

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390105

研究課題名（和文）CAST 法による消化管癌の分泌・膜蛋白探索と miRNA 制御の診断・治療への展開

研究課題名（英文）Analysis of genes encoding secretory and membrane protein by CAST method and microRNA regulation in esophago-gastric cancer and its clinical application

研究代表者

安井 弥（YASUI WATARU）

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：40191118

研究成果の概要（和文）：

CAST 法による消化管癌に特徴的に発現する分泌蛋白・膜蛋白コード遺伝子の探索を行ない、DSC2, TSPAN8, TM9SF3 等を同定し、一部は治療標的となることを見いだした。microRNA 解析によって、診断応用が可能な microRNA を同定し、miR-148a, miR-143 では、その発現抑制が癌の浸潤、形態形成に関わることを明らかにした。core regulation を標的とした診断・治療への展開が期待される。

研究成果の概要（英文）：

CAST method was carried out on esophago-gastric cancers and identified DSC2, TSPAN8, TM9SF3, etc. as possible therapeutic target. By microRNA microarray, several microRNAs were identified as diagnostic marker. miR-148a and miR-143 were found to participate in invasion and morphogenesis. New development of diagnosis and therapeutics using novel markers is expected.

交付決定額

（金額単位：円）

|        | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2009年度 | 5,300,000  | 1,590,000 | 6,890,000  |
| 2010年度 | 4,800,000  | 1,440,000 | 6,240,000  |
| 2011年度 | 4,100,000  | 1,230,000 | 5,330,000  |
| 年度     |            |           |            |
| 年度     |            |           |            |
| 総計     | 14,200,000 | 4,260,000 | 18,460,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・人体病理学

キーワード：胃癌、食道扁平上皮癌、膜蛋白・分泌蛋白、CAST 法、microRNA、診断・治療

## 1. 研究開始当初の背景

がんの中でも、消化管癌は発生頻度が高く、全がん罹患のうち、男性では40%以上、女性でも30%以上を占めており、この制圧はきわめて重要である。さらに、消化管癌のうち、食道扁平上皮癌と胃癌は欧米では比較的まれであることから、わが国において発生・進展に関する詳細な検討とそれを基盤とした診断・治療開発がなされなければならない代

表的な腫瘍と言える。トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム、miRNome などの“Omic study”を包括し、バイオインフォマティクスを駆使することにより、がん細胞の特性を規定する core regulation と peripheral gene expression を明らかにすることによりネットワークプログラムの全貌を把握し、診断・治療・予防の場に還元することが社会から求められている。食道扁平上

皮膚癌および胃癌は欧米では比較的まれであることから、我が国において詳細な検討がなされなければならない代表的な腫瘍である。申請者らはこれまでに、網羅的遺伝子発現解析 SAGE (serial analysis of gene expression) 法などを用いていくつかの新規診断・治療標的の候補を見出してきた。診断・治療のターゲットとしては、細胞表面膜蛋白あるいは分泌蛋白が特に重要であるが、この膜蛋白・分泌蛋白のみを網羅的に効率良く同定する方法として、CAST (Escherichia coli ampicillin secretion trap) 法が開発されている。食道癌および胃癌の CAST 法を用いた体系的蛋白発現解析による診断・治療開発研究は国内外で全くなされていない。一方、マイクロ RNA (miRNA) が、転写抑制、mRNA 分解、ヘテロクロマチン形成、ゲノム再構成などに関与しており、ヒトの遺伝子の約 30% は miRNA により調節されていることが示唆されている。また、ひとつの miRNA は 100 以上の標的遺伝子の発現を制御するものと推測されている。申請者らはこれまでに、胃癌についての miRNA マイクロアレイを用いた miRNA 発現解析において、20 個以上の miRNA が胃癌で過剰発現し、癌の進展、予後と相関する miRNA も見出している。これらによって、peripheral gene expression を規定する miRNA による core regulation が明らかになり、消化管癌の増殖・進展のネットワークプログラムの解明が進むものと考えられる。癌特異的膜蛋白・分泌蛋白そのものを標的とするのみならず、新しい core regulation を標的としたより根幹的な診断・治療の道が拓ける可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、胃癌および食道扁平上皮癌において、CAST 法を用いて、包括的かつ効率的に癌に特異的に発現する膜蛋白・分泌蛋白を同定する。これらについては、臨床検体を用いて組織レベルで発現を検討し、臨床病理事項との関連を解析するとともに、分子細胞生物学的な機能解析を行なう。分泌蛋白については血清中のレベルを測定する。以上により、上部消化管癌の発生・進展の分子機構の解明に資するとともに、新たな診断・治療標的が同定され、その克服に大きく貢献できるものと期待される。さらに、CAST 法で抽出した膜蛋白・分泌蛋白の発現と食道癌・胃癌に特異的に発現亢進する miRNA との関連を解析し、新しい診断・治療標的の上流に存在する miRNA の同定とその制御機構の解明を行なう。バイオイソマティクスを用いて標的遺伝子をサーチし、強制発現系および RNA 干渉系によってその検証を行なう。本研究の目的は、CAST 法を用いて食道癌、胃癌の診断・治療標的を抽出することであり、さらに膜蛋白

／分泌蛋白を制御する miRNA を同定することにより、その core regulation の解明をめざすものである。得られる成果は、miRNA transcription therapy にも応用できることから、「根拠・個性に基づいた癌の治療と予防」の大きな推進力となることが期待される。さらに、得られた知見は、治療に即した病理診断に応用可能であり、実践医療における癌分子病理学の方向性を示すものとしての意義も大きいと考える。

## 3. 研究の方法

### (1) CAST 法による消化管癌特異的膜蛋白・分泌蛋白コード遺伝子の同定

膜蛋白・分泌蛋白の網羅的解析は Graff ら (Cancer Res, 2005) の考案した CAST 法で行う。消化管癌、正常粘膜組織から抽出した mRNA を材料とし、pCAST vector を用いる。癌と正常粘膜の CAST ライブラリーを比較し、癌に特異的な遺伝子を抽出する。これらについて、実際の正常臓器と消化管癌臨床検体における遺伝子発現を定量的 RT-PCR 法によって検討し、癌特異的に発現する遺伝子かどうかを検証する。さらに、約 50 症例の消化管癌組織を用いて定量的 RT-PCR 法にて発現異常に関する解析を行うとともに、癌の臨床病理学的事項や予後等との関連を検討する。

### (2) 消化管癌における網羅的 miRNA 発現解析

消化管癌の新鮮凍結組織について、miRNA マイクロアレイを用いて網羅的 miRNA 発現解析を行う。正常粘膜と比較して、癌において 2 倍以上発現変動のある miRNA を抽出する。実際の正常臓器と消化管癌臨床検体における遺伝子発現を定量的 RT-PCR 法によって検討する。また、多数例の消化管癌組織を用いて定量的 RT-PCR 法にて発現異常に関する検証を行うとともに、癌の臨床病理学的事項および予後、治療成績との関連を検討する。

### (3) 新規癌特異的膜蛋白・分泌蛋白の機能解析と診断・治療応用への可能性

遺伝子の強制発現系、RNA 干渉系あるいは中和抗体を用い、機能解析としては、細胞増殖、MTT アッセイ、invasion アッセイ、migration アッセイ、薬剤抵抗性等に関して検討する。さらに、免疫組織化学的に組織アレイによって多数の臨床検体における発現を検討するとともに、詳細な組織像との対比、胃癌では粘液形質発現との関連解析を行なう。

### (4) 消化管癌で特異的発現を示す膜蛋白・分泌蛋白の miRNA による発現制御

抽出された癌で特異的な発現態度を示す miRNA に関しては、種々のアルゴリズムを用いてターゲット遺伝子の候補を推定する。また、膜蛋白・分泌蛋白をコードする遺伝子の方からその制御をする可能性のある miRNA を

同定する。これらについて、miRNA の強制発現系あるいは発現抑制系によるターゲット遺伝子の発現の変化を確認する。また、miRNA の発現制御に関して、エピジェネティクスの関与を解析する。これらにより、core regulation に関与するエピジェネティック制御および miRNA の同定を行なう。

#### 4. 研究成果

##### (1) CAST 法による食道癌・胃癌特異的膜蛋白・分泌蛋白コード遺伝子の同定

胃癌細胞株 3 株と正常胃粘膜組織の CAST ライブラリーを作成、5664 コロニーについてシークエンスを行ない、620 遺伝子を同定、その内、30%以上が膜蛋白、10%程度が分泌蛋白コード遺伝子であった。定量的 RT-PCR 法での発現検証において、胃癌に特異性の高い遺伝子 (PCDHB9, C4orf34, ADAM17, TMEM50B, ENPP4, SLC38A2, TSPAN8, TM9SF2 等) を見いだした。スキルス胃癌 2 例、1632 クロノンの解析で、TM9SF3 を同定した。HSC-44PE (スキルス胃癌細胞株) と 44As3 (HSC-44PE 由来高腹膜転移株) についてそれぞれ 1152 クロノンを解析した。両者の比較および正常組織との比較から、HSC-44PE では、発現レベルの高い順に、MMP10, MMP1, FAM3C, ITGB6, SLC38A2 等がリストアップされ、44As3 では、発現レベルの高い順に、ITGB6, ZDHHC14, DLG1, FAM3C, MMP1 等がリストアップされた。膜蛋白コード遺伝子では、ITGB6, ZDHHC14, DLG1 が 44As3 において発現が特に亢進していた。

##### (2) CAST 法で抽出した膜蛋白・分泌蛋白コード遺伝子の発現解析と機能解析

DSC2 は、CDX2 で発現が制御され、免疫染色では腸型粘液形質を示す 28%の胃癌で陽性であった。DSC2 の発現は、予後とは関係なく、si-RNA を用いた検討で増殖能、浸潤能に影響を及ぼさなかった。また、DSC2 は食道扁平上皮癌の殆どで陽性を示した。TSPAN8 は、胃型粘液形質と関連し、陽性例は予後不良であり、増殖、浸潤が抑制された。TM9SF3 の発現は未分化型癌で予後との相関を認めた。ZDHHC14 について、44As3 における高発現を蛍光免疫染色で確認した後に、浸潤、増殖への影響を si-RNA 処理細胞で解析したところ、細胞増殖・運動に関与することを見いだした。

##### (3) 消化管癌における網羅的 miRNA 発現解析

miRNA マイクロアレイを用いて 182 例の胃癌を解析し、胃癌で発現が亢進している 22 個の miRNA (miR-181d, miR-21, miR-93 など)、発現が低下している 13 個の miRNA (miR-143, miR-145, miR-148a, miR-148b, miR-375 など) を同定した。また、組織型、進行度と相関する signature を見だし、let-7g や miR-433

の発現低下は独立した予後因子となることを明らかにした。マイクロアレイと定量的 RT-PCR 法との相関、ホルマリン固定パラフィン包埋組織における発現についても確認した。

##### (4) 消化管癌で発現異常をしめす miRNA の標的遺伝子の同定と機能解析

miR-148a に関して、PicTar 等のアルゴリズム解析および強制発現/ノックダウン系を用いた検討において、EGFR および MMP-7 が抑制型標的遺伝子であり、増殖能、浸潤能を制御していることが明らかとなった。miR-143 は、KRAS, ERK5, DNMT3A, versican などを標的とし、細胞外へ分泌されることを確認した。各種胃癌細胞株と間質線維芽細胞を用いて、miR-143 の発現を解析したところ、胃癌細胞株 9 株の miR-143 の低発現は脱メチル化剤で回復し、メチル化による発現抑制と見なされた。間質線維芽細胞では miR-143 の発現は保たれていた。collagen type III (col-III) の発現は胃癌細胞には殆どなく、間質細胞に発現しており、anti-miR-143 により発現が col-III の発現が抑制されることから、間質細胞では、miR-143 は col-III を正に制御していることが明らかとなった。同様に、anti-miR-143 により  $\alpha$ -SMA の発現も抑制された。一方、miR-143 の発現を亢進させた結果、胃癌細胞株では TGF- $\beta$  の産生量が低下した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 21 件)

1. Sentani K, Oue N, Naito Y, Sakamoto N, Anami K, Oo HZ, Uraoka N, Aoyagi K, Sasaki H and Yasui W: Upregulation of HOXA10 in gastric cancer with the intestinal mucin phenotype: Reduction during tumor progression and favorable prognosis. *Carcinogenesis*, in press, 査読有, 2012
2. Oue N, Noguchi T, Anami K, Kitano S, Sakamoto N, Sentani K, Uraoka N, Aoyagi K, Yoshida T, Sasaki H and Yasui W: Cytokeratin 7 is a predictive marker for survival and effect of adjuvant chemotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*, in press, 査読有, 2012
3. Hayashi D, Tamura A, Tanaka H, Yamazaki Y, Watanabe S, Suzuki K, Suzuki K, Sentani K, Yasui W, Rakugi H, Isaka Y and Tsukita S: Deficiency of claudin-18 causes paracellular H<sup>+</sup> leakage,

- up-regulation of interleukin-1beta, and atrophic gastritis in mice. *Gastroenterology* 142:292-304, 2012, 査読有
4. Hayashi T, Oue N, Sakamoto N, Anami K, Oo HZ, Sentani K, Ohara S, Teishima J, Matsubara A and Yasui W: Identification of transmembrane protein in prostate cancer by the *Escherichia coli* ampicillin secretion trap: Expression of CDON is involved in tumor cell growth and invasion. *Pathobiology* 78:277-284, 2011, 査読有
  5. Sumida T, Kitadai Y, Shinagawa K, Tanaka M, Kodama M, Ohnishi M, Ohara E, Tanaka S, Yasui W and Chayama K: Anti-stromal therapy with imatinib inhibits growth and metastasis of gastric carcinoma in an orthotopic mouse model. *Int J Cancer* 128:2050-2062, 2011, 査読有
  6. Saeki N, Saito A, Choi IJ, Matsuo K, Ohnami S, Totsuka H, Chiku S, Kuchiba A, Lee YS, Yoon KA, Kook MC, Park SR, Kim YW, Tanaka H, Tajima K, Hirose H, Tanioka F, Matsuno Y, Sugimura H, Kato S, Nakamura T, Nishina T, Yasui W, Aoyagi K, Sasaki H, Yanagihara K, Katai H, Shimoda T, Yoshida T, Nakamura Y, Hirohashi S and Sakamoto H: A functional SNP in MUC1, at chromosome 1q22, determines susceptibility to diffuse-type gastric cancer  
Short title: MUC1 is a gastric cancer susceptibility gene. *Gastroenterology* 140:892-902, 2011, 査読有
  7. Sentani K, Oue N, Sakamoto N, Anami K, Naito Y, Aoyagi K, Sasaki H and Yasui W: Up-regulation of connexin 30 in intestinal phenotype gastric cancer and its reduction during tumor progression. *Pathobiology* 77:241-248, 2010, 査読有
  8. Qui W, Wang X, Leibowitz, Liu H, Barker N, Okada H, Oue N, Yasui W, Clevers H, Schoen RE, Yu J and Zhang L: Chemoprevention by nonsteroidal anti-inflammatory drug eliminates oncogenic intestinal stem cells via SMAC-dependent apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 107:20027-20032, 2010, 査読有
  9. Takakura Y, Hinoi T, Oue N, Sasada T, Kawaguchi Y, Okajima M, Akyol A, Fearon ER, Yasui W and Ohdan H: CDX2 regulates multidrug resistance 1 gene expression in malignant intestinal epithelium. *Cancer Res* 70:6767-6778, 2010, 査読有
  10. Tanaka M, Kitadai Y, Kodama M, Shinagawa K, Sumida T, Tanaka S, Oue N, Yasui W and Chayama K: Potential role for vascular endothelial growth factor-D as an autocrine factor for human gastric carcinoma cells. *Cancer Sci* 101:2121-2127, 2010, 査読有
  11. Kodama M, Kitadai Y, Sumida T, Ohnishi M, Ohara E, Tanaka M, Shinagawa K, Tanaka S, Yasui W and Chayama K: Expression of platelet-derived growth factor (PDGF)-B and PDGF-receptor  $\beta$  is associated with lymphatic metastasis in human gastric carcinoma. *Cancer Sci* 101:1984-1989, 2010, 査読有
  12. Shinagawa K, Kitadai Y, Tanaka M, Sumida T, Kodama M, Higashi Y, Tanaka S, Yasui W and Chayama K: Mesenchymal stem cells enhance growth and metastasis of colon cancer. *Int J Cancer* 127:2323-2333, 2010, 査読有
  13. Anami K, Oue N, Noguchi T, Sakamoto N, Sentani K, Hayashi T, Hinoi T, Okajima M, Graff JM and Yasui W: Search for transmembrane protein in gastric cancer by the *Escherichia coli* ampicillin secretion trap: expression of DSC2 in gastric cancer with intestinal phenotype. *J Pathol* 221:275-284, 2010, 査読有
  14. Ueda T, Volinia S, Okumura H, Shimizu M, Taccioli C, Rossi S, Alder H, Liu CG, Oue N, Yasui W, Yoshida K, Sasaki H, Nomura S, Seto Y, Kaminishi M, Calin GA and Croce CM: Relation between microRNA expression and progression and prognosis of gastric cancer: a microRNA expression analysis. *Lancet Oncol* 11:136-146, 2010, 査読有
  15. Sakamoto N, Oue N, Noguchi T, Sentani K, Anami K, Sanada Y, Yoshida K and Yasui W: Serial analysis of gene expression of esophageal squamous cell carcinoma: ADAMTS16 is up-regulated in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci* 101:1038-1044, 2010, 査読有
  16. Yamamoto H, Oue N, Sato A, Hasegawa Y, Yamamoto H, Matsubara A, Yasui W and Kikuchi A: Wnt5a signaling is involved in aggressiveness of prostate cancer and expression of metalloproteinase. *Oncogene* 29:2036-2046, 2010, 査読有
  17. Yasui W, Oue N, Sentani K, Sakamoto N and Motoshita J: Transcriptome dissection of gastric cancer: Identification of novel diagnostic and therapeutic targets from pathology specimens (review article). *Pathol Int*

- 59:121-136, 2009, 査読有
18. Oue N, Sentani K, Noguchi T, Ohara S, Sakamoto N, Hayashi T, Anami K, Motoshita J, Ito M, Tanaka S, Yoshida K and Yasui W: Serum olfactomedin 4 (GW112, hGC-1) in combination with Reg IV is a highly sensitive biomarker for gastric cancer patients. *Int J Cancer* 125:2382-2392, 2009, 査読有
  19. Yamamoto H, Kitadai Y, Yamamoto H, Oue N, Ohdan H, Yasui W and Kikuchi A. Laminin gamma2 mediates Wnt5a-induced invasion by gastric cancer cells. *Gastroenterol* 137:242-252, 2009, 査読有
  20. Noguchi T, Oue N, Wada S, Sentani K, Sakamoto N, Kikuchi A and Yasui W: h-Prune is an independent prognostic marker for survival in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 16:1390-1396, 2009, 査読有
  21. Oue N, Sentani K, Sakamoto N, Motoshita J, Nishisaka T, Fukuhara T, Matsuura H, Sasaki H, Nakachi K and Yasui W: Characteristic gene expression in stromal cells of gastric cancers among atomic-bomb survivors. *Int J Cancer* 124:1112-1121, 2009, 査読有

[学会発表] (計23件)

1. 阿南勝宏、大上直秀、坂本直也、仙谷和弘、浦岡直礼、内藤 寛、Htoo Zarni Oo、野口 剛、安井 弥: CAST法で同定した TSPAN8 の胃癌における発現と機能解析. 第22回日本消化器癌発生学会、ワークショップ2、11月25-26日、佐賀、2011
2. 坂本直也、内藤 寛、仙谷和弘、大上直秀、安井 弥: 胃癌における miR-148a の発現低下と MMP7 を介した浸潤への関与. 第22回日本消化器癌発生学会、ワークショップ3、11月25-26日、佐賀、2011
3. 阿南勝宏、大上直秀、坂本直也、林哲太郎、仙谷和弘、浦岡直礼、Htoo Zarni Oo、内藤 寛、坂根潤一、後藤景介、野口 剛、安井 弥: CAST法を用いた胃癌細胞株における遺伝子発現解析. 第70回日本癌学会学術総会、10月3-5日、名古屋、2011
4. 浦岡直礼、坂本直也、大上直秀、仙谷和弘、阿南勝宏、野口 剛、真田雄市、吉田和弘、安井 弥: SAGE法を用いた食道扁平上皮癌の解析: 食道扁平上皮癌における *NRD1* の発現亢進. 第70回日本癌学会学術総会、10月3-5日、名古屋、2011
5. Oo HZ, Uraoka N, Hayashi T, Anami K, Sakamoto N, Sentani K, Oue N and Yasui W: Gene expression profile of scirrhous type gastric cancer analyzed by CAST method. 8<sup>th</sup> International Symposium on Minimal Residual Cancer, Osaka (Japan), September 21-23, 2011
6. Yasui W: Identification of novel diagnostic and therapeutic targets of gastric cancer by transcriptome dissection. The Third CREST - SBM International Conference, Hiroshima (Japan), June 8-9, 2011
7. 安井 弥: 胃癌の発生・進展の分子機序のマイルストーン. 第100回日本病理学会総会、シンポジウム1、4月28-30日、横浜、2011
8. 坂本直也、内藤 寛、仙谷和弘、大上直秀、安井 弥: 胃癌における microRNA 発現解析. 第100回日本病理学会総会、ワークショップ1、4月28-30日、横浜、2011
9. 浦岡直礼、坂本直也、大上直秀、仙谷和弘、阿南勝宏、野口 剛、真田雄市、吉田和弘、安井 弥: SAGE法を用いた食道扁平上皮癌の新規マーカー *NRD1* の同定. 第100回日本病理学会総会、4月28-30日、横浜、2011
10. Yasui W, Sentani K, Sakamoto N, Anami K, Naito Y and Oue N: Novel diagnostic and therapeutic targets of gastric cancer identified by "Omics" study. 9<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Symposium 7, Seoul (Korea), April 20-23, 2011
11. Oo HZ, Uraoka N, Hayashi T, Anami K, Sakamoto N, Sentani K, Oue N and Yasui W: Gene expression profile in scirrhous type gastric cancer by CAST method. 9<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Seoul (Korea), April 20-23, 2011
12. Ueda T, Yasui W, Yoshida K, Sasaki S, Nomura S, Seto Y, Kaminishi M, Calin G, Croce C, Volinia S, Okumura H, Shimizu M, Taccioli C, Rossi S, Alder H, Liu C and Oue N: Unique microRNA signatures associated with progression and prognosis of gastric cancer. 9<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Seoul (Korea), April 20-23, 2011
13. Sakamoto N, Naito Y, Uraoka N, Anami K, Sentani K, Oue N and Yasui W: microRNA expression profiles in gastric cancer: miR-148a is down-regulated in gastric cancer and involved in gastric cancer invasion by repression of MMP7 expression. 9<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Seoul (Korea), April 20-23, 2011
14. Yasui W, Oue N, Sentani K, and Sakamoto N: Molecular character of gastric and intestinal phenotypes of gastric

- cancer. The 6th International Conference on Gastroenterological Carcinogenesis, Lecture, Houston, Texas (USA), January 6-8, 2011
15. 安井 弥: トランスクリプトーム解析による新規診断標的の同定とがん病理診断への応用. 第 69 回日本癌学会学術総会、シンポジウム 5、9 月 22-24 日、大阪、2010
  16. 上田哲也、Stefano Volinia、奥村 浩、Chang-gone Liu、大上直秀、安井 弥、吉田和弘、佐々木博己、野村幸世、瀬戸泰之、上西紀夫、George A. Calin、Carlo M. Croce : 胃癌の進行と予後に関する microRNA の探索. 第 69 回日本癌学会学術総会、インターナショナルセッション 8、9 月 22-24 日、大阪、2010
  17. 大上直秀、阿南勝宏、内藤 寛、坂本直也、仙谷和弘、安井 弥 : 胃癌における細胞表面蛋白質 desmocollin2 の解析. 第 19 回日本がん転移学会学術集会・総会 ミニシンポジウム (2)、6 月 16-17 日、金沢、2010
  18. Yasui W: Molecular basis of intestinal and gastric phenotypes of gastric cancer. The 17<sup>th</sup> Seoul International Cancer Symposium "Gastric Cancer Update 2010", Seoul (Korea), June 1, 2010
  19. Anami K, Oue N, Sakamoto N, Hayashi T, Ohara S, Sentani K, Noguchi T and Yasui W: Desmocollin 2 (DSC2), identified by CAST method, is associated with intestinal phenotype of gastric cancer. The 101st Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Washington D. C., Maryland (USA), April 17-21, 2010
  20. Sakamoto N, Oue N, Noguchi T, Sentani K, Anami K, Sanada Y, Yoshida K and Yasui W: Serial Analysis of gene expression (SAGE) of esophageal squamous cell carcinoma: ADAMTS-16 is up-regulated in esophageal squamous cell carcinoma. The 101st Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Washington D. C., Maryland (USA), April 17-21, 2010
  21. 安井 弥 : 胃がんの新規診断治療標的の同定と展開. 第 68 回日本癌学会学術総会、シンポジウム、10 月 1-3 日、横浜、2009
  22. 安井 弥 : 胃がんの組織像とオーミクス. 第 6 回日本病理学会カンファレンス、レクチャー、7 月 31 日-8 月 1 日、筑波、2009
  23. Yasui W: Identification of potential therapeutic targets in gastric cancer by basic and translational research - state of art lecture -. 8<sup>th</sup>

International Gastric Cancer Congress, Lecture at Plenary session 1, Krakow (Poland), June 10-13, 2009

〔図書〕 (計 1 件)

Yasui W, Sentani K, Sakamoto N, Motoshita J and Oue N: Histological and serological tumor markers of gastric cancer. In: Histological and serological tumor markers and their clinical usefulness in cancers, ed. By Dan Hellberg, Nova Science Publishers, New York, pp93-111, 2009

〔その他〕

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/byoril/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

安井 弥 (YASUI WATARU)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号 : 40191118

### (2) 研究分担者

なし ( )

研究者番号 :

### (3) 連携研究者

なし ( )

研究者番号 :