

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：17701

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22566

研究課題名(和文) 増幅遺伝子のコピー数の制御機構の解明

研究課題名(英文) Approach to regulatory mechanism of copy number variation the gene amplified.

研究代表者

古川 龍彦 (Tatsuhiko, Furukawa)

鹿児島大学・医歯学域医学系・客員研究員

研究者番号：40219100

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝子増幅はがん細胞でゲノム遺伝子のコピー数が高度に増加する異常である。我々はBHLHE41の発現が複数の薬剤耐性細胞での原因分子の遺伝子増幅を抑制することを見出している。BHLHE41によるRRM1遺伝子のコピー数減少を最新機器での全ゲノムの配列解析とゲノム立体構造の変化の解析を行った。一方、手術切除肺がん組織の検討からBHLHE41タンパク質は非浸潤型がん細胞でのみ発現し、肺腺癌では予後良好と関連した。BHLHE41の肺腺がん細胞での発現はアポトーシス誘導分子BAXの発現を抑制し、オートファジー細胞死を誘導し、また、がん遺伝子MYC誘導性の複数の遺伝子の発現を抑制することが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝子増幅は発がんや薬剤耐性の原因であるが、その発生機構は不明である。BHLHE41の発現が遺伝子増幅の程度を減少させることから、BHLHE41の機能を知ることゲノムの恒常性維持の機構への理解が深まり、増幅遺伝子を減少させる新たな癌治療の可能性が開かれる。肺がん細胞での検討からはBHLHE41の発現は肺がん細胞にオートファジー細胞死を誘導して抗腫瘍作用を持つと考えられる。現在がん遺伝子MYCを標的とするがん治療は確立していないが、BHLHE41はMYCが誘導する遺伝子を発現を抑制するので、BHLHE41の研究はMYCの抑制を介した治療の発展に端緒となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Gene amplification is an abnormality in which the copy numbers of genomic genes highly increase in cancer cells. We found that expression of BHLHE41 suppresses gene amplification of the causative molecule of three drug-resistant cell lines. We analyzed genome changes in the copy number reduction of RRM1 gene by BHLHE41 using state-of-the-art NGS for whole genome sequence and genomic 3D structural changes. From the study on surgical resected lung cancer samples, BHLHE41 protein was expressed only in non-invasive lung cancer cells and was associated with a better prognosis of lung adenocarcinoma patients. BHLHE41 suppressed expression of the apoptosis-inducing molecule BAX, induced autophagic cell death, and also inhibited MYC oncogene-induced expression of several genes.

研究分野：がん生物学

キーワード：遺伝子増幅 BHLHE41 抗がん剤耐性 ゲノム不安定性 BAX オートファジ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

正常人でのゲノム遺伝子の copy 数の変異 copy number variation (CNV) について近年解析が進み、ゲノム全体で 443bp 以上のものだけでも 11700 個見いだされ、正常な遺伝子多型として考えられている(文献)。一方、がん細胞で観察されるゲノム DNA の異常なコピー数の増加(遺伝子増幅)と CNV の境界は明確ではなく、遺伝子増幅の少なくとも一部は CNV が高まった結果であると考えられる。酵母ではリボソーム RNA をコードする rDNA が遺伝子の増幅と程度の制御機構の分子背景が報告されている(文献、)。一方、正常ヒト細胞で CNV のコピー数を一定以上にしない機構は相同組み換え、DNA 修復機構であると考えられてきたが、分子的機構の詳細は明らかではない。

我々は ribonucleotide reductase M1(RRM1), ABCB1/MDR1, ABCC1/MPR1 それぞれの遺伝子増幅を持つ 3 種類の抗がん剤耐性細胞に BHLHE41 の強制発現によるコピー数が減少し、薬剤の耐性が低下することを観察している。RRM1 の遺伝子増幅のコピー数の減少はテトラサイクリン誘導性の BHLHE41 発現条件で再現よく観察されていることから BHLHE41 の発現は遺伝子のコピー数増加を抑制する働きを持つ分子であると想定している。

2. 研究の目的

BHLHE41 の発現誘導による増幅遺伝子のコピー数変化を示す細胞を用いて、BHLHE41 が増幅遺伝子のコピー数減少を制御する機構を解析し、遺伝子増幅による発がんの機構を知ることが目的とする。

3. 研究の方法

(1) RRM1 遺伝子増幅をもつ細胞株 MGEM6 とこの細胞から樹立したドキシサイクリン存在下で BHLHE41 を発現誘導可能な細胞株 MGEM6/BHLHE41 細胞のゲノム DNA に対して、ガイド RNA と Crisper-Cas9 を用いて複数の手法により RRM1 遺伝子の可視化して経時的な遺伝子増幅の観察を試みた。

(2) BHLHE41 の発現が肺癌でのがん抑制遺伝子と報告されていたこと(文献) また、BHLHE41 発現によって肺がん細胞の増殖抑制を認めたことから、手術検体を用いて肺がん細胞での BHLHE41 の発現について解析した。

(3) がん細胞株 A549 細胞から BHLHE41 発現誘導可能な細胞 A549/BHLHE41 細胞を樹立して、BHLHE41 発現による細胞死の誘導について解析を行った。

(4) A549/BHLHE41 細胞を用いて、BHLHE41 抗体による chromatin immuno-precipitation (ChIP)-assay を行って、BHLHE41 によって発現の制御を受けていることがすでに知られている CyclinD1 (文献) と今回の解析過程でターゲット分子である可能性が示唆された BAX の 5' UTR(untranslated region)について PCR をおこなった。

(5) 増幅遺伝子部分のアンプリコンのゲノム配列にせまること、その他の遺伝子増幅変化がないかを確認することを目的として、MGEM6/ BHLHE41 細胞のドキシサイクリン処理前の細胞と 28 日間処理した後の細胞のゲノム DNA について、全ゲノム配列の解析を行った。この時、従来の次世代シーケンサーの解読配列は 100bp 程度が平均なのに比べて 100 倍以上長い距離で解析可能な PacBio を用いた。

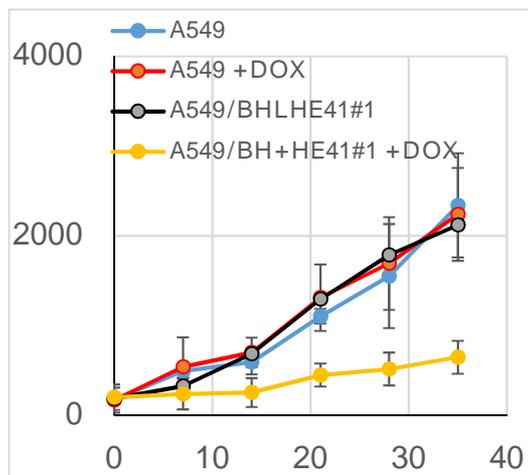
(6) BHLHE41 発現前と発現誘導 28 日でのゲノム DNA の構造を解析できる ATAC (Assay for Transposase-Accessible Chromatin)-seq 解析を行った。

4. 研究成果

(1) RRM1 遺伝子の蛍光標識については複数のアプローチで試みたが観察に耐える標識の効率を得ることができなかった。そのため観察に至らなかった。

(2) TCGA のデータ解析から、肺腺癌では BHLHE41 の発現は有意に予後良好の因子であった ($P=0.00992$)。DEC2 の蛋白発現は、非小細胞肺癌 17/177 例(9.6%)、腺癌 15/132 例(11.4%)、非腺癌 2/45 例(4.4%)であった。BHLHE41 の発現は、正常肺と肺腺癌の非浸潤部(上皮内癌、浸潤癌の lepidic growth pattern) 腫瘍浸潤が気管支内に限局している早期肺門部肺扁平上皮癌で確認され、腫瘍の浸潤部ではほとんど認めなかった(文献)。

(3) 肺腺癌細胞 A549 と H2030 は、BHLHE41 の発現誘導条件下でオートファジーが誘導され、オートファジーの阻害剤処理で細胞増殖抑制効果が軽減され、BHLHE41 の発現によりオートファジー細胞死が誘導されていると考えられる。A549/ BHLHE41 細胞の異種移植において、ドキシサイクリン入りの飲水の条件下で有意な A549 細胞の腫瘍細胞増殖抑制を認めた(文献)。 (図：縦軸は腫瘍径 (mm³),横軸は日にち)



(4) BHLHE41 抗体による ChiP-assay では CyclinD1 の 5' UTR に結合する再現性を得ることができ、またターゲット分子である可能性が示唆された BAX の 5' UTR の E-box 配列を含む領域への結合を示せた。また、BAX の解析の過程から BHLHE41 が MYC の機能について抑制的に機能している可能性を見出した。ターゲット分子の CCNA2, DDX18, LDHA, MGST1, ODC1, PTMA, TPM1, CDK4 について mRNA 発現の抑制を確認し、さらに CDK4 についてはタンパク質発現の低下を確認することができた。

(5) PacBio による解析から MGEM6 細胞で RRM1 周辺の遺伝子のコピー数が高まっていること、ドキシサイクリン処理による BHLHE41 の発現誘導後 28 日目ではコピー数が減少していることを確認した。しかし、q-PCR による RRM1 エクソン部分の解析の結果に比べて、増幅の減少度は低かった。解析方法の違いによっているのか、サンプル調整上の問題であるのかは現時点では不明である。より詳細な RRM1 部分のアンプリコンについても解析中である。

(6) ATAC-Seq によって MGEM6/BHLHE41 細胞でドキシサイクリン前後でのゲノム構造の変化についてのデータを得たが詳細な解析に時間を要しており、現在さらに解析を進めている。

引用文献

Conrad DF, Pinto D, Redon R, Feuk L, et al. Origins and functional impact of copy number variation in the human genome. *Nature*, 464(7289), 2010, 704-12

Kobayashi T, Heck DJ, Nomura M, Horiuchi T, Expansion and contraction of ribosomal DNA repeats in *Saccharomyces cerevisiae*: requirement of replication fork blocking (Fob1) protein and the role of RNA polymerase I. *Genes Dev*, 12(24), 1998, 3821-30

Jack CV, Cruz C, Hull RM, et al. Regulation of ribosomal DNA amplification by the TOR pathway. *112(31)* 2015, 9674-9

Falvella FS, Colombo F, Spinola M, et al. BHLHB3: a candidate tumor suppressor in lung cancer. *Oncogene*. 27(26), 2008, 3761-4.

Li Y, Shen Q, Kim HT, Bissonnette RP, et al. The retinoid bexarotene represses cyclin D1 transcription by inducing the DEC2 transcriptional repressor. *Breast Cancer Res Treat*. 128(3), 2011, 667-77.

Nagata T, Minami K, Yamamoto M, et al. BHLHE41/DEC2 Expression Induces Autophagic Cell Death in Lung Cancer Cells and Is Associated with Favorable Prognosis for Patients with Lung Adenocarcinoma. *Int J Mol Sci*. 22(21) 2021, 11509

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 2件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Cao J, An D, Galduroz M, Zhuo J, Liang S, Eybye M, Frassetto A, Kuroda E, Funahashi A, Santana J, Mihai C, Benenato KE, Kumarasinghe ES, Sabnis S, Salerno T, Coughlan K, Miracco EJ, Levy B, Besin G, Schultz J, Lukacs C, Guey L, Finn P, Furukawa T, Giangrande PH, Saheki T, Martini PGV.	4. 巻 27
2. 論文標題 mRNA Therapy Improves Metabolic and Behavioral Abnormalities in a Murine Model of Citrin Deficiency	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Therapy	6. 最初と最後の頁 1242 ~ 1251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymthe.2019.04.017	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 Kamil M, Shinsato Y, Higa N, Hirano T, Idogawa M, Takajo T, Minami K, Shimokawa M, Yamamoto M, Kawahara K, Yonezawa H, Hirano H, Furukawa T, Yoshimoto K, Arita K.	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 Hirono T, Jingushi K, Nagata T, Sato M, Minami K, Aoki M, Takeda AH, Umehara T, Egawa H, Nakatsuji Y, Kitae K, Ueda Y, Hase H, Yamamoto M, Shinsato Y, Kawahara K, Furukawa T, Tsujikawa K.	4. 巻 9
2. 論文標題 MicroRNA-130b functions as an oncomiRNA in non-small cell lung cancer by targeting tissue inhibitor of metalloproteinase-2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6956 ~ 6955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43355-8	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 -
1. 著者名 Saheki T, Moriyama M, Kuroda E, Funahashi A, Yasuda I, Setogawa Y, Gao Q, Ushikai M, Furuie S, Yamamura KI, Takano K, Nakamura Y, Eto K, Kadowaki T, Sinasac DS, Furukawa T, Horiuchi M, Tai YH.	4. 巻 9
2. 論文標題 Pivotal role of inter-organ aspartate metabolism for treatment of mitochondrial aspartate-glutamate carrier 2 (citrin) deficiency, based on the mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4179 ~ 4188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-39627-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 該当する

1. 著者名 Aoyama T, Shibayama Y, Furukawa T, Sugawara M, Takekuma Y.	4. 巻 42
2. 論文標題 Continuous Cytostatic Effects of BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs) after Washout in Human Leukemic K562 Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1805 ~ 1813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00185	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 Higa N, Shinsato Y, Kamil M, Hirano T, Takajo T, Shimokawa M, Minami K, Yamamoto M, Kawahara K, Yonezawa H, Hirano H, Furukawa T, Yoshimoto K, Arita K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Formin-like 1 (FMNL1) Is Associated with Glioblastoma Multiforme Mesenchymal Subtype and Independently Predicts Poor Prognosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6355 ~ 6355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20246355	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 Nishizawa Y, Ikeda R, Yamamoto M, Kawahara K, Shinsato Y, Minami K, Nitta M, Terazono H, Akiyama SI, Furukawa T, Takeda Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 5-Aza-2-deoxycytidine Enhances the Sensitivity of 5-Fluorouracil by Demethylation of the Thymidine Phosphorylase Promoter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4129 ~ 4136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13571	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 Kawahata T, Kawahara K, Shimokawa M, Sakiyama A, Shiraishi T, Minami K, Yamamoto M, Shinsato Y, Arima K, Hamada T, Furukawa T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Involvement of ribosomal protein L11 expression in sensitivity of gastric cancer against 5-FU.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 2258-2264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.11352.	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 Hirano T, Shinsato Y, Tanabe K, Higa N, Kamil M, Kawahara K, Yamamoto M, Minami K, Shimokawa M, Arigami T, Yanagita S, Matushita D, Uenosono Y, Ishigami S, Kijima Y, Maemura K, Kitazono I, Tanimoto A, Furukawa T, Natsugoe S.	4. 巻 9
2. 論文標題 FARP1 boosts CDC42 activity from integrin α 5 signaling and correlates with poor prognosis of advanced gastric cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogenesis	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41389-020-0190-7.	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 Hase H, Aoki M, Matsumoto K, Nakai S, Nagata T, Takeda A, Ueda K, Minami K, Kitae K, Jingushi K, Ueda Y, Yamamoto M, Furukawa T, Sato M, Tsujikawa K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Cancer type-SLC01B3 promotes epithelial mesenchymal transition resulting in the tumour progression of non small cell lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 309 ~ 316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7839	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 Kogaki T, Ohshio I, Ura H, Iyama S, Kitae K, Morie T, Fujii S, Sato S, Nagata T, Takeda AH, Aoki M, Ueda K, Minami K, Yamamoto M, Kawahara K, Furukawa T, Sato M, Ueda Y, Jingushi K, Tozuka Z, Saigusa D, Hase H, Tsujikawa K.	4. 巻 197
2. 論文標題 Development of a highly sensitive method for the quantitative analysis of modified nucleosides using UHPLC-UniSpray-MS/MS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113943 ~ 113943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2021.113943	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 Jingushi K, Aoki M, Ueda K, Kogaki T, Tanimoto M, Monoe Y, Ando M, Matsumoto T, Minami K, Ueda Y, Kitae K, Hase H, Nagata T, Harada-Takeda A, Yamamoto M, Kawahara K, Tabata K, Furukawa T, Sato M, Tsujikawa K.	4. 巻 11
2. 論文標題 ALKBH4 promotes tumourigenesis with a poor prognosis in non-small-cell lung cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 8677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-87763-1. PMID: 33883577	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 Shinagawa N, Minami K, Ishida T, Hijioka H, Yamamoto M, Kawahara K, Furukawa T, Nakamura N,	4. 巻 18
2. 論文標題 Combination of hydroxyurea and tranilast suppresses gemcitabine resistance induced by ribonucleotide reductase M1 in gemcitabine-resistant cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oral Science international	6. 最初と最後の頁 169-177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osi2.1096	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 Otsuka T, Ueda K, Furukawa T, Koriyama C, Inoue I, Sato M. Significance of Mitochondrial DNA Haplogroup on Epidermal Growth Factor Receptor Mutation in Japanese Patients With Lung Adenocarcinoma	4. 巻 41
2. 論文標題 Significance of Mitochondrial DNA Haplogroup on Epidermal Growth Factor Receptor Mutation in Japanese Patients With Lung Adenocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 3997-4004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15197	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 Nagata T, Minami K, Yamamoto M, Hiraki T, Idogawa M, Fujimoto K, Kageyama S, Tabata K, Kawahara K, Ueda K, Ikeda R, Kato Y, Komatsu M, Tanimoto A, Furukawa T, Sato M.	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 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 古川龍彦、南 謙太郎、渡辺いく子、山本雅達、河原康一
2. 発表標題 BHLHE41 による肺がん細胞でのオートファジー誘導
3. 学会等名 2019年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南 謙太郎、山本雅達、新里能成、河原康一、佐藤雅美、古川龍彦
2. 発表標題 DEC2 は肺腺癌においてオートファジー細胞死を誘導する
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 南 謙太郎、山本雅達、中岡博史、落合 博、下川倫子、河原康一、井ノ上逸朗、古川龍彦
2. 発表標題 BHLHE41/DEC2によって遺伝子増幅は減少する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南謙太郎、中岡博史、山本雅達、新里能成、河原康一、井ノ上逸朗、古川龍彦
2. 発表標題 遺伝子増幅を制御する分子による抗癌剤耐性の克服
3. 学会等名 第11回トランスポーター研究会九州部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川 龍彦、南 謙太郎、山本雅達、河原康一
2. 発表標題 BHLHE41は肺腺がんの予後良好な因子であり、オートファジー細胞死を誘導する
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 坂本洸大、山本雅達、南謙太郎、古川龍彦、河原康一、武井孝行、吉田昌弘
2. 発表標題 オートファジー誘導分子DEC2 によるアポトーシス誘導因子BAXの発現抑制
3. 学会等名 第58回 化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川龍彦、河原康一、南謙太郎
2. 発表標題 FARP1はインテグリン v 5 によるCDC42の活性化に関わり、進行胃がんの予後に関わる
3. 学会等名 第25回がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川龍彦、南 謙太郎、山本雅達、河原康一
2. 発表標題 FARP1はインテグリン v 5に結合し、その発現上昇は進行胃がんの予後に関わる
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本洸大、山本雅達、南謙太郎、古川龍彦、河原康一、武井孝行、吉田昌弘
2. 発表標題 オートファジー誘導分子DEC2 によるアポトーシス誘導因子BAXの発現抑制
3. 学会等名 第58回 化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川龍彦、南 謙太郎、河原康一、山本雅達
2. 発表標題 インテグリン 5 阻害剤はFARP1-CDC42経路を通じて胃がんの浸潤性を低下させる
3. 学会等名 第95回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022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	南 謙太郎 (Minami Kentaro) (20735956)	宮崎大学・医学部附属病院・薬剤師 (17601)	
研究分担者	大槻 純男 (ohtsuki Sumio) (60323036)	熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・教授 (17401)	
研究分担者	落合 博 (Ochiai Hiroshi) (60640753)	広島大学・統合生命科学研究科(理)・准教授 (15401)	
研究分担者	中岡 博史 (Nakaoka Hiroshi) (70611193)	公益財団法人佐々木研究所・附属研究所・部長(移行) (72609)	

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