

令和 5 年 9 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06326

研究課題名（和文）TGF-ファミリーによる細胞分化とダイバーシティー獲得の分子基盤

研究課題名（英文）Molecular mechanisms of cell differentiation and diversity by TGF-beta family members

研究代表者

宮園 浩平（Miyazono, Kohei）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・卓越教授

研究者番号：90209908

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 137,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではがん細胞を中心に、ダイバーシティーに富んだ細胞集団が作られる分子機構について研究を進めた。脳腫瘍幹細胞の分化に関わる分子として転写因子PRRX1やTNFスーパーファミリー因子受容体を見出し、その作用を明らかにした。またがん細胞の同所性移植によって膵臓がんや腎臓がんの悪性化に関わるメカニズムの研究を行い、腎臓がんでは好中球を介した腫瘍内在性炎症の増悪による肺転移の促進機構を見出した。またマウスES細胞などがん以外の細胞について、分化の誘導機構について研究を進めた。さらに組織透明化の手法を発展させ、血管やリンパ管、がん細胞の3次元での可視化とその相互作用を解析し、数理解析手法を導入した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
生体を構成する細胞は多様性と可塑性に富んでおり、その分化機構を明らかにすることは、初期胚の分化、種々の組織の形態形成、がんなどの疾患の病態解明に重要な役割を果たすと期待される。本研究の成果は、がんをはじめとした様々な疾患の新たな治療法の開発に寄与すると考える。

研究成果の概要（英文）：We studied the molecular mechanisms through which highly diverse populations of cells are generated from single cells, mainly focusing on cancer cells. We identified the transcription factor PRRX1 and a TNF receptor superfamily protein as molecules involved in differentiation of glioblastoma initiating cells and studied their functions. We also investigated the mechanisms involved in malignant transformation of pancreatic and renal cancers by serial orthotopic transplantation of cancer cells into mice. In renal cell carcinoma, we found that lung metastasis is accelerated by the neutrophil-mediated aggravation of inflammation in tumor tissues. We further studied the mechanism of differentiation of non-cancer cells, such as mouse ES cells. In addition, we established a method for three-dimensional visualization of blood and lymphatic vessels and cancer cells by using tissue clearing technology, studied interactions of these cells, and introduced mathematical analysis in the system.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：発生・分化 シグナル伝達 癌

1. 研究開始当初の背景

細胞を取り巻く微小環境は組織によって多様であり、組織の形作りに伴ってダイナミックに変化して行く。一方で腫瘍を構成するがん細胞には個性があり、ダイバーシティーをもつことが明らかとなっている。がん細胞の増殖・分化はがん細胞自身や周囲の微小環境からのシグナルによって制御され、さらにジェネティック、エピジェネティックな変化が起こることによってダイバーシティーに富んだがん細胞集団が作られる。本研究では細胞分化を制御するシグナルのうち、TGF (transforming growth factor)- β ファミリー、特に BMP (bone morphogenetic protein) のシグナルに焦点をあてて研究を行った。BMP は初期胚の分化、種々の組織の形態形成、血管・リンパ管の分化や恒常性の維持、多くのがんの進展に重要であることが明らかとなってきた。TGF- β や BMP は I 型と II 型と呼ばれる 2 種類の特異的な受容体と結合し、Smad タンパク質を介する経路と Smad を介さない経路 (non-Smad 経路) を介してシグナルを伝える。

TGF- β ファミリーのがん幹細胞やがん微小環境における作用：我々は BMP が脳腫瘍幹細胞 (glioma-initiating cell, GIC) に作用して分化を促進することを報告した。しかしながら BMP の作用は一方方向性ではなく、ダイバーシティーに富む細胞群への分化を誘導することが明らかとなってきた。また、膵臓がん細胞のマウス膵臓への同所性移植によって得られる細胞はがん幹細胞の表現型など興味深い特徴を有することが明らかにし、解析を進めてきた。

BMP の ES (embryonic stem) 細胞や肺血管内皮細胞に対するユニークなシグナル機構の発見：マウス ES 細胞は初期状態では BMP と LIF (leukemia inhibitory factor) の作用によって未分化性を維持されるのに対し、ES 細胞がエピプラスト幹細胞へとプライムされると BMP によって胚体外組織や中胚葉へと分化する。我々はエピプラスト幹細胞では BMP は Smad 経路を介して分化誘導するが、初期状態では MEK5-ERK5 経路を介して未分化状態を維持することを明らかにしてきた。さらに難病に指定されている肺動脈高血圧症 (pulmonary arterial hypertension, PAH) の病因の一つとして肺血管内皮細胞の生存が BMP-9 や BMP-10 の作用によって制御されることが重要であることが明らかとなってきた。

2. 研究の目的

1) 脳腫瘍幹細胞 (GIC) の分化と多様性誘導の分子機構の解析：我々は BMP の GIC の分化誘導に重要な役割を果たす制御分子の候補を RNA-sequencing (RNA-seq) などによって複数同定してきた。本研究では、ダイバーシティーに富んだ集団から形成される GIC における BMP 標的分子について、GIC の増殖・浸潤能との関連を明らかにすることを旨として研究を進めた。

2) 同所性移植で得られた各種がん細胞由来の高悪性細胞の解析：我々は膵臓がん細胞を同所性移植することでがん幹細胞様の特徴を持つ高悪性細胞株を分離した。そこで本研究では、膵臓がんや腎臓がんなどをモデルとして、同所性移植で得られた高悪性株の特徴を分子から細胞、個体レベルで明らかにすることを旨として研究を進めた。

3) ES 細胞や肺血管内皮細胞などの BMP による分化と多様性誘導機構：BMP による ES 細胞の分化・運命決定にはエピジェネティックな因子が重要な役割を有すると考えられることから、こうした因子の役割を明らかにする。また肺血管内皮細胞の生存や機能が BMP-9/10 やその下流分子によってどのように制御されるかを明らかにすることを目的として研究を行った。

4) 組織透明化によるマクロから 1 細胞レベルでの細胞ダイバーシティーの検討：我々は組織透明化手法 CUBIC (clear, unobstructed brain/body imaging cocktails and computational analysis) を導入することで、マウスの臓器組織レベルでマクロから 1 細胞レベルでの 3 次元解析を可能にした。この技術を発展させ、さらに数理解析を導入して客観的評価を行う方法を確立する。これらの成果を本新学術領域研究内で共有し、領域全体の発展に貢献することを旨として研究を進めた。

3. 研究の方法

1) 脳腫瘍幹細胞 (GIC) の分化と多様性誘導の分子機構の解析：幹細胞の性質を維持した GIC 細胞株を用い、BMP で発現が制御される遺伝子を同定し、その作用を分子から細胞、個体レベルで明らかにした。次世代シーケンサーを用いて RNA-seq などの解析を行い、個体レベルでの解析では GIC を脳に同所性移植して検討を行った。

2) 同所性移植で得られた各種がん細胞由来の高悪性細胞の解析：膵臓がん細胞や腎臓がん細胞について、それぞれの細胞の起源となるマウス臓器に同所性移植を繰り返し、得られた細胞株を用いて解析を行った。同所性移植によって単離した悪性度の高い細胞株について、その分子機構の解析を行なった。

3) ES 細胞や肺血管内皮細胞などの BMP による分化と多様性誘導機構：マウス ES 細胞や肺血管内皮細胞を用いて BMP の受容体の下流の Smad や non-Smad 経路の役割を中心に研究を進めた。肺動脈高血圧症のモデルとなると考えられた *ATOH8* の遺伝子改変マウスを用いて個体レベルでの解析を行った。

4) 組織透明化によるマクロから 1 細胞レベルでの細胞ダイバーシティーの検討：組織透明化

手法 CUBIC を用いてマウスの臓器・組織の透明化を行い、ライトシート顕微鏡を用いてがん細胞や、血管・リンパ管などを観察した。また得られた画像の数理解析を行い、客観的に評価する方法を導入して解析を行った。

4. 研究成果

1) 脳腫瘍幹細胞 (GIC) の分化と多様性誘導の分子機構の解析： BMP による GIC の分化誘導に重要な制御分子の候補として、転写因子 PRRX1 (paired related homeobox 1)、エフリン受容体の一つである EPHA6、サイトカイン受容体 TNFRSF14 (tumor necrosis factor receptor superfamily 14; 別名 HVEM, herpes virus entry mediator)を同定し、その機能に関する研究を展開した。PRRX1 は GIC において BMP-4 刺激によって発現が誘導される。PRRX1 は GIC の幹細胞性に関わる重要な因子である CD133 (PROM1)の発現を抑制し、GIC の分化を誘導する。PRRX1 には2つの splicing isoform (pmx (paired mesoderm homeobox)-1a と pmx-1b) が存在するが、このうち C 末端が長い pmx-1b のみが GIC の分化を誘導した。マウス脳に pmx-1b の発現を抑制した GIC を同所性移植すると腫瘍の増大、マウスの生存期間の短縮がみられた。pmx-1b を介したエピジェネティックな制御機構を明らかにするために DNA メチル化酵素の作用を検討したところ、3 種類の DNA メチル化酵素のうち、DNMT3A (DNA methyltransferase 3A)のみが pmx-1b と結合し、DNA メチル化を引き起こすことがわかり、pmx-1b のノックダウンで CD133 の発現が促進された (図 1)。このことは BMP の作用で誘導された pmx-1b が DNMT3A と結合して、部位特異的な DNA メチル化を制御することで脳腫瘍細胞のダイバーシティが産み出されることを示すものと考えられた [1]。

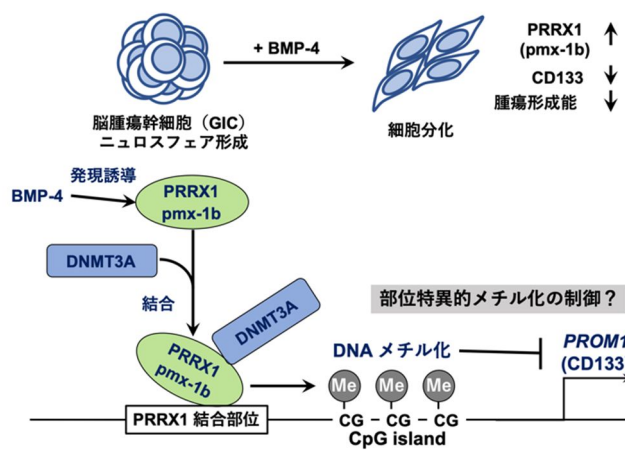


図1 BMPによるDNAメチル化を介した分化誘導機構
Tanabe R, et al. Mol. Oncol. (2022)より

BMP による GIC の分化誘導に重要な分子としてチロシンキナーゼ型受容体 EPHA6 を同定した。EPHA6 は BMP 刺激で間接的にリン酸化が増強した。EPHA6 は BMP の I 型受容体 ALK-2 (activin receptor-like kinase 2)と複合体を作り、このことが BMP による GIC の細胞死の増強作用に関与していると考えられた [2]。

また、BMP の GIC における新たな標的遺伝子 *TNFRSF14* を発見した。*TNFRSF14* 遺伝子は TNF スーパーファミリー受容体 HVEM をコードする (図 2)。BMP-4 刺激による GIC の分化に伴い *TNFRSF14* の発現が抑制された。データベースで検索すると *TNFRSF14* は正常組織と比較して神経膠芽腫 Glioblastoma で有意に発現が高かった。Glioblastoma は分子遺伝学的に 3 ~ 4 つに分類できるが、その中で抗がん剤や放射線に抵抗性が高い Mesenchymal 型で *TNFRSF14* の発現が最も高かった。Mesenchymal 型 GIC 細胞株で *TNFRSF14* をノックダウンすると in vitro で細胞増殖やスフェア形成の抑制が見られ、マウス脳に移植すると *TNFRSF14* をノックダウンしていない細胞を移植した場合に比べてマウスの生存期間の延長が見られた。これらの成果から HVEM がヒト Mesenchymal 型神経膠芽腫の治療の有望な標的分子と考えられたことから、アルパカを用いてヒト HVEM タンパク質に対する抗体を作製した。研究成果は特許を申請中であるが [3]、競合する研究成果はこれまでに国内外で報告されていない。本研究課題終了後は臨床応用に向けてAMED 革新的がん医療実用化研究事業の支援を受けて臨床応用に向けて研究を進展させている。

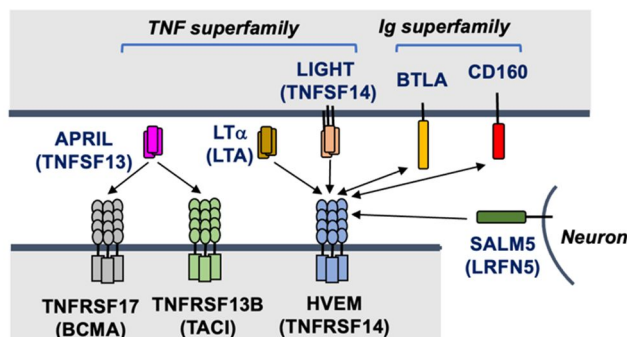


図2 HVEMとそのリガンド
脳腫瘍ではAPRILがリガンドとして作用すると考えられる。

2) 同所性移植で得られた各種がん細胞由来の高悪性細胞の解析：我々は膵臓がんや腎臓がん

をモデルとして、同所性移植で得られる高悪性株の特徴を検討した。ヘテロな膵臓がん細胞集団の中からクローン化した細胞を取り出して膵臓へ同所性移植した。その結果、同所性移植によって高悪性株が樹立される原因として増殖に適した細胞が選択されることに加え (selection) 膵臓組織からの刺激で膵臓がん細胞が新たな特質を獲得すること (education) が重要であるという結果を得た。また、同所性移植で樹立したヒト膵臓がん細胞高悪性株で発現が上昇するタンパク質を複数同定した。なかでも NTSR1 (neurotensin receptor 1) は膵臓がんの予後と関連し、in vivo で腫瘍形成や転移能に関与していた。

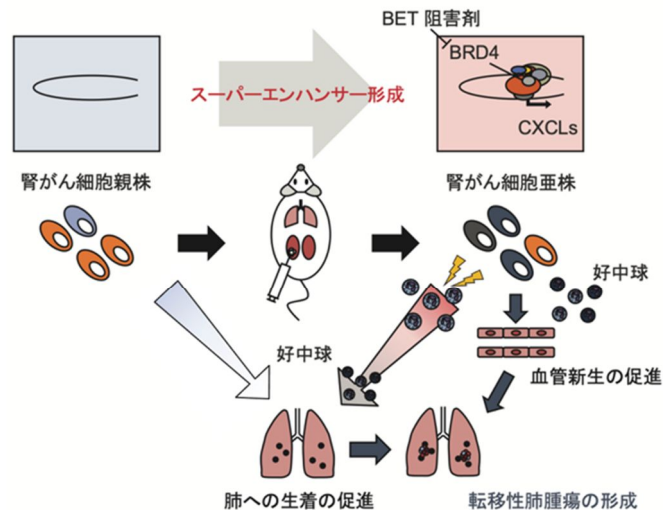


図3 好中球を介した腎細胞がんの肺転移メカニズム
Nishida J, et al. Nat Cell Biol. (2020)より

NTSR1 はニューロテンシンに結合して MAPK や NF- κ B シグナルを活性化し、NTSR1 の拮抗薬は in vivo で腫瘍形成を抑制した [4]。

さらに我々は腎細胞がん細胞を腎臓に同所性移植することで腫瘍形成能や肺転移能が亢進した高悪性株を得た。同所性移植細胞では腫瘍内在性炎症の増悪が観察され、好中球依存的に肺転移を生じることが示唆された (図3)。腫瘍内在性炎症を担う転写制御機構としてスーパーエンハンサー(SE)形成が関与し、複数のケモカインの産生が亢進した。また SE 構成因子である BRD4 を標的とした BET 阻害剤を投与することで、腎細胞がんの肺転移が抑制された [5]。さらに、腎臓同所性移植細胞ではミトコンドリアにおける電子伝達系の構成因子 UQCRH (ubiquinol cytochrome c reductase hinge protein) の発現が特異的かつ著明に低下していることが分かった。UQCRH の欠損はチトクローム c の放出を抑制し、アポトーシスを抑制することでがんの進展に関与することが示唆された [6]。

3) ES 細胞や肺血管内皮細胞などの BMP による分化と多様性誘導機構 : マウス ES 細胞の親株 (WT) と Smad1/5 ノックアウト (dKO) 株で 1 細胞 RNA シークエンス (scRNA-seq) やクロマチン免疫沈降シークエンス法 (ChIP-seq 法) を用いた解析を行った。こうした統合的な解析の結果、Smad 蛋白がヒストン脱メチル化酵素を Smad 結合部位にリクルートすることで、分化促進に関係する標的遺伝子の転写を抑制していることを確認した。またこの分子機構は、マウス ES 細胞の分化を抑制的に制御しているが、他の細胞種でも分化 (転換) を抑制的に制御する可能性が考えられた。今回の成果をもとに、今後は分化転換が病態に関係する「がん」に注目して当該機構の役割を評価する。

さらに我々は BMP-9/10 の標的遺伝子 *ATOH8* を同定し、*ATOH8* が低酸素誘導因子 HIF2 α (hypoxia-inducible factor 2 α) タンパク量の低下に関わることを見出した。肺動脈高血圧症 (PAH) では肺動脈血管内皮細胞が低酸素状態に暴露され、HIF2 α の作用により血管内皮細胞の傷害が起こる。BMP-9/10 刺激では *ATOH8* が誘導され、HIF2 α の作用を抑制することで血管内皮細胞のアポトーシスを抑える。家族性 PAH の 70% 近くで BMP の II 型受容体遺伝子 (*BMPRII*) の変異がみられることから、BMP-9/10-BMPRII-*ATOH8* の経路が肺血管内皮細胞の生存と機能維持に重要と考えられた [7]。

マウス ES 細胞の多様性を検討する際に、TGF- β ファミリーの因子であるアクチピンの関与の検討を行った。アクチピンに選択性の高い阻害分子としてリガンドトラップのタンパク質 FSTL3 (follistatin-like 3)-Fc を開発した。この阻害タンパク質は、アクチピンに加えて GDF (growth and differentiation factor)-8/11 に選択性が高く、BMP を含む他の TGF- β ファミリーのリガンドには結合しなかった。GDF-8 は骨格筋肥大を負に制御する因子であり、FSTL3-Fc の投与によりマウスの全身の骨格筋肥大を誘導することを確認した。このことから FSTL3-Fc には、老化やがんの悪液質、神経筋疾患などでみられる筋力の低下を改善させる効果が期待された [8]。

4) 組織透明化によるマクロから 1 細胞レベルでの細胞ダイバーシティーの検討 : 組織透明化手法 CUBIC を導入することで、臓器組織レベルでマクロから 1 細胞レベルでの解析を行った。とくに血管とリンパ管やがんの転移機構を臓器・組織レベルで解析し、疾患との関連やがん転移の分子機構を明らかにする系を確立した (図4) [9-12]。VE-cadherin や Prox1 の遺伝子改変マウ

スを用いることなどで、血管やリンパ管を特異的に描出することに成功した。また、肺線維症におけるリンパ管の異常や、がん細胞とリンパ管との相互作用の解析を行った。さらにパーシステントホモロジーや非同次ポアソン過程 (NHPP; non-homogeneous Poisson process) などの数理解析手法を導入して血管の広がり、方向性の評価を行った。

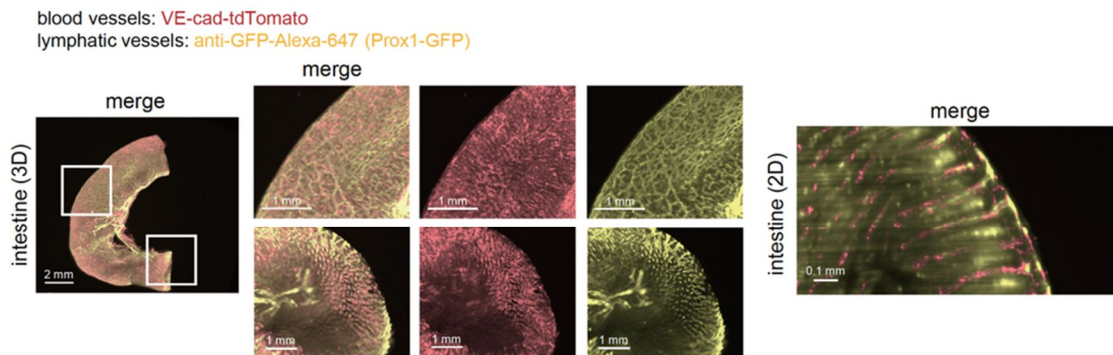


図4 組織透明化手法 (CUBIC) を応用した血管・リンパ管の可視化
赤は血管、黄色はリンパ管を示す。Takahashi K, et al. Nat. Comm. (2022)より

<引用文献>

1. Tanabe R, et al. PRRX1 induced by BMP signaling decreases tumorigenesis by epigenetically regulating glioma-initiating cell properties via DNA methyltransferase 3A. **Mol. Oncol.**, 16: 269-288, 2022. doi: 10.1002/1878-0261.13051.
2. Raja E, et al. Tyrosine kinase Eph receptor A6 sensitizes glioma-initiating cells towards bone morphogenetic protein-induced apoptosis. **Cancer Sci.**, 110: 3486-3496, 2019. doi: 10.1111/cas.14187.
3. 宮園浩平、田邊 諒、他：神経膠腫の治療および予防剤、脳腫瘍の悪性度のマーカーおよび脳腫瘍の予後マーカー並びに脳腫瘍の悪性度および予後の判定方法。特願 2018-248465、出願日：2018/12/28；PCT/JP2019/51635、出願日：2019/12/27、出願人：東京大学、山口大学
4. Takahashi K, et al. Neurotensin receptor 1 signaling promotes pancreatic cancer progression. **Mol. Oncol.**, 15: 151-166, 2021. doi: 10.1002/1878-0261.12815.
5. Nishida J, et al. Epigenetic remodelling shapes inflammatory renal cancer and neutrophil-dependent metastasis. **Nat. Cell Biol.**, 22: 465-475, 2020. doi: 10.1038/s41556-020-0491-2.
6. Miyakuni K, et al. Genome-wide analysis of DNA methylation identifies the apoptosis-related gene UQCRH as a tumor suppressor in renal cancer. **Mol. Oncol.**, 16: 732-749, 2022. doi: 10.1002/1878-0261.13040.
7. Morikawa M, et al. The ALK-1/SMAD/ATOH8 axis attenuates hypoxic responses and protects against the development of pulmonary arterial hypertension. **Sci. Signal.**, 12: eaay4430, 2019. doi: 10.1126/scisignal.aay4430.
8. Ozawa T, et al. Systemic administration of monovalent follistatin-like 3-Fc-fusion protein increases muscle mass in mice. **iScience**, 24: 102488, 2021. doi: 10.1016/j.isci.2021.102488.
9. Kubota SI, et al. Whole-organ analysis of TGF- β -mediated remodelling of the tumour microenvironment by tissue clearing. **Commun. Biol.**, 4: 294, 2021. doi: 10.1038/s42003-021-01786-y.
10. Takahashi K, et al. Visualization of the cancer cell cycle by tissue-clearing technology using the Fucci reporter system. **Cancer Sci.**, 112: 3796-3809, 2021. doi: 10.1111/cas.15034.
11. Takahashi K, et al. Protocol for imaging and analysis of mouse tumor models with CUBIC tissue clearing. **STAR Protoc.**, 1: 100191, 2020. doi: 10.1016/j.xpro.2020.100191.
12. Takahashi K et al. An analysis modality for vascular structures combining tissue-clearing technology and topological data analysis. **Nat. Commun.**, 13: 5239. doi: 10.1038/s41467-022-32848-2.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Takahashi Kei, Abe Ko, Kubota Shimpei I., Fukatsu Noriaki, Morishita Yasuyuki, Yoshimatsu Yasuhiro, Hirakawa Satoshi, Kubota Yoshiaki, Watabe Tetsuro, Ehata Shogo, Ueda Hiroki R., Shimamura Tepei, Miyazono Kohei	4. 巻 13
2. 論文標題 An analysis modality for vascular structures combining tissue-clearing technology and topological data analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5239-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-32848-2	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 Ehata Shogo, Miyazono Kohei	4. 巻 10
2. 論文標題 Bone Morphogenetic Protein Signaling in Cancer; Some Topics in the Recent 10 Years	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 883523-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.883523	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 Nishida Jun, Miyakuni Kosuke, Miyazono Kohei, Ehata Shogo	4. 巻 3
2. 論文標題 An in vivo orthotopic serial passaging model for a metastatic renal cancer study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101306 ~ 101306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101306	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 Takahashi Kei, Tanabe Ryo, Ehata Shogo, Kubota Shimpei I., Morishita Yasuyuki, Ueda Hiroki R., Miyazono Kohei	4. 巻 112
2. 論文標題 Visualization of the cancer cell cycle by tissue clearing technology using the Fucci reporter system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3796 ~ 3809
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15034	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 Ozawa Takayuki, Morikawa Masato, Morishita Yasuyuki, Ogikubo Kazuki, Itoh Fumiko, Koinuma Daizo, Nygren Per-Ake, Miyazono Kohei	4. 巻 24
2. 論文標題 Systemic administration of monovalent follistatin-like 3-Fc-fusion protein increases muscle mass in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102488 ~ 102488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102488	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 該当する

1. 著者名 Momoi Yusaku, Nishida Jun, Miyakuni Kosuke, Kuroda Masafumi, Kubota Shimpei I., Miyazono Kohei, Ehata Shogo	4. 巻 112
2. 論文標題 Heterogenous expression of endoglin marks advanced renal cancer with distinct tumor microenvironment fitness	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3136 ~ 3149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15007	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 Ozawa Takayuki, Miyazono Kohei, Morikawa Masato	4. 巻 2
2. 論文標題 Preparation of monovalent follistatin-like 3-Fc-fusion protein and evaluation of its effects on muscle mass in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100839 ~ 100839
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100839	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 Tanabe Ryo, Miyazono Kohei, Todo Tomoki, Saito Nobuhito, Iwata Caname, Komuro Akiyoshi, Sakai Satoshi, Raja Erna, Koinuma Daizo, Morikawa Masato, Westermark Bengt, Heldin Carl Henrik	4. 巻 16
2. 論文標題 PRRX1 induced by BMP signaling decreases tumorigenesis by epigenetically regulating glioma initiating cell properties via DNA methyltransferase 3A	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Oncology	6. 最初と最後の頁 269 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.13051	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 該当する

1. 著者名 Miyakuni Kosuke, Nishida Jun, Koinuma Daizo, Nagae Genta, Aburatani Hiroyuki, Miyazono Kohei, Ehata Shogo	4. 巻 16
2. 論文標題 Genome wide analysis of DNA methylation identifies the apoptosis related gene UQCRH as a tumor suppressor in renal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Oncology	6. 最初と最後の頁 732 ~ 749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.13040	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 Kubota Shimpei I., Takahashi Kei, Mano Tomoyuki, Matsumoto Katsuhiko, Katsumata Takahiro, Shi Shoi, Tainaka Kazuki, Ueda Hiroki R., Ehata Shogo, Miyazono Kohei	4. 巻 4
2. 論文標題 Whole-organ analysis of TGF- β -mediated remodelling of the tumour microenvironment by tissue clearing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 294-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01786-y	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 Kok Sau Yee, Oshima Hiroko, Takahashi Kei, Nakayama Mizuho, Murakami Kazuhiro, Ueda Hiroki R., Miyazono Kohei, Oshima Masanobu	4. 巻 12
2. 論文標題 Malignant subclone drives metastasis of genetically and phenotypically heterogenous cell clusters through fibrotic niche generation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 863-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-21160-0	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 Takahashi Kei, Ehata Shogo, Miyauchi Kensuke, Morishita Yasuyuki, Miyazawa Keiji, Miyazono Kohei	4. 巻 15
2. 論文標題 Neurotensin receptor 1 signaling promotes pancreatic cancer progression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Oncology	6. 最初と最後の頁 151 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.12815	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 Takahashi Kei, Kubota Shimpei I., Ehata Shogo, Ueda Hiroki R., Miyazono Kohei	4. 巻 1
2. 論文標題 Protocol for Imaging and Analysis of Mouse Tumor Models with CUBIC Tissue Clearing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100191 ~ 100191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2020.100191	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 Nishida Jun, Momoi Yusaku, Miyakuni Kosuke, Tamura Yusuke, Takahashi Kei, Koinuma Daizo, Miyazono Kohei, Ehata Shogo	4. 巻 22
2. 論文標題 Epigenetic remodelling shapes inflammatory renal cancer and neutrophil-dependent metastasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 465 ~ 475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41556-020-0491-2	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 Morikawa M, Mitani Y, Holmborn K, Kato T, Koinuma D, Maruyama J, Vasilaki E, Sawada H, Kobayashi M, Ozawa T, Morishita Y, Bessho Y, Maeda S, Ledin J, Aburatani H, Kageyama R, Maruyama K, Heldin CH, Miyazono K.	4. 巻 12
2. 論文標題 The ALK-1/SMAD/ATOH8 axis attenuates hypoxic responses and protects against the development of pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 pii: eaay4430.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aay4430	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 該当する

1. 著者名 Raja E, Morikawa M, Nishida J, Tanabe R, Takahashi K, Seeherman HJ, Saito N, Todo T, Miyazono K.	4. 巻 110
2. 論文標題 Tyrosine kinase Eph receptor A6 sensitizes glioma-initiating cells towards bone morphogenetic protein-induced apoptosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3486-3496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14187	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 該当する

1. 著者名 Miyazono K, Katsuno Y, Koinuma D, Ehata S, Morikawa M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Intracellular and extracellular TGF- signaling in cancer: some recent topics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers of Medicine	6. 最初と最後の頁 387-411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11684-018-0646-8	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60件(うち招待講演 26件/うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Morikawa M, Ozawa TA, Miyazono K.
2. 発表標題 Systemic administration of monovalent follistatin-like 3-Fc-fusion protein increases muscle mass in mice (Poster)
3. 学会等名 2nd Annual TGF- for Immuno-Oncology Drug Development Summit (online) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荻窪一貴
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳がんの高悪性化に寄与する遺伝子とその発現制御機構の同定(口演:優秀口頭発表賞)
3. 学会等名 新学術領域研究「細胞ダイバース」第4回若手ワークショップ(淡路島、online)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miyakuni K, Nishida J, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 DNA methylation enhances apoptosis resistance of renal cancer cells (Poster)
3. 学会等名 American Association for Cancer Research Annual Meeting 2021 (online) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保田晋平、高橋恵生、田井中一貴、江幡正悟、上田泰己、宮園浩平
2. 発表標題 三次元病理解析に資する組織透明化手法の開発
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会(東京、online)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 TGF-ファミリーを標的としたがん治療戦略(教育講演)
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会(online)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋恵生、宮園浩平
2. 発表標題 組織透明化のがん研究への応用(シンポジウム)
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会(online)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 桃井悠作、西田純、宮國昂介、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 淡明細胞型腎細胞癌におけるendoglin陽性細胞のがん幹細胞としての評価(ワークショップ)
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会(online)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荻窪一貴、田村佑介、西田純、高橋恵生、江幡正悟、鯉沼代造、宮園浩平
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳がんTNBCの高悪性化に伴うエピゲノム変化と治療標的遺伝子の同定 (口演:優秀演題賞)
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会(online)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Morikawa M, Ozawa T, Miyazono K.
2. 発表標題 Systemic administration of monovalent follistatin-like 3-Fc-fusion protein increases muscle mass in mice (Oral, Award for the Best Short Talk)
3. 学会等名 FASEB Science Research Conference, The TGF- Superfamily: Signaling in Development and Disease (online) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyazono K.
2. 発表標題 TGF- signaling and its roles in progression of cancer (Oral; Introduction Course for Current Cancer Research)
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会(横浜、hybrid) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ehata S, Nishida J, Miyakuni K, Koinuma D, Miyazono K.
2. 発表標題 Molecular mechanism of neutrophil-dependent metastasis of inflammatory renal cancer (Symposium)
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会(横浜、hybrid) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋恵生、宮園浩平
2. 発表標題 組織透明化手法のがん研究への応用 (日本癌学会奨励賞受賞講演)
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会(横浜、hybrid) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ogikubo K, Tamura Y, Nishida J, Takahashi K, Morikawa M, Ehata S, Koinuma D, Miyazono K.
2. 発表標題 Identification of genes and their regulatory mechanisms related to the metastasis of triple-negative breast cancer (Oral)
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会(横浜、hybrid)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮國昂介、西田純、鯉沼代造、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 腎細胞がんはDNAメチル化を介してアポトーシス耐性を獲得する(口演)
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会(横浜、hybrid)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kubota S, Takahashi K, Nishida J, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Whole-organ quantitative analysis of cancer metastasis with single cell resolution (Symposia: Single cell biology of cancer)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会(広島) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miyazono K, Ehata S, Nishida J, Takahashi K.
2. 発表標題 Mechanisms of neutrophil-dependent metastasis of inflammatory renal cell carcinoma (International Sessions: New therapeutic strategy for controlling metastasis and relapse in cancer)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会(広島)(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ehata S, Miyakuni K, Nishida J, Miyazono K.
2. 発表標題 Mitochondrial dysfunction in renal cancer progression (Oral Sessions)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会(広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miyachi K, Takahashi K, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Identification of key molecules in pancreatic cancer metastasis using a mouse orthotopic inoculation model (ワークショップ 転移・浸潤; 演題賞)
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会(徳島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi K, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Analysis of tumor microenvironment with tissue-clearing technology (ワークショップ 微小環境・血管新生・低酸素)
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会(徳島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮國昂介、西田純、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 DNAメチル化を介した腎がん細胞のアポトーシス耐性獲得の分子機構（ポスター賞）
3. 学会等名 新学術領域研究「細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御」第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保田晋平、高橋恵生、西田純、江幡正悟、田井中一貴、上田泰己、宮園浩平
2. 発表標題 腫瘍組織内ダイバーシティの解析に資する全身全細胞解析技術の構築
3. 学会等名 新学術領域研究「細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御」第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田純、高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 腎細胞がんの好中球を介した肺転移機構に対するBET阻害剤の効果の検討
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 マウス移植モデルを用いた膀胱がん新規標的分子の探索
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田邊 諒, 宮園 浩平
2. 発表標題 BMP-induced homeobox transcription factor regulates differentiation of glioma-initiating cells (ポスター賞)
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田純、桃井悠作、田村佑介、高橋恵生、鯉沼代造、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 BET阻害剤の炎症を標的とした腎がん転移抑制効果
3. 学会等名 新学術領域研究「細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御」第4回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮國昂介、西田純、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 微小環境との相互作用を介した腎がん細胞のアポトーシス耐性獲得
3. 学会等名 新学術領域研究「細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御」第4回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田純、高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 腎細胞がんのエンハンサーリモデリングは好中球を介した肺転移機構を誘導する
3. 学会等名 第28回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 腫微小環境によるがん細胞の悪性形質の獲得機構
3. 学会等名 第28回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyazono K.
2. 発表標題 Roles of tumor microenvironment in pancreatic and renal cancer progression using orthotopic transplantation models
3. 学会等名 2019 TGF- Signaling Meeting in Leiden (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyazono K, Takahashi K, Kubota SI, Miyakuni K, Nishida J, Ehata S.
2. 発表標題 Analyses of cancer metastasis regulated by tumor microenvironments using orthotopic transplantation models
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morikawa M, Raja E, Miyazono K
2. 発表標題 Tyrosine kinase Eph receptor A6 sensitizes glioma-initiating cells towards bone morphogenetic protein-induced apoptosis
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyakuni K, Nishida J, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Renal cancer cells acquire additional anti-apoptotic ability through the interactions with renal microenvironment
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishida J, Tamura Y, Takahashi K, Koinuma D, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Targeting metastasis-associated inflammation in renal cancer by BET inhibitor
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyazono K, Tanabe R
2. 発表標題 TGF- family signaling in progression of cancer (The Nakahara Memorial Lecture Prize)
3. 学会等名 The 50th Commemorative International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund: New Horizons for Cancer Research and Precision Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyazono K, Tanabe R
2. 発表標題 BMP signaling in glioblastoma
3. 学会等名 2019 AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi K, Miyazono K
2. 発表標題 Application of tissue clearing technology in cancer research
3. 学会等名 Elventh AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Raja E, Morikawa M, Tanabe R, Ino Y, Saito N, Todo T, Miyazono K.
2. 発表標題 Tyrosine kinase receptor EphA6 sensitizes glioblastoma cells towards BMP-induced apoptosis
3. 学会等名 Elventh AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyakuni K, Nishida J, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Analysis of molecular mechanism of renal cancer progression using serial orthotopic transplantation model
3. 学会等名 Elventh AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 TGF- シグナル研究を通じた細胞ダイバーシティの解明 (基調講演)
3. 学会等名 新学術領域「細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御」第2回若手ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田邊 諒
2. 発表標題 グリオーマにおけるBMPシグナルの解析
3. 学会等名 新学術領域「細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御」第2回若手ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田晋平
2. 発表標題 がん組織不均一性を可視化するための基盤技術開発
3. 学会等名 新学術領域「細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御」第2回若手ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 純
2. 発表標題 腎がんのエンハンサー解析に基づく好中球依存的肺転移制御機構の探索（優秀発表賞）
3. 学会等名 新学術領域「細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御」第2回若手ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 TGF- Family Signaling in Cardiovascular Diseases（真下記念講演）
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 がん研究の進歩：基礎研究からゲノム医療まで
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishida J, Tamura Y, Takahashi K, Koinuma D, Ehata S, Miyazono K.
2. 発表標題 Epigenetic remodeling of renal cancer cells in primary tumor microenvironment triggers neutrophil-dependent lung metastasis (ポスター賞)
3. 学会等名 第18回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋恵生、宮園浩平
2. 発表標題 組織透明化技術のがん研究への応用（シンポジウム）
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田純、高橋恵生、江幡正悟、宮園浩平
2. 発表標題 好中球依存的な腎細胞がん細胞肺転移機構を説明するエピゲノムの探索（ベストポスター賞）
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi K.
2. 発表標題 Various applications of tissue clearing technology in cancer research
3. 学会等名 17th KICancer & StratCan Retreat (Sweden) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 TGF- ファミリーのシグナル伝達とがんの浸潤・転移に関する研究 (吉田富三賞受賞講演)
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋患生
2. 発表標題 透明マウスを用いたがん研究 (モーニングレクチャー)
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyazono K.
2. 発表標題 Mechanisms of action of BMPs in human malignant glioma
3. 学会等名 12th International BMP conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 TGF- ファミリーによる細胞分化とダイバーシティー獲得の分子基盤
3. 学会等名 新学術領域研究「細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御」第1回公開シンポジウム（大阪）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田晋平
2. 発表標題 がん組織不均一性への挑戦（口頭：最優秀発表賞）
3. 学会等名 新学術領域「細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御」第1回若手ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyazono K
2. 発表標題 TGF- Family Signaling in Regulation of Cancer
3. 学会等名 International Symposium on TGF- Biology: Cell Signaling, Development and Human Diseases : 中国細胞生物学学会2017年全国学術大会 (Xiamen, China)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyazono K
2. 発表標題 Invasion and metastasis of cancer: Analysis of the roles of EMT using experimental animal models
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会（横浜）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮園浩平
2. 発表標題 TGF- ファミリーによるがん幹細胞分化とがん転移の制御機構
3. 学会等名 第63回日本病理学会秋期特別総会（東京）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyazono K
2. 発表標題 TGF- signaling in cancer
3. 学会等名 The 48th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund “Complexity in Cancer-host Crosstalk” (Tokyo)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyazono K
2. 発表標題 Cancer research in Japan: Past, present, and future (Keynote Session)
3. 学会等名 National Taiwan University Cancer Center YongLin Chair Forum: The 2nd Meeting of Taiwan YongLin Healthcare Symposium series on “Immunotherapy and Precision Medicine” (Taipei, Taiwan)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田 純、高橋 恵生、江幡 正悟、宮園 浩平
2. 発表標題 がん微小環境との相互作用により悪性化した腎細胞がん細胞は好中球の動態変化を誘発して肺転移を促進する
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会、第90回日本生化学会大会）（神戸）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shimpei I Kubota, Kei Takahashi, Jun Nishida, Shogo Ehata, Kazuki Tainaka, Ueda R. Hiroki, Kohei Miyazono
2. 発表標題 Whole-body/organ profiling of cancer metastasis with CUBIC-Cancer analysis
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会、第90回日本生化学会大会）（神戸）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 神経膠腫の治療および予防剤、脳腫瘍の悪性度のマーカーおよび脳腫瘍の予後マーカー並びに脳腫瘍の悪性度および予後の判定方法並びに腫瘍増殖を抑制する抗体	発明者 宮園浩平、他5名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/51635	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>東京大学大学院医学系研究科・病因・病理学専攻・分子病理学分野 http://beta-lab.umin.ac.jp 新学術領域研究(研究提案型)細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御 http://cdiversity.umin.jp/about/index.html 第12回国際BMPカンファレンス https://cellular-biochemistry-tmdu.net/bmp2018/</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
研究分担者	鯉沼 代造 (Koinuma Daizo) (80375071)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・准教授 (12601)	
研究分担者	森川 真大 (Morikawa Masato) (80775833)	帝京大学・先端総合研究機構・准教授 (32643)	

6. 研究組織（つづき）

	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	江幡 正悟 (Ehata Shogo) (90506726)	和歌山県立医科大学・医学部・教授 (24701)	

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2件

国際研究集会 12th International BMP conference	開催年 2018年～2018年
国際研究集会 Mini Symposium on Molecular Oncology & The Final Lecture of Professor Kohei Miyazono	開催年 2022年～2022年

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			
スウェーデン	Uppsala University			
米国	Bioventus LLC, Boston			