

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03407

研究課題名(和文) 輸送体と受容体を介するアミノ酸シグナリング機構の解明と代謝制御創薬の基盤の確立

研究課題名(英文) Study on the amino acid signaling via transporters and receptors for the pharmacologic control of cellular metabolism

研究代表者

金井 好克 (Kanai, Yoshikatsu)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60204533

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：アミノ酸は、生体にとって必須の栄養素としてタンパク質合成などに使われるとともに、アミノ酸自身がシグナル分子として、mTORC1活性化を介して細胞代謝・機能制御に寄与している。従って、細胞へのアミノ酸取り込みを担う輸送体は、細胞膜を介してシグナルを細胞内へ発信する機能も有する。本研究は、比較定量プロテオミクスやリン酸化プロテオミクスなどの網羅的手法を駆使し、mTORC1活性化に寄与する輸送体を介するアミノ酸シグナリング機構を明らかにした。また、分子実体は未同定であるが、特異的なリガンドにより存在が想定される細胞膜型ロイシン受容体を介するアミノ酸シグナリング機構の網羅的解析データを得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アミノ酸は、生体の必須の栄養素であり、細胞のタンパク質合成やエネルギー代謝の観点から、多くの研究が蓄積されてきた。加えて、最近、アミノ酸自身がシグナル分子として、セリン/スレオニンキナーゼ複合体mTORC1を介して、細胞代謝・機能制御に寄与することが明らかになってきている。本研究は、アミノ酸の細胞へ取り込みの律速となる輸送過程が、mTORC1の上流因子として、細胞膜を介してシグナルを細胞内へ発信する機能を担うことを明らかにした。本研究の成果は、アミノ酸シグナルにおける輸送体の意義を確立するとともに、それを標的とした代謝制御創薬の基盤を与えるものである。

研究成果の概要(英文)：Amino acids are used in protein synthesis as essential nutrients for living organisms. As signal molecules, amino acids contribute to controlling cell metabolism and function through mTORC1 activation. Therefore, transporters responsible for the uptake of amino acids into cells also have the function of transmitting a signal into the cells via the cell membrane. This study has clarified the transporter-mediated amino acid signaling mechanism that contributes to mTORC1 activation using comprehensive methods such as comparative quantitative proteomics and phosphorylation proteomics. In addition, although the molecular entity has not been identified, comprehensive analysis data of the amino acid signaling mechanism mediated by the cell membrane-type leucine receptor, which is supposed to exist due to a specific ligand, has been obtained.

研究分野：薬理学

キーワード：トランスポーター 受容体 シグナル情報伝達 アミノ酸 抗腫瘍薬 細胞内代謝制御

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

栄養供給量に応じて適切に蛋白質合成を進行させることは、細胞の生存にとって必須の要請であり、そのためには、使用し得るアミノ酸量を検知して、転写・翻訳を制御する必要がある。アミノ酸は、生体にとって必須の栄養素として蛋白質合成など多くの生化学反応の基質として使われるとともに、アミノ酸自身がシグナル分子としての機能を有し、転写・翻訳制御や細胞の多様な代謝応答・機能制御に寄与している。従って、細胞へのアミノ酸の選択的取り込みを担う膜タンパク質であるアミノ酸輸送体(トランスポーター)は、細胞膜を介してシグナルを細胞内へ発信する機能も有することになる。しかし、そのシグナル経路とアミノ酸による細胞代謝制御の全容は明らかになっていない。近年、がん細胞のアミノ酸輸送体を標的とする新たな作用機序の抗がん薬の開発が試みられており、その作用メカニズムと治療標的としての意義を評価するためには、輸送体を介したアミノ酸シグナルの全体像を把握することが必須となっている。また、細胞膜アミノ酸受容体の存在も示唆されており、細胞のアミノ酸応答の機序を理解するためには、これまで研究されてきたように、細胞内アミノ酸濃度をモニターするアミノ酸センサーを想定するのみでは不十分であり、細胞膜アミノ酸受容体の寄与を明確にする必要が生じている。

細胞のアミノ酸に対する代謝応答は、セリン/スレオニンキナーゼ mTOR (mechanistic target of rapamycin) を中心に据えたシグナル系が担っている (Cell Metab. 2017;26:301-9.)。mTOR が形成する 2 つのタンパク質複合体 mTORC1 と mTORC2 のうち、特に mTORC1 がアミノ酸応答を担い、細胞成長や増殖を司る。mTORC1 の下流では、アミノ酸刺激により p70S6K 及び 4EBP1 のリン酸化を介してタンパク質合成が促進される。またこの他にも、低酸素応答、脂肪合成、ミトコンドリア内代謝に関わる種々の因子が mTORC1 によって転写レベルで制御されている。

アミノ酸シグナルにおける mTORC1 の最上流因子、すなわち、アミノ酸と結合して、アミノ酸濃度情報をリン酸化シグナルに変換する分子(アミノ酸センサー)については、細胞内ロイシンセンサーとして Sestrin2 が、細胞内アルギニンセンサーとして CASTOR1 が相次いで報告されたが (Science. 2016;351:43-8., Cell. 2016;165:153-64.)、それ以外にも未知の因子の関与が想定されている。これらの細胞内センサーに加え、mTORC1 を活性化する細胞膜受容体の存在も示唆されている。

2. 研究の目的

上記に記載の学術的背景のもと、本研究は、mTORC1 活性化に寄与する主要なアミノ酸として古くから研究され、多くの研究の蓄積のあるロイシンに着目し、輸送体と受容体を介する総合的なアミノ酸シグナリング機構を把握して、細胞代謝・細胞機能制御の全体像を明らかにすることを目的とする。同時に、その生理的役割と病態形成における役割を検討し、創薬標的としての意義を評価する。アミノ酸シグナリング機構を、リン酸化プロテオミクス等の網羅的手法を駆使して解明する。

現在の mTOR シグナル系の研究では、主にタンパク質間相互作用を頼りに上流及び下流の因子が探索されているが、多くの候補因子が挙げられ、生理的意義が十分に検討されていないものが多く、混沌とした印象が否めない。本研究は、これとは異なった独自の観点から、細胞膜上のアミノ酸シグナルの入り口である輸送体と受容体に着目し、その下流のシグナルを網羅的に把握する。細胞膜上の輸送体と受容体は、創薬への応用の点からも、細胞外から薬物を作用させやすい位置にあり、特異的な化合物もデザインしやすい利点がある。

本研究は、独自に見出したがん細胞に特異的に発現するアミノ酸輸送体 LAT1 (L-type amino acid transporter 1; SLC7A5, J Biol Chem. 1998;273:23629-32) を標的として、アミノ酸シグナリング機構を解明する。LAT1 は、多くの腫瘍細胞株で、ロイシン取り込みの主要な(90%以上の寄与をする)経路であり、LAT1 の抑制によりロイシン取り込みを遮断できるため、ロイシンによるアミノ酸シグナルを解析するために非常に有用な研究材料となる。これを用いて、ロイシンの細胞への効果を LAT1 阻害薬の有無で比較し、その差分を抽出することで、LAT1 を介するアミノ酸シグナリング機構を浮き彫りにすることができる。また、LAT1 リガンドの構造活性相関に基づいた構造展開により、LAT1 特異的阻害薬をすでに創製しており、それを解析に供する。

3 . 研究の方法

がん細胞におけるアミノ酸輸送体 LAT1 下流のアミノ酸シグナルについては、4 種の胆道がん由来細胞株 (KKU-055、KKU-100、KKU-213、HuCCT1) を対象として、比較定量リン酸化プロテオミクスと比較定量プロテオミクスを組み合わせ、統合的オミクス解析を実施した (Okanishi H et al., Cancer Sci. 2021;112:871-883)。

また、mTORC1 活性化における LAT1 下流のアミノ酸シグナルと増殖因子受容体下流の増殖因子シグナルのクロストークの解析については、HUVEC (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) を用いて実施した (Quan L, et al., J Exp Clin Cancer Res. 2020;39:266)。

細胞膜タンパク質の比較定量プロテオミクスによるロイシン受容体の探索においては、細胞膜型ロイシン受容体の活性が見られる細胞と、細胞内ロイシンセンサーの活性が見られる細胞を用いて、細胞膜タンパク質の網羅的な比較定量プロテオミクスを実施した。遠心分画で常法により調製した粗膜画分から、Opti-prep を用いた密度勾配遠心法により細胞膜が濃縮された低密度画分を回収した。比較定量プロテオミクスの事前検討として、トリプシン消化によりタンパク質を断片化し、非標識のプロテオミクスにより比較解析を実施した。細胞膜型ロイシン受容体の活性が見られる細胞においてのみ同定された因子をロイシン受容体の候補とし、siRNA を用いたノックダウンによってロイシン-mTORC1 シグナル経路における機能的意義の有無を検証した。

ロイシン受容体特異的リガンドを用いたリン酸化プロテオミクス解析においては、細胞膜型ロイシン受容体下流のシグナル経路の解明に向けて、細胞膜型ロイシン受容体の活性が見られる細胞を、ロイシンおよびその誘導体であるロイシン受容体特異的リガンドで刺激し、細胞の全破砕液を用いた比較定量リン酸化プロテオミクス解析を実施した。トリプシン消化により断片化したペプチドから、鉄イオンとリン酸基の親和性を利用した Fe³⁺-IMAC (Immobilized metal affinity chromatography) 法によってリン酸化ペプチドを濃縮し、TMT-10 (Tandem mass tag-10) 試薬で標識して比較定量解析を実施した。

4 . 研究成果

がん細胞におけるアミノ酸輸送体 LAT1 下流のアミノ酸シグナルについては、4 種の胆道がん由来細胞株 (KKU-055、KKU-100、KKU-213、HuCCT1) を対象として、比較定量リン酸化プロテオミクスと比較定量プロテオミクスを組み合わせ、統合的オミクス解析を実施した (Okanishi H et al., Cancer Sci. 2021;112:871-883)。LAT1 を抑制する目的で選択的 LAT1 阻害薬である KYT0353 を使用し、KYT0353 に感受性のある 4 つの胆道癌細胞株に対してタンデムマスタグベースの定量的プロテオミクスおよびリン酸化プロテオミクスを実施した。その結果、KYT0353 によって変動する数百から数千のタンパク質とリン酸化部位が特定され、LAT1 阻害の幅広い影響が示された。本研究で、LAT1 阻害によって変動するさまざまな機能経路およびそれに関連する主

要な制御因子とキナーゼが特定されたが、細胞株間のこれらの変化の比較により、特に細胞周期関連の経路とキナーゼの重要性が示された。それらの中で、CDK (Cyclin-dependent kinase) である CDK1、CDK2、CDK3、CDK4、CDK6、および AURKA の不活化が変動因子の上位となった。特に CDK1 と CDK2 の顕著な不活化は注目に値するものであった。そこで、KYT0353 の細胞周期への影響を検討したところ、KYT0353 処理により G0/G1 期での細胞周期停止が誘発されることが明らかになった。これに基づき、LAT1 阻害薬と細胞周期関連キナーゼ阻害薬 (CKD 阻害薬 dinaciclib、milciclib、AT7519、palbociclib、および AURKA 阻害薬 alisertib) との併用効果を検討したところ、両者の組み合わせにより胆道がん細胞の増殖が大幅に減少することが見出された。これは、抗腫瘍治療において将来 LAT1 阻害薬を使用する際の併用薬候補としての可能性を提示するものである。本研究は、LAT1 の阻害によって発現量およびリン酸化状態が変動する因子群を網羅的に明らかにしたもので、アミノ酸シグナリング機構の全容把握を前進させる研究となった。

アミノ酸シグナルによる mTORC1 活性化は、アミノ酸シグナルによる細胞増殖・細胞機能制御の重要な経路であり、本研究によって、LAT1 が mTORC1 の上流因子であることが支持されたが、mTORC1 活性化は、同時に増殖因子受容体の下流としても生じる (Kanai Y. *Pharmacol Ther.* 2022;230:107964)。そこで、mTORC1 活性化における LAT1 下流のアミノ酸シグナルと増殖因子受容体下流の増殖因子シグナルの寄与とそれぞれの意義を明らかにするため、両者のクロストークを検討した。LAT1 の発現は、HUVEC (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) においても、VEGF-A 等の血管新生成長因子によって誘導されることが明らかになったため (Quan L, et al., *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39:266)、HUVEC をモデルとして検討した。HUVEC においては、VEGF-A によって mTORC1 が活性化され、また LAT1 阻害薬である KYT0353 によって mTORC1 は抑制された。そこで、両者のクロストークを検討したところ、VEGF-A による VEGF 受容体を介した mTORC1 の活性化は、LAT1 阻害薬の存在下では生じないことが明らかになった。これは、LAT1 を介したアミノ酸シグナルが、成長因子シグナルを介した mTORC1 の活性化を「ON/OFF」制御していることを示しており、アミノ酸の利用可能性を監視して、成長因子受容体からのシグナルの mTORC1 通過を可能にする調節メカニズムであり、十分なアミノ酸がない場合の過剰なタンパク質合成を防ぐ機構と推定される。これは、LAT1 阻害薬によるアミノ酸シグナルの抑制が、mTORC1 活性化において成長因子シグナルに支配的に作用することを示唆しており、LAT1 阻害薬の *in vivo* での抗腫瘍効果の有用性の根拠として重要な知見である。mTORC1 が成長因子シグナルからの入力によって活性化されるためには、アミノ酸シグナルが mTORC1 をリソソーム膜に動員しなければならず、このことかアミノ酸シグナルが mTORC1 の活性化において成長因子シグナルに支配的であるという事実が説明される (Quan L, et al., *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39:266; Kanai Y. *Pharmacol Ther.* 2022;230:107964)。

細胞膜ロイシン受容体の探索においては、密度勾配遠心法により細胞膜マーカートンパク質が濃縮された画分を用いて、それぞれの細胞から約 1500 種類のタンパク質を同定した。このうち、膜貫通領域予測ツール TMHMM (Transmembrane Hidden Markov Model) により膜貫通型タンパク質であることが予想されるものは約 400 種類含まれていた。細胞膜型ロイシン受容体の活性が見られる細胞でのみ検出された約 130 種類の因子の中から、機能未知のものを中心に約 40 種類をロイシン受容体候補因子とした。密度勾配遠心法による細胞膜画分の調製法を確立し、Alpha (Amplified luminescence proximity homogeneous assay) 法によって mTORC1 活性評価のスループットを大きく改善する新たな系を立ち上げ、比較定量プロテオミクスによる受容体同定のための重要な基盤技術を整えることができた。各因子について siRNA によるノックダウンを実施し、ロイシンおよびその誘導体であるロイシン受容体特異的リガンドによる mTORC1 活性化へ

の影響を検討したが、発現抑制によって mTORC1 の活性化を抑制する因子は得られなかった。そこで、ロイシン受容体特異的リガンドを用いたリン酸化プロテオミクス解析を実施した。その結果、リン酸化プロテオミクス解析によって 15,000 カ所以上のリン酸化サイトを同定した。そのうち、無処理細胞と群間の比較解析においてリン酸化状態が有意に変化するサイトを選別し、同受容体が制御している下流のアミノ酸シグナル経路を解析した。ロイシンおよびロイシン受容体特異的リガンドで共通して 1.4 倍以上リン酸化が上昇するリン酸化サイトは 46 種類見出された。mTORC1 経路の既知因子に加えて、グリコーゲン合成に關与する酵素や、tRNA の成熟過程に關与するシャペロン因子などのリン酸化が亢進することが明らかになった。また、リン酸化の変動からそれに関与する上流因子を予測する KSEA(Kinase substrate enrichment analysis)により、増殖因子受容体チロシンキナーゼの關与を強く示唆する結果を得た。ロイシン受容体特異的リガンドを用いたリン酸化プロテオミクス解析により、受容体下流シグナルの全体像を明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Rii Junryo, Sakamoto Shinichi, Sugiura Masahiro, Kanesaka Manato, Fujimoto Ayumu, Yamada Yasutaka, Maimaiti Maihulan, Ando Keisuke, Wakai Ken, Xu Minhui, Imamura Yusuke, Shindo Norihisa, Hirota Toru, Kaneda Atsushi, Kanai Yoshikatsu, Ikehara Yuzuru, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 112
2. 論文標題 Functional analysis of LAT3 in prostate cancer: Its downstream target and relationship with androgen receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3871 ~ 3883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14991	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 Maimaiti Maihulan, Sakamoto Shinichi, Sugiura Masahiro, Kanesaka Manato, Fujimoto Ayumi, Matsusaka Keisuke, Xu Minhui, Ando Keisuke, Saito Shinpei, Wakai Ken, Imamura Yusuke, Nakayama Keiichi, Kanai Yoshikatsu, Kaneda Atsushi, Ikehara Yuzuru, Ikeda Jun-Ichiro, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 11
2. 論文標題 The heavy chain of 4F2 antigen promote prostate cancer progression via SKP-2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90748-9	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 HORITA YOSUKE, KAIRA KYOICHI, KAWASAKI TOMONORI, MIHARA YOSHIKI, SAKURAMOTO SHINICHI, YAMAGUCHI SHIGEKI, OKAMOTO KOJUN, RYOZAWA SHOMEI, KANAI YOSHIKATSU, YASUDA MASANORI, HAMAGUCHI TETSUYA	4. 巻 35
2. 論文標題 Expression of LAT1 and 4F2hc in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2425 ~ 2432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12520	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 Kanai Yoshikatsu	4. 巻 230
2. 論文標題 Amino acid transporter LAT1 (SLC7A5) as a molecular target for cancer diagnosis and therapeutics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmacology and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 107964 ~ 107964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2021.107964	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 Alexander Stephen P H, Kelly Eamonn, Mathie Alistair, et al. (Yoshikatsu Kanai、全24名、20番目)	4. 巻 178
2. 論文標題 THE CONCISE GUIDE TO PHARMACOLOGY 2021/22: Transporters	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 S412-S513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.15543	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 該当する

1. 著者名 Liu Weijun, Wei Ling, Kanai Yoshikatsu, He Xin	4. 巻 2021
2. 論文標題 Studies on the Incompatibility between Bulbus fritillariae and Radix aconiti praeparata Based on the P-gp	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/8351717	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 該当する

1. 著者名 Kongpracha Pornparn, Wiriyasermkul Pattama, Isozumi Noriyoshi, Moriyama Satomi, Kanai Yoshikatsu, Nagamori Shushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Simple but efficacious enrichment of integral membrane proteins and their interactions for in-depth membrane proteomics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Proteomics	6. 最初と最後の頁 100206 ~ 100206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mcpro.2022.100206	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 Hasegawa Kana, Ikeda Shunya, Yaga Moto, et al. (Yoshikatsu Kanai、全50名、35番目)	4. 巻 14
2. 論文標題 Selective targeting of multiple myeloma cells with a monoclonal antibody recognizing the ubiquitous protein CD98 heavy chain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 7706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scitranslmed.aax7706	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 Kurozumi Sasagu, Kaira Kyoichi, Matsumoto Hiroshi, Kurosumi Masafumi, Yokobori Takehiko, Kanai Yoshikatsu, Sekine Chikako, Honda Chikako, Katayama Ayaka, Furuya Mio, Shiino Sho, Makiguchi Takaya, Mongan Nigel P., Rakha Emad A., Oyama Tetsunari, Fujii Takaaki, Shirabe Ken, Horiguchi Jun	4. 巻 12
2. 論文標題 Association of L-type amino acid transporter 1 (LAT1) with the immune system and prognosis in invasive breast cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 eaax7706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-06615-8	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 該当する

1. 著者名 大垣隆一	4. 巻 56
2. 論文標題 アミノ酸トランスポーター阻害薬によるがん治療 -研究の展開と解明が進むユニークな抗腫瘍効果の発現機序-	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本応用酵素協会誌	6. 最初と最後の頁 21 ~ 28
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 Sato Tatsuhiko, Furuta Takuya, Liu Yuwei, Naka Sadahiro, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu, Watabe Tadashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Individual dosimetry system for targeted alpha therapy based on PHITS coupled with microdosimetric kinetic model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EJNMMI Physics	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40658-020-00350-7	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 Kaneda Nakashima Kazuko, Zhang ZiJian, Manabe Yoshiyuki, Shimoyama Atsushi, Kabayama Kazuya, Watabe Tadashi, Kanai Yoshikatsu, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Shirakami Yoshifumi, Yoshimura Takashi, Fukuda Mitsuhiro, Hatazawa Jun, Nakano Takashi, Fukase Koichi, Shinohara Atsushi	4. 巻 112
2. 論文標題 Emitting cancer therapy using 211 At AAMT targeting LAT1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1132 ~ 1140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14761	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 Okanishi Hiroki, Ohgaki Ryuichi, Okuda Suguru, Endou Hitoshi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 112
2. 論文標題 Proteomics and phosphoproteomics reveal key regulators associated with cytostatic effect of amino acid transporter LAT1 inhibitor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 871 ~ 883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14756	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 Quan Lili, Ohgaki Ryuichi, Hara Saori, Okuda Suguru, Wei Ling, Okanishi Hiroki, Nagamori Shushi, Endou Hitoshi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 39
2. 論文標題 Amino acid transporter LAT1 in tumor-associated vascular endothelium promotes angiogenesis by regulating cell proliferation and VEGF-A-dependent mTORC1 activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13046-020-01762-0	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 Sugiura Masahiro, Sato Hiroaki, Okabe Atsushi, Fukuyo Masaki, Mano Yasunobu, Shinohara Ken-ichi, Rahmutulla Bahityar, Higuchi Kosuke, Maimaiti Maihulan, Kanesaka Manato, Imamura Yusuke, Furihata Tomomi, Sakamoto Shinichi, Komiya Akira, Anzai Naohiko, Kanai Yoshikatsu, Luo Jun, Ichikawa Tomohiko, Kaneda Atsushi	4. 巻 14
2. 論文標題 Identification of AR-V7 downstream genes commonly targeted by AR/AR-V7 and specifically targeted by AR-V7 in castration resistant prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 100915 ~ 100915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2020.100915	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 Jin Chunhuan, Wei Ling, Ohgaki Ryuichi, Tominaga Hideyuki, Xu Minhui, Okuda Suguru, Okanishi Hiroki, Kawamoto Yasuharu, He Xin, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 375
2. 論文標題 Interaction of halogenated tyrosine/phenylalanine derivatives with organic anion transporter 1 in the renal handling of tumor imaging probes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics	6. 最初と最後の頁 451 ~ 462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/jpet.120.000235	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 Nobuto Hirai, Tadashi Watabe, Shushi Nagamori, Pattama Wiriyasermkul, Yoko Tanaka, Victor Romanov, Sadahiro Naka, Yasukazu Kanai, Yuwei Liu, Naoki Tani, Tatsuya Sakai, Mitsuaki Tatsumi, Eku Shimosegawa, Yoshikatsu Kanai, Jun Hatazawa	4. 巻 8
2. 論文標題 Evaluation of D-isomer of 18 F-FBPA for oncology PET focusing on the differentiation of glioma and inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 102 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.22038/AOJNMB.2020.47399.1321	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 Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Liu Yuwei, Ooe Kazuhiro, Teramoto Takahiro, Toyoshima Atsushi, Shimosegawa Eku, Nakano Takashi, Kanai Yoshikatsu, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun	4. 巻 11
2. 論文標題 Targeted alpha therapy using astatine (211At)-labeled phenylalanine: A preclinical study in glioma bearing mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 1388 ~ 1398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27552	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 Maimaiti Maihulan, Sakamoto Shinichi, Yamada Yasutaka, Sugiura Masahiro, Rii Junryo, Takeuchi Nobuyoshi, Imamura Yusuke, Furihata Tomomi, Ando Keisuke, Higuchi Kosuke, Xu Minhui, Sazuka Tomokazu, Nakamura Kazuyoshi, Kaneda Atsushi, Kanai Yoshikatsu, Kyprianou Natasha, Ikehara Yuzuru, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Expression of L-type amino acid transporter 1 as a molecular target for prognostic and therapeutic indicators in bladder carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58136-x	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 該当する

1. 著者名 Alexander SPH, Kelly E, Mathie A, Peters JA, Veale EL, Armstrong JF, Faccenda E, Harding SD, Pawson AJ, Sharman JL, Southan C, Davies JA; CGTP Collaborators.	4. 巻 176
2. 論文標題 THE CONCISE GUIDE TO PHARMACOLOGY 2019/20: Transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 S397 ~ S493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.14753	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 Hayashi Keitaro, Kaminuma Osamu, Nishimura Tomoe, Saeki Mayumi, Matsuoka Kunie, Hiroi Takachika, Jutabha Promsuk, Iwata Yohei, Sugiura Kazumitsu, Owada Takayoshi, Kurasawa Kazuhiro, Okayasu Isao, Ouchi Motoshi, Fujita Tomoe, Kanai Yoshikatsu, Endou Hitoshi, Anzai Naohiko	4. 巻 75
2. 論文標題 LAT1 specific inhibitor is effective against T cell mediated allergic skin inflammation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 463 ~ 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.14019	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 Jin Chunhuan, Wu Zijun, Wang Lili, Kanai Yoshikatsu, He Xin	4. 巻 24
2. 論文標題 CYP450s-Activity Relations of Celastrol to Interact with Triptolide Reveal the Reasons of Hepatotoxicity of Tripterygium wilfordii	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2162 ~ 2162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24112162	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 該当する

1. 著者名 Lee Yongchan, Wiriyasermkul Pattama, Jin Chunhuan, Quan Lili, Ohgaki Ryuichi, Okuda Suguru, Kusakizako Tsukasa, Nishizawa Tomohiro, Oda Kazumasa, Ishitani Ryuichiro, Yokoyama Takeshi, Nakane Takanori, Shirouzu Mikako, Endou Hitoshi, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu, Nureki Osamu	4. 巻 26
2. 論文標題 Cryo-EM structure of the human L-type amino acid transporter 1 in complex with glycoprotein CD98hc	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Structural & Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 510 ~ 517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-019-0237-7	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 該当する

1. 著者名 Aoki Masanao, Watabe Tadashi, Nagamori Shushi, Naka Sadahiro, Ikeda Hayato, Kongpracha Pornparn, Horitsugi Genki, Kanai Yasukazu, Shimosegawa Eku, Kanai Yoshikatsu, Hatazawa Jun	4. 巻 33
2. 論文標題 Distribution of LAT1-targeting PET tracer was independent of the tumor blood flow in rat xenograft models of C6 glioma and MIA PaCa-2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 394 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01346-9	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 OGAWA HIROOMI, KAIRA KYOICHI, MOTEGI YOKO, YOKOBORI TAKEHIKO, TAKADA TAKAHIRO, KATOH RYUJI, OSONE KATSUYA, TAKAHASHI RYO, KATAYAMA CHIKA, OYAMA TETSUNARI, KANAI YOSHIKATSU, YAO TAKASHI, ASAO TAKAYUKI, KUWANO HIROYUKI, SHIRABE KEN	4. 巻 39
2. 論文標題 Role of Amino Acid Transporter Expression as a Prognostic Marker in Patients With Surgically Resected Colorectal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 2535 ~ 2543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.13375	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 Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Liu Yuwei, Ooe Kazuhiro, Teramoto Takahiro, Toyoshima Atsushi, Shimosegawa Eku, Nakano Takashi, Kanai Yoshikatsu, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun	4. 巻 -
2. 論文標題 Targeted alpha therapy using astatine (211At)-labeled phenylalanine: A preclinical study in glioma bearing mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	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) 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 坂本 信一, 納谷 幸男, 茂田 安弘, 藤村 正亮, 阿波 裕輔, 二瓶 直樹, 植田 健, 金井 好克, 三上 和男, 赤倉 功一郎, 正井 基之, 山口 邦雄, 野積 邦義, 伊藤 晴夫, 池原 謙, 安西 尚彦, 市川 智彦	4. 巻 17
2. 論文標題 次世代シーケンス解析によるシスチン尿症患者新規遺伝子変異の同定と欧米遺伝子型分類の日本人患者妥当性の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本尿路結石症学会誌	6. 最初と最後の頁 105 ~ 110
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 金井 好克	4. 巻 270
2. 論文標題 【トランスポーターのすべて】トランスポーターを対象とする疾患治療薬の開発 がん細胞のアミノ酸トランスポーターを標的としたがん診断と治療の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 71 ~ 77
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 大垣 隆一, 寺村 裕治, 林 大智, 永森 収志, 高井 まどか, 金井 好克	4. 巻 153
2. 論文標題 【最先端プローブによる細胞外微小環境のシグナル計測】PEG結合リン脂質の細胞外表層pHイメージングへの応用 細胞膜アンカー型プローブ骨格としての可能性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 254 ~ 260
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 大垣 隆一, 金井 好克	4. 巻 37
2. 論文標題 【食の機能実効分子のサイエンス 食品が生体に与える影響の理解と制御】アミノ酸シグナルの解明からがん治療へ アミノ酸トランスポーター阻害によるがん代謝制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 508 ~ 513
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31件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Nutrient transporters in molecular target drug discovery
3. 学会等名 ASPET Annual Meeting 2021 at Experimental Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 劉 星明、大垣 隆一、岡西 広樹、奥田 傑、徐 旻ケイ、金井 好克
2. 発表標題 Suppression of proliferation of cholangiocarcinoma cells by miRNAs targeting L type amino acid transporter 1 downregulated in cholangiocarcinomas
3. 学会等名 第139回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターを標的としたがんの代謝制御創薬
3. 学会等名 第79回 定例基礎棟セミナー兼大学院セミナー・がんプロセミナー（獨協医科大学）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターとアミノ酸シグナルの生理機能と病態
3. 学会等名 第42回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 トランスポーターの病態への関与と治療標的としての意義
3. 学会等名 Diabetes web seminar -Cardiovascular Research Conference-（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 LAT1 (SLC7A5), a cancer-type amino acid transporter; as a molecular target of BNCT and cancer treatments
3. 学会等名 NCT Interest Group (NCI/NIH) meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡西 広樹、大垣 隆一、奥田 傑、遠藤 仁、金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターLAT1阻害薬JPH203による胆道がん細胞増殖抑制機構に関わるプロテオミクスおよびリン酸化プロテオミクス解析
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡西 広樹、大垣 隆一、奥田 傑、遠藤 仁、金井 好克
2. 発表標題 胆道がん細胞株におけるアミノ酸トランスポーターLAT1阻害薬が示す増殖抑制作用のタンパク質発現・リン酸化変動の網羅的解析による検討
3. 学会等名 第140回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西窪 航、大垣 隆一、岡西 広樹、奥田 傑、徐 旻ケイ、遠藤 仁、金井 好克
2. 発表標題 がん細胞におけるLAT1のアミノ酸の取込みへの寄与とLAT1阻害薬によるタンパク質合成抑制効果
3. 学会等名 第95回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターLAT1(SLC7A5)の薬理学：病態形成における役割と創薬展開
3. 学会等名 第95回 日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大垣 隆一
2. 発表標題 腫瘍血管新生におけるアミノ酸トランスポーター-LAT1 の機能
3. 学会等名 第1回 トランスポーター研究会関西部会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大垣隆一
2. 発表標題 血管内皮細胞におけるアミノ酸トランスポーター-LAT1の発現亢進とVEGF-Aシグナルの制御による腫瘍血管新生への寄与
3. 学会等名 第3回 生命医科学若手研究者の会（大阪大学）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大垣隆一
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターを標的としたがん治療の可能性：抗腫瘍効果の基盤となる多様な機序の存在
3. 学会等名 第20回 横断的腫瘍フォーラム（大阪大学）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西窪 航、大垣 隆一、岡西 広樹、奥田 傑、金井 好克
2. 発表標題 遊離アミノ酸量の定量的経時変化解析によるアミノ酸トランスポーター阻害効果の検討
3. 学会等名 第137回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chunhuan Jin、Ling Wei、Ryuichi Ohgaki、Suguru Okuda、Minhui Xu、Hiroki Okanishi、Shushi Nagamori、Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Development of tumor-specific compounds avoiding renal uptake for PET imaging and targeted -therapy
3. 学会等名 第138回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryuichi Ohgaki、Lili Quan、Suguru Okuda、Hiroki Okanishi、Shushi Nagamori、Hitoshi Endou、Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Amino acid transporter LAT1 is upregulated in tumor-associated vascular endothelial cells and plays essential roles in tumor angiogenesis by promoting proliferation and regulating VEGF-A-dependent pro-angiogenic mTORC1 activation
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 Anti-tumour drug development research targeting amino acid transporters
3. 学会等名 Joint Meeting of NC-IUPHAR and the British Pharmacological Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 がん細胞アミノ酸トランスポーターの治療標的としての展開
3. 学会等名 放射線科学基盤機構シンポジウム “核医学セラノスティクス：基盤技術から臨床応用まで/Theranostics from radioisotope production technology to clinical application” (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 SGLT2阻害薬の作用メカニズムと新たな糖尿病治療薬としての期待
3. 学会等名 徳島県病院薬剤師会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸輸送系を利用したがん特異的化合物送達 - LAT1, LAT2によるPETプローブとBNCTホウ素化合物の評価 -
3. 学会等名 令和元年度京都大学複合原子力科学研究所専門研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Renal cystine transporters and epithelial transport disorders
3. 学会等名 11th BioMedical Transporters Conference (BioMedical Transporters 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターLAT1を標的とした創薬
3. 学会等名 薬物動態談話会 第42 年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターを標的としたがんの診断と治療の開発
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部特別講演会薬物動態学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Amino acid transporter LAT1 as a novel molecular target for cancer diagnosis and therapeutics
3. 学会等名 Radiation Oncology Seminar in Mayo Clinic（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金井 好克
2. 発表標題 トランスポーター阻害薬：標的特定と基礎薬理から臨床開発へ
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会 日本臨床薬理学会共催シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大垣 隆一, 大森 崇弘, 原 早織, 中込 咲綾, 金井 正美, 兼田（中島）加珠子, 奥田 傑, 永森 收志, 金井 好克
2. 発表標題 ヘテロ二量型アミノ酸トランスポーター複合体LAT1-4F2hcは胎盤の合胞体性栄養膜形成に必須の細胞融合因子である
3. 学会等名 第66回 日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Lili Quan, Ryuichi Ohgaki, Suguru Okuda, Shushi Nagamori, Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Expression of amino acid transporter LAT1 in the endothelial cells of tumor tissues and its contribution to angiogenesis
3. 学会等名 第135回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 劉 星明, 大垣 隆一, 岡西 広樹, 奥田 傑, 金井 好克
2. 発表標題 Identification of miRNA regulating the expression of cancer-type amino acid transporter LAT1: its potential as an antionco-miRNA
3. 学会等名 第136回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chunhuan Jin, Ling Wei, Ryuichi Ohgaki, Suguru Okuda, Shushi Nagamori, Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Critical moieties of aromatic amino acid probes causing renal accumulation in tumor imaging
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lili Quan, Ryuichi Ohgaki, Suguru Okuda, Shushi Nagamori, Yoshikatsu Kanai
2. 発表標題 Suppression of LAT1 in endothelial cells of tumor tissues exhibits an anti-angiogenesis effect
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西窪 航, 大垣 隆一, 岡西 広樹, 奥田 傑, 金井 好克
2. 発表標題 Time-course analysis of the changes in intracellular amino acid concentrations and amino acid-related signaling pathways in cancer cells induced by the inhibition of cancer-type amino acid transporter LAT1
3. 学会等名 第93回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2020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	大垣 隆一 (Ohgaki Ryuichi) (20467525)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	
研究分担者	岡西 広樹 (Okanishi Hiroki) (70792589)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	
研究分担者	奥田 傑 (Okuda Suguru) (50511846)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	

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