

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07214

研究課題名(和文)新規プロモドメイン含有タンパク質を標的とした新たな大腸がん治療戦略

研究課題名(英文)Targeting novel bromodomain protein in colorectal cancer

研究代表者

山口 貴世志 (Yamaguchi, Kiyoshi)

東京大学・医科学研究所・特任講師

研究者番号：50466843

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々はこれまでに、プロモドメインタンパク質ファミリーに属するBRD8が腫瘍組織で発現増加していることや、BRD8が調節する遺伝子群を明らかにしてきたが、その主要な機能ドメインであるプロモドメインについては不明な点が多かった。本研究において、細胞内でBRD8がヒストンタンパク質と相互作用すること、さらに既に開発されているプロモドメイン阻害剤(BETファミリー阻害剤)に対して感受性を示さないことが明らかとなった。加えて、BRD8ノックアウト大腸がん細胞はスフェロイド形成を抑制することが明らかになった。BRD8の機能阻害は大腸がんの有力な治療戦略になり得る可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アセチル化修飾を受けたタンパク質を認識するプロモドメインは、有望な創薬(druggable)ターゲットである。BRD8はアミノ酸配列の違いから、創薬開発が進んでいるBETファミリー(BRD2、BRD3、BRD4およびBRDT)のプロモドメインとは区別され、その生物学的な役割は不明な点が多かった。これまでの我々の研究成果は、がんの発生や進展におけるBRD8の関与を裏付けるものであり、今後、BRD8のエピジェネティック情報認識機能や転写調節機能を標的(阻害)とする新しい抗がん剤開発への展開が期待される。

研究成果の概要(英文)：Our recent studies have disclosed that BRD8, a member of bromodomain family proteins, is accumulated in cancer cells, and that BRD8 plays a role in transcriptional events. However, the fundamental function of its bromodomain is largely unknown. In this study, we found that BRD8 interacts with histone protein(s) in cells, and their interactions are insensitive to the BET (bromodomains and extra-terminal domain) inhibitor which targets a bromodomain in BRD4. In addition, we generated BRD8-knockout colorectal cancer cells using CRISPR-Cas9 system, and examined in vitro spheroid formation of the cells. The spheroid formation was significantly suppressed by the knockout of BRD8. Our data suggest that BRD8 might be a novel therapeutic target for colorectal cancer.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：大腸がん 分子標的治療 エピジェネティクス プロモドメイン 遺伝子発現

ことが示された(図 2)。一方、プロモドメイン欠失変異体(BRD4- Δ BD)では、コントロールと同程度の NanoBRET 比率を示した。これらの結果は、プロモドメインがヒストン H3、H4 との結合に必須であることを示唆し、以前の報告と一致していた。

JQ1 は選択的な BET プロモドメイン阻害剤として知られている¹。次に、JQ1 が BRD4 とヒストンとの結合を阻害するかどうかを検討したところ、JQ1 処置は有意に BRD4-WT とヒストン H4 への結合を阻害した。JQ1 はアセチル化修飾されたリジン残基と類似した構造を持ち、BRD4 プロモドメインのアセチルリジン結合ポケットと競合して阻害作用を示すことが明らかになっている。したがって、本アッセイはヒストンのアセチル化リジン残基と BRD8 の結合を特異的に検出できるものと考えられる。

次に、BRD8 がヒストンタンパク質と結合するかどうか検討した。同様に HCT116 細胞にルシフェラーゼ-BRD8 融合タンパク質あるいはその変異体と、HaloTag-ヒストン融合タンパク質を共発現させ、蛍光強度を測定した。野生型 BRD8 は pNLF1-N ベクターのコントロールと比較して、明らかに高い BRET 比率を示した(図 2)。またプロモドメインを欠失した変異型 BRD8(BRD8- Δ BD)は、その野生型に比べ有意に BRET 比率が低下した。BRD8 は BRD4 と同様にそのプロモドメインを介してヒストン H3、H4 と結合していることが示唆された。また、JQ1 は BRD8 とヒストンとの結合を阻害しないことが明らかとなった。

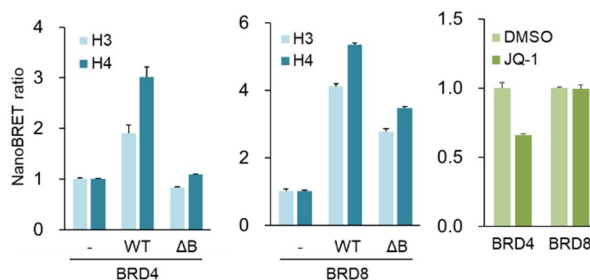


図2 BRD8とヒストンの相互作用
NanoBRETを用いてBRD4あるいはBRD8とヒストン(H3およびH4)との相互作用、およびJQ1の効果を検討した。

(2)以前に BRD8 の ChIP-seq データと BRD8 ノックダウン細胞の遺伝子発現データを統合し、BRD8 が結合し、且つ発現調節を受ける遺伝子群を同定した。その中からマニュアルのキュレーションによって 10 個の候補遺伝子を選び出した。siRNA によるオフターゲット効果を排除するため、BRD8 に対する siRNA を 4 つ合成し、BRD8 ノックダウンによって候補遺伝子の発現が低下するかどうかをリアルタイム PCR にて検討した。その結果、すべての siRNA で一貫して発現が低下する 3 個の遺伝子を同定した。この 3 遺伝子は、がん細胞における BRD8 の役割を解明する鍵となるものと考えられる。

(3)図 3A では、野生型 HCT116 と BRD8-KO 細胞から抽出した細胞溶解液のウェスタンブロッティングの結果を示した。これらの細胞を低吸着プレートで培養するとスフェロイドを形成した。このスフェロイドに含まれる生存細胞数を測定したところ、有意に BRD8-KO 細胞においてスフェロイド形成が抑制されることが明らかとなった(図 3B)。今後は BRD8-KO 細胞のトランスクリプトームデータなどを用いて、BRD8 とがんの発生や進展との関連を詳細に検討する予定である。

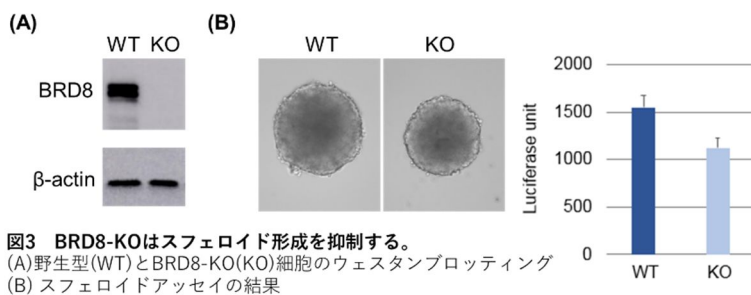


図3 BRD8-KOはスフェロイド形成を抑制する。
(A)野生型(WT)とBRD8-KO(KO)細胞のウェスタンブロッティング
(B)スフェロイドアッセイの結果

< 引用文献 >

(1) Filippakopoulos P, Qi J, Picaud S, Shen Y, Smith WB et al. Selective inhibition of BET bromodomains. Nature. 2010 Dec 23;468(7327):1067-1073.

(2) Delmore JE, Issa GC, Lemieux ME, Rahl PB, Shi J et al. BET bromodomain inhibition as a therapeutic strategy to target c-Myc. Cell. 2011 Sep 16;146(6):904-917.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamaguchi Kiyoshi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Furukawa Yoichi	4. 巻 111
2. 論文標題 Discovery of chemical probes that suppress Wnt/ catenin signaling through high throughput screening	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 783 ~ 794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14297	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 Ikenoue Tsuneo, Arai Masami, Ishioka Chikashi, Iwama Takeo, Kaneko Satoshi, Matsubara Nagahide, Moriya Yoshihiro, Nomizu Tadashi, Sugano Kokichi, Tamura Kazuo, Tomita Naohiro, Yoshida Teruhiko, Sugihara Kenichi, Naruse Hiromu, Yamaguchi Kiyoshi, Nojima Masanori, Nakamura Yusuke, Furukawa Yoichi	4. 巻 64
2. 論文標題 Importance of gastric cancer for the diagnosis and surveillance of Japanese Lynch syndrome patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1187 ~ 1194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0674-5	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 Ohsugi Tomoyuki, Yamaguchi Kiyoshi, Zhu Chi, Ikenoue Tsuneo, Takane Kiyoko, Shinozaki Masaru, Tsurita Giichiro, Yano Hideaki, Furukawa Yoichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Anti-apoptotic effect by the suppression of IRF1 as a downstream of Wnt/ -catenin signaling in colorectal cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 6051 ~ 6064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-019-0856-9	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 Yamaguchi Kiyoshi, Shimizu Eigo, Yamaguchi Rui, Imoto Seiya, Komura Mitsuhiro, Hatakeyama Seira, Noguchi Rei, Takane Kiyoko, Ikenoue Tsuneo, Gohda Yoshimasa, Yano Hideaki, Miyano Satoru, Furukawa Yoichi	4. 巻 64
2. 論文標題 Development of an MSI-positive colon tumor with aberrant DNA methylation in a PPAP patient	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 729 ~ 740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0611-7	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 Johmura Yoshikazu, Maeda Ichiro, Suzuki Narumi, Wu Wenwen, Goda Atsushi, Morita Mariko, Yamaguchi Kiyoshi, Yamamoto Mizuki, Nagasawa Satou, Kojima Yasuyuki, Tsugawa Koichiro, Inoue Natsuko, Miyoshi Yasuo, Osako Tomo, Akiyama Futoshi, Maruyama Reo, Inoue Jun-ichiro, Furukawa Yoichi, Ohta Tomohiko, Nakanishi Makoto	4. 巻 128
2. 論文標題 Fbxo22-mediated KDM4B degradation determines selective estrogen receptor modulator activity in breast cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 5603 ~ 5619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI121679	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 Matsuura Motoki, Yamaguchi Kiyoshi, Tamate Masato, Satohisa Seiro, Teramoto Mizue, Iwasaki Masahiro, Sugita Shintaro, Hasegawa Tadashi, Koubo Rika, Takane Kiyoko, Ikenoue Tsuneo, Furukawa Yoichi, Saito Tsuyoshi	4. 巻 109
2. 論文標題 Efficacy of liquid-based genetic diagnosis of endometrial cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4025 ~ 4032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13819	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 Fan Chen, Yarravarapu Nageswari, Chen Hua, Kulak Ozlem, Dasari Pranathi, Herbert Jeremiah, Yamaguchi Kiyoshi, Lum Lawrence, Zhang Xuewu	4. 巻 503
2. 論文標題 Regulation of tankyrase activity by a catalytic domain dimer interface	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1780 ~ 1785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.07.113	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 該当する

1. 著者名 Chen Kenneth S., Fustino Nicholas J., Shukla Abhay A., Stroup Emily K., Budhipramono Albert, Ateek Christina, Stuart Sarai H., Yamaguchi Kiyoshi, Kapur Payal, Frazier A. Lindsay, Lum Lawrence, Looijenga Leendert H.J., Laetsch Theodore W., Rakheja Dinesh, Amatruda James F.	4. 巻 17
2. 論文標題 EGF Receptor and mTORC1 Are Novel Therapeutic Targets in Nonseminomatous Germ Cell Tumors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1079 ~ 1089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-17-0137	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 該当する

1. 著者名 Ikenoue Tsuneo, Terakado Yumi, Zhu Chi, Liu Xun, Ohsugi Tomoyuki, Matsubara Daisuke, Fujii Tomoki, Kakuta Shigeru, Kubo Sachiko, Shibata Takuma, Yamaguchi Kiyoshi, Iwakura Yoichiro, Furukawa Yoichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Establishment and analysis of a novel mouse line carrying a conditional knockin allele of a cancer-specific FBXW7 mutation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-19769-1	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 Ohsugi Tomoyuki, Yamaguchi Kiyoshi, Zhu Chi, Ikenoue Tsuneo, Furukawa Yoichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Decreased expression of interferon-induced protein 2 (IFIT2) by Wnt/ -catenin signaling confers anti-apoptotic properties to colorectal cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 100176 ~ 100186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.22122	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 Ryota, Shibata Takuma, Tanaka Yu, Kato Chiharu, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Shimizu Eigo, Yamaguchi Rui, Imoto Seiya, Miyano Satoru, Miyake Kensuke	4. 巻 29
2. 論文標題 Requirement of glycosylation machinery in TLR responses revealed by CRISPR/Cas9 screening	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 347 ~ 355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxx044	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 Yamaguchi Kiyoshi, Zhu Chi, Ohsugi Tomoyuki, Yamaguchi Yuko, Ikenoue Tsuneo, Furukawa Yoichi	4. 巻 114
2. 論文標題 Bidirectional reporter assay using HAL promoter and TOPFLASH improves specificity in high-throughput screening of Wnt inhibitors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biotechnology and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 2868 ~ 2882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bit.26394	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 Noguchi Rei, Yamaguchi Kiyoshi, Ikenoue Tsuneo, Terakado Yumi, Ohta Yasunori, Yamashita Naohide, Kainuma Osamu, Yokoi Sana, Maru Yoshiaki, Nagase Hiroki, Furukawa Yoichi	4. 巻 14
2. 論文標題 Genetic alterations in Japanese extrahepatic biliary tract cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 877 ~ 884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.6224	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 Inoue Emi, Hata Keisuke, Kimura Hideaki, Yamaguchi Kiyoshi, Nojima Masanori, Endo Itaru, Shinozaki Masaru	4. 巻 47
2. 論文標題 Altered expression of microRNAs in patients with pouchitis after restorative proctocolectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1484 ~ 1491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-017-1550-6	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 Zhu Chi, Yamaguchi Kiyoshi, Ohsugi Tomoyuki, Terakado Yumi, Noguchi Rei, Ikenoue Tsuneo, Furukawa Yoichi	4. 巻 108
2. 論文標題 Identification of FERM domain-containing protein 5 as a novel target of β -catenin/TCF7L2 complex	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 612 ~ 619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13174	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29件（うち招待講演 0件／うち国際学会 7件）

1. 発表者名 山口 貴世志、笠島 理加、清水 英悟、高根 希世子、池上 恒雄、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 ロングリードシーケンスによるリンチ症候群患者のミスマッチ修復遺伝子の構造異常の解析
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 堀江 千晶、山口 貴世志、高根 希世子、池上 恒雄、古川 洋一
2. 発表標題 Wntシグナル経路の新規標的遺伝子odontogenic ameloblast associated (ODAM)の同定
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 池上 恒雄、松浦 基樹、高根 希世子、山口 貴世志、齋藤 豪、古川 洋一
2. 発表標題 子宮体がんスクリーニングにおける子宮内膜液状化細胞診検体を用いた遺伝子解析の有用性
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 山本 瑞生、山口 貴世志、古川 洋一、井上 純一郎
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを用いたトリプルネガティブ乳癌におけるEMT/MET可塑性制御機構の解析
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 高根 希世子、山口 貴世志、池上 恒雄、藤幸 知子、米田 美佐子、甲斐 知恵子、古川 洋一
2. 発表標題 麻疹ウイルス受容体PVRL4はがん細胞においてBACH1により調節される
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 大杉 友之、山口 貴世志、池上 恒雄、高根 希世子、篠崎 大、矢野 秀朗、釣田 義一郎、古川 洋一
2. 発表標題 大腸癌においてWnt / -カテニンシグナルはインターフェロン制御因子1 (IRF1) を制御する
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 劉 洵、池上 恒雄、寺門 侑美、高根 希世子、山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 Kras活性化とPten欠損に起因するマウス肝内胆管癌における細胞内シグナルの検討
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 山本 瑞生、山口 貴世志、古川 洋一、井上 純一郎
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを用いたトリプルネガティブ乳癌におけるEMT/MET可塑性制御機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mizuki Yamamoto、Kiyoshi Yamaguchi、Yoichi Furukawa、Jun-ichiro Inoue
2. 発表標題 The CRISPR/Cas9-mediated gene knockout screening to analyze EMT-MET plasticity in triple-negative breast cancer
3. 学会等名 Cell Symposia: Hallmarks of Cancer (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kiyoshi Yamaguchi, Tomoyuki Ohsugi, Kiyoko Takane, Tsuneo Ikenoue, Yoichi Furukawa
2. 発表標題 Wnt/ -catenin signaling controls interferon regulatory factor 1 (IRF1) in colorectal cancer cells
3. 学会等名 11th AACR-JCA Joint Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 Wntシグナルを抑制する物質探索のための新たなスクリーニング戦略
3. 学会等名 第9回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kiyoshi Yamaguchi, Eigo Shimizu, Seira Hatakeyama, Rei Noguchi, Tsuneo Ikenoue, Rui Yamaguchi, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Yoichi Furukawa
2. 発表標題 Molecular features of colorectal cancer in patient with polymerase proofreading-associated polyposis (PPAP)
3. 学会等名 The Joint Symposium of the 13th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences and the 28th Hot Spring Harbor International Symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroki Konishi, Rui Yamaguchi, Kiyoshi Yamaguchi, Yoichi Furukawa, Seiya Imoto
2. 発表標題 Accurate and Robust Base-calling for Nanopore Raw Reads with Variation of Species Exploiting Neural Machine Translation Model
3. 学会等名 The Joint Symposium of the 13th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences and the 28th Hot Spring Harbor International Symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口 貴世志、清水 英悟、上村 光弘、山口 類、井元 清哉、池上 恒雄、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 全ゲノム解析により同定されたポリメラーゼ校正関連ポリポーススの発症に関わる新たなPOLE遺伝子変異
3. 学会等名 日本人類遺伝学会 第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口 貴世志、清水 英悟、池上 恒雄、高根 希世子、山口 類、井元 清哉、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 ポリメラーゼ校正関連ポリポースス患者由来の大腸腫瘍の遺伝子およびエピゲノム解析
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 池上 恒雄、寺門 侑美、劉 洵、高根 希世子、山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 Kras活性化とPten不活化による状況依存的なマウス肝腫瘍の誘導
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 劉 洵、池上 恒雄、寺門 侑美、朱 赤、大杉 友之、松原 大祐、藤井 智明、角田 茂、久保 幸子、柴田 琢磨、山口 貴世志、岩倉 洋一郎、古川 洋一
2. 発表標題 新規FBXW7癌特異的変異条件的ノックインマウスの樹立と解析
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 西塚 哲、有末 篤弘、高根 希世子、山口 貴世志、朝倉 賀子、平井 大士、遠藤 幹也、水野 大、石田 和之、菅井 有、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 FAP家系に発症した二卵性双胎肝芽腫
3. 学会等名 第6回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦 基樹、玉手 雅人、郷久 晴朗、寺本 瑞絵、幸保 莉香、畠山 晴良、山口 貴世志、杉田 真太郎、池上 恒雄、岩雅 宏、長谷川 匡、古川 洋一、齋藤 豪
2. 発表標題 子宮内膜液状化細胞診検体による遺伝子解析研究
3. 学会等名 第59回日本臨床細胞学会春季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kiyoshi Yamaguchi、Chi Zhu、Tomoyuki Ohsugi、Akari Saku、Tsuneo Ikenoue、Yoichi Furukawa
2. 発表標題 Development of high-specific and sensitive reporter assays for the detection of Wnt/ β -catenin signaling activity
3. 学会等名 American Association for Cancer Research 109th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 Wnt阻害剤開発のための新たな化合物ライブラリスクリーニング戦略
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 池上 恒雄、寺門 侑美、松原 大祐、山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 Kras変異とPten欠損に起因する肝内胆管癌発生進展におけるHes1の役割
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 朱 赤、大杉 友之、寺門 侑美、野口 玲、池上 恒雄、山口 貴世志、古川 洋一
2. 発表標題 Wntシグナルで制御される分子FRMD5の大腸がんでの発現と役割
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 野口 玲、合田 良政、秀野 泰隆、山口 貴世志、池上 恒雄、猪狩 亨、大田 泰徳、矢野 秀朗、古川 洋一
2. 発表標題 病態メカニズム解明のための腹膜偽粘液腫の遺伝子発現解析
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 大杉 友之、山口 貴世志、朱 赤、池上 恒雄、古川 洋一
2. 発表標題 Wntシグナル経路は大腸がんにおいてインターフェロン誘導タンパク質を抑制する
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 朔 あかり、山口 貴世志、池上 恒雄、藤幸 知子、米田 美佐子、秦 裕子、尾山 大明、甲斐 知恵子、古川 洋一
2. 発表標題 腫瘍溶解性麻疹ウイルスレセプター-PVRL4の発現調節機構の解明
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 山口 貴世志、清水 英悟、上村 光弘、長山 聡、山口 類、井元 清哉、池上 恒雄、宮野 悟、古川 洋一
2. 発表標題 全ゲノム解析により見つかったFAP患者におけるAPC遺伝子の転写調節異常
3. 学会等名 第5回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoichi Furukawa, Chi Zhu, Tomoyuki Ohsugi, Yumi Terakado, Rei Noguchi, Tsuneo Ikenoue, Kiyoshi Yamaguchi
2. 発表標題 Identification of FERM domain-containing protein 5 (FRMD5) as a novel target of β -catenin/TCF7L2 complex
3. 学会等名 American Association for Cancer Research 108th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomoyuki Ohsugi, Kiyoshi Yamaguchi, Chi Zhu, Tsuneo Ikenoue, Yoichi Furukawa
2. 発表標題 Wnt signaling induces anti-apoptotic effect in colorectal cancer cells through the suppression of IFITs
3. 学会等名 American Association for Cancer Research 108th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山口 貴世志、古川 洋一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカルドゥ	5. 総ページ数 228
3. 書名 臨床応用に向けた疾患シーケンス解析「次世代シーケンス解析技術の進歩とその臨床応用」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/furukawa/

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	古川 洋一 (Furukawa Yoichi) (20272560)	東京大学・医科学研究所・教授 (12601)	