

令和 6 年 5 月 16 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K20742

研究課題名（和文）がん微小環境におけるアミノ酸トランスポーター制御によるがん免疫増強効果の確立

研究課題名（英文）Enhancing Anti-tumor Effect of PD-1 Inhibitors through T-Cell Activation by Amino Acid Transporter LAT1 Inhibitor

研究代表者

徐 旻恵 (XU, MINHUI)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：20910201

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000 円

研究成果の概要（和文）：がん細胞は、他の細胞との様々な相互作用によりがん細胞が生存しやすい微小環境を作っている。本研究は、このがん微小環境において、がん細胞型アミノ酸トランスポーターLAT1(SLC7A5)を阻害することで、細胞障害性T細胞の腫瘍への浸潤が増加し、かつ免疫抑制性細胞が低下して、これががん免疫増強に繋がりLAT1阻害薬の抗腫瘍効果に寄与することを示した。がん細胞に発現するLAT1を阻害することで、がん細胞の全般的タンパク質合成抑制が生じ、がん免疫抑制的ながん微小環境形成に預かるサイトカインの分泌が低下することがその背景にあるものと示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

免疫チェックポイント阻害薬においては、現在その有効性を高める併用薬が求められているが、本研究が明らかにしたLAT1阻害薬のがん免疫増強作用は、がん微小環境で免疫チェックポイント阻害薬が作用する素地を整える作用に相当し、実際、LAT1阻害薬と抗PD-1抗体の相乗効果を得ることができている。本研究は、がん微小環境での代謝制御によるがん免疫制御という新たな視点を確立するとともに、免疫チェックポイント阻害薬の有効性を上げる方策の一つとして今後の検討が期待される。

研究成果の概要（英文）：This study elucidates the mechanism by which inhibiting the cancer cell-type amino acid transporter LAT1 (SLC7A5) within the cancer microenvironment can enhance cancer immunity. Our findings demonstrate that this inhibition leads to increased infiltration of cytotoxic T cells into tumors and a reduction in the number of immunosuppressive cells, thereby contributing to the antitumor effects of LAT1 inhibitors. This effect is attributed to the suppression of overall protein synthesis in cancer cells, which in turn decreases the secretion of cytokines responsible for forming a tumor immunosuppressive cancer microenvironment.

研究分野：薬理学

キーワード：アミノ酸トランスポーター SLC7A5 がん微小環境 免疫チェックポイント阻害薬 がん免疫

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がんの薬物治療は、従来の細胞毒性の強い抗腫瘍薬に加え、分子標的薬の出現により、がん特異性が高く、副作用の低い治療が可能になりつつあるものの、特定のシグナル系の代償的活性化等により耐性が出現し、十分な治療効果が困難であることが多い。近年、抗 PD-1 抗体をはじめとする免疫チェックポイント阻害薬が登場してがん治療に大きな革新をもたらした。しかし、本治療に応答しない場合も多く、有効性を発揮するための条件を明らかにし、それを増強する手段を確立することが今後の課題となっている。

がん細胞においては、がん原遺伝子産物 c-Myc が多くの代謝関連遺伝子の発現を制御し、がん細胞の生存に適するよう代謝経路を改編することが知られているが、このような代謝リプログラミングが様々な機序でがん細胞に生じており、それを標的としたがん治療の開発も進められている。研究代表者の所属する研究室では、がん細胞に高い特異性をもって高発現し、がん細胞への多くの必須アミノ酸の取り込みを担うアミノ酸トランスポーターLAT1 (SLC7A5) を分子同定し、そのがん進展における役割の解明と、抗腫瘍薬開発を目指した構造活性相関解析に基づく阻害薬創製研究を行ってきた。その結果得られた LAT1 阻害薬 KYT0353 (JPH203) および OKY034 は、現在臨床試験が行われている。これらの薬物は、がん細胞の LAT1 を抑制することで、がん細胞に代謝的变化をもたらし、mTOR を含むシグナル系の変動も惹起し増殖を抑えることが確認されている。これらは、in vitro の効果から予想される以上に in vivo での効果が高く、in vivo では、がん細胞への直接作用以外に、腫瘍抑制に関わる何らかの効果が随伴するものと考えられていた。

2. 研究の目的

上記のような背景のもとに、研究代表者は、がん細胞の増殖・転移に重要な役割を担うがん微小環境への作用に着目した。がん組織では、がん細胞に加え、免疫細胞、炎症細胞、線維芽細胞、がん血管、結合組織等が、がんに特徴的な微小環境を構築している。がん細胞と他の細胞の間には様々な相互作用があり、これによりがん細胞が生存しやすい微小環境が作られている。研究代表者は、腫瘍(アログラフト)を形成させたマウス(シンジェニックモデル)に LAT1 阻害薬 KYT0353 を投与することで、腫瘍浸潤リンパ球(tumor infiltrating lymphocyte)が増加することを観察している。本研究は、このような予備的観察に基づき、がん微小環境において、腫瘍細胞と免疫細胞・間質細胞との相互作用における LAT1 の役割を解明し、がん微小環境における LAT1 阻害薬のがん免疫増強作用を確立することを目的として実施した。

3. 研究の方法

(1) シンジェニックモデルのアログラフト腫瘍における細胞障害性 T 細胞の腫瘍へ浸潤における LAT1 阻害薬の影響およびその背景にある誘引因子の変動解析。アログラフト腫瘍中の CD8+T 細胞、CD4+T 細胞の浸潤の程度を FACS および免疫組織化学により定量し、また T 細胞誘引に関わる因子を ELISA 法およびサイトカインアレイを用いて測定して、T 細胞の腫瘍への浸潤における LAT1 阻害薬の効果を検討した。T 細胞誘引に関わる因子の ELISA 法およびサイトカインアレイを用いた検討は、培養細胞の培養上清でも行い、腫瘍細胞が直接分泌する因子への LAT1 阻害薬の効果をあわせて検討した。

(2) がん微小環境の構成細胞における LAT1 の発現と関連因子発現の検討。腫瘍血管内皮細胞やがん関連線維芽細胞(CAF)を含むがん間質細胞における LAT1 発現とその LAT1 阻害薬による影響を免疫組織化学および誘引因子の測定により検討した。

(3) シンジェニックマウスモデルにおける LAT1 阻害薬と免疫チェックポイント阻害薬抗 PD-1 抗体の相乗効果の実証。以上(1)～(2)の結果に基づき、LAT1 阻害薬と抗 PD-1 抗体の併用により、抗腫瘍作用における相乗効果が得られることを in vivo で検討した。シンジェニックマウスモデルにおいて、溶媒投与群、LAT1 阻害薬単独投与群、抗 PD-1 抗体単独投与群、併用投与群で、抗腫瘍効果および細胞障害性 T 細胞の腫瘍への浸潤を比較し、併用による相乗効果を検討した。

4. 研究成果

(1) LAT1 阻害薬のアログラフト腫瘍内 CD8+T 細胞、CD4+T 細胞数への影響
マウストリプルネガティブ乳がん由来 4T1 細胞を BALB/c マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルにおいて、アログラフト腫瘍内に浸潤する CD8+T 細胞および CD4+T 細胞の数を計測したところ、LAT1 阻害薬 KYT0353 の単独投与においても、対照に比べて CD8+T 細胞および CD4+T 細胞の有意な増加が見られた(CD8+T 細胞については図 1 参照)。図 1 の実験においては、KYT0353 は 12.5mg/kg の用量で尾静脈より 2 週間連日静注、抗 PD-1 抗体は 6.25mg/kg の用量で 7 日毎に腹腔内に投与し、KYT0353 の最終投与の 24 時間後に、アログラフト腫瘍を摘出して、組織切片の抗 CD8 抗体による免疫染色により CD8+T 細胞を計測している。同様の検討をマウス大腸がん由来 CT26 細胞を BALB/c マウスの皮下に

接種して作製したシンジェニックモデル、およびマウスメラノーマ由来 B16F10 細胞を C57BL/6J マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルにおいても行ったところ、4T1 細胞アログラフトの場合と同様に、KYT0353 の単独投与によるアログラフト腫瘍内の CD8+T 細胞および CD4+T 細胞の有意な増加が確認された。

(2) LAT1 阻害薬のアログラフト腫瘍内がん微小環境構成細胞の細胞数への影響の検討。CD8+T 細胞、CD4+T 細胞以外のがん微小環境構成細胞への影響を検討するため、マウストリプルネガティブ乳がん由来 4T1 細胞を BALB/c マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルにおいて、がん微小環境構成細胞として、アログラフト腫瘍内の M1 および M2 マクロファージ、制御性 T 細胞 (Treg) がん関連線維芽細胞 (CAF) の細胞数を計測した。その結果、

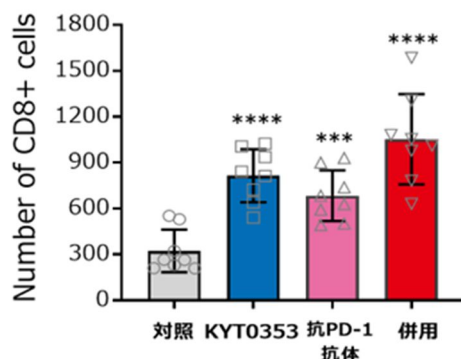


図1: KYT0353による腫瘍内CD8+T細胞の増加

LAT1 阻害薬 KYT0353 投与により、対照に比べて、アログラフト腫瘍内 M1 マクロファージの増加、M2 マクロファージの減少 (図2)、それによる M1/M2 比の上昇が観察された。また、KYT0353 投与によりアログラフト腫瘍内の制御性 T 細胞の減少とがん関連線維芽細胞の減少が観察された (図3)。図2 および図3の実験においても、上記(1)と同様に、KYT0353 は 12.5mg/kg の用量で尾静脈より2週間連日静注し、KYT0353 の最終投与の24時間後に、アログラフト腫瘍を摘出して、組織切片の免疫染色により計測した。M1 マクロファージ、M2 マクロファージそれぞれ F4/80 陽性/iNOS 陽性、F4/80 陽性/Arg1 陽性の細胞として同定した。制御性 T 細胞は FOXP3 陽性/CD4 陽性細胞として同定し、がん関連線維芽細胞は平滑筋アクチン (-SMA) 陽性細胞として同定した。同様の検討をマウス大腸がん由来 CT26 細胞を BALB/c マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデル、およびマウスメラノーマ由来 B16F10 細胞を C57BL/6J マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルにおいても行ったところ、4T1 細胞アログラフトの場合と同様に、KYT0353 投与によるアログラフト腫瘍内の M1/M2 比の上昇、制御性 T 細胞およびがん関連線維芽細胞の減少が確認された。

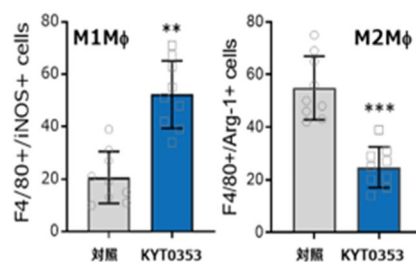


図2: KYT0353による腫瘍内M1/M2比の増加

同様の検討をマウス大腸がん由来 CT26 細胞を BALB/c マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデル、およびマウスメラノーマ由来 B16F10 細胞を C57BL/6J マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルにおいても行ったところ、4T1 細胞アログラフトの場合と同様に、KYT0353 投与によるアログラフト腫瘍内の M1/M2 比の上昇、制御性 T 細胞およびがん関連線維芽細胞の減少が確認された。

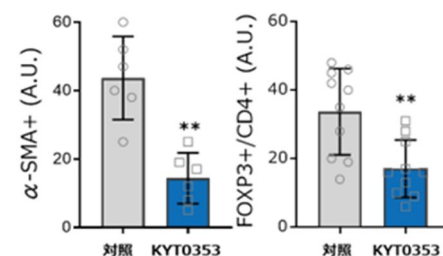


図3: KYT0353による腫瘍内CAFとTregの減少

(3) LAT1 阻害薬の T 細胞誘引に関わる因子への影響の検討。

LAT1 阻害薬 KYT0353 投与により、アログラフト腫瘍内の CD8+T 細胞、CD4+T 細胞が増加し、同時にマクロファージの M1/M2 比の上昇、制御性 T 細胞、がん関連線維芽細胞の減少が見られ、がん微小環境のがん免疫抑制的な状態が解除されていることが示唆されたため、がん微小環境のサイトカインの変動が背景にあることが予想された。そこで、マウストリプルネガティブ乳がん由来 4T1 細胞を BALB/c マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルにおいて、KYT0353 を 12.5mg/kg の用量で尾静脈より2週間連日静注し、KYT0353 の最終投与の24時間後に、アログラフト腫瘍を摘出して、腫瘍ホモジェナイトについて ELISA 法およびサイトカインアレイを用いて検討した。その結果、腫瘍内の IL-34、M-CFS 等の複数のサイトカインの有意の減少が見られた。さらに4T1細胞の培養系で、KYT0353 (30 μM) の24時間暴露により、培養上清中の IL-34 の大幅な低下が見られた。これは、腫瘍細胞からの IL-34 の分泌の低下により、腫瘍内の IL-34 が減少したことを示唆している。

IL-34 は、CD8+T 細胞の動員抑制、M1/M2 マクロファージ比低下を生じて、抗 PD-1 抗体への抵抗性に寄与することが知られており、KYT0353 によるアログラフト腫瘍内の CD8+T 細胞増加や M1/M2 マクロファージ比上昇に寄与しているものと示唆される。

さらに、LAT1 阻害薬の作用は、アミノ取り込み阻害によるタンパク質合成低下によるのか、あるいは特定のシグナル系を介したもののかなどを検討する目的で、in vitro で培養細胞を KYT0353 で処理し、ポリソーム法およびピューロマイシン法により解析したところ、LAT1 抑制による全般的翻訳低下が生じることが明らかになった。LAT1 阻害によるサイトカイン分泌に関わる特定のシグナル系の影響については今後の検討が必要となるが、すくなくとも LAT1 阻害薬による腫瘍細胞からのサイトカイン分泌抑制は、LAT1 を発現する腫瘍細胞の全般的翻訳低下がその背景にあるものと推察される。

(4) LAT1 阻害薬と免疫チェックポイント阻害薬抗 PD-1 抗体の相乗効果の実証。

上記(1)～(3)に記載した結果から、LAT1 阻害薬によりがん微小環境のがん免疫抑制的な状態が解除されることが示唆され、CD8+細胞障害性 T 細胞の腫瘍内増加が認められることから、LAT1 阻害薬により抗 PD-1 抗体の作用を増強する効果が得られる可能性が考えられる。そこで、図 4 に示す実験において、マウストリプルネガティブ乳がん由来 4T1 細胞を BALB/c マウスの皮下に接種して作製したシンジェニックモデルに、KYT0353 を 12.5mg/kg の用量で尾静脈より 2 週間連日静注し、抗 PD-1 抗体は 6.25mg/kg の用量で 7 日毎に腹腔内に投与して、腫瘍サイズを継時的に体表から計測した。この用量は、抗 PD-1 抗体と LAT1 阻害薬の併用効果を検出しやすくするために、抗 PD-1 抗体および LAT1 阻害薬ともに単独では低い効果が見られる用量に設定してある。その結果、図 4 に示すように、両者を併用したところ、顕著な相乗効果が得られた。

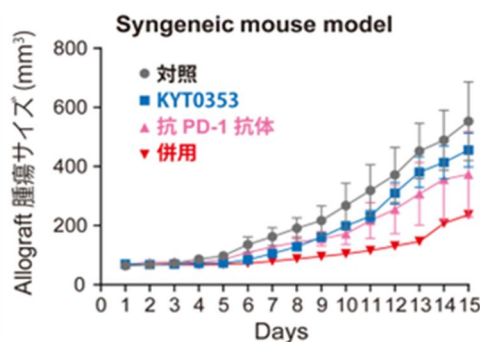


図4：KYT0353と抗PD-1抗体の併用効果

(5) 研究成果の意義、今後の展望

がん細胞は、代謝リプログラミングされているが、本研究は、LAT1 阻害というがん細胞の代謝制御戦略が、がん細胞の増殖抑制のみでなく、サイトカイン分泌制御を介してがん微小環境の細胞間ネットワークに作用し、がん免疫を増強することを示唆するものである。本研究の成果は、LAT1 阻害薬の in vivo で増強する抗腫瘍効果の機序を説明する薬理学的な重要性とともに、がん細胞自らがその生存のためにがん微小環境を作り上げる上で、がん細胞の LAT1 発現上昇が多面的で重要な影響を及ぼすことを提示する点で、今後新たな研究を生み出していく出発点となるものと考えている。さらに、本研究において、LAT1 阻害薬の抗 PD-1 抗体の作用増強が示されたことから、現在課題となっている免疫チェックポイント阻害薬の有効性を広げる方策の一つとして今後の検討が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kato Takafumi, Kusakizako Tsukasa, Jin Chunhuan, Zhou Xinyu, Ohgaki Ryuichi, Quan LiLi, Xu Minhui, Okuda Suguru, Kobayashi Kan, Yamashita Keitaro, Nishizawa Tomohiro, Kanai Yoshikatsu, Nureki Osamu	4. 巻 13
2. 論文標題 Structural insights into inhibitory mechanism of human excitatory amino acid transporter EAAT2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-32442-6	査読の有無 無
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 Ohtsu Naoko, Ohgaki Ryuichi, Jin Chunhuan, Xu Minhui, Okanishi Hiroki, Takahashi Ryo, Matsui Akiko, Kishimoto Wataru, Ishiguro Naoki, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 150
2. 論文標題 Functional coupling of organic anion transporter OAT10 (SLC22A13) and monocarboxylate transporter MCT1 (SLC16A1) influencing the transport function of OAT10	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 41 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2022.06.003	査読の有無 無
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 Nishikubo Kou, Ohgaki Ryuichi, Okanishi Hiroki, Okuda Suguru, Xu Minhui, Endou Hitoshi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 26
2. 論文標題 Pharmacologic inhibition of LAT1 predominantly suppresses transport of large neutral amino acids and downregulates global translation in cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cellular and Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 5246 ~ 5256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcmm.17553	査読の有無 無
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 Okanishi Hiroki, Ohgaki Ryuichi, Xu Minhui, Endou Hitoshi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 10
2. 論文標題 Phosphoproteomics revealed cellular signals immediately responding to disruption of cancer amino acid homeostasis induced by inhibition of L-type amino acid transporter 1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer & Metabolism	6. 最初と最後の頁 18-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40170-022-00295-8	査読の有無 無
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 Maimaiti Maihulan, Sakamoto Shinichi, Sugiura Masahiro, Kanesaka Manato, Fujimoto Ayumi, Matsusaka Keisuke, Xu Minhui, Ando Keisuke, Saito Shinpei, Wakai Ken, Imamura Yusuke, Nakayama Keiichi, Kanai Yoshikatsu, Kaneda Atsushi, Ikehara Yuzuru, Ikeda Jun-Ichiro, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 11
2. 論文標題 The heavy chain of 4F2 antigen promote prostate cancer progression via SKP-2	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/s41598-021-90748-9	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 Rii Junryo, Sakamoto Shinichi, Sugiura Masahiro, Kanesaka Manato, Fujimoto Ayumu, Yamada Yasutaka, Maimaiti Maihulan, Ando Keisuke, Wakai Ken, Xu Minhui, Imamura Yusuke, Shindo Norihisa, Hirota Toru, Kaneda Atsushi, Kanai Yoshikatsu, Ikehara Yuzuru, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 112
2. 論文標題 Functional analysis of LAT3 in prostate cancer: Its downstream target and relationship with androgen receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3871 ~ 3883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14991	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 Nishikubo Kou, Ohgaki Ryuichi, Liu Xingming, Okanishi Hiroki, Xu Minhui, Endou Hitoshi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 23
2. 論文標題 Combination effects of amino acid transporter LAT1 inhibitor nanvuranlat and cytotoxic anticancer drug gemcitabine on pancreatic and biliary tract cancer cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Cell International	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/s12935-023-02957-z	査読の有無 無
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 Rii Junryo, Sakamoto Shinichi, Mizokami Atsushi, Xu Minhui, Fujimoto Ayumi, Saito Shinpei, Koike Hidekazu, Tamura Takaaki, Arai Takayuki, Yamada Yasutaka, Goto Yusuke, Sazuka Tomokazu, Imamura Yusuke, Suzuki Kazuhiro, Kanai Yoshikatsu, Anzai Naohiko, Ichikawa Tomohiko	4. 巻 115
2. 論文標題 L-type amino acid transporter 1 inhibitor JPH203 prevents the growth of cabazitaxel-resistant prostate cancer by inhibiting cyclin-dependent kinase activity.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 937 ~ 953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.16062	査読の有無 無
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 Liu Xingming, Nishikubo Kou, Ohgaki Ryuichi, Okanishi Hiroki, Okuda Suguru, Xu Minhui, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 154
2. 論文標題 Identification of tumor-suppressive miRNAs that target amino acid transporter LAT1 and exhibit anti-proliferative effects on cholangiocarcinoma cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 301 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2024.02.012	査読の有無 無
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 Chen Sihui, Jin Chunhuan, Ohgaki Ryuichi, Xu Minhui, Okanishi Hiroki, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 14
2. 論文標題 Structure-activity characteristics of phenylalanine analogs selectively transported by L-type amino acid transporter 1 (LAT1)	5. 発行年 2024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/s41598-024-55252-w	査読の有無 無
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 Zhou Xinyu, Ohgaki Ryuichi, Jin Chunhuan, Xu Minhui, Okanishi Hiroki, Endou Hitoshi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 154
2. 論文標題 Inhibition of amino acid transporter LAT1 in cancer cells suppresses G0/G1-S transition by downregulating cyclin D1 via p38 MAPK activation	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 182 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2024.01.007	査読の有無 無
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 Ma Yu, Okuda Suguru, Okanishi Hiroki, Xu Minhui, Jin Chunhuan, Endou Hitoshi, Ohgaki Ryuichi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 155
2. 論文標題 Upregulation of ATF4 mediates the cellular adaptation to pharmacologic inhibition of amino acid transporter LAT1 in pancreatic ductal adenocarcinoma cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 14 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2024.03.001	査読の有無 無
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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西窪 航, 大垣 隆一, 岡西 広樹, 奥田 傑, 徐 旻惠, 遠藤 仁, 金井 好克
2. 発表標題 がん細胞におけるLAT1のアミノ酸の取込みへの寄与とLAT1阻害薬によるタンパク質合成抑制効果
3. 学会等名 日本薬理学会年会要旨集
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡西 広樹, 大垣 隆一, Xu Minhui, 遠藤 仁, 金井 好克
2. 発表標題 がん特異的アミノ酸トランスポーターLAT1阻害薬JPH203による胆道がん細胞内アミノ酸プールの破綻に伴うリン酸化プロテオーム解析
3. 学会等名 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大垣 隆一, Liu Yumiao, 徐 旻惠, 岡西 広樹, 金井 好克
2. 発表標題 がん細胞由来エクソソーム上におけるアミノ酸トランスポーターLAT1 (SLC7A5) の発現: 予後および診断バイオマーカーとしての潜在的価値
3. 学会等名 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西窪 航
2. 発表標題 がん細胞におけるLAT1のアミノ酸の取込みへの寄与とLAT1阻害薬によるタンパク質合成抑制効果
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 劉 星明
2. 発表標題 Suppression of proliferation of cholangiocarcinoma cells by miRNAs targeting L-type amino acid transporter 1 downregulated in cholangiocarcinomas
3. 学会等名 第139回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021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