

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09463

研究課題名(和文) 膵癌細胞の浸潤・転移に関わるメッセンジャーRNAを標的としたRNA干渉剤の開発

研究課題名(英文) Development of RNA Interference targeting messenger RNAs involved in the invasiveness and metastasis of pancreatic cancer cells

研究代表者

谷内 恵介 (TANIUCHI, Keisuke)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・准教授

研究者番号：50626869

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：IGF2BP3と結合するmRNAは細胞浸潤に必須部位である葉状仮足に集積して、癌細胞の浸潤・転移に関わっている。これらのmRNAを標的としたsiRNAは、膵癌細胞の浸潤・遠隔転移を防ぐことが可能である。本研究では、IGF2BP3と結合するmRNAを標的とした核酸化合物を合成し、膵癌の浸潤と転移を抑制することを示す実験結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

予後不良である膵癌に対する手術以外の治療法は、最近エルロチニブや多剤併用抗癌剤療法が認可されたが、重篤な副作用が高頻度に出現し、理想的な治療法からは程遠い状況である。また、膵癌は早期から浸潤・転移する傾向が強いが、浸潤・転移の詳細な機序が解明されていないため、浸潤・転移を抑制する新規治療法の開発が困難な状況である。

膵癌細胞浸潤・転移阻害作用の強い核酸製剤の開発を目的とする本研究の成果は、膵癌の浸潤・転移の抑制を目的としたRNA干渉剤の開発に結びつく可能性がある。

学術的にも膵癌の浸潤転移機構の解明やsiRNAのデリバリーシステムの分野で貢献することができている。

研究成果の概要(英文)：IGF2BP3 promotes invasiveness and metastasis of pancreatic cancer cells. Specific IGF2BP3-bound mRNAs associate with formation of cell protrusions. Consequently, these mRNAs contributes to cell invasiveness and tumor metastasis. In this study, in vivo mouse experiments confirmed that when intravenously delivered, the siRNAs against specific IGF2BP3-bound mRNAs-folic acid-PEG-COL nanoparticles strongly inhibited retroperitoneal invasion and significantly inhibited peritoneal dissemination. These findings show the specific IGF2BP3-bound mRNAs as targeted PDAC gene therapy, and the potential utility of an siRNA delivery system to pancreatic cancer tissues.

研究分野：消化器内科学

キーワード：膵癌 核酸製剤 siRNAデリバリーシステム

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

予後不良である膵癌に対する手術以外の治療法は、エルロチニブや多剤併用化学療法が認可されたが、重篤な副作用が高頻度に出現し、理想的な治療法からは程遠い状況である。また、膵癌は早期から浸潤・転移する傾向が強いが、浸潤・転移の詳細な機序が解明されていないため、浸潤・転移を抑制する新規治療法の開発が困難な状況である。

研究代表者は、カイネシンモーター蛋白質の1つであるKIF20Aが、RNA結合蛋白質であるIGF2BP3とmRNAの複合体を内包したRNA顆粒を葉状仮足まで輸送することにより、膵癌細胞を浸潤・転移させていることを明らかにした(文献1)。KIF20Aは微小管に沿ってIGF2BP3と特異的に結合するmRNAを葉状仮足まで輸送する。葉状仮足は細胞が運動・浸潤するために必須であり、葉状仮足の形成されていない細胞は運動・浸潤することができない。KIF20Aにより輸送される19種類のmRNAが葉状仮足において局所翻訳され、葉状仮足の形成を促進させることにより、膵癌細胞の浸潤・転移に関わっていることを明らかにした(文献2)。19種類のmRNAを膵癌細胞内で分解することができれば、葉状仮足における局所翻訳を抑制することができるので膵癌細胞の浸潤・転移も抑制できるのではないかと考えた。短鎖二本鎖RNAであるsiRNAは、細胞内に導入されると標的mRNAを分解することにより配列特異的に発現抑制を行う。siRNAが生体内で機能を発揮するためには、siRNAを膵癌細胞へ安全に送達させるデリバリー技術の確立が重要である。(1)19種類のmRNAを分解できるsiRNAの中から膵癌細胞浸潤・転移阻害作用の強いsiRNAを同定すること、および(2)siRNAの膵癌細胞へのデリバリーシステムの開発を目的とする本研究の成果は、膵癌の浸潤・転移の抑制を目的としたRNA干渉剤の開発に結びつく可能性がある。

2. 研究の目的

19種類のmRNAそれぞれに対する特異的なsiRNAオリゴを用いた*in vitro*アッセイにより、それぞれのmRNAはノックダウンされると、膵癌細胞の運動・浸潤を抑制することは確認済みである。本研究では、それぞれのmRNAに特異的な合計38種類のsiRNAに対して葉酸ナノ粒子を付加する。ヒト膵癌細胞を移植した浸潤・転移モデルマウスに投与することにより、原発巣からの後腹膜浸潤と遠隔転移の抑制効果を検証し、強力な浸潤・転移抑制効果を持つsiRNAを絞り込む。また、葉酸ナノ粒子を用いた膵癌組織へのsiRNAデリバリーシステムの確立も同時に行う。本研究は、標的mRNA特異的な膵癌浸潤・転移抑制効果を有するsiRNAの絞り込みと、葉酸ナノ粒子を用いた膵癌組織へのsiRNAデリバリーシステム構築の2つの領域を包括している。

3. 研究の方法

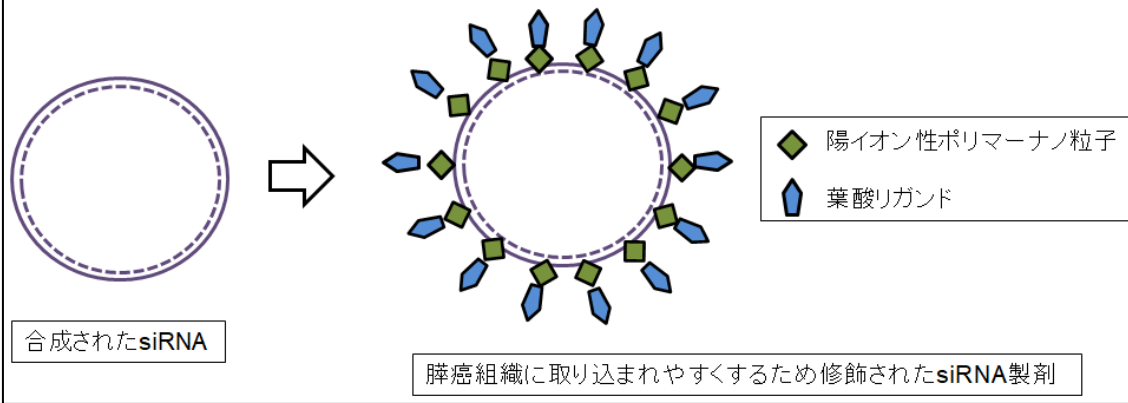
・合成したsiRNAを葉酸ナノ粒子により修飾：38種類のsiRNAを合成して、それぞれのsiRNAに葉酸ナノ粒子を付加した。葉酸ナノ粒子の構造は、ポリエチレングリコールを付加して陽イオン性ポリマーの過剰な陽性荷電を減らした陽イオン性ポリマーに葉酸レセプターに対するリガンドである葉酸を結合したものである。したがって、siRNAは葉酸-ポリエチレングリコール-陽イオン性ポリマーナノ粒子により修飾される(図1)。葉酸ナノ粒子により修飾されたsiRNAをFITCで標識し、膵癌細胞株の培養液中に添加した後、細胞内への取り込みをフローサイトメトリーと共焦点顕微鏡により確認した。取り込みを確認後、RT-PCR法とウエスタンブロットによりノックダウン効果を検討した。以上の*in vitro*細胞実験は、38種類のsiRNAすべてに対して実施した。

・修飾したsiRNAの血清中における安定性を検討：標的RNAに対するノックダウン効果を確認できた葉酸-ポリエチレングリコール-陽イオン性ポリマーナノ粒子を付加したsiRNAを、10%ウシ胎児血清(FCS)入りのDMEM培養液中で37°Cインキュベートし、アガロースゲル電気泳動を行い、siRNAの血清に対する安定性を評価した。

・修飾したsiRNAをモデルマウスに投与：血清中で安定していることを確認できた葉酸-ポリエチレングリコール-陽イオン性ポリマーナノ粒子の付加されたsiRNAを用いて*in vivo*マウス実験を行った。ヒト膵癌細胞株を膵臓に移植された各群6匹のヌードマウスにそれぞれの葉酸ナノ粒子付加siRNAを1回/週の頻度で尾静脈へ静注投与した。移植術を行った翌週から蛍光標識していない葉酸ナノ粒子付加siRNAの投与を開始し、合計5回の静注投与を行う。6回目の投与のみAlexa546により標識した葉酸ナノ粒子付加siRNAを静注投与した。投与24時間後、インビボイメージングシステム(IVIS spectrum imaging system, Caliper Life Science社製)を用いて膵癌組織内への集積を確認した。膵癌組織への集積を確認できたsiRNAに関しては、8週目にモデルマウスの膵癌組織・肺・肝臓を摘出し、ホルマリン固定を行った。ヘマトキシリン&エオジン染色を行い、組織標本を作成し膵癌原発巣からの後腹膜浸潤と肺・肝臓への転移の有無をスクランブルコントロールsiRNAの投与されたマウス群と比較した。

図1

葉酸-ポリエチレングリコール-陽イオン性ポリマーナノ粒子により修飾されたsiRNA



4. 研究成果

・葉酸ナノ粒子を付加した siRNA のヒト膵癌細胞株への取り込み効率： 38 種類の siRNA を合成して、それぞれの合成 siRNA に葉酸ナノ粒子を付加した。培養中のヒト膵癌細胞の培養液中にこれらの siRNA 化合物を添加して一晩培養を行った。フローサイトメトリーと共焦点顕微鏡による観察を行った結果、50～70%の膵癌細胞への取り込みを確認できた。一方、正常膵管細胞株 HPNE において同様の実験を行った結果、HPNE 細胞へのこれらの siRNA 化合物の取り込みは1%未満であった。これらの結果から、葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物は効率よく膵癌細胞株に取り込まれることが示された。

負に帯電した高分子である核酸、およびその DDS はエンドサイトーシスを介して細胞内に取り込まれる。エンドサイトーシスにより細胞に取り込まれた siRNA 化合物は、リソソームにおける分解を回避するために、エンドソームから細胞質へと移行する必要がある。投与した siRNA が治療効果を得るためには、標的 mRNA にアクセスできるように siRNA が細胞内移動することが求められる。本研究では、リソソームマーカーの細胞染色を同時に行うことにより、膵癌細胞に取り込まれた葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物から分離した siRNA がライソソームに局在することを明らかにした。半定量 RT-PCR 法と western blot 法により標的 RNA と標的タンパク質の量的変化を検討した結果、培養液に添加した siRNA 化合物は膵癌細胞内の標的 RNA および標的タンパク質を特異的に発現抑制していた。

投与された siRNA 化合物の siRNA は膵癌細胞内でエンドソームから細胞質へと移行した結果、特異的なノックダウン効果が得られたと考えられる。

・葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物の血清中における安定性： 葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物を FCS 入りの DMEM 培養液中で 37℃インキュベートして電気泳動により分解の有無を検討した。修飾をしていない siRNA は FCS と混ぜ合わせた直後より分解酵素にさらされて分解された。一方、葉酸ナノ粒子を付加した siRNA はほとんど分解されず分解酵素から siRNA を保護することが示された。

・葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物の膵癌マウスモデルへの投与（デリバリーの確認）： マウス膵臓にヒト膵癌細胞株を移植した「膵癌浸潤・転移マウスモデル」を用いた。移植してから6週目に蛍光標識した葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物を尾静脈に静脈注射した。翌日インビボイメージングシステムを用いて投与した核酸化合物がマウス膵臓内の腫瘍にデリバリーされているかを確認した。すべての標的 mRNA に対する核酸化合物が腫瘍に集積していた。マウス膀胱内にも強いシグナルを認め、葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物は腎臓排泄であった。本研究のデリバリーシステムでは、siRNA は陽イオン性ポリマーナノ粒子によりヒト膵癌組織まで受動的に送達され、葉酸が膵癌細胞上の葉酸受容体を介して効率的なエンドサイトーシスを促すと考えられる。葉酸ナノ粒子を用いた siRNA デリバリーシステムは塩基配列の異なる siRNA を膵癌組織まで送達することができた。

・葉酸ナノ粒子を付加した siRNA 化合物の膵癌マウスモデルへの投与（抗腫瘍効果の確認）： 38 種類の siRNA に葉酸ナノ粒子を付加した核酸化合物を「膵癌浸潤・転移マウスモデル」に1回/週の頻度で8週間投与した後、モデルマウスの膵癌組織・肺・肝臓を摘出し、ヘマトキシリン&エオジン染色を行った。膵癌原発巣からの後腹膜浸潤と肺・肝臓への転移の有無をスクランブルコントロール siRNA の投与されたマウス群と比較した。19 種類の標的 mRNA のうち *LAMTOR2* mRNA を標的とした siRNA 化合物は後腹膜への浸潤抑制と肺転移を最も強く抑制して、コントロール群に比べて生命予後を有意に改善した（文献3）。

本研究の成果として、*LAMTOR2* mRNA を標的とした核酸製剤は膵癌に対する新規創薬に有望であることが示された。

<引用文献>

1. Taniuchi K, Furihata M, Hanazaki K, Saito M, Saibara T. IGF2BP3-mediated translation in cell protrusions promotes cell invasiveness and metastasis of pancreatic cancer. *Oncotarget* 5: 6832-45, 2014.
2. Taniuchi K, Furihata M, Saibara T. KIF20A-mediated RNA granule transport system promotes the invasiveness of pancreatic cancer cells. *Neoplasia* 16: 1082-93, 2014.
3. Taniuchi K, Yawata T, Tsuboi M, Ueba T, Saibara T. Efficient delivery of small interfering RNAs targeting particular mRNAs into pancreatic cancer cells inhibits invasiveness and metastasis of pancreatic tumors. *Oncotarget* 10: 2869-2886, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Taniuchi K, Tsuboi M, Sakaguchi M, Saibara T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Measurement of serum PODXL concentration for detection of pancreatic cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Onco Targets Ther	6. 最初と最後の頁 1433-1445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OTT.S155367.	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 Taniuchi K, Furihata M, Naganuma S, Dabanaka K, Hanazaki K, Saibara T.	4. 巻 8
2. 論文標題 BCL7B, a predictor of poor prognosis of pancreatic cancers, promotes cell motility and invasion by influencing CREB signaling.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Cancer Res	6. 最初と最後の頁 387-404
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Taniuchi K, Furihata M, Naganuma S, Saibara T.	4. 巻 53
2. 論文標題 ARHGEF4 predicts the poor prognosis and promotes cell invasion by influencing ERK1/2 and GSK-3 / signaling in pancreatic cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 2224-2240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4549.	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 Taniuchi K, Furihata M, Naganuma S, Saibara T.	4. 巻 7
2. 論文標題 WAVE2 is associated with poor prognosis in pancreatic cancers and promotes cell motility and invasiveness via binding to ACTN4.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Med	6. 最初と最後の頁 5733-5751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1837.	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 Kitagawa T, Taniuchi K, Tsuboi M, Sakaguchi M, Kohsaki T, Okabayashi T, Saibara T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Circulating pancreatic cancer exosomal RNAs for detection of pancreatic cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Oncol	6. 最初と最後の頁 212-227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.12398.	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 Taniuchi K, Furihata M, Naganuma S, Kimura M, Watanabe R, Mizuta H, Okamoto N, Kohsaki T, Dabanaka K, Hanazaki K, Saibara T	4. 巻 18
2. 論文標題 Elevated expression of SCGB1D2 predicts unfavorable prognosis in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Pancreas	6. 最初と最後の頁 241-253
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuboi M, Taniuchi K, Shimizu T, Saito M, Saibara T	4. 巻 292
2. 論文標題 The Transcription Factor HOXB7 Regulates ERK Kinase Activity and Thereby Stimulates the Motility and Invasiveness of Pancreatic Cancer Cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 17681-17702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.772780	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 Taniuchi K, Furihata M, Naganuma S, Dabanaka K, Hanazaki K, Saibara T	4. 巻 8
2. 論文標題 BCL7B, a predictor of poor prognosis of pancreatic cancers, promotes cell motility and invasion by influencing CREB signaling.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Cancer Res	6. 最初と最後の頁 387-404
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 谷内恵介	4. 巻 49
2. 論文標題 血中エクソソームによる膵癌診断	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 43-46
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 無
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 谷内恵介	4. 巻 49
2. 論文標題 エクソソームRNAを用いた膵癌診断マーカーの開発	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 420 -423
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 無
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38件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Taniuchi K, Tsuboi M, Kohsaki T, Iwasaki S, Saibara T.
2. 発表標題 CCDC88A mRNA localizing in circulating tumor-derived exosomes as a novel serological marker for pancreatic cancer.
3. 学会等名 The 45th International Society of Oncology and Biomarkers (ISOBM) Annual Congress. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷内恵介、坪井麻記子、耕崎拓大、岩崎信二、西原利治.
2. 発表標題 膵癌細胞の浸潤転移機構に着目した膵癌診断の確立に向けた検討.
3. 学会等名 第36回日本ヒト細胞学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷内恵介、坪井 麻記子、耕崎 拓大、木岐 淳、吉岡 玲子、小笠原 光成、廣瀬 亨、岩崎 信二、西原 利治。
2. 発表標題 膵癌症例の血清を用いた膵癌細胞エクソソーム由来RNAの測定。
3. 学会等名 第27回消化器疾患病態治療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 耕崎拓大、木岐淳、吉岡玲子、谷内恵介、小野正文、西原利治、藤澤和音、上村直、北川博之、花崎和弘、弘井誠。
2. 発表標題 当院における膵管狭窄に対する軟性生検鉗子の使用経験。
3. 学会等名 第104回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高崎元樹、羽柴基、矢野有佳里、北川達也、沖裕昌、水田洋、谷内恵介、岡本宣人、小野正文、西原利治。
2. 発表標題 メサラジン不耐症と考えられた潰瘍性大腸炎の1例。
3. 学会等名 第104回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 耕崎拓大、吉岡玲子、木岐淳、坪井麻記子、谷内恵介、小野正文、西原利治、藤澤和音、上村直、花崎和弘。
2. 発表標題 化学療法の奏効により十二指腸ステントの脱落を認めた3症例の検討。
3. 学会等名 第95回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 耕崎拓大, 木岐淳, 吉岡玲子, 坪井麻記子, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 津田祥, 藤澤和音, 上村直, 花崎和弘, 弘井誠.
2. 発表標題 当院での胆膵癌に対する術前化学療法後の切除症例の検討.
3. 学会等名 第109回日本消化器病学会四国支部例会 第120回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 耕崎拓大, 木岐淳, 吉岡玲子, 谷内恵介, 西原利治.
2. 発表標題 経乳頭的内視鏡治療困難例に対する超音波内視鏡下胆道ドレナージ術の検討.
3. 学会等名 第109回日本消化器病学会四国支部例会 第120回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田紘子, 耕崎拓大, 吉岡玲子, 坪井麻記子, 木岐淳, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 梶原賢司, 南口博紀, 山上卓士, 津田祥, 藤澤和音, 上村直, 花崎和弘, 長野修.
2. 発表標題 動注療法が有用であったCT grade 3の特発性重症急性膵炎の1例.
3. 学会等名 第109回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本翔太, 耕崎拓大, 吉岡玲子, 坪井麻記子, 木岐淳, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 津田祥, 藤澤和音, 上村直, 花崎和弘, 弘井誠.
2. 発表標題 化膿性膵管炎を併発した主膵管型膵管乳頭粘液性腫瘍の1例.
3. 学会等名 第120回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田紘子, 耕崎拓大, 吉岡玲子, 坪井麻記子, 木岐淳, 谷内恵介, 梶原賢司, 南口博紀, 山上卓士, 津田祥, 藤澤和音, 上村直, 花崎和弘, 長野修, 西原利治.
2. 発表標題 動注療法が有用であった突発性重症急性膵炎の1例.
3. 学会等名 第27回消化器疾患病態治療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 耕崎拓大, 吉岡玲子, 木岐淳, 坪井麻記子, 谷内恵介, 岡田浩晋, 中嶋絢子, 西原利治.
2. 発表標題 EUS-FNAにて診断し得た肺扁平上皮癌の膵転移の1例.
3. 学会等名 日本超音波医学会第28回四国地方会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖裕昌, 矢野有佳里, 北川達也, 羽柴基, 水田洋, 山田高義, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 並川努, 小林道也, 花崎和弘, 井口みつこ, 戸井慎, 弘井誠.
2. 発表標題 当院における胃リンパ救浸潤癌7例の検討.
3. 学会等名 JDDW
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 耕崎拓大, 吉岡玲子, 木岐淳, 坪井麻記子, 谷内恵介, 小野正文, 宗景匡哉, 村上直, 花崎和弘, 西原利治.
2. 発表標題 当院における神経内分泌腫瘍に対する分子標的薬の使用経験.
3. 学会等名 第110回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	山本翔太、耕崎拓大、吉岡玲子、木岐淳、坪井麻記子、谷内恵介、小野正文、津田祥、宗景匡哉、上村直、花崎和弘、中嶋絢子、井口みつこ、戸井慎、村上一郎、岩田純、上田祐二、中内昌仁、耕崎志乃、西原利治。
2. 発表標題	膵腺房細胞癌の1例。
3. 学会等名	第110回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	崎拓大、吉岡玲子、木岐淳、坪井麻記子、谷内恵介、小野正文、岩崎信二、津田祥、宗景匡哉、村上直、花崎和弘。
2. 発表標題	膵癌に合併したTrousseau症候群と考えられた1例。
3. 学会等名	第110回日本消化器病学会四国支部例会。
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Taniuchi K
2. 発表標題	Elevated Expression of Vav3,CCDC88A and SCGB1D2 Predicts Unfavorable Prognosis in Pancreatic Cancer Patients.
3. 学会等名	APDW 2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Taniuchi K, Yawata T, Ueba T, Saibara T
2. 発表標題	Efficient delivery of siRNA targeted CCDC88A mRNA topancreatic cancer tumor inhibits the invasiveness and metastasis.
3. 学会等名	American Association for Cancer Research Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 耕崎拓大, 高田昌史, 吉岡玲子, 木岐淳, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 上村直, 花崎和弘
2. 発表標題 当院における超音波内視鏡下臍仮性嚢胞ドレナージの検討
3. 学会等名 日本超音波学会第27回四国地方会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 耕崎拓大, 麻植啓輔, 吉岡玲子, 木岐淳, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 宗景匡哉, 北川博之, 花崎和弘
2. 発表標題 超音波内視鏡下臍仮性嚢胞ドレナージの検討
3. 学会等名 第93回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 耕崎拓大, 木岐淳, 高田昌史, 吉岡玲子, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 宗景匡哉, 北川博之, 花崎和弘, 山下卓士, 弘井誠
2. 発表標題 胆膵癌に対する軟性生検鉗子の有用性の検討
3. 学会等名 第118回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 耕崎拓大, 高田昌史, 木岐淳, 山本翔太, 吉岡玲子, 谷内恵介, 小野正文, 西原利治, 北川博之, 花崎和弘, 泉谷知明, 前田長正, 山上卓士, 弘井誠, 耕崎志乃
2. 発表標題 膵癌によるKrukenberg腫瘍の1例
3. 学会等名 The 18th Annual Symposium Japanese Society for the Advancement of Women ' s Imaging(JSAWI 2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 耕崎拓大、吉岡玲子、木岐淳、麻植啓輔、谷内恵介、西原利治、宗景匡哉、花崎和弘
2. 発表標題 化学療法の奏効により胆管・十二指腸ステントの脱落を認めた膵癌の2例
3. 学会等名 第48回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高崎元樹、矢野有佳里、北川達也、羽柴基、吉岡玲子、沖裕昌、水田洋、谷内恵介、岡本宣人、小野正文、西原利治
2. 発表標題 内視鏡的に止血し得た回腸憩室出血の1例
3. 学会等名 第118回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高田昌史、耕崎拓大、久家直子、吉岡玲子、木岐淳、谷内恵介、小野正文、西原利治、宗景匡哉、北川博之、花崎和弘、辛島尚、井上啓史、弘井誠
2. 発表標題 EUS-FNAが診断に有用であった腎細胞癌の遅発性膵転移の1例
3. 学会等名 第118回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷内恵介
2. 発表標題 新たに同定した糖蛋白質の膵癌診断マーカーとしての有用性に関する臨床研究
3. 学会等名 TOBIRA第6回研究交流フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷内恵介
2. 発表標題 膵癌細胞の浸潤・転移に関わるメッセンジャーRNAを標的とした核酸製剤の開発
3. 学会等名 第5回TR推進合同フォーラム・ライフサイエンス技術交流会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷内恵介
2. 発表標題 膵癌予後規定因子は膵癌診断マーカーに成り得るか
3. 学会等名 第17回Conference for BioSignal and Medicine 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷内恵介、坪井麻紀子、耕崎拓大、岡林雄大、志摩泰生、西原利治
2. 発表標題 新たに同定した糖タンパク質を用いた膵癌新規診断法の確立に向けた検討
3. 学会等名 第48回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷内恵介、長沼誠二、耕崎拓大、坪井麻紀子、木岐淳、吉岡玲子、降幡睦夫、西原利治
2. 発表標題 膵癌術後のフォローアップに有用である膵癌予後規定因子の同定
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 津田尚子、矢野有佳里、北川達也、羽柴基、沖裕昌、水田洋、谷内恵介、岡本宣人、小野正文、西原利治、弘井 誠
2. 発表標題 胃底腺型胃癌の1例
3. 学会等名 第93回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長野祥、耕崎拓大、木岐淳、高田昌史、吉岡玲子、谷内恵介、小野正文、西原利治、宗景匡哉、北川博之、花崎和弘、弘井誠
2. 発表標題 胆管に穿破した膵管内乳頭粘液性腫瘍の1例
3. 学会等名 第118回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長野祥、耕崎拓大、高田昌史、吉岡玲子、宗景玄祐、木岐淳、坪井麻記子、谷内恵介、小野正文、西原利治、谷口亜裕子、森正和、津田祥、岩部純、上村直、北川博之、藤澤和音、並川努、花崎和弘、戸井慎、弘井誠
2. 発表標題 EUS-FNAが診断の一助となった後腹膜原発濾胞性リンパ腫の1例
3. 学会等名 第119回日本消化器内視鏡学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村田紘子、耕崎拓大、木岐淳、高田昌史、吉岡玲子、谷内恵介、小野正文、西原利治、耕崎志乃、村田和子、山下卓士、山崎一郎、井上啓史、弘井誠
2. 発表標題 PET-CTでFDGの強集積、ソマトスタチン受容体シンチグラフィーで弱陽性を呈した増殖能の低い膵神経内分泌腫瘍の1例
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村田紘子、矢野有佳里、北川達也、沖裕昌、羽柴基、岡本宣人、水田洋、谷内恵介、小野正文、西原利治
2. 発表標題 多数寄生の胃アニサキス症の1例
3. 学会等名 第116回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本翔太、耕崎拓大、木岐淳、高田昌史、吉岡玲子、谷内恵介、小野正文、西原利治、宗景匡哉、北川博之、花崎和弘、泉谷知明、前田長正、山下卓士、弘井誠
2. 発表標題 膵癌のKrukenberg腫瘍の1例
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本翔太、耕崎拓大、高田昌史、羽柴基、吉岡玲子、木岐淳、坪井麻記子、谷内恵介、小野正文、西原利治
2. 発表標題 EUS-FNAが診断に有用であった膵リンパ上皮性嚢胞の1例
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会四国支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本翔太、耕崎拓大、高田昌史、吉岡玲子、木岐淳、坪井麻記子、谷内恵介、小野正文、西原利治、村田和子
2. 発表標題 99m Tc - スズコロイドシンチグラフィが診断に有用であった膵内副脾の1例
3. 学会等名 第117回日本内科学会四国地方会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 膵癌細胞の浸潤転移抑制剤	発明者 谷内恵介	権利者 高知大学
産業財産権の種類、番号 特許、2018-099145	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 膵癌術後の予後マーカー、膵癌術後の予後診断キット及び膵癌術後の予後を予測 するための方法	発明者 谷内恵介	権利者 高知大学
産業財産権の種類、番号 特許、2017-145884	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	八幡 俊男 (Yawata Toshio) (40380323)	高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・助教 (16401)	