

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07447

研究課題名(和文) ヒトへの外挿を目途にAmigo2を標的とした肝転移予防化合物の決定

研究課題名(英文) Determination of liver metastasis preventive compounds targeting Amigo2 molecule for extrapolation to humans

研究代表者

岡田 太 (OKADA, Futoshi)

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：00250423

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：マウス腫瘍から肝転移ドライバーAMIGO2を決定し、この発現を抑制する10化合物を同定した。その標的は5シグナルであった。本研究で明らかにしたことは、AMIGO2の肝転移ドライバー機能がヒトに外挿できること、5種のシグナル経路を抑制する3種の分子標的薬によるドラッグリポジショニングができたこと、分子標的薬処理癌細胞は肝血管内皮との接着が阻害されたこと、分子標的薬はヌードマウスでの肝転移を抑制したことであった。肝転移ドライバーAMIGO2は、種を越えた普遍的な機能分子であった。本研究は当初目的であるドラッグリポジショニングを達成し、候補化合物を決定した。今後は、候補化合物の構造解析を行う。

研究成果の学術的意義や社会的意義

原発腫瘍の治療後に控える遠隔転移は、患者予後を決定する最大のリスク要因となる。特に肝転移は、生命維持の主機能が損なわれるだけでなく、脳・肺への二次転移に繋がる。従って、癌診断時より肝転移の予防化合物の投与が叶えば、癌患者の抱く潜在的な癌死への恐怖を払拭する希求の転移予防開発に応える意義を持つことになる。本研究成果は、肝転移予防化合物の開発、そして提供に繋がる波及効果を有する。

研究成果の概要(英文)：We determined the liver metastasis driver AMIGO2 from mouse fibrosarcoma cells and identified 10 compounds that suppress AMIGO2 expression. There were 5 targets common to these 10 compounds. 1) The function of AMIGO2 as a driver of liver metastasis can be extrapolated to human cancer cells. 2) We succeeded in drug repositioning with 3 types of clinical molecular targeted drugs that inhibit 5 types of signaling pathways. 3) Adhesion of human cancer cells to human hepatic vascular endothelium was inhibited by treatment with molecular targeted drugs. 4) Molecular targeted drugs inhibited liver metastasis in nude mice. Based on these findings, the liver metastasis driver AMIGO2 was a universal functional molecule across species. In this study, we obtained the target of drug repositioning and determined compound candidates. We are going to move on to analyze the detailed structure of the compound that suppresses liver metastasis.

研究分野：実験病理学

キーワード：AMIGO2 肝転移 ドライバー分子 外挿

1. 研究開始当初の背景

転移は癌死の原因の約9割を占める。肝臓は所属リンパ節を除く全臓器の中で最も転移を受け、その頻度は遠隔転移の6割を超す。肝転移の阻止は、即ち癌患者の予後に直結 (J Surg Oncol 92: 347-359, 2005) するが、現在までにその予防法の確立はなされていない。

研究代表者は、これまでに肝転移阻止のための新たな手段の開発を最終目標として、その標的となる肝転移ドライバー分子の同定を以下の方法で決定した (Sci Rep 7: 43567, 2017)。

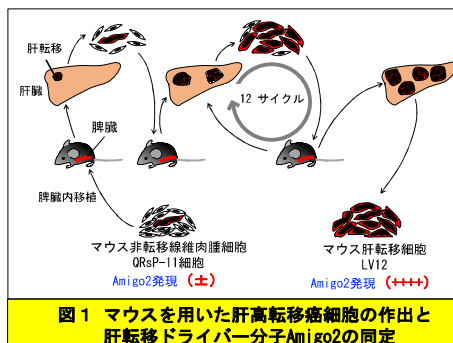


図1 マウスを用いた肝高転移癌細胞の作出と肝転移ドライバー分子Amigo2の同定

まず肝転移を殆ど起こさないマウス線維肉腫細胞 (親株) を脾臓内に移植し、極く僅かに生じた肝転移結節から培養細胞株を樹立し、これの再移植を繰り返すことで肝高転移株 (LV12) を得た (図1)。LV12細胞は接着分子 amphoterin-induced gene and open reading frame 2 (AMIGO2) を高発現し、肝血管内皮に発現する AMIGO ファミリー分子 (AMIGO1/2/3) と特異的にホモ/ヘテロ結合することで選択的に肝転移を起こす真のドライバー分子となることを決定した (Sci Rep 7: 43567, 2017)。

さらに、研究代表者の研究グループでは、研究活動スタート支援「AMIGO2を標的とした肝転移予防薬開発に向けた低分子化合物探索 (2017年度)」と、若手研究「AMIGO2を標的とした肝転移予防薬の決定 (2018~2019年度)」の採択を受け、新学術領域研究の支援活動班から提供された低分子阻害化合物 (282種) から10種の化合物がLV12株のAMIGO2発現をmRNAレベルで抑制することを見出した。また、この10種の化合物は5種類のシグナル伝達経路を標的阻害していることを突き止めた。しかしながら、これまでの研究はいずれもマウスの腫瘍細胞を対象とした解析であったことから、本申請では、ヒトへの外挿ができるか否かと、ヒト癌細胞を用いて10種の化合物に共通する母格構造探索をもとにドラッグリポジショニングとリード化合物への活用を検討し、最終目標であるヒト肝転移阻止に実効する化合物の決定を実施した。

本研究の核心となる問いは、临床上、原発腫瘍の治療後に控える遠隔転移は、患者予後を決定する最大のリスク要因となる。特に肝転移は、生命維持の直接的な主機能が損なわれるだけでなく、肺や脳への二次転移に繋がることから、この肝臓への遠隔転移を阻止する手段の開発が必要になる。

本研究の有する意義は、仮に癌診断時より肝転移の予防のための化合物投与が叶えば、癌患者の抱く潜在的な肝転移、そして癌死への恐怖を払拭する希求の転移予防開発に応える決定的な意義を持つことになる。

本研究の優位性等に関しては、これまでマウス腫瘍細胞を用いて実施した基礎研究で判明したことは、研究成果として見出した候補化合物が臨床応用研究へと発展するか否かは、基礎研究時にいかに定量評価系を導入しているか否かが後の決定的な判断根拠となることを知った。そのため研究代表者は、肝転移に係わる2系の定量評価系を独自に開発し、占有使用できる優位性を有している。

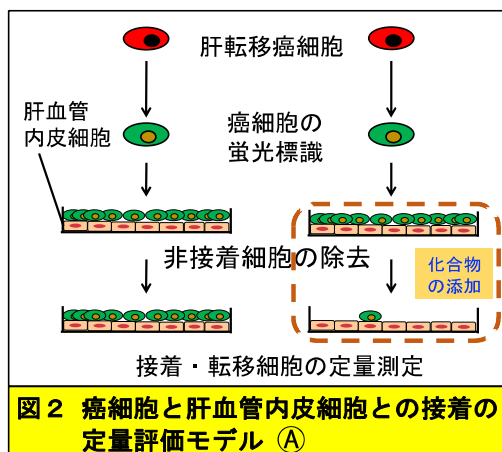


図2 癌細胞と肝血管内皮細胞との接着の定量評価モデル (A)

その一つ目は、癌細胞の肝類洞内皮細胞への接着性に係わる in vitro 定量評価モデル④として、肝転移成立の最初期のイベントとなる癌細胞と肝類洞内皮細胞との接着を見込んで、炎症細胞が血管内皮細胞に接着する現象を in vitro で再現する評価モデルのプロトタイプを開発した (Nitric Oxide 25: 183-194, 2011). その後、この評価モデルを癌細胞と肝類洞内皮細胞との接着定量評価モデルへと改良した (Sci Rep 7: 43567, 2017). すなわち、単層にコンフルエントまで増殖させた肝類洞内皮細胞の上に蛍光標識した癌細胞を重層して、その接着性は数回の洗浄後に観察される蛍光量により定量測定し、化合物による抑制効果を評価するシステムを導入した (図 2).

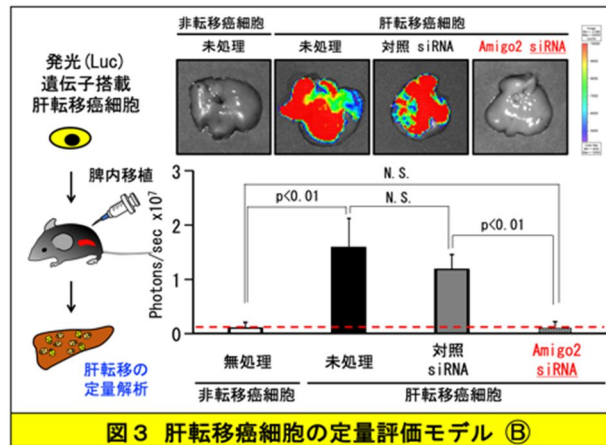


図 3 肝転移癌細胞の定量評価モデル ⑤

二つ目は、in vivo での肝転移の定量評価モデル⑤として、Luc 遺伝子導入癌細胞を脾臓内に移植し、一定期間後の肝転移を photon 量で数値化した。また、肝臓の組織面積当たりにも占める癌細胞の転移活性も組織学的に定量評価を加えることが出来るシステムを構築した (図 3)。

2. 研究の目的

研究代表者の研究グループは、世界初の肝転移ドライバー分子“AMIG02”を同定したことを契機として、AMIG02 発現を抑制する化合物を得ることができれば肝転移を防ぐことができるかと着想した。化合物スクリーニングにより得られた候補化合物 10 種は、5 系統のシグナル伝達経路の障害に働くことを突き止めた。しかしながら、これまでの研究成果はすべてマウス腫瘍細胞株を用いて得たものであったことから、今後の研究を展開するかどうかはヒトへの外挿が可能か否かを決定しておく必要性が出てきた。そこで本申請は、橋渡し研究への移行を目途として、マウスを用いて得た現象がヒトへ外挿できるか否かと、ヒト癌細胞を用いたドラッグリポジショニングならびにリード化合物の決定を目的とする。本研究は世界に先駆けたヒト肝転移の予防に実効する化合物の提示を最終目標としている。

3. 研究の方法

(令和 2 年度)

ヒトへの外挿のために、教室現有のヒト大腸癌細胞株 (Caco-2, COL0205, DLD1, HCC2998, HCT-116, LoVo, SW480, WiDr) と、胃癌細胞株 (MKN1, MKN7, MKN28, MKN45, MKN74, KKLS, TMK-1) を用いて AMIG02 発現と肝転移との相関を検討し、令和 3 年度以降の実験に使用する細胞株を選ぶ。

AMIG02 発現を抑制する化合物のヒト癌細胞への外挿

既にマウス高肝転移腫瘍細胞株 (LV12) を用いた先行研究で 10 種の化合物がモデル④ならびに⑤を抑制した。数種のヒト癌細胞株、ヒト肝類洞内皮細胞株 (HHSECs) とヌードマウスを用い、マウスで得られた研究成果がヒトに外挿できるか否かについて以下の検討を行う。

ヒト癌細胞における候補化合物処理による AMIG02 発現抑制の検証

AMIG02 の mRNA 発現はリアルタイム RT-PCR 法により、タンパク質発現はウエスタンブロッティング法により測定する。代表的な癌細胞株には Luc 遺伝子の導入を行い、以降の実験に備える。

候補化合物処理によるヒト癌細胞とヒト肝類洞内皮細胞との接着阻害作用の検証(モデル④)

高 AMIG02 発現で、かつ肝類洞内皮細胞との接着率の高い癌細胞株数系を用いて、候補化合物の添加培養による接着抑制作用の検証を行う。

ヒト癌細胞の候補化合物による肝転移抑制の検証(モデル⑤)

ヌードマウスの脾臓内にヒト癌細胞を移植する。候補化合物処理により、その後に形成される肝転移結節が抑制するか否かを定量評価する。

化合物の肝転移に対する実効性評価の順位付け

ヒト癌細胞を用いてモデル④・⑤双方から得られる抑制率をもとに候補化合物の抑制の順位付けを行い、令和 3 年度の実験に移行する。

《令和 3 年度》

AMIG02 抑制化合物の骨格構造に相当する既存薬を用いたドラッグリポジショニング

令和 2 年度の実験で決定した候補化合物の抑制順に従い、ドラッグリポジショニングを実施して既存薬による肝転移の抑制を検証する。

ヒト癌細胞の肝転移抑制の検討(モデル⑥)

ヒト癌細胞をヌードマウス脾内に移植し、その後の肝転移形成に対して候補化合物処理が抑制するか否かを評価する。投与方法や投与期間は臨床的な投薬プロトコールに準じる。投与量はヒト用量を最低濃度とし、段階濃縮した数濃度を用いて濃度依存性を示す。

実効性順位に基づく肝転移抑制化合物構造の絞り込み(構造解析)

上記の実験で明らかにされる候補化合物の抑制順にリード化合物として応用するための構造解析を施行し、令和 4 年度の実験へ移行する。

《令和 4 年度》

肝転移抑制に実効する化合物の決定

モデル⑥とは異なる複数の自然肝転移モデルによる非臨床試験を行い、普遍性・汎用性を有する肝転移抑制リード化合物の最適化と絞り込みを行う。

リード化合物の修飾基付加による肝転移抑制の最適化

リード化合物に修飾基等を付加し、ヒト肝類洞内皮細胞と癌細胞株との接着抑制活性を指標に順位付けを行い、修飾基付加による抑制精度の向上を図る。脾内移植肝転移モデル⑥による肝転移抑制頻度と、順位付けされた成果を照合し、修飾基付加による更なる化合物の最適化を図り、上位数種を以降の実験で評価する。

ほかの自然肝転移モデルによる肝転移抑制リード化合物の決定

ヌードマウスに同所移植すると、胃癌細胞株 (KKLS) は 100% (Cancer 77: s1676-s1680, 1996)、大腸癌細胞株 (HCT-116) は 53% (Oncogene 33: 5332-5340, 2014) の頻度で肝臓へ自然転移する。これらの自然肝転移モデルを用いて、最適化した修飾化合物等を用いて肝転移抑制活性を計る。なお、癌細胞は令和 2 年度の実験で作製した Luc 遺伝子導入細胞株を行い、転移の定量評価は肝の photon 量と組織面積当たりの転移巢数により行う。この段階でヒト肝転移抑制リード化合物の最適な構造情報が取得され、当該研究の目標は達成

される。

4. 研究成果

研究代表者は、これまでに AMIG02 分子が肝転移のドライバー分子となることをマウス由来の線維肉腫細胞を用いて決定した (Sci Rep 7: 43567, 2017)。加えて、この細胞株を用いて AMIG02 発現を抑制する 10 種の低分子阻害化合物を既にバイオスクリーニングにより同定している。それら化合物の標的シグナルは、5 種類のシグナル伝達経路であることを確認した。当初の研究計画に則り実験を施行し、以下の成果を得た。

一点目は、マウス由来の腫瘍細胞において見出した AMIG02 分子の肝転移ドライバーとしての機能が、ヒトに由来する癌細胞株において外挿できることを見出した (Pathol Res Pract 237: 154015, 2022)。二点目は、臨床検体を用いたヒトへの外挿は、子宮頸癌 (Mol Clin Oncol 2023 印刷中)、大腸癌 (Diagnostic Pathol 17: 16, 2022; Oncol Lett 21: 278, 2021)、胃癌 (BMC Cancer 22: 280, 2022)において完了した。今後はほかの臓器癌に拡大して解析する予定である。三点目は、AMIG02 高発現ヒト癌細胞がヒト肝類洞内皮細胞へ接着する際に、癌細胞自体の AMIG02 発現に加え、癌細胞由来の細胞小胞に包含された AMIG02 が作用するという新たな機構を見出した (Sci Rep 12: 792, 2022)。本成果の発表は、上記の論文発表に加え、報告時点において国内学会 (現地・オンライン含む) では計 13 件の報告を行った。四点目は、5 種類のシグナル伝達経路を複合的に抑制する 3 種類の分子標的臨床薬をドラッグリポジショニング法にて見出した。五点目は、3 種類の分子標的臨床薬を複数のヒト癌細胞株にそれぞれ単独で処理したところ、いずれの癌細胞の AMIG02 発現も mRNA レベルおよびタンパク質レベルの双方で抑制することを見出した。六点目は、3 種類の分子標的臨床薬をそれぞれ単独で処理したヒト癌細胞は、ヒト肝類洞内皮細胞との接着がいずれも阻害された。七点目は、3 種類の分子標的薬処理をそれぞれ単独で行ったヒト癌細胞をヌードマウスの脾臓内に移植し、肝転移の形成頻度を非処理あるいは溶媒処理癌細胞と比較したところ、現時点において少なくとも 2 剤の分子標的薬処理により肝転移を抑制することを見出した。

以上の成果より、マウス由来腫瘍細胞の解析から明らかにした AMIG02 発現による肝類洞内皮細胞への特異的接着を介した肝転移機構は、ヒト癌細胞において外挿されることを明らかにした。このことより、肝転移ドライバー分子としての AMIG02 分子の機能は、種を越えた普遍的な現象であることが判明した。さらに、ヒト癌細胞の AMIG02 を抑制すると肝転移の抑制に実効することから本研究において当初の目的であったドラッグリポジショニングを達成し、肝転移予防化合物候補を見出すことができた。

現在、候補分子標的薬によるヌードマウスにおける肝転移抑制評価の最終検証中であり、これが済み次第、肝転移抑制化合物の構造解析に移行する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Ishikawa M, Osaki M, Uno N, Ohira T, Kugoh H, and Okada F.	4. 巻 25
2. 論文標題 MTA1, a metastasis-associated protein, in endothelial cells is an essential molecule for angiogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mol Med Rep	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/mmr.2021.12527	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 Goto K, Osaki M, Izutsu R, Tanaka H, Sasaki R, Tanio A, Satofuka H, Kazuki Y, Yamamoto M, Kugoh H, Ito H, Oshimura M, Fujiwara Y, and Okada F.	4. 巻 17
2. 論文標題 Establishment of an antibody specific for AMIG02 improves immunohistochemical evaluation of liver metastases and clinical outcomes in patients with colorectal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostic Pathol	6. 最初と最後の頁 16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13000-021-01176-2	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 -
1. 著者名 Nemoto H, Otake M, Matsumoto T, Izutsu R, Jehung JP, Goto K, Osaki M, Mayama M, Shikanai M, Kobayashi H, Watanabe T, and Okada F.	4. 巻 88
2. 論文標題 Prevention of tumor progression in inflammation-related carcinogenesis by anti-inflammatory and anti-mutagenic effects brought about by ingesting fermented brown rice and rice bran with <i>Aspergillus oryzae</i> (FBRA)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Funct Foods	6. 最初と最後の頁 104907
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jff.2021.104907	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 Izutsu R, Osaki M, Nemoto H, Jingu M, Sasaki R, Yoshioka Y, Ochiya T, and Okada F.	4. 巻 12
2. 論文標題 AMIG02 in cancer cell-derived small extracellular vesicles enhances the adhesion of liver endothelial cells to cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 792
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-04662-1	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 Ueno S, Kokura K, Kuromi Y, Osaki M, Okada F, Kitamura S, and Ohbayashi T	4. 巻 35
2. 論文標題 Kidney organoid derived from renal tissue stem cells is a useful tool for histopathological assessment of nephrotoxicity on cisplatin-induced acute renal tubular injury model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Toxicol Pathol	6. 最初と最後の頁 333-343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1293/tox.2022-0006	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 Goto K, Morimoto M, Osaki M, Tanio A, Izutsu R, Fujiwara Y, and Okada F.	4. 巻 22
2. 論文標題 The impact of AMIG02 on prognosis and hepatic metastasis in gastric cancer patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-022-09339-0	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 Izutsu R, Osaki M, Jehung JP, Seong HK, and Okada F.	4. 巻 237
2. 論文標題 Liver metastasis formation is defined by AMIG02 expression via adhesion to hepatic endothelial cells in human gastric and colorectal cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pathol Res Pract	6. 最初と最後の頁 154015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2022.154015	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 Tanio A, Saito H, Amisaki M, Hara K, Sugezawa K, Uejima C, Tada Y, Kihara K, Yamamoto M, Nosaka K, Sasaki R, Osaki M, Okada F, and Fujiwara Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 AMIG02 as a novel indicator of liver metastasis in patients with colorectal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2021.12539	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 F, Izutsu R, Goto K, and Osaki M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Inflammation-related carcinogenesis: Lessons from animal models to clinical aspects.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13040921	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 Hoshino Y, Sugihara T, Ikeda S, Tarumoto R, Matsuki Y, Kanda T, Iyama T, Takata T, Matono T, Nagahara T, Okano J-I, Ueki M, Koda M, Osaki M, Okada F, and Isomoto H.	4. 巻 67
2. 論文標題 Newly invented micellized vitamin K2 recovered prolonged prothrombin time under obstructive jaundice in rats with bile duct ligation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Nutr Sci Vitaminol	6. 最初と最後の頁 397-403
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 Sato M, Onuma K, Domon M, Hasegawa S, Suzuki A, Kusumi R, Hino R, Kakihara N, Kanda Y, Osaki M, Hamada J, Bannai S, Feederle R, Buday K, Angeli JPF, Proneth B, Conrad M, Okada F, and Sato H.	4. 巻 147
2. 論文標題 Loss of the cystine/glutamate antiporter in melanoma abrogates tumor metastasis and dramatically increases survival rates of mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 3224-3235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33262	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 Nishikawa R, Osaki M, Sasaki R, Ishikawa M, Yumioka T, Yamaguchi N, Iwamoto H, Honda M, Kabuta T, Takenaka A, and Okada F.	4. 巻 44
2. 論文標題 Splice variants of lysosome-associated membrane proteins 2A and 2B are involved in sunitinib resistance in human renal cell carcinoma cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 1810-1820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7752	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 Taniguchi N, Osaki M, Onuma K, Ishikawa M, Ryoke K, Kotani I, and Okada F.	4. 巻 91
2. 論文標題 Bisphosphonate-induced reactive oxygen species inhibit proliferation and migration of oral fibroblasts: A pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Periodontol	6. 最初と最後の頁 947-955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.19-0385	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13件(うち招待講演 2件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Futoshi Okada
2. 発表標題 Conversion of colonic adenoma cells by chronic inflammation and NO
3. 学会等名 4th International Conference on Persulfide and Sulfur Metabolism in Biology and Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井筒 瑠奈、尾崎 充彦、岡田 太
2. 発表標題 ヒト胃癌細胞由来AMIG02 包含エクソソームは肝内皮細胞に作用し癌細胞の接着及び内皮細胞下浸潤を亢進させる
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seong Hee Kyung, 井筒 瑠奈, 尾崎 充彦, 岡田 太.
2. 発表標題 AMIG02 はヒト癌細胞株の癌幹細胞形質維持に関与する
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seong Hee Kyung, 井筒 瑠奈, 尾崎 充彦, 岡田 太.
2. 発表標題 癌細胞の悪性化予防の標的分子としてのAMIGO2発現と癌幹細胞性の検討
3. 学会等名 第45回日本がん予防学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾崎充彦, 石川瑞穂, 井筒瑠奈, Seong Hee Kyung, 岡田 太.
2. 発表標題 血管内皮細胞におけるMTA1とS100A4の結合阻害は新たな腫瘍内血管新生の阻害標的となる
3. 学会等名 第45回日本がん予防学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井筒瑠奈, Seong Hee Kyung, 尾崎充彦, 岡田 太.
2. 発表標題 癌細胞の肝内皮細胞への接着及び内皮細胞下浸潤におけるヒト胃癌細胞株由来AMIGO2包含エクソソームの役割
3. 学会等名 第45回日本がん予防学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田 太
2. 発表標題 実験的炎症発がんモデルから考えるがん予防
3. 学会等名 第72回日本電気泳動学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井筒瑠奈, 尾崎充彦, 鄭 朱蒙パトリック, 根本英幸, 石川瑞穂, 岡田 太
2. 発表標題 ヒト胃癌細胞株由来Amigo2包含エクソソームは肝血管内皮細胞への送達により胃癌細胞との接着能を亢進させる
3. 学会等名 第30回日本がん転移学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤圭佑, 井筒瑠奈, 谷尾彬充, 尾崎充彦, 藤原義之, 岡田 太
2. 発表標題 胃癌の腹膜播種・肝転移予測因子としてのAMIGO2の有用性
3. 学会等名 第30回日本がん転移学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 根本英幸, 鄭 朱蒙パトリック, 尾崎充彦, 鹿内正孝, 小林 博, 岡田 太
2. 発表標題 麹菌発酵玄米の摂取による炎症発がん・悪性化の予防
3. 学会等名 第27回日本がん予防学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 後藤圭佑, 河口徳一, 石川 瑞穂, 尾崎充彦, 北川知行, 岡田 太
2. 発表標題 Fascin発現制御機構は新たなヒト大腸炎症発癌予防の標的となる
3. 学会等名 第27回日本がん予防学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井筒瑠奈, 尾崎充彦, 石川 瑞穂, 鄭 朱蒙パトリック, 岡田 太
2. 発表標題 PAI-1発現を介したMMP13活性経路はヒト骨肉腫肺転移を予防する標的となる
3. 学会等名 第27回日本がん予防学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鄭 朱蒙パトリック, 尾崎充彦, 石川 瑞穂, 井筒瑠奈, 岡田 太
2. 発表標題 SK-261 (PAI-1阻害剤) によるヒト骨肉腫細胞の肺転移予防効果
3. 学会等名 第27回日本がん予防学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

鳥取大学医学部実験病理学分野 https://byoutaiseikagaku.jimdo.com/

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