

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23241064

研究課題名(和文)アンプリコムクス解析のための実験技術基盤の構築

研究課題名(英文)Development of experimental techniques for the analysis of amplicomics

研究代表者

仙波 憲太郎 (Semba, Kentaro)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：70206663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,900,000円、(間接経費) 11,370,000円

研究成果の概要(和文)：がんは遺伝子の異常が原因となって生じる病気です。私たちの体の設計図である遺伝子はすべて父親と母親から一つずつもらっていますが、がん細胞の中には、遺伝子増幅と呼ばれる現象によって数倍から数十倍に多くなっている遺伝子が見つっています。これまでの研究から、このような遺伝子(がん遺伝子)が、がんの治療や診断に利用できることがわかってきました。私たちは、遺伝子増幅が頻繁に観察される乳がんに注目し、がん遺伝子を探すためのさまざまな実験方法を開発しました。例えば、遺伝子を正常な細胞に入れることでがん細胞になるかどうかを調べることで、診断、治療に使える可能性を秘めた遺伝子を見つけ、その働きを調べました。

研究成果の概要(英文)：Cancer is a disease caused by mutations in genes. We carry two individual genes transmitted from father and mother, but in cancer cells, number of some genes is aberrantly increased by so-called "gene amplification". Accumulating evidence indicates that those genes, "oncogenes" can be used as target genes for diagnosis and therapy. Our research group has been focusing on breast cancer in which gene amplification is frequently observed and we have succeeded in developing several experimental procedures to discover oncogenes. For example, we established a protocol which enable us to efficiently introduce genes into normal cells to test transforming activity, namely whether or not they generate cancer cells. Finally, we found some genes which may serve as molecular diagnosis and targeted therapy for cancer. Furthermore, we performed functional analysis to know "why they make cancer".

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ゲノム科学・ゲノム医科学

キーワード：疾患関連遺伝子

1. 研究開始当初の背景

近年のがんの分子生物学的な研究により、発がんや転移を制御する遺伝子の存在が明らかにされた。その結果、乳癌や肺癌の一部のサブタイプでは、原因となる遺伝子の機能を阻害する分子標的治療薬が作られ、副作用の少ないがん治療が可能になった。しかしながら、がんは多様な疾患で原因遺伝子は一つではない。研究開始時点において、がんの原因遺伝子の発見とそれによる的確な診断と分子標的治療薬の開発は非常に重要な課題であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、新たながん遺伝子の発見である。そのために、我々は歴史的に用いられてきた NIH3T3 細胞を用いたスクリーニング手法に、現在の組換えウイルス技術や我々の研究を支援する五島ら（産総研）が有するヒト cDNA クローンを取り入れて新たな方法に改良することや、がん細胞の特性を評価するさまざまな実験系をアレンジして遺伝子スクリーニング法に転用することを目指した。本研究ではこうした新たなスクリーニング手法の確立とそれを用いたがん遺伝子の発見を目的とした。

がん遺伝子を探索する対象となる遺伝子として、遺伝子増幅に着目した。我々が第一のテーマとしている乳癌では比較的高頻度に遺伝子のコピー数が増加する遺伝子増幅の現象が知られている。遺伝子増幅の結果、複数の（数十におよぶ）遺伝子が同時に過剰発現することになる。これまでの研究からこうした領域（アンプリコン）には、*ERBB2* や *MYC* などのがん遺伝子が存在することが知られているので、アンプリコンは未知のがん遺伝子を探索する候補領域として有望だと考えられた。そこで、共同研究者の伊藤らの方法により、乳癌細胞株で遺伝子増幅候補領域を同定し、そこに存在する遺伝子に着目して、前述の新たに開発したスクリーニング手法で、がん遺伝子の同定を行うことにした。

3. 研究の方法

(1) NIH3T3 細胞を用いる遺伝子スクリーニング法の改良

歴史的に用いられたがん遺伝子のスクリーニングは NIH3T3 細胞にがん細胞のゲノム DNA をリン酸カルシウム法によるトランスフェクション法で導入し、できたトランスフォームした細胞に組み込まれたがん遺伝子を分子生物学的な手法によって同定するというものである。この方法では、発現の低い遺伝子や、ゲノムサイズの大きな遺伝子を検出できない可能性が高く、リン酸カルシウム法による DNA トランスフェクションの効率は著しく低いことことから、多くのがん遺伝子がスクリーニングで同定できなかった可能性が考えられた。我々はこれらの問題点を解決するために、i) タンパク質のコード領

域を完全にカバーする cDNA を強力なプロモーターのもので発現させる、ii) レトロウイルスベクターを用いることで遺伝子導入効率を大幅にアップさせる改良を行った（この cDNA クローンは連携研究者である産総研の五島らにより供給された）。なお、がん遺伝子の特性である「接触阻止の喪失」、「足場非依存性増殖」を評価するに足る NIH3T3 細胞を複数のルートで入手し、最も適切なものを選択することにした。

(2) MCF10A 細胞を用いた三次元培養法の開発

ヒト乳腺上皮細胞株 MCF10A 細胞は NIH3T3 細胞と異なり、適切な細胞外マトリックス（マトリゲルなど）中で培養することにより、極性をもった中空の構造（スフィア）を形成させることができる。このスフィアは上皮細胞による組織構築を模倣している。発がんの初期過程では、この極性が崩壊することが知られている。乳癌の原因遺伝子である *ERBB2* の活性化型変異は、この極性を崩壊させ、スフィア内で細胞増殖を促進させることが報告されていた。このスフィア形成とその崩壊を発がんの初期過程を模倣する現象ととらえ、MCF10A を用いたスクリーニング系を確立した。具体的には、レトロウイルスによる高率の遺伝子導入を実現するために、エコトロピックレセプターを導入した細胞クローンを樹立し、それを用いてスフィア形成を阻害する“発がんの初期過程に関わる”遺伝子のスクリーニングを行った。また、細胞外マトリックスとしてマトリゲルとコラーゲン I を混合したものを使用することにより、がん細胞の浸潤能を評価する系を構築し、浸潤能をあたえる“浸潤を促進する遺伝子”のスクリーニングも行った。

(3) 造腫瘍スクリーニング系の確立

これまでのがん遺伝子のスクリーニングはもっぱら *in vitro* の評価系であり、同定された遺伝子に対して *in vivo* の評価、すなわち候補遺伝子を導入した細胞をマウスに移植して、腫瘍を作るかどうかを検討されていた。我々は、高率の遺伝子導入により、複数の遺伝子を導入した細胞をヌードマウスに移植する手法を開発し、*in vitro* のスクリーニングでは見過ごされた可能性のあるがん遺伝子の同定を行った。

4. 研究成果

乳癌のがん遺伝子として知られる *ERBB2* を含む 17q12-21 の領域のアンプリコン (*ERBB2* アンプリコンとよぶ) の 52 遺伝子に着目し、この遺伝子セットをモデルケースとしてアンプリコンの解析手法を確立した。研究の方法の分類に基づき、研究成果をまとめる。

(1) NIH3T3 細胞を用いる遺伝子スクリーニ

ング法の改良

まず、pMXs レトロウイルスベクターと Gateway システムを用いることにより、任意の cDNA をほぼ 100% の効率で細胞に導入できる実験系を確立した。また、複数のルートから入手した NIH3T3 に対して、がん細胞の特性、すなわち、「接触阻止の喪失」と「足場非依存的増殖」の性質を示す良好な細胞株を検討し、RIKEN バイオリソースセンターより入手したものを標準細胞として使用することにした。

ERBB2 は過剰発現により NIH3T3 細胞をトランスフォームすることが知られていたが、一方でトランスフォームしない報告もあった。この違いは当時用いる発現ベクターの違いと考えられていたが、実際に我々の研究室で異なる強さのプロモーターをもつ発現ベクターで比較したところ、発現量を増やすことでトランスフォーメーション（ここでは接触阻止の喪失によるフォーカス形成）が観察された。

この結果から、*ERBB2* 遺伝子は単独でも NIH3T3 細胞をトランスフォームすることが確認されたが、同じアンプリコンに存在する他の遺伝子が発がんにどのように関わるのかについての包括的な評価はなされていなかった。そこで、*ERBB2* をトランスフォームしない程度に発現させた NIH3T3 細胞を作り（B2-NIH3T3）、その細胞にこれらの遺伝子を導入することにより、*ERBB2* と協調して NIH3T3 細胞をトランスフォームするかどうかを検討したところ、フォーカスの形成が見られた。すなわち、*ERBB2* と同時に高発現する遺伝子の中に *ERBB2* と協調して NIH3T3 をトランスフォームする遺伝子が存在する可能性が示された。そこで、トランスフォームした細胞で発現する cDNA を調べたところ、最終的に *GRB7* がそれ自身はトランスフォーム活性を示さないが、*ERBB2* と協調して NIH3T3 をトランスフォームすることを示すことができた（Saito *et al.*, 2012）。これにより、研究申請で予想していた“サポーター遺伝子”の存在を実証することができた。また、この事実から、遺伝子増幅は複数の遺伝子を同時に過剰発現させることにより、発がんの過程を加速させる可能性があることが示された。我々の結果は *GRB7* が腫瘍増殖を加速するという報告とも一致し、*GRB7* 自体を治療標的に使える可能性も示した。同様の解析で、*ERBB2* と協調的に NIH3T3 をトランスフォームする遺伝子として *RNF144B* を同定している（加藤、第 71 回日本癌学会学術総会）。

こうした研究成果をもとに、我々は伊藤らの方法（Ito *et al.*, 2007）をもとに 35 種類の乳癌細胞株の遺伝子発現プロファイルをもとに 33 のアンプリコンを推定し、そこに存在する 845 遺伝子に対してアンプリコンごとにまとめて導入することによりフォーカス形成を指標にスクリーニングを行った。その

結果、Xp11.21-22 のアンプリコン候補領域にある *GPR173* を新たながん遺伝子候補として同定した（石井、第 72 回日本癌学会学術総会）。しかしながら、この方法ではすべてのアンプリコンについて、がん遺伝子を同定できていない。この点から、さらなる評価系が必要だと考えられる。

また、我々はがんの 80% が上皮の細胞に由来することを考え、NIH3T3 に代わってトランスフォーム活性を評価できる細胞の探索・樹立を進めてきた。その結果、マウス乳腺細胞株 NMuMG が評価用細胞として使用できることがわかった。そこで、この細胞を用いて、*ERBB2* アンプリコンを含む 33 のアンプリコンの遺伝子について調べたところ、*ERBB2* アンプリコンにある *HNF1B*, 17q23 にある *TBX2* を新たながん遺伝子候補として同定した（*HNF1B*:松井、第 17 回日本がん分子標的治療学会など、*TBX2*:公地、第 73 回日本癌学会学術総会予定）。

研究計画に記載したように、*ERBB2* の遺伝子増幅と同時に遺伝子増幅が見られる 17q11 と 11q13 のアンプリコンにある遺伝子の協調作用を NMuMG 細胞を用いて調べた。具体的には *ERBB2* を発現する NMuMG 細胞（B2-NMuMG）にそれぞれのアンプリコンに存在する遺伝子をまとめて導入して、トランスフォーメーションを調べたところ、11q13 に存在する *P2Y6* 遺伝子と *ERBB2* 遺伝子が協調して NMuMG 細胞をトランスフォームすることが分かった。これにより、アンプリコンどうしの協調作用の例を示すことができた（藤元、第 17 回日本がん分子標的治療学会予定）。

(2)MCF10A 細胞を用いた三次元培養法の開発

MCF10A 細胞はマトリゲル中で培養することにより極性を獲得し、マトリゲルと接した細胞のみ維持される一方、内部の細胞はアポトーシスで除去され、中空のスフィアを形成する。ここにがん遺伝子を発現させると極性の崩壊、アポトーシスの阻害とともに、スフィア形成が阻害される。この MCF10A にエコトロピックレセプター（EcR）を発現させることにより、マウスのエコトロピックウイルスを感染させることができるようにした。実際に、EcR を発現するクローンを取得し、ウイルス感染効率が高く、スフィア形成が良好な MCF10A クローンを得ることに成功した。このクローンを用いて、スフィア形成を阻害することを指標として、*ERBB2* アンプリコンの遺伝子について評価したところ、レチノイン酸受容体遺伝子 *RARA* にスフィア形成を阻害する活性をもつことを見いだした。さらに興味深いことに、*RARA* はマトリゲル・コラーゲン混合ゲル中で浸潤形態をしめす特徴的な突起伸長をもたらした（Doi *et al.*, submitted）。

また、マトリゲル・コラーゲン混合ゲルを

用いた培養を浸潤能の評価系に使えると考え、ERBB2 アンプリコンの遺伝子で調べたところ、*RAPGEFL1* を、浸潤を促進する遺伝子として同定できた(柴田、第 71 回日本癌学会学術総会)。また、*RARA*、*RAPGEFL1* は、すでに知られている EMT (epithelial mesenchymal transition) 誘導因子と同様に MCF10A に EMT を誘導したことから、浸潤能は EMT に関連する可能性が示唆された。実際、*RARA* は EMT 誘導因子として知られる *ZEB1* を介して浸潤能を示すことを示した (Doi *et al*, submitted)。

ところで、この解析の途上で、EMT 誘導因子の一つである GSC が NMuMG に顕著な EMT を誘導することなく、ERBB2 と協調して足場非依存性増殖を促進するがわかった。すなわち、GSC 遺伝子も *GRB7* と同様に *ERBB2* の“サポーター遺伝子”である可能性が示された(熊澤、第 70 回日本癌学会学術総会)。

以上の結果を総合すると、ERBB2 アンプリコンには *ERBB2* 遺伝子以外に、発がんを促進すると考えられる *HNF1B* や上皮の細胞の極性崩壊や浸潤を促進する *RARA*、*RAPGEFL1* が存在し、これらが *ERBB2* とともに、発がんの過程を加速するモデルを示すことができた。同時に、これらの遺伝子は *ERBB2* の遺伝子増幅を特徴とする HER2 陽性乳癌の治療標的として有望であることが示唆された。

ERBB2 アンプリコンの研究成果を受けて、他のアンプリコンに拡張してスクリーニングを進めているが、その結果として、新規のがん遺伝子候補として *TOB1* を同定した。二次元培養系を用いたこれまでの解析では *TOB1* には増殖抑制活性が知られていたが、正常組織を模倣する三次元培養系ではスフィア形成を阻害して、発がんの初期過程に関わる“がん遺伝子”としての性質を持つ可能性が示された(須田、第 72 回日本癌学会学術総会)。

(3) 造腫瘍スクリーニング系の確立

がん遺伝子の最も重要な機能は *in vivo* で造腫瘍能とも言える。そこで、我々は *in vitro* の評価系として使っていた NIH3T3、NMuMG、MCF10A について遺伝子導入細胞をマウスに移植して発癌能を調べる実験系の構築を進めてきたが、その中でも NMuMG 細胞を用いた *in vivo* 評価系を作ることができた。アンプリコン候補領域にある 875 遺伝子から、膜タンパク質がキナーゼを指令する 205 遺伝子を抽出し、これらを約 40 遺伝子ずつのグループに分けて導入した NMuMG 細胞をヌードマウスに移植して、造腫瘍性を観察した。その結果、3つのグループで腫瘍の形成を確認した。これらの腫瘍で発現する遺伝子を解析した結果、リゾフォスファチジン酸受容体遺伝子 *LPAR3*、アデノシン受容体 *ADORA2B*、A キナーゼの触媒サブユニッ

トを指令する *PRKACB* を造腫瘍能をもつがん遺伝子として同定した。これまでの *in vitro* の解析では同定されていない遺伝子が *in vivo* の実験系ではじめて同定されたことから、この系の高い有用性が示された(伊原、第 18 回日本がん分子標的治療学会予定、細川、第 73 回日本癌学会学術総会予定、Ihara *et al*, manuscript in preparation)。

以上の研究より、遺伝子増幅による複数の遺伝子の同時高発現が発がんにもたらす効果を解析する手法を確立し、本研究が目指したアンプリコムクス解析のための実験技術の確立を実現した。研究申請書に記載した計画 1 から計画 5 に対応させて、研究成果をまとめる。

計画 1 ではアンプリコン内のドライバー遺伝子、サポーター遺伝子の同定を計画した。トランスジェニックマウスの系では *ERBB2* 自体の高発現や変異のみで腫瘍の形成を見ることができるとは、実際のヒトの乳癌では、*ERBB2* を含む複数の遺伝子が同時に高発現している。こうした遺伝子は *ERBB2* を発がんの主体である“ドライバー遺伝子”と言われるのに対し、“パッセンジャー遺伝子”と表現されていたが、我々の解析で、*GRB7* のように単独では NIH3T3 細胞をトランスフォームできないが、*ERBB2* と協調してトランスフォームに関わるいわば“サポーター遺伝子”が存在を実証することができた。これは、研究申請書で予想した遺伝子が実際に存在することを示したものである。また、Xp11.21-22 上の *GPR173* や 17q23 上の *TBX2* を新たにドライバー遺伝子候補として同定することができた。現在、造腫瘍能を検討中であるが、予備的な解析では *TBX2* は造腫瘍能を持つようである(公地、細川、未発表データ)。計画 2 ではアンプリコン間の遺伝子の協調作用を計画したが、実際に二つのアンプリコンに別々に存在する遺伝子の協調作用(*ERBB2* と *P2Y6*)を示すこともできた。このように乳癌においては実験技術基盤が充実し、これら以外にも複数の候補遺伝子を単離することができたが、計画 3 および計画 4 で予定していた他の癌についての検討は進めることができなかった。実際に肺癌のがん遺伝子解析のために、SV40 large T 抗原による肺上皮細胞の不活化を試み、上皮の形態を示す複数の細胞株を樹立することに成功したが、いずれの株もヌードマウスで顕著な造腫瘍性を示すことが分かり、乳癌における NMuMG のような臓器特異的な評価用細胞を樹立することはできなかった(横山、張、未発表データ)。計画 5 では発がんの分子機構の解析を目指したが、*GRB7*、*RNF144B*、*P2Y6* と *ERBB2* の協調作用に関しては、いずれも *ERBB2* 下流のシグナル経路を活性化することを示唆する結果を得ているが、そのメカニズムについて、さらに詳細な解析が必要である。また、*in vitro* のス

クリーニングで同定した遺伝子について、*in vivo* の系で検証していく必要があるが、これに関して、我々は最近、複数の遺伝子の協調作用を調べる実験系として、乳腺の再構築系を確立することに成功した。この系では乳腺幹細胞に誘導発現型ベクターで遺伝子を導入し、遺伝子導入された乳腺幹細胞をマウスの fat pad に移植して、乳腺を再構築させる。適当な時期に導入遺伝子を発現させ、がん化を調べるといふものである。トランスジェニックマウスと比較した利点は、遺伝子導入させた乳腺幹細胞により再構築した乳腺から乳腺幹細胞を取り出し、別の遺伝子を入れることができる点である。こうして、迅速に複数遺伝子の協調作用の評価が可能になると期待されている。基本的なベクター系や再構築系について、昨年、発表している(三上、伊原、第36回日本分子生物学会年会)なお、当初の計画にあった質量分析計を用いた結合タンパク質の同定は、Smad2 をモデルとして実験技術を確認した。Smad2 と共枕するタンパク質の質量分析計を用いた解析の結果、同定したタンパク質のうち、2種類のタンパク質において免疫沈降でも結合を確認できた(武部、未発表データ)。

当初の実験計画に加えて、最終年度で *in vivo* の造腫瘍スクリーニング系が確立し、3種類の遺伝子を同定できたことは非常に大きな成果であった。予備的な結果では *in vivo* の評価系で同定された遺伝子は *in vitro* の評価系では見つけることができなかつたので、我々の確立した実験手法は新たながん遺伝子探索系として極めて有効であると考えられる。同定した遺伝子の分類から眺めると、*GPR173*, *P2Y6*, *ADORA2A*, *LPAR3* の4種類の GPCR 遺伝子が発がんに関わることが示された(このうち、*LPAR3* はトランスジェニックマウスでの発がんが報告されている)。この知見は、GPCR の少なくとも一部は発がんに関わる重要な診断・治療標的遺伝子であることを示唆するものとして興味深い。今後は、発がん性の GPCR がどのようなシグナル伝達系を制御しているのかを明らかにしていくことも重要だと考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

Matsui, A., Ihara, T., Suda, H., Mikami, H., and Semba, K. "Gene amplification: mechanisms and involvement in cancer.", *Biomolecular Concepts*, 4, pp.567-582, (2013)

Saito, M., Kato, Y., Ito, E., Fujimoto, J., Ishikawa, K., Doi, A., Kumazawa, K.,

Matsui, A., Takebe, S., Ishida, T., Azuma, S., Mochizuki, H., Kawamura, Y., Yanagisawa, Y., Honma, R., Imai, J., Ohbayashi, H., Goshima, N., Semba, K., and Watanabe, S. (2012). Expression screening of 17q12-21 amplicon reveals GRB7 as an ERBB2-dependent oncogene. *FEBS letters* 586, 1708-1714.

Yamamoto, T., Saito, M., Kumazawa, K., Doi, A., Matsui, A., Takebe, S., Amari, T., Oyama, M., and Semba, K. (2011). ErbB2/HER2: Its Contribution to Basic Cancer Biology and the Development of Molecular Targeted Therapy, *Breast Cancer - Carcinogenesis, Cell Growth and Signalling Pathways*, Prof. Mehmet Gunduz (Ed.), ISBN: 978-953-307-714-7, InTech, DOI: 10.5772/21965.

[学会発表](計17件)

伊原 辰哉、「発現制御可能な遺伝子改変マウス乳腺組織の作製」、第36回日本分子生物学会年会、2013年12月4日、神戸国際展示場

三上 紘史、「幹細胞化を利用したマウス乳腺への簡便なトランスジーン技術の確立」、第36回日本分子生物学会年会、2013年12月4日、神戸国際展示場

山本 瑞生、「初代培養乳腺上皮細胞を用いた3次元培養法の確立とその発癌機構解析への応用」、第36回日本分子生物学会年会、2013年12月4日、神戸国際展示場

石井 徹、「乳がん細胞株における遺伝子増幅領域を包括的に対象とした新規乳がん遺伝子のスクリーニング」、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月5日、パシフィコ横浜

須田 啓、「三次元培養系を用いた新規乳癌関連遺伝子の同定」、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3日、パシフィコ横浜

松井 貴香、「上皮細胞株を用いたアンプリコン 17q12-21 のスクリーニングによる新規がん遺伝子 HNF1B の同定と機能解析」、第17回日本がん分子標的治療学会学術集会、2013年6月13日、国立京都国際会館

土井 綾乃、「乳がんにおける RARA (レチノイン酸受容体) の EMT 誘導因子としての機能」、第71回日本癌学会学術総会、2012年9月19日、さっぽろ芸文館

加藤 悠希子、「E3 コピキチンリガーゼをコードする新規形質転換遺伝子の同定」、

第 71 回日本癌学会学術総会、2012 年 9 月 19 日、札幌市教育文化会館

柴田 奈緒、「浸潤に関わる新規乳癌遺伝子のスクリーニングのためのコラーゲンゲル三次元培養系の確立」、第 71 回日本癌学会学術総会、2012 年 9 月 21 日、ロイトン札幌

Kentaro Kumazawa, "GSC promotes tumorigenicity of ERBB2-expressing cells", Advances in breast cancer research: genetics, biology, and clinical applications, 2011 年 10 月 14 日, The Fairmont San Francisco

Ayano Doi, "RARA promotes the disruption of acinal structures induced by ERBB2 within the three-dimensional culture of MCF10A", Advances in breast cancer research: genetics, biology, and clinical applications, 2011 年 10 月 14 日, The Fairmont San Francisco

Atsuka Matsui, "Identification of a novel oncogene by systematic screening using NMuMG immortalized epithelial cells and a full-length cDNA expression library", Advances in breast cancer research: genetics, biology, and clinical applications, 2011 年 10 月 14 日, The Fairmont San Francisco

熊澤 建太郎、「ERBB2+サブタイプ乳癌の発がんにおける EMT 誘導遺伝子の役割」、第 70 回日本癌学会学術総会、2011 年 10 月 4 日、名古屋国際会議場

齊藤 諒, "Context-dependent oncogene in the ERBB2 amplicon: Identification of GRB7 as a bona fide supporter of ERBB2", 第 70 回日本癌学会学術総会、2011 年 10 月 4 日、名古屋国際会議場

土井 綾乃、「MCF10A 三次元培養を利用した発癌の初期過程に関わる遺伝子スクリーニング系の確立」、第 70 回日本癌学会学術総会、2011 年 10 月 4 日、名古屋国際会議場

松井 貴香、「上皮系細胞と全長 cDNA を用いてのスクリーニングによる新規癌遺伝子の同定と機能の解析」、第 70 回日本癌学会学術総会、2011 年 10 月 4 日、名古屋国際会議場

Makoto Saito, "Identification of a Context-dependent Oncogene in ErbB2-positive Breast Cancer", Mechanisms & Models of Cancer, 2011 年 8

月 10 日, California・USA

〔図書〕(計 1 件)

山本 雅、仙波憲太郎、山梨裕司 編
イラストで徹底理解するシグナル伝達キーワード事典、羊土社、2012、351 ページ

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.biomed.sci.waseda.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仙波 憲太郎 (Kentaro Semba)
早稲田大学・理工学術院・教授
研究者番号: 70206663

(2) 研究分担者

伊藤 恵美 (Emi Ito)
福島医科大学・医学部・助教
研究者番号: 50540796

研究分担者

今井 順一 (Junichi Imai)
福島医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 70376739

(3) 連携研究者

渡辺 慎哉 (Shinya Watanabe)
福島医科大学・医学部・教授
研究者番号: 70251444

連携研究者

和栗 聡 (Satoshi Waguri)
福島医科大学・医学部・教授
研究者番号: 30244908

連携研究者

磯貝 隆夫 (Takao Isogai)
福島医科大学・医学部・教授
研究者番号: 70456185

連携研究者

五島 直樹 (Naoki Goshima)
独立行政法人産業総合研究所・その他・研究員
研究者番号: 70215482