

平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26460944

研究課題名(和文)p53ファミリーに制御される非コードRNAと消化器発がん：分子標的としての可能性

研究課題名(英文)p53 family target ncRNAs and gastrointestinal tumorigenesis

研究代表者

佐々木 泰史 (Yasushi, Sasaki)

札幌医科大学・医療人育成センター・教授

研究者番号：70322328

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：p53誘導性miRNA, miR-200b/200c/429の新規標的遺伝子としてCRKL, およびp53ファミリーに直接転写制御される新規標的遺伝子としてICAM2を同定した。それぞれ消化器癌の予後と相関することを明らかにした。またp53の新規標的遺伝子としてBRMS1Lを同定し、転写制御機構およびその機能解析として癌細胞における浸潤能に与える影響を検討した。BRMS1Lは外因性、内在性のp53発現上昇に伴いともに発現が誘導され、p53により直接制御される遺伝子であることを示した。さらに、種々のヒト消化器癌において、BRMS1L低発現が予後不良因子であった。

研究成果の概要(英文)：Recent studies revealed that p53 family proteins are important for the regulation of cell invasion and migration. Microarray analysis showed that breast cancer metastasis-suppressor 1-like (BRMS1L) is upregulated by p53 family proteins, specifically p53, TAp63, and TAp73. We identified two responsive elements of p53 family proteins in the first intron and upstream of BRMS1L. These response elements are well conserved among mammals. Functional analysis showed that ectopic expression of BRMS1L inhibited cancer cell invasion and migration; knockdown of BRMS1L by siRNA induced the opposite effect. Importantly, clinical databases revealed that reduced BRMS1L expression correlated with poor prognosis in patients with breast and brain cancer. Altogether, these results strongly indicate that BRMS1L is one of the mediators downstream of the p53 pathway, and inhibits cancer cell invasion and migration, which are essential steps in cancer metastasis.

研究分野：消化器内科学

キーワード：消化器癌 p53 p73 p63 ncRNA 標的遺伝子

1. 研究開始当初の背景

(1) 転写されたRNAの多くがタンパクに翻訳されない非コードRNAであり、エピジェネティック修飾、転写・翻訳、RNAの安定性など遺伝子発現の様々な段階で機能することが近年明らかとなってきた。microRNA (miRNA)は20数塩基の短い非コードRNAで、標的遺伝子の3'非翻訳領域に結合して転写・翻訳抑制に関与しており、多くの疾患との関連が知られている。がんの発生・進展過程におけるmiRNAの役割についての研究も進められているが不明な点が多く、胃癌、食道癌など消化器癌の浸潤・転移、治療抵抗性の関わるmiRNAの解析は始まったばかりである (Lancet Oncol 11: 136, 2010)。一方高分子の非コードRNAも同定されるようになり、mRNAと同様にスプライシングを受けるものも少なくなく、また既知のタンパクコード遺伝子とは重なり合わずに遺伝子間領域に存在する大きい転写単位が最近多数見いだされている (long ncRNA (lncRNA), Nature 458:7235, 2009)。ヒトゲノムからは5000以上のlncRNAが転写されていることが示唆されているが、疾患、特にがんの発生・進展との関係は充分明らかになっていない。

(2) p53 は、ヒトがんにおいて最も高頻度に遺伝子変異が検出されているがん抑制遺伝子である。その遺伝子産物は転写因子としてゲノム上の応答配列に結合し、近傍の標的遺伝子の転写を活性化することで、細胞周期調節・アポトーシス誘導・血管新生抑制などに関与しているが、p53 ファミリー (p53, p73, p63)に制御される非コードRNAの研究は進んでいない。p53 に転写制御されるmiRNAとしては、これまでのところmiR-34ファミリー、miR-192/215, miR-145, miR-205等いくつか報告されているのみである。またHarvard大のJohn L. Rinn博士のグループが、p53によって転写誘導される初めてのlncRNA, lincRNA-p21を同定し、細胞死に関わっていることを明らかにした (Cell 6:142:409, 2010) が、その後は報告がなされていない。よってp53に制御される未知の非コードRNAが多数存在することが充分予想され、がんの発生、進展に関わっている可能性がある。

2. 研究の目的

最近のゲノム研究により、miRNAを含む膨大な数の非コードRNA (non-coding RNA, ncRNA)が同定されたが、その生物学的役割はまだまだ充分解明されておらず、研究者の関心を集めている。本研究では、最も高頻度に遺伝子変異が検出されているがん抑制遺伝子p53、およびそのファミリーと発がん、がんの進展過程との関連性を多面的に理解するため、p53ファミリーによって制御さ

れる非コードRNAをゲノム情報を駆使して効率的に同定し、機能解析へと展開する。さらに発現異常、遺伝子変異の有無、悪性度および治療効果との関連性を分析することで、胃癌、食道癌を中心とした消化管癌の新しい診断・治療予測システムを開発しようとするものである。

3. 研究の方法

(1) p53ファミリーに制御される非コードRNAの同定

ヒトmiRNAマイクロアレイ (Agilent社 Rel.18.0)、および10000以上のlncRNAが搭載されたマイクロアレイ (Agilent社 SuperPrint G3 Human GE v2, Broad Institute Human large intergenic non-coding RNA catalog データベースに対応)を利用した解析により、p53ファミリーによって発現が上昇する87のmiRNA、442のlncRNAを同定した。次にp53を活性化した際のヒストン活性化状態をChIPシークエンス (H3K4me3, H3Ac) で解析したところ、約半数で転写活性化が認められた。さらに*in silico*解析により近傍にp53結合配列が存在するものをp53ファミリーに制御される候補非コードRNAとした (lncRNAに関しては、同一の転写物について複数のプロンプが搭載されているため、解析遺伝子数は50前後となった)。これらの非コードRNAについて、qRT-PCRにより発現変化の再現性を確認する。近傍に存在する結合配列を同定し、クロマチン免疫沈降、レポーターアッセイによる転写制御様式の解析を順次行う。

(2) p53ファミリーに制御される非コードRNAの発現解析

初代培養細胞の分化段階、個体の発生段階、正常組織、癌組織における発現パターンをISH法、qRT-PCR法を用いて解析する。臨床検体については札幌医科大学病院、および関連施設で摘出された食道癌、胃癌、胃GIST、大腸癌の検体を使用し、ガイドラインに沿って十分なインフォームドコンセントの得られたもののみを札幌医科大学倫理委員会の承認の基で行なう。癌組織、隣接正常組織は3分割し、それぞれ全RNAおよびDNA抽出用、組織染色用としてすでに適切に処理をしている。さらにp53蛋白の発現レベル、p53の遺伝子変異の有無との相関も重要であり、免疫染色によりp53の発現も解析する。必要に応じ、p53の変異の有無も検討する (胃癌症例については全例p53の変異の有無を解析済みである)。癌部と隣接正常部の発現を定量的に評価し、臨床病理学的因子や治療反応性との相関を解析する。さらにがん組織での発現変化、予後、悪性度との相関を分析し、がん関連非コードRNAの同定を

試みる。

4. 研究成果

(1) miR-200 ファミリーを介する p53 ファミリーによる CRKL 発現調節とがん進展における役割
p53 誘導性 miRNA, miR-200b/200c/429 の新規標的遺伝子 CRKL (v-crk sarcoma virus CT10 oncogene homolog-like) を同定し、発がん過程における役割を解析した。CRKL 遺伝子の 3'-UTR に miR-200b/200c/429 の結合配列を同定し、p53 ファミリーが miR-200b/200c/429 を転写活性化し、この配列を介して CRKL の発現を抑制していることを明らかにした。臨床検体の解析から、CRKL 遺伝子発現が胃癌組織で上昇し、予後不良と関連することをつきとめた。また、p53 変異のある症例で有意に CRKL が発現上昇していた。CRKL の導入により、胃癌細胞株の増殖、浸潤、遊走能が上昇することを明らかにした。以上の結果から、p53 ファミリーが miR-200b/200c/429 の転写誘導を介して CRKL の発現を制御し、がんの浸潤、転移能を抑制していることが示唆された。(発表論文 15)

(2) p53 ファミリーの新規標的遺伝子 ICAM2 の同定

p53 ファミリーに直接転写制御される新規標的遺伝子として ICAM2 を同定した。ICAM2 が癌細胞の遊走・浸潤能を抑制し、一方で接着能を促進させる機能を有していることを示した。これらの機能は、ERK 経路の制御を介して発揮されていることが推測された。公共データベースの解析から、種々のがんでは ICAM2 の低発現が予後不良因子であることが明らかになった。(発表論文 13)

(3) p53 の新規標的遺伝子 BRMS1L の同定

p53 の新規標的遺伝子として Breast cancer metastasis suppressor 1-like (BRMS1L) を同定し、転写制御機構およびその機能解析として癌細胞における浸潤能に与える影響を検討した。BRMS1L は外因性、内在性の p53 発現上昇に伴いともに発現が誘導され、BRMS1L 遺伝子内に p53 結合配列を 2 か所同定し、クロマチン免疫沈降とレポーターアッセイにより p53 により直接制御される遺伝子であることを示した。機能解析においては、BRMS1L が p53 の転写活性を増強する補助因子であることが示唆された。さらに、種々のヒト腫瘍において、正常組織と比較し癌組織での BRMS1L 発現が有意に低下しており、癌患者において BRMS1L 低発現群で有意に生存率が低下していることから、BRMS1L 低発現が予後不良因子と考えられた。(発表論文 9)

(4) p53 に制御される新規機能性 RNA の同定

マイクロアレイ、および p53 結合コンセンサス配列の全ゲノム網羅的解析より、76 の p53 誘導性 ncRNA 候補を同定した。それらすべてについて、

RT-PCR 法により p53 ファミリーによる発現誘導を確認したところ、6 つの ncRNA の強い転写誘導が認められた。さらに 6 つの ncRNA すべてについて近傍の p53 応答性配列を同定した。p53 ファミリーに転写調節される誘導性 lncRNA (long non-coding RNA) として NEAT1 を報告し、p53 の転写活性化能、抗腫瘍活性を増強することを明らかにした。また、NEAT1 発現低下が消化器癌の予後不良因子であることを発見した。(発表論文 6)

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 22 件)

1. Takahashi Y, Saito A, Chiba H, Kuronuma K, Ikeda K, Kobayashi T, Ariki S, Takahashi M, Sasaki Y, Takahashi H. Impaired diversity of the lung microbiome predicts progression of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 査読有、in press. DOI: 10.1186/s12931-018-0736-9.
2. Udagawa C, Sasaki Y, Suemizu H, Ohnishi Y, Ohnishi H, Tokino T, Zembutsu H. Targeted sequencing reveals genetic variants associated with sensitivity of 79 human cancer xenografts to anticancer drugs. *Exp Ther Med.* 査読有、15: 1339-59, 2018. DOI: 10.3892/etm.2017.5533.
3. Matsunaga Y, Adachi Y, Sasaki Y, Koide H, Motoya M, Noshio K, Takagi H, Yamamoto H, Sasaki S, Arimura Y, Tokino T, Carbone DP, Imai K, Shinomura Y. The effect of forced expression of mutated K-RAS gene on gastrointestinal cancer cell lines and the IGF-1R targeting therapy. *Mol Carcinog.* 査読有、56: 515-526, 2017. DOI: 10.1002/mc.22513.
4. Ohashi T, Idogawa M, Sasaki Y, Tokino T. p53 mediates the suppression of cancer cell invasion by inducing LIMA1/EPLIN. *Cancer Lett.* 査読有、390: 58-66, 2017. DOI: 10.1016/j.canlet.2016.12.034.
5. Einaga N, Yoshida A, Noda H, Suemitsu M, Nakayama Y, Sakurada A, Kawaji Y, Yamaguchi H, Sasaki Y, Tokino T, Esumi M. Assessment of the quality of DNA from various formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissues and the use of this DNA for next-generation sequencing (NGS) with no artifactual mutation. *PLoS One.* 査読有、12: e0176280, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0176280.
6. Idogawa M, Ohashi T, Sasaki Y, Nakase H, Tokino T. Long non-coding RNA NEAT1 is a transcriptional target of p53 and modulates p53-induced transactivation and

- tumor-suppressor function. *Int J Cancer*. 査読有、140: 2785-91, 2017. DOI: 10.1002/ijc.30689.
7. Nakagaki T, Tamura M, Kobashi K, Koyama R, Fukushima H, Ohashi T, Idogawa M, Ogi K, Hiratsuka H, Tokino T, Sasaki Y (Corresponding author). Profiling cancer-related gene mutations in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients by targeted amplicon sequencing. *Oncotarget*. 査読有、8: 59113-22, 2017. DOI: 10.18632/oncotarget.19262.
 8. Tokino T, Idogawa M, Sasaki Y. Fledglings in p53 signaling network. *Oncotarget*. 査読有、8: 55768-69, 2017. DOI: 10.18632/oncotarget.19229.
 9. Koyama R, Tamura M, Nakagaki T, Ohashi T, Idogawa M, Suzuki H, Tokino T, Sasaki Y (Corresponding author). Identification and characterization of a metastatic suppressor BRMS1L as a target gene of p53. *Cancer Sci*. 査読有、108: 2413-21, 2017. DOI: 10.1111/cas.13420.
 10. Sasaki Y (Corresponding author), Tamura M, Koyama R, Nakagaki T, Adachi Y, Tokino T. Genomic characterization of esophageal squamous cell carcinoma: Insights from next-generation sequencing. *World J Gastroenterol*. 査読有、22: 2284-93, 2016. DOI: 10.3748/wjg.v22.i7.2284.
 11. Adachi Y, Akino K, Mita H, Kikuchi T, Yamashita K, Sasaki Y, Arimura Y, Endo T. Systemic Prophylactic Antibiotics for the Modified Introducer Method for Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *J Clin Gastroenterol*. 査読有、50: 727-32, 2016. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000470.
 12. Saijo H, Hirohashi Y, Torigoe T, Horibe R, Takaya A, Murai A, Kubo T, Kajiwara T, Tanaka T, Shionoya Y, Yamamoto E, Maruyama R, Nakatsugawa M, Kanaseki T, Tsukahara T, Tamura Y, Sasaki Y, Tokino T, Suzuki H, Kondo T, Takahashi H, Sato N. Plasticity of lung cancer stem-like cells is regulated by the transcription factor HOXA5 that is induced by oxidative stress. *Oncotarget*. 査読有、7: 50043-56, 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.10571.
 13. Sasaki Y (Corresponding author), Tamura M, Takeda K, Ogi K, Nakagaki T, Koyama R, Idogawa M, Hiratsuka H, Tokino T. Identification and characterization of the intercellular adhesion molecule-2 gene as a novel p53 target. *Oncotarget*. 査読有、7: 61426-37, 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.11366.
 14. Kai M, Niinuma T, Kitajima H, Yamamoto E, Harada T, Aoki H, Maruyama R, Toyota M, Sasaki Y, Sugai T, Tokino T, Nakase H, Suzuki H. TET1 Depletion Induces Aberrant CpG Methylation in Colorectal Cancer Cells. *PLoS One*. 査読有、11: e0168281, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0168281.
 15. Tamura M, Sasaki Y (Corresponding author), Kobashi K, Takeda K, Nakagaki T, Idogawa M, Tokino T. CRKL oncogene is downregulated by p53 through miR-200s. *Cancer Sci*. 査読有、106: 1033-40, 2015. DOI: 10.1111/cas.12713.
 16. Kamimae S, Yamamoto E, Kai M, Niinuma T, Yamano HO, Nojima M, Yoshikawa K, Kimura T, Takagi R, Harada E, Harada T, Maruyama R, Sasaki Y, Tokino T, Shinomura Y, Sugai T, Imai K, Suzuki H. Epigenetic silencing of NTSR1 is associated with lateral and noninvasive growth of colorectal tumors. *Oncotarget*. 査読有、6: 29975-90, 2015. DOI: 10.18632/oncotarget.5034.
 17. Ikeda H, Ishiguro K, Igarashi T, Aoki Y, Hayashi T, Ishida T, Sasaki Y (Corresponding author), Tokino T, Shinomura Y. Molecular diagnostics of a single drug-resistant multiple myeloma case using targeted next-generation sequencing. *OncoTargets and therapy*. 査読有、8: 2805-15, 2015. DOI: 10.2147/OTT.S86515.
 18. Adachi Y, Ohashi H, Imsumran A, Yamamoto H, Matsunaga Y, Taniguchi H, Noshio K, Suzuki H, Sasaki Y, Arimura Y, Carbone D, Imai K, and Shinomura Y. The effect of IGF-I receptor blockade for human esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *Tumor Biol*. 査読有、35:973-85, 2014. DOI: 10.1007/s13277-013-1131-2.
 19. Idogawa M, Ohashi T, Sasaki Y, Maruyama R, Kashima L, Suzuki H, Tokino T. Identification and analysis of large intergenic non-coding RNAs regulated by p53 family members through a genome-wide analysis of p53-binding sites. *Hum Mol Genet*. 査読有、23:2847-57, 2014. DOI: 10.1093/hmg/ddt673.
 20. Tamura M, Sasaki Y (Corresponding author. Contributed equally), Koyama R, Idogawa M, Tokino T. Forkhead transcription factor FOXF1 is a novel target gene of the p53 family and regulates cancer cell migration and invasiveness. *Oncogene*. 査読有、33:4837-46, 2014. DOI: 10.1038/nc.2013.427.
 21. Ito M, Mitsuhashi K, Igarashi H, Noshio K, Naito T, Yoshii S, Takahashi H, Fujita M,

- Sukawa Y, Yamamoto E, Takahashi T, Adachi Y, Nojima M, Sasaki Y, Tokino T, Baba Y, Maruyama R, Suzuki H, Imai K, Yamamoto H, Shinomura Y. MicroRNA-31 expression in relation to BRAF mutation, CpG island methylation and colorectal continuum in serrated lesions. *Int J Cancer*. 査読有、135:2507-15, 2014. DOI: 10.1002/ijc.28920.
22. Idogawa M, Ohashi T, Sugisaka J, Sasaki Y, Suzuki H, Tokino T. Array-based genome-wide RNAi screening to identify shRNAs that enhance p53-related apoptosis in human cancer cells. *Oncotarget*. 査読有、5: 7540-48, 2014. DOI: 10.18632/oncotarget.2272.
- [学会発表](計 27件)
1. Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Fukushima F, Ikeda H, Koyama R, Idogawa M, Tokino T. Targeted exome sequences of cancer-related genes in human cancers using amplicon sequencing. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2017. Washington DC, USA, 2017.4.2.
 2. Iwaya T, Endo F, Kume K, Sasaki Y, Tokino T, Nishizuka S. Mutation detection by target sequence analyses using tissue-specific panels in esophageal squamous cell carcinoma. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2017. Washington DC, USA, 2017.4.4.
 3. Udagawa C, Sasaki Y, Suemizu H, Ohnishi Y, Ohnishi H, Tokino T, Zembutsu H. Exome sequencing of cancer-related genes to identify genetic markers for sensitivity to cytotoxic anticancer drugs. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2017. Washington DC, USA, 2017.4.5.
 4. Fukushima H, Sasaki Y, Tamura M, Ikeda H, Ishiguro K, Tokino T, Sakurai A. Profiling cancer-related gene alterations in Japanese multiple myeloma patients by targeted amplicon sequencing. European Human Genetics Conference 2017. Copenhagen S, Denmark, 2017.5.28.
 5. Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Kobashi K, Koyama R, Fukushima F, Idogawa M, Ogi K, Hiratsuka H, Tokino T. Profiling cancer-related gene mutations in oral squamous cell carcinoma from Japanese patients by targeted amplicon sequencing. The 12th International Workshop on Advanced Genomics. Tokyo, Japan, 2017.6.27.
 6. 佐々木泰史, 小山良太, 田村みゆき, 中垣貴文, 大箸智子, 井戸川雅史, 鈴木拓, 時野隆至. p53 標的遺伝子 BRMS1L の同定と機能解析. 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017). 2017年12月3日, 神戸
 7. Tokino T, Tamura M, Idogawa M, Sasaki Y. p53 regulates cancer cell migration and invasion through FOXF1. Tenth AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: From Biology To Therapeutics. Maui, Hawaii, USA, 2016.2.16.
 8. Tamura M, Sasaki Y, Kobashi K, Takeda K, Nakagaki T, Idogawa M, Tokino T. CRKL oncogene is downregulated by p53 through miR-200s. Tenth AACR-JCA Joint Conference on Breakthroughs in Cancer Research: From Biology To Therapeutics. Maui, Hawaii, USA, 2016.2.16.
 9. Ohashi T, Idogawa M, Tamura M, Sasaki Y, Tokino T. AKR1B10, a transcriptional target of p53, is downregulated in colorectal cancers associated with poor prognosis. Maui, Hawaii, USA, 2016.2.16.
 10. Udagawa C, Tokino T, Sasaki Y, Ohnishi Y, Suemizu H, Zembutsu H. Targeted sequencing of cancer-related genes to identify biomarkers for sensitivity to cytotoxic anticancer drugs using PDX model. Maui, Hawaii, USA, 2016.2.16.
 11. Tokino T, Tamura M, Idogawa M, Sasaki Y. p53 downregulates CRKL oncogene through miR-200. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2016. New Orleans, USA, 2016.4.19.
 12. Sasaki Y, Koyama R, Nakagaki T, Tamura M, Idogawa M, Tokino T. Targeted sequencing of 409 cancer-related genes for somatic mutations and copy number variations in human cancer using the semiconductor sequencers. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2016. New Orleans, USA, 2016.4.19.
 13. Idogawa M, Ohashi T, Sasaki Y, Tokino T. The identification of p53 target genes and noncoding RNAs through the combined analysis of RNA-seq and ChIP-seq data. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2016. New Orleans, USA, 2016.4.18.
 14. Nakagaki T, Sasaki Y, Idogawa M, Koyama R, Kobashi K, Tamura M, Ohashi T, Ogi K, Hiratsuka H, Tokino T. Semiconductor-based next-generation sequencing analysis of 409 cancer-related genes for mutations and copy-number variations in oral squamous cell carcinoma. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2016. New Orleans, USA, 2016.4.19.
 15. Ikeda H, Sasaki Y, Ishiguro K, Ishida T, Aoki Y, Tokino T. Targeted semiconductor sequencing of 409 cancer-related genes for somatic mutations and copy number variations in multiple myeloma. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2016. New Orleans, USA, 2016.4.19.
 16. Sasaki Y, Koyama R, Nakagaki T, Tamura M, Fukushima H, Ikeda H, Koyama R, Ohashi T,

- Idogawa M, Tokino T. Targeted exome sequencing of cancer-related genes for somatic mutations and copy number variations in human cancer using the semiconductor sequencer 43th Annual Congress of International Society of Oncology and BioMarkers (ISOBM). Chicago, USA, 2016.9.4.
17. Fukushima H, Ikeda H, Ishiguro K, Igarashi T, Aoki Y, Hayashi T, Ishida T, Sasaki Y, Sakurai A, Tokino T. Targeted semiconductor sequencing of 409 cancer-related genes for somatic mutations and copy number variations in multiple myeloma. The 13th Annual Meeting of the International Congress of Human Genetics. Kyoto, Japan, 2016.4.5.
18. Sasaki Y, Tamura M, Kobashi K, Takeda K, Nakagaki T, Idogawa M, Tokino T. p53 downregulates CRKL proto-oncogene protein through miR-200 family. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2015. Pennsylvania, USA, 2015.4.
19. Nakagaki T, Sasaki Y, Kobashi K, Takeda K, Tamura M, Ohashi T, Ogi K, Idogawa M, Hiratsuka H, Tokino T. Comprehensive genomic analyses of oral squamous cell carcinoma tissues by semiconductor-based next-generation sequencing. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2015. Pennsylvania, USA, 2015.4.
20. Takeda K, Sasaki Y, Nakagaki T, Tamura M, Ohashi T, Ogi K, Idogawa M, Hiratsuka H, Tokino T. Identification and characterization of the intercellular adhesion molecule-2 gene as a novel p53 family target. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2015. Pennsylvania, USA, 2015.4.
21. Adachi Y, Matsunaga Y, Sasaki Y, Noshio K, Yamamoto Y, Arimura Y, Endo T, Kato Y, Tokino T, Carbone DP, Shinomura Y. The effect of forced expression of k-ras mutation on gastrointestinal cancer cells and IGF-IR targeting therapy. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2015. Pennsylvania, USA, 2015.4.
22. Ikeda H, Sasaki Y, Igarashi T, Aoki Y, Hayashi T, Ishida T, Tokino T, Shinomura Y. Molecular diagnostics of drug resistant multiple myeloma cases using targeted next generation sequencing. American Association of Cancer Research (AACR) annual meeting 2015. 2015, Pennsylvania, USA, 2015.4.
23. Sasaki Y, Tamura M, Koyama R, Takeda K, Idogawa M, Tokino T. Forkhead transcription factor FOXF1 is a novel target gene of the p53 family and regulates cancer cell migration and invasiveness. The 34th Sapporo International Cancer Symposium. Sapporo, Japan, 2015.6.
24. Tamura M, Sasaki Y, Kobashi K, Takeda K, Nakagaki T, Idogawa M, Tokino T. The CRKL oncogene is downregulated by p53 through miR-200s. The 34th Sapporo International Cancer Symposium. Sapporo, Japan, 2015.6.
25. 佐々木泰史, 小山良太, 中垣貴文, 田村みゆき, 大箸智子, 井戸川雅史, 時野隆至. 次世代シーケンサーを用いたがん関連409遺伝子のターゲットシーケンス解析. 第38回日本分子生物学会年会 (BMB2015). 神戸, 2015.12.
26. Sasaki Y, Tamura M, Takeda K, Idogawa M, Maruyama R, Suzuki H, Shinomura Y, Tokino T. p53 family network and tumor suppression. The 3rd International Symposium on Genetic Regulation and Targeted Therapy of Cancer and 5th Symposium of A3 Foresight Program. Zhangjiajie, China, 2014.6.
27. Nakagaki T, Sasaki Y, Takeda K, Tamura M, Ohashi T, Ogi K, Idogawa M, Hiratsuka H, Tokino T. A Next-Generation Sequencing for 50 Cancer-Related Genes in Oral Squamous Carcinoma. 19th International Congress of Personalized Medicine. Tokyo, Japan, 2014.12.
- 〔図書〕(計 0件)
- 〔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://web.sapmed.ac.jp/canmol/index.html>
6. 研究組織
- (1)研究代表者
佐々木 泰史 (SASAKI, Yasushi)
札幌医科大学・医療人育成センター・教授
研究者番号：70322328
- (2)研究分担者
なし
- (3)連携研究者
丸山 玲緒 (MARUYAMA, Reo)
公益財団法人がん研究会・がん研究所・研究員
研究者番号：60607985
- (4)研究協力者
なし