

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462123

研究課題名(和文) 臨床応用を目的としたゲムシタピン耐性膵癌に対する抗CXCR2抗体療法の検討

研究課題名(英文) Anti-CXCR2 antibody therapy for the gemcitabine-resistant pancreatic cancer.

研究代表者

宮井 博隆 (MIYAI, Hirotaka)

名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)・研究員

研究者番号：00615081

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：膵癌に対する化学療法はゲムシタピン(Gem)が広く使用されているが、その効果は十分に満足いくものではない。その理由にはGemに対する耐性化がある。我々はGem耐性膵癌細胞株を樹立しその特徴を検討した。Gem耐性株(Gem-R)はGem感受性株(Gem-S)に比べCXCL8/IL-8の分泌が増加し、それに伴い血管新生能も亢進していた。CXC-Chemokine/CXCR2 axisを抗CXCR2 Abを用いて抑制すると、Gem耐性によって亢進した血管新生能が抑制され、Gem耐性膵癌に対する抗CXCR2 Ab療法の可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Background: The current clinical standard of care for advanced pancreatic cancer(PaCa) is gemcitabine(GEM), but the critical problem is the acquisition of the resistance against GEM. In this study we elucidate the alternation of cytokine expression from PaCa by acquisition of GEM-resistance. Method: GEM-resistant PaCa was established from GEM-sensitive PaCa. We compared the different expression of cytokines between them by ELISA. We next examined the alteration of angiogenic ability by acquisition of GEM-resistance. Also, we elucidated the role of cytokines in this alteration. Result: IL-8 production from PaCa was significantly enhanced by the acquisition of GEM-resistance, and the enhancement was significantly inhibited by the blocked of IL-8 signaling using neutralizing anti-CXCR2 Ab. Conclusion: According to these results, the combination therapy of GEM and CXCR2 Ab should be considered as a novel anti-angiogenic therapy in PaCa.

研究分野：医歯薬学

キーワード：膵癌 新規抗癌剤 血管新生

1. 研究開始当初の背景

膵癌は悪性度の高い癌で、ゲムシタピン (Gem)が広く使用されているがその効果は十分ではない。臨床経験上、Gem は初期には効果を認めるが、すぐに耐性化して二次治療が必要となる。しかしながら Gem に続く膵癌治療の 2nd line は break through に至っておらず、新たな治療薬の開発は急務である。我々は Gem 耐性化のメカニズムの解明と新たな分子標的薬剤の開発を目的として、Gem 耐性株を樹立した。DNA microarray や cytokine array などにより、Gem 耐性化に伴い CXC-Chemokine の発現が増加することを予備実験で認めた。一方、我々は今までに CXC-Chemokine /CXCR2 axis を中心とした Chemokine network が膵癌血管新生に重要な役割を果たしていることを報告し、そのレセプター中和抗体(CXCR2 Ab)によるこの axis の抑制が抗腫瘍効果を持つことを確認している。Gem 耐性化で CXC-Chemokine/CXCR2 axis の活性化が増強していることより、CXCR2 Ab によるこのシグナルの抑制は新たな膵癌治療の標的となると考えられる。

2. 研究の目的

膵癌にたいする化学療法はゲムシタピン (Gem)が広く使用されているが、その効果は十分に満足いくものではない。その理由には Gem に対する耐性化があり、そのメカニズムの解明のために我々は Gem 耐性膵癌細胞株を樹立した。DNA microarray などを用いて、Gem 耐性化に伴い CXC-Chemokine の発現が増加していることを確認した。一方、我々は今までに、CXC-Chemokine/CXCR2 axis を中心としたケモカインネットワークが膵癌血管新生に重要な役割を果たしていることを報告し、レセプター中和抗体(CXCR2 Ab)が抗腫瘍効果を持つことを確認している。そこで本研究では、Gem 耐性化によって CXC-Chemokine/CXCR2 axis の活性が増強した膵癌に対して、CXCR2 Ab が新たな分子標的薬剤としての役割を果たすことを検討し、臨床応用を目指すことを目的とした。

3. 研究の方法

- (1) 膵癌細胞株を濃度の異なる Gem で刺激をして 50%阻害濃度を測定した。これをもとに、Gem 耐性膵癌細胞株を樹立した。
- (2) Gem 感受性株 (Gem-S) と Gem 耐性株 (Gem-R) の増殖能の差異を細胞増殖試験 (WST-1 assay) で検討した。
- (3) Cytokine array で Gem-S と Gem-R の培養上澄中のサイトカインの差異を検討した。
- (4) Cytokine array で Gem 耐性獲得により IL-8 の発現が上昇することを確認したので、PCR で Gem-S と Gem-R の RNA レベルでの IL-8 の発現の差異を検討した。

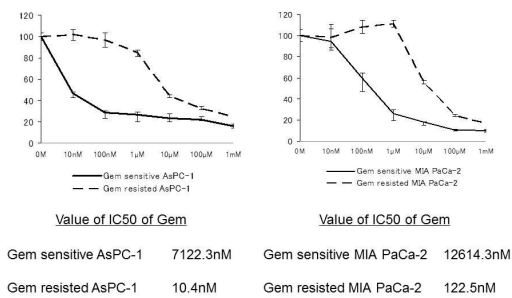
(5) 同様に、両群の IL-8 タンパク発現の差異を ELISA で検討した。

(6) 膵癌細胞株 (Gem-S または Gem-R) と線維芽細胞、血管内皮細胞を double chamber を用いて共培養した in vitro angiogenesis assay で Gem-S と Gem-R の血管新生能の差異を検討し、IL-8/CXCR2 シグナルの抑制の効果を検討した。

4. 研究成果

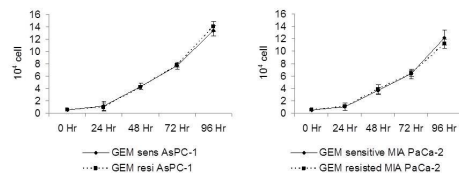
(1) Gem 耐性能を獲得していることを確認した。

comparison of IC50 Gem resisted with Gem sensitive pancreas cancer cell lines



(2) Gem 耐性では、in vitro での細胞増殖能の変化を認めなかった。

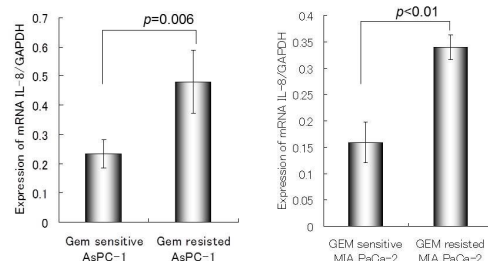
Cell proliferation of Gem sensitive and resisted pancreas cancer cell



(3) Cytokine array では、Gem 耐性によって IL-8 発現が亢進していることが確認できた。

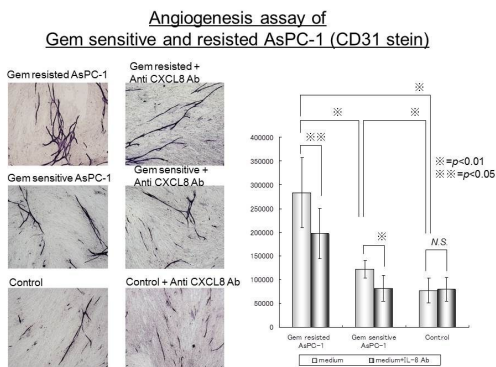
(4) PCR で Gem-R は IL-8 発現が亢進していることが確認できた。

realtime RT-PCR for IL-8/GAPDH



(5) PCR と同様に Gem-R は Gem-S に比較して IL-8 タンパクの発現が亢進していた .

(6) Gem-R は Gem-S より血管新生能が亢進していた . Gem 耐性により亢進した血管新生能は ,IL-8/CXCR2 シグナルの抑制により低下した .



膵癌細胞株において , Gem 耐性により血管新生因子 IL-8 の発現が亢進した . これにより膵癌血管新生能が亢進し , それは IL-8/CXCR2 シグナルの抑制により低下した . 以上より , IL-8/CXCR2 シグナルはゲムシタピン耐性膵癌治療のターゲットとなる可能性が示唆された .

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 13 件)

Sagawa H, Naiki-Ito A, Kato H, Naiki T, Yamashita Y, Suzuki S, Sato S, Shiomi K, Kato A, Kuno T, Matsuo Y, Kimura M, Takeyama H, Takahashi S. Connexin 32 and luteolin play protective roles in non-alcoholic steatohepatitis development and its related hepatocarcinogenesis in rats. *Carcinogenesis*, peer reviewed, 36, 2015, 1539-1549

DOI: 10.1093/carcin/bgv143

Sato T, Matsuo Y, Shiga K, Saito K, Morimoto M, Miyai H, Takeyama H. Laparoscopic resection of retroperitoneal lymphangioma around the pancreas: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*, peer reviewed, 9, 2015, 1-4

DOI: 10.1186/s13256-015-0760-z

Morimoto M, Hayakawa T, Kitagami H, Tanaka M, Matsuo Y, Takeyama H. Laparoscopic-assisted total gastrectomy for early gastric cancer with situs inversus totalis: report of a first case. *BMC Surg*, peer reviewed, 15, 2015, 1-7

DOI: 10.1186/s12893-015-0059-4

溝口公士、竹山廣光. *がん*とEPA. 日本静

脈経腸栄養学会雑誌, 査読有, 30, 2015, 941-946

Hirokawa T, Shiotani B, Shimada M, Murata K, Johmura Y, Haruta M, Tahara H, Takeyama H, Nakanishi M. CBP-93872 inhibits NBS1-mediated ATR activation, abrogating maintenance of the DNA double-strand break-specific G2 checkpoint. *Cancer Res*, peer reviewed, 74, 2014, 3880-3889

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3604

Matsuo Y, Sato M, Shibata T, Morimoto M, Tsuboi K, Shamoto T, Hirokawa T, Sato T, Takahashi H, Takeyama H. Inflammatory pseudotumor of the liver diagnosed as metastatic liver tumor in a patient with a gastrointestinal stromal tumor of the rectum: report of a case. *World J Surg Oncol*, peer reviewed, 14, 2014, 1-6

DOI: 10.1186/1477-7819-12-140

Matsuo Y, Takeyama H. Zerumbone from ginger (Monoterpenoid). *The Enzymes* (Eds. Bathaie Z, Tamanoi F), 査読無, 36, 2014, p87-94, Burlington

Shamoto T, Matsuo Y, Shibata T, Tsuboi K, Nagasaki T, Takahashi H, Funahashi H, Okada Y, Takeyama H. Zerumbone inhibits angiogenesis by blocking NF- κ B activity in pancreatic cancer. *Pancreas*, peer reviewed, 43, 2014, 396-404

DOI: 10.1097/MPA.0000000000000039

松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、坪井 謙、社本智也、佐藤崇文、岡田祐二、竹山廣光. 膵癌の発癌における NF- κ B 活性亢進の関与. *肝胆膵*, 査読有, 68, 2014, 591-598

Tsuboi K, Matsuo Y, Shamoto T, Shibata T, Koide S, Morimoto M, Guha S, Sung B, Aggarwal BB, Takahashi H, Takeyama H. Zerumbone inhibits tumor angiogenesis via NF- κ B in gastric cancer. *Oncol Rep*, peer reviewed, 31, 2014, 51-64

DOI: 10.3892/or.2013.2842

竹山廣光、社本智也. 脂質メディエーター、*静脈経腸栄養*, 査読有, 29, 2014, 5-10

Shibata T, Matsuo Y, Shamoto T, Hirokawa T, Tsuboi K, Takahashi H, Ishiguro H, Kimura M, Takeyama H, Inagaki H. Girdin, a regulator of cell motility, is a potential prognostic marker for esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Rep*, peer reviewed, 29, 2013, 2127-2132

DOI: 3892/or.2013.2406

Takahashi H, Chen MC, Pham H, Matsuo Y, Ishiguro H, Reber HA, Takeyama H, Hines OJ, Eibl G. Simultaneous knock-down of Bcl-xL and Mcl-1 induces apoptosis through Bax activation in pancreatic cancer cells. *Biochim Biophys Acta*, peer reviewed, 1833, 2013, 2980-2987

DOI: 10.1016/j.bbamcr.2013.08.006

〔学会発表〕(計 41 件)

松尾洋一、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、齊藤健太、竹山廣光、癌-間質相互作用からみた膵癌発癌における K-ras mutation の役割、第 26 回日本消化器癌発生学会総会、2015 年 11 月 19-20 日、米子全日空ホテル(鳥取県・米子市)

佐藤崇文、松尾洋一、志賀一慶、溝口公士、坪井 謙、森本 守、宮井博隆、高橋広城、木村昌弘、竹山廣光、膵頭十二指腸切除術後の脂肪肝に対する膵酵素剤の予防効果について、第 70 回日本消化器外科学会総会、2015 年 7 月 15-17 日、アクトシティ浜松(静岡県・浜松市)

松尾洋一、柴田孝弥、坪井 謙、社本智也、森本 守、佐藤崇文、高橋広城、石黒秀行、木村昌弘、竹山廣光、膵癌における Lipocalin-2 の発現と分子生物学的特徴の検討、第 70 回日本消化器外科学会総会、2015 年 7 月 15-17 日、アクトシティ浜松(静岡県・浜松市)

佐藤崇文、松尾洋一、坪井 謙、社本智也、竹山廣光、膵頭十二指腸切除後の脂肪肝発生に対する予測因子の検討、日本外科代謝栄養学会第 52 回学術集会、2015 年 7 月 2-3 日、品川区民会館きゅりあん(東京都・品川区)

松尾洋一、坪井 謙、社本智也、森本 守、佐藤崇文、高橋広城、石黒秀行、若杉健弘、木村昌弘、竹山廣光、Sung B, Guha S、NF-κB を介した Zerumbone の抗腫瘍血管新生に関する検討、日本外科代謝栄養学会第 52 回学術集会、2015 年 7 月 2-3 日、品川区民会館きゅりあん(東京都・品川区)

社本智也、松尾洋一、佐藤崇文、坪井 謙、竹山廣光、膵癌におけるキサントフォームの血管新生抑制効果の検討、日本外科代謝栄養学会第 52 回学術集会、2015 年 7 月 2-3 日、品川区民会館きゅりあん(東京都・品川区)

佐藤崇文、松尾洋一、坪井 謙、柴田孝弥、森本 守、竹山廣光、膵頭十二指腸切除後の脂肪肝に対する膵酵素補充療法の治療効果に関する検討、第 27 回日本肝胆膵外科学会・学術集会、2015 年 6 月 11-13 日、ホテルグランパシフィック LE DAIBA(東京都・港区)

森本 守、松尾洋一、坪井 謙、柴田孝弥、社本智也、佐藤崇文、竹山廣光、Gemcitabine 耐性膵癌に対する CXCR4 antagonist の有用性、第 27 回日本肝胆膵外科学会・学術集会、2015 年 6 月 11-13 日、ホテルグランパシフィック LE DAIBA(東京都・港区)

松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、高橋広城、竹山廣光、膵癌における CXCL12/CXCR4 シグナルの解明と NF-κB の関与、第 27 回日

本肝胆膵外科学会・学術集会、2015 年 6 月 11-13 日、ホテルグランパシフィック LE DAIBA(東京都・港区)

松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、高橋広城、石黒秀行、若杉健弘、木村昌弘、竹山廣光、膵癌における CXCL12/CXCR4 axis の役割とそのシグナルの解明、第 115 回日本外科学会定期学術集会、2015 年 4 月 16-18 日、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

松尾洋一、柴田孝弥、社本智也、坪井 謙、森本 守、佐藤崇文、高橋広城、石黒秀行、竹山廣光、膵癌ゲムシタピン耐性に関わるケモカインシグナルの役割、第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 25-27 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

森本 守、松尾洋一、柴田孝弥、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、竹山廣光、Gemcitabine 耐性膵癌に対する CXCR4 アンタゴニストの有効性、第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 25-27 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、高橋広城、若杉健弘、石黒秀行、木村昌弘、竹山廣光、膵癌血管新生に K-ras 変異が及ぼす影響、第 23 回日本がん転移学会学術集会・総会、2014 年 7 月 10-11 日、金沢市文化ホール(石川県・金沢市)

松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、高橋広城、岡田祐二、小出修司、越智靖夫、安田 顕、今神 透、竹山廣光、膵癌における

Gemcitabine 耐性に対する chemokine signal の役割の検討、第 26 回日本肝胆膵外科学会学術集会、2014 年 6 月 11-13 日、和歌山県民文化会館(和歌山県・和歌山市)

Matsuo Y, Shibata T, Shamoto T, Morimoto M, Sato T, Tsuboi K, Takeyama H. The role of chemokine signal in acquisition of gemcitabine resistance in pancreatic cancer. 49th Congress of the European Society for Surgical Research, May21-24, 2014, Laboratory research to the Operation Theatre (Budapest, Hungary)

松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、高橋広城、石黒秀行、若杉健弘、佐藤幹則、木村昌弘、竹山廣光、膵癌 VEGF 発現における IGF-1 シグナルの役割、第 100 回日本消化器病学会総会、2014 年 4 月 23-26 日、東京国際フォーラム(東京都・千代田区)

石黒秀行、木村昌弘、松尾洋一、小川 了、田中達也、齋藤慎一郎、溝口公士、竹山廣光、食道癌における次世代シーケンサーを用いたターゲットシーケンス解析、第 114 回日本外科学会定期学術集会、2014 年 4 月 3-5 日、国立京都国際会館(京

- 都府・京都市)
- 松尾洋一、柴田孝弥、森本 守、佐藤崇文、坪井 謙、社本智也、高橋広城、石黒秀行、木村昌弘、佐藤幹則、竹山廣光、膵癌血管新生におけるIGF1/PTEN/NFκB/VEGF シグナルの関与、第114回日本外科学会定期学術集会、2014年4月3-5日、国立京都国際会館(京都府・京都市)
- 高橋広城、松尾洋一、木村昌弘、竹山廣光、植物由来ポリフェノール Baicalein の膵癌細胞株に対する抗腫瘍効果は内因性NFκB 活性に依存する、第114回日本外科学会定期学術集会、2014年4月3-5日、国立京都国際会館(京都府・京都市)
- 社本智也、松尾洋一、長崎高也、齋藤慎一郎、溝口公士、坪井 謙、柴田孝弥、森本 守、高橋広城、木村昌弘、竹山廣光、キサントフモールの膵癌血管新生抑制効果の検討、第114回日本外科学会定期学術集会、2014年4月3-5日、国立京都国際会館(京都府・京都市)
- ②1 舟橋 整、松尾洋一、石黒秀行、岡田祐二、木村昌弘、竹山廣光、NF-κB を介したグリア細胞由来神経栄養因子の膵癌細胞の転移・浸潤機構、第54回日本消化器病学会大会、2013年10月9-12日、グランドプリンスホテル新高輪(東京都・港区)
- ②2 舟橋 整、小川 了、原 賢康、高橋広城、松尾洋一、石黒秀行、佐藤幹則、岡田祐二、竹山廣光、膵癌細胞に対するグリア細胞由来神経栄養因子の役割、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3-5日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
- ②3 松尾洋一、柴田孝弥、坪井 謙、社本智也、長崎高也、森本 守、高橋広城、越智靖夫、石黒秀行、舟橋 整、佐藤幹則、岡田祐二、竹山廣光、膵癌血管新生におけるPTEN の役割/Role of PTEN in pancreatic cancer angiogenesis、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3-5日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
- ②4 社本智也、松尾洋一、柴田孝弥、坪井 謙、高橋広城、舟橋 整、岡田祐二、竹山廣光、キサントフモールは NF-κB 活性を抑え、膵癌血管新生を抑制する、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3-5日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
- ②5 坪井 謙、松尾洋一、社本智也、柴田孝弥、森本 守、若杉健弘、舟橋 整、木村昌弘、竹山廣光、PKD は胃癌の血管新生を制御する、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3-5日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
- ②6 Shamoto T, Matsuo Y, Shibata T, Tsuboi K, Takahashi H, Funahashi H, Okada Y, Takeyama H. Xanthohumol inhibits angiogenesis through VEGF and IL-8 in pancreatic cancer. IAP&KPBA 2013, Sep 4-7, 2013, Sheraton Grande Walkerhill Hotel(Seoul, Korea)
- ②7 Funahashi H, Takahashi H, Matsuo Y, Ishiguro H, Okada Y, Kimura M, Takeyama H. The role of glial cell line-derived neurotrophic factor on invasive mechanism of pancreatic cancer cells. IAP&KPBA 2013, Sep 4-7, 2013, Sheraton Grande Walkerhill Hotel(Seoul, Korea)
- ②8 Matsuo Y, Shibata T, Tsuboi K, Shamoto T, Nagasaki T, Morimoto M, Ochi N, Takahashi H, Ishiguro H, Funahashi H, Sato M, Okada Y, Takeyama H. PTEN down-regulates the VEGF expression and angiogenesis in pancreatic cancer. IAP&KPBA 2013, Sep 4-7, 2013, Sheraton Grande Walkerhill Hotel(Seoul, Korea)
- ②9 社本智也、松尾洋一、長崎高也、坪井 謙、柴田孝弥、高橋広城、舟橋 整、岡田祐二、竹山廣光、膵癌細胞におけるキサントフモールの血管新生制御効果の検討、第44回日本膵臓学会大会、2013年7月25-26日、仙台国際センター(宮城県・仙台市)
- ③0 松尾洋一、柴田孝弥、坪井 謙、社本智也、長崎高也、高橋広城、舟橋 整、佐藤幹則、岡田祐二、竹山廣光、膵癌血管新生におけるPTEN の役割、第44回日本膵臓学会大会、2013年7月25-26日、仙台国際センター(宮城県・仙台市)
- ③1 松尾洋一、柴田孝弥、坪井 謙、社本智也、長崎高也、高橋広城、舟橋 整、佐藤幹則、岡田祐二、竹山廣光、消化器癌血管新生における cytokine network の役割と HGF の関与、第68回日本消化器外科学会総会、2013年7月17-19日、シーガイアコンベンションセンター(宮城県・宮崎市)
- ③2 舟橋 整、宮井博隆、塩崎みどり、小川了、高橋広城、石黒秀行、松尾洋一、岡田祐二、木村昌弘、竹山廣光、n-6 多価不飽和脂肪酸の膵癌細胞増殖能、血管新生能に対する影響、第68回日本消化器外科学会総会、2013年7月17-19日、シーガイアコンベンションセンター(宮城県・宮崎市)
- ③3 社本智也、松尾洋一、長崎高也、齋藤慎一郎、坪井 謙、柴田孝弥、高橋広城、舟橋整、岡田祐二、竹山廣光、ゼルンポンは NF-κB の活性と CXCR4 の発現を抑制し、膵癌細胞株の血管新生・浸潤を抑制する、第68回日本消化器外科学会総会、2013年7月17-19日、シーガイアコンベンションセンター(宮城県・宮崎市)
- ③4 柴田孝弥、松尾洋一、長崎高也、廣川高久、坪井 謙、小川 了、石黒秀行、木村昌弘、竹山廣光、芝本雄太、放射線耐性株を作製して検討した食道扁平上皮癌の放射線耐性能における血管新生の関与の研究、第68回日本消化器外科学会総会、2013年7月17-19日、シーガイアコンベンションセンター(宮城県・宮崎市)
- ③5 松尾洋一、柴田孝弥、坪井 謙、社本智也、長崎高也、高橋広城、舟橋 整、佐藤

幹則、岡田祐二、竹山廣光、膵癌血管新生シグナルにおける PTEN の役割、第 22 回日本がん転移学会学術集会・総会、2013 年 7 月 11-12 日、ホテルブエナビスタ松本(長野県・長野市)

- ③⑥ Matsuo Y, Wakasugi T, Ishiguro H, Funahashi H, Sato M, Okada Y, Kimura M, Takeyama H. HGF derived from stromal cells enhances angiogenesis in human gastric cancer cell lines. 10th IGCC 2013, Jun19-22, 2013, Centro Congressi Palaexpo Veronafiere(Verona, Italy)
- ③⑦ Tsuboi K, Matsuo Y, Shamoto T, Shibata T, Wakasugi T, Funahashi H, Kimura M, Takeyama H. PKD regulates VEGF secretion in gastric cancer. 10th IGCC 2013, Jun19-22, 2013, Centro Congressi Palaexpo Veronafiere(Verona, Italy)
- ③⑧ 松尾洋一、越智靖夫、安田 顕、沢井博純、坪井 謙、社本智也、柴田孝弥、高橋広城、舟橋 整、佐藤幹則、岡田祐二、竹山廣光、癌間質相互作用からみた消化器癌における Hepatocyte Growth Factor(HGF)の役割と腫瘍浸潤・血管新生への関与、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013 年 4 月 11-13 日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)
- ③⑨ 柴田孝弥、松尾洋一、齋藤慎一郎、佐川弘之、社本智也、長崎高也、廣川高久、塩崎みどり、小川 了、安藤拓也、高橋広城、若杉健弘、石黒秀行、舟橋 整、竹山廣光、坪井 謙、Akt の基質である Girdin は癌細胞の移動に関与しており、食道扁平上皮癌の予後因子である、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013 年 4 月 11-13 日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)
- ④⑩ 舟橋 整、塩崎みどり、宮井博隆、小川了、原 賢康、高橋広城、坂本雅樹、安藤拓也、松尾洋一、石黒秀行、佐藤幹則、岡田祐二、木村昌弘、竹山廣光、膵癌細胞の転移・浸潤能に対するグリア細胞由来神経栄養因子の役割、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013 年 4 月 11-13 日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)
- ④⑪ 高橋広城、坪井 謙、松尾洋一、岡田祐二、竹山廣光、Simultaneous knockdown of BclxL and Mcl1 induces pancreatic cancer apoptosis in vitro and in vivo、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013 年 4 月 11-13 日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)

6. 研究組織

(1)研究代表者

宮井 博隆 (MIYAI, Hirotaka)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号：00615081

(2)研究分担者

松尾 洋一 (MATSUO, Yoichi)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：40381800

竹山 廣光 (TAKEYAMA, Hiromitsu)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：00216946

社本 智也 (SHAMOTO, Tomoya)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：00592502

坪井 謙 (TSUBOI, Ken)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：80592500