

平成 22 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究(S)
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17109013
 研究課題名(和文) 食道癌の診療向上のための分子遺伝学および分子疫学的研究
 研究課題名(英文) Study of molecular-genetics, and molecular epidemiology for developing treatment of esophageal cancer
 研究代表者
 森 正樹 (MORI MASAKI)
 大阪大学・医学系研究科・教授
 研究者番号：70190999

研究成果の概要：

- 1) 目標を超えて1000例以上の症例、および1000例以上の対照者からの情報を採取した。
- 2) 遺伝子多型解析では、*ADH1B*, *ALDH2* 遺伝子多型が食道癌発症に関与した。
- 3) 生活習慣では、飲酒、喫煙、運動、大豆製品の摂取などが食道癌発生に関与した。
- 4) 180症例からLMDを行い、食道癌に特異的に高発現する遺伝子324(遺伝子)、また低発現している遺伝子群(743遺伝子)を同定した。
- 5) 遺伝子多型と生活習慣をあわせた統合解析、また癌部・非癌部の遺伝子発現の差の網羅的発現解析と生活習慣、遺伝子多型の統合解析を行う。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	18,000,000	1,350,000	19,350,000
2006年度	21,300,000	6,390,000	27,690,000
2007年度	12,800,000	3,840,000	16,640,000
2008年度	12,800,000	3,840,000	16,640,000
2009年度			
総計	64,900,000	15,420,000	80,320,000

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床・消化器外科

キーワード：食道癌, 分子遺伝学, 宿主, 環境, 腫瘍

1. 研究開始当初の背景

食道進行癌は治療抵抗性で予後不良である。治療成績向上のためには食道癌の発生、進展および治療感受性に関わる因子を総合的、俯瞰的に明らかにすることが重要である。

2. 研究の目的

現在までの食道癌の研究報告は少数例を用いて一テーマを一方法で解析したものが多い。たとえば食道癌発生に関わる因子を100例規模で疫学要因のみで調べることなどである。遺伝子多型、遺伝子発現、疫学の3つの観点(三位一体方式と呼称する)から、多数例を用いて包括的に調べた研究はなく、このような観点から研究を実施する。

3. 研究の方法

本研究では1)発癌関与因子、2)進展関与因子、3)抗癌剤感受性関与因子、と明らかにすべき三つのテーマを掲げ、多数例を用いて三位一体方式の総合的解析を行う。そのために、食道癌の発生・進展・転移に強く関連する1)遺伝子多型、2)発現遺伝子、3)生活習慣、および4)抗癌剤適用を適正に運用するための遺伝子多型、遺伝子発現、および生活習慣等を調べる。しかもこれらの解析を世界的にも例のない、かつ最大の特徴である食道癌患者800例、対照者800例、総数1600例で実施する。

4. 研究成果

- 1) 生活習慣、および遺伝子多型を解析する

ための症例は、目標を超えて 1000 例以上の症例、および 1000 以上の対照者からの情報を採取した。

2) 遺伝子多型解析では、候補多型からアルコール代謝に重要な役割を果たす *ADH1B*, *ALDH2* 遺伝子多型が食道癌患者に著しく関与することが判明した。

3) 生活習慣では、飲酒、喫煙、運動、大豆製品の摂取などが食道癌発生に強く関与することが示された。

3) 手術を受けた患者から得られた標本 180 症例から LMD を行い、食道癌に特異的に高発現する遺伝子 324 遺伝子、また低発現している遺伝子群 (743 遺伝子) を同定した。また、DNA を抽出し CGH アレイを実施した。

4) 抗癌剤感受性に関わる遺伝子多型解析。手術後の補助化学療法治療患者および再発食道癌患者からアンケートおよび採血を実施した。

5) 今後は、遺伝子多型の結果と、生活習慣様式との関連性の解析、また非癌部に対する癌部の遺伝子発現パターンの網羅的解析を継続する予定である。

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 64 件)

1. Miyoshi N, Ishii H, Nagai K, Hoshino H, Mimori K, Tanaka F, Nagano H, Sekimoto M, Doki Y, Mori M. Defined factors induce reprogramming of gastrointestinal cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jan 5;107(1):40-5. 査読有
2. Shuto A, Tanaka F, Mimori K, Fujita H, Shirouzu K, Mori M. Upper G. I. cancer: the esophagus and stomach. II. The current status of comprehensive gene analysis of esophageal cancer] *Gan To Kagaku Ryoho*. 2009 Sep;36(9):1435-41. 査読有
3. Tokuoka M, Ishii H, Mimori K, Inoue H, Doki Y, Mori M. Genetic susceptibility to gastrointestinal cancer: minireview of the genomewide studies. *Ann Surg Oncol*. 2009 Jul;16(7):1783-8 査読有
4. Mimori K, Iwatsuki M, Yokobori T, Mori M. Important matters to identify robust markers for metastasis and recurrence in solid cancer. *Ann Surg Oncol*. 2009 Apr;16(4):1070-1 査読有
5. Mimori K, Ishii H, Inoue H, Barnard GF, Mori M. Identification of the expression profile of apoptotic esophageal cancer cells by adenoviral-fragile histidine triad treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Dec;23 Suppl 2:S205-9 査読有
6. Ishii H, Iwatsuki M, Ieta K, Ohta D, Haraguchi N, Mimori K, Mori M. Cancer stem cells and chemoradiation resistance. *Cancer Sci*. 2008 Oct;99(10):1871-7. 査読有
7. Yoshinaga K, Mimori K, Inoue H, Kamohara Y, Yamashita K, Tanaka F, Mori M. Activin A enhances MMP-7 activity via the

transcription factor AP-1 in an esophageal squamous cell carcinoma cell line. *Int J Oncol*. 2008 Sep;33(3):453-9. 査読有

8. Ishii H, Mimori K, Ishikawa K, Okumura H, Pichiorri F, Druck T, Inoue H, Vecchione A, Saito T, Mori M, Huebner K.

Fhit-deficient hematopoietic stem cells survive hydroquinone exposure carrying precancerous changes. *Cancer Res*. 2008 May 15;68(10):3662-70. 査読有

9. Kita Y, Mimori K, Tanaka F, Matsumoto T, Haraguchi N, Ishikawa K, Matsuzaki S, Fukuyoshi Y, Inoue H, Natsugoe S, Aikou T, Mori M. Clinical significance of LAMB3 and COL7A1 mRNA in esophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Jan;35(1):52-8. 査読有

10. Yokoe T, Tanaka F, Mimori K, Inoue H, Ohmachi T, Kusunoki M, Mori M. Efficient identification of a novel cancer/testis antigen for immunotherapy using three-step microarray analysis. *Cancer Res*. 2008 Feb 15;68(4):1074-82. 査読有

11. Ohta M, Mimori K, Fukuyoshi Y, Kita Y, Motoyama K, Yamashita K, Ishii H, Inoue H, Mori M. Clinical significance of the reduced expression of G protein gamma 7 (GNG7) in oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 2008 Jan 29;98(2):410-7. 査読有

12. Yoshinaga K, Yamashita K, Mimori K, Tanaka F, Inoue H, Mori M. Activin A causes cancer cell aggressiveness in esophageal squamous cell carcinoma cells. *Ann Surg Oncol*. 2008 Jan;15(1):96-103. 査読有

13. Ishikawa K, Ishii H, Murakumo Y, Mimori K, Kobayashi M, Yamamoto K, Mori M, Nishino H, Furukawa Y, Ichimura K. Rad9 modulates the P21WAF1 pathway by direct association with p53. *BMC Mol Biol*. 2007 May 21;8:37. 査読有

14. Hirasaki S, Noguchi T, Mimori K, Onuki J, Morita K, Inoue H, Sugihara K, Mori M, Hirano T. BAC clones related to prognosis in patients with esophageal squamous carcinoma: an array comparative genomic hybridization study. *Oncologist*. 2007 Apr;12(4):406-17 査読有

15. Sudo T, Mimori K, Nagahara H, Utsunomiya T, Fujita H, Tanaka Y, Shirouzu K, Inoue H, Mori M. Identification of EGFR mutations in esophageal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Feb;33(1):44-8. 査読有

16. Ishii H, Mimori K, Inoue H, Inageta T, Ishikawa K, Semba S, Druck T, Trapasso F, Tani K, Vecchione A, Croce CM, Mori M, Huebner K. Fhit modulates the DNA damage checkpoint response. *Cancer Res*. 2006 Dec 1;66(23):11287-92. 査読有

17. Uchikado Y, Inoue H, Haraguchi N, Mimori K, Natsugoe S, Okumura H, Aikou T, Mori M. Gene expression profiling of lymph node metastasis by oligomicroarray analysis using laser microdissection in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2006 Dec;29(6):1337-47. 査読有

18. Haraguchi N, Inoue H, Tanaka F, Mimori K, Utsunomiya T, Sasaki A, Mori M. Cancer stem cells in human gastrointestinal

- cancers. *Hum Cell.* 2006 Feb;19(1):24-9. Review 査読有
19. **Mimori K**, Ishii H, Nagahara H, Sudo T, Yamashita K, Inoue H, Barnard GF, **Mori M**. FHIT is up-regulated by inflammatory stimuli and inhibits prostaglandin E2-mediated cancer progression. *Cancer Res.* 2006 Mar 1;66(5):2683-90. 査読有
20. Haraguchi N, Utsunomiya T, Inoue H, **Tanaka F**, **Mimori K**, Barnard GF, **Mori M**. Characterization of a side population of cancer cells from human gastrointestinal system. *Stem Cells.* 2006 Mar;24(3):506-13 査読有
21. Ishii H, **Mimori K**, **Mori M**, Vecchione A. Differentially expressed genes in endothelial differentiation. *DNA Cell Biol.* 2005 Jul;24(7):432-7. 査読有
22. Ishii H, Inageta T, **Mimori K**, Saito T, Sasaki H, Isobe M, **Mori M**, Croce CM, Huebner K, Ozawa K, Furukawa Y. Frag1, a homolog of alternative replication factor C subunits, links replication stress surveillance with apoptosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Jul 5;102(27):9655-60. 査読有
23. Mandelker DL, Yamashita K, Tokumaru Y, **Mimori K**, Howard DL, Tanaka Y, Carvalho AL, Jiang WW, Park HL, Kim MS, Osada M, **Mori M**, Sidransky D. PGP9.5 promoter methylation is an independent prognostic factor for esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Res.* 2005 Jun 1;65(11):4963-8. 査読有
24. Ishii H, **Mimori K**, Inageta T, Murakumo Y, Vecchione A, **Mori M**, Furukawa Y. Components of DNA damage checkpoint pathway regulate UV exposure-dependent alterations of gene expression of FHIT and WWOX at chromosome fragile sites. *Mol Cancer Res.* 2005 Mar;3(3):130-8. 査読有
25. Tachimori Y, Kanamori N, Uemura N, Hokamura N, Igaki H, **Kato H**. Salvage esophagectomy after high-dose chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jan;137(1):49-54. 査読有
26. Kobayashi Y, Nakanishi Y, Taniguchi H, Sekine S, Igaki H, Tachimori Y, **Kato H**, Matsubara H, Okazumi S, Shimoda T. Histological diversity in basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus. *Dis Esophagus.* 2009;22(3):231-8. 査読有
27. Suzuki H, Nakanishi Y, Taniguchi H, Shimoda T, Yamaguchi H, Igaki H, Tachimori Y, **Kato H**. Two cases of early-stage esophageal malignant melanoma with long-term survival. *Pathol Int.* 2008 Jul;58(7):432-5. 査読有
28. Eguchi T, Nakanishi Y, Shimoda T, Iwasaki M, Igaki H, Tachimori Y, **Kato H**, Yamaguchi H, Saito D, Umemura S. Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer: analysis of 464 surgically resected cases. *Mod Pathol.* 2006 Mar;19(3):475-80. 査読有
29. Igaki H, **Kato H**, Tachimori Y, Nakanishi Y, Shimoda T. Surgery for clinical T3 carcinomas of the upper thoracic oesophagus and the need for new strategies. *Br J Surg.* 2005 Oct;92(10):1235-40. 査読有
30. Okumura M, Kajiyama Y, Takeda K, Okumura K, **Tsurumaru M**. Correlation between loss of Bcl-XL expression and improved prognosis in advanced esophageal cancer treated by preoperative chemoradiotherapy. *Eur Surg Res.* 2008;41(3):260-6. 査読有
31. Hashimoto T, Kajiyama Y, Tsutsumi-Ishii Y, Nagaoka I, **Tsurumaru M**. Circulating micrometastases of esophageal cancer detected by carcinoembryonic antigen mRNA reverse transcriptase-polymerase chain reaction: clinical implications. *Dis Esophagus.* 2008;21(8):690-6. 査読有
32. Tomita N, Matsumoto T, Hayashi T, Arakawa A, Sonoue H, Kajiyama Y, **Tsurumaru M**. Lymphatic invasion according to D2-40 immunostaining is a strong predictor of nodal metastasis in superficial squamous cell carcinoma of the esophagus: algorithm for risk of nodal metastasis based on lymphatic invasion. *Pathol Int.* 2008 May;58(5):282-7. 査読有
33. Amano T, Matsumoto T, Hayashi T, Arakawa A, Sonoue H, Kajiyama Y, **Tsurumaru M**. Subepithelial extension of squamous cell carcinoma in the esophagus: histopathological study using D2-40 immunostaining for 108 superficial carcinomas. *Pathol Int.* 2007 Dec;57(12):759-64. 査読有
34. Sato S, Kajiyama Y, Sugano M, Iwanuma Y, Sonoue H, Matsumoto T, **Tsurumaru M**. Alvocidib (Flavopiridol) suppresses tumor growth in SCID mice with human esophageal cancer xenografts without inducing apoptosis. *Surg Oncol.* 2006 Aug;15(2):107-13. 査読有
35. Kajiyama Y, **Tsurumaru M**. [Surgery for cancer of the esophagus in elderly patients] *Kyobu Geka.* 2005 Jul;58(8 Suppl):756-61
- Kajiyama Y, Iwanuma Y, Tomita N, Amano T, Hattori K, **Tsurumaru M**. Sealing the thoracic duct with ultrasonic coagulating shears. *Hepatogastroenterology.* 2005 Jul-Aug;52(64):1053-6. 査読有
36. Nishimura K, **Fujita H**, Tanaka T, Matono S, Nagano T, Murata K, Umeno H, Yanagawa T, Shirouzu K. Pharyngolaryngeal reflux in patients who underwent cervical esophago-gastrostomy following esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2010 [Epub ahead of print] 査読有
37. Tanaka T, Matono S, Nagano T, Nishimura K, Murata K, Yamana H, Shirouzu K, **Fujita H**. Surgical management for small cell carcinoma of the esophagus. *Dis Esophagus.* 2010 [Epub ahead of print] 査読有
38. Nishimura K, Tanaka T, Tanaka Y, Matono S, Murata K, Shirouzu K, **Fujita H**. Reflux esophagitis and columnar-lined esophagus after cervical esophagogastrostomy (following

- esophagectomy). *Dis Esophagus*. 2009 Jul 31. [Epub ahead of print] 査読有
39. **Fujita H**, Ozawa S, Kuwano H, Ueda Y, Hattori S, Yanagawa Esophagectomy for cancer: clinical concerns support centralizing operations within the larger hospitals. *Dis Esophagus*. 2009 Jun 9. [Epub ahead of print] 査読有
40. **Fujita H**, Matono S, Tanaka T, Shirouzu K. [Salvage surgery for esophageal cancer] *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 2009 Jun;106(6):779-8 査読有
41. Kakegawa T, **Fujita H**. A history of esophageal surgery in the twentieth century. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Feb;57(2):55-63 査読有
42. Tanaka T, **Fujita H**, Sueyoshi S, Tanaka Y, Sasahara H, Mori N, Nagano T, Yamana H, Shirouzu K. Second-line combination chemotherapy with docetaxel for cisplatin-pretreated refractory metastatic esophageal cancer: a preliminary report of initial experience. *Chemotherapy*. 2007;53(6):449-53. 査読有
43. **Fujita H**, Tsubuku T, Tanaka T, Tanaka Y, Matono S, Shirouzu K. [Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Esophageal Cancer: clinical efficacy and impact] *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 2007 Sep;108(5):246-52. 査読有
44. Tanaka T, Tousaka T, **Fujita H**. Clinical pathways in the treatment of cancers] *Gan To Kagaku Ryoho*. 2006 Nov;33(11):1568-70. 査読有
45. Matono S, **Fujita H**, Sueyoshi S, Tanaka T, Yamana H, Shirouzu K. Long-term survival after three-field lymph-adenectomy for an adenocarcinoma in Barrett's esophagus with metastasis to Virchow's node. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Jan;54(1):11-5. 査読有
46. **Fujita H**, Sueyoshi S, Tanaka T, Tanaka Y, Sasahara H, Shirouzu K, Suzuki G, Hayabuchi N, Inutsuka H. Prospective non-randomized trial comparing esophagectomy-followed-by-chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy-followed-by-esophagectomy for T4 esophageal cancers. *J Surg Oncol*. 2005 Jun 15;90(4):209-19. 査読有
47. Tsuneoka M, Teye K, Arima N, Soejima M, Otera H, Ohashi K, Koga Y, **Fujita H**, Shirouzu K, Kimura H, Koda Y. A novel Myc-target gene, mimitin, that is involved in cell proliferation of esophageal squamous cell carcinoma. *J Biol Chem*. 2005 May 20;280(20):19977-85. 査読有
48. Sasaki K, **Natsugoe S**, Ishigami S, Matsumoto M, Okumura H, Setoyama T, Uchikado Y, Kita Y, Tamotsu K, Sakamoto A, Owaki T, **Aikou T**. Significance of Twist expression and its association with E-cadherin in esophageal squamous cell carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009 Dec 21;28:158. 査読有
49. Sasaki K, **Natsugoe S**, Ishigami S, Matsumoto M, Okumura H, Setoyama T, Uchikado Y, Kita Y, Tamotsu K, Hanazono K, Owaki T, **Aikou T**. Expression of CXCL12 and its receptor CXCR4 in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Rep*. 2009 Jan;21(1):65-71. 査読有
50. Sasaki K, **Natsugoe S**, Ishigami S, Matsumoto M, Okumura H, Setoyama T, Uchikado Y, Kita Y, Tamotsu K, Sakurai T, Owaki T, **Aikou T**. Expression of CXCL12 and its receptor CXCR4 correlates with lymph node metastasis in submucosal esophageal cancer. *J Surg Oncol*. 2008 Apr 1;97(5):433-8. 査読有
51. Yokomakura N, **Natsugoe S**, Okumura H, Ikeda R, Uchikado Y, Mataka Y, Takatori H, Matsumoto M, Owaki T, Ishigami S, **Aikou T**. Improvement in radiosensitivity using small interfering RNA targeting p53R2 in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Rep*. 2007 Sep;18(3):561-7. 査読有
52. Takatori H, **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Setoyama T, Sasaki K, Tamotsu K, Owaki T, Ishigami S, **Aikou T**. Cyclooxygenase-2 expression is related to prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Apr;34(4):397-402. 査読有
53. Setoyama T, **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, **Aikou T**. Isolated tumour cells in blood and E-cadherin expression in oesophageal squamous cell cancer. *Br J Surg*. 2007 Aug;94(8):984-91. 査読有
54. **Natsugoe S**, Uchikado Y, Okumura H, Matsumoto M, Setoyama T, Tamotsu K, Kita Y, Sakamoto A, Owaki T, Ishigami S, **Aikou T**. Snail plays a key role in E-cadherin-preserved esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Rep*. 2007 Mar;17(3):517-23. 査読有
55. Setoyama T, **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Yokomakura N, Ishigami S, **Aikou T**. alpha-catenin is a significant prognostic factor than E-cadherin in esophageal squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol*. 2007 Feb 1;95(2):148-55. 査読有
56. **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Setoyama T, Yokomakura N, Ishigami S, Owaki T, **Aikou T**. Randomized controlled study on preoperative chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for esophageal squamous cell cancer in a single institution. *Dis Esophagus*. 2006;19(6):468-72. 査読有
57. Setoyama T, **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Ishigami S, Owaki T, Takao S, **Aikou T**. Carcinoembryonic antigen messenger RNA expression in blood predicts recurrence in esophageal cancer. *Clin Cancer Res*. 2006 Oct 15;12(20 Pt 1):5972-7. 査読有
58. Kita Y, **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Setoyama T, Owaki T, Ishigami S, **Aikou T**. Expression of osteopontin in oesophageal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2006 Sep 4;95(5):634-8. 査読有
59. Matsumoto M, **Natsugoe S**, Okumura H,

Arima H, Yanagita S, Uchikado Y, Yokomakura N, Setoyama T, Ishigami S, Takao S, **Aikou T**. Overexpression of vascular endothelial growth factor-C correlates with lymph node micrometastasis in submucosal esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2006 Jul-Aug;10(7):1016-22. 査読有

60. Okumura H, **Natsugoe S**, Yokomakura N, Kita Y, Matsumoto M, Uchikado Y, Setoyama T, Owaki T, Ishigami S, **Aikou T** Expression of p53R2 is related to prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2006 Jun 15;12(12):3740-5. 査読有

61. Hanazono K, **Natsugoe S**, Stein HJ, **Aikou T**, Hoefler H, Siewert JR. Distribution of p53 mutations in esophageal and gastric carcinomas and the relationship with p53 expression. *Oncol Rep*. 2006 Apr;15(4):821-4. 査読有

62. Okumura H, **Natsugoe S**, Matsumoto M, Yokomakura N, Uchikado Y, Takatori H, Ishigami S, Takao S, **Aikou T**. Predictive value of p53 and 14-3-3sigma for the effect of chemoradiation therapy on esophageal squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol*. 2005 Jul 1;91(1):84-9. 査読有

63. **Natsugoe S**, Okumura H, Matsumoto M, Ishigami S, Owaki T, Nakano S, **Aikou T**. Reconstruction of recurrent laryngeal nerve with involvement by metastatic node in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jun;79(6):1886-9. 査読有

64. Amikura K, Sakamoto H, Yatsuoka T, Kawashima Y, Nishimura Y, **Tanaka Y**. Surgical management for a malignant bowel obstruction with recurrent gastrointestinal carcinoma. *J Surg Oncol*. 2010 Mar 1;101(3):228-32. 査読有

[学会発表] (計 43 件)

1. 真船健一、久保田啓介、黒田純子、**三森功士**、石井秀始、北島政樹、**森正樹** 炎症性発癌刺激による食道発癌・進展に対する FHIT を介した抑制機構の解明 第 109 回日本外科学会定期学術集会 福岡 サージカルフォーラム 2009. 4. 2

2. **三森功士**、石井秀始、主藤朝也、永原央、井上裕、**森正樹** 難治性食道癌における放射線科学療法抵抗性と FHIT 消失との関係について 第 67 回日本癌学会学術総会 名古屋 ワークショップ 2008. 10. 29

3. 吉永敬士、**三森功士**、山下継史、**田中文明**、掛地吉弘、井上裕、**森正樹** 食道癌転移・浸潤におけるアクチビン A の分子機序 第 67 回日本癌学会学術総会 名古屋 一般ポスター 2008. 10. 28

4. **田中文明**、**三森功士**、蒲原行雄、鶴丸昌彦、加藤抱一、藤田博正、**田中洋一**、愛甲孝、徳留信寛、山本健、井上裕、**森正樹** 食道癌の発生・進展に関わる因子の解析 第 66 回日本癌学会学術総会 横浜 (シンポジウム) 2007. 10. 5

5. 喜多芳昭、**三森功士**、**田中文明**、蒲原行雄、井上裕、夏越祥次、**森正樹** 食道癌における STC2 の高発現とその意義 第 40 回日本胸部外科学会九州地方会総会 久留米 シンポジウム 2007. 7. 26

6. 喜多芳昭、**三森功士**、**田中文明**、原口直紹、石川健二、松本敏文、井上裕、夏越祥次、

愛甲孝、**森正樹** 食道扁平上皮癌におけるリンパ節転移関連遺伝子の同定 第 62 回日本消化器外科学会定期学術総会 東京都一般演題 2007. 7. 20

7. **田中文明**、原口直紹、横江毅、石川健二、**三森功士**、蒲原行雄、井上裕、**森正樹** 消化器癌への樹状細胞と癌抗原を用いた癌ワクチン治療；これまでとこれから 第 63 回日本消化器外科学会定期学術集会 札幌 パネルディスカッション 2007. 7. 17

8. **三森功士**、井上裕、**森正樹** 食道発癌機構における癌抑制遺伝子 FHIT の役割の解明 第 63 回日本消化器外科学会定期学術集会 札幌 一般講演 2008. 7. 16

9. **田中文明**、川本 恵、原口直紹、石川健二、**三森功士**、松本敏文、井上 裕、**森正樹** 癌幹細胞を標的とした新規癌免疫治療の意義 第 28 回癌免疫外科研究会 東京都 (シンポジウム) 2007. 5. 25

10. **田中文明**、原口直紹、石川健二、小坂愉賢、張 翔、松本敏文、井上 裕、**森正樹** 消化器癌に対する樹状細胞を用いた癌特異的免疫治療：これまでの成果と今後の工夫 第 107 回日本外科学会定期学術集会 大阪 (ワークショップ) 2007. 4. 13

11. 喜多芳昭、**三森功士**、中村能人、坂下克也、井上裕、夏越祥次、愛甲孝、**森正樹** 食道扁平上皮癌における LAMB3 と COL7A1 の発現意義 第 107 回日本外科学会定期学術集会 大阪 ポスター 2007. 4. 11

12. **Mori M**, Haraguchi N, Tanaka F, Mimori K, Matsumoto T, Inoue H Cancer stem cell research in solid cancer International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2007. Kanazawa (invited lecture) 2007. 1. 25,

13. 喜多芳昭、**田中文明**、**三森功士**、原口直紹、松本敏文、井上 裕、夏越祥次、愛甲孝、**森正樹** 食道扁平上皮癌における LAMB3 と COL7A1 の発現 第 19 回日本バ イオ イ学会学術集会総会 福岡 (ワークショップ) 2006. 12. 1

14. Hirasaki S, Inoue H, Noguchi T, Hirano T, Sugihara K, Mori M Cancer-death related genomic aberration of esophageal squamous cell carcinoma revealed by array-based comparative genomic hybridization. The 11th International Congress of Metastasis Research Society 徳島 ポスター 2006. 9. 5

15. 喜多芳昭、夏越祥次、奥村浩、内門泰斗、松本正隆、井上裕、原口直紹、**三森功士**、**森正樹**、愛甲孝 食道扁平上皮癌における Osteopontin 発現の意義 第 109 回日本癌学会学術総会 福岡 (ワークショップ) 2006. 12. 1

16. **田中文明**、原口直紹、石川健二、佐々木淳、井上 裕、**森正樹** 今後の癌特異的免疫療法の工夫 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会 横浜 (シンポジウム) 2006. 7. 13

17. **森正樹** 消化器癌に対する分子生物学の貢献 第 61 回日本消化器外科学会定期学術集会 横浜 特別講演 2006. 7. 13

18. **田中文明**、原口直紹、小坂愉賢、**三森功士**、松本敏文、井上 裕、**森正樹** 高度先進医療としての樹状細胞療法 日本リンパ網内系学会 名古屋 (シンポジウム) 2006. 6. 30

19. **田中文明**、原口直紹、石川健二、**三森功**

士、佐々木 淳、井上 裕、**森 正樹**今後の癌ワクチン治療の工夫 第 27 回癌免疫外科研究会 北九州 (シンポジウム) 2006. 6. 1

20. **田中洋一**、**三森功士**、永原央、主藤朝也、原口直紹、石川健二、川島吉之、西村洋治、**森 正樹** 消化器癌における EGFR 突然変異の検索と gefitinib の適応拡大 第 106 回日本外科学会定期学術集会 東京都 ポスター 2006. 3. 31

21. 真船健一、中村能人、**三森功士**、**田中文明**、佐々木 淳、久保田啓介、井上 裕、**森 正樹** 消化器癌における KIF14 発現の検討 第 106 回日本外科学会定期学術集会 東京都 (サージカルフォーラム) 2006. 3. 30

22. 松山 歩、**三森功士**、**田中文明**、佐々木 淳、井上 裕、**田中洋一**、真船健一、**森 正樹** Adenovirus-FHIT 遺伝子治療の分子機序と抗腫瘍効果が期待される食道癌の特徴 第 106 回日本外科学会定期学術集会 東京都 (サージカルフォーラム) 2006. 3. 30

23. 山下継史、桜本信一、菊池史郎、片田夏也、二渡信江、**森 正樹**、渡邊昌彦 癌における微小転移検出法の実際と臨床応用 第 106 回日本外科学会定期学術集会 東京都 ワークショップ 2006. 3. 30

24. 主藤朝也、**三森功士**、**田中文明**、家田敬輔、井上 裕、藤田博正、白水和雄、**森 正樹** 食道癌における放射線化学療法耐性関連遺伝子の同定 第 106 回日本外科学会定期学術集会 東京都 (ワークショップ) 2006. 3. 29

25. **森 正樹** 消化器癌の発生と進展 日本消化器癌発生学会 鹿児島 ランチオンセミナー 2005. 10. 14

26. 宇都宮 徹、原口直紹、家田敬輔、**田中文明**、**三森功士**、井上 裕、**森 正樹** 消化器癌化学療法の最適化をめぐるがん幹細胞の概念に基づく消化器癌化学療法の最適化 第 60 回日本消化器外科学会定期学術集会 東京都 (ワークショップ) 2005. 7. 21

27. 主藤朝也、**三森功士**、**田中文明**、岡本正博、松山歩、宇都宮徹、井上裕、藤田博正、白水和雄、**森 正樹** 食道癌におけるマイクロアレイを用いた放射線化学療法耐性関連遺伝子の解析 第 60 回日本消化器外科学会定期学術集会 東京都 一般演題 2005. 7. 21

28. **三森功士**、永原央、山下継史、主藤朝也、吉永敬士、井上裕、**森 正樹** 消化器癌における分子標的薬の導入に関する研究 (EGFR 阻害剤の適応拡大と合併症の予防) 第 60 回日本消化器外科学会定期学術集会 東京都 一般演題 2005. 7. 20

29. 内門泰斗、井上裕、原口直紹、**三森功士**、夏越祥次、奥村浩、愛甲孝、**森 正樹** 食道扁平上皮癌におけるリンパ節転移に関する遺伝子発現解析 第 60 回日本消化器外科学会定期学術集会 東京 一般演題 2005. 7. 20

30. **田中文明**、**森 正樹** 樹状細胞と癌抗原ペプチドを用いた進行消化器癌患者に対する癌ワクチン療法：有効な症例とは 第 26 回 癌免疫外科研究会 東京都 (シンポジウム) 2005. 5. 20

31. 家田敬輔、主藤朝也、太田光彦、大町貴弘、松山歩、岡本正博、**三森功士**、桑野博行、**森 正樹** 食道癌におけるメチル化された癌抑制遺伝子群の同定と臨床病理学的意義 第 105 回日本外科学会定期学術集会 名

古屋 ポスター 2005. 5. 13

32. 中村能人、永原 央、太田光彦、大町貴弘、田中正博、宇都宮 徹、井上 裕、矢永勝彦、**森 正樹** LMD, Microarray を用いた胃癌における癌特異的遺伝子の検索 第 105 回 日本外科学会定期学術集会 名古屋 (サージカルフォーラム) 2005. 5. 12

33. **田中文明**、園田英人、岡本正博、松山歩、**三森功士**、宇都宮徹、井上裕、**森 正樹** 「外科侵襲に対する生体反応：最新の知見」腹腔鏡手術における生体侵襲からみた利点；包括的遺伝子発現解析を用いた研究 第 105 回日本外科学会定期学術集会 名古屋 (シンポジウム) 2005. 5. 12

34. 西田康二郎、**三森功士**、宇都宮 徹、岡本正博、松山 歩、**田中文明**、井上 裕、**森 正樹** 食道発癌課程における MAL 遺伝子発現消失の機序とその意義 第 105 回 日本外科学会定期学術集会 名古屋 (サージカルフォーラム) 2005. 5. 12

35. 山下継史、**三森功士**、**田中文明**、宇都宮徹、井上 裕、**森 正樹** 食道癌の DNA メチル化研究は癌診療に寄与するか？ 第 105 回日本外科学会定期学術集会 名古屋 (サージカルフォーラム) 2005. 5. 12

6. 研究組織

(1) 研究代表者
森 正樹 (MORI MASAKI)
大阪大学・医学系研究科・教授
研究者番号：70190999

(2) 研究分担者
鶴丸 昌彦 (TURUMARU MASAHIKO)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号：70155448
加藤 抱一 (KATO HOICHI)
国立がんセンター・がん対策情報センター・センター長
研究者番号：60111506
藤田 博正 (FUJITA HIROMASA)
久留米大学・医学部・教授
研究者番号：90156878
田中 洋一 (TANAKA YOICHI)
埼玉県立がんセンター・消化器外科・部長
研究者番号：10143489
徳留 信寛 (TOKUDOME NOBUHIRO)
名古屋市立大学・医学部・教授
研究者番号：00037441
山本 健 (YAMAMOTO KEN)
九州大学・生体防御医学研究所・准教授
研究者番号：60274528
夏越 祥次 (NATUGOE SYOJI)
鹿児島大学・大学院歯学総合研究科・准教授
研究者番号：70237577
田中 文明 (TANAKA FUMIAKI)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：30332836
三森 功士 (MIMORI KOSHI)
九州大学・生体防御医学研究所・助教
研究者番号：50322748