

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：12501

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20825

研究課題名（和文）マルチオミクス解析による下垂体神経内分泌腫瘍の多様性分子基盤の解明と臨床への応用

研究課題名（英文）Elucidation of the molecular basis of diversity of pituitary neuroendocrine tumors by multiomics analysis and its application to clinical practice.

研究代表者

高 躍（GAO, Yup）

千葉大学・大学院医学研究院・特任研究員

研究者番号：70907683

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）：下垂体神経内分泌腫瘍(PitNETs)は、種々の前葉ホルモンを産生するために多彩な症状を引き起こす。しかし、その多様性を規定する分子生物学的基盤と制御メカニズムはほとんどわかっていない。本研究では、これまでにバイオバンク化してきたPitNETs検体を活用して、マルチオミクス解析を行うことで、臨床データおよび病理解析データとの機械学習を用いた統合解析を推進し、浸潤型や再発しやすい腫瘍特性の分子基盤を明らかにすることを目的とする。本研究結果は、これまでの病理分類では解釈できなかった臨床的多様性および治療の際に重要な浸潤性・再発しやすさなど予測因子の同定につながり、個別化医療への応用が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

希少疾患である下垂体腫瘍は、難易度の高い手術と腫瘍の残存・再発リスクを認めたり、ホルモンの正常化が必要など、治療困難な場合が多い。本研究の学術的意義として、「既存の分類を超えた下垂体神経内分泌腫瘍の多様性を説明する分子生物学的な層別化をマルチオミクスによるデータサイエンスの観点から明らかにすることが可能となり、これまでの病理分類では解釈できなかった臨床的多様性および治療の際に重要な浸潤性・再発しやすさなど予測因子の同定につながり、個別化医療への応用が期待できる。また、マルチオミクスと臨床情報とのデータ統合基盤は学術的価値とそれを用いた臨床研究に発展するなど、学術的波及効果を持つ。

研究成果の概要（英文）：Pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs) produce a variety of anterior pituitary hormones that cause diverse symptoms. However, its biological basis and regulatory mechanisms that define their diversity are largely unknown. Herein, we aim to utilize PitNETs specimens that have been biobanked to date to perform multi-omics analysis to promote integrated analysis with clinical and pathological data using machine learning to identify the molecular basis of invasive types and recurrence-prone tumor characteristics. The results of this research will lead to the identification of predictive factors such as clinical diversity and invasiveness and recurrence susceptibility, which are important for treatment and cannot be interpreted by conventional pathological classification, and are expected to be applied to personalized medicine.

研究分野：内分泌学、腫瘍生物学

キーワード：下垂体神経内分泌腫瘍 マルチオミクス解析 Single Cell解析 腫瘍特性 予測因子

## 1. 研究開始当初の背景

下垂体は、トルコ鞍と呼ばれる頭蓋底の中心にある約 1cm 大の臓器であるが、前葉・後葉ホルモンを分泌することで生命活動を調節する重要な内分泌臓器である。この組織に発生する下垂体神経内分泌腫瘍(PitNETs)は、種々の前葉ホルモンを産生するために多彩な症状を引き起こす。下垂体周囲は解剖学的に内頸動脈や脳神経など密に囲まれており、PitNETs の 30-40%は周囲に浸潤することから、難易度の高い手術と腫瘍の残存・再発リスクを認める。従って、PitNETs は、腫瘍の完全摘除とホルモンの正常化(内分泌的寛解)の両面からの治療戦略が必要である。しかしながら、浸潤型や再発しやすい腫瘍の特徴が不明瞭であり、その多様性を規定する子生物学的基盤と制御メカニズムはほとんどわかっていない。

一方、マルチオミクスアプローチは、複雑な生物学的メカニズムを包括的に調べることにより、複雑な病理学プロセスを総合的に解釈することを可能にしてきた。PitNETs の遺伝子背景に関する研究は GH 産生腺腫に 40~50% GNAS 変異、ACTH 産生腺腫に 50%に USP8 変異が検出されたものの、細胞分化と腫瘍形成の関連はまだ不明なことが多い。このように、NGS 解析を用いた変異解析により Driver mutation などの遺伝子背景に関する研究はなされてきたものの、RNA-seq やシングルセル解析などは限定的であり、non-target proteomics を用いたマルチオミクス解析の報告は十分にされていない。従って、臨床像との関わりの分子基盤はほとんど不明である。下垂体神経内分泌腫瘍の多彩な臨床表現型(腫瘍特性、機能特性)は現在の病理分類だけでは十分に説明ができず、腫瘍の発生、分子生物学特性と臨床表現型の関係が十分に明らかにされていないのが本研究領域の背景である。

## 2. 研究の目的

本研究では、これまでにバイオバンク化してきた PitNETs 検体(1231 症例凍結組織・病理ブロック標本)を活用して、マルチオミクス解析およびシングルセル解析を行う。臨床データおよび病理解析データとの機械学習を用いた統合解析により、浸潤型や再発しやすい腫瘍特性の分子基盤を明らかにすることを目的とする。本研究成果は、これまでの病理分類では解釈できなかった臨床的多様性および治療の際に重要な浸潤性・再発しやすさなど予測因子の同定につながり、個別化医療への応用が期待できる。

## 3. 研究の方法

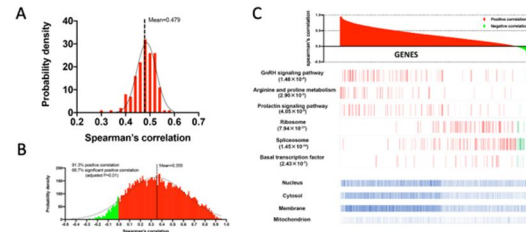
千葉大学脳神経外科及び虎の門病院間脳下垂体外科で手術を試行した 154 症例下垂体腺腫を研究の対象とした。摘出した腫瘍検体より RNA-seq とプロテオミクスを施行し、臨床情報との比較検討と統合解析を行った。サンプルの抽出に関しては、phenol-guanidinium isothiocyanate(P/GTC)を用いた。プロテオーム解析に関しては、non-target proteomics(高深度 DIA 解析: SWATH-MS 法)を用いた。これらの利点として、P/GTC extraction 法を用いて DNA/RNA/protein を同時に分離・抽出するのでマルチオミクスが可能であること、Triple TOF 技術を利用した SWATH Acquisition 法を用いるので約 11,000 種のタンパク分子の同時定量解析が可能であることである。抽出した RNA は Illumine NextSeq 500 を使用し、Single-Read、75bp、3' RNA-seq の条件で 100 万リードを取得した。1 次データ解析は解析プログラム bcl2fastq ver2.17 を使用した。

#### 4. 研究成果

まず初めに、RNA-seq とプロテオミクスのトランスオミクス解析を試行し、PitNETs のコンセンサスクラスタリングに基づくトランスオミクス分類を行った。比較のために非機能性下垂体腺腫(非機能性 PitNET)45 例、GHoma(somatotroph PitNET)60 例においてプロテオミクスおよび RNA 配列解析を実施した。まず、トランスオミクス解析の特性と data quality を検証する目的で、RNA シーケンスとプロテオミクスデータ

から RNA とタンパク質発現の相関を調べた。有意に正の相関を持つ遺伝子の相関係数の散布図を作成すると、平均スピアマンの相関係数は 0.479 であった(図 1A)。これは、ヒト直腸結腸癌における RNA シーケンスとプロテオミクスの相関解析結果と同様であり、下垂体腫瘍における腫瘍特性を

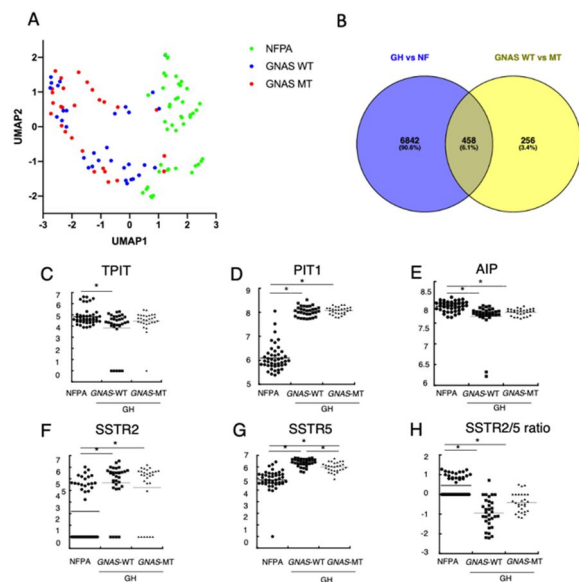
図1. トランスオミクス解析の特性とdata quality



を表していると考えられた。次に、全遺伝子の解析を行った。89.1%の遺伝子が正の mRNA-タンパク質相関を示したが、有意な相関を示したのは 65.2%のみであった(図 1B)。mRNA とタンパク質の変異の平均スピアマン相関は 0.330 であった。無相関の遺伝子や負の相関を持つ遺伝子も存在した。これらの結果は、トランスオミクスによってのみ特定できるネットワークが存在することを示唆している。タンパク質と mRNA の変異の一致が、遺伝子産物の生物学的機能に関連しているかどうかを調べるために、Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes の濃縮分析を行った。その結果、視床下部-下垂体-副腎軸のシグナル伝達経路に参与する遺伝子が、mRNA とタンパク質の変異の一致を示した(図 1C)。これらの結果は、トランスオミクスデータが下垂体腫瘍の特徴も正確に表していることを示唆している。

次に、主要な転写因子のタンパク質発現を UMAP 解析により比較した(図 2A)。その結果、非機能性 PitNET と GHomas は 2 つのグループに分けられ、タンパク質発現特性が明らかに異なると考えられた。そこで、下垂体の分化に寄与する主要な転写因子の発現を featured Plot で可視化したところ、ほとんどの非機能性 PitNET サンプルで核内受容体サブファミリー-5 グループ A メンバー-1 (NR5A1) と GATA 結合タンパク質 3 (GATA3) が高レベルで発現し、一部の GHoma でも高発現レベルを示すことがわかった(図 2C, 2E)。一方、重要な制御因子である POU class 1 homeobox 1 (POU1F1) は、GHomas で高発現していたが、非機能性 PitNET では発現していないことが明らかとなった(図 2D)。

図2. トランスオミクス解析の特性とdata quality

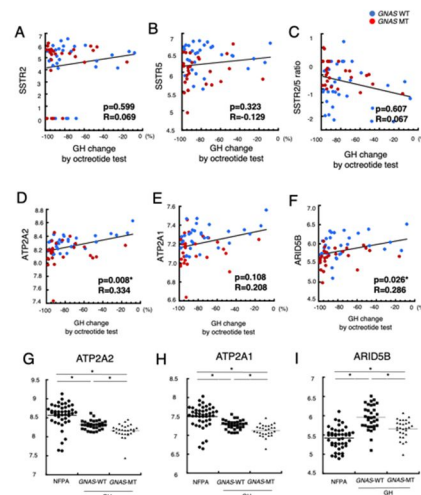


発現していたが、非機能性 PitNET では発現していないことが明らかとなった(図 2D)。SSTR5 は、ほとんどの GHomas で不均一に発現し、非機能性 PitNET では一部の発現が観察された(図 2F, 2G)。さらに、非機能性 PitNET と GH 産生腺腫の間、および GNAS-WT と GNAS-MT GHoma の間のタンパク質発現レベルの定量的比較を、Brunner-Munzel 検定を用いて検討した。その結果、GNAS-WT と GNAS-MT の GHoma の間で 714 の異なる発現分子が同定された。GO 解析 (<http://geneontology.org>) により、GNAS 変異がいくつかの結合機能や GPCR 経路に影響を与

えることが明らかになった。これらの結果から、GNAS-MT は GHomas の GPCR 経路を誘導し、薬物治療への反応性など内分泌学的特性に影響を与えるという仮説が立てられた。

最後に、先端巨大症のタンパク質発現プロファイルと臨床的特徴の相関性を検討した。ノンターゲットプロテオミクス解析の結果に基づき、3 群間のタンパク質発現量を比較した：非機能性 PitNET、GNAS-WT、GNAS-MT の比較である。T-box 転写因子 19 (TBX19、TPIT としても知られる) のタンパク質発現レベルは 3 群間で差がなかったが、POU1F1 の発現レベルは NFPA/非機能性 PitNETs 群よりも GNAS-WT 群および GNAS-MT 群で著しく高く、下垂体発生時の転写因子制御と一致していた。AIP のタンパク質発現量は、GHomas 群よりも非機能性 PitNETs 群で有意に高かった。逆に、SSTR2 の発現量は、GNAS-WT 群および GNAS-MT 群で、非機能性 PitNETs 群より有意に高かった。そこで、4 つの分子に注目した：SSTR5、シグマ非オピオイド細胞内受容体 1 (SIGMAR1)、接着 G タンパク質共役受容体 V1 (ADGRV1)、ソルチリン関連 VPS10 ドメイン含有受容体 3 (SORCS3) である。これらの分子は GPCR の活性に関与しており、同定された 458 個の発現変動タンパク質の中に含まれていたからである。これらの分子の発現量は、非機能性 PitNETs 群と GHomas 群の間で有意に異なっていた。一方で、SSTR5 の発現は、GHomas 群で非機能性 PitNETs 群より高く、GNAS-MT の有無による発現の差はなかった。SIGMAR1 の発現は、GHomas 群では非機能性 PitNETs 群より低く、GNAS-MT 群では GNAS-WT 群より低い結果であった。ADGRV1 の発現は、非機能性 PitNETs 群と GHomas 群の間で有意差はなく、GHomas 群では GNAS-MT の有無で差はなかった。SORCS3 の発現は、GHomas の GNAS-WT では非機能性 PitNET より高く、GNAS-MT の発現では GNAS-WT より低かった。これらの GPCR 関連分子が先端巨大症の臨床特性に影響を与えるかどうかを調べるため、これら 4 つのタンパク質の発現量と、オクトレオチド負荷試験後の GH 変化率や SSA 治療後の腫瘍体積変化率などの臨床特性の相関を解析した(図 3)。ADGRV1 および SORCS3 の発現量は、オクトレオチド負荷試験後の GH 変化率と相関があった。一方で、SSTR2 mRNA 発現量との相関が報告されているオクトレオチド負荷試験後の GH 変化率は、SSTR2 や SSTR5 タンパク質発現量、SSTR2/5 タンパク質発現比とは相関を認めなかった(図 3A, 3B, 3C)。新規の分子として、ノンターゲットプロテオミクス解析から得られたすべてのタンパク質発現値と、オクトレオチド負荷試験後の GH 変化率との相関解析を行った。その結果、ATPase sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> transporting の発現量に正の相関を認めた(図 3D, 3G)。このように、マルチオミクス解析を核とする臨床データおよび病理解析データとの統合解析により、薬剤感受性を規定する新たな腫瘍分子基盤を特定することができた。本研究成果とその分子データは、これまでの病理分類では解釈できなかった臨床的多様性および治療の際に重要な浸潤性・再発しやすさなど予測因子の同定につながり、個別化医療への応用に繋がることが期待できる。

図3. オクトレオチド負荷後のGH変化率との相関解析



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 3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 Yamato Azusa, Nagano Hidekazu, Gao Yue, Matsuda Tatsuma, Hashimoto Naoko, Nakayama Akitoshi, Yamagata Kazuyuki, Yokoyama Masataka, Gong Yingbo, Shi Xiaoyan, Zhahara Siti Nurul, Kono Takashi, Taki Yuki, Furuki Naoto, Nishimura Motoi, Horiguchi Kentaro, Iwadate Yasuo, Tanaka Tomoaki 他14名	4. 巻 5
2. 論文標題 Proteogenomic landscape and clinical characterization of GH-producing pituitary adenomas/somatotroph pituitary neuroendocrine tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1304-
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-022-04272-1	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 瀧 由樹, 河野 貴史, 照山 杏子, 一城 貴政, 河野 聡美, 高 躍, 藤本 真徳, 橋本 直子, 佐久間 一基, 永野 秀和, 田中 知明	4. 巻 98
2. 論文標題 ルドステロン症スクリーニングにおける測定法の違いとその影響	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本内分泌学会雑誌	6. 最初と最後の頁 553-553
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 松田 達磨, 高 躍, 堀口 健太郎, 河野 貴史, 藤本 真徳, 橋本 直子, 永野 秀和, 山田 正三, 福原 紀章, 西岡 宏, 岩立 康男, 田中 知明	4. 巻 98
2. 論文標題 シングルセル解析から捉える下垂体腺腫の新たな病態	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本内分泌学会雑誌	6. 最初と最後の頁 563-563
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 松田 達磨, 村田 和貴, 高 躍, 堀口 健太郎, 岩立 康男, 田中 知明	4. 巻 98(Supple.HPT)
2. 論文標題 シングルセル解析から捉える成長ホルモン産生下垂体腺腫と非機能性下垂体腺腫の新たな病態	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本内分泌学会雑誌	6. 最初と最後の頁 38-40
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 高 躍, 大和 梓, 永野 秀和, 堀口 健太郎, 岩立 康男, 福原 紀章, 西岡 宏, 山田 正三, 田中 知明	4. 巻 98
2. 論文標題 GH産生下垂体腺腫のproteogenomic landscapeおよび臨床的特性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本内分泌学会雑誌	6. 最初と最後の頁 403-403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 高 躍, 村田 和貴, 大和 梓, 永野 秀和, 松田 達磨, 堀口 健太郎, 岩立 康男, 福原 紀章, 西岡 宏, 山田 正三, 井下 尚子, 田中 知明	4. 巻 97
2. 論文標題 Multi-Omicsから見た下垂体神経内分泌腫瘍の特性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Folia Endocrinologica Japonica	6. 最初と最後の頁 104 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrine.97.S.HPT_104	査読の有無 無
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 Seiichiro, Gao Yue, Matsutani Tomoo, Ikeda Jun-ichiro, Yokoo Hideaki, Iwadata Yasuo	4. 巻 38
2. 論文標題 Metabolic, immunohistochemical, and genetic profiling of a cerebellar liponeurocytoma with spinal dissemination: a case report and review of the literature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathology	6. 最初と最後の頁 257 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-021-00405-2	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 松田 達磨, 堀口 健太郎, 高 躍, 岩立 康男	4. 巻 97
2. 論文標題 手術アプローチに工夫を要した下垂体癌の一例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Folia Endocrinologica Japonica	6. 最初と最後の頁 84 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrine.97.S.HPT_84	査読の有無 無
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 堀口 健太郎、松田 達磨、高 躍、小林 正芳、池上 史郎、岩立 康男	4. 巻 97
2. 論文標題 頭蓋咽頭腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術：全摘出へのこだわりとアプローチの工夫	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Folia Endocrinologica Japonica	6. 最初と最後の頁 26～28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrine.97.S.HPT_26	査読の有無 無
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 Ogata H, Yamazaki Y, Tezuka Y, Xin Gao, Omata K, Ono Y, Kawasaki Y, Tanaka T, Nagano H, Wada N, Oki Y, Ikeya A, Oki K, Takeda Y, Kometani M, Kageyama K, Terui K, Celso E Gomez-Sanchez, Shujun Liu, Morimoto R, Joh K, Sato H, Miyazaki M, Ito A, Yoichi Arai A, Nakamura Y, Ito S, Satoh F, Sasano H.	4. 巻 78
2. 論文標題 Renal Injuries in Primary Aldosteronism: Quantitative Histopathological Analysis of 19 Patients With Primary Adosteronism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 411～421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17436	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14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高 躍、大和 梓、永野 秀和、堀口 健太郎、岩立 康男、福原 紀章、西岡 宏、山田 正三、田中 知明
2. 発表標題 GH産生下垂体腺腫のproteogenomic landscapeおよび臨床的特性
3. 学会等名 第95回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田 達磨、高 躍、堀口 健太郎、河野 貴史、藤本 真徳、橋本 直子、永野秀和、岩立康男、田中知明
2. 発表標題 ングルセル解析から捉える頭蓋咽頭腫の新たな病態
3. 学会等名 第23回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高 躍, 松田 達磨, 藤本 真徳, 中山 哲俊, 橋本 直子, 山形 一行, 横山真隆, 堀口健太郎, 岩立康男, 田中知明
2. 発表標題 機能性神経下垂体腫瘍における single cell アトラス
3. 学会等名 第23回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀧 由樹, 河野 貴史, 照山 杏子, 一城 貴政, 河野 聡美, 高 躍, 藤本 真徳, 橋本直子, 佐久間一基, 永野秀和, 田中知明
2. 発表標題 アルドステロン症スクリーニング検査における測定法の違いとその影響に関する検討
3. 学会等名 第23回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀧 由樹, 河野 貴史, 照山 杏子, 一城 貴政, 河野 聡美, 高 躍, 藤本 真徳, 橋本 直子, 佐久間 一基, 永野 秀和, 田中 知明
2. 発表標題 ルドステロン症スクリーニングにおける測定法の違いとその影響
3. 学会等名 第32回臨床内分泌代謝update
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田 達磨, 高 躍, 堀口 健太郎, 河野 貴史, 藤本 真徳, 橋本 直子, 永野 秀和, 山田 正三, 福原 紀章, 西岡 宏, 岩立 康男, 田中 知明
2. 発表標題 シングルセル解析から捉える下垂体腺腫の新たな病態
3. 学会等名 第32回臨床内分泌代謝update
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 高躍, 大和梓, 永野秀和, 松田達磨, 堀口健太郎, 岩立康男, 福原紀章, 西岡宏, 田中知明
2. 発表標題 GH産生下垂体腺腫のproteogenomic landscapeおよび臨床的特性
3. 学会等名 第32回日本間脳下垂体腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高 躍, 村田和貴, 大和 梓, 永野秀和, 松田達磨, 堀口健太郎, 岩立康男, 福原紀章, 西岡 宏, 山田正三, 井下尚子, 田中知明
2. 発表標題 Multi-Omicsから見た下垂体神経内分泌腫瘍の特性
3. 学会等名 第32回間脳・下垂体・副腎系研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高 躍, 松田達磨, 村田和貴, 永野秀和, 橋本直子, 堀口健太郎, 岩立康男, 福原紀章, 西岡 宏, 田中知明
2. 発表標題 ノンターゲットプロテオミクスとRNAシーケンスを用いた下垂体神経内分泌腫瘍の統合解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲俊, 横山真隆, 宮 英博, 赤嶺博行, 高 躍, 永野秀和, 山形一行, 橋本直子, 村田和貴, 田中知明
2. 発表標題 SREBP依存的コレステロール合成経路を介した変異p53の乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田和貴, 藤本真徳, 高 躍, 宮 英博, 松田達磨, Zhahara Siti, 河野聡美, 宮本康基, 中山 哲俊, 横山真隆, 田中知明
2. 発表標題 Damaged intestinal stem cells are restored exclusively by daughter crypt cells that require ASCL2 and respond to Interleukin-11
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーマナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 樋口誠一郎, 吉井聡美, 高 躍, 姚 躍, 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 西村 基, 山形一行, 横山真隆, 柴田貴久, 伴 俊明, 藤井陽一, 小川誠司, 田中知明
2. 発表標題 genetic subtypingに基づくコルチゾール産生腺腫の遺伝子発現・病理所見の包括的解析
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高 躍, 村田和貴, 堀口健太郎, 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 樋口誠一郎, 山形一行, 横山真隆, 岩立康男, 田中知明
2. 発表標題 Multi-Omicsから見た機能性下垂体腺腫の転写ネットワークの役割
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀口健太郎, 松田達磨, 高躍, 岩立康男
2. 発表標題 側方病変に対する内視鏡下経鼻手術:最近の工夫を中心に
3. 学会等名 第30回脳神経外科手術と機器学会学術総会
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
---------	---------