

令和 6 年 4 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07091

研究課題名(和文)細胞接着分子CADM1による小細胞肺がんの増殖、転移促進機構の解明

研究課題名(英文) Analysis of the molecular mechanism underlying CADM1-induced growth and metastasis of small-cell lung cancer

研究代表者

伊東 剛 (Ito, Takeshi)

東京大学・医科学研究所・助教

研究者番号：20733075

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)：細胞接着分子Cell adhesion molecule 1(CADM1)による小細胞肺がん(SCLC)悪性化の分子機構を明らかにするために、SCLC発がんモデルマウスを用いた検討を行った。その結果、Cadm1遺伝子の欠如により生存期間が延長し、SCLCのリンパ管侵襲および転移の抑制を認め、CADM1がSCLCの発生及び浸潤転移を促進することが示唆された。さらに、阻害剤ライブラリーを用いたスクリーニングによりCADM1がCXCR4経路を活性化することを明らかにし、CADM1を発現するSCLCに対してCXCR4阻害剤が分子標的治療として有効であることをマウスモデルで実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小細胞肺がん(SCLC)は肺がんの約15%を占め、日本で年間1万人が死亡する難治がんの代表である。早期から全身に転移をきたし、5年生存率が10%以下と予後不良である。そのため、分子標的が待望されているが、CADM1-CXCR4経路は有望な治療標的となり得る。また、exon 8及び9を含むスプライスバリエントCADM1v8/9がSCLC特異的に発現し、SCLC患者血中のCADM1v8/9断片を標的としたSCLCの血清診断法は現行の腫瘍マーカーであるProGRP及びNSEに匹敵する。ゆえにCADM1によるSCLC悪性化の分子機構を解明することは、SCLCの診断と共役した治療法の開発へとつながる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the role of Cell adhesion molecule 1 (CADM1) in the malignant progression of small cell lung cancer (SCLC) using an established SCLC mouse model. Knockout of the Cadm1 gene prolonged mouse survival and suppressed lymphatic invasion, as well as liver and lymph node metastasis of SCLC, suggesting that CADM1 promotes the development, invasion, and metastasis of SCLC. Subsequently, we performed screening with an inhibitor library to identify the pathway downstream of CADM1 and found that CADM1 activates the CXCR4 pathway. Furthermore, we demonstrated in a mouse model that AMD3100, a CXCR4 inhibitor, is effective as a molecular targeted therapy for SCLC expressing CADM1.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：小細胞肺がん 細胞接着 マウスモデル

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞接着分子をコードする *CADM1/TSLC1* 遺伝子は非小細胞肺癌 (NSCLC) におけるがん抑制遺伝子として同定された (Kuramochi et al, *Nat Genet*, 2001)。*CADM1* は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する 1 回膜貫通型の細胞接着分子であり、主に上皮細胞に発現する。*CADM1* は、隣接細胞の *CADM1* 同士が細胞外領域の免疫グロブリン様ループ構造を介して結合し、細胞接着を引き起こす。細胞内領域には 2 つのタンパク質結合モチーフ、すなわち 4.1 タンパク質結合モチーフ及び PDZ II 結合モチーフを有し、それぞれ足場タンパク質である 4.1 タンパク質、膜結合性グアニル酸キナーゼ群 (membrane-associated guanylate kinases: MAGuKs) と結合する。特に 4.1B タンパク質をコードする *DAL-1/EPB41L3* はがん抑制遺伝子として知られており、*CADM1*-4.1B 複合体が腫瘍抑制に深く関与している (Yageta et al, *Cancer Res*, 2002)。

一方で小細胞肺癌 (SCLC) には *CADM1* が高発現し、SCLC 細胞株のヌードマウス皮下における腫瘍原性を促進する (Kikuchi et al, *Cancer Sci*, 2012)。また SCLC では *CADM1*-4.1R 複合体が悪性化に関与する (Funaki et al, *BBRC*, 2021)。加えて、*CADM1* は MAGuK ファミリー分子の MPP3 及び DLG1 を介して PI3K 経路を活性化し、細胞伸長を促進する (Murakami et al, *PLoS One*, 2014)。SCLC は肺癌の約 15% を占め、日本で年間 1 万人が死亡する難治がんの代表であり、早期から全身に転移をきたし、5 年生存率が 10% 以下と予後不良である。治療法には二十年来、化学放射線療法が用いられており、予後は改善されていない。そのため、分子標的療法の開発が待望されているが、*CADM1* は SCLC において高発現し、SCLC 細胞の腫瘍原性を促進する細胞表面分子であることから、有望な治療標的となり得る。

加えて、SCLC には exon 8 及び 9 を含むスプライスバリエーション *CADM1v8/9* が特異的に発現し (Kikuchi et al, *Cancer Sci*, 2012)、*CADM1v8/9* はメタロプロテアーゼ ADAM17 によって選択的に切断されその一部が遊離する (Shirakabe et al, *Sci Rep*, 2017)。Exon 8 及び 9 のコード領域は遊離断片側に含まれることから、SCLC 患者血中の *CADM1v8/9* 断片を標的として SCLC の血清診断法を確立した (特開 2019-156809)。本法は特異度 92%、感度 47% で SCLC を検出でき、現行の腫瘍マーカーである Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) 及び neuron-specific enolase (NSE) に匹敵し、実用化に向けた取組みを行っている。このように *CADM1* は SCLC の単なるマーカーにとどまらず、それ自身が悪性化を促進する分子であり、実際に *CADM1v8/9* の血中斷片量が多い患者には高頻度に遠隔転移を認める。ゆえに、*CADM1* による SCLC 悪性化の分子機構を解明することは、SCLC の診断と共役した治療法の開発へとつながる。

2. 研究の目的

CADM1 による SCLC の悪性化促進の分子機構を明らかにすること、またその分子経路の障害により SCLC に対する治療効果が得られるかどうかについて検討することを目的とする。

3. 研究の方法

SCLC モデルマウス (Meuwissen et al, *Cancer Cell*, 2003) として確立されている *Rb1/Trp53* double flox (RP) マウスに *Cadm1* flox マウスを交配し、*Rb1/Trp53/Cadm1* triple flox (RPC) マウスを作成して、SCLC の発がんにおける *CADM1* の役割を明らかにする。原発巣及び転移巣の病理解析、RNA-seq 解析により、SCLC の進展における *CADM1* の機能とその分子機序を解明する。また *CADM1* が SCLC の腫瘍増殖を促進する分子機構を明らかにするために、SCLC 細胞の足場非依存的増殖を指標として阻害剤ライブラリースクリーニングを行う。同定した阻害剤の SCLC に対する治療効果をヌードマウス皮下腫瘍のモデルにて検証し、また *CADM1* による当該経路の制御機構について生化学的解析を実施する。

4. 研究成果

(1) SCLC モデルマウスを用いた *CADM1* の SCLC 発生における機能解明

RP マウス及び RPC マウスの肺へ Cre リコンビナーゼを発現するアデノウイルスを経気道投与し、SCLC の発がんについて検討した。まずマウスの生存期間を評価したところ、RPC マウスの方が有意に長く生存した (RP: 372 ± 45 日、RPC: 416 ± 44 日、 $p=0.0085$)。瀕死時に解剖を行ったところ、ほぼ全ての個体に SCLC が発生し、またリンパ節、肝臓、腎臓に転移を認めた。原発巣の病理解析の結果、RPC マウスにおける SCLC はリンパ管侵襲の頻度が有意に低いことが示唆された ($p=0.046$)。加えて、RPC マウスにおいてリンパ節転移、肝転移、腎転移の頻度が低い傾向にあった。したがって、*CADM1* の欠如は SCLC のリンパ管侵襲、さらに引き続いて起こるリンパ節、遠隔臓器への転移を抑制することが示唆された。

(2) マウス SCLC 細胞を用いた *CADM1* による肝転移促進機構の解明

CADM1 が SCLC の転移に及ぼす影響を検討するにあたり、SCLC は高転移性であるが、ヒト SCLC 細胞株はいずれも免疫不全マウスにおける転移性が低い。そこで RP 及び RPC マウスに発生した SCLC から細胞株を樹立し、それぞれ RP1、RPC1 と名付けた。両細胞は C57BL/6 マウスの皮下に

腫瘍を形成し、腫瘍はヒト SCLC に類似した病理像を示した。また両細胞を肺へ同所移植すると、肺腫瘍からリンパ節、肝臓、腎臓、骨への自発的転移を認めた。また尾静脈注射を行うと肝臓、腎臓、骨へ転移した。このように高転移性のマウス SCLC 細胞株が得られた。

内在性の CADM1 発現を欠く RPC1 細胞に CADM1 を相補した RPC1+CADM1 細胞を作成した。肺同所移植の 5 週間後に縦隔リンパ節への転移を評価したところ、CADM1 発現株において高頻度にリンパ節転移が認められた。また尾静脈注射の 4 週間後に肝転移を評価したところ、同様に CADM1 による肝転移の亢進が認められた。したがって、CADM1 はリンパ節転移及び肝転移を促進し、RPC マウスにおいてリンパ節及び肝臓への転移が少ない傾向にあったことと一致する結果を得た。

T 細胞リンパ腫に発現する CADM1 は、血管内皮細胞の CADM1 との相互作用を介して肝浸潤を促進することを過去に報告しており (Kasai et al, *Cancer Sci*, 2022)、SCLC の肝転移も同様の分子機構が介在していることが予想された。そこで RPC+CADM1 細胞を *Cadm1* ノックアウトマウスの尾静脈に注射したところ、CADM1 の発現による肝転移の促進がキャンセルされた。同様に RP1 細胞の肝転移も *Cadm1* ノックアウトマウスにおいて低下した。さらに *Cadm1* の血管内皮特異的ノックアウトマウス (*Cadm1-flox/Tie2-Cre*) を用いたところ、RP1 細胞の肝転移の低下を認めたことから、SCLC において CADM1 は血管内皮細胞の CADM1 との相互作用を介して肝転移を促進することが示された。

(3) SCLC における CADM1 下流分子経路の探索

RP 及び RPC マウスに発生した SCLC について RNA-seq 解析を行った (n=3)。主成分分析の結果、RP 及び RPC 由来の SCLC は異なるクラスターに分かれ、CADM1 の欠如が遺伝子発現に影響することが示唆された。KEGG pathway 遺伝子セットを用いた GSEA 解析の結果、RP マウス由来の腫瘍で「Cytokine-cytokine receptor interaction」が最もエンリッチされていることが示唆された (p<0.001)。そこで、シグナル伝達経路を中心とした 170 種類の阻害剤ライブラリー (SCADS inhibitor kits) を用いて CADM1 による SCLC の増殖亢進に関わる分子機構の同定を試みた。細胞は内在性に CADM1 を発現しない SBC5 細胞に CADM1 を導入した SBC5+CADM1 細胞を用い、阻害剤を添加した際に細胞の足場非依存的増殖が抑制されるものを絞り込んだ。最終的に IC₅₀ 値の周辺において濃度依存的な増殖抑制効果を認めた阻害剤として、PI3K 阻害剤 LY294002、PKA 阻害剤 H-89、CXCR4 阻害剤 AMD3100、Akt 阻害剤 H-89、CXCR4 阻害剤 AMD3100、Akt 阻害剤 H-89 が得られた (図)。CXCR4 の下流に PI3K-Akt 及び PKA が位置することから、CADM1 は CXCR4 経路を活性化することが示唆された。

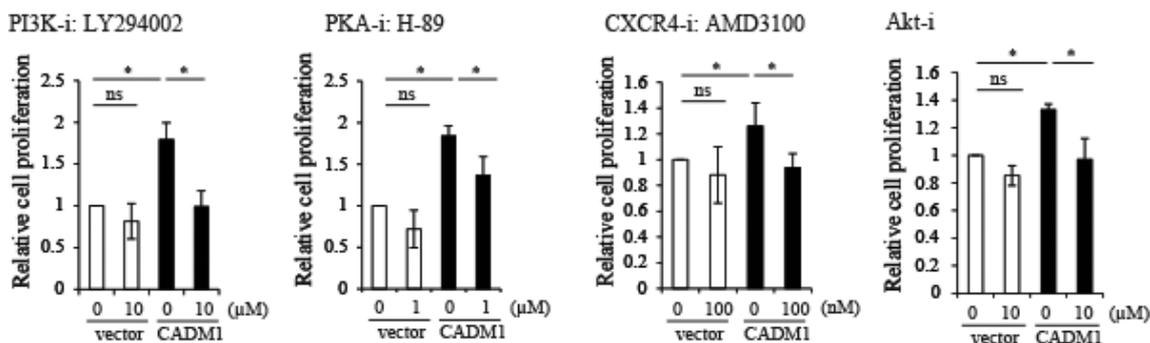


図. 阻害剤による SBC5 細胞の足場非依存的増殖の抑制。SBC5+vector 及び+CADM1 細胞を超低接着プレート上において阻害剤存在下にて 7 日間培養し、細胞増殖を CCK-8 法により測定した。SBC5+vector 細胞の増殖を 1 とした場合の相対値を示した (*p<0.05 by *t*-test)。

(4) CADM1 による CXCR4 制御機構の解明

NCI-H446 細胞において *CADM1* 遺伝子をノックアウト(KO)すると、Akt 及び PKA 基質のリン酸化が著明に低下した。また CADM1-KO 細胞において、CXCR4 のリガンドである SDF-1 で刺激した場合に起こる Akt のリン酸化が低下し、同様に SDF-1 誘導性の細胞遊走も低下した。このように CADM1 の欠如は CXCR4 経路を不活化するが、CADM1-KO 細胞における CXCR4 の mRNA 及びタンパク質の発現量には差を認めないことから、CXCR4 は CADM1 により発現レベルではなく機能的に制御されていることが示唆された。CADM1 による SCLC の悪性化には足場タンパク質 4.1R が関与し (Funaki et al, *BBRC*, 2021)、4.1 タンパク質は一部の G タンパク質共役受容体と相互作用しその活性を制御することが知られており (Baines et al, *Biochim Biophys Acta*, 2014)、4.1R が CXCR4 を制御するのではないかと仮説を立てた。そこで 4.1R と CXCR4 との相互作用を免疫沈降法により検証したところ、共沈を認めたことから、CADM1, 4.1R, CXCR4 の細胞膜における三者複合体の形成が CXCR4 の活性化を引き起こすことが予想された。

さらに、SCLC 細胞のヌードマウス皮下腫瘍に対する CXCR4 阻害剤 AMD3100 の治療効果を検討した。AMD3100 は SBC5+CADM1 細胞の皮下腫瘍増殖を有意に抑制したが、SBC5+vector 細胞には効果を示さなかった。したがって、CADM1 を発現する SCLC に対して、CXCR4 阻害剤が分子標的治療として有効であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Guo Yue, Kasai Yutaka, Tanaka Yuto, Ohashi Kumagai Yuki, Sakamoto Takeharu, Ito Takeshi, Murakami Yoshinori	4. 巻 -
2. 論文標題 IGSF3 is a homophilic cell adhesion molecule that drives lung metastasis of melanoma by promoting adhesion to vascular endothelium	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Science	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） 10.1111/cas.16166	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 Matsuoka Ryota, Kawai Hitomi, Ito Takeshi, Matsubara Daisuke	4. 巻 17
2. 論文標題 Determining Whether YAP1 and POU2F3 Are Antineuroendocrine Factors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology	6. 最初と最後の頁 1070～1073
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtho.2022.07.001	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 Muramatsu Masashi, Ito Takeshi, Shimoji Hokuto, Komiya Miko, Miyamura Yuri, Nishiyama Koichi, Suzuki Takashi, Minami Takashi	4. 巻 571
2. 論文標題 NFAT indicates nucleocytoplasmic damped oscillation via its feedback modulator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 201～209
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2021.07.072	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 Akashi Ken, Sakai Toshihiko, Fukuoka Osamu, Saito Yuki, Yoshida Masafumi, Ando Mizuo, Ito Takeshi, Murakami Yoshinori, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Usefulness of circulating tumor DNA by targeting human papilloma virus-derived sequences as a biomarker in p16-positive oropharyngeal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 572
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-04307-3	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 Kasai Yutaka, Gan Siew Pey, Funaki Toko, Ohashi Kumagai Yuki, Tominaga Mizuki, Shiu Shu Jen, Suzuki Daisuke, Matsubara Daisuke, Sakamoto Takeharu, Sakurai Yageta Mika, Ito Takeshi, Murakami Yoshinori	4. 巻 -
2. 論文標題 Trans homophilic interaction of CADM1 promotes organ infiltration of T cell lymphoma by adhesion to vascular endothelium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	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) 10.1111/cas.15307	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 Kawai Hitomi, Matsuoka Ryouta, Ito Takeshi, Matsubara Daisuke	4. 巻 27
2. 論文標題 Molecular Subtypes of High-Grade Neuroendocrine Carcinoma (HGNEC): What is YAP1-Positive HGNEC?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioscience-Landmark	6. 最初と最後の頁 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31083/j.fb12703108	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31件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 河原舞理恵、船城桐子、富永みずき、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 マウスモデルを用いた細胞接着分子CADM1による小細胞肺がん悪性化機構の解析
3. 学会等名 2023年度先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Miko Komiya, Mai Mizusawa, Yumi Tsuboi, Yutaka Kasai, Yoshinori Murakami, Takeshi Ito
2. 発表標題 Siglec-7 is an inhibitory receptor for VSIG4 that regulates an immune checkpoint in NK cells
3. 学会等名 25th International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yutaka Kasai, Takeharu Sakamoto, Takeshi Ito, Yoshinori Murakami
2. 発表標題 Trans-homophilic interaction of CADM1 promotes organ infiltration of T-cell lymphoma by adhesion to vascular endothelium
3. 学会等名 25th International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊東剛、永田政義、轟嘉良、松原大祐、村上善則
2. 発表標題 CADM1はRB経路を介してオートファジーを減弱し肺腺がんを抑制する
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河原舞理恵、船城桐子、富永みずき、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 マウスモデルを用いた細胞接着分子CADM1による小細胞肺がん悪性化機構の解析
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 郭悦、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 IGSF3のトランスホモ相互作用は血管内皮への接着を促進することでメラノーマの転移を引き起こす
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小宮みこ、水澤舞、坪井裕見、笠井優、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 Siglec-7はVSIG4に対する抑制性受容体であり、NK細胞の免疫チェックポイントを制御する
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊東剛、郭悦、村上善則
2. 発表標題 IGSF3は血管内皮細胞との接着を促進して悪性黒色腫の肺転移を引き起こす
3. 学会等名 第32回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河原舞理恵、船城桐子、富永みずき、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 遺伝子改変マウスモデルを用いた小細胞肺がんの悪性化における細胞接着分子CADM1の解析
3. 学会等名 第32回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takeshi Ito, Toko Funaki, Hiroko Iwanari, Goh Tanaka, Takahide Nagase, Takao Hamakubo, Yoshinori Murakami
2. 発表標題 CADM1 is a serum marker for small-cell lung cancer associated with poor prognosis and metastasis
3. 学会等名 American Association for Cancer Research Annual Meeting 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊東剛、松原大祐、船城桐子、田村研治、長瀬隆英、村上善則
2. 発表標題 細胞接着分子CADM1の可溶性断片は小細胞肺がんの血清診断マーカーとなり得る
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小宮みこ、伊東剛、村松昌、下地北斗、宮村優里、西山功一、鈴木貴、南敬
2. 発表標題 NFATはフィードバック調節因子を介して核細胞質間で減衰振動する
3. 学会等名 2022年度若手支援技術講習会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東剛、鈴木貴、村上善則
2. 発表標題 肺腺がんのMET増幅型EGFR-TKI耐性における役割の数理的解析
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水澤舞、東侑生、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 免疫グロブリンスーパーファミリー分子群のタンパク質ライブラリーを用いた新規免疫チェックポイント分子の探索
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠井優、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 T細胞リンパ腫と血管内皮細胞間における細胞接着分子CADM1のトランス・ホモ結合は臓器浸潤を促進する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 郭悦、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 がん-間質細胞相互作用を介してマウスメラノーマ細胞の転移を促進するIgSF分子の同定
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 轟嘉良、伊東剛、永田政義、松原大祐、村上善則
2. 発表標題 肺腺がんモデルマウスにおける細胞接着分子CADM1の腫瘍抑制能の解析
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 明石健、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 MRIを用いた同一マウスでの経時的な肺腫瘍数の計測
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富永みずき、船城桐子、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 Rb1/Trp53遺伝子改変マウスモデルを用いた小細胞肺がんの悪性化における細胞接着分子CADM1の解析
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠原優弥、坪井裕見、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 CADM1遺伝子の選択的スプライシング制御機構の解析
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小宮みこ、伊東剛、村松昌、宮村優里、西山功一、鈴木貴、南敬
2. 発表標題 転写因子NFATはフィードバック因子の働きにより血管内皮細胞の核細胞質間で減衰振動する
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東剛、船城桐子、種井善一、仁木利郎、松原大祐、村上善則
2. 発表標題 細胞接着分子CADM1は小細胞肺がんの増殖及び転移を促進する
3. 学会等名 第30回日本がん転移学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東剛、松原大祐、船城桐子、田村研治、長瀬隆英、村上善則
2. 発表標題 CADM1スプライシングバリエントの細胞外領域断片は小細胞肺がんの血清マーカーとなり得る
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 富永みずき、船城桐子、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 Rb1/Trp53遺伝子改変マウスモデルを用いた小細胞肺がんの悪性化における細胞接着分子CADM1の解析
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 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化を促進する
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 郭悦、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 マウスメラノーマ細胞の肺転移に関与するIgSF分子を介した癌 間質相互作用のスクリーニング
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 笠井優、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 細胞接着分子CADM1は成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATL) 細胞の臓器浸潤を促進する
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 小宮みこ、伊東剛、村松昌、下地北斗、宮村優里、西山功一、鈴木貴、南敬
2. 発表標題 NFATはフィードバック調節を受けて核細胞質間で減衰振動する
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東剛
2. 発表標題 NFAT indicates nucleocytoplasmic damped oscillation via its feedback modulator
3. 学会等名 新学術領域研究 細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御 第4回若手ワークショップ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富永みずき、船城桐子、坂本毅治、伊東剛、村上善則
2. 発表標題 Analysis of the role of CADM1 in malignant progression of small-cell lung cancer using Rb1/Trp53-floxed mouse model
3. 学会等名 2021年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成【先端動物モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本智彦、伊東剛、板野直樹
2. 発表標題 ヘキソサミン生成経路の数理的解析
3. 学会等名 日本応用数学会第18回研究部会連合発表会
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	富谷 智明 (Tomiya Tomoaki) (90227637)	埼玉医科大学・医学部・教授 (32409)	

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