

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年5月29日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H02822

研究課題名(和文) 紫外線誘発皮膚癌発生における損傷乗り越えDNA複製の関与とそのメカニズムの解明

研究課題名(英文) Involvement of translesion DNA synthesis in the development of UV-induced skin cancer and its possible mechanisms

研究代表者

村雲 芳樹 (Murakumo, Yoshiki)

北里大学・医学部・教授

研究者番号：40324438

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：紫外線誘発皮膚癌発症へのREV7の関与を臨床検体、培養細胞、遺伝子改変マウスを用いて検討した。その結果、皮膚癌の臨床検体を用いた解析により、REV7は悪性黒色腫において発現が高く、REV7発現と悪性黒色腫の増殖能に有意な関連があり、病変の厚さにも関連がある傾向が認められた。悪性黒色腫の培養細胞を用いた解析にて、REV7発現は細胞増殖能、移動能、浸潤能と有意な関連があることが明らかになった。REV7遺伝子改変マウスと紫外線誘発皮膚癌好発系マウスを用いた解析では、紫外線照射のプロトコルを作成したが、期間内に目的の二重遺伝子改変マウスを得ることができず、研究継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床検体と培養細胞を用いた研究により、REV7が皮膚癌、特に悪性黒色腫の進展に関与している可能性が示唆された。今後さらに検討を重ねることにより、REV7が悪性黒色腫の治療において分子標的となる可能性がある。このことは、損傷乗り越えDNA複製の研究分野において、発癌への関与と臨床への応用を考える上で、学術的に大きなインパクトを与えるものと考えている。本研究期間内にマウスを用いた研究の結果を得るまでには至らなかったが、研究の下地は出来上がったので、本研究をさらに継続していくことにより、紫外線誘発皮膚癌発生におけるREV7の役割が明らかになり、皮膚癌の予防に繋がっていくことができると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Involvement of REV7 in the development of UV-induced skin cancer was analyzed using clinical specimens, culture cells and genetically modified mice. Using clinical specimens, we revealed that high levels of REV7 expression were detected in malignant melanomas, and that its expression levels were significantly associated with cell proliferative capacities and tented to be linked to thickness of the lesions in malignant melanomas. Using culture cells of malignant melanoma, it was revealed that REV7 expression showed positive association with cell activities of proliferation, migration and invasion. Using genetically modified mice, we generated a protocol of UV irradiation for development of UV-induced skin cancer, however, we could not produce double genetically modified mice that would be used for the analysis of association between REV7 and UV-induced skin cancer development during the experimental period.

研究分野：実験病理学

キーワード：REV7 損傷乗り越えDNA複製 紫外線誘発皮膚癌 遺伝子改変マウス 悪性黒色腫

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、オゾン層破壊による有害紫外線 (UVB) の増加と平均寿命の延長により、皮膚癌の発生頻度は上昇傾向にある。UVB 暴露による発癌のメカニズムとして、UVB が DNA に損傷を及ぼし突然変異を誘発する、形質転換した細胞を排除する生体の免疫機構を UVB が抑制する、の 2 つの機序があり、これにより二重に皮膚癌発症を促進していると考えられる。DNA 損傷が DNA 修復機構により修復されなかった場合に、損傷トランス機構が細胞を死から救う働きをしているが、その機構の一つ、損傷乗り越え DNA 複製 (TLS) はその代償として突然変異を挿入してしまうことがあり、それが発癌を誘発すると考えられている。従って、表皮における TLS の作用機序を明らかにすることは、紫外線誘発皮膚癌の発症メカニズムの解明とその予防・治療の開発のために非常に重要な課題である。

REV7 は REV3 との複合体により DNA ポリメラーゼ・ゼータ (Pol $\zeta$ ) を形成し、TLS に大きく関与する蛋白である。申請者らは 2000 年にヒト REV7 遺伝子を同定して以来、REV7 の機能解析を行ってきた (Murakumo *et al.* J Biol Chem, 2000, 2001)。近年、Rev7 ノックアウトマウスは DNA 損傷の蓄積とアポトーシス細胞の増加が認められ、雌雄ともに生殖細胞が完全欠損する (Watanabe *et al.* J Biol Chem, 2013)。REV7 をノックダウンした卵巣癌細胞ではシスプラチン感受性が高くなり、抗腫瘍効果が増強する (Niimi *et al.* Cancer Sci, 2014)、等の研究成果を報告した。これにより、REV7 が DNA 損傷トランスに大きく関わっていることを細胞レベル、個体レベルで証明した。また、海外の研究グループから、REV7 をノックダウンしたヒト線維芽細胞由来細胞株は、紫外線照射後の突然変異発生率が減少することも報告され、REV7 が紫外線誘発突然変異導入にも大きく関わっていることが明らかになっている (McNally *et al.* DNA repair, 2008)。

これらの結果から、REV7 発現は紫外線誘発皮膚癌発生を促進させ、REV7 欠損は紫外線誘発皮膚癌発生を抑制すると考えられる。特に、色素性乾皮症バリエーションの原因蛋白で、error-free TLS に関わる DNA ポリメラーゼ・イータ (Pol $\iota$ ) が機能しなかった場合に、Pol $\iota$  の働きがより顕著になると考えられる。本研究では、これらの研究成果をさらに発展させ、REV7 が関与する TLS システムの紫外線誘発皮膚癌発生への関与を個体レベルで証明する。

### 2. 研究の目的

有害紫外線が誘発する皮膚癌発症への REV7 の関与をマウス個体レベルで証明し、そのメカニズムを培養細胞レベルで解明する。さらに、皮膚癌の臨床検体を用いて、REV7 のヒト皮膚癌発症への関与を明らかにする。それにより、損傷乗り越え DNA 複製が紫外線誘発皮膚癌発生に重要な役割を担っていることを明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 皮膚特異的高発現を示す Rev7 トランスジェニック (K14-Rev7 TG) マウスの樹立

表皮特異的遺伝子発現を誘導するケラチン 14 (K14) プロモーターを用い、その下流に Rev7 遺伝子を挿入したトランスジーン発現ベクターを作成する。トランスジーンのマウス受精卵へのマイクロインジェクションとトランスジェニックマウスの作出は、北里大学遺伝子高次機能解析センターにて行う。REV7 蛋白が表皮に最も高発現しているマウスを選別して、本研究に用いる K14-Rev7 TG マウス系統を樹立する。

#### (2) 遺伝子改変マウスへの紫外線照射プロトコルの確立

UVB 誘発皮膚癌発症実験のプロトコルの作成を行う。8-12 週齢の Polh 欠損マウスを用いて、背中を剃毛したマウスに 1~2 kJ/m<sup>2</sup>/day の UVB を週 5 日、4、8、12、16、20 週間それぞれ継続して照射する。そして、肉眼的に皮膚腫瘍の発生までの期間と発生頻度を調べ、最適なプロトコルを作成する。

#### (3) 二重遺伝子改変マウスの作出

REV7 の発現量が皮膚癌発生に及ぼす影響を解析するために、紫外線誘発皮膚癌好発系マウスである Polh 欠損マウスと K14-Rev7TG マウスを交配させ Rev7<sup>TG</sup>/Polh<sup>-/-</sup>、Rev7<sup>+</sup>/Polh<sup>-/-</sup> マウスを作成する。また、REV7 欠損による影響を解析するために、Polh 欠損マウスと Rev7 欠損マウスを交配させ Rev7<sup>+/+</sup>/Polh<sup>-/-</sup>、Rev7<sup>-/-</sup>/Polh<sup>-/-</sup> マウスを作成する。

#### (4) Rev7 過剰発現、Rev7 欠損が紫外線誘発皮膚癌発生に及ぼす影響の解析

二重遺伝子改変マウス (Rev7<sup>TG</sup>/Polh<sup>-/-</sup>、Rev7<sup>+/+</sup>/Polh<sup>-/-</sup>、Rev7<sup>+/+</sup>/Polh<sup>-/-</sup>、Rev7<sup>-/-</sup>/Polh<sup>-/-</sup>) に UVB を照射し、経時的に肉眼による皮膚腫瘍発生状態の観察を行う。腫瘍の発生時期や数、形態、発生部位を記録する。最も大きい腫瘍が 5 mm 大に達したマウスは屠殺し、腫瘍組織の切り出しと同時に解剖による主要臓器への転移部位の検索を行う。その時に紫外線未照射部位として腹部の皮膚も同時に採取する。UVB 照射開始 20 週間には全個体を屠殺し、同様の検索を行う。

#### (5) 発生した皮膚癌の病理組織学的解析

皮膚癌の組織切片を作成し、マウスにできた腫瘍を組織学的、免疫組織学的に検討する。HE 染色標本により、腫瘍の組織像、分裂像、浸潤形態の評価を行い、免疫組織化学染色を用いて、細胞増殖能の比較と、紫外線誘発 DNA 損傷や酸化損傷、DNA 二重鎖切断の蓄積の程度について評価する。

#### (6) ヒト皮膚癌組織における REV7 発現の解析

紫外線暴露との関連が明らかになっているヒトの表皮有棘細胞癌、基底細胞癌、悪性黒色腫

の切除標本を用いて、REV7 抗体により免疫染色を行い、REV7 発現と臨床病理学的因子との関連を明らかにする。また、Ki-67 染色による細胞増殖能、pH2AX 抗体による DNA 二重鎖切断の蓄積の程度の検討を行い、REV7 発現との関連を明らかにする。さらに、p53 の免疫染色陽性率を検討し、REV7 発現と p53 遺伝子変異の発生との関連を解析する。これらの検討により、ヒト皮膚癌発症に REV7 が関与しているかどうか推定する。

#### (7)ヒト悪性黒色腫細胞株を用いた REV7 発現意義の解析

ヒト悪性黒色腫細胞株を用いて shRNA により REV7 をノックダウンした細胞株を作成する。REV7 ノックダウン細胞とコントロール細胞を用いて、細胞増殖能、細胞移動能、浸潤能を検討し、REV7 発現による悪性黒色腫の悪性度への影響を明らかにする。

### 4. 研究成果

#### (1)皮膚特異的高発現を示す Rev7トランスジェニック(K14-Rev7 TG)マウスの樹立

K14-Rev7TG マウスの作製のため K14 プロモーターを持つ発現ベクターを入手し、マウス Rev7 cDNA を K14 プロモーター下に挿入してトランスジーン発現ベクターを作製した。FVB マウス系統をバックグラウンドとした K14-Rev7 TG マウスの作製は北里大学遺伝子高次機能解析センターに依頼して行った。生まれてきたマウスの中で、トランスジーンがゲノム内に組み込まれているマウスを 10 系統選定し、さらに野生型マウスとの交配により生殖細胞ゲノムへのトランスジーンを導入を確認した後に、尻尾の皮膚を用いてウエスタンブロッティングを行って、各系統での REV7 蛋白発現を確認した。その中で REV7 発現が特に高かった 5 系統を残し、そのうちの 1 系統を用いて今後の研究を行うことにした。紫外線誘発皮膚癌高発現系マウスである *Polh* 欠損マウスは、学習院大学花岡文雄教授より提供して頂いた。現在、K14-Rev7 TG マウス、樹立済みの *Rev7* 欠損マウスと *Polh* 欠損マウスとの間で交配を行い、2 重遺伝子改変マウスを作成中である。

#### (2)遺伝子改変マウスへの紫外線照射プロトコールの確立

*Polh* 欠損マウスを用いて、皮膚癌を発生させるための最適な紫外線照射量と照射回数の検討を行った。紫外線照射装置は過去の報告例を参考にして独自に作成した。FVB バックグラウンドの *Polh* 欠損マウスと野生型マウスの背中を剃った後に、2 kJ/m<sup>2</sup>/day、4 kJ/m<sup>2</sup>/day の照射量で週 3 回の照射を行った。その結果、*Polh* 欠損マウスでは、両照射量共にもっとも早いもので 9 週で皮膚腫瘍が発生し、およそ 12~16 週で全例で皮膚腫瘍が発生した。野生型では 2 kJ/m<sup>2</sup>/day では 2 0 週までに腫瘍は発生せず、4 kJ/m<sup>2</sup>/day では一部のマウスに皮膚のびらんと小腫瘍が発生した。今後、皮膚特異的高発現を示す *Rev7* トランスジェニック (K14-Rev7 TG) マウスと交配させた場合、さらに腫瘍発生が早くなる可能性があるため、もう少し照射量・照射回数を減らして腫瘍発生が遅くなるようなプロトコールを作成することとした。2 kJ/m<sup>2</sup>/day を週 1 回または、0.5 kJ/m<sup>2</sup>/day を週 3 回照射を行ったところ、腫瘍の発生時期をおよそ 8 週間遅らせることに成功した。そのため以降の実験は、2 kJ/m<sup>2</sup>/day の紫外線を週 1 回照射することに決定した。

#### (3)二重遺伝子改変マウスの作出

*Polh*<sup>-/-</sup> K14-Rev7TG マウスを樹立するために、*Polh*<sup>-/-</sup> マウスと *Polh*<sup>-/-</sup> K14-Rev7TG<sup>+</sup> マウスの交配を行ったが、妊娠率が非常に悪く、目的のマウスが得られなかった。そのため、K14-Rev7TG<sup>+</sup> マウスは別系統も用いて、交配方法を工夫しながら *Polh*<sup>-/-</sup> K14-Rev7TG<sup>+</sup> マウスの樹立を継続している。また、FVB バックグラウンドの *Rev7* 欠損マウスは胎生致死になることが判明したため、*Rev7*<sup>-/-</sup> マウスの代わりに *Rev7* コンディショナルノックアウト (*Rev7*ck0) マウスを用いることにし、皮膚特異的に REV7 を欠失させるために皮膚特異的に Cre を発現するトランスジェニックマウスの作成を行った。K14 プロモーター下に Cre 遺伝子を発現するベクターを作成し、トランスジーンを精製したのち、マウスの作成を北里大学遺伝子高次機能解析センターに依頼した。F0 マウスが計 3 7 匹得られたため、現在トランスジーンを有する個体を選別している。

#### (4)Rev7 過剰発現、Rev7 欠損が紫外線誘発皮膚癌発生に及ぼす影響の解析

研究期間中に二重遺伝子改変マウスが得られなかったため、今後二重遺伝子改変マウスが得られた後、解析する予定である。

#### (5)発生した皮膚癌の病理組織学的解析

研究期間中に二重遺伝子改変マウスが得られなかったため、今後二重遺伝子改変マウスが得られた後、解析する予定である。

#### (6)ヒト皮膚癌組織における REV7 発現の解析

紫外線暴露との関連が明らかになっている表皮有棘細胞癌、基底細胞癌、悪性黒色腫の臨床検体を用いて、免疫染色により REV7 発現を検討した。その結果、悪性黒色腫での REV7 発現が有棘細胞癌、基底細胞癌より有意に高いことが明らかになった。それで、悪性黒色腫の検体を用いて、REV7 発現と Ki-67 陽性率、悪性黒色腫の病変の厚さについて検討した。その結果、REV7 発現が高い腫瘍は Ki-67 陽性率が有意に高く、REV7 発現は腫瘍増殖に関係している可能性が示唆された。また、REV7 高発現腫瘍は病変が厚い傾向があったが有意差は認められなかった。

#### (7)ヒト悪性黒色腫細胞株を用いた REV7 発現意義の解析

悪性黒色腫の培養細胞株を用いた *in vitro* の解析として、REV7 をノックダウンした細胞株を樹立した。その細胞株とコントロール細胞株を用いて、細胞増殖能、移動能、浸潤能を検討した結果、REV7 をノックダウンした細胞株は優位に細胞増殖能、移動能、浸潤能が低くなるこ

とが判明した。臨床検体を用いた解析と併せて、REV7 発現が悪性黒色腫の病期の進行に関与している可能性が示唆された。

## 5 . 主な発表論文等

### [ 雑誌論文 ] ( 計 19 件 )

Mii S, Hoshino A, Enomoto A, Murakumo Y, Ito M, Yamaguchi A, Takahashi M. CD109 deficiency induces osteopenia with an osteoporosis-like phenotype in vivo. *Genes Cells*. 23:590-598, 2018. 査読有

doi: 10.1111/gtc.12593.

Shiraki Y, Mii S, Enomoto A, Momota H, Han YP, Kato T, Ushida K, Kato A, Asai N, Murakumo Y, Aoki K, Suzuki H, Ohka F, Wakabayashi T, Todo T, Ogawa S, Natsume A, Takahashi M. Significance of perivascular tumour cells defined by CD109 expression in progression of glioma. *J Pathol*. 243:468-80, 2017. 査読有

doi: 10.1002/path.4981.

Yokoyama M, Ichinoe M, Okina S, Sakurai Y, Nakada N, Yanagisawa N, Jiang SX, Numata Y, Umezawa A, Miyazaki K, Higashihara M, Murakumo Y. CD109, a negative regulator of TGF- signaling, is a putative risk marker in diffuse large B-cell lymphoma. *Int J Hematol*. 105:614-622, 2017. 査読有

doi: 10.1007/s12185-016-2173-1

Sunagawa M, Mii S, Enomoto A, Kato T, Murakumo Y, Shiraki Y, Asai N, Asai M, Nagino M, Takahashi M. Suppression of skin tumorigenesis in CD109-deficient mice. *Oncotarget*, 7:82836-50, 2016. 査読有

doi: 10.18632/oncotarget.12653

Sakakura H, Mii S, Hagiwara S, Kato T, Yamamoto N, Hibi H, Takahashi M, Murakumo Y. CD109 is a component of exosome secreted from cultured cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 469:816-22, 2016. 査読有

doi: 10.1016/j.bbrc.2015.12.063.

Okina S, Yanagisawa N, Yokoyama M, Sakurai Y, Numata Y, Umezawa A, Higashihara M, Murakumo Y. High expression of REV7 is an independent prognostic indicator in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab. *Int J Hematol*. 102:662-9, 2015. 査読有

doi: 10.1007/s12185-015-1880-3.

Ichinoe M, Yanagisawa N, Mikami T, Hana K, Nakada N, Endou H, Okayasu I, Murakumo Y. L-type amino acid transporter 1 (LAT1) expression in lymph node metastasis of gastric carcinoma: Its correlation with size of metastatic lesion and Ki-67 labeling. *Pathol Res Pract*. 211:533-8, 2015. 査読有

doi: 10.1016/j.prp.2015.03.007.

Yanagisawa N, Satoh T, Hana K, Ichinoe M, Nakada N, Endou H, Okayasu I, Murakumo Y. L-amino acid transporter 1 may be a prognostic marker for local progression of prostatic cancer under expectant management. *Cancer Biomark*. 15:365-74, 2015. 査読有

doi: 10.3233/CBM-150486.

Zhang JM, Murakumo Y, Hagiwara S, Jiang P, Mii S, Kalyoncu E, Saito S, Suzuki C, Sakurai Y, Numata Y, Yamamoto T, Takahashi M. CD109 attenuates TGF- 1 signaling and enhances EGF signaling in SK-MG-1 human glioblastoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 459:252-8, 2015. 査読有

doi: 10.1016/j.bbrc.2015.02.093

### [ 学会発表 ] ( 計 3 6 件 )

村雲芳樹、櫻井靖高 : DNA 損傷耐性機構に関与する REV7 遺伝子の発現調節機構の解析 (Molecular mechanism of transcriptional regulation of REV7, which is involved in the DNA damage tolerance mechanism) . 第 77 回日本癌学会学術総会 . 大阪 (平成 30 年 9 月 27 ~29 日) .

櫻井靖高、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹 : REV7 の抑制は抗癌剤抵抗性胚細胞腫瘍の化学療法感受性を増強する (Suppression of REV7, the regulatory subunit of Pol , sensitizes drug-resistant germ cell tumors to chemotherapy) . 第 77 回日本癌学会学術総会 . 大阪 (平成 30 年 9 月 27~29 日) .

櫻井靖高、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹 : REV7 の発現抑制は抗癌剤抵抗性胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する (Depletion of REV7 sensitizes cisplatin-resistant germ cell tumors to chemotherapy) . 第 107 回日本病理学会総会、札幌 (平成 30 年 6 月 21~23 日) .

櫻井靖高、吉田和樹、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹 : ヒト REV7 の抑制は抗癌剤抵抗性胚細胞腫瘍の化学療法感受性を増強する (Suppression of REV7 sensitizes human germ cell tumors to chemotherapy) . 第 107 回日本病理学会総会、札幌 (平成 30 年 6 月 21~23 日) .

胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する．第 40 回日本分子生物学会年会．神戸（平成 29 年 12 月 6～9 日）．

櫻井靖高、仲田典広、高橋雅英、村雲芳樹：Depletion of REV7 sensitizes testicular germ cell tumors to chemotherapy（REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍の化学療法感受性を増強する）．第 76 回日本癌学会学術総会．横浜（平成 29 年 9 月 28～30 日）．

島田裕子、櫻井靖高、村雲芳樹：Characterization of the Promoter Region of DNA Repair Protein REV7（DNA 修復蛋白 REV7 のプロモーター領域の解析）．第 76 回日本癌学会学術総会．横浜（平成 29 年 9 月 28～30 日）．

Yoshiki Murakumo, Kaoru Niimi, Okina Sosei: REV7 expression is associated with prognosis and cisplatin sensitivity in human malignancy. The 2nd EACR-AACR-SIC Special Conference “The Challenges of Optimising Immuno and Targeted Therapies: From Cancer Biology to the Clinic”, June 24-27, 2017, Florence, Italy.

櫻井靖高、吉田和樹、高橋雅英、村雲芳樹：ヒト REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する．第 39 回日本分子生物学会年会．横浜（平成 28 年 11 月 30 日～12 月 2 日）

Yoshiki Murakumo, Kaoru Niimi, Okina Sosei: REV7 is a possible predictor for prognosis and a putative therapeutic target in human malignancy. DNA Repair: Tumor Development and Therapeutic Response. November 2-5, 2016, Montrial, Canada.

櫻井靖高、高橋雅英、村雲芳樹：REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍の DNA 損傷に対する感受性を増強する（Suppression of REV7 enhances sensitivity to DNA-damaging treatments in testicular germ cell tumors）．第 75 回日本癌学会学術総会．横浜（平成 28 年 10 月 6～8 日）

島田裕子、櫻井靖高、村雲芳樹：DNA 損傷応答蛋白質 REV7 の遺伝子発現制御の解析（Gene Expression Analysis of DNA Damage Response Protein REV7）．第 105 回日本病理学会総会、仙台（平成 28 年 5 月 12～14 日）

中山知佳、蔣世旭、梅沢敦子、櫻井靖高、一戸昌明、仲田典広、村雲芳樹：皮膚悪性腫瘍における REV7 蛋白発現意義の探索（An exploration of the significances of REV7 expression in malignant skin tumors）．第 105 回日本病理学会総会、仙台（平成 28 年 5 月 12～14 日）

Sosei Okina, Nobuyuki Yanagisawa, Maki Yokoyama, Yasutaka Sakurai, Yoshiko Numata, Atsuko Umezawa, Masaaki Higashihara, Yoshiki Murakumo. High expression of REV7 is an independent prognostic indicator in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab. Tenth AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: From Biology to Therapeutics. February 16-20, 2016, Maui, USA.

翁祖誠、柳澤信之、横山真喜、仲田典広、梅沢敦子、沼田賀子、一戸昌明、蔣世旭、村雲芳樹、東原正明：びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫における DNA 修復タンパク REV7 発現と予後解析（Expression of DNA-repairing protein REV7 and prognosis analysis in diffuse large B-cell lymphoma）．第 74 回日本癌学会学術総会．名古屋（平成 27 年 10 月 8～10 日）

櫻井靖高、高橋雅英、村雲芳樹：REV7 の抑制は精巣胚細胞腫瘍のシスプラチン感受性を増強する（Suppression of REV7 enhances cisplatin sensitivity in testicular germ cell tumors）．第 74 回日本癌学会学術総会．名古屋（平成 27 年 10 月 8～10 日）

翁祖誠、柳澤信之、横山真喜、沼田賀子、梅沢敦子、村雲芳樹：びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫における DNA 修復タンパク REV7 発現：予後との関連（Expression of DNA repair protein REV7 correlates with prognosis in DLBCL）．第 104 回日本病理学会総会、名古屋（平成 27 年 4 月 30 日～5 月 2 日）

〔図書〕（計 1 件）

監修：梶原博毅、編集：横井豊治、村雲芳樹：病理学（標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野）、第 4 版、医学書院、2017.

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

## 6．研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：櫻井 靖高

ローマ字氏名：SAKURAI Yasutaka

所属研究機関名：北里大学  
部局名：医学部  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：50733101

研究分担者氏名：一戸 昌明  
ローマ字氏名：ICHINOE Masaaki  
所属研究機関名：北里大学  
部局名：医学部  
職名：講師  
研究者番号（8桁）：80365163

(2)研究協力者

研究協力者氏名：沼田 賀子  
ローマ字氏名：NUMATA Yoshiko

研究協力者氏名：梅沢 敦子  
ローマ字氏名：UMEZAWA Atsuko

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。