

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293309

研究課題名(和文)メタボローム解析を用いたグリオーマにおける新規バイオマーカーの探索

研究課題名(英文)Diagnostic value of tumor metabolites in metabolome analysis for glioma patients

研究代表者

甲村 英二 (Kohmura, Eiji)

神戸大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30225388

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,100,000円

研究成果の概要(和文)：MRスペクトロスコピー(MRS)とメタボローム解析で得られた2HG濃度を比較すると、MRSでは2HGを測定できない症例や過大評価してしまう症例が存在した。グリオーマ細胞にIDH1変異遺伝子を導入すると、グルタミン酸がIDH1変異による代謝変化に最も寄与し、2HGと共に有用なバイオマーカーになりうると考えられた。47例のグリオーマでのMRS解析で、IDH1変異陽性グリオーマでは2HG濃度の増加とともにグルタミン酸濃度の低下を認め、2HGとグルタミン酸の組み合わせでIDH1変異の有無の予測精度は向上した。このことからグルタミン酸はIDH1変異予測の新たなバイオマーカーとなりうることを示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to determine the additional value of other metabolites in predicting IDH1 mutations with conventional MRS.

RESULTS: A metabolomic analysis demonstrated higher levels of 2HG in IDH1 mutant glioma cells and surgical tissues. Interestingly, glutamate levels were significantly decreased in IDH1 mutant gliomas. Through an analysis of metabolic enzyme genes in glutamine pathways, it was shown that the expressions of branched-chain amino acid transaminase 1 were reduced and glutamate dehydrogenase levels were elevated in IDH1 mutant gliomas. Conventional MRS detection of glutamate and 2HG resulted in a high diagnostic accuracy (sensitivity 72%, specificity 96%) for IDH1 mutant glioma.

CONCLUSIONS: IDH1 mutations alter glutamate metabolism. Combining glutamate levels optimizes the 2HG-based monitoring of IDH1 mutations via MRS and represents a reliable clinical application for diagnosing IDH1 mutant gliomas.

研究分野：脳腫瘍

キーワード：glioma metabolome IDH glutamate

## 1. 研究開始当初の背景

癌細胞がグルコースを活発に取り込み解糖系が亢進していることは Warburg 効果として広く知られている。この癌細胞の代謝のリモデリングは、癌細胞が ATP のみならず増殖に必要な核酸、タンパク質、脂質などの生体高分子を豊富に必要とするためと考えられている。悪性グリオーマでは PI3K-AKT-mTOR のシグナルが亢進して mTOR の下流で SREBP や HIF1a を介してダイナミックな代謝の変化が生じている。このように腫瘍それぞれで異なる代謝を行い、産生される代謝物も異なるため、代謝物の解析は腫瘍診断、予後予測のバイオマーカーとなる可能性がある。

生命活動に関連する代謝産物の全体像をメタボロームと呼び、生命活動の表現形であるメタボロームの変化から疾患の本質を理解しようとする研究が進められている。中でも細胞、組織や血液などに含まれる全代謝物質を網羅的・包括的に解析するメタボロミクスが、今世紀になって急速に発展している。ヒトにおける全代謝産物の数は約 3~4 千個と考えられている。疾患に関連するメタボロームの変化を詳細に解析することで、診断・病態についての新たな知見が得られ、新たな治療のアプローチに発展し得るのではないかと期待されている。現在グリオーマの術前診断は、MRI などの画像検査でなされているが、術前に組織型や悪性度、腫瘍の生物学的性質の診断ができれば、治療計画や予後予測などに非常に有益である。メタボローム解析は腫瘍の代謝異常をとらえることができ、よりの確な情報が得られると考えられる。

## 2. 研究の目的

グリオーマは脳実質に発生する脳腫瘍の中で最も頻度が高い。術前診断や腫瘍範囲の把握には MRI などの画像検査が施行されるが、治療反応性の予測は困難である。病理組織検査における分子生物学的異常はごく一部の組織を解析したもので、必ずしも腫瘍の特性を反映しているとは限らない。申請者らは、グリオーマの代謝が、IDH(Isocitrate dehydrogenase)変異等により他の脳腫瘍と異なることに着目し、組織やで包括的網羅的なメタボローム解析を行い、術前にグリオーマの組織型、悪性度、遺伝子変異の有無等を反映する代謝産物のバイオマーカーの発見を目指して本研究を計画した。

2-ヒドロキシグルタレート(2HG)は IDH 変異蛋白により産生される癌代謝物であり、近年 3-テスラ (3-T) や 7-T の高磁場 MRS を用いた 2HG の非侵襲的な測定が報告されている。しかし、これらの標準的な 3-T MRS による 2HG の測定は、IDH1 変異の予測においては偽陰性率、偽陽性率が高い。最近では、2HG をより正確に測定するために、

two-dimensional correlation spectroscopy や J-difference spectroscopy といった 2HG の同定に特別な機器の調整や測定条件の変更を伴う測定方法が報告されているが、いずれも広く臨床で用いられることは難しい。そのため広く臨床で用いられる標準的な 3-T MRS による IDH1 変異の診断精度の改善と、その他の代謝物の測定を組み合わせた方法による IDH1 変異の診断精度の解析は臨床的に重要である。本研究では、術前に MRS、術後にメタボローム解析を行い腫瘍組織の 2HG を含む種々の脳内代謝産物や mRNA、タンパク量の比較・検討を行い、MRS における IDH 変異を有するグリオーマの術前予測精度を調べた。

## 3. 研究の方法

### 対象・試験プロトコール

神戸大学医学部附属病院で 2013 年 8 月から 2015 年 8 月の間に診断された頭蓋内のグリオーマ患者連続 57 例を対象にした。すべての患者に対して脳腫瘍摘出術前に 3-T MRI (Philips, Achieva)を使用して MRS による腫瘍内代謝産物の測定を行った。MRS の設定条件は point-resolved spectroscopic sequence (PRESS) 法、シングルボクセル (ボクセルサイズ  $1.5 \times 1.5 \times 1.5 \text{ cm}^3$ )、TR/TE = 2000/35 ms に設定した。解析ソフトとして LC-model を用い各代謝物の定量解析を行った。57 例のうち、10 例は壊死や出血による低い信号雑音比や高い半値全幅によって除外し、最終的には 47 例が登録された。術中ナビゲーションシステムを用いて VOI の中心部の腫瘍標本を正確に採取した。IDH1 変異の診断は免疫組織染色と DNA シークエンスによって解析した。MGMT のプロモーターのメチル化解析も行った。

摘出した腫瘍組織を質量分析計 (GC-MS; GCMS-QP2010 Ultra)を用いて 2HG を含む代謝物のメタボローム解析を行い、MRS で得られたデータと比較した。また、腫瘍組織の mRNA の発現量をリアルタイム PCR 法、タンパク量をウエスタンブロット法で比較した。さらに腫瘍組織標本の免疫組織染色を行った。さらに *in vitro* の実験として、グリオーマ細胞 (U87MG) に IDH1 変異遺伝子を導入しメタボローム解析を行い代謝物の変化を調べた。MRS による IDH1 変異予測の有用性を検討するために、2015 年 9 月から 2016 年 1 月までの間に診断された 10 例の頭蓋内腫瘍症例で前方視的に IDH1 変異の術前予測精度を検証した。

本研究は当院倫理委員会の承認を得ている (承認番号 #782、#1497、#1579)。

## 4. 研究成果

### MRS と GC-MS による 2HG 濃度の比較

47 例中 18 例は IDH1 変異陽性、29 例は IDH1 野生型であった。平均年齢は IDH1 変異陽性が 47 才、IDH1 野生型が 55 才で両群間に有意差は認めなかった。47 例中 34 例において MRS とメタボローム解析で得られた 2HG 濃度を比較すると、MRS では IDH1 変異陽性症例においても 2HG を測定できない症例（偽陰性）や IDH1 野生型症例において 2HG を過大評価してしまう症例（偽陽性）が存在した。これらの結果は標準的な 3-T MRS を用いると 2HG のみの測定では十分に IDH1 変異の状態を診断できないことが示唆された。

### IDH1 変異陽性グリオーマ細胞と IDH1 野生型グリオーマ細胞の代謝の違い

そこで 2HG 以外の IDH1 変異予測のバイオマーカーを探索すべくグリオーマ細胞（U87 MG）に IDH1 変異遺伝子を導入し代謝変動を解析した（*in vitro*）。多変量解析を行うと、2HG とともにグルタミン酸が IDH1 変異陽性細胞の代謝変化に最も寄与する代謝物であった。IDH1 変異陽性細胞では 2HG 濃度の増加とともにグルタミン酸濃度の低下を認めた。このことからグルタミン酸は IDH1 変異予測の新たなバイオマーカーになりうることを示唆された。

### 腫瘍組織の代謝産物、mRNA およびタンパク発現の検討

腫瘍組織標本のメタボローム解析（*ex vivo*）では、グリオーマ細胞実験の結果と同様に IDH1 変異陽性の腫瘍でグルタミン酸濃度の低値を示した。さらにグルタミン酸代謝についてリアルタイム PCR 法で関連する mRNA の発現を調べると、glutamate dehydrogenase 1 and 2 (GDH1/2) の発現が IDH1 変異陽性腫瘍組織で有意に高く、branched chain amino-acid transaminase1 (BCAT1) の発現が有意に低下していた。同様にウエスタンブロット法によるタンパク発現の解析においても IDH1 変異陽性腫瘍組織で GDH1/2 の発現が亢進し BCAT1 の発現は低下していた。また免疫組織標本による GDH1/2 陽性細胞の測定では、IDH1 変異陽性腫瘍組織で GDH1/2 の陽性細胞比率が有意に高かった。これらのことから IDH1 変異陽性腫瘍では GDH1/2 と BCAT1 が関連するグルタミン酸代謝の変動が示唆された。

### MRS を用いたグルタミン酸と 2HG 測定による IDH1 変異同定の有用性

次に我々は臨床 MRS データを再評価した。IDH1 変異神経膠腫で 2HG 濃度の上昇とともに、グルタミン酸濃度が低下していた。グルタミン酸濃度は腫瘍悪性度が増すにつれて増加したが 2HG 濃度に有意な関連は認めな

かった。また 2HG とグルタミン酸濃度は、腫瘍組織系や MGMT のメチル化には有意な関連は認めなかった。Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線分析を用いて 2HG のみ測定、グルタミン酸のみ測定、2HG とグルタミン酸の両代謝物の測定による IDH1 変異の予測精度について解析した。2HG 単独の測定に比べて 2HG 測定にグルタミン酸測定を加えることにより IDH1 変異有無の予測精度は向上した。特に低悪性度神経膠腫（WHO grade Ⅱ、Ⅲ）においては、グルタミン酸の付加的測定がより IDH1 変異予測に有用であった。さらにこの 2HG とグルタミン酸測定による IDH1 変異予測の有用性を検討するために、ROC 曲線分析によって得られたカットオフ値を用い、新たに 10 例の症例で前方視的に IDH1 変異の術前予測精度を検証すると、高い診断精度であった。

### **【考察】**

IDH1 変異の術前診断において MRS を用いた非侵襲的な 2HG の検出の有用性についてはいくつか報告されている。過去の報告では MRS によって 2HG をより正確に測定するためには 7T などより高磁場な MRI を用いるか、2HG の同定に特別な機器の調整や測定条件の変更を加える必要があるとされる。しかし本研究のように標準的な 3-T MRS を用いて IDH1 変異を同定する際に 2HG 以外の他の代謝物を使用している報告はない。

本研究では IDH1 変異陽性細胞や腫瘍組織でグルタミン酸濃度が低下した。IDH1 変異によりグルタミン酸代謝を含む細胞内代謝が変化するという報告があり、本研究の結果とも一致する。本研究ではさらに IDH1 野生型腫瘍に比べて IDH1 変異陽性腫瘍では GDH1 と GDH2 の mRNA 発現が亢進し、BCAT1 の発現が低下していた。またタンパク発現においても同様の結果であった。これらの結果は IDH1 変異がグルタミン酸代謝に関連することを示唆する。また IDH1 変異により  $\alpha$ KG から 2HG が産生され、 $\alpha$ KG 消費を補充するようにグルタミン酸が消費されている可能性がある。

本研究ではグルタミン代謝の変動が、腫瘍の悪性度の違いに起因する可能性は否定できないが低悪性度グリオーマ（WHO grade Ⅱ、Ⅲ）において IDH1 変異グリオーマと IDH1 野生型グリオーマのグルタミン酸濃度を測定してみると、IDH1 変異陽性腫瘍でグルタミン酸が低値を示していた。さらにグリオーマ細胞（*in vitro*）と腫瘍組織のメタボローム解析（*ex vivo*）において、IDH1 変異によりグルタミン酸濃度が低下しており、IDH1 変異によってグルタミン酸代謝が変動することが強く示唆された。これらの結果から、グルタミン酸がグリオーマにおける IDH1 変異予測の新たなバイオ

マーカーとなりうる可能性が示唆された。グルタミン酸は2HGに比べて脳内や腫瘍内に比較的高濃度で存在するので、MRSによって高い信頼性をもって検出することが可能であり、2HG測定に加えてグルタミン酸濃度を測定することはIDH1変異の術前診断において有用と考えられた。

#### 【結論】

IDH1変異にともなってグルタミン代謝の変動が推測され、術前MRSを用いた2HGと付加的なグルタミン酸の濃度測定はIDH1変異予測の有用な補助マーカーとなる可能性がある。

#### 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28件)

1. Nagashima H, Tanaka K, Sasayama T, Irino Y, Sato N, Takeuchi Y, Kyotani K, Mukasa A, Mizukawa K, Sakata J, Yamamoto Y, Hosoda K, Itoh T, Sasaki R, Kohmura E. Diagnostic value of glutamate with 2-hydroxyglutarate in magnetic resonance spectroscopy for IDH1 mutant glioma. *Neuro Oncol*. 2016 May 5. pii: now090. 査読有
2. Yoshida K, Sulaoman NS, Miyawaki D, Ejima Y, Nishimura H, Ishihara T, Matsuo Y, Nishikawa R, Sasayama T, Hayakawa A, Kohmura E, Sasaki R. Radiotherapy for brainstem gliomas in children and adults: A single-institution experience and literature review. *Asian-Pacific Journal of Occology*, 2016 (in press) 、 査読有
3. Mizowaki T, Fujita A, Imahori T, Uyama A, Inoue S, Kohta M, Hamaguchi H, Sasayama T, Hosoda K, Kohmura E. Duplex-assisted carotid artery stenting without administration of contrast medium for patients with chronic kidney disease or allergic reaction. *Neuroradiology*. 2016 Apr 11、 査読有
4. Minami N, Tanaka K, Kimura H, Hirose T, Mori T, Maeyama M, Sekiya H, Uenaka T, Nakamizo S, Nagashima H, Mizukawa K, Itoh T, Sasayama T, Kohmura E. Radiographic occult cerebellar germinoma presenting with progressive ataxia and cranial nerve palsy. *BMC Neurol*.;16(1):4. 2016、 査読有
5. Tanaka H, Sasayama T, Yamashita H, Hara Y, Hayashi S, Yamamoto Y, Fujita Y, Okino T, Mizowaki T, Yamaguchi Y, Tanaka K, Kohmura E. Rapid tumor growth with glial differentiation of central neurocytoma after stereotactic radiosurgery. *J Clin Neurosci*, 2016 (in press) 、 査読有
6. Tanaka J, Fujita A, Kohta M, Hosoda K, Kohmura E. Coexistence of acromegaly with dural arteriovenous fistula of the cavernous sinus. *Neuroradiology*. 2016 May 19、 査読有
7. Tanaka J, Fujita A, Hosoda K, Kohmura E. Cerebral angiitis associated with subarachnoid hemorrhage in Castleman's disease: report of two cases. *BMC Neurol*. 2016 May 4;16(1):60、 査読有
8. Imahori T, Hosoda K, Fujita A, Yamamoto Y, Mizowaki T, Miyake S, Kimura H, Kohta M, Kohmura E. Long-Term Outcomes of Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting for Carotid Artery Stenosis: Real-World Status in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Feb;25(2):360-7、 査読有
9. Nakamura T, Tateishi K, Niwa T, Matsushita Y, Tamura K, Kinoshita M, Tanaka K, Fukushima S, Takami H, Arita H, Kubo A, Shuto T, Ohno M, Miyakita Y, Kocialkowski S, Sasayama T, Hashimoto N, Maehara T, Shibui S, Ushijima T, Kawahara N, Narita Y, Ichimura K. Recurrent mutations of CD79B and MYD88 are the hallmark of primary central nervous system lymphomas. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2015, doi: 10.1111/nan.12259、 査読有
10. Tanaka K, Sasayama T, Mizukawa K, Takata K, Sulaiman NS, Nishihara M, Kohta M, Sasaki R, Hirose T, Itoh T, and Kohmura E. Combined IDH1 mutation & MGMT methylation status on long-term survival of patients with cerebral low-grade glioma, *Clinical Neurology and Neurosurgery*;138:37-44. 2015, doi: 10.1016/j.clineuro.2015.07.019、 査読有
11. Mizowaki T, Sasayama T, Tanaka K, Mizukawa K, Takata K, Nakamizo S, Tanaka H, Nagashima H, Nishihara M, Hirose T, Itoh T, Kohmura E. STAT3 activation is associated with cerebrospinal fluid interleukin-10 (IL-10) in primary central nervous system diffuse large B cell lymphoma. *J Neurooncol*. 124(2):165-74. 2015, doi: 10.1007/s 11060-015-1843-9、 査読有
12. Tanaka K, Sasayama T, Irino Y, Takata K, Nagashima H, Satoh N, Kyotani K, Mizowaki T, Imahori T, Ejima Y, Masui K, Gini B, Yang H, Hosoda K, Sasaki R, Mischel PS, Kohmura E. Compensatory glutamine metabolism promotes glioblastoma resistance to mTOR inhibitor treatment. *J Clin Invest*.; 125(4):1591-602. 2015, doi: 10.1172/JCI78239. Epub 2015 Mar 23、 査読有
13. Sasayama T, Tanaka K, Mizowaki T, Nagashima H, Nakamizo S, Tanaka H, Nishihara M, Mizukawa K, Hirose T, Itoh T, Kohmura E. Tumor-Associated

- Macrophages Associate with Cerebrospinal Fluid Interleukin-10 and Survival in Primary Central Nervous System Lymphoma (PCNSL). *Brain Pathol.* 2015 Aug 28. doi: 10.1111/bpa.12318、査読有
14. Mizowaki T, Sasayama T, Semba S, Sasaki R, Yasuo K, Nakamizo S, Tanaka K, Mizukawa K, Uchihashi Y, Kohmura E. A 40-Year-Old Female with Leptomeningeal Lesions. *Brain Pathol.*; 25(4):509-10. 2015, doi: 10.1111/bpa. 12270、査読有
  15. Kawakami F, Nambu J, Hirose T, Sasayama T, Itoh T. Central neurocytoma with ependymoma-like glial component. *Brain Tumor Pathol.*;32(2):119-23. 2015, doi: 10.1007/s10014-014-0204-2、査読有
  16. Nagashima H, Tanaka K, Sasayama T, Okamura Y, Taniguchi M, Otani K, Yamasaki T, Itoh T, Kohmura E. A large cavernous malformation of the third ventricle floor: A case report. *Neurol Neurochir Pol.*;49(6):446-50. 2015、査読有
  17. Kimura H, Taniguchi M, Koyama J, Hosoda K, Kohmura E. Minimum Transpetrosal Retrolabyrinthine Approach for Revascularization of Posterior Cerebral Artery: Operative Nuance. *Neurosurgery.* 2015 Oct 16、査読有
  18. Kimura H, Hosoda K, Kohmura E. Use of heparinized autologous blood for intraoperative rinsing and storage of vascular grafts. *No Shinkei Geka.* 2015 Feb;43(2):109-15、査読有
  19. Kinoshita M, Sasayama T, Narita Y, Yamashita F, Kawaguchi A, Chiba Y, Kagawa N, Tanaka K, Kohmura E, Arita H, Okita Y, Ohno M, Miyakita Y, Shibui S, Hashimoto N, Yoshimine T. Different spatial distribution between germinal center B and non-germinal center B primary central nervous system lymphoma revealed by magnetic resonance group analysis. *Neuro Oncol.*;16(5):728-34. 2014、査読有
  20. Nishihara M, Takeda N, Harada T, Kidoguchi K, Tatsumi S, Tanaka K, Sasayama T, Kohmura E. Diagnostic yield and morbidity by neuronavigation-guided frameless stereotactic biopsy using magnetic resonance imaging and by frame-based computed tomography-guided stereotactic biopsy. *Surg Neurol Int.*;5(Suppl 8):S421-6. 2014, doi: 10.4103/ 2152-7806.140211. eCollection 2014、査読有
  21. Akutsu N, Hosoda K, Ohta K, Tanaka H, Taniguchi M, Kohmura E. Subarachnoid Hemorrhage Due to Rupture of an Intracavernous Carotid Artery Aneurysm Coexisting with a Prolactinoma under Cabergoline Treatment. *J Neurol Surg Rep.* 2014 Aug;75(1):e73-6、査読有
  22. Inoue S, Hosoda K, Fujita A, Ohno Y, Fujii M, Sugimura K, Kohmura E. Utility of 320-detector row CT for diagnosis and therapeutic strategy for paraclinoid and intracavernous aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 2014 Mar;156(3): 505-14、査読有
  23. Ishii T, Mizukawa K, Sasayama T, Sasaki H, Hayashi S, Nakamizo S, Tanaka H, Tanaka K, Hara S, Hirai C, Itoh T, Kohmura E. Immunohistochemical and molecular genetics study of a granular cell astrocytoma: A case report of malignant transformation to a glioblastoma. *Neuropathology.*;33(3):299-305, 2013、査読有
  24. Tanaka H, Sasayama T, Tanaka K, Nakamizo S, Nishihara M, Mizukawa K, Kohta M, Koyama J, Miyake S, Taniguchi M, Hosoda K, Kohmura E. MicroRNA-183 upregulates HIF-1 $\alpha$  by targeting isocitrate dehydrogenase 2 (IDH2) in glioma cells. *J Neurooncol.*;111(3):273-83. 2013, doi: 10.1007/s11060-012-1027-9. 査読有
  25. Nakamizo S, Sasayama T, Shinohara M, Irino Y, Nishiumi S, Nishihara M, Tanaka H, Tanaka K, Mizukawa K, Itoh T, Taniguchi M, Hosoda K, Yoshida M, Kohmura E. GC/MS-based metabolomic analysis of cerebrospinal fluid (CSF) from glioma patients. *J Neurooncol.*;113(1): 65-74. 2013, doi: 10.1007/s11060-013 -1090-x. 査読有
  26. Akhavan D, Pourzia AL, Nourian AA, Williams KJ, Nathanson D, Babic I, Villa GR, Tanaka K, Nael A, Yang H, Dang J, Vinters HV, Yong WH, Flagg M, Tamanoi F, Sasayama T, James CD, Kornblum HI, Cloughesy TF, Cavenee WK, Bensinger SJ, Mischel PS. De-Repression of PDGFR $\beta$  Transcription Promotes Acquired Resistance to EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in Glioblastoma Patients. *Cancer Discov.* 3(5):534-47.2013, doi: 10.1158/2159-8290 2013、査読有
  27. Taniguchi M, Nishihara M, Sasayama T, Takahashi Y, Kohmura E. A rapidly expanding immature teratoma originating from a neurohypophyseal germinoma. *Neuropathol Appl Neurobiol.*; 39(4):445-8. 2013、査読有
  28. Nakai T, Yamamoto H, Tanaka K, Koyama J, Fujita A, Taniguchi M, Hosoda K, Kohmura E. Preoperative detection of the facial nerve by high-field magnetic resonance imaging in patients with vestibular schwannoma. *Neuroradiology.* 2013 May;55(5):615-20、査読有
- 〔学会発表〕(計5件)
1. 長嶋宏明、篠山隆司、田中一寛、佐藤直子、坂田純一、京谷勉輔、伊藤智雄、甲村英二、MR Spectroscopyによる原発性中

- 枢神経リンパ腫とグリオーマの鑑別, 第34回日本脳腫瘍病理学会, 2016年5月27日~28日, 東京コンファランスセンター(東京)
2. 長嶋宏明、田中一寛、篠山隆司、佐藤直子、入野康宏、京谷勉輔、甲村英二、術前 MR Spectroscopy によるグリオーマ IDH1 変異の予測可能性, 第33回日本脳腫瘍学会, 2015年12月6日~8日, グランドプリンホテル京都(京都)
  3. Hiroaki Nagashima, Kazuhiro Tanaka, Takashi Sasayama, Naoko Sato, Yasuhiro Irino, Bensuke Ktoyani, Eiji Kohmura, Prediction of Glioma with the IDH1 mutation by MR Spectroscopy, Society of Neuro-Oncology Annual meeting 2015, 2015年11月19日~22日, San Antonio (USA)
  4. 長嶋宏明、田中一寛、篠山隆司、佐藤直子、入野康宏、京谷勉輔、甲村英二、術前 MR Spectroscopy によるグリオーマ IDH1 変異の予測可能性, 日本脳神経外科学会第74回学術総会, 2015年10月14日~16日, ロイトン札幌(札幌)
  5. 長嶋宏明、田中一寛、篠山隆司、佐藤直子、入野康宏、京谷勉輔、甲村英二、IDH1 変異グリオーマとグルタミン代謝, 第3回がん代謝研究会, 2015年7月16日~17日, 石川県立音楽堂交流ホール(金沢)

〔図書〕(計1件)

Takashi Sasayama, Kazuhiro Tanaka, Katsu Mizukawa, Masamitsu Nishihara, and Eiji Kohmura, Cerebrospinal Fluid Interleukin-10 (IL-10) as a Diagnostic Marker in Primary Central Nervous System Lymphoma., Primary Central Nervous System Lymphoma (PCNSL): Incidence, Management and Outcomes. Editor: Ryuya Yamanaka, NOVA SCIENCE PUBLISHERS, INC., 2016

〔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

6. 研究組織

(1)研究代表者

甲村英二 (KOHMURA Eiji)  
神戸大学  
医学(系)研究科(研究院)教授  
研究者番号: 30225388

(2)研究分担者

篠山隆司 (SASAYAMA Takashi)

神戸大学  
医学部附属病院 講師  
研究者番号: 10379399

田中一寛 (TANAKA Kazuhiro)  
神戸大学  
医学(系)研究科(研究院)研究員  
研究者番号: 70467661

細田弘吉 (HOSODA Koukichi)  
神戸大学  
医学(系)研究科(研究院)准教授  
研究者番号: 90403261

水川克 (MIZUKAWA Katsu)  
神戸大学  
医学部附属病院 助教  
研究者番号: 80403260

佐々木良平 (SASAKI Ryohei)  
神戸大学  
医学部附属病院 教授  
研究者番号: 30346267