

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2021～2023
課題番号：21K07179
研究課題名(和文) 大腸がんctDNAの術後早期再発診断システム開発と再発への進化系統樹の臨床的意義

研究課題名(英文) Development of a Postoperative Early Recurrence Diagnosis System for Colorectal Cancer ctDNA and the Clinical Significance of the Evolutionary Phylogeny of Recurrence

研究代表者
米村 祐輔 (YONEMURA, YUSUKE)
九州大学・大学病院・助教

研究者番号：00883993
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：われわれはメチル化アレイデータを解析し、大腸がん特異的、癌細胞特異的、健常組織非発現、標的転写産物の発現とメチル化 valueが逆相関、独立予後不良因子。以上5つの条件を満たす3マーカーGPC6, FGD5, MSC を選定した。ctDNAを抽出後Digital PCRを用いた検出系で解析し臨床的意義を明らかにした。またGPC6(高メチル化)低発現CAF細胞と共局在する細胞および情報交換する遺伝子をシングルセルデータの機械学習パイプラインDeepCOLORにより求めた結果、GPC6はCAF由来でありCCL2を分泌して転移巣形成に寄与していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義
大腸がんの罹患率・死亡率は世界でも本邦でも依然として高く社会問題の一つである。特に根治切除可能なstage IIまたはIII進行大腸がんは、治療の感受性(抵抗性)評価、再発の早期診断を実現する必要がある。本研究の成果により治療後の再発の要因となりうるMRDを正確にモニタリングできる様になった点の社会的意義は大きい。また転移のマーカーがCAF由来であったのは、転移成立の本質を学術的に捉える上でシングルセル解析が可能になった現在だからこそその結果であり、学術的に有意義であった。

研究成果の概要(英文)：We analyzed methylation array data and selected three markers, GPC6, FGD5, and MSC, that meet the following five criteria: (1) colon cancer-specific, (2) cancer cell-specific, (3) not expressed in normal tissues, (4) inverse correlation between expression of the target transcript and methylation -value, (5) independent poor prognostic factor. After extracting ctDNA, we used a detection system based on digital PCR to analyze and clarify its clinical significance. Furthermore, using the machine learning pipeline DeepCOLOR on single-cell data, we identified that GPC6, which is highly methylated and lowly expressed, co-localizes and communicates with CAF cells. As a result, GPC6, which is derived from CAF and secretes CCL2, contributes to metastatic colony formation.

研究分野：外科

キーワード：メチル化 MRD 補助化学療法 ctDNA digitalPCR 転移ニッチ CAF

1. 研究開始当初の背景

大腸がんの死亡数予測では肺がんに次いで 2 位という国民生活を直接脅かす喫緊の社会問題であり、臨床病期に応じた死亡数逡減の取り組みが必要である。臨床病期 II 期/III 期 大腸がん症例ではたとえ転移再発を来しても早期発見による外科的切除が生命予後を延長することから現在の血清腫瘍マーカーと CT/MRI 画像検査を凌駕する正確な術後再発早期発見のシステム構築が重要である。

他方、われわれは大腸がんのゲノム進化についてマルチサンプリング WES を統合解析することで解明してきた。すなわち早期大腸がんは個々の driver ゲノム変異が選択圧となる自然選択進化であり、進行癌は driver 変異はすでに遍く行き渡っており、進化を決めるのは宿主の免疫応答や治療など外的要因であった。研究開始当初は、この術後モニタリングについても、高いクローナリティを有する変異こそが重要であることを訴え、論文化した(Nagayama S. Sci Rep 2023)、われわれが求めるバイオマーカーはコスト面でも実臨床に応用可能な実装性の高いアッセイ系の確立であり優れたメチル化マーカーを同定することへとより良き方法へと研究の方向性をシフトさせた。

2. 研究の目的

大腸がん臨床病期 II・III 期の個々の症例において簡便かつ低侵襲に頻回の検査が可能なりキッドバイオプシーシステムを提案する。すなわち原発巣におけるゲノム変異プロファイルから ctDNA モニタリング用に標的変異遺伝子数個を決定し経時的に digital PCR 解析を行うという実装的な術後定期的モニタリングシステムを構築したい。

われわれは確立するモニタリングアッセイシステムの実装性の確立という点において勘案し、特定の(転移再発において重要な)遺伝子のプロモーター領域のメチル化を標的にすることへと方法論をシフトさせた。

すなわち実装性の高いアッセイシステムの確立して、治療後の再発の要因となりうる微小残存病変(minimal residual disease; MRD)の正確なモニタリングが可能、低侵襲・安価で頻回の検査法の確立を目指している。

3. 研究の方法

われわれはメチル化アレイ公共データベースを解析し、大腸がん特異的、癌細胞特異的、健常組織非発現、標的転写産物の発現とメチル化 value が逆相関、⑤独立予後不良因子。以上 5 つの条件を満たすメチル化ゲノム領域の 3 マーカー(FGD5, GPC6, MSC)を選定した。ctDNA を抽出後 Digital PCR で検出する Digital PCR を用いた検出系で解析を実施している。解析症例は根治術を施行し術後補助化学療法を実施した後に再発をきたした stage III 大腸がんを対象とした。特に、術後経過中に画像診断(造影 CT 等)にて転移再発を疑う所見があったが既存の血清腫瘍マーカー(CEA)は陰性であり経過観察としていた 6 例についてレトロスペクティブに検証した。採血は経時的(術前、術後補助化学療法中、術後数回、再発時)採血を実施した。なお、カットオフ値は非癌症例の血漿中 ctDNA のメチル化を評価して決定した。

尚、バイオマーカーについてはシングルセルデータの深層学習解析により発現由来細胞を明確にした。

4. 研究成果

われわれは再発 28 例および無再発 19 例の病理学的ステージ III の大腸がん患者からそれぞれ前後の血漿サンプル 180 例と 114 例を検査した。結果、再発患者 28 人中 22 人が陽性(感度 78.6%)、無再発患者 19 人中 17 人が陰性(特異性 89.5%)であった。本法は放射線画像診断を用いた従来の診断よりも 208 日前に再発を予測した。さらに治療直後の反応性応答で補助療法(ACT)の評価を施行したところ、2 回目または 3 回目の血液サンプルで陽性だった 19 人の患者は、他の患者よりも有意に予後不良であった ($p=9E-04$)。

本検査は、手術後の腫瘍負荷の変化パターンに基づいて 4 つのグループへと分類した。興味深いことに、ACT 治療中に本検査陰性だったケースは 34.8%のみで、ACT の適格性を示してい

た。本検査は、正確な MRD モニタリングの臨床的ニーズに対応し、広範囲に適用可能で、侵襲性が少なく、コスト効果が高いことから、再発検出を可能にできる方法である。

本検査の普及により、根治切除後のステージ III 大腸がん患者における ACT の効果を効果的に評価することが可能になった。われわれは、本試験を用いた ACT の臨床応用の再評価を今後、症例数を増加してアプローチすることとなる。

他方、今回同定した 3 マーカー (FGD5, GPC6, MSC) について、6 つの大腸がんのケース (GSE178318) からの 133,132 細胞のシングルセル RNA シークエンシングデータを解析した。その結果、GPC6 および MSC が CAF 由来であること、また GPC6 の発現が転移部位において一次部位よりも顕著に低いことを示した。さらに、91,103 細胞 (GSE132465) からの別のシングルセル RNA シークエンシングデータも、3 つのマーカー全てが上皮細胞からではなく、間質細胞由来であることを示している。このように転移巣特異的なマーカーであり、重要な治療標的としても研究が展開していくことを期待している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Hashimoto M, Kojima Y, Sakamoto T, Ozato Y, Nakano Y, Abe T, Hosoda K, Saito H, Higuchi S, Hisamatsu Y, Toshima T, Yonemura Y, ..., Mimori K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Spatial and single-cell colocalisation analysis reveals MDK-mediated immunosuppressive environment with regulatory T cells in colorectal carcinogenesis.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 EBioMedicine.	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） 10.1016/j.ebiom.2024.105102.	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 T, Takao S, Dairaku K, Uno N, Low SA, Hashimoto M, Tsuda Y, Hisamatsu Y, Toshima T, Yonemura Y, Masuda T, Eto K, Ikegami T, Fukunaga Y, Niida A, Nagayama S, Mimori K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Implementable assay for monitoring minimum residual disease after radical treatment for colorectal cancer.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	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） 10.1111/cas.16149.	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 Hashimoto M, Masuda T, Nakano Y, Tobo T, Saito H, Koike K, Takahashi J, Abe T, Ando Y, Ozato Y, Hosoda K, Higuchi S, Hisamatsu Y, Toshima T, Yonemura Y, Hata T, Uemura M, Eguchi H, Doki Y, Mori M, Mimori K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Tumor suppressive role of the epigenetic master regulator BRD3 in colorectal cancer.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	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） 10.1111/cas.16129.	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 Hirose K, Toshima T, Tobo T, Kai S, Hirakawa M, Higuchi S, Ofuchi T, Hosoda K, Yonemura Y, Hisamatsu Y, Masuda T, Aishima S, Mimori K.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 A rare case of liver regenerative and non-neoplastic lesion resembling a well-differentiated hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Surg Case Rep.	6. 最初と最後の頁 30
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40792-024-01820-1.	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 Kobayashi Y, Niida A, Nagayama S, Saeki K, Haeno H, Takahashi KK, Hayashi S, Ozato Y, Saito H, Hasegawa T, Nakamura H, Tobo T, Kitagawa A, Sato K, Shimizu D, Hirata H, Hisamatsu Y, Toshima T, Yonemura Y, ... Mimori K.	4. 巻 129(7)
2. 論文標題 Subclonal accumulation of immune escape mechanisms in microsatellite instability-high colorectal cancers.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Br J Cancer.	6. 最初と最後の頁 1105-1118.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-023-02395-8.	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 Hosoda K, Toshima T, Takahashi J, Yonemura Y, Hisamatsu Y, Hirose K, Masuda T, Motomura Y, Abe T, Ando Y, Dairaku K, Nakano Y, Hashimoto M, Hiraki Y, Soejima Y, Yoshizumi T, Mimori K.	4. 巻 12(4)
2. 論文標題 Successful multidisciplinary treatment with complete response to atezolizumab plus bevacizumab in a 90-year-old patient with hepatocellular carcinoma recurrence.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int Cancer Conf J	6. 最初と最後の頁 274-278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13691-023-00618-6.	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 Ozato Y, Kojima Y, Kobayashi Y, Hisamatsu Y, Toshima T, Yonemura Y, Masuda T, Kagawa K, Goto Y, Utou M, Fukunaga M, ... Mimori K.	4. 巻 42(1)
2. 論文標題 Spatial and single-cell transcriptomics decipher the cellular environment containing HLA-G+ cancer cells and SPP1+ macrophages in colorectal cancer.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 111929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.111929.	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 Nagayama S, Kobayashi Y, Fukunaga M, Sakimura S, Sugimachi K, Sasaki S, Masuda T, Mafune KI, Oshima M, Shibata T, Suzuki Y, Mimori	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Mutated genes on ctDNA detecting postoperative recurrence presented reduced neoantigens in primary tumors in colorectal cancer cases.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 1366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-28575-3.	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 Yoshikawa Y, Fukunaga M, Takahashi J, Shimizu D, Masuda T, Mizushima T, Yamada K, Mori M, Eguchi H, Doki Y, Ochiya T, Mimori K.	4. 巻 30(1)
2. 論文標題 Identification of the Minimum Combination of Serum microRNAs to Predict the Recurrence of Colorectal Cancer Cases.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 233-243.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-022-12355-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 Mochizuki K, Kudo SE, Kato K, Kudo K, Ogawa Y, Kouyama Y, Takashina Y, Ichimasa K, Tobo T, Tushima T, Hisamatsu Y, Yonemura Y, Masuda T, Miyachi H, Ishida F, Nemoto T, Mimori K.	4. 巻 17(10)
2. 論文標題 Molecular and clinicopathological differences between depressed and protruded T2 colorectal cancer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0273566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0273566.	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 Ozato Y, Masuda T, Kobayashi Y, Takao S, Hisamatu Y, Tushima T, Yonemura Y, Uemura M, Eguchi H, Doki Y, Mori M, Mimori K.	4. 巻 42(10)
2. 論文標題 PRKRIP1, A Splicing Complex Factor, Is a Marker of Poor Prognosis in Colorectal Cancer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 4701-4706.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15974.	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 Shimizu D, Taniue K, Matsui Y, Haeno H, Araki H, Miura F, Fukunaga M, Shiraishi K, Miyamoto Y, Tsukamoto S, Komine A, Kobayashi Y, Kitagawa A, Yoshikawa Y, Sato K, Saito T, Ito S, Masuda T, Niida A, Suzuki M, Baba H, Ito T, Akimitsu N, Kodera Y, Mimori K.	4. 巻 29(5)
2. 論文標題 Pan-cancer methylome analysis for cancer diagnosis and classification of cancer cell of origin.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Gene Ther.	6. 最初と最後の頁 428-436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41417-021-00401-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 Koike K, Masuda T, Sato K, Fujii A, Wakiyama H, Tobo T, Takahashi J, Motomura Y, Nakano T, Saito H, Matsumoto Y, Otsu H, Takeishi K, Yonemura Y, Mimori K, Nakagawa T.	4. 巻 113(1)
2. 論文標題 GET4 is a novel driver gene in colorectal cancer that regulates the localization of BAG6, a nucleocytoplasmic shuttling protein.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 156-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15174.	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 Koike K, Masuda T, Sato K, Fujii A, Wakiyama H, Tobo T, Takahashi J, Motomura Y, Nakano T, Saito H, Matsumoto Y, Otsu H, Takeishi K, Yonemura Y, Mimori K, Nakagawa T.	4. 巻 113(1)
2. 論文標題 GET4 is a novel driver gene in colorectal cancer that regulates the localization of BAG6, a nucleocytoplasmic shuttling protein.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 156-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15174.	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28件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 廣瀬皓介、増田隆明、小野裕也、洪田祥平、安東由貴、津田康雄、長尾吉泰、米村祐輔、三森功士
2. 発表標題 大腸癌のドライバー遺伝子候補としてのPARD6B遺伝子の検出
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 樋口智、増田隆明、河田古都、大淵昂、池原智彦、巽孝成、松本千尋、小野裕也、洪田祥平、細田清孝、中野祐輔、大塚勝司、阿部正、平木嘉樹、吉賀亮輔、廣瀬皓介、安東由貴、本村有史、津田康雄、長尾吉泰、米村祐輔、植村守、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 Clinical significance of ZNF707, a novel driver gene candidate for colorectal cancer
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋本雅弘、増田隆明、中野祐輔、細田清孝、阿部正、安東由貴、廣瀬皓介、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、植村守、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 エピジェネティック制御因子BRD3の大腸癌進展における意義の検討
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大柴勝司、増田隆明、細田清孝、平木嘉樹、中野祐輔、阿部正、安東由貴、本村有史、廣瀬皓介、吉賀亮輔、津田康雄、長尾吉泰、米村祐輔、池上徹、衛藤謙、三森功士
2. 発表標題 大腸癌新規遺伝ドライバー 遺伝子候補SLC12A9の同定
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 阿部正、増田隆明、細田清孝、中野祐輔、橋本雅弘、大柴勝司、安東由貴、衛藤謙、池上徹、三森功士
2. 発表標題 大腸癌における新規ドライバー遺伝子候補Zinc finger protein 282(ZNF282)の同定と腫瘍
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中野祐輔、増田隆明、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、植村守、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌新規ドライバー遺伝子SHANK Associated RH Domain Interactor(SHARPIN)の同定とその機能解析
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋本雅弘、増田隆明、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、植村守、森正樹、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌におけるエピジェネティックリーダーBromodomain Containing 3(BRD3)の分子生物学的意義の検討
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣瀬皓介、増田隆明、小野裕也、渋谷祥平、安東由貴、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、三森功士
2. 発表標題 大腸癌における新規ドライバー遺伝子候補PARD6Bの同定と生物学的意義の検証
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大柴勝司、増田隆明、中野貴文、廣瀬皓介、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、衛藤謙、池上徹、三森功士
2. 発表標題 大腸癌新規遺伝ドライバー遺伝子候補SLC12A9の同定と臨床的意義
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中野祐輔、増田隆明、渋谷祥平、小野裕也、橋本雅弘、松本千尋、巽孝成、大柴勝司、阿部正、安東由貴、細田清孝、廣瀬皓介、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、植村守、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌新規ドライバー遺伝子SHANK Associated RH Domain Interactor (SHARPIN)の同定とその機能解析
3. 学会等名 第123回日本外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大樂勝司、増田隆明、巽 孝成、松本千尋、渋田祥平、小野裕也、細田清孝、中野祐輔、橋本雅弘、阿部正、安東由貴、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、衛藤謙、池上徹、三森功士
2. 発表標題 大腸癌新規遺伝ドライバー 遺伝子候補PEDS1の同定と臨床的意義
3. 学会等名 第123回日本外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣瀬皓介、増田隆明、小野裕也、渋田祥平、安東由貴、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、三森功士
2. 発表標題 大腸癌における新規予後遺伝子Par6Bの同定
3. 学会等名 第123回日本外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋本雅弘、増田隆明、小野裕也、渋田祥平、松本千尋、巽孝成、細田清孝、中野祐輔、大樂勝司、阿部正、安東由貴、廣瀬皓介、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、植村守、森正樹、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌ドライバー遺伝子候補CYHR1の同定と機能解析
3. 学会等名 第123回日本外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 米村祐輔、戸島剛男、久松雄一、高橋純一
2. 発表標題 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出までのETGBDの可能性
3. 学会等名 第35回日本内視鏡外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野貴文、増田隆明、阿部 正、斉藤秀幸、大里祐樹、安東由貴、小齊啓祐、高橋純一、小林雄太、大津 甫、武石一樹、米村祐輔、池上 徹、三森功士
2. 発表標題 新規がん遺伝子候補SLC12A9の大腸癌における意義の解明
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 阿部正、増田隆明、小池健輔、斉藤秀幸、安東由貴、大里祐樹、中野貴文、小齊啓祐、高尾誠一郎、加藤一樹、小林雄太、高橋純一、本村有史、大津甫、武石一樹、米村祐輔、池上徹、三森功士
2. 発表標題 新規大腸癌ドライバー遺伝子eIF5-mimic protein 1 (5MP1) の機能解析とそのリポジショニング薬の同定
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 大里祐樹、増田隆明、小林雄太、高尾誠一郎、大津甫、武石一樹、米村祐輔、水島恒和、森正樹、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌の予後不良マーカーであるスプライシング関連遺伝子PRKR interacting protein 1 (PRKRIP1) 発現の臨床的意義
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 斉藤秀幸、増田隆明、阿部正、大里祐樹、安東由貴、中野貴文、小齊啓祐、小林雄太、高橋純一、大津甫、武石一樹、米村祐輔、佐伯 浩司、三森功士
2. 発表標題 解糖系酵素PGK1は食道癌の新規予後規定バイオマーカーである
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 米村祐輔、長山 聡、鶴田祐介、小林雄太、大津 甫、武石一樹、増田隆明、三森功士
2. 発表標題 NBDCヒトデータベースを利用したリンチ症候群大腸がん患者に特徴的な遺伝子変異の探索
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 高橋純一、増田隆明、北川彰洋、阿部正、斉藤秀幸、大里祐樹、安東由貴、中野貴文、小斎啓祐、小林雄太、倉光正太郎、藤井昌志、野田美和、鶴田祐介、松本佳大、大津 甫、黒田陽介、内田博喜、武石一樹、米村祐輔、森 正樹、三森功士
2. 発表標題 高発現は肝細胞癌（HCC）において予後不良マーカーである
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 阿部正、増田隆明、斉藤秀幸、小林雄太、高橋純一、大津甫、武石一樹、米村祐輔、池上徹、三森功士
2. 発表標題 大腸癌においてエンハンサーによる発現制御機構の破綻により予後増悪に寄与する遺伝子の探索
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 大里祐樹、増田隆明、大津甫、武石一樹、米村祐輔、水島恒和、森正樹、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌における予後不良マーカーPRKR interacting protein 1 の発現と臨床的意義の関連
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 増田隆明、斉藤秀幸、大里祐樹、中野貴文、小林雄太、高橋純一、大津甫、武石一樹、米村祐輔、三森功士
2. 発表標題 大腸がんにおける新規ドライバー遺伝子 5 MP1のリポジショニング薬の同定と機能解析
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 斉藤秀幸、増田隆明、中野貴文、小林雄太、高橋純一、大津甫、武石一樹、米村祐輔、佐伯浩司、三森功士
2. 発表標題 解糖系酵素PGK1は食道腺癌において有用な予後予測マーカーである
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 大里祐樹、増田隆明、小林雄太、高尾誠一郎、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、水島恒和、森正樹、江口英利、土岐祐一郎、三森功士
2. 発表標題 大腸癌において染色体7q上のスプライシング複合体構成遺伝子 (PRKRIP1) は予後予測因子である可能性がある。
3. 学会等名 第80回日本癌学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小池健輔、増田隆明、中野貴文、本村有史、高橋純一、安東由貴、戸島剛男、米村祐輔、中川尚志、三森功士
2. 発表標題 大腸癌におけるGET4発現とその意義
3. 学会等名 第80回日本癌学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋純一、増田隆明、北川彰洋、中野貴文、小斎啓祐、小林雄太、小池健輔、本村有史、安東由貴、戸島剛男、久松雄一、米村祐輔、吉住朋晴、三森功士
2. 発表標題 FA経路遺伝子の一つであるFANCEは肝細胞癌の有望な治療標的となりうる
3. 学会等名 第80回日本癌学会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 斉藤秀幸、増田隆明、望月健一、阿部正、大里祐樹、安東由貴、中野貴文、本村有史、小池健輔、高橋純一、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、佐伯浩司、三森功士
2. 発表標題 解糖系酵素PGK1発現は食道癌における予後因子となる
3. 学会等名 第80回日本癌学会（国際学会）
4. 発表年 2021年

〔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	三森 功士 (Mimori Koshi) (50322748)	九州大学・大学病院・教授 (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
---------	---------