

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07454

研究課題名(和文) 肺癌腫瘍関連マクロファージ-次世代シーケンスと組織透明化による研究

研究課題名(英文) Analyses of Tumor-Associated Macrophage in Lung Cancer with Next Generation Sequence and Tissue Clearing

研究代表者

後藤 明輝 (Goto, Akiteru)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：90317090

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は非小細胞肺癌での腫瘍関連マクロファージの多寡を決める癌の遺伝子異常は何か、および腫瘍関連マクロファージの3次元(立体)分布状態やその意義を明らかにすることにある。ターゲットシーケンス結果に基づき、非小細胞肺癌294例のp53免疫組織化学を施行した結果、P53陽性非小細胞肺癌は陰性非小細胞肺癌より有意に腫瘍関連マクロファージが多いことが示された。組織透明化技術によりヒト肺組織でCD68、CD204陽性マクロファージを500マイクロメートル厚にわたり3次元的に評価可能であることを実証し、さらに非小細胞肺癌組織で腫瘍関連陽性マクロファージの立体分布の観察を施行し得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、非小細胞肺癌の予後、生物学的態度と相関する腫瘍関連マクロファージの多寡が、非小細胞肺癌のp53遺伝子異常と関わる点を見出したことにある。代表的ながん抑制遺伝子であるp53遺伝子異常がどのようなメカニズムで腫瘍関連マクロファージを誘導するかが今後の興味ある課題と思われる。一方、社会的意義として、非小細胞肺癌患者の”リキッドバイオプシー”により癌のp53遺伝子異常を検出することにより、従来は手術検体の解析を通じてしか知りえなかった腫瘍関連マクロファージの多寡を推定することが可能と考えられることである。これにより正確な患者予後の推定などにつながると思われる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to determine genetic abnormalities determining the abundance of tumor-associated macrophages (TAMs) in non-small cell lung cancer, and to determine the three-dimensional (3D) distribution of TAMs and its significance. Based on targeted sequencing results, p53 immunohistochemistry of 294 non-small cell lung cancer cases was performed to show that p53-positive non-small cell lung cancers have significantly more TAMs than negative non-small cell lung cancers. Using tissue transparency technology, we demonstrated that CD68- and CD204-positive macrophages can be evaluated three-dimensionally over a 500-micrometer thickness in human lung tissue, and we observed the three-dimensional distribution of TAMs in non-small cell lung cancer tissue.

研究分野：人体病理学

キーワード：肺癌 腫瘍関連マクロファージ ターゲットシーケンス p53遺伝子 組織透明化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

非小細胞肺癌に関しては EGFR や ALK 遺伝子異常に対する分子標的治療の導入など治療の進歩にも関わらず、治療抵抗性の症例が多く存在し、その克服が課題である。一方、癌組織に浸潤するマクロファージ (TAM, Tumor-Associated Macrophage) による腫瘍の進展促進作用が注目を集め、治療標的としても期待されている。われわれも非小細胞肺癌 297 例の検討で TAM が独立した予後不良因子であることを確認している (Li Z, et al. The intratumoral distribution influences the prognostic impact of CD68- and CD204-positive macrophages in non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 2018;123:127-135)。しかし、そもそも“非小細胞肺癌での TAM の多寡を決める癌の遺伝子異常は何か”が現況では不明である。また、組織切片上 (2次元平面) の TAM 分布状態 (癌周囲肺胞/癌細胞胞巣/癌間質) に関しては、その予後因子としての役割を含め、広く研究が行われ、多くの知見がすでに存在する。しかし、“TAM の 3 次元的 (立体) 分布状態やその意義”の多くは未解明であるのが現状である。

2. 研究の目的

本研究の目的は“非小細胞肺癌での TAM の多寡を決める癌の遺伝子異常は何か”を次世代シーケンス解析により明らかにし、“TAM の 3 次元的 (立体) 分布状態やその意義”を組織透明化技術により明らかにすることにある。同時に以下の各点を明らかとし、指向するものである。まず、腫瘍免疫に関しては腫瘍浸潤リンパ球の多寡や免疫チェックポイント治療反応性を左右する癌の遺伝子異常が明らかになりつつあるのに比べ、TAM の多寡に関連する癌の遺伝子異常は解明されておらず、これを明らかにする点、さらに、現状では TAM は手術標本で腫瘍全体を観察しないと決定できないが、TAM に関連する癌の遺伝子異常を明らかにすることによって、手術によらずともリキッドバイオプシーなどで TAM の多寡を推定できる診断システムを構築しようとする。また、腫瘍免疫に関し、免疫担当細胞の立体分布状態を実際の癌手術標本で観察した研究は例が無く、これを明らかにすることで骨髄由来マクロファージから肺癌局所でどのような経路をたどって TAM として生着するのかを TAM の血管リンパ管などとの 3 次元的位置関係から探求する。

3. 研究の方法

(1) 非小細胞肺癌での TAM の多寡を決める癌の遺伝子異常に関する研究。

すでに CD68 (マクロファージ共通マーカー)、CD204 (M2 マクロファージマーカー) を用いて TAM を計測済みの秋田大学医学部付属病院の非小細胞肺癌手術症例 297 例より、腺癌、扁平上皮癌、非喫煙者肺癌などのカテゴリー別に癌間質 TAM の多い症例 15 例、少ない症例 15 例、総計 30 例程度選定する。選定された症例の凍結保存癌組織より DNA 抽出を行い、DNA quality check のうえターゲットシーケンスを施行する。これにより、がん関連遺伝子のホットスポット領域体細胞変異の検索を行う。シーケンスデータ解析により TAM の多寡に関わる癌の遺伝子異常候補を同定する。以上により同定された候補遺伝子異常と TAM の多寡の関係につき、多数例の非小細胞肺癌手術症例の検索により、検証する。

(2) TAM の 3 次元的 (立体) 分布状態やその意義に関する研究。

組織透明化組織連続切片の画像取り込みと再構成により、最終的には 500nm-1mm 単位の厚みでの 3 次元観察を目標として、研究を進める。組織透明化は世界的にも未だ開発途上にある新技術だが、研究代表者の所属講座では通りその技術の確立に取り組んでいる。

組織透明化のためには専用の試薬や数百万円の専用機材が市販されているが、研究代表者の所

属講座ではアクリルアミドを主成分とする溶液に浸漬後、一般的な小型の電気泳動装置(Mupid)で電気泳動を行うことで良好な結果を得ている。ホルマリン固定パラフィン切片では組織透明化により100-120 μ m厚程度の3次元的組織観察が安定的に施行可能である。この技術を用いて、研究をおこなう。具体的には、非小細胞肺癌手術標本を組織透明化の後、マクロファージ マーカーとの蛍光重染色で、TAM と癌細胞の立体的位置関係にいくつかのパターンを見出すことや、TAM と血管、リンパ管、細気管支との立体的位置関係の把握および各種免疫担当細胞との分布の立体的位置関係の把握をおこなう。

4 . 研究成果

(1) 非小細胞肺癌での TAM の多寡を決める癌の遺伝子異常に関する研究。

CD68 (マクロファージ共通マーカー) および CD204 (M2 マクロファージマーカー) を用いて腫瘍関連マクロファージを計測済みの秋田大学医学部付属病院の 非小細胞肺癌手術症例 297 例より、癌間質腫瘍関連マクロファージの多い症例 15 例、少ない症例 15 例、総計 30 例を選定し、症例の凍結保存癌組織より DNA 抽出を行い、DNA quality check のうえターゲットシーケンス(TruSight Tumor 15)を施行した。その結果、TP53 遺伝子異常を有する非小細胞肺癌で腫瘍関連マクロファージが多いこと、KRAS および EGFR 遺伝子異常と腫瘍関連マクロファージの関連はみられないことが明らかになった。また、PIK3CA 遺伝子異常が腫瘍関連マクロファージと相関する可能性が示唆されたが、PIK3CA 遺伝子異常を有する非小細胞肺癌症例が少ないため、TP53 遺伝子異常に着目し、検証研究をおこなった。2005 年から 2013 年にかけて、秋田大学医学部付属病院にて手術切除を受けた非小細胞肺癌 294 例の病理標本より代表的切片を選定し、p53 免疫組織化学を施行した。その結果、P53 免疫染色陽性非小細胞肺癌は陰性非小細胞肺癌より統計学的有意差をもって腫瘍関連マクロファージが多いことが示され、また、その傾向は喫煙、組織型、性別と独立していることも示された。さらに、TP53 遺伝子の特定の変異が腫瘍関連マクロファージの多寡を左右するかを検証するため、P53 免疫染色陽性非小細胞肺癌 52 例のパラフィン切片より DNA 抽出を施行し、TP53 遺伝子 exon 5-9 をサンガーシーケンスにて検索したが、exon5 c.524G>A p.R175H,exon7c.743G>A p.R248Q, exon8 c.797G>A p.G266E を各 1 例見出したのみ(3/52 例:5.8%)にとどまり、意義のある結果を得るには至らなかった。検体の長期保存の影響などによる、シーケンス解析不良の可能性がある。以上より、非小細胞肺癌において、喫煙、組織型、性別と独立し、TP53 遺伝子異常を有すると思われる P53 免疫染色陽性例では腫瘍関連マクロファージが多いことが示されたが、同時に、シーケンス解析不良であることを考慮して、P53 と MDM2 免疫組織化学とを組み合わせるなどの方法を導入して P53 免疫染色結果 がより正確に p53 遺伝子異常を反映できるよう工夫するなど、今後の追加的な検討が必要であることが示された。

(2) TAM の 3 次元的 (立体) 分布状態やその意義に関する研究。

まず、アクリルアミドを主成分とする溶液に浸漬後、一般的な小型の電気泳動装置(Mupid)で電気泳動を行う組織透明化技術を用い、非腫瘍ヒト肺組織で CD68, CD204 陽性マクロファージを 300-500 マイクロメートル厚にわたり 3 次元的に評価可能であることを検証した。引き続き、小細胞肺癌組織を用いて同様の染色を行い、CD68, CD204 陽性マクロファージの立体分布の観察を開始したが、非腫瘍肺組織ほどの観察深度(300-500 マイクロメートル厚)が得られなかった、腫瘍細胞と非腫瘍間質細胞との判別が困難であった、また、は血管、リンパ管の描出が困難であったため、当初目的としていた TAM と癌細胞の立体的位置関係にいくつかのパターンを見出すことや、TAM と血管、リンパ管、細気管支との立体的位置関係の把握および各種免疫担当細胞との分布の立体的位置関係の把握は十分な正確性を持って評価するには至らず、明確な結果を得

るには至らなかった。組織透明化技術を用いて三次元的観察を行うためには、病理組織標本においては固定条件、保存期間などが影響する可能性があると思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Minerva Dhisa, Othman Nuha Loling, Nakazawa Takashi, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Goto Akiteru, Suzuki Takashi	4. 巻 23
2. 論文標題 A New Chemotactic Mechanism Governs Long-Range Angiogenesis Induced by Patching an Arterial Graft into a Vein	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11208 ~ 11208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231911208	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 Umakoshi Michinobu, Nakamura Akiko, Tsuchie Hiroyuki, Li Zhuo, Kudo-Asabe Yukitsugu, Miyabe Ken, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Nagasawa Hiroyuki, Okada Kyoji, Nanjo Hiroshi, Maeda Daichi, Miyakoshi Naohisa, Tanaka Masamitsu, Goto Akiteru	4. 巻 13
2. 論文標題 Macrophage numbers in the marginal area of sarcomas predict clinical prognosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-023-28024-1	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 該当する

1. 著者名 Takagane K, Umakoshi M, Itoh G, Kuriyama S, Goto A, Tanaka M.	4. 巻 41(8)
2. 論文標題 SKAP2 suppresses inflammation-mediated tumorigenesis by regulating SHP-1 and SHP-2.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 1087-1099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-021-02153-1	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 2. Itoh G, Takagane K, Fukushi Y, Kuriyama S, Umakoshi M, Goto A, Yanagihara K, Yashiro M, Tanaka M	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Cancer-associated fibroblasts educate normal fibroblasts to facilitate cancer cell spreading and T-cell suppression.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Oncology	6. 最初と最後の頁 166-187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.13077	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 4. Ito Y, Yoshida M, Masuda H, Maeda D, Kudo-Asabe Y, Umakoshi M, Nanjo H, Goto A	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Disorganization of intercalated discs in dilated cardiomyopathy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90502-1	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 3. Suzuki S, Ohtani M, Matsuo Y, Yoshida M, Goto A, Fukuda M, Mimasaka S	4. 巻 53
2. 論文標題 A forensic autopsy case: Sudden unexpected death due to cardiac inflammatory myofibroblastic tumor.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 101931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2021.101931	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 Miyabe Ken, Saito Motonobu, Koyama Kei, Umakoshi Michinobu, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Kudo-Asabe Yukitsugu, Saito Katsuharu, Nanjo Hiroshi, Maeda Daichi, Matsusaka Keisuke, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 21
2. 論文標題 Collision of Epstein-Barr virus-positive and -negative gastric cancer, diagnosed by molecular analysis: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterology	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) 10.1186/s12876-021-01683-y	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 Miyachi Toshiya, Takahashi Masahiro, Mitsuzuka Koji, Saiki Yuriko, Okubo Teppei, Vertino Paula M., Goto Akiteru, Arai Yoichi, Horii Akira, Fukushige Shinichi	4. 巻 2021
2. 論文標題 Aberrant Hypermethylation-Mediated Suppression of PYCARD Is Extremely Frequent in Prostate Cancer with Gleason Score????	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Disease Markers	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/8858905	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 Nakano Hiroshi, Saito Motonobu, Nakajima Shotaro, Saito Katsuharu, Nakayama Yuko, Kase Koji, Yamada Leo, Kanke Yasuyuki, Hanayama Hiroyuki, Onozawa Hisashi, Okayama Hirokazu, Fujita Shotaro, Sakamoto Wataru, Saze Zenichiro, Momma Tomoyuki, Mimura Kosaku, Ohki Shinji, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 11
2. 論文標題 PD-L1 overexpression in EBV-positive gastric cancer is caused by unique genomic or epigenomic mechanisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-81667-w	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 Funaki Toko, Ito Takeshi, Tanei Zen-ichi, Goto Akiteru, Niki Toshiro, Matsubara Daisuke, Murakami Yoshinori	4. 巻 534
2. 論文標題 CADM1 promotes malignant features of small-cell lung cancer by recruiting 4.1R to the plasma membrane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 172 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.11.121	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 Halimi Sultan Ahmad, Maeda Daichi, Ushiku-Shinozaki Aya, Goto Akiteru, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka, Fujii Tomoyuki, Ushiku Tetsuo, Fukayama Masashi	4. 巻 109
2. 論文標題 Comprehensive immunohistochemical analysis of the gastrointestinal and M?llerian phenotypes of 139 ovarian mucinous cystadenomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 21 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2020.11.011	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 Kito Masahiko, Maeda Daichi, Kudo-Asabe Yukitsugu, Tamura Daisuke, Makino Kenichi, Sageshima Masato, Nanjo Hiroshi, Terada Yukihiro, Goto Akiteru	4. 巻 109
2. 論文標題 Detection of MED12 mutations in mesenchymal components of uterine adenomyomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 31 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2020.11.013	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 Tsubochi H, Minegishi K, Goto A, Nakamura R, Matsubara D, Dobashi Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 EphA2, a possible target of miR-200a, functions through the AKT2 pathway in human lung carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Clin Exp Pathol.	6. 最初と最後の頁 2201 ~ 2210
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 該当する

1. 著者名 Nomura Yusuke, Tamura Daisuke, Horie Masafumi, Sato Masakazu, Sasaki Shinya, Yamamoto Yohei, Kudo Asabe Yukitsugu, Umakoshi Michinobu, Koyama Kei, Makino Kenichi, Takashima Shinogu, Imai Kazuhiro, Minamiya Yoshihiro, Munakata Satoru, Yachida Shinichi, Terada Yukihiro, Goto Akiteru, Maeda Daichi	4. 巻 59
2. 論文標題 Detection of MEAF6 PHF1 translocation in an endometrial stromal nodule	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes, Chromosomes and Cancer	6. 最初と最後の頁 702 ~ 708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22892	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 Koyama Kei, Maeda Daichi, Kito Masahiko, Tamura Daisuke, Kudo Asabe Yukitsugu, Katoh Hiroto, Ishikawa Shumpei, Nanjo Hiroshi, Terada Yukihiro, Goto Akiteru	4. 巻 77
2. 論文標題 Clinicopathological and molecular analyses of linearly expanded epithelial cells with catenin alterations, "catenin signature", in the normal fallopian tube	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 880 ~ 889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14227	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 Umakoshi Michinobu, Miyabe Ken, Ishii Hajime, Kudo-Asabe Yukitsugu, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Maeda Daichi, Sageshima Masato, Goto Akiteru	4. 巻 8
2. 論文標題 A case of Russell body gastritis with multifocal lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 SAGE Open Medical Case Reports	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) 10.1177/2050313X20923840	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 Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Sugiyama Tatsuo, Masuda Hirotake, Mori Mitsuo, Kimura Noriyuki, Umakoshi Michinobu, Miyabe Ken, Kudo-Asabe Yukitsugu, Goto Akiteru	4. 巻 47
2. 論文標題 Multiple ulcerations and perforation in the small intestine after steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovascular Pathology	6. 最初と最後の頁 107193 ~ 107193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carpath.2019.107193	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 Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Sugiyama Tatsuo, Masuda Hirotake, Mori Mitsuo, Kimura Noriyuki, Umakoshi Michinobu, Miyabe Ken, Kudo-Asabe Yukitsugu, Goto Akiteru	4. 巻 47
2. 論文標題 Multiple ulcerations and perforation in the small intestine after steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovascular Pathology	6. 最初と最後の頁 107193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carpath.2019.107193	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 Takai Erina, Maeda Daichi, Li Zhuo, Kudo-Asabe Yukitsugu, Totoki Yasushi, Nakamura Hiromi, Nakamura Akiko, Nakamura Rumi, Kirikawa Misato, Ito Yukinobu, Yoshida Makoto, Inoue Takamitsu, Habuchi Tomonori, Ikoma Shohei, Katoh Hiroto, Kato Mamoru, Shibata Tatsuhiko, Ishikawa Shumpei, Yachida Shinichi, Goto Akiteru	4. 巻 10
2. 論文標題 Post-mortem Plasma Cell-Free DNA Sequencing: Proof-of-Concept Study for the "Liquid Autopsy"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59193-y	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 Tamura Daisuke, Maeda Daichi, Sato Toshiharu, Sugawara Tae, Shirasawa Hiromitsu, Shimizu Dai, Sato Naoki, Goto Akiteru, Terada Yukihiro	4. 巻 59
2. 論文標題 An extragonadal yolk sac tumor presumed to be of postmeiotic germ cell origin by genetic zygosity analysis via single nucleotide polymorphism array	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes, Chromosomes and Cancer	6. 最初と最後の頁 209 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22817	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 Wong JYY, Zhang H, Hsiung CA, Goto A, et al.	4. 巻 112
2. 論文標題 Tuberculosis infection and lung adenocarcinoma: Mendelian randomization and pathway analysis of genome-wide association study data from never-smoking Asian women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genomics	6. 最初と最後の頁 1223 ~ 1232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygeno.2019.07.008	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 Guo Yong-mei, Takahashi Nagi, Miyabe Ken, Yoshida Makoto, Abe Fumito, Yamashita Takaya, Nara Miho, Yoshioka Tomoko, Ohashi Kenichi, Goto Akiteru, Takahashi Naoto	4. 巻 58
2. 論文標題 Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis with Severe Liver Dysfunction Accompanied by Factor X Deficiency	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 3039 ~ 3043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2864-19	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 Tamura Daisuke, Maeda Daichi, Terada Yukihiro, Goto Akiteru	4. 巻 27
2. 論文標題 Distribution of Tattoo Pigment in Lymph Nodes Dissected for Gynecological Malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Surgical Pathology	6. 最初と最後の頁 773 ~ 777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1066896919846395	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 Ashizawa Mai, Saito Motonobu, Min Aung Kyi Thar, Ujiie Daisuke, Saito Katsuharu, Sato Takahiro, Kikuchi Tomohiro, Okayama Hirokazu, Fujita Shotaro, Endo Hisahito, Sakamoto Wataru, Momma Tomoyuki, Ohki Shinji, Goto Akiteru, Kono Koji	4. 巻 9
2. 論文標題 Prognostic role of ARID1A negative expression in gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43293-5	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 Akiyama Yoshiyuki, Maeda Daichi, Katoh Hiroto, Morikawa Teppei, Niimi Aya, Nomiya Akira, Sato Yusuke, Kawai Taketo, Goto Akiteru, Fujimura Tetsuya, Fukuhara Hiroshi, Nakagawa Tohru, Igawa Yasuhiko, Ishikawa Shumpei, Fukayama Masashi, Kume Haruki, Homma Yukio	4. 巻 202
2. 論文標題 Molecular Taxonomy of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome Based on Whole Transcriptome Profiling by Next-Generation RNA Sequencing of Bladder Mucosal Biopsies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 290 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/JU.0000000000000234	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21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 伊藤 行信, 南條 博, 吉田 誠, 浅部 幸紹, 馬越 通信, 後藤 明輝
2. 発表標題 習慣的運動による遺伝子発現の変動
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田 誠, 伊藤 行信, 馬越 通信, 宮部 賢, 小山 慧, 工藤 幸紹, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝.
2. 発表標題 拡張型心筋症における心筋介在板の形態変化
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 行信, 吉田 誠, 浅部 幸紹[工藤], 馬越 通信, 南條 博, 増田 弘毅, 後藤 明輝.
2. 発表標題 In vivo血管新生モデルにおける遺伝子発現の経時的変化
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮部 賢, 吉田 誠, 伊藤 行信, 馬越 通信, 小山 慧, 工藤 幸紹, 南條 博, 後藤 明輝.
2. 発表標題 喀血を来した原発不明縦隔癌の1剖検例
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小山 慧, 宮部 賢, 馬越 通信, 伊藤 行信, 吉田 誠, 工藤 幸紹[浅部], 南條 博, 佐々木 俊樹, 提嶋 真人, 後藤 明輝
2. 発表標題 特発性血小板減少性紫斑病症例の摘出脾における巨核球数の検討
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高金 くらら, 馬越 通信, 後藤 明輝, 田中 正光.
2. 発表標題 SKAP2はチロシンホスファターゼSHP-1,2を介してTLR炎症経路を抑制する
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船城 桐子, 伊東 剛, 後藤 明輝, 仁木 利郎, 松原 大祐, 村上 善則
2. 発表標題 細胞接着分子CADM1は4.1Rを介して小細胞肺がんの悪性を促進する
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤-浅部 幸紹、前田 大地、吉田 誠、伊藤 行信、後藤 明輝 .
2. 発表標題 組織型が異なる2種類の肺癌検体を用いた組織透明化技術による三次元再構成と今後の課題 .
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 正光、伊藤 剛、高金 くらら、馬越 通信、後藤 明輝 .
2. 発表標題 がんサポート線維芽細胞CEFの産生機構 .
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村 暁子、馬越 通信、浅部 幸紹、伊藤 行信、吉田 誠、前田 大地、南條 博、後藤 明輝 .
2. 発表標題 軟部肉腫における腫瘍随伴マクロファージ浸潤の臨床病理的意義
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 喬紘、伊藤 行信、吉田 誠、宮田 元、馬越 通信、宮部 賢、後藤 明輝 . .
2. 発表標題 脊髄小脳変性症との鑑別を要したGerstmann-Straussler- Scheinker 病の1剖検例
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山中 遼太郎、馬越 通信、宮部 賢、工藤 幸紹、伊藤 行信、吉田 誠、後藤 明輝。
2. 発表標題 Nivolumab投与を行った術後再発胃癌の1剖検例。
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊東 剛、永田 政義、川合 剛人、伊藤 彰彦、後藤 明輝、松原大祐、村上 善則。
2. 発表標題 細胞接着分子CADM1の発現欠如は肺腺がんの発生および浸潤を促進する。
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 誠、伊藤 行信、前田 大地、浅部 幸紹、馬越 通信、宮部 賢、南條 博、増田 弘毅、後藤 明輝
2. 発表標題 自己免疫機序が疑われた巨細胞性心筋炎の1剖検例
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬越 通信、提嶋 真人、宮部 賢、浅部 幸紹、伊藤 行信、吉田 誠、前田 大地、後藤 明輝
2. 発表標題 Russell body gastritisの1例。
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤 行信、馬越 通信、伊藤 行信、前田 大地、浅部 幸紹、南條 博、郭 永梅、大橋 健一、後藤 明輝、工藤-浅部幸紹、馬越通信、宮部 賢、高橋正人、南條 博、前田 大地、増田 弘毅、後藤 明輝
2. 発表標題 In vivo血管新生誘導法で生じた新生血管の遺伝子発現解析とヒトAVM検体との比較。
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮部 賢、吉田 誠、馬越 通信、伊藤 行信、前田 大地、浅部 幸紹、南條 博、郭 永梅、大橋 健一、後藤 明輝
2. 発表標題 第X因子欠乏を認めた原発性ALアミロイドーシスの一例。
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 暁子、馬越 通信、伊藤 行信、吉田 誠、前田 大地、南條 博、後藤 明輝、軟部肉腫における腫瘍随伴マクロファージ浸潤の臨床病理的意義
2. 発表標題 軟部肉腫における腫瘍随伴マクロファージ浸潤の臨床病理的意義。
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田 大地、澤田 隆成、林 祥史、エン ホンセン、金子 翔、後藤 明輝
2. 発表標題 Neglected Tropical Diseaseである囊虫症の脳病変の病理Neglected Tropical Diseaseである囊虫症の脳病変の病理
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiteru Goto, Michinobu Umakoshi, Masamitsu Tanaka.
2. 発表標題 Macrophage-mediated transfer of cancer-derived components to stromal cells in gastric cancer.
3. 学会等名 第38回札幌国際がんシンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 壮、高金 くらら、後藤 明輝、田中 正光.
2. 発表標題 DIPA familyタンパク質CCDC85Aは miR-224により調節され、膵癌細胞の移動能及び増殖能を変化させる.
3. 学会等名 第178回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019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	田中 正光 (Tanaka Masamitsu) (20291396)	秋田大学・医学系研究科・教授 (11401)	

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