

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：20101
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2019～2022
課題番号：19K08372
研究課題名(和文) 非コードRNAの発現ネットワーク解析に基づく消化器癌病態の解明と診断治療への応用

研究課題名(英文) test

研究代表者
井戸川 雅史 (Idogawa, Masashi)
札幌医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00404749
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)：TCGAの大腸癌RNA-seqデータを用いて長鎖非コードRNA(lncRNA)の発現量を定量し、正常と比較して腫瘍で発現上昇かつ高発現群で生存率が低下しているlncRNAを抽出した。大腸癌細胞においてlncRNAをsiRNAでノックダウンしたところ複数のlncRNAで有意に増殖抑制を認めた。最も増殖抑制の強いlncRNAのノックダウンではアポトーシスの増強を認めた。ノックダウン時の網羅的な遺伝子発現変化をRNA-seqで解析したところ、p53転写標的であるアポトーシス関連遺伝子の発現が有意に変化しており、これらを介して消化器癌細胞の増殖・進展に寄与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
癌の罹患数は年々増加の一途をたどっており、その診断治療法の開発が急務となっている。これまでゲノムDNAから転写されたメッセンジャーRNAから蛋白が作られることが知られていたが、近年、メッセンジャーRNAに似ているが蛋白が作られないRNAが多数存在し、それらが癌の進展に関わっていることが明らかとなった。本研究ではそのようなRNAに着目し、大腸癌における役割の一端を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Recently, many studies have revealed that long non-coding RNAs (lncRNAs) play important roles in cancers. To find lncRNAs contributing to colorectal cancers, we performed the screening of lncRNAs through the expression and survival analysis in TCGA dataset. The screening revealed that the expression of several lncRNAs is significantly increased in colorectal cancers compared with normal tissues and its high expression correlates with poor prognosis. The knockdown of these lncRNAs inhibited cell growth and promoted apoptosis in colorectal cancer cells. To confirm the effects of the most growth-suppressive lncRNA on gene expression, RNA-seq was performed. The lncRNA knockdown modified the expression of several p53-targeting apoptosis-related genes. These results suggest that the lncRNA contributes to colorectal cancer progression by promoting cell growth and inhibiting apoptosis via the expression change of p53-targeting genes.

研究分野：癌

キーワード：非コードRNA 癌 non-coding RNA RNA-seq

1. 研究開始当初の背景

ゲノムプロジェクトにより 30 億塩基に及ぶヒトの全ゲノム配列が解読され、ヒトゲノムの全貌が明らかとなった。しかし、蛋白質をコードする遺伝子は 2~3 万程度でゲノム上に散在しており、その数は下等生物と比べても著しく多いわけではなく、ヒトの生命としての複雑さがその他の因子によって規定されることが推察される。これまで、蛋白質をコードする遺伝子間 (intergenic) のゲノム領域は何の機能も持たない DNA 配列 (junk DNA) と考えられてきた。しかし近年のトランスクリプトームの解析により、そのような領域の多くが転写され mRNA のように発現していることが明らかとなった。なかでも mRNA と同様にエクソンや 5' キャップ, polyA 構造を持つ数万もの長鎖非コード RNA (long non-coding RNA, lncRNA) が、発生や幹細胞性などの生理的な現象のみならず、癌や炎症、神経変性など疾患病態においても重要な役割を果たしていることが明らかとなり、ヒトの生命現象の複雑性を説明する論拠となつつある。研究代表者は、消化器癌において高頻度に変異が認められる癌抑制遺伝子 p53 の標的遺伝子として多数の lncRNA が発現誘導されることを明らかにした (Idogawa, et al. Hum Mol Genet 2014, Idogawa, et al. Int J Cancer 2017)。lncRNA は転写制御に影響を与える報告が多数あることから、lncRNA による遺伝子発現変化が消化器癌の病態に大きく関与していることが想定され、その解析が急務とされている。

2. 研究の目的

そこで公共データベースにある次世代シーケンサーによる消化器癌トランスクリプトーム情報を解析することで、lncRNA 発現変化と p53 をはじめとする癌関連転写因子の転写ネットワークへの影響を明らかにし未知の癌病態を明らかにしたい。これにより、新規の癌診断・治療法の開発につながる知見を得ることができる。

これまで多数の研究グループによって癌組織におけるトランスクリプトーム解析が行われており、その情報が NCBI の GEO などの公共データベースに蓄積されている。しかし、これまでの解析では主として既知の蛋白コード遺伝子のプローブしか搭載されていない cDNA マイクロアレイが多く用いられており、まだ全貌が明らかとなっていない lncRNA の解析には利用することはできない。しかし近年、次世代シーケンサーの開発により転写産物を網羅的にシーケンス (RNA-seq) することで lncRNA を含む未知の転写産物の同定、発現量の定量を行うことが可能となった。本研究では、DNA Data Bank of Japan (DDBJ), NCBI Sequence Read Archive (SRA), The Cancer Genome Atlas (TCGA) などの公共データベースにおいて公開されている RNA-seq の一次解析データを新たに解析することで、これまでは難しかった lncRNA の消化器癌組織における網羅的発現解析を可能にするとともに、単なる発現量比較では見出すことのできない機能的に重要なハブ lncRNA 群を発現ネットワーク解析によって抽出し、更に消化器癌細胞株を用いた RNA-seq により転写ネットワークに対する影響を解析する点が特色である。これにより lncRNA の寄与による未知の消化器癌病態を明らかにすることが可能となり、新規の癌診断・治療法の開発につなげることができる。

3. 研究の方法

A. 消化器癌組織のトランスクリプトーム解析による蛋白コード遺伝子および lncRNA 発現量の定量

- (1) DDBJ, SRA, The Cancer Genome Atlas (TCGA)などの公共データベースより、次世代シーケンサーによる mRNA の網羅的なシーケンス、いわゆる RNA-seq の一次解析データ(シーケンサーが出力したリードおよび質的情報を含むデータ)を消化器癌の組織別にダウンロードし取得する。(TCGA の非公開データの利用申請はすでに承認済みである)
- (2) 取得した RNA-seq の一次解析データを、シーケンス配列アラインメントソフトウェアである Bowtie2 (Langmead and Salzberg. Nature Methods. 2012)を用いて、ヒトゲノム配列(UCSC human genome: hg19 もしくは hg38)上にアラインメントする。
- (3) Bowtie2 により得られたヒトゲノム上のアラインメント情報から、スプライシング接合部位マッピングソフトウェアである HISAT2 (Kim, et al. Nature Methods 2015)を用いることにより、エクソン間のスプライシング接合部位を同定する。
- (4) 転写産物構築(トランスクリプトーム・アセンブリ)ソフトウェアである Cufflinks (Trapnell, et al. Nature Biotechnology 2012)を用いて、HISAT2 によって得られたリード数のデータを解析することで、長鎖非コード RNA (lncRNA)を含む遺伝子転写産物の発現量を定量する。この際、転写産物のリファレンスとして hg19 または hg38 に加えて、LNCipedia (Volders, et al. Nucleic Acid Research 2014)などの lncRNA データベースを用いる。
- (5) Cufflinks 付属ソフトウェアの Cuffquant によりデータを最適化しサンプルごとに1ファイルとした後、サンプルごとのリード数のばらつきを補正するため、同付属ソフトウェアである Cuffnorm により、リード数を全サンプルの幾何平均の中央値から調整する手法 (Anders and Huber. Genome Biology 2010)を用いて組織型ごとに発現量を正規化する。

B. 消化器癌組織の遺伝子変異および臨床属性とlncRNA 発現の相関解析

- (1) サンプルに付随する属性情報(正常・腫瘍の別、遺伝子変異、生存率など)を同様にデータベースからダウンロードして取得し、発現情報と統合する。
- (2) 正規化された発現データについて、統計解析ソフト R を用いて消化器癌の組織型ごとに、様々な属性のグループ間(例: p53 正常 vs p53 変異,あるいは正常 vs 腫瘍, 癌関連転写因子低発現 vs 高発現など)の比較を行い、有意に発現差が生ずる lncRNA および蛋白コード遺伝子群を同定する。
- (3) 更に Kaplan-Meier 法による生存率解析を行い、発現変化が有意に予後とも相関する lncRNA および蛋白コード遺伝子群を同定する。

C. 蛋白コード遺伝子およびlncRNA 発現量のネットワーク解析によるハブlncRNA の抽出

- (1) 正規化された発現データについて、スーパーコンピュータにおいて SiGN (Tamada, et al. Genome Inform 2011), ARACNE (Margolin, et al. Nat Protoc 2006)などのアルゴリズムを用いて発現ネットワーク解析を行う。この際、B の結果を利用して遺伝子数を絞り込むことでノード数を減らし、利用できるコンピュータの計算資源(リソース)の節約を図る。
- (2) 構築された発現ネットワークの中で、正常と比較して癌でエッジ(発現相関)のあるノード(子遺伝子)が大きく増加しているハブlncRNA 群を抽出する。

D. 細胞株を用いたlncRNA の転写ネットワークおよび機能解析

- (1) 同定されたハブ lncRNA について、消化器癌細胞株において、siRNA によるノックダウンを行う。
- (2) これによって生じるトランスクリプトーム変化を RNA-seq を用いて解析し、発現変動遺伝子群を抽出すると共に、p53 を含む癌関連転写因子の転写ネットワークに対する影響を解析する。同時に、増殖や細胞死などの細胞生物学的影響についても解析を行う。

4. 研究成果

TCGA の大腸癌 RNA-seq データを用いて、長鎖非コード RNA (lncRNA) を含む遺伝子転写産物の発現量を定量し、大腸癌組織において正常と比較して腫瘍で統計学的に有意に発現が上昇、かつ低発現群と比べて高発現群で有意に生存率が低下している lncRNA を同定した。更に、網羅的な遺伝子および lncRNA 発現データを用いたネットワーク解析を行い、正常と比較して、腫瘍で他の遺伝子と発現関連性を多く持つハブ lncRNA を同定した。以上の解析から得られた情報を組み合わせて、癌進展に寄与する可能性のある複数の lncRNA を 10 種類抽出した。次に、これらの lncRNA それぞれに対して 2 種類の siRNA の設計を行った、この siRNA を大腸癌細胞株 HCT116 および DLD1 に導入したところ、lncRNA 発現のノックダウンが確認された。この条件下において癌細胞の増殖を定量したところ、複数の lncRNA でそのノックダウンにより有意に増殖の抑制が認められた(図1)。

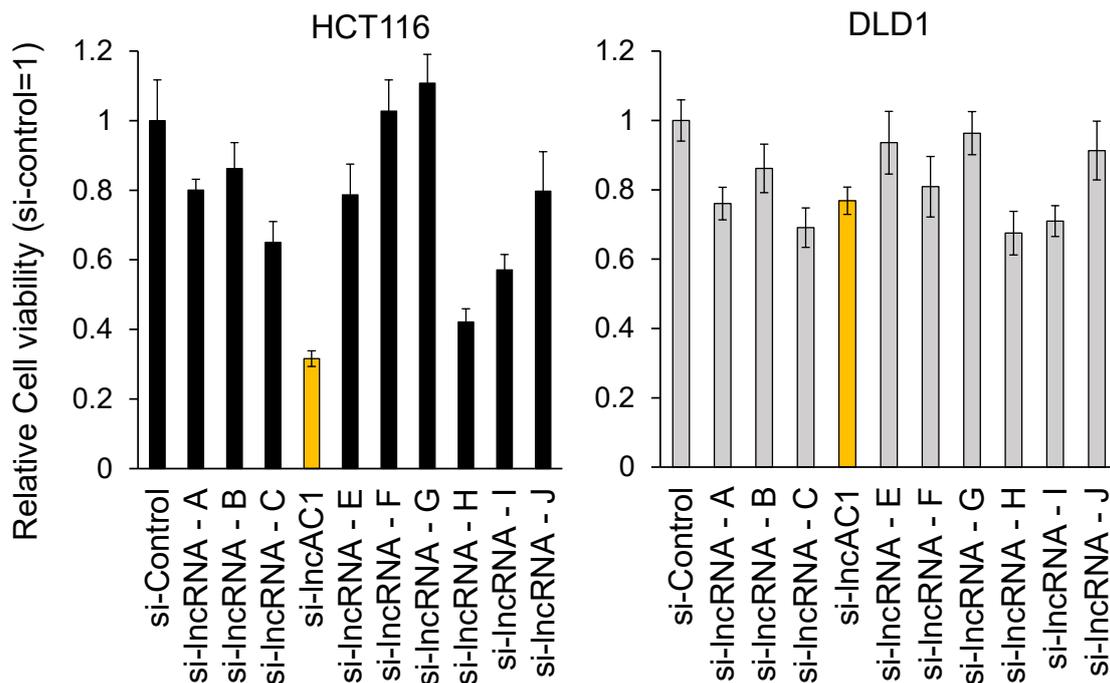


図1 lncRNA ノックダウンによる大腸癌細胞の増殖への影響

これらの lncRNA の中で最も増殖抑制の強かった lncAC1 についてその後の解析を進めた。lncAC1 ノックダウンによるアポトーシスへの影響を調べるため、その指標となる caspase-3 活性及び膜表面の AnnexinV を定量したところ、lncAC1 ノックダウンによりアポトーシスの増強が認められた。(図2)

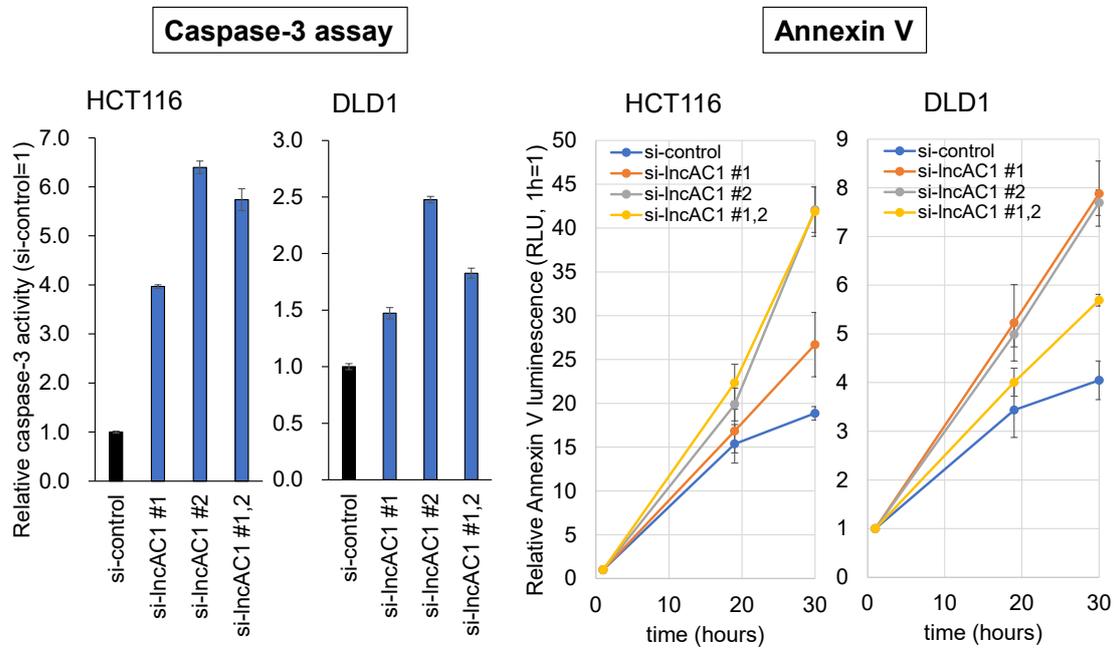


図2 lncAC1 ノックダウンによるアポトーシスへの影響

そこで、lncAC1 ノックダウン時の網羅的な遺伝子発現変化を RNA シーケンスを用いて解析した。その結果、p53 の標的遺伝子である CDKN1A(p21)の発現が大きく変化していた(図3左)。そこで p53 標的遺伝子の発現への影響を階層的クラスタリングにより解析したところ、アポトーシス促進的な BBC3 (PUMA), BAX, PMAIP3 (NOXA)といった遺伝子の発現が亢進し、アポトーシス抑制的な BCL2, BIRC5 の発現が低下していた(図3右)。

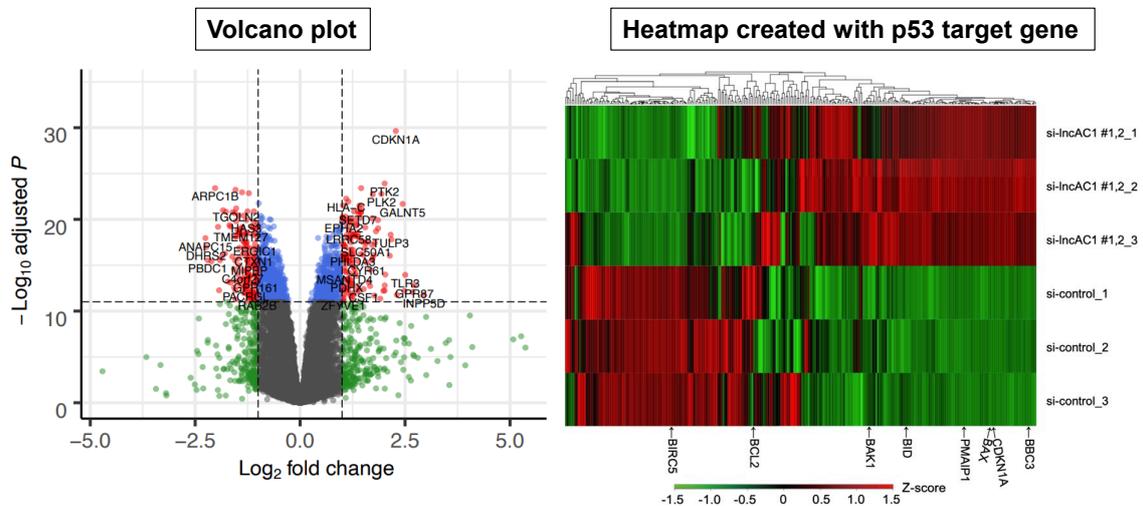


図3 RNA-seq による lncAC1 ノックダウン時の遺伝子発現変化

以上の結果から、lncAC1 のノックダウンによるアポトーシス増強は、p53 活性化だけではなく、更に p53 の標的選択性に影響を与えることにより、下流のアポトーシス関連遺伝子の転写が活性化または抑制されたことによるものと考えられた。大腸癌において lncAC1 の高発現は、このような機序を介して大腸癌の発生・進展に寄与し、予後不良につながる事が示唆された。

一方で、lncAC1 のノックダウンは p53 正常の HCT116 細胞だけでなく、p53 が変異している DLD1 細胞においても細胞増殖の抑制およびアポトーシスの増強を引き起こした(図2)。このため p53 非依存的な経路の存在も考えられ、さらなる解析を進めたいと考えている。

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 Nagata Toshiyuki, Minami Kentaro, Yamamoto Masatatsu, Hiraki Tsubasa, Idogawa Masashi, Fujimoto Katsumi, Kageyama Shun, Tabata Kazuhiro, Kawahara Kohichi, Ueda Kazuhiro, Ikeda Ryuji, Kato Yukio, Komatsu Masaaki, Tanimoto Akihideo, Furukawa Tatsuhiko, Sato Masami	4. 巻 22
2. 論文標題 BHLHE41/DEC2 Expression Induces Autophagic Cell Death in Lung Cancer Cells and Is Associated with Favorable Prognosis for Patients with Lung Adenocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11509 ~ 11509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222111509	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 Fujii Kazuyasu, Idogawa Masashi, Suzuki Norihiro, Iwatsuki Keiji, Kanekura Takuro	4. 巻 22
2. 論文標題 Functional Depletion of HSP72 by siRNA and Quercetin Enhances Vorinostat-Induced Apoptosis in an HSP72-Overexpressing Cutaneous T-Cell Lymphoma Cell Line, Hut78	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11258 ~ 11258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222011258	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 Fujisawa Ryosuke, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Idogawa Masashi, Sasaki Noriyuki, Hiraki Hayato, Tange Shoichiro, Hirano Tomomi, Koizumi Yuka, Abe Masakazu, Takahashi Tomoko, Yaegashi Mizunori, Akiyama Yuji, Masuda Mari, Sasaki Akira, Takahashi Fumiaki, Sasaki Yasushi, Tokino Takashi, Nishizuka Satoshi S	4. 巻 42
2. 論文標題 Early dynamics of circulating tumor DNA predict chemotherapy responses for patients with esophageal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 1239 ~ 1249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgab088	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 Minowa Tomoyuki, Hida Tokimasa, Horimoto Kohei, Kato Junji, Kamiya Takafumi, Sugita Shintaro, Idogawa Masashi, Saida Toshiaki, Hasegawa Tadashi, Tokino Takashi, Uhara Hisashi	4. 巻 31
2. 論文標題 ALK-positive atypical Spitz tumour with conspicuous rosette-like structures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 256 ~ 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2021.3997	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 Hatanaka Yui, Niinuma Takeshi, Kitajima Hiroshi, Nishiyama Koyo, Maruyama Reo, Ishiguro Kazuya, Toyota Mutsumi, Yamamoto Eiichiro, Kai Masahiro, Yorozu Akira, Sekiguchi Shohei, Ogi Kazuhiro, Dehari Hironari, Idogawa Masashi, Sasaki Yasushi, Tokino Takashi, Miyazaki Akihiro, Suzuki Hiromu	4. 巻 11
2. 論文標題 DLEU1 promotes oral squamous cell carcinoma progression by activating interferon-stimulated genes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-99736-5	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 Minowa Tomoyuki, Kamiya Takafumi, Hida Tokimasa, Okura Masae, Kato Junji, Idogawa Masashi, Tange Shoichiro, Hirano Tomomi, Tokino Takashi, Uhara Hisashi	4. 巻 48
2. 論文標題 Genetic analyses of a secondary poroma and trichoblastoma in a mutated sebaceous nevus <i>HRAS</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1268 ~ 1272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15919	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 Hida Tokimasa, Idogawa Masashi, Okura Masae, Sugita Shintaro, Sugawara Taro, Sasaki Yasushi, Tokino Takashi, Yamashita Toshiharu, Uhara Hisashi	4. 巻 47
2. 論文標題 Genetic analyses of mosaic neurofibromatosis type 1 with giant café au lait macule, plexiform neurofibroma and multiple melanocytic nevi	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 658 ~ 662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15327	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 Idogawa Masashi, Hida Tokimasa, Tanaka Toshiaki, Ohira Noriaki, Tange Shoichiro, Sasaki Yasushi, Uhara Hisashi, Masumori Naoya, Tokino Takashi, Natori Hiroshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Renal angiomyolipoma (AML) harboring a missense mutation of TSC2 with copy-neutral loss of heterozygosity (CN-LOH)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Biology & Therapy	6. 最初と最後の頁 315 ~ 319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15384047.2019.1702406	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 Idogawa Masashi、Nakase Hiroshi、Sasaki Yasushi、Tokino Takashi	4. 巻 2019
2. 論文標題 Prognostic Effect of Long Noncoding RNA NEAT1 Expression Depends on p53 Mutation Status in Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oncology	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) 10.1155/2019/4368068	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 Kamil Muhammad、Shinsato Yoshinari、Higa Nayuta、Hirano Takuro、Idogawa Masashi、Takajo Tomoko、Minami Kentaro、Shimokawa Michiko、Yamamoto Masatatsu、Kawahara Kohichi、Yonezawa Hajime、Hirano Hirofumi、Furukawa Tatsuhiko、Yoshimoto Koji、Arita Kazunori	4. 巻 120
2. 論文標題 High filamin-C expression predicts enhanced invasiveness and poor outcome in glioblastoma multiforme	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 819~826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-019-0413-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 -

1. 著者名 Yamaguchi Miki、Hirai Sachie、Idogawa Masashi、Uchida Hiroaki、Sakuma Yuji	4. 巻 413
2. 論文標題 Anthrax toxin receptor 2 is a potential therapeutic target for non-small cell lung carcinoma with MET exon 14 skipping mutations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 113078~113078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2022.113078	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 Kogo Ryunosuke、Manako Tomomi、Iwaya Takeshi、Nishizuka Satoshi、Hiraki Hayato、Sasaki Yasushi、Idogawa Masashi、Tokino Takashi、Koide Ayaka、Komune Noritaka、Yasumatsu Ryuji、Nakagawa Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Individualized circulating tumor <sc>DNA</sc> monitoring in head and neck squamous cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 3960~3968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.4726	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 Murai H, Kodama T, Maesaka K, Tange S, Motooka D, Suzuki Y, Shigematsu Y, Inamura K, Mise Y, Saiura A, Ono Y, Takahashi Y, Kawasaki Y, Iino S, Kobayashi S, Idogawa M, Tokino T, et al.	4. 巻 77
2. 論文標題 Multiomics identifies the link between intratumor steatosis and the exhausted tumor immune microenvironment in hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 77 ~ 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.32573	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 Hirai Sachie, Idogawa Masashi, Sumi Toshiyuki, Yamaguchi Miki, Niki Toshiro, Sakuma Yuji	4. 巻 630
2. 論文標題 Dual inhibition of BCL2L1 and MCL1 is highly effective against RET fusion-positive or MET exon 14 skipping mutation-positive lung adenocarcinoma cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 24 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.09.039	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 Someya Masanori, Hasegawa Tomokazu, Tsuchiya Takaaki, Kitagawa Mio, Fukushima Yuki, Gocho Toshio, Mafune Shoh, Ikeuchi Yutaro, Kozuka Yoh, Idogawa Masashi, Hirohashi Yoshihiko, Torigoe Toshihiko, Iwasaki Masahiro, Matsuura Motoki, Saito Tsuyoshi, Sakata Koh-ichi	4. 巻 56
2. 論文標題 Predictive value of an exosomal microRNA-based signature for tumor immunity in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	6. 最初と最後の頁 38 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-022-00338-5	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 Satow Reiko, Suzuki Yudai, Asada Shinobu, Ota Sae, Idogawa Masashi, Kubota Shiori, Ikeo Noi, Yoneda Atsuko, Fukami Kiyoko	4. 巻 25
2. 論文標題 Downregulation of protein kinase C gamma reduces epithelial property and enhances malignant phenotypes in colorectal cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105501 ~ 105501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105501	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 Tange Shoichiro、Hirano Tomomi、Idogawa Masashi、Hirata Eishu、Imoto Issei、Tokino Takashi	4. 巻 23
2. 論文標題 MYE0V overexpression induced by demethylation of its promoter contributes to pancreatic cancer progression via activation of the folate cycle/c-Myc/mTORC1 pathway	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-022-10433-6	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3件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 井戸川 雅史
2. 発表標題 p53標的遺伝子ARVCFはスプライシング変化によりp53の腫瘍抑制能を補助する
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 井戸川 雅史
2. 発表標題 新規p53標的遺伝子ARVCFはスプライシング変化を誘導し腫瘍抑制に寄与する
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井戸川 雅史
2. 発表標題 新規p53標的遺伝子ARVCFはスプライシング変化を誘導し腫瘍抑制に寄与する
3. 学会等名 第120回北海道癌談話会例会
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
--	---------------------------	-----------------------	----

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