

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09083

研究課題名（和文）ARID1A変異胃癌に対する標的治療の開発

研究課題名（英文）Development of targeted therapy for ARID1A-deficient gastric cancer

研究代表者

佐瀬 善一郎（SAZE, Zenichiro）

福島県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10468126

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）：本研究では、ARID1A遺伝子変異に対する特異的な治療法を開発を目指した基盤的研究をおこなった。ARID1Aと合成致死性のあるEZH2を標的としたEZH2阻害剤を用いて細胞実験をおこない、ARID1A欠損細胞ではEZH2阻害剤にて細胞増殖率が低下し、さらに、コロニーが形成されなくなることを見出した。さらに、ARID1A欠損に伴うPI3K/AKT経路の活性化が胃癌細胞にて認められたため、治療標的としての有用性も検討した。その結果AKT阻害剤はARID1A欠損HER2陰性胃癌細胞においては細胞増殖抑制を示したが、ARID1A欠損HER2陽性胃癌細胞においては認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ARID1A遺伝子はがん抑制遺伝子であるために、その失活型の変異を直接の治療標的とすることができない。しかしながら、本研究では合成致死に基づく特異的阻害剤が有用であることを示せた。また、本研究ではARID1A欠損にともなうPI3K/AKT経路が活性化されることを確認し、AKT阻害剤の有用性の検討結果を追加することができた。AKT阻害剤はARID1A欠損HER2陰性胃癌細胞においてのみ細胞増殖抑制を示すという選択的な結果であったが、胃癌に対する個別化医療の展開に役立つ結果と思われる。

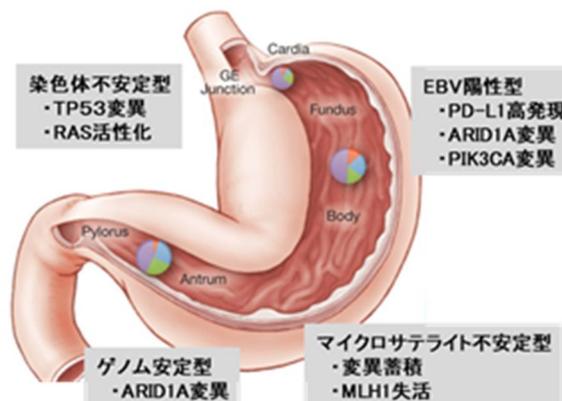
研究成果の概要（英文）：In this study, we conducted fundamental research to develop a targeted therapy for ARID1A mutations, a member of the SWI/SNF chromatin remodeling complex, using cell experiments with an EZH2 inhibitor targeting ARID1A and EZH2, which is synthetically lethal. ARID1A-deficient cells showed reduced cell proliferation rates and colony formation in response to EZH2 inhibitors compared to ARID1A wild-type cells. Furthermore, since the PI3K/AKT pathway was found to be activated in gastric cancer cells with ARID1A deficiency, we investigated the potential of ARID1A deficiency as a therapeutic target. As a result, AKT inhibitors suppressed cell proliferation in ARID1A-deficient HER2-negative gastric cancer cells, but not in ARID1A-deficient HER2-positive cells, suggesting that AKT inhibitors may be useful as therapeutic targets.

研究分野：胃癌治療

キーワード：胃癌 特異的阻害剤 癌抑制遺伝子

1. 研究開始当初の背景

胃癌に対する個別化医療は、特異的 HER2 阻害薬であるトラスツズマブを用いた治療が実現してはいるもののまだまだ開発途上であり、より高い奏効率と少ない有害事象の発生を目指しての個々の胃癌の遺伝子変異に基づく個別化医療の推進を図る必要がある。次世代シーケンサーを用いた大規模なゲノム解析結果によると (TCGA, Nature, 2014) 胃癌はマイクロサテライト不安定型、EBV 陽性型、ゲノム安定型、染色体不安定型という 4 つの型に大別できる。なかでも、EBV 陽性型には PD-L1 高発現や ARID1A の不活性化変異や PI3CA 変異が多く認められるのが特徴である。



癌抑制遺伝子 ARID1A は染色体の構造調節を司る SWI/SNF クロマチンリモデリング複合体タンパク質をコードする遺伝子群の 1 つであり、卵巣癌や胃癌などの多くの癌でその変異が報告されている。ARID1A 変異のほとんどは失活変異であるために、その蛋白発現を免疫染色で評価することで遺伝子変異陽性例をほぼ同義的に見出すことができるのが特徴である。また、いままではその失活変異のため直接の治療標的とはなりえなかったが、合成致死法を利用した研究が進み、治療標的として有用な可能性がでてきた。ARID1A 変異がんは機能的パラログ遺伝子である ARID1B 遺伝子の阻害により細胞死を生じる (Helming et al, Nat Med, 2014)。また、ARID1A 失活細胞は EZH2 に依存して生存していることから EZH2 阻害薬が細胞死を特異的に起こすことが報告された (Bitler et al, Nat Med, 2015)。

2. 研究の目的

ARID1A 遺伝子変異胃癌に対する特異的な治療法の開発を目指した基盤的研究をおこなう。胃癌細胞株を用いた実験系にて ARID1A 変異に対する合成致死に基づいた特異的阻害剤や ARID1A 変異に伴う新たな標的に対する阻害剤の有用性を検討する。



3. 研究の方法

EZH2 阻害剤の ARID1A 欠損胃癌に対する選択性を検討する為、EZH2 への阻害選択性が異なる 3 種類の阻害剤 (GSK126、GSK343、EPZ005687) を用いて細胞実験を行った。まず胃癌細胞株で ARID1A、EZH2 蛋白発現をウエスタンブロット法で確認し、TCGA データベースに照らし合わせた。続いて接着型の ARID1A 遺伝子欠損型 NUGC3 と野生型 MKN7 細胞を用いて、EZH2 阻害剤に対する細胞活性率と生存率を CCK-8 を用いた細胞増殖アッセイ法とコロニー形成アッセイ法を用いて各々測定した。さらに ARID1A 遺伝子野生型の MKN7 と N87 細胞にて、siRNA による ARID1A の一時的な抑制状態での EZH2 阻害剤に対する細胞活性を測定した。最後に ARID1A と EZH2 の共通の標的である PIK3IP1 と、それにより抑制される PI3K/AKT 経路の関与を考察するため、胃癌臨床検体における PI3K/AKT 経路関連遺伝子群の発現量を TCGA データベースから抽出した。

ARID1A 欠損胃癌細胞にて AKT 経路の活性化が確認されたため、AKT への阻害選択性が異なる 3 種類の阻害剤 (GDC-0068、AZD5363、GSK2110183) を用いて上記同様に ARID1A と AKT 蛋白発現をウエスタンブロット法にて確認し、AKT 阻害剤に対する細胞活性率と生存率を細胞増殖アッセイとコロニー形成アッセイにて測定した。その結果 HER2 発現の有無によって AKT 阻害剤の細胞増殖抑制効果が異なることが判明したため、AKT 阻害剤の効果に関しては HER2 発現の有無にて分類して検討を重ねた。

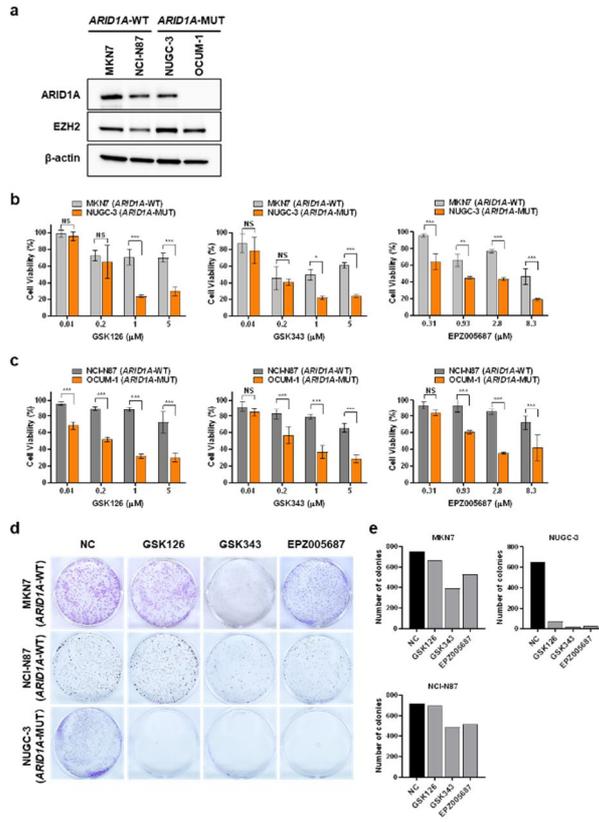
上位の細胞実験結果をサポートするために、公開データベース (TCGA や GEO マイクロアレイ) を用いての in silico 解析を加える。

4. 研究成果

ARID1A 欠損胃癌細胞に対する EZH2 阻害剤の選択的感受性：

TCGA データベース上で ARID1A 野生型の ECC10、MKN7、NUGC4、N87 細胞は ARID1A 蛋白発現を認め、欠損型の NUGC3 と OCUM1 細胞はその発現を認めなかった。NUGC3 と MKN7 細胞の両者において、EZH2 阻害剤に対して濃度依存的に細胞活性が低下したが、特に NUGC3 細胞では、その活性抑制が顕著であった。細胞活性に優位差を認めた濃度では NUGC3 のコロニー形成が著しく減少し、選択的感受性が確認された。また、一時的に ARID1A の発現を抑制した MKN7 と N87 細胞における EZH2 阻害剤に対する細胞活性は、コントロール細胞と比べて濃度依存的に優位に低下することが確認された。以上より、胃癌細胞において ARID1A 欠損に対する EZH2 阻害の有用性が示された。

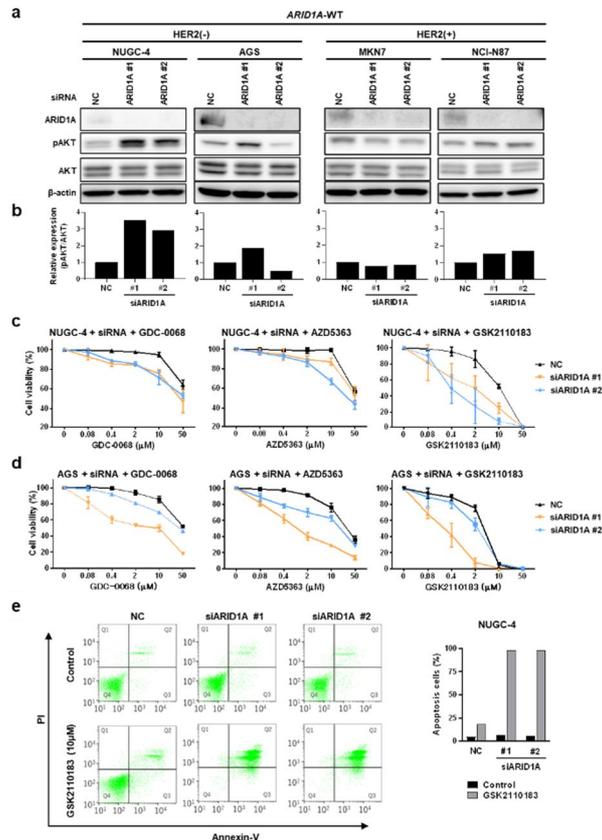
データベース解析では、ARID1A 欠損胃癌で PI3K/AKT 経路遺伝子(PIK3、AKT、mTOR、FOXO)の発現パターンがその経路の活性化の傾向を示し、さらに、EZH2 発現が低下している ARID1A 欠損胃癌では PIK3IP1 発現上昇や PI3K/AKT 経路遺伝子とその経路の抑制化の傾向を示しており、EZH2 の抑制が PI3K/AKT 経路抑制を介して、胃癌細胞増殖を抑制する可能性が推察された。



ARID1A 欠損 HER2 陰性胃癌細胞に対する AKT 阻害薬の選択的感受性：

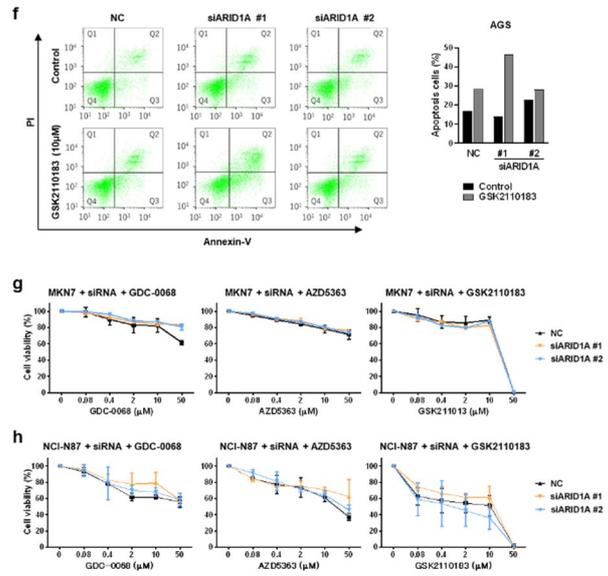
ARID1A 欠損胃癌細胞のうち HER2 陰性細胞では pAKT が誘導されたが、HER2 陽性細胞では pAKT は誘導されなかった。これらの ARID1A 欠損胃癌細胞に 3 種類の AKT 阻害薬を投与したところ、ARID1A 欠損/HER2 陰性細胞は細胞増殖が抑制されてアポトーシスとなる細胞数が増加する一方で、ARID1A 欠損/HER2 陽性細胞では細胞増殖を抑制できずアポトーシスとなる細胞数は増加しなかった。一般的に、HER2 陽性細胞では PI3K/AKT 経路および MAPK 経路が共に活性化して細胞増殖が促されていることが知られているため、ARID1A が欠損してももともと活性化されている異常の PI3K/AKT 経路の活性化は HER2 陽性細胞ではおこななかったと推察された。

公共データベースを用いて検討したところ、HER2 陽性胃癌は HER2 陰性胃癌と比べて AKT1 発現が低く、HER2 (ERBB2) 発現と PI3K/AKT 経路発現 (Gene signature) は負の相関が認められたことより、HER2 陽性胃癌においては PI3K/AKT 経路の活性が低いことがわかった。つまり、HER2 陽性細胞の下流経路としては、PI3K/AKT 経路の活性化のみならず、その他の MAPK 経路といったものが同時に活性化されていることが推察された。また、ARID1A 欠損は HER2 陽性胃癌では PI3K/AKT 経路の活性化をもたらさないが、HER2 陰性胃癌細胞では PI3K/AKT 経路の活性化をもたらすことも明らかとなった。細胞実験上でも、HER2 陽性胃癌細胞では AKT 阻害薬よりも MAPK 阻害薬の細胞増殖抑制効果が高く、MAPK 経路



に細胞増殖が依存していることが明らかとなった。

実臨床においては HER2 陽性胃癌においては抗 HER2 阻害剤 (トラスツズマブとトラスツズマブデルクステカン) が高い治療効果をもたらすことが知られている。これは HER2 陽性細胞の下流の PI3K/AKT 経路や MAPK 経路を阻害するよりも、それらの上流に位置する HER2 を直接阻害したほうがより高い細胞増殖抑制効果が認められることの追証であり、今回の我々の成果が HER2 陰性細胞に限ったものであることへの理解へとつながるものである。今後も胃癌の個別化医療は進むであろうが、このような分子生物学的な理解を伴った研究はますます求められていくと思われる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Hanayama Hiroyuki, Katagata Masanori, Sato Takahiro, Nakano Hiroshi, Matsumoto Takuro, Tada Takeshi, Watanabe Yohei, Hayase Suguru, Okayama Hirokazu, Momma Tomoyuki, Kato Tsunetaka, Hashimoto Minami, Nakamura Jun, Hikichi Takuto, Saze Zenichiro, Kono Koji	4. 巻 68
2. 論文標題 Clinical outcomes of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastric gastrointestinal stromal tumor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE	6. 最初と最後の頁 169 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5387/fms.2021-25	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 Nakajima Shotaro, Mimura Kosaku, Kaneta Akinao, Saito Katsuharu, Katagata Masanori, Okayama Hirokazu, Saito Motonobu, Saze Zenichiro, Watanabe Yohei, Hanayama Hiroyuki, Tada Takeshi, Sakamoto Wataru, Momma Tomoyuki, Ohira Hiromasa, Kono Koji	4. 巻 115
2. 論文標題 Radiation-Induced Remodeling of the Tumor Microenvironment Through Tumor Cell-Intrinsic Expression of cGAS-STING in Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics	6. 最初と最後の頁 957 ~ 971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijrobp.2022.10.028	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 Kaneta Akinao, Sato Takahiro, Nakano Hiroshi, Matsumoto Takuro, Tada Takeshi, Watanabe Yohei, Hanayama Hiroyuki, Hayase Suguru, Saze Zenichiro, Kono Koji	4. 巻 68
2. 論文標題 Preoperative bacterial culture can predict severe pneumonia in patients receiving esophagectomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE	6. 最初と最後の頁 109 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5387/fms.2022-09	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 Sakamoto Wataru, Kanke Yasuyuki, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Endo Hisahito, Fujita Shotaro, Saito Motonobu, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Kono Koji	4. 巻 68
2. 論文標題 Short-term outcomes of neoadjuvant chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin for patients with locally advanced rectal cancer followed by total or tumor-specific mesorectal excision with or without lateral pelvic lymph node dissection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5387/fms.2022-07	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 Kaneta Akinao, Nakajima Shotaro, Okayama Hirokazu, Matsumoto Takuro, Saito Katsuharu, Kikuchi Tomohiro, Endo Eisei, Ito Misato, Mimura Kosaku, Kanke Yasuyuki, Saito Motonobu, Saze Zenichiro, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Onozawa Hisashi, Momma Tomoyuki, Ohki Shinji, Kono Koji	4. 巻 71
2. 論文標題 Role of the cGAS-STING pathway in regulating the tumor-immune microenvironment in dMMR/MSI colorectal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 2765 ~ 2776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-022-03200-w	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 Leo, Saito Motonobu, Ito Misato, Nakano Hiroshi, Yamauchi Naoto, Matsumoto Takuro, Kaneta Akinao, Kanke Yasuyuki, Onozawa Hisashi, Hanayama Hiroyuki, Okayama Hirokazu, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Watanabe Yohei, Hayase Suguru, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Ohki Shinji, Kono Koji, et al.	4. 巻 22
2. 論文標題 Incidence of upper extremity deep vein thrombosis in the retrosternal reconstruction after esophagectomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Surgery	6. 最初と最後の頁 91-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12893-022-01544-9	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 Ito Misato, Mimura Kosaku, Nakajima Shotaro, Saito Katsuharu, Min Aung Kyi Thar, Okayama Hirokazu, Saito Motonobu, Momma Tomoyuki, Saze Zenichiro, Ohtsuka Mikio, Yamamoto Toshiyuki, Kono Koji	4. 巻 71
2. 論文標題 Immune escape mechanism behind resistance to anti-PD-1 therapy in gastrointestinal tract metastasis in malignant melanoma patients with multiple metastases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 2293 ~ 2300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-022-03154-z	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 Yanagita Takumi, Hikichi Takuto, Nakamura Jun, Watanabe Ko, Kikuchi Hitomi, Takasumi Mika, Hashimoto Minami, Kato Tsunetaka, Kobashi Ryoichiro, Takagi Tadayuki, Suzuki Rei, Sugimoto Mitsuru, Sato Yuki, Irie Hiroki, Hanayama Hiroyuki, Saze Zenichiro, Kobayakawa Masao, Kono Koji, Ohira Hiromasa	4. 巻 14
2. 論文標題 Gastric carcinoma with lymphoid stroma diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 471 ~ 477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-020-01300-7	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 Nakano Hiroshi, Saito Motonobu, Nakajima Shotaro, Saito Katsuharu, Nakayama Yuko, Kase Koji, Yamada Leo, Kanke Yasuyuki, Hanayama Hiroyuki, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Mimura Kosaku, Ohki Shinji, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 11
2. 論文標題 PD-L1 overexpression in EBV-positive gastric cancer is caused by unique genomic or epigenomic mechanisms	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/s41598-021-81667-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 Nakajima Shotaro, Mimura Kosaku, Saito Katsuharu, Thar Min Aung Kyi, Endo Eisei, Yamada Leo, Kase Koji, Yamauchi Naoto, Matsumoto Takuro, Nakano Hiroshi, Kanke Yasuyuki, Okayama Hirokazu, Saito Motonobu, Neupane Prajwal, Saze Zenichiro, Watanabe Yohei, Hanayama Hiroyuki, Hayase Suguru, et al.	4. 巻 19
2. 論文標題 Neoadjuvant Chemotherapy Induces IL34 Signaling and Promotes Chemoresistance via Tumor-Associated Macrophage Polarization in Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1085 ~ 1095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-20-0917	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 Yamauchi Naoto, Kanke Yasuyuki, Saito Katsuharu, Okayama Hirokazu, Yamada Shoki, Nakajima Shotaro, Endo Eisei, Kase Koji, Yamada Leo, Nakano Hiroshi, Matsumoto Takuro, Hanayama Hiroyuki, Watanabe Yohei, Hayase Suguru, Saito Motonobu, Saze Zenichiro, Mimura Kosaku, Momma Tomoyuki, Oki Shinji, Hashimoto Yuko, Kono Koji	4. 巻 21
2. 論文標題 Stromal expression of cancer-associated fibroblast-related molecules, versican and lumican, is strongly associated with worse relapse-free and overall survival times in patients with esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Letters	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) 10.3892/ol.2021.12706	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 Sakamoto Wataru, Ohki Shinji, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Endo Hisahito, Fujita Shotaro, Saito Motonobu, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Takenoshita Seiichi, Kono Koji	4. 巻 5
2. 論文標題 Long-term Outcomes of Lower Rectal Cancer Patients Treated with Total Mesorectal Excision and Lateral Pelvic Lymph Node Dissection after Preoperative Radiotherapy or Chemoradiotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Anus, Rectum and Colon	6. 最初と最後の頁 129 - 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23922/jarc.2020-054	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 Nakajima Shotaro, Mimura Kosaku, Matsumoto Takuro, Thar Min Aung Kyi, Ito Misato, Nakano Hiroshi, Neupane Prajwal, Kanke Yasuyuki, Okayama Hirokazu, Saito Motonobu, Momma Tomoyuki, Watanabe Yohei, Hanayama Hiroyuki, Hayase Suguru, Saze Zenichiro, Kono Koji	4. 巻 11
2. 論文標題 The effects of T-DXd on the expression of HLA class I and chemokines CXCL9/10/11 in HER2-overexpressing gastric cancer cells	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/s41598-021-96521-2	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 NEUPANE PRAJWAL, MIMURA KOSAKU, NAKAJIMA SHOTARO, OKAYAMA HIROKAZU, ITO MISATO, THAR MIN AUNG KYI, SAITO KATSU HARU, ONOZAWA HISASHI, FUJITA SHOTARO, SAKAMOTO WATARU, SAITO MOTONOBU, SAZE ZENICHIRO, MOMMA TOMOYUKI, KONO KOJI	4. 巻 41
2. 論文標題 The Expression of Immune Checkpoint Receptors and Ligands in the Colorectal Cancer Tumor Microenvironment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4895 ~ 4905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15303	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 Saze Zenichiro, Kase Koji, Nakano Hiroshi, Yamauchi Naoto, Kaneta Akinao, Watanabe Yohei, Hanayama Hiroyuki, Hayase Suguru, Momma Tomoyuki, Kono Koji	4. 巻 21
2. 論文標題 Functional benefits of the double flap technique after proximal gastrectomy for gastric cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Surgery	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) 10.1186/s12893-021-01390-1	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 Yamada Leo, Saito Motonobu, Thar Min Aung Kyi, Saito Katsuharu, Ashizawa Mai, Kase Koji, Nakajima Shotaro, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Endo Hisahito, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Mimura Kosaku, Ohki Shinji, Kono Koji	4. 巻 24
2. 論文標題 Selective sensitivity of EZH2 inhibitors based on synthetic lethality in ARID1A-deficient gastric cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gastric Cancer	6. 最初と最後の頁 60~71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-020-01094-0	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 Nakano Hiroshi, Saito Motonobu, Nakajima Shotaro, Saito Katsuharu, Nakayama Yuko, Kase Koji, Yamada Leo, Kanke Yasuyuki, Hanayama Hiroyuki, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Mimura Kosaku, Ohki Shinji, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 11
2. 論文標題 PD-L1 overexpression in EBV-positive gastric cancer is caused by unique genomic or epigenomic mechanisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-81667-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 Kase Koji, Saito Motonobu, Nakajima Shotaro, Takayanagi Daisuke, Hanayama Hiroyuki, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Endo Hisahito, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Mimura Kosaku, Ohki Shinji, Shiraiishi Kouya, Kohno Takashi, Kono Koji, et al.	4. 巻 42
2. 論文標題 ARID1A deficiency in EBV-positive gastric cancer is partially regulated by EBV-encoded miRNAs, but not by DNA promotor hypermethylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 21~30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgaa123	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0件

〔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	齋藤 元伸 (SAITO Motonobu) (90611749)	福島県立医科大学・医学部・講師 (21601)	

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