

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17661

研究課題名(和文) HMGB1標的化による胃癌におけるシスプラチン耐性阻害

研究課題名(英文) Inhibition of cisplatin resistance by HMGB1 targeting in gastric cancer

研究代表者

西口 由希子(Nishiguchi, Yukiko)

奈良県立医科大学・医学部・研究員

研究者番号：40867727

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：HMGB1はシスプラチン耐性をもたらす重要な因子である。本研究ではHMGB1の標的化によりシスプラチン耐性を改善する試みを行った。デオキシコール酸は核内HMGB1を低下させシスプラチン耐性を改善した。ナイーブHMGB1に比較し酸化HMGB1で活性が高く、糖化HMGB1(CML-HMGB1)はさらに強い活性を示した。これに対して、エチルピルビン酸やタンシノンによりHMGB1分泌抑制すると、CML-HMGB1によるシスプラチン耐性は抑制された。これらのことから、HMGB1とくにCML-HMGB1を標的化することはシスプラチン耐性の克服に重要であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃癌の化学療法においてシスプラチンは中心的な薬剤のひとつであるが、その感受性は症例により差異があり、感受性の予知および増強法を開発することは胃癌の予後改善に重要である。申請者は、シスプラチン耐性にHMGB1高発現が有意に相関することを見出したが、発現抑制やシグナル阻害では核内HMGB1のDNA修復機能を抑制できなかった。本研究では、DNA修復機能を有する核内HMGB1を選択的に阻害する方法を検討し、シスプラチン耐性を解除する補助的治療法の基礎的知見を得ることを目的とする。本研究の結果はシスプラチンの奏効性を高め、胃癌の治療成績の向上につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：HMGB1 is an important factor in cisplatin resistance. In this study, we attempted to improve cisplatin resistance by targeting HMGB1. Post-translational modification of HMGB1 showed that oxidized HMGB1 was more active than naive HMGB1, and glycated HMGB1 (CML-HMGB1) was more active. In contrast, inhibition of HMGB1 secretion by ethylpyruvate or tanshinone suppressed CML-HMGB1-induced cisplatin resistance. These findings indicate that targeting HMGB1, especially CML-HMGB1, is important for overcoming cisplatin resistance.

研究分野：病理学

キーワード：シスプラチン 胃癌 HMGB1 薬剤耐性 酸化HMGB1 糖化HMGB1

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究の背景

胃癌における集学的治療はその予後を改善してきたが、シスプラチンは進行胃癌に対する化学療法において 5-FU やタキサン系薬剤とともに中心的な役割を果たしている (胃癌ガイドライン第 4 版, 2014)。シスプラチン+S-1 は 1st line レジメンとして推奨されている。シスプラチン耐性を化学療法施行前に予測することは、適切な化学療法レジメンを選択する上で有用である。申請者は 30 例のネオアジュバント化学療法を施行した胃癌症例を用いてシスプラチン再生と 4 種類の耐性遺伝子の発現について免疫染色により検討を行った。クラスター解析を行うと核内 HMGB1 陽性率が最も強いシスプラチン耐性関連因子であることが示された (Nishiguchi Y, Int J Mol Sci. 2020)。HMGB1 がシスプラチン結合 DNA に対し結合し DNA 障害を修復すると考えられており (Stros M, Eur J Biochem. 2000)、このため HMGB1 を抑制することが癌細胞の DNA 修復能を低下させシスプラチン耐性を抑制すると考えられていた。ところが、HMGB1 はシスプラチン結合 DNA に強固に結合し修復分子コンプレックスの接近を阻害して修復を抑制するという予測と反対の結果が明らかになった (Calandrini V, J Inorg Biochem. 2015)。さらに、HMGB1 には、非修飾型(ナイーブ HMGB1)、Cys 残基の酸化・S-S 結合形成(酸化型 HMGB1)、アセチル化、リン酸化の 4 種の分子種が存在し、HMGB1 のシスプラチン結合 DNA 結合性はその修飾形態により異なることが明らかになった (He Y, Chem Sci. 2015)。すなわち、ナイーブ HMGB1 やリン酸化 HMGB1 はシスプラチン結合 DNA に結合し修復を阻害するのに対し、酸化 HMGB1 やアセチル化 HMGB1 はシスプラチン結合 DNA への結合能が低下しており、シスプラチン感受性亢進をもたらさない (Ugrinova I, Int J Biochem Cell Biol. 2009)。このことからシスプラチンの抗腫瘍活性は HMGB1 のシスプラチン結合 DNA への結合能に相関することが明らかになった (Pasheva EA, Int J Biochem Cell Biol. 2002)。申請者が明らかにした、核内 HMGB1 レベルとシスプラチン耐性が相関するという所見は、癌細胞においては核内 HMGB1 の多くが酸化あるいはアセチル化されてナイーブ HMGB1 が減少することによりシスプラチン感受性を低下させていると解釈できる。また、申請者は HMGB1 抗体や HMGB1 の細胞内シグナルを抑制するピルビン酸エチルによりシスプラチン感受性を促進できるか検討したが、シスプラチン感受性は変わらなかった (西口由希子, 日本胃癌学会, 2019)。このように、細胞外 HMGB1 の標的化では CDDP 感受性を促進できない。これらの所見から、HMGB1 の酸化やアセチル化を抑制しナイーブ HMGB1 を増加させることによりシスプラチン感受性を促進できる可能性がある。

### 2. 研究の目的

胃癌の化学療法においてシスプラチンは中心的な薬剤のひとつであるが、その感受性は症例により差異があり、感受性の予知および増強法を開発することは胃癌の予後改善に重要である。申請者は、シスプラチン耐性に HMGB1 高発現が有意に相関することを見出したが、発現抑制やシグナル阻害では核内 HMGB1 の DNA 修復機能を抑制できなかった。本研究では、DNA 修復機能を有する核内 HMGB1 を選択的に阻害する方法を検討し、シスプラチン耐性を解除する補助的治療法の基礎的知見を得ることを目的とする。本研究の結果はシスプラチンの奏効性を高め、胃癌の治療成績の向上につながることを期待される。

### 3. 研究方法

HMGB1 を標的化するために、デオキシコール酸による核内 HMGB1 の枯渇化、HMGB1 の修飾による CDDP 感受性への影響の検討として酸化型 HMGB1 と糖化 HMGB1 (CML-HMGB1) の比較、さらに、CML-HMGB1 標的化のためにエチルピルビン酸とタンシノンの効果を検討した。

### 4. 結果

核内 HMGB1 を枯渇させる方法としてデオキシコール酸を用い、そのシスプラチン抗腫瘍効果への影響を検討した。デオキシコール酸が核内 HMGB1 の細胞外分泌を促進し、核内 HMGB1 の枯渇を誘導することを報告している (Fujii K, Cell Prolif. 2009)。デオキシコール酸とシスプラチンを MKN74 および TMK1 に対して同時処理すると、シスプラチンの細胞増殖抑制効果はデオキシコール酸の濃度依存性に増加した (図 1)。一方、この時のアポトーシスは、デオキシコール酸処理により逆に低下していた。デオキシコール酸による細胞外へ分泌された HMGB1 による、RAGE を介した NFκB 活性化がアポトーシス抑制に参与していた。こ

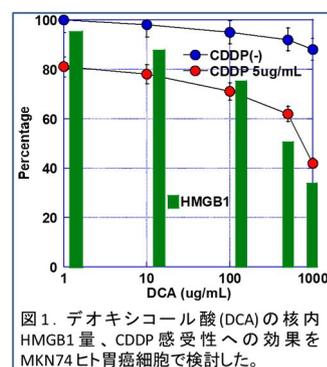


図 1. デオキシコール酸(DCA)の核内 HMGB1 量、CDDP 感受性への効果を MKN74 ヒト胃癌細胞で検討した。

のため、デオキシコール酸とエチルピルビン酸を同時投与すると、HMGB1 分泌は抑制された。シスプラチン、デオキシコール酸とエチルピルビン酸を同時処理すると、細胞増殖抑制とアポトーシス促進が見られた(図2)。このように、核内と細胞外の HMGB1 を同時に抑制することにより、シスプラチンの抗腫瘍効果を促進することが明らかになった。

HMGB1 標的化を検討する過程で、HMGB1 の翻訳後修飾の状況が重要であることが明らかになってきた。そこで本年度は、酸化型 HMGB1 および糖化 HMGB1 の癌細胞に対する作用を比較検討した。Nε-(Carboxymethyl)lysine (CML)は、タンパク質のリジン残基が

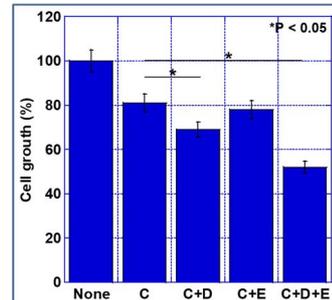


図2. CDDP(C), デオキシコール酸(D)およびエチルピルビン酸(E)のCDDP感受性への効果をMKN74 ヒト胃癌細胞で検討した。

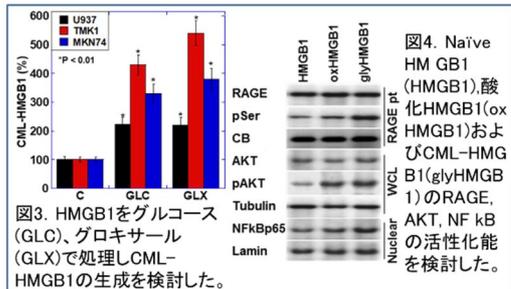


図3. HMGB1をグルコース(GLC)、グロキサル(GLX)で処理しCML-HMGB1の生成を検討した。

糖化することで生

成する AGE の一種である。CML 修飾によるタンパク質の機能変化に関する報告はいくつかあるが、癌との関連は明らかではない。われわれは、HMGB1 における CML 修飾の意義について検討した。ヒト胃癌株 TMK1 および MKN74 をグリオキザールまたはグルコースで処理すると、CML 修飾が

増加した(図3)。CML-HMGB1 は、ナイーブ HMGB1 や酸化型 HMGB1 に比べ、RAGE、AKT、NF-κB をより顕著に活性化した(図4)。CML-HMGB1 は、DNA やヒストン H3 への親和性が低下しており、細胞外への分泌が促進された。CML-HMGB1 は、HMGB1 と比較して、増殖、浸潤、抗アポトーシス生存、幹細胞性、5-FU 耐性を向上させた(図5)。さらに、CML-HMGB1 は、胃癌検体すべてにおいて様々なレベルで検出された。CML-HMGB1 レベルは、pT、pN、pM、pStage と関連していた。さらに、CML-HMGB1 レベルは、癌組織の酸化ストレスおよびネオアジュバント療法への抵抗性と関連していた。したがって、HMGB1 の CML 修飾は、HMGB1 のがん促進作用を増強していた。

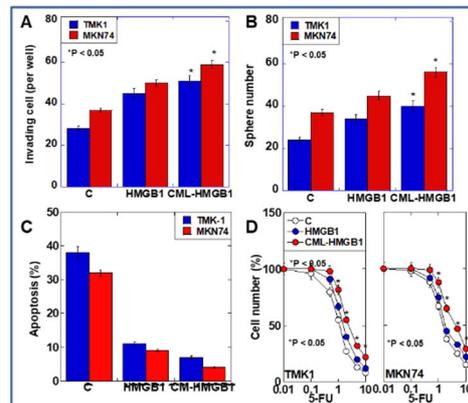


図5. 浸潤(A)、スフェア形成能(幹細胞性、B)、アポトーシス(C)、5FU感受性(D)に対するHMGB1とCML-HMGB1の効果を比較した。

さらに、CML-HMGB1 のシスプラチン感受性への影響、ならびに、CML-HMGB1 標的化の試みとしてエチルピルビン酸とタンシノンの効果を検討した。ヒト胃癌細胞株 MKN74 と TMK1 をグロキサルで CML-HMGB1 生成を促進したうえでシスプラチン処理すると、その効果は両細胞とも約 40%低下した(図6)。すなわち、CML-HMGB1 は HMGB1 よりも強くシスプラチン耐性を誘導することが明らかになった。ダンシノンでヒト胃癌細胞株 MKN74 と TMK1 を処理したところ、HMGB1 mRNA 発現が抑制された。この系にグロキサルを併用した時の CML-HMGB1 発現は抑制された。高糖液飲水ヌードマウス皮下腫瘍モデルを用いると CML-HMGB1 レベルは、2 週後に通常飲水マウスと比較し 1.4 倍に増加した。この系でシスプラチンの効果を検討すると、糖水投与によりシスプラチンの効果は 24%低下したのに対し、タンシノンを併用することにより、抗腫瘍効果は 3 倍に増加した。これらのことから、タンシノンをシスプラチンと併用することにより、シスプラチン感受性を増大することが可能であると考えられた。

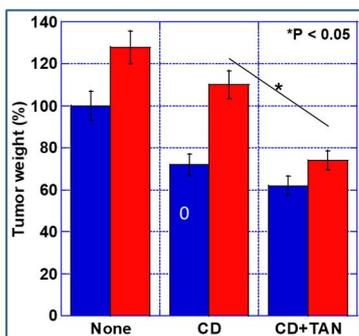


図7. ヌードマウスにMKN74皮下腫瘍を形成し、CDDP(CD)、CDDPとタンシノンの併用(CD+TAN)による抗腫瘍効果を検討した。

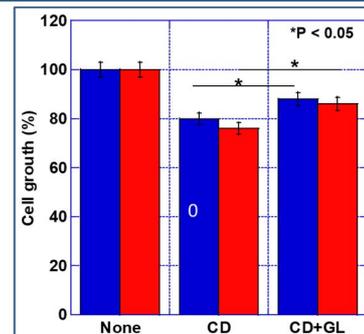


図6. CDDP(CD)とグロキサル(GL)を併用しCML-HMGB1を生成した時のCDDP感受性をMKN74細胞で検討した。

性を増大することが可能であると考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 12件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujiwara-Tani Rina, Takagi Tadataka, Mori Shiori, Kishi Shingo, Nishiguchi Yukiko, Sasaki Takamitsu, Ikeda Masayuki, Nagai Kenta, Bhawal Ujjal Kumar, Ohmori Hitoshi, Fujii Kiyomu, Kuniyasu Hiroki           | 4. 巻<br>24                |
| 2. 論文標題<br>Short Telomere Lesions with Dysplastic Metaplasia Histology May Represent Precancerous Lesions of Helicobacter pylori-Positive Gastric Mucosa  | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>3182 ~ 3182 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms24043182  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |
| 1. 著者名<br>Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Takagi Tadataka, Mori Shiori, Kishi Shingo, Nishiguchi Yukiko, Ohmori Hitoshi, Fujii Kiyomu, Kuniyasu Hiroki  | 4. 巻<br>23                |
| 2. 論文標題<br>Gemcitabine Resistance in Pancreatic Ductal Carcinoma Cell Lines Stems from Reprogramming of Energy Metabolism   | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>7824 ~ 7824 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms23147824  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Ogata Ruiko, Mori Shiori, Ohmori Hitoshi, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Nishiguchi Yukiko, Nakashima Chie, Goto Kei, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki                             | 4. 巻<br>13                |
| 2. 論文標題<br>Suppressive GLI2 fragment enhances liver metastasis in colorectal cancer   | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget  | 6. 最初と最後の頁<br>122 ~ 135   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.28170   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |
| 1. 著者名<br>Kishi Shingo, Nishiguchi Yukiko, Honoki Kanya, Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Kawahara Isao, Goto Kei, Nakashima Chie, Kido Akira, Tanaka Yasuhito, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>22                |
| 2. 論文標題<br>Role of Glycated High Mobility Group Box-1 in Gastric Cancer   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>5185 ~ 5185 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms22105185  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Goto Kei, Nakashima Chie, Nishiguchi Yukiko, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>22                |
| 2. 論文標題<br>Enhancement of Anti-Tumoral Immunity by -Casomorphin-7 Inhibits Cancer Development and Metastasis of Colorectal Cancer  | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>8232 ~ 8232 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms22158232   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujiwara-Tani Rina, Okamoto Ayaka, Katsuragawa Hiroyuki, Ohmori Hitoshi, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Nakashima Chie, Kawahara Isao, Hojo Yudai, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Mizumoto Takeshi, Nagai Kenta, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>22                  |
| 2. 論文標題<br>BRAF Mutation Is Associated with Hyperplastic Polyp-Associated Gastric Cancer  | 5. 発行年<br>2021年             |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>12724 ~ 12724 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms222312724   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する                |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ogata Ruiko, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Rika, Iwata Naoya, Ohmori Hitoshi, Sasaki Takamitsu, Nishiguchi Yukiko, Nakashima Chie, Goto Kei, Kawahara Isao, Fujiwara-Tani Rina, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>23              |
| 2. 論文標題<br>Linoleic Acid Upregulates Microrna-494 to Induce Quiescence in Colorectal Cancer   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>225 ~ 225 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms23010225  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Luo Yi, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara Tani Rina, Mori Shiori, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>111               |
| 2. 論文標題<br>Targeting claudin 4 enhances chemosensitivity in breast cancer   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Cancer Science  | 6. 最初と最後の頁<br>1840 ~ 1850 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/cas.14361   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sasaki Takamitsu, Mori Shiori, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina, Ohmori Hitoshi, Nishiguchi Yukiko, Hojo Yudai, Kawahara Isao, Nakashima Chie, Fujii Kiyomu, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>21                |
| 2. 論文標題<br>Effect of Proton Pump Inhibitors on Colorectal Cancer   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>3877 ~ 3877 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms21113877   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakashima Chie, Yamamoto Kazuhiko, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Shiori, Kawahara Isao, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kondoh Masuo, Luo Yi, Kirita Tadaaki, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>11              |
| 2. 論文標題<br>Clostridium perfringens enterotoxin induces claudin-4 to activate YAP in oral squamous cell carcinomas  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget   | 6. 最初と最後の頁<br>309 ~ 321 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.27424  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Luo Yi, Mori Takuya, Kishi Shingo, Mori Shiori, Matsushima-Otsuka Sayako, Nishiguchi Yukiko, Goto Kei, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Sho Masayuki, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>11                |
| 2. 論文標題<br>Diabetes mellitus is associated with liver metastasis of colorectal cancer through production of biglycan-rich cancer stroma   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Oncotarget  | 6. 最初と最後の頁<br>2982 ~ 2994 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.18632/oncotarget.27674   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujiwara-Tani Rina, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Nakashima Chie, Kawahara Isao, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Sho Masayuki, Kondoh Masuo, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki | 4. 巻<br>21                |
| 2. 論文標題<br>Role of Clostridium perfringens Enterotoxin on YAP Activation in Colonic Sessile Serrated Adenoma/Polyps with Dysplasia  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences   | 6. 最初と最後の頁<br>3840 ~ 3840 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms21113840  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nishiguchi Y, Mori S, Kishi S, Takagi T, Nakashima C, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H |
| 2. 発表標題<br>Pterostilbene enhance anticancer effect of Lapatinib in gastric cancer.           |
| 3. 学会等名<br>81th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer, Yokohama, 2022.9.29-10.1  |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nishiguchi Y, Kishi S, Mori S, Takagi T, Hojo Y, Sasaki T, Fujii K, Nakashima C, Luo Y, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H |
| 2. 発表標題<br>Role of glycosylated high mobility group box-1 in gastric cancer.   |
| 3. 学会等名<br>80th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hojo Y, Mori S, Kishi S, Nishiguchi Y, Takagi T, Fujiwara-Tani R, Shinohara H, Kuniyasu H |
| 2. 発表標題<br>Combined effect of sunitinib and pterostilbene on gastric cancer cells.                   |
| 3. 学会等名<br>80th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer                                    |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Nishiguchi Y, Kishi S, Mori S, Takagi T, Hojo Y, Sasaki T, Fujii K, Nakashima C, Luo Y, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H |
| 2. 発表標題<br>Role of glycosylated high mobility group box-1 in gastric cancer.   |
| 3. 学会等名<br>第32回日本消化器癌発生学会・第10回国際消化器癌発生学会（国際学会）   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>西口由希子、谷里奈、岸真五、笹平智則、松本壮平、若月幸平、庄雅之、國安弘基 |
| 2. 発表標題<br>胃癌におけるHMGB1抑制物質によるシスプラチン効果増強についての検討   |
| 3. 学会等名<br>第119回日本外科学会                           |
| 4. 発表年<br>2020年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>西口由希子、谷里奈、岸真五、笹平智則、松本壮平、若月幸平、庄雅之、國安弘基 |
| 2. 発表標題<br>胃癌におけるHMGB1抑制物質によるシスプラチン効果増強についての検討   |
| 3. 学会等名<br>第75回日本消化器外科学会                         |
| 4. 発表年<br>2020年                                  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

|  |
|--|
| 奈良県立医科大学分子病理学<br><a href="http://www.naramed-u.ac.jp/~molepath/">http://www.naramed-u.ac.jp/~molepath/</a> |
|--|

| 6. 研究組織                   |                       |    |
|---------------------------|-----------------------|----|
| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|---------|---------|