

令和 2 年 5 月 19 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08695

研究課題名(和文) 膵癌の進展に関わる新規がん抑制遺伝子ZNF395の機能解明と臨床応用

研究課題名(英文) The functional analyses and the therapeutic applications of a novel tumor suppressor gene ZNF395 involved in the progression of pancreatic cancers.

研究代表者

村上 和成 (Murakami, Kazunari)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：00239485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：8p欠失に伴って発現低下するZNF395の膵癌進展における意義を解明するため、ZNF395の発現が低下している膵癌細胞株を用いて、ドキシサイクリン誘導性ZNF395発現細胞を樹立した。ZNF395を誘導すると細胞周期の遅延により増殖が著明に抑制された。膵癌切除組織を用いた免疫組織化学で、ZNF395の発現は非癌部の膵管上皮と腺房細胞の細胞質に認められた。加えて、前癌病変の腫瘍細胞も同様に発現していた。一方、浸潤癌では発現が有意に低下しており、特に低分化の癌細胞で顕著に低下していた。ZNF395の発現低下は膵癌の予後不良と相関する傾向を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵前癌病変が浸潤癌へ進展する分子メカニズムの一部を明らかにした。8p欠失に伴うZNF395の発現低下は膵癌前駆細胞に細胞周期の脱制御と増殖能亢進をもたらした。今後、ZNF395の下流で活性化されるシグナルパスウェイの同定を目指す。本研究で得られる知見は、新規の膵癌早期診断法および分子標的治療法の開発に応用可能である。予後不良な難治癌である膵癌の治療成績の向上に寄与することを期待する。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the functional significance of downregulation of ZNF395 due to 8p loss in pancreatic carcinogenesis, pancreatic cancer cell lines for doxycycline-inducible expression of ZNF395 were established. The proliferation potentials were markedly suppressed through a cell cycle arrest by induction of ZNF395. Immunohistochemical analyses of resected pancreatic cancer tissues revealed that the expression of ZNF395 was observed in cytoplasm of non-tumorous pancreatic ducts and acinar glands. In addition, it was detectable in intraepithelial lesions. On the other hand, ZNF395 expression was significantly reduced in the cancer cells in invasive lesions, especially in these with poor differentiation. Downregulation of ZNF395 showed a tendency to be worse prognosis in the patients with pancreatic cancers.

研究分野：人体病理学

キーワード：膵癌 ZNF395 がん抑制遺伝子 細胞周期

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

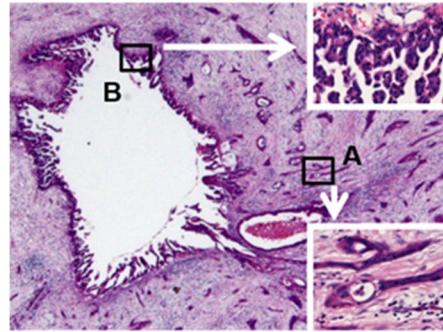
1. 研究開始当初の背景

膵癌は最も予後不良な癌の一つで、10年生存率は4.9%に満たない。その理由として、

- 早期に浸潤癌に進展するため、根治切除術の適応になる症例が少ないこと
- 既存の抗癌剤が奏功する症例が少ないこと

が挙げられる。したがって、浸潤に関わる分子メカニズムを解明して、それを治療標的とする新規治療法を開発すれば、膵癌の治療成績や予後は改善されることが期待できる。

膵癌の前癌病変である Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN)や IPMN は、上皮内癌に進展していく過程で、がん遺伝子 k-ras の変異による恒常的活性化や、がん抑制遺伝子 p16, p53, SMAD4 などの不活化が蓄積されることが既に知られている。しかし、上皮内癌が浸潤癌へと進展するメカニズムはよく分かっていなかった。私たちは、浸潤癌(右図 A)と上皮内癌(右図 B)のゲノムコピー数異常を比較検討して、第8番染色体短腕(8p)の欠失が膵癌の進展に重要であることを見出した。さらに8p上に存在する DUSP4 の発現低下が膵癌細胞の浸潤能獲得に寄与することを報告した。本研究は、DUSP4 と同様に8pの欠失に伴って発現低下する ZNF395 に注目して、膵癌の進展過程における機能的意義を明らかにするために遂行された。



2. 研究の目的

本研究では、以下の項目について解析を進める。

- (1) 膵癌細胞における ZNF395 遺伝子欠失の機能的意義の検討
ZNF395 欠失膵癌細胞に ZNF395 遺伝子を導入して、増殖能や生存能、浸潤能、運動能等の変化を調べる。
ZNF395 欠失膵癌細胞を用いてドキサイクリン (Dox) 誘導性 ZNF395 発現膵癌細胞を樹立する。Dox 誘導後の細胞形質の変化を *in vitro* で検証する。
- (2) ZNF395 関連シグナルパスウェイの同定
膵癌細胞では ZNF395 遺伝子が欠失することでどのような発現変動が生じているのかを調べる。さらに、発現変動に伴い活性化されるシグナルパスウェイを同定する。
活性化したシグナルパスウェイを構成している分子のうち、治療標的となり得る分子を検索し、特異的阻害剤の有無と治療薬としての実現性について検討する。
- (3) ヒト膵癌組織における ZNF395 の発現解析
外科切除された膵癌組織を用いて ZNF395 の発現を免疫組織化学で解析する。
臨床病理学的因子との相関性を検討する。

3. 研究の方法

- (1) ZNF395 の機能解析
ZNF395 cDNA を pTRIPZ ベクターに挿入して、Dox 誘導下で ZNF395 を発現するプラスミドを構築する。これを膵癌細胞株 PANC-1 に導入し、ピューロマイシンで選別後、耐性株を得る。
得られた細胞株が Dox 誘導性に ZNF395 を発現することを Western blot 法および免疫細胞化学で確認後、以下の機能の変動を調べる。
 - 細胞増殖能 (MTS アッセイ, Promega)
 - Apoptosis 制御能 (ヒストン/DNA 断片 複合体検出 ELISA キット, Promega)
 - 細胞周期 (FACSCalibur, BD)
 - 浸潤能 (マトリゲル インベーションチャンパー, BD)
 - マトリクスメタロプロテアーゼ産生能 (Gelatin-zymography, Primary Cell)
 - 遊走能 (Migration assay, Platypus Technologies)これらの細胞株を免疫不全マウスの膵臓に移植した後、Dox を投与して腫瘍の増殖能や転移能、生存期間の変化等を観察する。既に本研究で使用するヒト膵癌細胞株が免疫不全マウス (NOD-Scid) の膵臓に移植可能であり、移植後の進展を観察できることを確認している。
- (2) ZNF395 関連シグナルパスウェイの解明
ZNF395 の誘導性発現あるいはノックダウンによって発現変動する遺伝子を網羅的に抽出するために、マイクロアレイ (Agilent) を用いた網羅的発現解析を行う。解析結果をパスウェイ解析データベース (Ingenuity Pathway Analysis, Ingenuity Systems) に連携して、ZNF395 分子が担うシグナルパスウェイの概要を得る。
このシグナルパスウェイを構成する分子の中から、実際の臨床検体 (手術や生検で得られた膵癌組織、あるいは内視鏡的に採取された膵液中に含まれる膵癌細胞等) で発現レベルや活性化レベルが変動していることが報告されている分子を探索する。そして抽出された分子を診断あるいは治療の標的分子候補とする。

標的分子候補の中で、すでに特異的阻害剤が存在する分子があれば、その阻害剤によって制御されるシグナルパスウェイを検索する。

(3) ヒト膵癌組織における ZNF395 の発現解析

大分大学附属病院で膵癌切除術が施行された 90 症例の組織標本と ZNF395 特異的抗体を用いて免疫組織化学を施行する。正常膵管と前癌病変および浸潤癌における ZNF395 の局在、発現率を比較する。

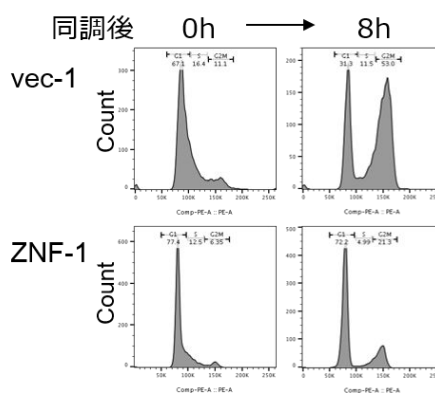
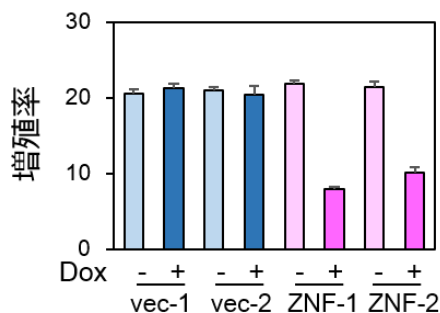
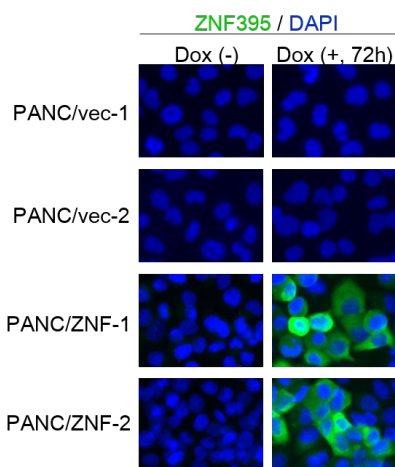
臨床病理学的因子との相関性を調べることで膵癌における ZNF395 発現低下の臨床病理学的意義を明らかにする。

4. 研究成果

(1) ZNF395 の機能解析

Dox 誘導下で ZNF395 を発現する膵癌細胞株を 2 株 (PANC/ZNF-1 と PANC/ZNF-2) と、それらのコントロール細胞株を 2 株 (PANC/vec-1 と PANC/vec-2) 樹立した。Dox 添加により PANC/ZNF-1 と PANC/ZNF-2 の細胞質に ZNF395 の発現が認められた (下左図)。

Dox 添加 72 時間後の増殖率を比較したところ、PANC/vec-1 と PANC/vec-2 では変化はなかったが、PANC/ZNF-1 および PANC/ZNF-2 では ZNF395 の誘導により増殖能が顕著に抑制された (下右図)。

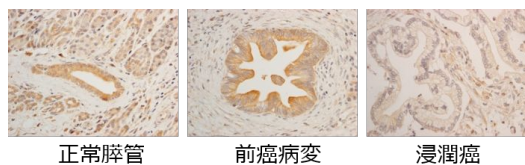


ZNF395 誘導に伴う増殖抑制がアポトーシス感受性の亢進に起因するものか否かを検討したところ明らかなアポトーシスは観察されなかった。そこで、細胞周期への影響を調べた。右図のように同調後 8 時間で、ZNF395 誘導細胞では明らかな細胞周期の遅延がみられ、大部分の細胞が G1 期に停滞していることがわかった。

ZNF395 誘導前後の細胞から RNA を抽出してマイクロアレイを用いた網羅的発現解析を行い、発現プロファイルを比較した。有意に発現変動した遺伝子群を用いてパスウェイ解析を施行したところ、細胞増殖や細胞分裂、核分裂に関わるパスウェイが変動していることが示された。上記の細胞周期の実験結果と併せると、ZNF395 は細胞周期の制御に関わる分子で、8p 欠失に伴う発現低下により癌細胞は細胞増殖能を獲得することが示唆された。

(2) ZNF395 の発現解析

非癌部の膵組織において、ZNF395 の発現は膵管上皮と腺房細胞にみられた (右図)。主に細胞質に局在しており、細胞膜や核にはほとんど認めなかった。前癌病変においても同様の発現がみられ、low-grade および high-grade の



PanIN とも ZNF395 の発現を保持していた (右図)。これに対して、浸潤癌では明らかに発現が低下しており (右図)、特に低分化の膵癌で顕著であった。

臨床病理学的因子との相関をみると、癌の分化度と有意な相関がみられた。それにより発現低下している症例は発現低下していない症例に比べて予後不良の傾向が観察された。

本研究で得られた知見から、ZNF395 は膵癌細胞における新規のがん抑制遺伝子であることが明らかになった。ZNF395 は膵臓の正常細胞において細胞周期を制御する分子である。前癌病変で 8p が欠失すると ZNF395 の発現が低下する。それによって細胞周期の脱制御が生

じ、膀胱癌細胞の増殖能は増強する。その結果、浸潤癌へ進展することが示唆された。今後、ZNF395 の発現低下に伴い活性化するシグナルパスウェイを同定して、その膀胱癌の治療標的としての有用性を検討する予定である。本研究の成果を含む論文はほぼ完成しており現在投稿準備中である。

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 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Abe T, Kusatsu K, Nagai T, Murakami K.	4. 巻 52
2. 論文標題 Successful endoscopic retrieval of a toothpick stuck in the small intestine using doubleballoon enteroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E45-E46
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/a-0992-8959	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 Nakada C, Hijiya N, Tsukamoto Y, Yano S, Kai T, Uchida T, Kimoto M, Takahashi M, Daa T, Matsuura K, Shin T, Mimata H, Moriyama M.	4. 巻 In press
2. 論文標題 A transgenic mouse expressing miR-210 in proximal tubule cells shows mitochondrial alteration: possible association of miR-210 with a shift in energy metabolism.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Pathol.	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/path.5394	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 Kodama M, Okimoto T, Mizukami K, Fukuda K, Ogawa R, Okamoto K, Matsunari O, Kawahara Y, Hirashita Y, Murakami K	4. 巻 65
2. 論文標題 Differences in Helicobacter pylori and CagA antibody changes after eradication between subjects developing and not developing gastric Evaluation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Clin. Biochem. Nutr	6. 最初と最後の頁 71-75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3164/jcbn.19-30	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 Ansari S, Akada J, Matsuo Y, Shiota S, Kudo Y, Okimoto T, Murakami K, Yamaoka Y.	4. 巻 54
2. 論文標題 Epitope peptides of Helicobacter pylori CagA antibodies from sera by whole-peptide mapping.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Gastroenterol	6. 最初と最後の頁 1039-1051
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00535-019-01584-8	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 Kamei N, Yamada Y, Hijiya N, Takaji R, Kiyonaga M, Hongo N, Ohta M, Hirashita T, Inomata M, Matsumoto S.	4. 巻 44
2. 論文標題 Invasive intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: relationships between mural nodules detected on thin-section contrast-enhanced MDCT and invasive components.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Abdom Radiol	6. 最初と最後の頁 3139-3147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00261-019-02084-2	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 Kodama M, Okimoto T, Mizukami K, Abe H, Ogawa R, Okamoto K, Shuto M, Matsunari O, Hirashita Y, Sato R, Abe T, Nagai T, Arita T, Murakami K.	4. 巻 97
2. 論文標題 Endoscopic and Immunohistochemical Characteristics of Gastric Cancer with versus without Helicobacter Pylori Eradication	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 288 ~ 297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000485504	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 Fukuda M, Ishigaki H, Ban H, Sugimoto M, Tanaka E, Yonemaru J, Kuroe S, Namura T, Matsubara A, Moritani S, Murakami K, Andoh A, Kushima R	4. 巻 68
2. 論文標題 No transformation of a fundic gland polyp with dysplasia into invasive carcinoma after 14 years of follow-up in a proton pump inhibitor-treated patient: A case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 706 ~ 711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12739	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 Saito T, Niida A, Uchi R, Hirata H, Kodama M, Okimoto T, Murakami K, Suzuki Y, Ogawa S, Miyano S, Mimori K, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 A temporal shift of the evolutionary principle shaping intratumor heterogeneity in colorectal cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-05226-0	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 Abe I, Teshima Y, Kondo H, Kaku H, Kira S, Ikebe Y, Saito S, Fukui A, Shinohara T, Yufu K, Nakagawa M, Hijiya N, Moriyama M, Shimada T, Miyamoto S, Takahashi N	4. 巻 15
2. 論文標題 Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart Rhythm	6. 最初と最後の頁 1717-1727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrthm.2018.06.025	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 Fukumoto T, Ikebe E, Ogata M, Kohno K, Kuramitsu M, Sato Y, Fife N, Matsumoto T, Yahiro T, Ikeda M, Kusano S, Okayama A, Hori M, Hijiya N, Tsukamoto Y, Hirashita Y, Moriyama M, Ahmed K, Hasegawa H, Nishizono A, Saito M, Iha H	4. 巻 6
2. 論文標題 Complete Sequences of the Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Proviral Genomes from Newly Established Adult T-Cell Leukemia Cell Lines in Oita Prefecture, Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genome Announcements	6. 最初と最後の頁 e00090-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/genomeA.00090-18	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 Ichimanda Michihiro, Hijiya Naoki, Tsukamoto Yoshiyuki, Uchida Tomohisa, Nakada Chisato, Akagi Tomonori, Etoh Tsuyoshi, Iha Hidekatsu, Inomata Masafumi, Takekawa Mutsuhiro, Moriyama Masatsugu	4. 巻 109
2. 論文標題 Downregulation of dual-specificity phosphatase 4 enhances cell proliferation and invasiveness in colorectal carcinomas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 250 ~ 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13444	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 Yamada Yasunari, Matsumoto Shunro, Mori Hiromu, Takaji Ryo, Kiyonaga Maki, Hijiya Naoki, Tanoue Rika, Tomonari Kenichiro, Tanoue Shuichi, Hongo Norio, Ohta Masayuki, Seike Masataka, Inomata Masafumi, Murakami Kazunari, Moriyama Masatsugu	4. 巻 42
2. 論文標題 Periportal lymphatic system on post-hepatobiliary phase Gd-E0B-DTPA-enhanced MR imaging in normal subjects and patients with chronic hepatitis C	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Abdom Radiol (NY).	6. 最初と最後の頁 2410 ~ 2419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00261-017-1155-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 Sagami Ryota, Nishikiori Hidefumi, Ikuyama Shoichiro, Murakami Kazunari	4. 巻 23
2. 論文標題 Rupture of small cystic pancreatic neuroendocrine tumor with many microtumors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 6911 ~ 6919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v23.i37.6911	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 Sonoda Akira, Ogawa Ryo, Mizukami Kazuhiro, Fukuda Kensuke, Shuto Mitsutaka, Okamoto Kazuhisa, Matsunari Osamu, Okimoto Tadayoshi, Murakami Kazunari	4. 巻 28
2. 論文標題 Marked improvement in gastric involvement in Behçet's disease with adalimumab treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Turk J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 405 ~ 407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5152/tjg.2017.17230	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 Mizukami Kazuhiro, Ogawa Ryo, Okamoto Kazuhisa, Shuto Mitsutaka, Fukuda Kensuke, Sonoda Akira, Matsunari Osamu, Hirashita Yuka, Okimoto Tadayoshi, Kodama Masaaki, Murakami Kazunari	4. 巻 2017
2. 論文標題 Objective Endoscopic Analysis with Linked Color Imaging regarding Gastric Mucosal Atrophy: A Pilot Study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Gastroenterol Res Pract.	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2017/5054237	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 Shuto Mitsutaka, Fujioka Toshio, Matsunari Osamu, Okamoto Kazuhisa, Mizukami Kazuhiro, Okimoto Tadayoshi, Kodama Masaaki, Takigami Shigeru, Seguchi Chuichi, Nonaka Yoshihito, Sato Ryugo, Yamaoka Yoshio, Murakami Kazunari	4. 巻 2017
2. 論文標題 Association between Gastric Cancer Risk and Serum Helicobacter pylori Antibody Titers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Gastroenterol Res Pract.	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2017/1286198	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 Shitomi Yuki, Nishida Haruto, Kusaba Takahiro, Daa Tsutomu, Yano Shinji, Arakane Motoki, Kondo Yoshiyuki, Nagai Takayuki, Abe Takashi, Gamachi Ayako, Murakami Kazunari, Etoh Tsuyoshi, Shiraishi Norio, Inomata Masafumi, Yokoyama Shigeo	4. 巻 67
2. 論文標題 Gastric lanthanosis (lanthanum deposition) in dialysis patients treated with lanthanum carbonate	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pathol Int.	6. 最初と最後の頁 389 ~ 397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12558	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12件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 村上和成
2. 発表標題 胃癌とピロリ菌感染について
3. 学会等名 第15回日本消化管学会総会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kodama M, Okimoto T, Mizukami K, Ogawa R, Okamoto K, Matsunari O, Fukuda K, Murakami K.
2. 発表標題 Differences of Gastric Cancer Characteristics Between With and Without Helicobacter pylori Eradication
3. 学会等名 ACG Annual Scientific Meeting & Postgraduate Course 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okimoto T, Ogawa R, Ozaka S, Matsunari O, Fukuda K, Okamoto K, Mizukami K, Kodama M, Murakami K
2. 発表標題 Long-term follow up of endoscopic/histological atrophy, serum pepsinogen level and helicobacter pylori antibody level after eradication
3. 学会等名 Digestive Disease Week 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平下有香、水上一弘、沖本忠義、兒玉雅明、白下英史、猪俣雅史、守山 正胤、村上和成
2. 発表標題 RAS/BRAF変異型進行大腸癌における早期反応性マーカーを用いたtrametinib感受性予測法の検討
3. 学会等名 JDDW2019・第27回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一万田 充洋, 泥谷 直樹, 赤木 智徳, 白下 英史, 衛藤 剛, 猪股 雅史, 守山 正胤
2. 発表標題 大腸癌におけるDUSP4発現変動の意義
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 泥谷 直樹, 一万田 充洋, 塚本 善之, 内田 智久, 中田 知里, 赤木 智徳, 衛藤 剛, 伊波 英克, 猪股 雅史, 守山 正胤
2. 発表標題 大腸癌におけるDUSP4発現低下は増殖能および浸潤能を亢進させる
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okimoto T, Ogawa R, Ozaka S, Matsunari O, Fukuda K, Okamoto K, Mizukami K, Kodama M, Murakami K
2. 発表標題 Changes of the Gastric Mucosal Glycosylation in H. pylori Infection and Before/After H. pylori Eradication Using Lectin Microarray Analysis
3. 学会等名 ACG Annual Scientific Meeting & Postgraduate Course 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kodama M, Okimoto T, Mizukami K, Ogawa R, Okamoto K, Fukuda K, Matsunari O, Murakami K
2. 発表標題 Evaluation of a new Latex agglutination immunoturbidimetry kit, H. pylori-Latex "SEIKEN", for the detection of anti-H.pylori antibody in the blood
3. 学会等名 ACG Annual Scientific Meeting & Postgraduate Course 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 一万田 充洋, 泥谷 直樹, 塚本 善之, 中田 知里, 衛藤 剛, 伊波 英克, 猪股 雅史, 守山 正胤
2. 発表標題 大腸癌におけるDUSP4発現低下は増殖能・浸潤能に關与する
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術總會
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清永 麻紀, 山田 康成, 松本 俊郎, 高司 亮, 森 宣, 矢田 一宏, 太田 正之, 猪股 雅史, 泥谷 直樹, 守山 正胤
2. 発表標題 中年男性において破裂を契機に発見された膵粘液性嚢胞性腫瘍の一例
3. 学会等名 第53回日本医学放射線学会秋季臨床大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Murakami Kazunari
2. 発表標題 Helicobacter pylori Diagnosis, Eradication, and Gastric cancer risk assessment in Japan
3. 学会等名 KSLM 2017 Spring Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mizukami K, Matsunari O, Ogawa R, Okimoto T, Kodama M, Murakami K
2. 発表標題 The availability of Linked Color Imaging, which is a new image-enhanced endoscopy can discriminate the astric mucosal status, especially gastric mucosal atrophic borders
3. 学会等名 Digestive Disease Week 2017 (国際学会)
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	兒玉 雅明 (Kodama Masaaki) (20332893)	大分大学・福祉健康科学部・教授 (17501)	
研究分担者	泥谷 直樹 (Hijiya Naoki) (80305036)	大分大学・医学部・准教授 (17501)	
研究分担者	守山 正胤 (Moriyama Masatsugu) (90239707)	大分大学・医学部・教授 (17501)	
研究分担者	沖本 忠義 (Okimoto Tadayoshi) (90381037)	大分大学・医学部・講師 (17501)	