

令和 7 年 6 月 12 日現在

機関番号：34417

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2024

課題番号：22K19464

研究課題名（和文）転移時のがん-間質相互作用を標識する in vivo ケミカルラベリング法の開発

研究課題名（英文）Development of an in vivo chemical labeling method to label cancer-stromal interactions during metastasis

研究代表者

坂本 毅治（SAKAMOTO, Takeharu）

関西医科大学・医学部・教授

研究者番号：70511418

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：HRP、mgSrtAの変異PCRを行い膜貫通型発現ライブラリーを構築し、ラベリング効率の高い変異体のスクリーニングを実施した。HRPについては、目的とする変異体は得られなかった。mgSrtAについては、1.3倍程度であるが、ラベリング効率が上昇した変異体を取得した。この変異体を導入したE0771細胞を尾静脈移植し、移植後4時間後にAlexa488-LPETGペプチドを尾静脈投与し、肺転移モデルで、血管内皮細胞など腫瘍細胞と接する肺の細胞の in vivoラベル出来るかについて検討を行った。その結果、残念ながらバックグラウンドと区別できるような in vivoでのラベル効率を得ることが出来なかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の実験では残念ながら in vivoのラベリングに耐えうる変異体は得られなかった。本研究実施時に、SrtAとG5を用いたuLIPSTICの実験系による in vivoラベリングの手法がNatureに報告されたが、本研究の手法を応用してG5の標識効率を上げるSrtA変異体の開発を行えばより、効率なラベリング手法の開発が期待される。

研究成果の概要（英文）：Mutational PCR for HRP and mgSrtA was performed to construct a transmembrane expression library, and mutants with high labeling efficiency were screened. The mutant was obtained. We transplanted E0771 cells with this mutant into the tail vein and administered Alexa488-LPETG peptide into the tail vein 4 hours after transplantation to see if it could label lung cells in contact with tumor cells such as vascular endothelial cells in vivo in a model of lung metastasis. Unfortunately, the in vivo labeling efficiency was not sufficient to distinguish it from the background.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：がん 転移 ケミカルラベリング

1. 研究開始当初の背景

がん転移はがん細胞自身の浸潤・運動能だけでなく、血管内皮細胞、マクロファージ、線維芽細胞など間質の細胞との相互作用により成立する。転移の解析は転移結節をエンドポイントで解析するような手法から、ルシフェラーゼ発光や二光子顕微鏡を用いた *in vivo* イメージング法により、転移過程を同一個体で経時的に画像解析することが可能になった。一方で、がん細胞-間質細胞の相互作用において、物理的な相互作用(細胞間接着)はがん細胞の血管内・外遊走に特に重要なステップであるが、間質中の細胞のごく一部の細胞が一過性にごく一部のがん細胞と接着するため、画像解析だけでは知ることは出来ない、生体でがん細胞と物理的相互作用をした間質細胞にどのような遺伝子発現や細胞内シグナルの変化が起こっているかを包括的に解析する手法の開発が切望される。このような要望に対し、膜貫通ペプチドと蛍光タンパクの融合タンパクを分泌するがん細胞を用い、生体中ではがん細胞の周囲の細胞のみを標識し解析する手法が報告された(Omrato L et al., Nature, 2019)。しかしながら、この手法では標識の効率は低く周囲の細胞を標識するのに腫瘍を移植して数日以上時間を必要とし、標識された細胞がいつ標識されたのかが不明であり、また分泌タンパクによる標識のため、標識された細胞ががん細胞からどの程度離れていたかなど、標識の感度並びに時間空間分解能が低く、24-48時間ほどで血中から血管外遊走するがん細胞と相互作用する細胞を標識することはできない。また、ニューロサイエンスの分野では、split GFPの原理を応用してシナプス形成を可視化するモデルが多く報告されている(Choi J et al., Science, 2018など)、GFP由来の2種類の遺伝子を接着する細胞それぞれ導入する必要があることや、結合を経時的に追うことは出来ないなど技術的な制限がある。

2. 研究の目的

これら蛍光タンパクを用いた手法に対し、申請者は特異的な酵素と合成基質を用いたケミカルラベリングの手法を *in vivo* の細胞標識に応用することで、がん細胞と物理的相互作用する細胞を任意のタイミングで合成基質を加えて標識することが可能ではないかと考えた。*In vivo* ケミカルラベリング法では、合成基質の体内動態が標識の効率に大きく影響することが懸念される。そこで、本研究では合成基質の体内動態を懸念する必要のない実験的肺転移モデルでのがん細胞の血管外遊走を解析の対象とし、確実にがん細胞と物理的相互作用を起こす血管内皮細胞の標識を目標とした、がん血管外遊走時の細胞間相互作用を標識する *in vivo* ケミカルラベリング法の開発という萌芽期の挑戦的研究を行う。

3. 研究の方法

本研究では、これまで細胞レベルでの分子間・細胞間ラベリング法として報告のある EMARS (enzyme-mediated activation of radical source) 法、EXCELL (enzyme-mediated proximity cell labeling) 法をベースに *in vivo* でもラベル可能な高感度人工酵素を作製し、マウス肺転移モデルでのがん細胞-血管内皮細胞の相互作用を検出する。

(1) 分子進化による人工酵素の改良

EMARS法はHRPが本来過酸化水素依存的な酵素であるHRPが過酸化水素非依存的にアリアルアジド基をナイトレンラジカルへ変換することを応用したラベリング手法である (Kotani N et al., PNAS, 2008)。EXCEL法は、黄色ブドウ球菌のペプチド転移酵素Sortase Aを改変したmgSrtAとmgSrtAが認識するLPXTGペプチドを付加した基質を用いたラベリング手法である (Ge Y et al., JACS, 2019)。両手法とも酵素の近距離(200-300 nm以内)に存在するタンパクを標識し必要反応時間も数分~数十分のため一過性の細胞間接着を標識するのに十分であるが、申請者の予備検討でそのままの感度では *in vivo* ラベリングには応用できないことを確認している。そこで酵素改変のため mutagenic PCR (Cadwell RC et al., Genome Res, 1994) で酵素に変異を導入し、細胞膜上に目的遺伝子を発現させる pDisplay ベクター由来配列に組み込み、膜発現酵素-t2Aペプチド-tdTomatoを発現させるレンチウイルスベクターに組み込む。レンチウイルスを MOI 1以下でがん細胞 (導入効率の高いHT1080細胞を予定) に感染させ、浮遊培養下でFITC標識基質を加えラベル化反応を起こさせ、FACSでtdTomato発現に対してFITC標識効率の高い細胞をソートする。この工程を3回ほど繰り返してラベル化効率の高い細胞を十分濃縮した後、PCRで人工酵素の配列を増幅しシーケンスを行い、どのような変異が付加されたかを確認する。確認された変異を持つ人工酵素を発現させ、ラベル化効率が改善されたことを確認した後、導入した変異を1アミノ酸ずつ還元した人工酵素を発現させ、ラベル化効率の改善に必須の変異を絞り込む。ラベル化効率の改善した人工酵素のcDNAに再度 mutagenic PCR を行い、さらに人工酵素

のラベル化が改善するかを検討する。

(2) 細胞膜上への人工酵素発現方法の最適化

人工酵素のラベル化効率が頭打ちになった段階で、tdTomato発現がん細胞（マウス由来LLC, B16, E0771細胞などを予定）にpDisplay由来膜発現型、GPIアンカー型、血管内皮細胞のVCAM-1/ICAM-1と結合することが知られているβ1/β2インテグリンの細胞外領域に人工酵素を挿入したものをそれぞれ発現させ、血管内皮細胞株との共培養でラベル化効率の検討し、最も効率よく血管内皮細胞をラベル化出来た人工酵素の細胞膜発現方法を選定する。

(3) 血管外遊走時のがん細胞相互作用細胞のin vivoケミカルラベリングの検証

細胞膜上に人工酵素を発現した tdTomato 発現がん細胞をマウス尾静脈に移植し、がん細胞が肺の血管内皮細胞に接着し血管外遊走を始める移植後 4-6 時間、多くのがん細胞が血管外遊走を完了する 24 時間で、FITC または Alexa488 標識基質を尾静脈投与し、30 分後に肺を回収する。肺の凍結切片を作製しがん細胞（tdTomato 陽性）の周囲に FITC/Alexa488 標識された細胞が存在するかを確認する。また、FITC/Alexa488 陽性細胞が血管内皮細胞か免疫染色で確認する。血管内皮細胞のラベル化が確認出来れば、肺の細胞を分散し、FACS で FITC/Alexa488 陽性・tdTomato 陰性（ラベル化されたがん細胞周囲の間質細胞）画分から CD31 陽性血管内皮細胞を取得する。FITC/Alexa488 陰性 CD31 陽性血管内皮細胞も合わせて分取し、RNA-seq を行い、がん細胞と相互作用した血管内皮細胞と相互作用していない細胞で遺伝子発現プロファイルにどのような違いがあるかを解析する。

4. 研究成果

まず、細胞膜上で HRP、mgSrtA を発現させるため、pDisplay ベクターに野生型 HRP（ヒトコドンに最適化）、mgSrtA を挿入し、さらに遺伝子導入細胞の可視化並びに遺伝子導入効率の補正のために T2A-tdTomato 配列を pDisplay 由来細胞質側配列の後に付加したコンストラクトを作製し、レンチウイルスベクターに移し替えを行った。これら膜型 HRP および mgSrtA を用いて細胞が標識されることを Az-Flu (HRP) または Alexa488-LPETG (mgSrtA) 添加により確認を行った (図 1)。

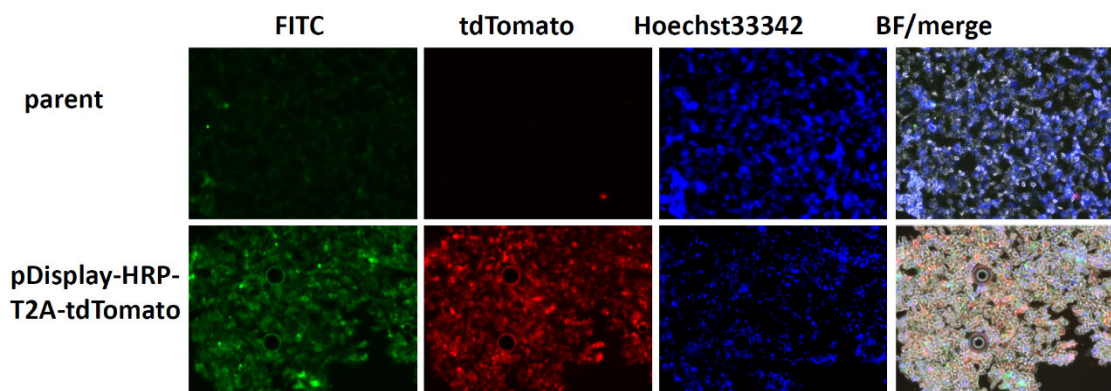


図 1 pDisplay-HRP-tdTomato 発現 E0771 細胞の EMARS ラベリング

次に、分子進化によるケミカルラベリング用人工酵素の改良を行うため、HRP、SrtA に mutagenic PCR でランダム変異を加えたカセットを作製し、カセットのシーケンスにより変異の導入を確認した。この変異カセットを膜型 HRP/mgSrtA 発現ベクターに導入し、変異酵素ライブラリーを浮遊系 293 細胞に MOI = 0.3 で Jurkat 細胞に導入し、薬剤選択を行いライブラリー細胞を樹立した。このライブラリー細胞に対して、HRP、mgSrtA それぞれ既報の酵素反応条件を参考にして、ライブラリー細胞の細胞膜上で酵素活性依存的な近傍タンパクの FITC ラベルを実施した。標識後の細胞をフローサイトメトリーに供し、tdTomato の発現量で補正した際の HRP/mgSrtA ラベリング活性を解析した。野生型とライブラリー細胞との比較を行った結果、loss of function の表現型を示す変異は多く認められたが、野生型配列に比べてラベリング効率が上昇した HRP/mgSrtA 発現細胞を得ることが出来なかった。そこで、ライブラリー細胞のスケールアップを行い、再度ラベル化効率を解析した。その結果、HRP については、ラベリング効率の高い変異体は得られなかった。mgSrtA については、1.3 倍程度であるが、ラベリング効率が上昇した変異体を取得した。(図 2)

この変異体を導入した E0771 細胞を尾静脈移植し、移植後 4 時間後に Alexa488-LPETG ペプチドを尾静脈投与し、肺転移モデルで、血管内皮細胞など腫瘍細胞と接する肺の細胞の *in vivo* ラベル出来るかについて検討を行った。その結果、残念ながらバックグラウンドと区別できるような *in vivo* のラベル効率を得ることが出来なかった。mgSrtA でのラベル化ではタンパクのグリシンを標的とするため、血中の様々なタンパクと反応してしまい、近接細胞のラベリング効率が下がっている可能性がある。本研究実施時に、SrtA と G5 を用いた uLIPSTIC の実験系による *in vivo* ラベリングの手法が Nature に報告されたため、本研究の手法を応用して G5 の標識効率を上げる SrtA 変異体の開発を行う予定である。

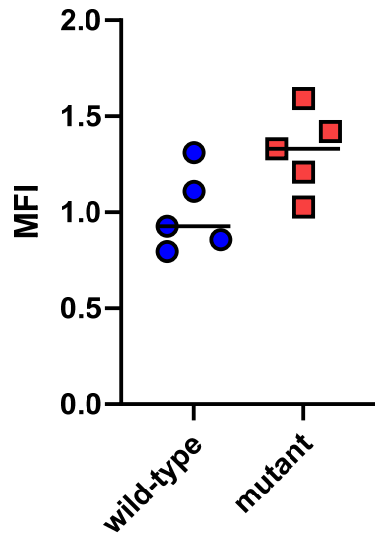


図 2・pDisplay-mgSrtA-tdTomato の wild-type とスクリーニングで得られた変異体のラベル化強度

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 坂本 毅治、田中 伯享、植松 崇之	4. 巻 32
2. 論文標題 マクロファージにおける酸素センシング機構調節分子Mint3 の炎症性疾患・がんでの役割	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 サイトメトリ－リサーチ	6. 最初と最後の頁 1～9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18947/cytometryresearch.32.2_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 田中 伯享、坂本 毅治	4. 巻 74
2. 論文標題 特集 がん遺伝子の発見は現代医療を進歩させたか . がん遺伝子研究の新しい展開 RAS遺伝子を中心としたがん治療戦略の確立	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 289～294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.2425201695	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 Tanaka Noritaka, Okada Hikari, Yamaguchi Kiyoshi, Seki Masahide, Matsubara Daisuke, Gotoh Noriko, Suzuki Yutaka, Furukawa Yoichi, Yamashita Taro, Inoue Jun-ichiro, Kaneko Shuichi, Sakamoto Takeharu	4. 巻 14
2. 論文標題 Mint3-depletion-induced energy stress sensitizes triple-negative breast cancer to chemotherapy via HSF1 inactivation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 815
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41419-023-06352-4	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 Tanaka Noritaka, Sakamoto Takeharu	4. 巻 12
2. 論文標題 MT1-MMP as a Key Regulator of Metastasis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2187～2187
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells12172187	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 Terada Nobuo, Saitoh Yurika, Saito Masaki, Yamada Tomoki, Kamiyo Akio, Yoshizawa Takahiro, Sakamoto Takeharu	4. 巻 14
2. 論文標題 Recent Progress on Genetically Modified Animal Models for Membrane Skeletal Proteins: The 4.1 and MPP Families	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 1942 ~ 1942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/genes14101942	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 Tabata Sho, Kojima Yasushi, Sakamoto Takeharu, Igarashi Kaori, Umetsu Ko, Ishikawa Takamasa, Hirayama Akiyoshi, Kajino-Sakamoto Rie, Sakamoto Naoya, Yasumoto Ken-ichi, Okano Keiichi, Suzuki Yasuyuki, Yachida Shinichi, Aoki Masahiro, Soga Tomoyoshi	4. 巻 42
2. 論文標題 L-2hydroxyglutaric acid rewires amino acid metabolism in colorectal cancer via the mTOR-ATF4 axis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 1294 ~ 1307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-023-02632-7	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 Kasai Y, Gan SP, Funaki T, Ohashi-Kumagai Y, Tominaga M, Shiu SJ, Suzuki D, Matsubara D, Sakamoto T, Sakurai-Yageta M, Ito T, Murakami Y.	4. 巻 113
2. 論文標題 Trans-homophilic interaction of CADM1 promotes organ infiltration of T-cell lymphoma by adhesion to vascular endothelium.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1669-1678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15307.	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 Liu X, Sato N, Shimosato Y, Wang TW, Denda T, Chang YH, Yabushita T, Fujino T, Asada S, Tanaka Y, Fukuyama T, Enomoto Y, Ota Y, Sakamoto T, Kitamura T, Goyama S.	4. 巻 113
2. 論文標題 CHIP-associated mutant ASXL1 in blood cells promotes solid tumor progression.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1182-1194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15294.	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 Tomoki, Saitoh Yurika, Kametani Kiyokazu, Kamijo Akio, Sakamoto Takeharu, Terada Nobuo	4. 巻 158
2. 論文標題 Involvement of membrane palmitoylated protein 2 (MPP2) in the synaptic molecular complex at the mouse cerebellar glomerulus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6. 最初と最後の頁 497 ~ 511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00418-022-02137-6	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 Yuki, Kojima Yasuhiro, ... , Sakamoto Takeharu, ... , Shimamura Teppei, Mimori Koshi	4. 巻 42
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 Reports	6. 最初と最後の頁 111929 ~ 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikeda Junichi, Ohe Chisato, Tanaka Noritaka, Yoshida Takashi, Saito Ryoichi, Atsumi Naho, Kobayashi Takashi, Kinoshita Hidefumi, Tsuta Koji, Sakamoto Takeharu	4. 巻 3
2. 論文標題 Hypoxia inducible factor 1 activator munc 18 interacting protein 3 promotes tumour progression in urothelial carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Discovery	6. 最初と最後の頁 e158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ctd2.158	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 Tanaka Noritaka, Sakamoto Takeharu	4. 巻 11
2. 論文標題 Mint3 as a Potential Target for Cooling Down HIF-1 -Mediated Inflammation and Cancer Aggressiveness	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 549 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines11020549	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 Tabata Sho, Kojima Yasushi, Sakamoto Takeharu, Igarashi Kaori, Umetsu Ko, Ishikawa Takamasa, Hirayama Akiyoshi, Kajino-Sakamoto Rie, Sakamoto Naoya, Yasumoto Ken-ichi, Okano Keiichi, Suzuki Yasuyuki, Yachida Shinichi, Aoki Masahiro, Soga Tomoyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 L-2hydroxyglutaric acid rewires amino acid metabolism in colorectal cancer via the mTOR-ATF4 axis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncogene	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/s41388-023-02632-7	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18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 田中伯享, 坂本毅治
2. 発表標題 KRAS阻害剤によるHIF-1Aの発現制御機構
3. 学会等名 第46回分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本毅治
2. 発表標題 細胞内酸素センシング調節機構を標的としたがん・炎症の制御
3. 学会等名 第64 回日本組織細胞化学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中伯享, 坂本毅治
2. 発表標題 KRAS阻害剤に対する耐性化とEMTに関する解析
3. 学会等名 第32回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中伯享、坂本毅治
2. 発表標題 KRAS阻害剤によるHIF-1 発現制御メカニズム
3. 学会等名 第27回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Noritaka Tanaka, Takeharu Sakamoto
2. 発表標題 The potential effect of KRAS inhibitors on tumor microenvironments
3. 学会等名 AACR-NCI-EORTC INTERNATIONAL CONFERENCE ON MOLECULAR TARGETS AND CANCER THERAPEUTICS 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本毅治, 植松崇之
2. 発表標題 酸素センシング機構によるマクロファージ機能制御のがん、炎症性疾患における役割
3. 学会等名 第32回日本サイトメトリー学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中伯享, 坂本毅治
2. 発表標題 KRAS阻害剤ががん微小環境に与える影響に関する検討
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本 毅治, 田中 伯享
2. 発表標題 化学療法誘導性肺転移の新規メカニズム
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中伯享, 坂本毅治
2. 発表標題 KRAS阻害剤に対する耐性と転移能に関する解析
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田光, 山下太郎, 坂本毅治, 金子周一
2. 発表標題 Mint3は高分化型AFP陰性肝細胞癌に対する新規治療標的因子になり得る
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本毅治, 田中伯享, 山口貴世志, 松原大祐, 古川洋一
2. 発表標題 Mint3阻害はin vivoでトリプルネガティブ乳がんを化学療法感受性にする
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠井優, 坂本毅治, 伊東剛, 村上善則
2. 発表標題 T細胞リンパ腫と血管内皮細胞間における細胞接着分子CADM1のトランス・ホモ結合は臓器浸潤を促進する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中伯享, 坂本毅治
2. 発表標題 KRAS阻害剤ががん微小環境のリプログラミングにおよぼす影響に関する解析
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金森茜, 村上善則, 井上純一郎, 坂本毅治
2. 発表標題 Mint3は膵癌でHIF-1を介してSKP2を制御する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田純一, 田中伯享, 齊藤亮一, 小林恭, 木下秀文, 坂本毅治
2. 発表標題 Mint3は尿路上皮癌における予後不良因子である
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中伯享, 坂本毅治
2. 発表標題 がんにおける低酸素応答関連因子に対するKRAS阻害剤の影響
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Noritaka Tanaka, Takeharu Sakamoto
2. 発表標題 The collateral effects of KRAS inhibitors on tumor microenvironment
3. 学会等名 The 26th JFCR - ISCC (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ikeda J, Ohe C, Tanaka N, Yoshida T, Saito R, Atsumi N, Kobayashi T, Kinoshita H, Tsuta K, Sakamoto T
2. 発表標題 HIF-1 activator Mint3 promotes tumor progression in urothelial carcinoma
3. 学会等名 第38回欧州泌尿器科学会議(EAU23 38th Annual EAU Congress) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>関西医科大学附属生命医学研究所がん生物学部門HP https://take-sakamoto-lab.jimdosite.com/ 関西医科大学附属生命医学研究所がん生物学部門HP https://take-sakamoto-lab.jimdosite.com/</p>

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------