

令和 5 年 5 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09180

研究課題名(和文)チロシン脱リン酸化酵素PTPH1阻害による新規肺NET治療法開発

研究課題名(英文)Development of a new therapy of lung NET by inhibiting protein tyrosine phosphatase H1 (PTPH1)

研究代表者

中村 勝也(Nakamura, Katsuya)

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：60585743

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、我々は小細胞肺癌(SCLC)におけるPTPN3の生物学的意義解析を行い、小細胞肺癌及び大細胞神経内分泌癌(LCNEC)を含む肺神経内分泌腫瘍(肺NET)における癌治療法として、PTPN3抑制治療の可能性を検証した。本研究の結果は、PTPN3抑制が肺NETにおいて、リンパ球活性化及び癌抑制に関与することを示している。これらの結果は、PTPN3抑制治療が肺NETにおいて新規治療法となることを示唆しており、新たな癌免疫療法開発に大きな意義を提供すると思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小細胞肺癌や肺大細胞神経内分泌細胞癌を含む肺neuroendocrine tumor(肺NET)は、免疫療法薬も含め、有効な化学療法薬が少なく予後不良であり、効果的な治療薬の開発が喫緊の課題である。本研究で我々は、PTPN3を抑制する治療が、リンパ球を活性化することに加え、癌悪性を直接に抑制できる2重の効果を持つ肺NETの新規治療薬となる可能性を報告した。この成果は、難治性である肺NETの新たな治療法として期待される。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the biological significance of PTPN3 and examined the potential for PTPN3 inhibitory treatment as a cancer treatment approach in lung NET including small cell lung cancer (SCLC) and large cell neuroendocrine cancer (LCNEC). Our results show that PTPN3 suppression is associated with lymphocyte activation and direct cancer suppression in lung NET. These results suggest that PTPN3 suppression could be a new method of cancer treatment and a major step in the development of new cancer immunotherapies.

研究分野：臨床腫瘍学

キーワード：PTPN3 肺NET チロシンキナーゼ 癌悪性形質誘導 増殖能 浸潤能 遊走能 癌治療法開発

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

肺神経内分泌腫瘍（肺 NET：小細胞肺癌および大細胞肺癌の一部）は、発育が急速であり、多くの症例が発見時に既に手術不能状態にあり、また他の肺癌に比べ、標準的治療法が未だ確立されていない。従って、悪性度の高い肺 NET の新規治療法開発は喫緊の課題である。

一方、我々は、protein tyrosine phosphatase H1 (PTPH1) [別名： protein tyrosine phosphatase non-receptor type3 (PTPN3)] の発現を抑制することによりリンパ球を活性化させ、抗腫瘍活性を導く癌免疫治療法開発を行っている。PTPH1 は癌においても発現しているが、癌における PTPH1 の生物学的意義は十分には解明されていない。最近、PTPH1 がグリオーマや乳癌で腫瘍増殖、転移を亢進すると報告されたが (Shi ZH et al, Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, Zhi HY et al, Oncogene, 2011)、特に肺 NET においては検索した限りでは PTPH1 の生物学的意義は報告されていない。もし PTPH1 抑制治療が肺 NET の悪性化抑制にも直接寄与すれば、PTPH1 抑制治療は、リンパ球の活性化および肺 NET の治療に寄与する、2 つの作用機序の異なった抗腫瘍効果を持つ画期的な治療となり得る。PTPH1 はチロシンキナーゼの脱リン酸化酵素であり、正常細胞（非癌細胞）では PTPH1 はチロシンキナーゼと拮抗して作用していると考えられる。従って、PTPH1 抑制は細胞の諸機能を活性化する方向に作用し、それが我々の見出した活性化リンパ球に発現する PTPH1 を抑制する免疫治療の作用機序メカニズムとなっている。しかし、前述の通り癌においては、PTPH1 抑制が癌細胞の諸機能を抑制する方向に作用する癌腫が存在する。実際、我々の preliminary の解析では、PTPH1 抑制により、小細胞肺癌細胞株 (S1、87-5) の増殖、浸潤が有意に抑制されるという結果が既に得られている。以上より、本研究では、肺 NET に対する新たな効果的治療法開発に向けて、PTPH1 分子が肺 NET に対する 1) 診断補助因子、2) 予後予測因子、および 3) 治療標的分子となり得るかという学術的「問い」に対して研究を行うこととした。

## 2. 研究の目的

本研究では、「肺 NET における PTPH1 分子の生物学的意義を解析し、PTPH1 分子が肺 NET に対する 1) 診断補助因子、2) 予後予測因子、および 3) 治療標的分子となり得るかを検証する」ことを主目的とする。

## 3. 研究の方法

### 1: 正常組織および癌組織における PTPH1 分子発現プロファイル作成

PTPH1 分子の治療標的としての特異性と安全性を再確認するために、手術時摘出組織における PTPH1 分子発現を免疫組織染色、RT-PCR 法、Western blot 法および In situ hybridization 法で詳細に解析し、各種組織における PTPH1 分子発現プロファイルを作成し解析する。

### 2: PTPH1 発現の臨床病理学的意義の検証

作成した発現プロファイルを用いて、PTPH1 発現と病理組織学的因子および予後との関連解析を行い、PTPH1 分子の肺 NET における臨床病理学的意義を検証する。

### 3: 肺 NET における PTPH1 分子の生物学的役割の解析

小細胞肺癌細胞株 (SBC-5、S1、87-5) を標的細胞とする。PTPH1 発現を western blot 法で解析し、PTPH1 発現の程度を分類する。PTPH1 強発現肺 NET 細胞株を用いて PTPH1 発現抑制 (siRNA、shRNA)

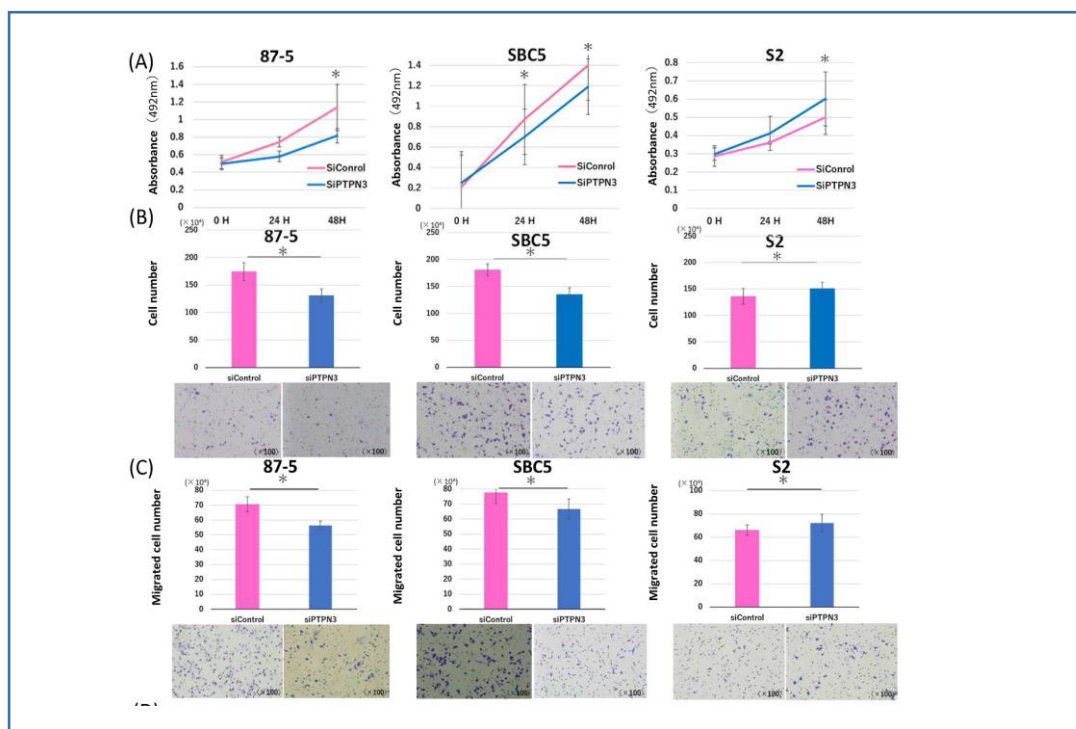
が、細胞増殖(MTT法)、細胞浸潤(Matrigel invasion assay、タイムラプス撮影法)、薬剤(抗癌剤および分子標的薬)抵抗性に及ぼす影響(MTT法)を解析する。また、PTPH1弱発現肺NET細胞株を用いて、PTPH1強制発現(PTPH1プラスミド導入)が細胞機能に及ぼす影響を同様に解析する。また、PTPH1発現抑制・強制発現の際に活性化するシグナルを網羅的に解析する。

#### 4:免疫不全マウス移植系による治療実験

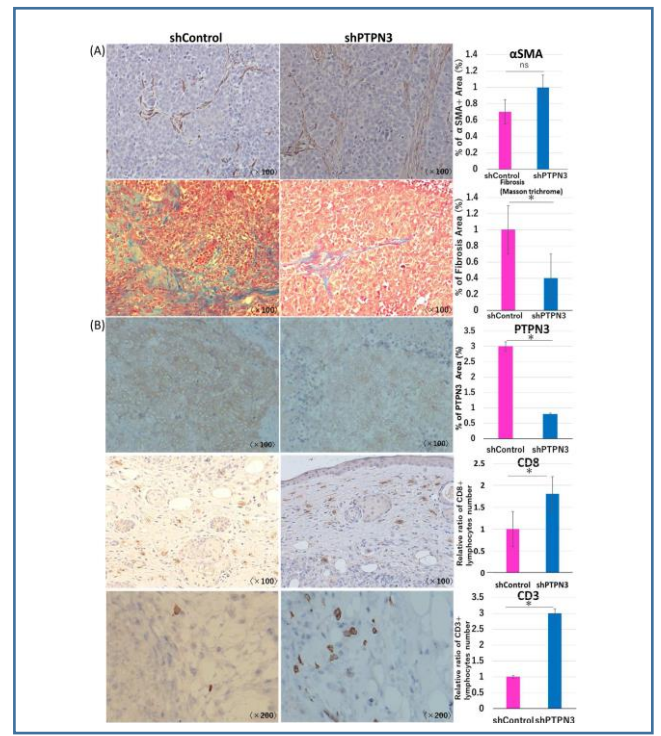
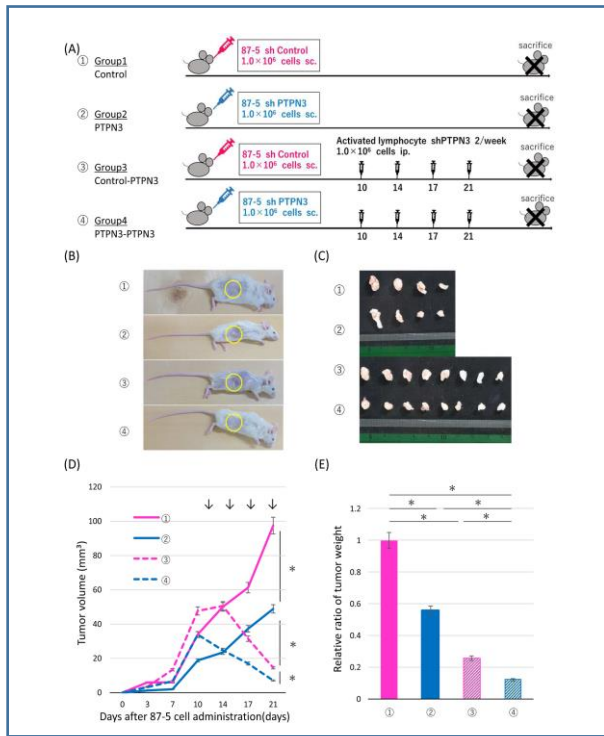
免疫不全マウスに肺NET細胞株あるいは臨床応用を想定して手術時摘出新鮮肺NET細胞を移植する系を用いて、PTPH1発現抑制(siRNA、shRNA)による増殖抑制実験を実施する。また、前年度見出したPTPH1発現経路の阻害剤使用による治療効果(増殖抑制、腫瘍形成能抑制、浸潤抑制、転移抑制、生存期間)を検討し、臨床応用への可能性を検証する。形成された腫瘍はTUNEL染色法、Ki67、VEGFで染色し、アポトーシス細胞の割合、増殖期の細胞の割合、血管新生の程度を解析ソフトを用いて数値化し、治療群と非治療群間で比較解析する。

#### 4. 研究成果

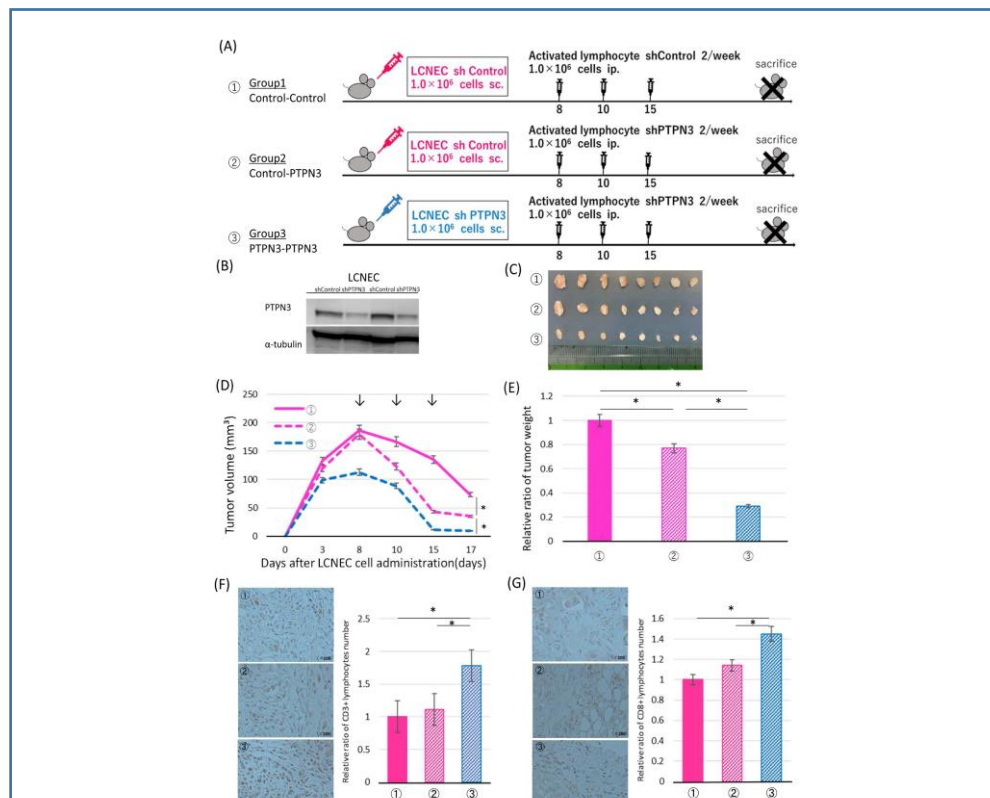
(1) まず、PTPN3が肺NETにおいて、悪性形質誘導にどの様に関与しているのかを検証した。小細胞肺癌細胞株87-5、SBC-5、S2を標的細胞として、PTPN3発現をsiRNAで抑制して実験を行った。その結果、PTPN3抑制により、87-5、SBC-5では有意に増殖が抑制されたが、S2は逆に有意に増殖が亢進した(下図A)。遊走能、浸潤能も同様に、87-5、SBC-5では有意に抑制されたが、S2では逆に有意に亢進した(下図B,C)。これらの結果より、PTPN3が小細胞肺癌においては悪性形質誘導に関与するものと、逆に悪性形質抑制に関与するものがあることが示唆された。



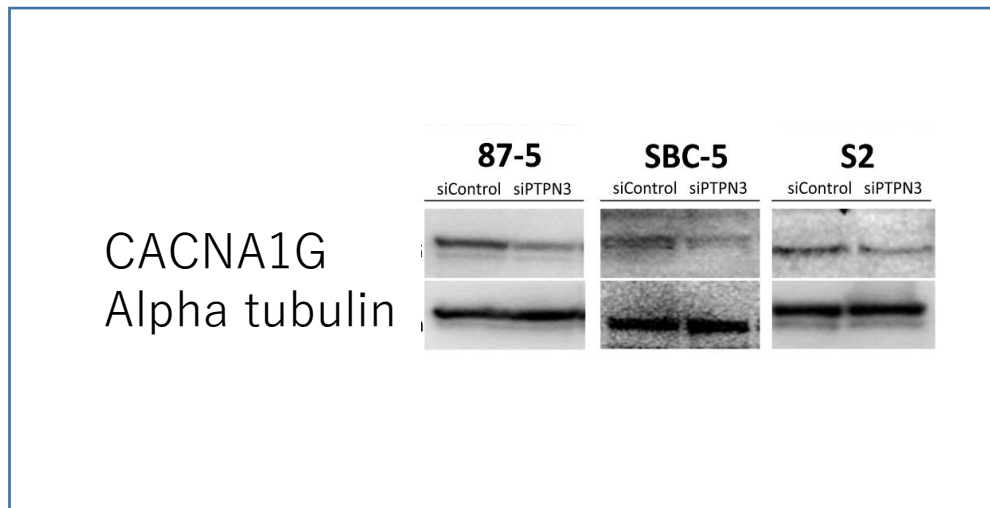
(2) 87-5細胞株にPTPN3 siRNAを導入、あるいはControl siRNAを導入して、免疫不全マウスの皮下に異種移植を行い、腫瘍増殖を検討した。その結果、PTPN3 siRNAを導入した87-5細胞株において、腫瘍体積が有意に低いことが分かった(次頁図左)。さらに形成された腫瘍を活性化リンパ球で治療したところ、PTPN3を抑制した腫瘍において、抗腫瘍効果が高いことが分かった(次頁図左)。次に、形成された腫瘍を線維化のマーカであるMassontrichromeで免疫染色したところ、PTPN3 siRNAを導入した87-5細胞株を移植した群で有意に発現が低く、またリンパ球の浸潤数は有意に高いことが分かった(次頁図右)。



(3) 我々は先の研究で PTPN3 抑制が活性化リンパ球の細胞傷害活性を亢進させることを報告した (Fujimura A, et al, Cancer Immunol Immunother, 2019)。そこで、PTPN3 抑制による免疫治療の全身治療を考慮して、活性化リンパ球の PTPN3 を抑制した群、していない群、標的腫瘍の PTPN3 を抑制した群、していない群を作成し、免疫不全マウスの皮下に異種移植するモデルで治療実験を行った。今回は、LCNEC 患者から樹立した LCNEC 細胞株とその患者由来の活性化リンパ球を使用する Autologous のモデルで行った。その結果、腫瘍、リンパ球共に PTPN3 を抑制した群(下図の③)で腫瘍抑制効果が一番高く、PTPN3 抑制治療の全身投与が有効である可能性が示された。



(4) 本来チロシンキナーゼを脱リン酸化する酵素である PTPN3 が、どのようにしてチロシンキナーゼリン酸化を引き起こしているのか、そのメカニズム解析を行った。その結果 CACNA1G という遺伝子が見出された。CACNA1G はカルシウムチャンネルに関与しており、CACNA1G の活性化によりチロシンキナーゼリン酸化が生じることは既に報告されている。本研究で肺 NET において PTPN3 を抑制すると、CACNA1G 発現が抑制しチロシンキナーゼリン酸化が抑制されることが分かった (下図)。即ち、肺 NET において PTPN3-CACNA1G-チロシンキナーゼリン酸化、という経路が存在しており、この経路が新たな癌悪性形質誘導経路として寄与している可能性を見出した。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Onishi H, Nakamura K, Yanai K, Nagai S, Nakayama K, Oyama Y, Fujimura A, Ozono K, Yamasaki A	4. 巻 47(5)
2. 論文標題 Cancer therapy that targets the HEDGEHOG signaling pathway considering the cancer microenvironment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 93
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2022.8304	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 Guan W, Nakata K, Sagara A, Endo S, Iwamoto C, Ikenaga N, Shindo K, Moriyama T, Matsuda R, Onishi H, Ohuchida K, Mizumoto K, Oda Y, Nakamura M	4. 巻 22(1)
2. 論文標題 Erap2 affects pancreatic stellate cells activation via autophagy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pancreatology	6. 最初と最後の頁 9-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.pan.2021.09.012	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 Onishi H, Iwamoto N, Sakanashi K, Koga S, Oyama Y, Yanai K, Nakamura K, Nagai S, Fujimura A, Nakayama K, Ozono K, Yamasaki A	4. 巻 42
2. 論文標題 PTPN3 could be a therapeutic target of pancreatic cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 2869-2874
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancerres.15768	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 Ozono K, Onishi H, Iwamoto N, Nakamura K, Miyoshi K, Nakamura M, Oda Y	4. 巻 42
2. 論文標題 Tropomyosin-related kinase B is a biomarker of prognosis and therapeutic target for malignant thymic epithelial tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 3779-3787
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancerres.15868	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 Koga S, Onishi H, Masuda S, Fujimura A, Ichimiya S, Nakayama K, Imaizumi A, Nishiyama K, Kojima M, Miyoshi K, Nakamura K, Umebayashi M, Morisaki T, Nakamura M	4. 巻 14(9)
2. 論文標題 PTPN3 is a potential target for a new cancer immunotherapy that has a dual effect of T cell activation and direct cancer inhibition in lung neuroendocrine tumor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transl Oncol	6. 最初と最後の頁 101152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2021.101152	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 Oyama Y, Nagao S, Na L, Yanai K, Umebayashi M, Nakamura K, Nagai S, Fujimura A, Nakayama K, Morisaki T, Onishi H	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 TrkB/BDNF signaling could be a new therapeutic target for pancreatic cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 4047-4052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15205	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 Nakayama Kazunori, Onishi Hideya, Fujimura Akiko, Imaizumi Akira, Kawamoto Makoto, Oyama Yasuhiro, Ichimiya Shu, Koga Satoko, Fujimoto Yuichi, Nakashima Kinichi, Nakamura Masafumi	4. 巻 358
2. 論文標題 NF B and TGF contribute to the expression of PTPN3 in activated human lymphocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellular Immunology	6. 最初と最後の頁 104237 ~ 104237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cellimm.2020.104237	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38件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 中村勝也、大西秀哉、古賀智子、永井俊太郎、山崎章生、大園慶吾、内山明彦、中村雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現・活性化が亢進するシグナル系、新規分子を標的とした胸部悪性腫瘍に対する新規治療法開発
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長尾晋次郎、大西秀哉、岩本直也、古賀智子、川元真、中村雅史
2. 発表標題 新規膵癌治療法開発のための膵癌におけるC4orf47 の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀智子、大西秀哉、岩本直也、長尾晋次郎、那琳、益田昌吾、西山憲一、小島雅之、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3 を標的とした肺神経内分泌腫瘍に対する新規癌免疫治療の開発
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 那 琳、大西 秀哉、森崎 晋史、長尾 晋次郎、益田 昌吾、古賀 智子、中村 雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現が亢進するMAML3を標的とした形態形成シグナルの包括的制御を視野に入れた胆嚢癌新規治療開発
3. 学会等名 第31回 日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、中村雅史
2. 発表標題 新規治療法開発のための膵癌におけるチロシン脱リン酸化酵素PTPN3の生物学的意義解析
3. 学会等名 第77回 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 大西秀哉、今泉 晃、那 琳、中村雅史
2. 発表標題 Analysis of biological role for CPAMD8 that is upregulated under hypoxia in pancreatic cancer.
3. 学会等名 第60回 日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長尾 晋次郎、大西 秀哉、坂梨 溪太、森崎 晋史、岩本 直也、那 琳、佐藤 優、益田 昌吾、今泉 晃、中村 雅史
2. 発表標題 C4orf47 は肺癌において低酸素環境での休眠に関与する
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂梨 溪太、大西 秀哉、岩本 直也、森崎 晋史、長尾 晋次郎、那 琳、益田 昌吾
2. 発表標題 消化器癌・肺癌の包括的な治療開発のための FAM115C の生物学的意義の網羅的解析
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 益田 昌吾、岩本 直也、坂梨 溪太、森崎 晋史、那 琳、長尾 晋次郎、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌における PTPN3 の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第35回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本 直也、大西 秀哉、森崎 晋史、長尾 晋次郎、益田 昌吾、那 琳、古賀 智子、梅林 雅代、森崎 隆、中村 雅史
2. 発表標題 樹状細胞における protein tyrosine phosphatase non-receptor type 3(PTPN3) 抑制により 生じる抗腫瘍免疫への効果
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 益田 昌吾、古賀 智子、岩本 直也、長尾 晋次郎、那 琳、森崎 晋史、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 頭頸部癌に対する抗 PD-1 抗体薬治療における PTPN3 阻害治療併用効果の検証
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村 勝也、大西 秀哉、古賀 智子、永井 俊太郎、山崎 章生、大藺 慶吾、中村 雅史
2. 発表標題 低酸素環境で発現・活性化が亢進するシグナル系、新規分子を標的とした胸部悪性腫瘍に対する新規治療法開発
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾 晋次郎、大西 秀哉、川元 真、岩本 直也、森崎 晋史、益田 昌吾、古賀 智子、今泉 晃、中村 雅史
2. 発表標題 C4orf47 は低酸素環境における膵癌の dormancy (休眠) に関与する
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 智子、大西 秀哉、岩本 直也、長尾 晋次郎、益田 昌吾、中村 雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素 PTPN3 を標的とした肺神経内分泌腫瘍に対する新規癌免疫治療の開発
3. 学会等名 第34回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規小細胞肺癌治療 の開発
2. 発表標題 中村 勝也、大西 秀哉、古賀 智子、永井 俊太郎、山崎 章生、大園 慶吾、中村 雅史
3. 学会等名 第59回 日本癌治療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村勝也、古賀智子、大西秀哉
2. 発表標題 Development of a new treatment targeting PTPN3 for the control of lung neuroendocrine tumor
3. 学会等名 第80回 日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、中村雅史
2. 発表標題 難治性固形癌に対する包括的癌治療開発を目指した、膵癌・胆嚢癌におけるMAML3の生物学的意義解析
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 益田昌吾、古賀 智子、中山 和典、長尾 晋次郎、一宮 脩、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 新規免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とする新たな癌免疫治療の可能性
3. 学会等名 第42回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 GLI2-Hhシグナル経路は胆嚢癌の新規治療標的となり得る
2. 発表標題 一宮 脩、大西 秀哉、長尾 晋次郎、古賀 智子、中山 和典、中村 雅史
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大西秀哉、山崎章生、永井俊太郎、梁井公輔、中村雅史
2. 発表標題 低酸素環境を考慮した固形癌包括的治療を目指した癌病態解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾晋次郎、大西秀哉、古賀 智子、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 新規膵癌治療法開発のための膵癌におけるC4orf47の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀智子、大西秀哉、長尾晋次郎、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規小細胞肺癌治療の開発
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山和典、古賀智子、大西秀哉、長尾晋次郎、中村 雅史
2. 発表標題 新規癌免疫治療開発を目指したリンパ球のPTPN3発現制御機構の解析
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎章生、大西秀哉、梁井公輔、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規肺癌治療開発（第2報）
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 智子、大西 秀哉、益田 昌吾、長尾 晋次郎、那 琳、一宮 脩、藤岡 寛、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 PTPN3を標的とした新規小細胞肺癌治療の開発
3. 学会等名 2020 九州外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山 和典、大西 秀哉、川元 真、大山 康博、一宮 脩、古賀 智子、長尾 晋次郎、中村 雅史
2. 発表標題 リンパ球のPTPN3発現制御機構の解析
3. 学会等名 2021 九州外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大西秀哉、古賀智子、一宮脩、中山和典、大山康博、山崎章生、中村雅史
2. 発表標題 PTPN3発現抑制活性化リンパ球による膵癌に対する免疫治療効果増強の検討
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎章生、大西秀哉、梁井公輔、森崎 隆、中村雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素 (PTPN3) は新規膵癌治療法の標的となりうる
3. 学会等名 第24回バイオ治療法研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大西秀哉、大山康博、那 琳、益田昌吾、長尾晋次郎、古賀智子、一宮 脩、藤岡 寛、中山和典、森崎 隆
2. 発表標題 膵癌におけるTrkB/BDNFシグナルの生物学的意義解析
3. 学会等名 第24回バイオ治療法研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 一宮 脩、大西 秀哉、長尾 晋次郎、益田 昌吾、那 琳、古賀 智子、藤岡 寛、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 Hedgehog(Hh) シグナルの転写因子GLI2は胆嚢癌の悪性形質誘導を促進する
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 益田 昌吾、古賀 智子、中山 和典、長尾 晋次郎、一宮 脩、藤村 晶子、大西 秀哉
2. 発表標題 PTPN3阻害治療開発を見据えた低酸素環境における癌腫・リンパ球の形質変化の網羅的解析
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長尾 晋次郎、大西 秀哉、益田 昌吾、古賀 智子、一宮 脩、藤岡 寛、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 低酸素環境を考慮した膀胱癌におけるC4orf47の生物学的意義の解析
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古賀 智子、大西 秀哉、益田 昌吾、長尾 晋次郎、一宮 脩、藤岡 寛、中山 和典、中村 雅史
2. 発表標題 チロシン脱リン酸化酵素PTPN3を標的とした新規小細胞肺癌治療の開発
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤村 晶子、益田 昌吾、古賀 智子、一宮 脩、中山 和典、大山 康博、今泉 晃、森崎 隆、大西 秀哉
2. 発表標題 新規免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とする癌治療の可能性
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山 和典、大西 秀哉、長尾 晋次郎、益田 昌吾、那 琳、古賀 智子、一宮 脩、中村 雅史
2. 発表標題 PTPN3を標的とした新規免疫治療の開発：リンパ球におけるCD3-PTPN3活性化経路解析
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 章生、大西 秀哉、古賀 智子、中山 和典、一宮 脩、中村 雅史
2. 発表標題 癌で発現するFAM115cの予後予測バイオマーカーとしての意義
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村 勝也、大西秀哉、内山明彦、中村雅史
2. 発表標題 神経栄養因子受容体TrkBは肺癌の治療標的となり得る
3. 学会等名 第33回日本バイオセラピー学会学術集会総会（誌上開催）
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 大西秀哉、藤村晶子、中山和典、
2. 発表標題 新たな免疫チェックポイント分子PTPN3を標的とする新規癌治療の創生
3. 学会等名 第41回 癌免疫外科研究会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学大学院医学研究院 腫瘍制御学分野ホームページ <a href="http://www.tumor.med.kyushu-u.ac.jp/">http://www.tumor.med.kyushu-u.ac.jp/</a>
---

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	大西 秀哉  (ONISHI Hideya)  (30553276)	九州大学・医学研究院・准教授   (17102)	
研究分担者	三好 圭  (MIYOSHI Kei)  (70755272)	九州大学・大学病院・助教   (17102)	
研究分担者	山崎 章生  (YAMASAKI Akio)  (80404440)	九州大学・医学研究院・共同研究員   (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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	永井 俊太郎  (NAGAI Shuntaro)  (90755240)	九州大学・大学病院・助教    (17102)	

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