

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16550

研究課題名(和文) 悪性髄膜腫に有効な化学療法確立を目指す基礎的研究

研究課題名(英文) Basic research aimed at establishing effective chemotherapy for malignant meningioma

研究代表者

佐野町 友美 (SANOMACHI, TOMOMI)

山形大学・医学部・客員研究員

研究者番号：20812465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：悪性髄膜腫は外科手術と放射線療法で治療されるが未だ予後が悪い為、新規の薬物療法の開発が望まれる。我々は、悪性髄膜腫細胞にゲムシタピンが有効であることを報告したが、その理由は不明であった。本研究では、ゲムシタピン高感受性因子hENT1とdCKに注目し、その機序の解明に挑んだ。様々な悪性度の細胞株を用い、hENT1とdCKの発現が髄膜腫細胞の悪性度(WHO grade)やゲムシタピン感受性と正に相関することを見出した。ヒト髄膜腫病理検体に於いてhENT1とdCKは高悪性度髄膜腫で強く発現していた。髄膜腫細胞株において、hENT1とdCKの発現や機能を抑制するとゲムシタピンの感受性が低下した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では悪性髄膜腫のゲムシタピン高感受性の機序を解明するためにdCKとhENT1に着目し検討を行った。結果、dCKとhENT1がゲムシタピンの感受性に寄与していることが明らかとなり、ゲムシタピンの臨床応用を支持するとともに、それら分子が将来的に抗悪性腫瘍薬への反応性の予測因子として臨床応用可能となる可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：Malignant meningioma is an aggressive tumor with poor prognosis even after treatment with standard therapies of surgical resection and radiation therapy. Since there is no effective systemic therapy, the development of novel drugs for the treatment is needed. We have reported that gemcitabine, an anti-metabolite, is highly effective in malignant meningioma cells; however, its mechanism remains unknown. In this study, I demonstrated that the expression of hENT1 and dCK that help activate gemcitabine intracellularly was positively correlated to malignancy (WHO grades) and gemcitabine sensitivity in meningioma cell lines and that their expression was higher in high-grade meningioma tissues. In malignant meningioma cells, suppression of the expression and function of hENT1 and dCK decreased sensitivity to gemcitabine, suggesting that these molecules play an important role in gemcitabine sensitivity of high-grade meningioma cells.

研究分野：悪性髄膜腫

キーワード：悪性髄膜腫 dCK hENT1 ゲムシタピン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

髄膜腫の多くは WHO Grade I の良性腫瘍であるが、Grade II - III に分類されるいわゆる悪性の髄膜腫 (脳腫瘍取り扱い規約第 3 版追補) が存在し、全体の 1 割弱 (国内) から 2 割 (海外) を占めている。悪性髄膜腫に対しては最大限の外科的切除に加えしばしば放射線治療が行われるが、再発後は有効な治療手段がなく予後不良の原因となっている。このような治療抵抗性再発悪性髄膜腫に対しては薬物療法の開発が期待されるが、近年多標的チロシンキナーゼ阻害薬スニチニブの有効性が第 II 相試験で示されたものの単発的な報告に留まっており (Kaley et al. Neuro-Oncol 17: 116, 2015)、前臨床レベルで有効性が示されている薬物自体ほとんど存在しないなど、国内・外ともに治療薬の開発は著しく遅れているのが実状であった。このような背景の中、我々は悪性髄膜腫に有効な治療薬を見出すべく薬剤スクリーニングを行い、悪性髄膜腫細胞が数ある抗腫瘍薬の中でも代謝拮抗薬ゲムシタピンに対して特異的に高い感受性を示すことを見出した。さらにヒト悪性髄膜腫細胞の異種移植により作成した悪性髄膜腫マウスモデルを用いて、ゲムシタピンの全身投与が優れた治療効果を示すことを実証した (Takeda et al. Oncotarget 2017)。特に重要なことに、これまで動物モデルにおいて悪性髄膜腫の長期制御に成功した薬剤は存在しないが、我々はゲムシタピンの繰り返し投与により長期的な腫瘍制御に成功している。ゲムシタピンは実臨床において広く用いられており、副作用が少なく長期投与が可能な化学療法薬であることから (Toschi et al. Future Oncol 1:7, 2005)、我々の成果はゲムシタピンが悪性髄膜腫の長期予後改善に大きく貢献できる可能性を示唆するものである。その一方で、悪性髄膜腫治療へのゲムシタピンの応用を考えた時、次のような課題が浮き彫りとなってきた。

- 1) なぜ悪性髄膜腫はゲムシタピンにかくも高感受性か？ 髄膜腫のゲムシタピン感受性規定因子は何か？
- 2) モデルマウスを用いた悪性髄膜腫治療実験では、ヒトに用いられるレジメンと同様にゲムシタピンの休薬期間を設けると腫瘍の再増大がおきる。ゲムシタピン再投与によりその都度腫瘍は縮小するため腫瘍制御自体は長期的に可能であるが、完全な腫瘍制御を目指すためにはゲムシタピンの作用を強化する薬剤、あるいは作用点の異なる薬剤等との併用が必要ではないか？

2. 研究の目的

本研究では上に挙げた 2 つの課題に取り組むことを通じて「悪性髄膜腫に有効な化学療法」を世界に先駆けて確立することを目的とする。なお、(1) の課題に取り組むに当たり、ゲムシタピンが腫瘍細胞で働くには、ゲムシタピンの細胞内取り込みを行う輸送体の hENT1 と活性化律速酵素の dCK の 2 つの分子が主に関与するため、これら分子に注目して研究を進めた。悪性髄膜腫に対する化学療法開発研究は世界的にも未だ萌芽段階で (Exp Rev Neurother 16:889, 2016; J Clin Neurosci 31:37, 2016)、同じ悪性脳腫瘍のグリオーマと比較しても研究開発の遅れは著しい。本研究は我々のオリジナル研究を足がかりとしつつ、さらにオリジナル知見に基づいて研究計画を策定した極めて独自性の高い提案であり、所期の成果を得た場合「悪性髄膜腫の化学療法という未開の分野」にブレイクスルーをもたらすことが期待される。

3. 研究の方法

(1) 髄膜腫細胞株のゲムシタピン感受性の検討

髄膜腫の悪性度 (WHO グレード) とゲムシタピン感受性の相関を検討するために、異なるグ

レードの髄膜腫より樹立した細胞株を用いて検討した。grade I 髄膜腫細胞株の M-20-U と M-10-S、grade II 髄膜腫細胞株の M-16-N および grade III の髄膜腫細胞株 HKBMM と IOMM-Lee を用いた。ゲムシタピン感受性は、様々な濃度のゲムシタピンで培養し、生細胞数を WST-8 アッセイで評価することにより検討した。

(2) 髄膜腫細胞株のゲムシタピン感受性因子の発現検討

髄膜腫細胞株のゲムシタピン感受性因子の発現は、ウエスタンブロット法で検討した。

(3) 髄膜腫細胞株のゲムシタピン感受性因子の関与の検討

HKBMM および IOMM-Lee 細胞を用いて、ゲムシタピン感受性因子 hENT1 と dCK に対する siRNA で処理しそれらの発現を低下させ、ゲムシタピン感受性の変化を WST-8 アッセイで検討した。また、hENT1 については、阻害剤の S-(4-nitrobenzyl)-6-thioinosine (NBTI) を作用させ、同様にゲムシタピン感受性の変化を検討した。

(4) 髄膜腫病理検体におけるゲムシタピン感受性因子の発現の検討

47 の髄膜腫症例（低悪性度 [WHO grade I]: 26、高悪性度 [WHO grade II/III]: 21）について、hENT1 と dCK の免疫組織学染色を行い、それら蛋白質の発現を H-score を用いて評価した。

(5) ゲムシタピンと組み合わせ効果を示す薬剤のスクリーニング

我々は以前に、様々な種類のがん細胞を用いて、抗アポトーシス分子 Survivin の抑制を介したゲムシタピンをはじめとした抗腫瘍薬の感受性を高める新規薬剤の報告をしてきた（Suzuki et al. *Cancers* 11(7):947, 2019; Sanomachi et al., *Anticancer Res* 39(9):4817, 2019; Sanomachi et al., *Anticancer Res* 37(11):6177, 2017）。それら薬剤を含め既存情報からゲムシタピンとの組み合わせで有効性が期待される薬剤を選定し、その組み合わせ効果を WST-8 アッセイで検討した。

4. 研究成果

(1) 高悪性度髄膜腫細胞のゲムシタピン感受性因子の同定

① 髄膜腫細胞株と髄膜腫病理検体におけるゲムシタピン高感受性因子の発現と髄膜腫悪性度およびゲムシタピン感受性との相関の検討

ゲムシタピンが腫瘍細胞で働くには、ゲムシタピンの細胞内取り込みを行う輸送体の hENT1 と活性化律速酵素の dCK の 2 つの分子が主に関与するため、これら分子に注目して研究を進めた。複数の髄膜腫細胞株で検討したところ、それら分子の発現は、髄膜腫細胞の悪性度およびゲムシタピンの感受性と正に相関を示し、高悪性度髄膜腫のゲムシタピン高感受性に寄与している可能性が示唆された。また手術検体でも同様に hENT1 と dCK の発現量は高悪性度髄膜腫で高かった。

② 高悪性度髄膜腫細胞株におけるゲムシタピン感受性因子の役割の検討

高悪性度髄膜腫細胞において、hENT1 と dCK の発現抑制および hENT1 の機能抑制はいずれもゲムシタピンへの感受性を低下させ、それら分子が実際にゲムシタピンの感受性に重要な役割を果たしていることが確かめられた。

以上より、高悪性度髄膜腫細胞は、hENT1 と dCK の発現が高いためゲムシタピンに高い感受性を示すことが明らかになった。更に、病理検体での検討を通じて、hENT1 と dCK は高悪性度髄膜腫で高い発現を示すことが明らかになり、高悪性度髄膜腫に対してゲムシタピンが有効である可能性が示唆された。

(2) ゲムシタピンの作用を強める候補薬剤のスクリーニング

いくつかの試薬の小規模な探索的スクリーニングの結果、ゲムシタピンの効果を高める候補薬剤をいくつか同定した。本研究により見出された候補薬剤の詳細な検討は、今後の研究課題とする。

<引用文献>

- ① Thomas J Kaley, Patrick Wen, David Schiff, Keith Ligon, Sam Haidar, Sasan Karimi, Andrew B Lassman, Craig P Nolan, Lisa M DeAngelis, Igor Gavrilovic, Andrew Norden, Jan Drappatz, Eudocia Quant Lee, Benjamin Purow, Scott R Plotkin, Tracy Batchelor, Lauren E Abrey, Antonio Omuro. Phase II trial of sunitinib for recurrent and progressive atypical and anaplastic meningioma. *Neuro-Oncol* 2015 Jan;17(1):116-21. doi: 10.1093/neuonc/nou148. Epub 2014 Aug 6.
- ② Hiroyuki Takeda, Masashi Okada, Kenta Kuramoto, Shuhei Suzuki, Hirotsugu Sakaki, Tomomi Sanomachi, Shizuka Seino, Takashi Yoshioka, Hirofumi Hirano, Kazunori Arita, Chifumi Kitanaka. Antitumor activity of gemcitabine against high-grade meningioma in vitro and in vivo. *Oncotarget*. 2017 Jun 29;8(53):90996-91008. doi: 10.18632/oncotarget.18827. eCollection 2017 Oct 31.
- ③ L Toschi, G Finocchiaro, S Bartolini, V Gioia, F Cappuzzo. Role of gemcitabine in cancer therapy. *Future Oncol*. 2005 Feb;1(1):7-17. doi: 10.1517/14796694.1.1.7.
- ④ E Le Rhun, S Taillibert, M C Chamberlain. Systemic therapy for recurrent meningioma. *Expert Rev Neurother*. 2016 Aug;16(8):889-901. doi: 10.1080/14737175.2016.1184087. Epub 2016 May 19.
- ⑤ Iddo Paldor, Mohammed Awad, Yuval Z Sufaro, Andrew H Kaye, Yigal Shoshan. Review of controversies in management of non-benign meningioma. *J Clin Neurosci*. 2016 Sep;31:37-46. doi: 10.1016/j.jocn.2016.03.014. Epub 2016 Jun 20.
- ⑥ Shuhei Suzuki, Masahiro Yamamoto, Tomomi Sanomachi, Keita Togashi, Asuka Sugai, Shizuka Seino, Takashi Yoshioka, Chifumi Kitanaka, Masashi Okada. Brexpiprazole, a Serotonin-Dopamine Activity Modulator, Can Sensitize Glioma Stem Cells to Osimertinib, a Third-Generation EGFR-TKI, via Survivin Reduction. *Cancers (Basel)*. 2019 Jul 5;11(7):947. doi: 10.3390/cancers11070947.
- ⑦ Tomomi Sanomachi, Shuhei Suzuki, Keita Togashi, Shizuka Seino 1, Takashi Yoshioka 2, Chifumi Kitanaka 1 4, Masashi Okada 1, Masahiro Yamamoto 5 Brexpiprazole Reduces Survivin and Reverses EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Resistance in Lung and Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*. 2019 Sep;39(9):4817-4828. doi: 10.21873/anticancerres.13667.
- ⑧ Tomomi Sanomachi, Shuhei Suzuki, Kenta Kuramoto, Hiroyuki Takeda, Hirotsugu Sakaki, Keita Togashi, Shizuka Seino, Takashi Yoshioka, Masashi Okada, Chifumi Kitanaka. Olanzapine, an Atypical Antipsychotic, Inhibits Survivin Expression and Sensitizes Cancer Cells to Chemotherapeutic Agents. *Anticancer Res*. 2017 Nov;37(11):6177-6188. doi: 10.21873/anticancerres.12067.

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 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Togashi Keita, Okada Masashi, Yamamoto Masahiro, Suzuki Shuhei, Sanomachi Tomomi, Seino Shizuka, Yamashita Hidetoshi, Kitanaka Chifumi	4. 巻 38
2. 論文標題 A Small-molecule Kinase Inhibitor, CEP-1347, Inhibits Survivin Expression and Sensitizes Ovarian Cancer Stem Cells to Paclitaxel	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4535 ~ 4542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12757	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 Kuramoto Kenta, Yamamoto Masahiro, Suzuki Shuhei, Sanomachi Tomomi, Togashi Keita, Seino Shizuka, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 38
2. 論文標題 AS602801, an Anti-Cancer Stem Cell Drug Candidate, Suppresses Gap-junction Communication Between Lung Cancer Stem Cells and Astrocytes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 5093 ~ 5099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12829	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 Suzuki Shuhei, Okada Masashi, Takeda Hiroyuki, Kuramoto Kenta, Sanomachi Tomomi, Togashi Keita, Seino Shizuka, Yamamoto Masahiro, Yoshioka Takashi, Kitanaka Chifumi	4. 巻 9
2. 論文標題 Involvement of GLUT1-mediated glucose transport and metabolism in gefitinib resistance of non-small-cell lung cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 32667 ~ 32679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25994	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 Yamamoto Masahiro, Suzuki Shuhei, Togashi Keita, Sanomachi Tomomi, Seino Shizuka, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 38
2. 論文標題 AS602801, an Anticancer Stem Cell Candidate Drug, Reduces Survivin Expression and Sensitizes A2780 Ovarian Cancer Stem Cells to Carboplatin and Paclitaxel	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6699 ~ 6706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13038	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 Yamamoto Masahiro, Suzuki Shuhei, Togashi Keita, Sanomachi Tomomi, Seino Shizuka, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 39
2. 論文標題 AS602801 Sensitizes Ovarian Cancer Stem Cells to Paclitaxel by Down-regulating MDR1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 609 ~ 617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13154	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 Suzuki Shuhei, Yamamoto Masahiro, Togashi Keita, Sanomachi Tomomi, Sugai Asuka, Seino Shizuka, Yoshioka Takashi, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 10
2. 論文標題 In vitro and in vivo anti-tumor effects of brexpiprazole, a newly-developed serotonin-dopamine activity modulator with an improved safety profile	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 3547 ~ 3558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26949	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 Suzuki Shuhei, Yamamoto Masahiro, Sanomachi Tomomi, Togashi Keita, Sugai Asuka, Seino Shizuka, Yoshioka Takashi, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Brexpiprazole, a Serotonin-Dopamine Activity Modulator, Can Sensitize Glioma Stem Cells to Osimertinib, a Third-Generation EGFR-TKI, via Survivin Reduction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 947 ~ 947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11070947	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 Sanomachi Tomomi, Suzuki Shuhei, Togashi Keita, Seino Shizuka, Yoshioka Takashi, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi, Yamamoto Masahiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Brexpiprazole Reduces Survivin and Reverses EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Resistance in Lung and Pancreatic Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4817 ~ 4828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13667	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 Sanomachi Tomomi, Suzuki Shuhei, Togashi Keita, Sugai Asuka, Seino Shizuka, Okada Masashi, Yoshioka Takashi, Kitanaka Chifumi, Yamamoto Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Spironolactone, a Classic Potassium-Sparing Diuretic, Reduces Survivin Expression and Chemosensitizes Cancer Cells to Non-DNA-Damaging Anticancer Drugs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1550 ~ 1550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11101550	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 Kuramoto Kenta, Yamamoto Masahiro, Suzuki Shuhei, Sanomachi Tomomi, Togashi Keita, Seino Shizuka, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 287
2. 論文標題 Verteporfin inhibits oxidative phosphorylation and induces cell death specifically in glioma stem cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 2023 ~ 2036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.15187	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 Suzuki Shuhei, Yamamoto Masahiro, Sanomachi Tomomi, Togashi Keita, Sugai Asuka, Seino Shizuka, Okada Masashi, Yoshioka Takashi, Kitanaka Chifumi	4. 巻 8
2. 論文標題 Doxazosin, a Classic Alpha 1-Adrenoceptor Antagonist, Overcomes Osimertinib Resistance in Cancer Cells via the Upregulation of Autophagy as Drug Repurposing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 273 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines8080273	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 Togashi Keita, Okada Masashi, Suzuki Shuhei, Sanomachi Tomomi, Seino Shizuka, Yamamoto Masahiro, Yamashita Hidetoshi, Kitanaka Chifumi	4. 巻 40
2. 論文標題 Inhibition of Retinoblastoma Cell Growth by CEP1347 Through Activation of the P53 Pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4961 ~ 4968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14499	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 Suzuki Shuhei, Okada Masashi, Sanomachi Tomomi, Togashi Keita, Seino Shizuka, Sato Atsushi, Yamamoto Masahiro, Kitanaka Chifumi	4. 巻 295
2. 論文標題 Therapeutic targeting of pancreatic cancer stem cells by dexamethasone modulation of the MKP-1-JNK axis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 18328 ~ 18342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.015223	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 Kuramoto Kenta, Yamamoto Masahiro, Suzuki Shuhei, Togashi Keita, Sanomachi Tomomi, Kitanaka Chifumi, Okada Masashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Inhibition of the Lipid Droplet-Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Axis Suppresses Cancer Stem Cell Properties	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 99 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/genes12010099	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 Yamamoto Masahiro, Sanomachi Tomomi, Suzuki Shuhei, Uchida Hiroyuki, Yonezawa Hajime, Higa Nayuta, Takajo Tomoko, Yamada Yuki, Sugai Asuka, Togashi Keita, Seino Shizuka, Okada Masashi, Sonoda Yukihiko, Hirano Hirofumi, Yoshimoto Koji, Kitanaka Chifumi	4. 巻 23(6)
2. 論文標題 Roles for hENT1 and dCK in gemcitabine sensitivity and malignancy of meningioma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 945-954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/noab015	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3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Tomomi Sanomachi
2. 発表標題 Spironolactone reduces survivin expression and chemosensitizes cancer cells to non-DNA-damaging anticancer drugs
3. 学会等名 日本癌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野町 友美
2. 発表標題 古典的利尿剤のスピロラク톤はがん細胞のサバイビン発現を抑制し非DNA損傷性抗がん剤を化学増感する
3. 学会等名 山形大学医学部実験動物セミナー・第 31 回研究成果発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野町 友美
2. 発表標題 Spironolactone reduces survivin expression and chemosensitizes cancer cells to non-DNA-damaging anticancer drugs
3. 学会等名 東北次世代がんプロ養成プラン「4大学合同セミナー」
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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0件

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
---------	---------