

研究分野：臨床プロテオーム

キーワード：マイクロペプチド HLAリガンドーム がん免疫 プロテオゲノミクス がん特異的抗原

1. 研究開始当初の背景

The Cancer Genome Atlas (TCGA)のような大規模プロジェクトにより、脳腫瘍、胆のうがん、膵がんなどの難治がんでもゲノム変異などの知見が蓄積されてきた。その一方で、有効な診断・治療法の開発には至っておらず、これまでの技術では測定できなかった分子も含め、高深度オミクスデータに基づく難治がんの革新的治療戦略を開発する必要がある。大腸がん、乳がん、卵巣がんなどでは、がん変異ゲノム情報をタンパク質レベルのデータと統合したプロテオゲノミクス解析が報告されていた (Nature. 2014 Sep 18;513(7518):382-7. Nature. 2016 Jun 2;534(7605):55-62.6; Cell. 2016 Jul 28;166(3):755-765.)。プロテオゲノミクスのアプローチにより、患者特異的なスプライシングバリエーション (Cell Rep. 2018 Apr 3;23(1):270-281.e3.) や融合遺伝子 (Nat Commun. 2014 Sep 10;5:4846.) もタンパク質レベルでの同定が可能になった。これらの患者特異的ながん変異タンパク質は、HLA 複合体上にがん特異的抗原 (ネオアンチゲン) として提示され、がんペプチドワクチンによる免疫治療において、有効な標的として期待されていた。

一方、国際的ながんプロテオームコンソーシアムである CPTAC (Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium) の標準プロトコルでは同定の難しい翻訳産物も存在している。CPTAC で用いられている、標準的なトリプシン消化に基づいたショットガンプロテオーム解析では、組織から得た全タンパク質を酵素消化し、消化ペプチドの配列情報をヒトプロテオームアミノ酸データベースに参照してタンパク質を同定する (Philipp et al. Nat Protocol, 2018)。しかし、標準プロトコルでは、non-coding RNA から翻訳されることが知られているマイクロペプチドのような、短いアミノ酸長 (平均 22 アミノ酸長) を持つタンパク質の同定が難しかった。さらに、マイクロペプチドの分子数が平均的な細胞内タンパク質分子数よりも著しく少ないという点も、全タンパク質からのマイクロペプチド同定を難しくしている原因であった (Nat Rev Mol Cell Biol. 2017 Sep;18(9):575-589.)。

2. 研究の目的

代表者はこれまでにリン酸化プロテオミクスをはじめとして微量臨床検体への応用可能な超高感度プロトコルの構築を進めてきた (J Proteome Res. 2017 Feb 3;16(2):1077-1086. , Sci Rep. 2017 Sep 5;7(1):10463. Sci Rep. 2018 Jul 30;8(1):11401, Theranostics. 2020 Jan 12;10(5):2115-2129)。この方法で取得した胃がん内視鏡検体データを用いて、公共データベース (sORF.org, Nucleic Acids Res. 2018 Jan 4;46(D1):D497-D502.) に登録されているマイクロペプチドの同定をがん検体 4 例から試みたところ、胃がん内視鏡検体から 11 種のマイクロペプチドが同定され、うち 4 種は胃がんでは有意な発現低下、2 種は発現増加を示した。このことから、マイクロペプチドに特化した網羅的分析が、がん研究に大きなインパクトを与えると確信し、本研究を着想した。マイクロペプチド網羅的分析に向けて、全タンパク質集団から効率的かつサンプルロスを極力抑えたマイクロペプチド濃縮系の構築が必須である。さらに、量に限りのある臨床検体の測定を想定し、同一検体からのプロテオーム解析と並行したサンプル調整を考慮する必要がある。つまり、本研究の目的は、同一検体からマイクロペプチド・網羅的プロテオーム前処理法の確立と、マイクロペプチドのがん免疫治療への応用を見据えた HLA クラス 1 提示マイクロペプチド由来抗原の同定である。マイクロペプチドは一般的なヒトプロテオームに含まれないため、プロテオゲノムクス用の解析パイプラインの構築も併せて実施する。構築したプロテオーム/マイクロペプチド前処理法を、愛知県がんセンターで樹立している難治がん PDX ライブラリに適用し、患者特異的なマイクロペプチド由来 HLA 提示抗原を同定する。ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオームと紐づいた、独自のがんマイクロペプチド発現ライブラリを構築し、がん免疫治療への展開を目指す。

3. 研究の方法

項目 : 培養細胞を用いた高感度マイクロペプチド濃縮法の開発とその検証 (阿部雄一)

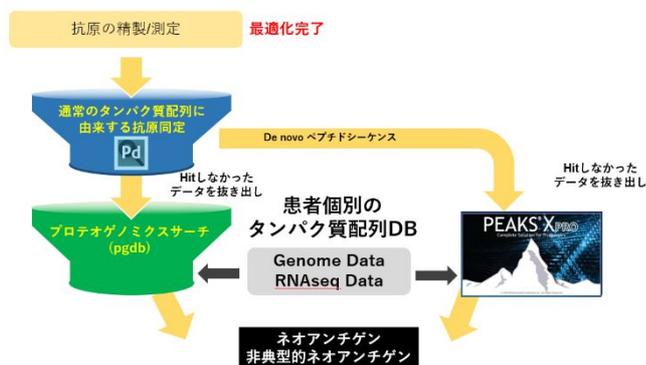
申請者が構築した超高感度プロテオミクス法 (Theranostics. 2020 Jan 12;10(5):2115-2129) で採用した SP3 法 (Mol Syst Biol. 2014 Oct 30;10(10):757.) を基にして検討を行う。SP3 法は、ビーズ表面上の親水性相互作用を用いて、有機溶媒中でタンパク質をビーズ周辺に凝集させ、サンプルロスを低減している。本計画では、平均アミノ酸長の違いによるマイクロペプチドとタンパク質との親水性の差に注目し、マイクロペプチド・一般的なタンパク質を分離可能な溶媒条件を探索する。有機溶媒の種類・割合を検討し、回収サンプルの SDS-PAGE、ペプチド定量、質量分析計の解析結果から、マイクロペプチドの分離条件を決定する。

項目 : マイクロペプチド専用のカスタムパイプライン構築 (阿部雄一・松井佑介)

研究分担者と進めているプロテオゲノミクスパイプラインを基盤に、翻訳後修飾の種類を事前に絞り込まないオープンペプチドサーチや、データベースに依存しない De novo ペプチドシークエンスを組み合わせた独自のハイブリッド型スコアリングシステムを構築し、マイクロペプチド同定数の向上を目指す (次ページ、図 1)。項目 で得られた質量分析データを利用し、m/z ウィンドウ幅などの各種パラメーターを、マイクロペプチド同定に最適化させる。マイクロペプチ

ド同定パイプラインの検討には、公共データベース (sORF.org, Nucleic Acids Res. 2018 Jan 4;46(D1):D497-D502.) で整備されている、翻訳活性にて定義された lncRNA 由来マイクロペプチド群を対象として利用する。解析パイプラインは、松井氏(分担者)と共に構築を進め、さらに同定された全てのマイクロペプチド由来抗原に対して、提示スコア予測アルゴリズムである netMHCpan (J Immunol. 2017 Nov 1;199(9):3360-3368.) などで機能的な注釈も付与する。

図1: HLAリガンドーム解析パイプライン全貌



項目 : 膵がん PDX モデルのプロテオーム/マイクロペプチド/HLA リガンドーム統合解析 (膵がん PDX モデル提供: 田口歩、膵がん PDX サンプルの測定: 阿部雄一、マルチオミクスデータ統合: 阿部雄一・山口類・松井佑介)

難治がん PDX モデルの組織検体を、研究分担者から 10 症例程度入手し、同一検体からプロテオーム、マイクロペプチドーム、HLA リガンドームを同時に測定する。愛知県がんセンターの進行中の“重点プロジェクト(難治がん PDX モデルのライブラリ整備とその多層的オミクス解析による統合データ基盤構築)”で取得予定のゲノム・トランスクリプトームデータを、研究分担者ら(山口、松井)とプロテオゲノムクス解析パイプライン上で統合し、患者特異的なマイクロペプチドの網羅的同定に利用する。HLA 抗原提示スコアの算出に必要な HLA ハプロタイプの決定には、研究分担者(山口)が開発したアルゴリズム(BMC Genomics. 2018 Nov 1;19(1):790.)を使用する。さらに、各オミクスデータからプロテオーム、マイクロペプチド、HLA リガンド間の発現制御や抗原提示状態に関して考察する。

4. 研究成果

・難治がん PDX ライブラリの整備

研究分担者の田口により、膵がんをはじめとする難治がん PDX ライブラリ構築をすすめた。令和 5 年 3 月時点で、膵がん PDX65 症例、大腸がん PDX94 症例をはじめとして、多数のがん腫の研究リソース整備に成功している。特にがん免疫治療へ向けて重要な、組織浸潤リンパ球株 (TIL: Tumor infiltrating lymphocyte) については、PDX、PDC (Patient-derived cell line)、TIL のペア検体を胃がん 8 症例で整備することができた。これまでにこの胃がん 8 症例から Whole Exome Sequencing、トランスクリプトームの取得を完了している。現在、同一検体のプロテオーム解析、HLA リガンドーム解析を進めている。並行して、得られた HLA リガンドの免疫原性を検証するための実験系を立ち上げつつあり、既に免疫原性を持つことの確認されたポジティブコントロールとなる HLA リガンドを抗原提示細胞に処理した場合、HLA リガンドと Match する TCR 配列を発現させた T 細胞との共培養によって、TCR 下流シグナル経路を顕著に活性化させる事を確かめた。

・低分子量タンパク質の特異的濃縮法開発

培養細胞 Lysate からのマイクロペプチド分離条件の検討を進めた。サイズ排除クロマトグラフィーなど各種検討した結果、分子サイズに依存して、還元剤の添加の有無によってピーズとの共沈殿効率に差が生まれることを発見した。一方で、通常の Trypsin 消化法を用いた場合、低分子量タンパク質では、得られた消化ペプチドの生化学的特徴は全細胞ライセート由来 Trypsin 消化ペプチド集団に比べて不均一であり、同一条件での網羅的分析が難しいことも明らかとなった。現在、消化酵素・ペプチド分画法・質量分析パラメーターといった各種条件の再検討を進めることで、マイクロペプチド同定効率のさらなる向上に努めている。

・HLA リガンドーム解析システムの構築

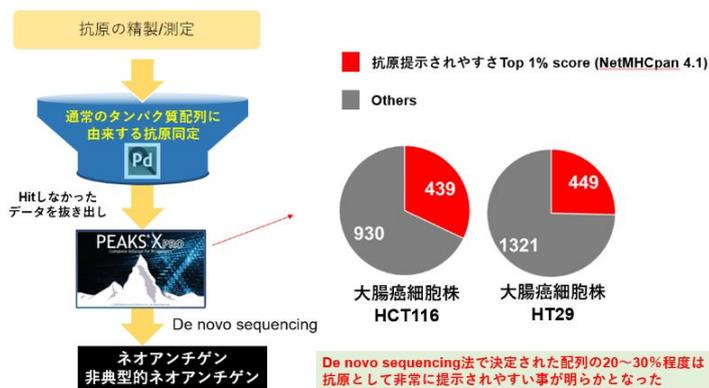
HLA クラス 複合体を認識する W6/32 抗体により、細胞表面に局在している HLA クラス 複合体・リガンドの濃縮プロトコルの最適化を進めた。日本人の HLA アリル頻度上位に位置する A02:01 ないし A24:02 のいずれかを発現している細胞株を検討に用いた。最初に、HLA クラス 複合体・リガンドの濃縮後に、HLB カラムもしくは StageTip (Nat Protoc. 2007;2(8):1896-906.)によって HLA リガンドを精製したところ、最大 3,600 程度のリガンドが同定された。その内 60%程度に対して上位 1%の netMHCpan スコアが付与され、HLA リガンドが濃縮された事が確かめられた。しかし、リガンドと共溶出してくるタンパク質(主に HLA クラス 複合体)により、分析感度や再現性に問題が残されていた。

そのため、HLA リガンドームの網羅性・安定性を増すため、タンパク質液体クロマトグラフィー、気相分離システムを組み合わせた独自の測定プラットフォームを、愛知県がんセンターにて構築した。この方法を用いることで、既存法で 3,600 種程度であった HLA クラス 提示抗原の同定数を、12,000 ペプチド超まで伸ばす事に成功した。また同定された HLA クラス リガンドの内、やはり 60%以上が HLA クラス 複合体への提示スコア上位 1%と高い提示能を示すことが確かめられた。この HLA リガンドームデータに対して、sORFs.org からダウンロードした

マイクロペプチドリフトから作成した、FASTA ファイルによるデータベース検索を実施した。その結果、提示スコア上位 1% を示すような、マイクロペプチド由来 HLA 抗原も、細胞株から取得した HLA リガンドームデータに含まれる事が明らかとなった。

さらに、既存の HLA リガンド同定法(タンパク質アミノ酸配列に対するデータベース検索)に加え、データベースに依存しないペプチド配列決定法(De novo ペプチドシーケンス、市販ソフトウェア PEAKS)を組み合わせることで、未知の HLA クラス リガンドを、既存のデータベース検索とほぼ同数程度検出することに成功した。驚くべきことに、これら未知の HLA クラス 抗原のうち、全体の 25% から 30% が非常に高い HLA クラス 提示スコアを示していた(図 2)。すなわち

図2: De novo sequencingによる未知の癌抗原同定



これまで構築した独自の測定システム、特に De novo ペプチドシーケンスデータから、未知のがん特異的抗原の大規模同定が期待された。これら De novo ペプチドシーケンスで同定された HLA リガンドからのマイクロペプチド同定についても検討した。想定どおり、De novo ペプチドシーケンスで同定された HLA リガンドにも提示スコア上位 1% を示すような、マイクロペプチド由来 HLA 抗原が含まれる事を、既に確認している。

構築したプロトコルは、胃がん PDX 組織による HLA リガンドーム解析にも応用している。データベース検索・De novo ペプチドシーケンスそれぞれで約 10,000 種の HLA クラス 提示の同定に成功しており、今後、後述するプロテオゲノムクスパイプラインによるネオアンチゲン同定と、マイクロペプチド由来抗原の同定を並行して行う。

・非典型的な翻訳産物の網羅的同定を目指したプロテオゲノムクス解析パイプライン

本計画で対象としている non-coding RNA 由来マイクロペプチド以外にも、がん細胞における非典型的な翻訳産物の増加、そしてがん特異的抗原としての提示が考えられた。その一例が偽遺伝子(Nat Commun. 2014 Jul 7;5:3963.)や、alternative ORF(Cell. 2019 Sep 5;178(6):1465-1477.e17.)である。それら非典型的な翻訳産物が、がん組織においてどのように発現制御を受けているのか、さらに抗原提示・がん免疫メカニズムとどのように関連するのかについて、研究を進めるためのプラットフォームとして、プロテオゲノムクス解析パイプライン pgdb(Bioinformatics. 2022 Feb 7;38(5):1470-1472.)の導入を、研究分担者(松井)と進めた。

現時点では、Ensemblに登録されている non-coding RNA, 偽遺伝子や、alternative ORF を、FASTA ファイルに組み込むことは完了し、新たなマイクロペプチド抗原も pgdb 由来の FASTA ファイルによって同定することができた。現在、患者個別のゲノムデータ、トランスクリプトームデータを全て統合したプロテオゲノムクス検索の整備を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Onidani Kaoru, Miura Nami, Sugiura Yuki, Abe Yuichi, Watabe Yukio, Kakuya Takanori, Mori Taisuke, Yoshimoto Seiichi, Adachi Jun, Kiyoi Takao, Kabe Yasuaki, Suematsu Makoto, Tomonaga Takeshi, Shibahara Takahiko, Honda Kazufumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Possible Therapeutic Strategy Involving the Purine Synthesis Pathway Regulated by ITK in Tongue Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3333 ~ 3333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13133333	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 Shimizu Yuki, Okada Koutaroh, Adachi Jun, Abe Yuichi, Narumi Ryohei, Uchibori Ken, Yanagitani Noriko, Koike Sumie, Takagi Satoshi, Nishio Makoto, Fujita Naoya, Katayama Ryohei	4. 巻 6
2. 論文標題 GSK3 inhibition circumvents and overcomes acquired lorlatinib resistance in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Precision Oncology	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/s41698-022-00260-0	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 -

1. 著者名 Nagatake Takahiro, Kishino Shigenobu, Urano Emiko, Murakami Haruka, Kitamura Nahoko, Konishi Kana, Ohno Harumi, Tiwari Prabha, Morimoto Sakiko, Node Eri, Adachi Jun, Abe Yuichi et al	4. 巻 15
2. 論文標題 Intestinal microbe-dependent 3 lipid metabolite KetoA prevents inflammatory diseases in mice and cynomolgus macaques	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 289 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-021-00477-5	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 Matsui Yusuke, Abe Yuichi, Uno Kohei, Miyano Satoru	4. 巻 38
2. 論文標題 RoDiCE: robust differential protein co-expression analysis for cancer complexome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 1269 ~ 1276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btab612	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 Dayde Delphine, Gunther Jillian, Hirayama Yutaka, Weksberg David C., Boutin Adam, Parhy Gargy, Aguilar-Bonavides Clemente, Wang Hong, Katayama Hiroyuki, Abe Yuichi..., Taguchi Ayumu	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of Blood-Based Biomarkers for the Prediction of the Response to Neoadjuvant Chemoradiation in Rectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3642 ~ 3642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13143642	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 Monoe Yuya, Jingushi Kentaro, Kawase Akitaka, Hirono Takayuki, Hirose Ryo, Nakatsuji Yoshino, Kitae Kaori, Ueda Yuko, Hase Hiroaki, Abe Yuichi, Adachi Jun, Tomonaga Takeshi, Tsujikawa Kazutake	4. 巻 22
2. 論文標題 Pharmacological Inhibition of miR-130 Family Suppresses Bladder Tumor Growth by Targeting Various Oncogenic Pathways via PTPN1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4751 ~ 4751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22094751	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 Hirano Hidekazu, Abe Yuichi, Nojima Yosui, Aoki Masahiko, Shoji Hirokazu, Isoyama Junko, Honda Kazufumi, Boku Narikazu, Mizuguchi Kenji, Tomonaga Takeshi, Adachi Jun	4. 巻 12
2. 論文標題 Temporal dynamics from phosphoproteomics using endoscopic biopsy specimens provides new therapeutic targets in stage IV gastric cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-022-08430-7	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 Nagatake Takahiro, Shibata Yuki, Morimoto Sakiko, Node Eri, Sawane Kento, Hirata So-ichiro, Adachi Jun, Abe Yuichi, Isoyama Junko, Saika Azusa, Hosomi Koji, Tomonaga Takeshi, Kunisawa Jun	4. 巻 11
2. 論文標題 12-Hydroxyeicosapentaenoic acid inhibits foam cell formation and ameliorates high-fat diet-induced pathology of atherosclerosis in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-89707-1	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 Abe Yuichi, Hirano Hidekazu, Shoji Hirokazu, Tada Asa, Isoyama Junko, Kakudo Akemi, Gunji Daigo, Honda Kazufumi, Boku Narikazu, Adachi Jun, Tomonaga Takeshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Comprehensive characterization of the phosphoproteome of gastric cancer from endoscopic biopsy specimens	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Theranostics	6. 最初と最後の頁 2115 ~ 2129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/thno.37623	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3件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 阿部雄一, 平野秀和, 青木雅彦, 庄司広和, 鬼谷薫, 本田一文, 朴成和, 朝長毅, 足立淳
2. 発表標題 患者由来試料を用いたリン酸化プロテオーム解析手法の開発と胃がん生検試料への応用
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2021年大会2020年度奨励賞受賞講演 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abe Y, Shuang Z, Mizuno K, Tanaka I, Ito T, Ishigami M, Fujishiro M, Suganami T, Taguchi A
2. 発表標題 Temporal omics profiling using a mouse model of nonalcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 第80回日本がん学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部雄一・磯村久徳・田口歩
2. 発表標題 免疫グロブリン結合タンパク質の高深度プロテオーム解析と、新規がんバイオマーカー探索研究への応用
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2022
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 抗原分子の単離方法	発明者 田口歩、阿部雄一、 奥本泰秀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-152089	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	田口 歩 (Taguchi Ayumu) (50817567)	愛知県がんセンター(研究所)・分子診断TR分野・分野長 (83901)	
研究分担者	山口 類 (Yamaguchi Rui) (90380675)	愛知県がんセンター(研究所)・システム解析学分野・分野長 (83901)	
研究分担者	松井 佑介 (Matsui Yusuke) (90761495)	名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授 (13901)	

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