

令和 2 年 5 月 14 日現在

機関番号：81303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07187

研究課題名(和文) 脱リン酸化酵素Ppp6c機能不全と腫瘍発生、それを標的とした治療開発

研究課題名(英文) Tumorigenesis due to dysfunction of PP6, a novel target for cancer treatment.

研究代表者

島 礼 (Shima, Hiroshi)

地方独立行政法人宮城県立病院機構宮城県立がんセンター(研究所)・がん薬物療法研究部・部長

研究者番号：10196462

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)：PP6ホスファターゼは、触媒サブユニット(Ppp6c)と制御サブユニットからなる複合体である。我々は、以前、Ppp6cが、がん抑制遺伝子であることを世界で初めて証明した。本研究では、証明したが、本研究では、Ppp6cと変異型RASとの関係を検討し、RASによって引き起こされる腫瘍形成を抑える機能があることを見出した。一方でPpp6cがメラノーマで高頻度に変異していることが報告されている、メラノーマ発生との関係を検討した。(212)

研究成果の学術的意義や社会的意義

プロテインキナーゼの異常が発がんの原因となっていることは明らかである。一方で、ホスファターゼが原因となる発がんに関しては研究が遅れていた。申請者は、PP6ホスファターゼ(Ppp6c)遺伝子を皮膚特異的に欠損するマウスを作製し、DMBA処理や紫外線照射により腫瘍が高率に発生する事を見いだした。本研究は、これまでの研究の継続として、Ppp6cと発がんとの関連を明らかにすることである。(193)

研究成果の概要(英文)：Here, we address the function of protein phosphatase 6 (PP6) loss on K-ras-initiated tumorigenesis in keratinocytes. To do so, we developed tamoxifen-inducible double mutant (K-rasG12D-expressing and Ppp6c-deficient) mice in which K-rasG12D expression is driven by the cytokeratin 14 (K14) promoter. Doubly-mutant mice showed early onset tumor formation in lip, nipples, external genitalia, anus and palms, and had to be sacrificed by three weeks after induction by tamoxifen, while comparably-treated K-rasG12D-expressing mice did not. HE-staining of lip tumors before euthanasia revealed that all were papillomas, some containing focal squamous cell carcinoma. Immunohistochemical analysis of lip tumor suggested that protein synthesis and survival signals are enhanced in lip tissues of doubly-mutant mice. We also developed melanocyte specific tamoxifen-inducible double mutant (BRAV600E-expressing and Ppp6c-deficient) mice to address the function of PP6 in melanogenesis. (984)

研究分野：がん抑制遺伝子、発がん

キーワード：プロテインホスファターゼ Kras

1. 研究開始当初の背景

貝毒成分のオカダ酸が、マウス皮膚 DMBA 化学発がん実験において強力な腫瘍プロモーターとして働くことは、1989 年の藤木らが発見した。前後して、オカダ酸が種々のプロテインホスファターゼの阻害剤である事が報告された。しかし、その腫瘍プロモーション作用における、標的ホスファターゼの同定、またその遺伝子異常とヒト発がんとの関係は不明のままであった。

申請者は、PP6 ホスファターゼの触媒サブユニット(*Ppp6c*)遺伝子を 皮膚特異的に欠損するマウスを作製し、化学発がん・紫外線発がん実験を行った。*Ppp6c* 欠損皮膚では、DMBA 処理により早期かつ高率にパピローマが発生し、紫外線照射により皮膚基底細胞がんが高率に発生する事を見いだした。

これらは、オカダ酸と腫瘍発生間のミッシングリンクが *Ppp6c* である事を示唆し、*Ppp6c* が新規がん抑制遺伝子である証明となった。今年になり、*Ppp6c* が皮膚基底細胞がんの 27% に欠損または変異があることが報告され、我々のマウスでの証明が実際のヒトの臨床で当てはまると考えられた。

2. 研究の目的

課題 1. 仮説「*Ppp6c* 機能不全は、活性化 RAS による腫瘍化を促進する」の証明

申請者は、マウス皮膚 DMBA 発がん実験により、*Ppp6c* 機能不全が早期および高率にパピローマを誘導することを示したが、その理由として、DMBA によって発生した RAS 遺伝子の変異が、*Ppp6c* 機能不全と相互作用をもち、腫瘍形成をドライブすることが想像できた。そこで、タモキシフェン (TAM) 処理により、扁平上皮に 2 重変異 (変異型 *KRAS* と *Ppp6c* 欠損の両方) を誘導可能なマウスを作製し、変異型 *KRAS* による腫瘍発生に対する *Ppp6c* 機能不全の意義を解析することにした。

課題 2. 仮説「*Ppp6c* がメラノーマのがん抑制遺伝子である」の証明

COSMIC (がん組織における遺伝子変異) データベースより、メラノーマの 8% において *Ppp6c* 遺伝子変異があることが報告された。また *Ppp6c* 変異 (活性喪失型) を持つがん組織において、*BRAF* または *NRAS* 変異が存在する。従って、*Ppp6c* 変異は、この 2 つのがん遺伝子と協調して腫瘍化を引き起こす事が示唆される。一方興味あることに、これまで主要なメラノーマ抑制遺伝子として知られていた *PTEN* (変異率 15%) は、*Ppp6c* 変異とは共存しない。これらの事は、*Ppp6c* が、メラノーマの新たな主要がん抑制遺伝子であることを強く示唆する。しかし、これを証明した発がん実験はまだ行われていない。本マウスをもつ我々が一刻も早く、「*Ppp6c* は、メラノーマのがん抑制遺伝子か否か」を証明する。

課題 3. 仮説「*Ppp6c* は、皮膚がん以外でもがん抑制遺伝子として働く」の証明

Prognoscan (遺伝子の発現と予後の関連) データベースで、頭頸部がん、肺がん、卵巣がん、*Ppp6c* 遺伝子の発現低下と予後不良の強い相関関係が示されている。我々のもつ conditional マウスで発がん実験を行い、これらの組織で、*Ppp6c* が、がん抑制遺伝子として働くか否かを明らかにする。

3. 研究の方法

課題 1: 仮説「*Ppp6c* 機能不全は、活性化 RAS による腫瘍化を促進する」の証明

組織の肥厚・腫瘍化の経時的解析 TAM により、扁平上皮特異的に 2 重変異 (変異型 *KRAS* + *Ppp6c* 欠損)、変異型 *KRAS*、*Ppp6c* 欠損を誘導し、経時的に、口唇組織採取し、下記の項目についての分析・解析を行う。細胞増殖: Ki-67 の発現 細胞老化: 老化特異的 ガラクトシダーゼ活性、細胞周期阻害因子、SASP 因子の発現 シグナル経路: ERK 経路、AKT 経路、S6 キナーゼ経路の活性化状態の変化

課題 2. 仮説「*Ppp6c* がメラノーマのがん抑制遺伝子である」の証明

メラノーマ誘導マウス (*B-raf*^{F-V600E/+}; *Pten*^{loxP/+}; *Tyrosinase-Cre*^{ERT2}) マウスを購入し

Ppp6c *Ppp6c*^{flox/flox}マウスと掛け合わせ、メラノサイト特異的 2 重変異 (変異型 *BRAF* 発現と *Ppp6c* 欠損) 誘導可能なマウスを作製する。タモキシフェン (TAM) により変異を誘導させ、*Ppp6c* 欠損によるメラノーマの発生誘導を、*PTEN* 欠損のそれと比較する。

課題 3 . 仮説「*Ppp6c* は、皮膚がん以外でもがん抑制遺伝子として働く」の証明

(1) 頭頸部がん : 扁平上皮特異的 *Ppp6c* 欠損誘導マウス (*K14-Cre*^{TAM}; *Ppp6c*^{flox/flox}) を用いて、4NQO による発がん実験を行う。

(2) 卵巣がん : Ade-CRE により、卵巣特異的に、2 重変異 (変異型 *Kras* + *Ppp6c* 欠損) を誘導させ、発がん実験を行う。

4 . 研究成果

課題 1 : 仮説「*Ppp6c* 機能不全は、活性化 RAS による腫瘍化を促進する」の証明

皮膚上皮細胞の基底細胞に特異的に *K-ras*^{G12D} 誘導発現するマウスと、*K-ras*^{G12D} 誘導発現に加えて *Ppp6c* の欠損を誘導可能な 2 重変異マウスを作製し比較検討した。その結果、2 重変異マウスではきわめて早期に口唇、乳頭、外生殖器、肛門、手足に papilloma を形成し、その一部には squamous cell carcinoma の局在を認めた。免疫組織化学的検査を加えた検討では *K-ras*^{G12D} 誘導発現マウスと比べて 2 重変異マウスでは細胞周期の亢進と細胞サイズの増大を認めた。さらに 2 重変異マウスでは AKT のリン酸化と AKT シグナル経路の下流に位置する 4EBP1、S6、GSK3 のリン酸化が増加しており、タンパク合成の亢進と生存シグナルの増強が示唆された。2 重変異マウスではサイトケラチン 14 陽性細胞の局在に変化を認めたことからケラチノサイトの分化異常が示唆された。また H2AX 陽性細胞が増加していたことから DNA 修復の障害も示唆された。以上のことから、*Ppp6c* の欠損は、*Kras* 依存的な腫瘍発生を亢進することが示された。

課題 2 . 仮説「*Ppp6c* がメラノーマのがん抑制遺伝子である」の証明

我々が持つ *Ppp6c*^{F/F} マウスと、メラノーマ誘導マウス (*Tyrosinase-Cre*^{ERT2}; *BRAF*^{F-V600E/+}; *PTEN*^{F/F}) (Jackson 研) を掛け合わせて、以下の 3 種類のマウスの作製に成功した。変異型 B-raf+*Ppp6c* ホモ欠損 : *Tyrosinase-Cre*^{ERT2}; *BRAF*^{F-V600E/+}; *Ppp6c*^{F/F} 変異型 B-raf+*Ppp6c* ヘテロ欠損 : *Tyrosinase-Cre*^{ERT2}; *BRAF*^{F-V600E/+}; *Ppp6c*^{F/+} 変異型 B-raf+*Ppp6c* 正常 : *Tyrosinase-Cre*^{ERT2}; *BRAF*^{F-V600E/+}; *Ppp6c*^{+/+}、これらのマウスを剃毛して、タモキシフェンを塗布して 1 年経過したが、それだけでは、いづれにおいても、腫瘍形成が認められないことがわかった。そこで、剃毛、タモキシフェン投与の後に、UV 照射を行うことにした。その結果、紫外線照射により、*Ppp6c* 正常マウス () に比べて、*Ppp6c* ヘテロ欠損マウス () が、腫瘍の発症亢進を示した。現在、N 数を揃えてさらに検討中である。

課題 3 . 仮説「*Ppp6c* は、皮膚がん以外でもがん抑制遺伝子として働く」の証明

(1) 頭頸部がん : 扁平上皮特異的 *Ppp6c* 欠損誘導マウス (*K14-Cre*^{TAM}; *Ppp6c*^{flox/flox}) を用いて、TAM 処理後に 4NQO を経口摂取させ、*Ppp6c* 欠損による舌・口腔内・食道における発がんの亢進の有無を調べた。コントロールマウス (*K14-Cre*^{TAM}; *Ppp6c*^{+/+}) と比較して、腫瘍発生に明確な差異は認められなかった。

(2) 卵巣がん : *Ppp6c*^{flox/flox}; *KRAS*^{SL-G12D/+} マウスとコントロールマウス (*Ppp6c*^{+/+}; *KRAS*^{SL-G12D/+}) を用いた。開腹手術により Ade-CRE を感染させ、2 重変異 (変異型 *KRAS* と *Ppp6c* 欠損) を誘導した。*Ppp6c* 欠損による、明確な卵巣腫瘍発生亢進作用は認められなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kurosawa Koreyuki, Inoue Yui, Kakugawa Yoichiro, Yamashita Yoji, Kanazawa Kosuke, Kishimoto Kazuhiro, Nomura Miyuki, Momoi Yuki, Sato Ikuro, Chiba Natsuko, Suzuki Mai, Ogoh Honami, Yamada Hidekazu, Miura Koh, Watanabe Toshio, Tanuma Nobuhiro, Tachi Masahiro, Shima Hiroshi	4. 巻 109
2. 論文標題 Loss of protein phosphatase 6 in mouse keratinocytes enhances K-ras G12D -driven tumor promotion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2178 ~ 2187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13638	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 Morita M, Sato I, Shima H, Tanuma N, et al.	4. 巻 33
2. 論文標題 PKM1 Confers Metabolic Advantages and Promotes Cell-Autonomous Tumor Cell Growth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 355 ~ 367.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccell.2018.02.004	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 Kurosawa K, Inoue Y, Kakugawa Y, Yamashita Y, Kanazawa K, Kishimoto K, Nomura M, Momoi Y, Sato I, Chiba N, Suzuki M, Ogoh H, Yamada H, Miura K, Watanabe T, Tanuma N, Tachi M, and Shima H	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Loss of protein phosphatase 6 in mouse keratinocytes enhances K-rasG12D-driven tumor promotion.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Morita M, Sato I, Shima H, et al.	4. 巻 33
2. 論文標題 PKM1 Confers Metabolic Advantages and Promotes Cell-Autonomous Tumor Cell Growth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 355 ~ 367.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccell.2018.02.004	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 Sato Taku, Morita Mami, Tanaka Ryota, Inoue Yui, Nomura Miyuki, Sakamoto Yoshimi, Miura Koh, Ito Shigemi, Sato Ikuro, Tanaka Nobuyuki, Abe Jiro, Takahashi Satomi, Kawai Masaaki, Sato Masami, Hippo Yoshitaka, Shima Hiroshi, Okada Yoshinori, Tanuma Nobuhiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Ex vivo model of non-small cell lung cancer using mouse lung epithelial cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 6863-6868
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.7098	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 Akaike T, Ida T, Wei FY, Nishida M, Kumagai Y, Alam MM, Ihara H, Sawa T, Matsunaga T, Kasamatsu S, Nishimura A, Morita M, Tomizawa K, Nishimura A, Watanabe S, Inaba K, Shima H, Tanuma N, Jung M, Fujii S, Watanabe Y, Ohmuraya M, Nagy P, Feelisch M, Fukuto JM, Motohashi H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Cysteinyl-tRNA synthetase governs cysteine polysulfidation and mitochondrial bioenergetics	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-01311-y	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 Takahashi Kohta, Proshin Sergei, Yamaguchi Kazunori, Yamashita Yoji, Katakura Ryuichi, Yamamoto Koji, Shima Hiroshi, Hosono Masahiro, Miyagi Taeko	4. 巻 1861
2. 論文標題 Sialidase NEU3 defines invasive potential of human glioblastoma cells by regulating calpain-mediated proteolysis of focal adhesion proteins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 2778 ~ 2788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2017.07.023	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 Yoshimaru Tetsuro, Ono Masaya, Bando Yoshimi, Chen Yi-An, Mizuguchi Kenji, Shima Hiroshi, Komatsu Masato, Imoto Issei, Izumi Keisuke, Honda Junko, Miyoshi Yasuo, Sasa Mitsunori, Katagiri Toyomasa	4. 巻 8
2. 論文標題 A-kinase anchoring protein BIG3 coordinates oestrogen signalling in breast cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 15427 ~ 15427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms15427	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 Miura Koh, Shima Hiroshi, Takebe Naoko, Rhie Julie, Satoh Kennichi, Kakugawa Yoichiro, Satoh Masayuki, Kinouchi Makoto, Yamamoto Kuniharu, Hasegawa Yasuhiro, Kawai Masaaki, Kanazawa Kousuke, Fujiya Tsuneaki, Unno Michiaki, Katakura Ryuichi	4. 巻 14
2. 論文標題 Drug delivery of oral anti-cancer fluoropyrimidine agents	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Expert Opinion on Drug Delivery	6. 最初と最後の頁 1355 ~ 1366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/17425247.2017.1316260	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 Shiroki Takeharu, Yokoyama Misa, Tanuma Nobuhiro, Maejima Ryuhei, Tamai Keiichi, Yamaguchi Kazunori, Oikawa Tomoyuki, Noguchi Tetsuya, Miura Koh, Fujiya Tsuneaki, Shima Hiroshi, Sato Ikuro, Murata-Kamiya Naoko, Hatakeyama Masanori, Iijima Katsunori, Shimosegawa Tooru, Satoh Kennichi	4. 巻 108
2. 論文標題 Enhanced expression of the M2 isoform of pyruvate kinase is involved in gastric cancer development by regulating cancer-specific metabolism	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 931 ~ 940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13211	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 Kudo Kei, Nomura Miyuki, Sakamoto Yoshimi, Ito Shigemi, Morita Mami, Kawai Masaaki, Yamashita Yoji, Ito Kiyoshi, Yamada Hidekazu, Shima Hiroshi, Yaegashi Nobuo, Tanuma Nobuhiro	4. 巻 594
2. 論文標題 Divergent metabolic responses dictate vulnerability to NAMPT inhibition in ovarian cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1379 ~ 1388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13736	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 Abe Jiro, Tanuma Nobuhiro, Nomura Miyuki, Ito Shin, Kasugai Isao, Sato Ikuro, Tamai Keiichi, Mochizuki Mai, Yamaguchi Kazunori, Shima Hiroshi, Okada Yoshinori, Yasuda Jun	4. 巻 522
2. 論文標題 Novel activating KRAS mutation candidates in lung adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 690 ~ 696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.151	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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 岸本和大、金澤孝祐、井上維、田沼延公、島礼
2. 発表標題 プロテインホスファターゼPP6の機能不全は、ケラチノサイトにおいて、変異型K-rasで誘導される腫瘍化を著しく亢進させる
3. 学会等名 生化学会東北支部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田沼延公、野村美有樹、福原達郎、坂本良美、島礼、本橋ほづみ、紙健次郎
2. 発表標題 13Cグルコースを使ったマウス個体でのin vivoトレーサー解析
3. 学会等名 生化学会東北支部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野村美有樹、盛田麻美、坂本良美、島礼、田沼延公
2. 発表標題 活性型P k m1 - P k m2ヘテロ複合体の形成
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kosuke Kanazawa, Kazuhiro Kishimoto, Yui Inoue, Koh Miura, Nobuhiro Tanuma, and Hiroshi Shima
2. 発表標題 Loss of protein phosphatase 6 in mouse keratinocytes enhances K-rasG12D-driven tumor promotion.
3. 学会等名 Mechanisms & Models of Cancer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Kato Rika, Ogoh Honami, Kishimoto Ayako, Suzuki Mai, Tanuma Nobuhiro, Shima Hiroshi and Watanabe Toshio
2. 発表標題	Tie2-Cre Induced Tissue Specific Deletion of Ppp6c Caused Abnormal Hematopoiesis during Mouse Embryogenesis.
3. 学会等名	ICPP13, Workshop on Frontiers in Phosphatase Research and Drug Discovery (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Watanabe Toshio, Kato Rika, Ogoh Honami, Kishimoto Ayako, Suzuki Mai, Tanuma Nobuhiro, and Shima Hiroshi
2. 発表標題	Tissue Specific Deletion of Protein Phosphatase 6 Catalytic Subunit (Ppp6c) Caused Embryonic lethality and postnatal death.
3. 学会等名	ICPP13, Workshop on Frontiers in Phosphatase Research and Drug Discovery (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Kurosawa Koreyuki, Kakugawa Yoichiro, Tanuma Nobuhiro, Watanabe Toshio, and Shima Hiroshi
2. 発表標題	Tumor suppressor activity of protein phosphatase 6.
3. 学会等名	ICPP13, Workshop on Frontiers in Phosphatase Research and Drug Discovery (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	黒沢是之、野村美有樹、角川陽一郎、山下洋二、三浦康、山田秀和、松浦一登、佐藤郁郎、田沼延公、渡邊利雄、島礼
2. 発表標題	Ppp6c は、マウス皮膚のがん抑制遺伝子として働く
3. 学会等名	第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 盛田麻美、野村美有樹、坂本良美、佐藤卓、田中遼太、福原達朗、佐藤郁郎、中山敬一、前門戸任、島礼、田沼延公
2. 発表標題 肺神経内分泌腫瘍（NET）における治療標的候補としてのPkm1
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野村美有樹、佐藤卓、盛田麻美、坂本良美、田中遼太、三浦康、河合賢朗、佐藤郁郎、島礼、田沼延公
2. 発表標題 Pkm1 とPkm2 の機能解析-非小細胞肺がん（NSCLC）での検討
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 晃司、高橋 耕太、塩崎 一弘、山口 壹範、島 礼、宮城 妙子
2. 発表標題 [1AT26-15 (1P-0063)] 形質膜シリアリダーゼNEU3によるEGFRシグナリングの調節機構
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原 信行、渋谷 周作、坂井 祐介、島 礼、渡邊 利雄、大島 浩子、大島 正伸、齋藤 達哉、審良 静男、永野 浩昭、臼井 達哉、大浜 剛、佐藤 晃一
2. 発表標題 [3PT04-01 (3P-0454)] オートファジーによるtype 2A protein phosphataseの制御機構の解明
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017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	佐藤 郁郎 (Sato Ikuro) (50225918)	地方独立行政法人宮城県立病院機構宮城県立がんセンター (研究所)・ティッシュバンクセンター・部長 (81303)	