

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K16564

研究課題名（和文）膵管癌における ρ^0 形質とゲムシタビン耐性獲得との関連性の解析研究課題名（英文）Role of ρ^0 phenotype on acquisition of gemcitabine resistance in pancreatic ductal carcinoma

研究代表者

谷 里奈 (Fujiwara-Tani, Rina)

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：20783872

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）：ゲムシタビン持続処理により樹立されたゲムシタビン耐性株は、ミトコンドリアDNAに部分的な欠失をしめす部分 ρ^0 形質を有していた。この細胞は、ゲムシタビン処理により、ミトコンドリア膜電位の低下と酸化的リン酸化の抑制を介してゲムシタビンにより誘導されるミトコンドリアROS産生を抑制することによりゲムシタビン耐性を獲得していた。このように、抗癌剤耐性は抗癌剤自身が有するDNA毒性による癌細胞の部分 ρ^0 化が重要な役割を果たすことが示唆された。この部分 ρ^0 形質を標的とする治療法を検討することにより、より有効な化学療法が実現されることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌細胞における抗癌剤耐性の獲得に、抗癌剤の有するミトコンドリアDNAに対する毒性に起因する部分 ρ^0 形質の獲得が重要な役割を果たすことが示された。この結果は、抗癌剤による化学療法そのものが耐性を惹起する内在的危険性を有することを、その機序を明らかにしたものであり、重要な知見と考えられる。今後は部分 ρ^0 形質の獲得の抑制、あるいは、部分 ρ^0 形質を克服する治療法を開発することにより、抗癌剤耐性の獲得を抑制し、より効果的な化学療法を可能にすることが可能になると期待される。

研究成果の概要（英文）：The gemcitabine-resistant cell line established by continuous gemcitabine treatment had a partial ρ^0 phenotype, indicating a partial deletion in mitochondrial DNA. These cells acquired gemcitabine resistance by suppressing gemcitabine-induced mitochondrial ROS production through reduction of mitochondrial membrane potential and inhibition of oxidative phosphorylation by gemcitabine treatment. Thus, it was suggested that acquisition of the partial ρ^0 phenotype due to DNA toxicity of the anticancer drug itself plays an important role in anticancer drug resistance. It is hoped that more effective chemotherapy will be realized by investigating therapies that target this partial ρ^0 phenotype.

研究分野：人体病理学

キーワード：膵管癌 ゲムシタビン 薬剤耐性 ミトコンドリアDNA 部分 ρ^0 形質 酸化的リン酸化 活性酸素種

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵癌は男女がん死亡の4位を占め、近年も増加を続け、予後不良の難治癌として知られている。膵癌において、診断時80%の症例はstage IVであり、治癒切除率は低く、化学療法が膵癌の治療においては特に重要性が高い。一方、ゲムシタピンは膵癌における1st lineの抗がん剤であるが、耐性が治療上の問題となっている。化学療法剤によりミトコンドリアDNAにも障害をもたらされることにより、0化が誘導され、抗がん剤耐性を惹起し、さらに悪性形質を亢進させる可能性を示唆している。これまでは、HeLa細胞にdoxorubicinによりミトコンドリアDNA損傷をもたらされたとの報告がある(Singh KK, Oncogene, 1999)が、ゲムシタピンによるミトコンドリアDNA損傷は未報告である。

2. 研究の目的

膵管癌の臨床において、ゲムシタピン投与中はコントロールされていた病勢が耐性出現とともに他剤投与によっても制御不能になることはしばしば経験されることであり、ゲムシタピンはどのようにしてがん細胞に0形質を誘導するのか、および、0細胞はゲムシタピンを含めた抗がん剤耐性を有するのか、の2点を解明することにより、抗がん剤耐性、悪性形質亢進、0化を結ぶメカニズムが明らかとなり、ゲムシタピン耐性獲得の予防および耐性解除の方策の確立につながると考えられる。

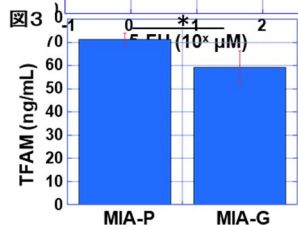
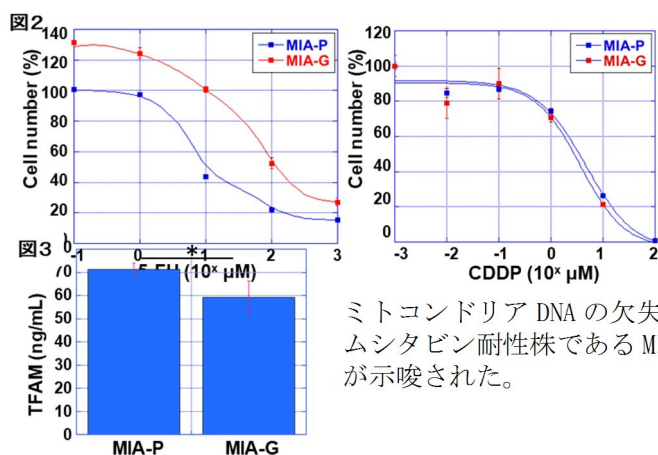
3. 研究の方法

本研究では、以下の5点について解明することを目標とする。1. 0化によりゲムシタピン耐性が獲得されるか、2. ゲムシタピン耐性に関連する0化に伴う遺伝子発現や代謝変化は何か、3. 0化に伴う悪性形質亢進の原因は何か、4. 0化はゲムシタピン以外の薬剤耐性にも関与するのか、5. ゲムシタピンががん細胞の0化を誘導するのか。

4. 研究成果

(1)ゲムシタピン耐性株MIA-Gは部分0形質を有する

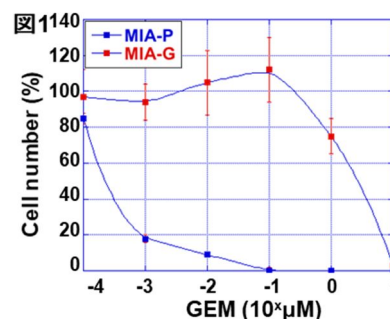
本研究では、ゲムシタピン持続処理によりヒト膵管癌細胞株MIA-PaCa-2(MIA-P)からすでに樹立したゲムシタピン耐性株MIA-Gを用いて解析を行った。MIA-Gは図1のように親株MIA-Pに比較し高いゲムシタピン耐性を示した。



ミトコンドリアDNAの欠失は認められなかった。このことから、ゲムシタピン耐性株であるMIA-Gは部分的な0形質を有する可能性が示唆された。

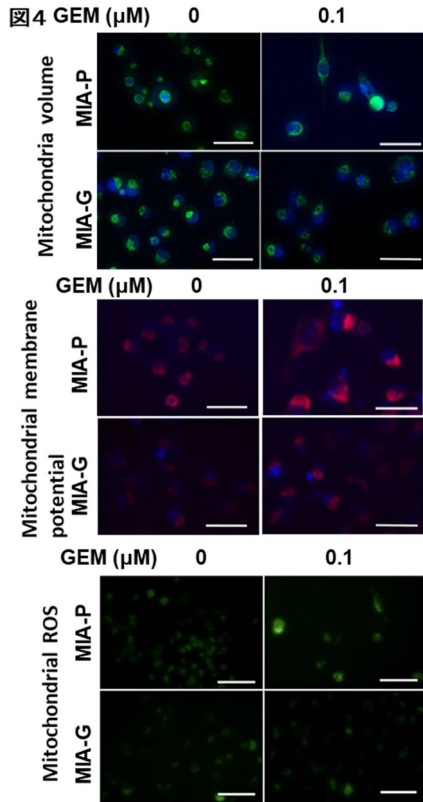
(2)ゲムシタピン耐性株MIA-Gのエネルギー代謝

次に、ミトコンドリアDNAに障害を有するMIA-Gのエネルギー代謝の特徴を検討した。図4のように、MIA-GはMIA-Pとミトコンドリア量に有意な変化は認められなかった。しかし、MIA-Gではミトコンドリア膜電位とミトコンドリアROSは減少していた。興味深いことに、MIA-Pではゲムシタピン処理により、ミトコンドリア膜電位は亢進し、ミトコンドリアROSが増大したのに対し、MIA-Gでは、ゲムシタピン処理によりミトコンドリア膜電位は低下し、ミトコンドリアROSも減少した。このような、定常状態にけるミトコンドリアエネルギー代謝の差異、および、ゲムシタピン処理時の反応の差異が部分0形質に相関する可能性が認められた。

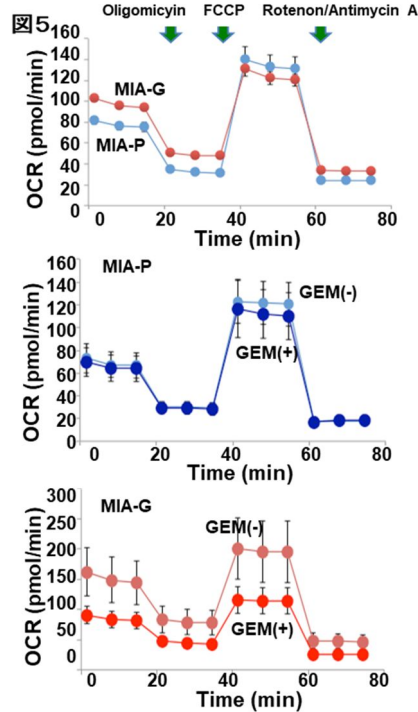


MIA-G 図2のように5-FUに対しても耐性を示したがCDDPに対しては耐性を有していなかった。

MIA-Gは図3に示すようにTFAM発現は低下しており、EtBrにより染色されるミトコンドリアDNAは減少していたが、狭義の0細胞のような



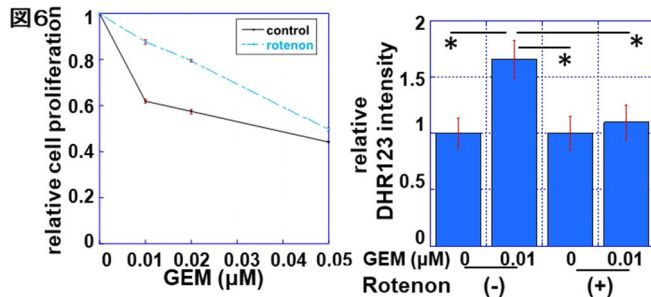
さらに、Flux 解析により MIA-G と MIA-P のエネルギー代謝を比較すると、図5のように定常状態では MIA-G は



MIA-P と酸化的リン酸化に目立った差異は認められないのに対し、ゲムシタピン処理によっても MIA-P が酸化的リン酸化を維持したのに対して、MIA-G では酸化的リン酸化は抑制されていた。

このゲムシタピン処理時のミトコンドリア膜電位の低下と酸化的リン酸化の抑制がミトコンドリア ROS 産生低下をもたらし、ゲムシタピン耐性を誘導したと考えられた。

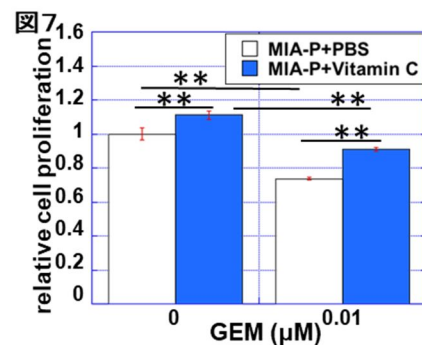
さらに、酸化的リン酸化の抑制がゲムシタピン耐性を有するかを確かめるために、MIA-P を電子伝達系複合体 I の阻害剤であるロテノンで処理し、ゲムシタピン感受性の変化を検討した。



すると図6のように、ロテノン処理により MIA-P にゲムシタピン耐性が誘導された。このとき、ミトコンドリア ROS レベルを検討すると、ロテノン処理によりゲムシタピン処理時に見られたミトコンドリア ROS の増大が消失していた。

さらに、ミトコンドリア ROS の抑制がゲムシタピン耐性を誘導するか

を検討するため、図7のように MIA-P を抗酸化剤であるビタミン C で処理したところ、ゲムシタピン処理による増殖抑制が回復することが確認された。このように、ゲムシタピンの細胞毒性にはミトコンドリア ROS が重要な役割を果たしており、ミトコンドリア DNA の部分的な障害を有する部分 0 形質は、ミトコンドリア膜電位の低下と酸化的リン酸化の抑制により、ゲムシタピンによるミトコンドリア ROS 産生を低下させゲムシタピン耐性を誘導することが明らかになった。



結論

以上の結果から、目的に示した 5 点の疑問に対して以下のような解答が得られた。

- 0 化によりゲムシタピン耐性が獲得されるか：部分 0 化は耐性を誘導する
- ゲムシタピン耐性に関連する 0 化に伴う遺伝子発現や代謝変化は何か：酸化的リン酸化の抑制が認められた
- 0 化に伴う悪性形質亢進の原因は何か：ミトコンドリア ROS 産生低下が重視される
- 0 化はゲムシタピン以外の薬剤耐性にも関与するのかわ：5-FU 耐性も誘導されており多剤耐性に関与する可能性が示唆された
- ゲムシタピンががん細胞の 0 化を誘導するのかわ：ゲムシタピン持続処理により部分 0 形質が獲得されている。このことは、DNA 障害をもたらす抗がん剤に共通して部分 0 形質を誘導する可能性があり、薬剤耐性を惹起する危険性が示唆された。

このように、抗癌剤耐性は抗がん剤自身が有する DNA 毒性による癌細胞の部分 0 化が重要な

役割を果たすことが示唆された。この部分 0 形質を標的とする治療法を検討することにより、より有効な化学療法が実現されることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 18件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Ogata Ruiko, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Rika, Iwata Naoya, Ohmori Hitoshi, Sasaki Takamitsu, Nishiguchi Yukiko, Nakashima Chie, Goto Kei, Kawahara Isao, Fujiwara-Tani Rina, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 23
2. 論文標題 Linoleic Acid Upregulates Microrna-494 to Induce Quiescence in Colorectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 225 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23010225	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 Fujiwara-Tani Rina, Okamoto Ayaka, Katsuragawa Hiroyuki, Ohmori Hitoshi, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Nakashima Chie, Kawahara Isao, Hojo Yudai, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Mizumoto Takeshi, Nagai Kenta, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 22
2. 論文標題 BRAF Mutation Is Associated with Hyperplastic Polyp-Associated Gastric Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12724 ~ 12724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222312724	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 Mori Takuya, Goto Kei, Kawahara Isao, Nukaga Shota, Wakatsuki Yuma, Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Kido Akira, Honoki Kanya, Tanaka Yasuhito, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 1
2. 論文標題 Effect of Vitamin B2 and Vitamin E on Cancer-Related Sarcopenia in a Mouse Cachexia Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BioMed	6. 最初と最後の頁 50 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomed1010004	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 Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Goto Kei, Nakashima Chie, Nishiguchi Yukiko, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 22
2. 論文標題 Enhancement of Anti-Tumoral Immunity by -Casomorphin-7 Inhibits Cancer Development and Metastasis of Colorectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8232 ~ 8232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22158232	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 Kishi Shingo, Nishiguchi Yukiko, Honoki Kanya, Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Kawahara Isao, Goto Kei, Nakashima Chie, Kido Akira, Tanaka Yasuhito, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 22
2. 論文標題 Role of Glycated High Mobility Group Box-1 in Gastric Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5185 ~ 5185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22105185	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 Takuya Mori, Akira Kido, Isao Kawahara, Shota Nuaga, Yoshihiro Miyagawa, Kei Goto, Shiori Mori, Shingo Kishi, Kiyomu Fujii, Rina Fujiwara-Tani, Hiroki Kuniyasu	4. 巻 5
2. 論文標題 Nutritional intervention for cancer sarcopenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Musculoskeletal Medicine	6. 最初と最後の頁 001 ~ 004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17352/amm.000024	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 Luo Yi, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara Tani Rina, Mori Shiori, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 111
2. 論文標題 Targeting claudin 4 enhances chemosensitivity in breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1840 ~ 1850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14361	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 Fujiwara-Tani Rina, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Nakashima Chie, Kawahara Isao, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Sho Masayuki, Kondoh Masuo, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of Clostridium perfringens Enterotoxin on YAP Activation in Colonic Sessile Serrated Adenoma/Polyps with Dysplasia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3840 ~ 3840
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21113840	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 Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Luo Yi, Mori Takuya, Kishi Shingo, Mori Shiori, Matsushima-Otsuka Sayako, Nishiguchi Yukiko, Goto Kei, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Sho Masayuki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Diabetes mellitus is associated with liver metastasis of colorectal cancer through production of biglycan-rich cancer stroma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 2982 ~ 2994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27674	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 Miyagawa Yoshihiro, Nukaga Shota, Mori Takuya, Fujiwara-Tani Rina, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Goto Kei, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Nakashima Chie, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of cancer-derived myocardial impairments using a mouse model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 3712 ~ 3722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27759	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 Mori Shiori, Kishi Shingo, Honoki Kanya, Fujiwara-Tani Rina, Moriguchi Takuma, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Tsukamoto Shinji, Fujii Hiromasa, Kido Akira, Tanaka Yasuhito, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Anti-Stem Cell Property of Pterostilbene in Gastrointestinal Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9347 ~ 9347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21249347	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 Nakashima Chie, Kirita Tadaaki, Yamamoto Kazuhiko, Mori Shiori, Luo Yi, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Mori Takuya, Goto Kei, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Malic Enzyme 1 Is Associated with Tumor Budding in Oral Squamous Cell Carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7149 ~ 7149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21197149	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 Luo Yi, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara Tani Rina, Mori Shiori, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 111
2. 論文標題 Targeting claudin 4 enhances chemosensitivity in breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1840 ~ 1850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14361	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 Nakashima Chie, Yamamoto Kazuhiko, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Shiori, Kawahara Isao, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kondoh Masuo, Luo Yi, Kirita Tadaaki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Clostridium perfringens enterotoxin induces claudin-4 to activate YAP in oral squamous cell carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 309 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27424	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 Nishiguchi Yukiko, Oue Naohide, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Kishi Shingo, Mori Shiori, Mori Takuya, Ikeda Naoya, Matsumoto Sohei, Wakatsuki Kohei, Luo Yi, Yasui Wataru, Sho Masayuki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of Metastasis-Related Genes in Cisplatin Chemoresistance in Gastric Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 254 ~ 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010254	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 Kawahara Isao, Goto Kei, Kodama Kenji, Luo Yi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Tanaka Hirokazu, Kodama Hiroyuki, Hosoito Nobuyoshi, Taniguchi Yukinori, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Magnetic Hyperthermia Using Self-Controlled Heating Elements Consisting of Fe-Al Milling Alloy Induces Cancer Cell Apoptosis while Preserving Skeletal Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 254 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000501524	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 Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Mori Takuya, Nukaga Shota, Luo Yi, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina?, Mori Shiori, Goto Kei, Sasaki Takamitsu, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Evaluation of Parameters for Cancer-Induced Sarcopenia in Patients Autopsied after Death from Colorectal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 306 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000503037	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 Sasaki Takamitsu, Fujiwara Tani Rina, Kishi Shingo, Mori Shiori, Luo Yi, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Sho Masayuki, Kondo Masuo, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 8
2. 論文標題 Targeting claudin 4 enhances chemosensitivity of pancreatic ductal carcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 6700 ~ 6708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2547	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 Mori Takuya, Ohmori Hitoshi, Luo Yi, Mori Shiori, Miyagawa Yoshihiro, Nukaga Shota, Goto Kei, Fujiwara Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Kawahara Isao, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 110
2. 論文標題 Giving combined medium chain fatty acids and glucose protects against cancer associated skeletal muscle atrophy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3391 ~ 3399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14170	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 Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Luo Yi, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Shiori, Nakashima Chie, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Kawahara Isao, Fujii Kiyomu, Kishi Shingo, Tatsumoto Naokuni, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Concurrent Expression of CD47 and CD44 in Colorectal Cancer Promotes Malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 182 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000496027	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 Nishiguchi Yukiko, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Luo Yi, Ohmori Hitoshi, Kishi Shingo, Mori Shiori, Goto Kei, Yasui Wataru, Sho Masayuki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 10
2. 論文標題 Targeting claudin-4 enhances CDDP-chemosensitivity in gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 2189 ~ 2202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26758	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

[学会発表] 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Fujiwara-Tani R, Nukaga S, Mori S, Kishi S, Goto K, Kawahara I, Ohmori H, Kuniyasu H
2. 発表標題 Impairment of myocardial differentiation in cancer-associated cardiac cachexia.
3. 学会等名 80th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer, Tokyo (ハイブリッド開催), 2021.9.30-10.2
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷 里奈、森 汐莉、岸 真五、國安弘基
2. 発表標題 がん性心臓悪液質におけるミトコンドリア変化の検討
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会、東京都 (ハイブリッド開催)、2021.4.22-24
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kishi S, Honoki K, Mori S, Kuniyasu H, Tanaka Y
2. 発表標題 Dual inhibition of direct metabolic features targets osteosarcoma stem cells.
3. 学会等名 APMSTS - Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society 2021, Okayama, 2021.4.21-23 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Mori S, Kishi S, Kuniyasu H
2. 発表標題 The regulation of mitochondria metabolism is correlated with gemcitabine resistance in MIA-PaCa-2 cell line.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2021, USA, Online, 2021.4. 9-14 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 汐莉、谷 里奈、岸 真吾、國安弘基
2. 発表標題 0細胞の復帰変異株における悪性形質の検討
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 喜多真由、岸真吾、森汐莉、谷 里奈、國安弘基
2. 発表標題 クレアチン・キナーゼの大腸癌細胞における役割
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 Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Mori S, Kishi S, Kuniyasu H
2. 発表標題 Mitochondria metabolism is correlated with gemcitabine resistance in MIA-PaCa-2.
3. 学会等名 79th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mori S, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Kuniyasu H
2. 発表標題 Alteration of 0 cells in in vivo environment
3. 学会等名 79th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kishi S, Mori S, Fujiwara-Tani R, Hojo Y, Owar T, Mori T, Nukaga S, Kita M, Sasaki R, Honoki K, Kuniyasu H
2. 発表標題 The creatine kinase is a metabolic vulnerability in Osteosarcoma.
3. 学会等名 79th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷 里奈、森 汐莉、佐々木隆光、岸 真五、國安弘基
2. 発表標題 膵管癌細胞株MIA-PaCa-2のgemcitabine耐性獲得におけるミトコンドリア代謝変化の検討
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 岸 真五、森 汐莉、谷 里奈、朴木寛弥、宮川良博、森 拓也、川原 勲、國安弘基、
2. 発表標題 間葉系幹細胞からのオルガネラの移動は癌細胞の抗がん剤耐性に寄与する
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 Ogata R, Mori S, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Kuniyasu H
2. 発表標題 Linoleic acid-related signal pathway associated with dormant stemness
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kishi S, Mori S, Fujiwara-Tani R, Miyagawa Y, Mori T, Luo Y, Sasaki T, Honoki K, Kuniyasu H
2. 発表標題 ER-mitochondria tethering by PDZD8 regulates mitochondrial ATP-ROS balance in osteosarcoma cells
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mori S, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Miyagawa Y, Mori T, Luo Y, Sasaki T, Honoki K, Kuniyasu H
2. 発表標題 Involvement of energy metabolism and malignant phenotype in cancer cells
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
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
---------	---------