

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	学校法人日本医科大学	大学名	日本医科大学
研究プロジェクト名	Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

本研究プロジェクトは、治療によるがん細胞の変化(転移、再発、抗癌剤耐性)を時間軸でとらえ、臨床治療情報とシークエンシャルな DNA、RNA、蛋白のサンプリングに重点を置いた従来にない画期的なバンクを創設する(Clinical Rebiopsy Bank 創設)。この Clinical Rebiopsy Bank を活用して、治療経過でのがん細胞のゲノム、シグナル、代謝、低分子 RNA の発現変化を時系列で解析し、耐性メカニズムの解明と新規治療法を開発することを目的とする(包括的がん治療のシーズ形成)。基礎から臨床分野研究者が有機的に結びついた研究組織を形成し、がん耐性化機構解明とその基礎的研究を直結させた効果的な治療法開発を進める独創的アプローチにより、革新的な包括的がん治療開発を目指し、社会に貢献することを目的としている。以下の2つの研究テーマの計画概要に沿って研究活動を進めている。

【テーマ(1) Clinical Rebiopsy Bank 創設と臨床的検証】

平成 25-26 年度は、検体管理保存システムを導入および整備し、専任の助手を採用し、がんサンプル、臨床経過の情報収集を進め、バンクを構築する。平成 27-29 年度は、サンプル収集の継続およびサンプルの解析(特に治療前、再発時の比較)を行う。

【テーマ(2) 包括的がん治療のシーズ形成】

平成 25-27 年度は、Clinical Rebiopsy Bank により逐次得られた解析を基に、治療抵抗性分子機構とその獲得にいたるシグナル(がん幹細胞維持機構等)の解明を行う。平成 28-29 年度には、これまで得られた知見を融合させ、細胞株から小動物を用いて、がん転移、治療抵抗性獲得に関わるシグナル分子抑制による治療法開発を試み、免疫療法を含めた予防法開発を行い、包括的がん治療法開発を目指す。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

1. Clinical Rebiopsy Bank 創設と臨床的検証

Clinical Rebiopsy Bank の検体収集に関連する臨床診療科(消化器外科、呼吸器外科、乳腺外科、女性診療科、呼吸器内科、血液内科)の研究者は、日本医科大学付属病院倫理委員会にて承認を得た共通の実施計画書、同意説明書および同意書を用いて該当がん患者から本試験参加への同意を得て検体収集を行った。検体採取後は、検体管理システム専任助手(週3回勤務)が、各診療科の各研究者および担当スタッフと密に連携し、研究代表者(弦間)を責任者のもと、検体管理保存システムを管理し、臨床治療情報とリンクさせた Clinical Rebiopsy Bank を稼働させた。これまでに、大腸癌、肺癌、血液がんを中心とするがん患者から、治療前、治療経過中および再発後の組織や血液検体を収集および管理(平成 28 年 3 月末現在で、患者数 2,091 名、検体数 6,768 検体)し、解析に使用している。大学全体で臨床情報とリンクした 2,000 以上の検体バンクに成功している施設は国内でも限られており、画期的な Clinical Rebiopsy Bank であると考えられる。現在までに、2,000 名以上の患者検体を管理する Clinical Rebiopsy Bank の稼働ができ、計画通りの達成度と考えられる。

Clinical Rebiopsy Bank にて収集したサンプルの解析にて、大腸癌患者血液中の circulating cell free DNA (ccfDNA) および circulating tumor cell (CTC) 検出系の確立(内田)、腫瘍内の樹状細胞の腫瘍免疫誘発における意義(高橋)、レーザーマイクロダイセクションを用いたオミクスにて大腸癌や卵巣癌などの診断や治療マーカーの同定(内藤)、小児がんにおける新薬の耐性獲得機序と免疫能の発達に及ぼす意義(伊藤)などのがん治療のシーズ形成のソースとなりえる知見を明らかにした。

2. 包括的がん治療のシーズ形成

Clinical Rebiopsy Bank により逐次得られた解析を基に、治療抵抗性分子機構とその獲得にいたるシグナルの解明を目的に研究を遂行した。肺癌や肝内胆管癌のがん耐性、転移、再発に関わるノンコーディング RNA の意義(瀧澤)、癌微小環境での MEP50/PRMT5-Gli1 経路による癌幹細胞の維持機構の発見(田中)、肺癌の分子標的薬耐性因子およびマイクロ RNA の同定(清家)、卵巣癌、子宮癌の新規マーカーおよびマイクロ RNA の同定(竹下)など耐性克服への新規治療法の開発に直結するシーズを明らかにした。今後、残りの事業期間にて、これらの研究成果をもとに、がん転移、治療抵抗性制御に繋がる治療法開発や免疫療法を含めた予防法開発を進めていく予定である。

以上のように研究が順調に進んでおり、総合して 90%の達成度と考えられる。事業の継続支援をして頂くことにより、画期的な Clinical Rebiopsy Bank の継続およびがん転移、治療抵抗性獲得に関わるシグナル分子抑制による治療法や予防法の開発などの包括的がん治療法開発への扉を開く研究となり、臨床医学へ大きな貢献をもたらすことが期待できる。

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

平成25年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究進捗状況報告書

1 学校法人名 学校法人日本医科大学 2 大学名 日本医科大学

3 研究組織名 日本医科大学大学院医学研究科

4 プロジェクト所在地 東京都文京区千駄木一丁目1番5号

5 研究プロジェクト名 Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
弦間 昭彦	日本医科大学	学長

8 プロジェクト参加研究者数 112 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
弦間 昭彦	日本医科大学 学長	Clinical Rebiopsy Bank の作製と肺癌 rebiopsy 細胞株パネルの作製	研究の基盤形成と実証モデルの整備
内田 英二	消化器外科学分野 大学院教授	消化器癌における Clinical Rebiopsy Bank の作製とその臨床的応用	再発消化器癌における Rebiopsy Bank の確立
高橋 秀実	微生物学・免疫学分野 大学院教授	再発癌における樹状細胞の解析	癌の再発を抑制するような抗 癌剤との併用を考慮した免疫 賦活法の開発
内藤 善哉	統御機構病理学分野 大学院教授	発がん、がんの進展、再発に関わる細胞 内外レギュレーターの解析と治療への 応用	がんの治療に応用可能な細胞 内外レギュレーターの同定 と開発
伊藤 保彦	小児・思春期医学分野 大学院教授	小児がん患者における担癌状態が免疫 能の発達に及ぼす影響についての 検討	小児がんの特殊性を考慮した バンク作製
瀧澤 俊広	分子解剖学分野 大学院教授	がん耐性、転移、再発に関わる ノン コーディング RNA の役割解明と治療法 開発	研究の基盤となる分子制御メ カニズムの解明
田中 信之	遺伝子制御学分野 大学院教授	癌化、薬剤耐性獲得、癌幹細胞維持 の分子制御機構の解析と動物モデル の開発	研究の基盤となる分子制御メ カニズムの解明
清家 正博	内科学(呼吸器内科学) 准教授	肺癌再発腫瘍における新たな分子標 的の同定と併用療法の開発	肺癌再発腫瘍におけるシーズ 形成
竹下 俊行	女性生殖発達病態学分野 大学院教授	分子病態解析に基づく上皮性卵巣癌 の新規治療の開発	研究の基盤となる分子制御メ カニズムの解明および治療法 開発

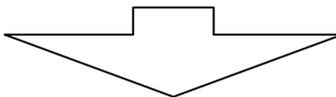
法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
Clinical Rebiopsy Bank の作製と肺癌 rebiopsy 細胞株パネルの作製	呼吸器内科学 大学院教授	弦間 昭彦	研究の基盤形成と実証モデルの整備

(変更の時期:平成27年10月1日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
呼吸器内科学 大学院教授	日本医科大学長	弦間 昭彦	研究の基盤形成と実証モデルの整備

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

がん薬物治療における最も大きな進展は分子標的治療薬の登場であり、効果的な分子標的治療を行うためには、がん細胞解析による有効性の判定を基にした個別化治療開発が必要である。治療抵抗性を獲得したがんに対しては、分子メカニズム解明と新規治療法の開発が必要とされている。本研究プロジェクトは、治療によるがん細胞変化(転移、再発、抗がん剤耐性)を時間軸でとらえ、臨床治療情報とシークエンシャルな DNA、RNA、蛋白のサンプリングに重点を置いた従来にない画期的なバンクを創設する(Clinical Rebiopsy Bank 創設)。この Clinical Rebiopsy Bank を活用して、治療経過でのがん細胞のゲノム、シグナル、代謝、低分子 RNA の発現変化を時系列で解析し、耐性メカニズムの解明と新規治療法を開発することを目的とする(包括的がん治療のシーズ形成)。基礎から臨床分野研究者が有機的に結びついた研究組織を形成し、がん耐性化機構の解明とその基礎的研究を直結させた効果的な治療法の開発を進める独創的アプローチにより、革新的な包括的がん治療開発を目指し、社会に貢献することを目的としている。以下の2つの研究テーマの計画概要に沿って研究活動を進めている。

【テーマ(1) Clinical Rebiopsy Bank 創設と臨床的検証】

平成 25-26 年度は、検体管理保存システムを導入および整備し、専任の助手を採用し、がんサンプル、臨床経過の情報収集を進め、詳細なバンクを構築する。平成 27-29 年度は、サンプル収集の継続および解析(特に治療前、再発時の比較)を行う。

【テーマ(2) 包括的がん治療のシーズ形成】

平成 25-27 年度は、Clinical Rebiopsy Bank により逐次得られた解析を基に、治療抵抗性分子機構とその獲得にいたるシグナル(がん幹細胞維持機構等)の解明を行う。平成 28-29 年度には、これまで得られた知見を融合させ、細胞株から小動物を用いて、がん転移、治療抵抗性獲得に関わるシグナル分子抑制による治療法開発を試み、免疫療法を含めた予防法開発を行い、包括的がん治療法開発を目指す。

(2) 研究組織

【研究代表者の役割】

研究代表者は、研究プロジェクトの全体研究計画[全体構想と研究戦略、参加研究者・研究協力者の構成、使用研究機器の導入、研究者と事務担当者との連絡調整、打ち合わせ会議開催、成果公開等]の立案に中心的役割を果たした。事業開始後、研究代表者は、その研究計画の遂行に中心的役割を果たしている。参加研究者が適正かつ効果的に研究を遂行できるよう、必要な情報・資料を配付するとともに、研究者と事務担当者間の連絡調整を行い、円滑な運営・管理が図れるよう調整に努めている。また、適時、打ち合わせ会議等を開催し、参加研究者と連絡を密に取り、研究計画全体の遂行状況を把握するとともに助言を行い、効果的な研究推進を図っている。成果公開と研究推進を図るために公開シンポジウムを開催し、取りまとめ役を行った。また、研究代表者自身も研究課題を持ち、研究を実践している。

今後、社会への成果公開および文部科学省への研究成果報告の取りまとめ役を務める。参加研究者に対して成果の発表を徹底させ、学会発表、学会誌等への投稿を勧奨する。さらに、日本医科大学知的財産推進センターと連絡を取りつつ、研究成果を社会に還元できるように産学連携・学術連携を積極的にサポートする。

【各研究者の役割分担や責任体制の明確さ】

本事業は、国際的にも十分な実績を有する基礎から臨床分野の研究者が参加するとともに、参加各研究者の研究目標と役割を明確にし、これらに即した研究計画の立案、その研究の実践のための組織体制を整えた(別紙 資料1参照)。

【研究プロジェクトに参加する研究者・大学院生・PD の状況】

本プロジェクトにおける参加研究者状況(延人数合計 112 名)は、事業内2つの研究テーマのうち、1. Clinical Rebiopsy Bank 創設と臨床的検証に、学内研究者 60 名、大学院生 23 名、PD1 名が研究を行った。2. 包括的がん治療のシーズ形成研究に、学内研究者 38 名、大学院生 8 名、PD2 名(20 名は 1 のテーマにも参加)が研究を行った。

【研究チーム間の連携状況】

参加研究者間の連携を深めるために、打合せ会議、中間成果公開、国内学会や国際学会における研究発表等を利用して、相互の研究における問題点を提示し、連携による研究の推進を図っている。この事業は、基礎から臨床分野の研究者が広く参加している特徴を有している。この事業を成功させるためには、基礎または臨床の各専門領域に留まることなく、既存分野の知識だけでは不十分であり、多分野の研究者からなる、有機的かつ学際的な研究連携体制を推進するため、国内外の最先端研究をリードする研究者を講師に招いての「共催セミナー」を開催し(別紙 資料2参照)、情報の収集、参加研究者の情報交換と研究者間の交流を行っており、研究者の連携を促している。

【研究支援体制】

事業支援体制の取りまとめ役として、研究代表者・弦間の呼吸器内科学分野のアシスタントサポート・スタッフを配置している。各研究者のプロジェクト管理は、参加研究者所属分野のサポート・スタッフ等を支援スタッフとして配置し、事業の技術的支援、大学事務担当者との連絡・調整、他部局との調整、研究機器の整備・維持・管理を進めている(別紙 資料3参照)。

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

【共同研究機関等との連携状況】

本研究関連分野で卓越した研究を進めている国内外の著名な研究者および研究機関と協力体制をとっている。特に、検体バンクに関しては、国立がん研究センター・山田哲司分野長、次世代シーケンサーを用いた解析に関しては、自治医科大学附属さいたま医療センター：萩原弘一教授からの助言および協力が得られる研究体制をとっている。また、米国立衛生研究所(NCI):Curtis C. Harris 所長は、本学の名誉博士でもあり、本プロジェクトの国際的なスーパーバイザーである。

(3) 研究施設・設備等

〈研究施設の面積及び使用者数〉

- 共同実験室(丸山記念研究棟 1・3階 126㎡): 1階 108(11㎡): 共焦点顕微鏡装置、ドラフトチャンパー等、109(18㎡): 検体管理保存システム、110(25㎡): 次世代シーケンサーシステム、リアルタイムPCR等、111(49㎡): PCR等が整備され、「Clinical Rebiopsy Bank 部門」として機能している。10-12名程度の研究者が、8-10時間/日使用している。3階(22㎡): 細胞機能解析や小動物実験を中心とした「治療開発部門部門2」として機能している。2-3名程度の研究者が、8-10時間/日使用している。
- 共同実験室(生命科学センター地下1階 86㎡): 安全キャビネット、ドラフトチャンパー等が整備され、細胞機能解析を中心とした「治療開発部門部門1」として機能している。8-10名程度の研究者が、6-8時間/日使用している。
- 共同研究室(大学院棟地下1階 21㎡): レーザーマイクロダイセクションシステム、共焦点顕微鏡装置が整備され、質の高い核酸、蛋白質を抽出することを中心とした「試料調整部門」として機能している。5-7名程度の研究者が、4-8時間/日使用している。

〈主な研究装置、設備の名称及びその利用時間数(のべ利用時間数)〉

- 検体管理保存システム: 1,152時間
- レーザーマイクロダイセクションシステム: 758時間
- 次世代シーケンサーシステム: 256時間

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

進捗状況・研究成果を本プロジェクトにおける2つの研究テーマに分け、さらにテーマ内の主要研究課題毎に記載する。

(1) Clinical Rebiopsy Bank 創設と臨床的検証

研究課題【Clinical Rebiopsy Bank の作製と肺癌 rebiopsy 細胞株パネルの作製】(弦間担当)

〈現在までの進捗状況及び達成度〉Clinical Rebiopsy Bank 創設を行った。Clinical Rebiopsy Bank の検体収集に関与する臨床診療科(消化器外科、呼吸器外科、呼吸器内科、女性診療科、乳腺外科、血液内科)共通の実施計画書、同意説明書および同意書を作成(付属病院倫理委員会(平成27年1月実施)にて承認)し、該当がん患者から本試験参加への同意を得た。「検体管理保存システム」の専任助手(週3回勤務)を採用し、参加診療科所属分野の担当スタッフと密に連携し、「検体管理保存システム」を利用し、臨床情報とリンクさせた Clinical Rebiopsy Bank を稼働させた。これまでに、大腸癌、肺癌、血液がんを中心とするがん患者から、治療前、治療経過中および再発後の検体を収集および管理(平成28年3月末現在で、患者数 2,091名、検体数 6,768検体)し、解析に使用している(表1)。

表1 Clinical Rebiopsy Bank 実績(患者数)

〈臓器別〉

大腸癌	1,571
肺癌	268
白血病	134
骨髄増殖疾患	41
胃癌	10
乳癌	10
脾癌	10
その他	47
合計	2,091

【達成度】2,000名以上の患者検体を管理する Clinical Rebiopsy Bank の稼働ができ、90%の達成度と考えられる。

〈特に優れた研究成果〉大学全体で臨床データとリンクした 2,000 以上の検体バンク化に成功している施設は国内でも限られており、画期的な Clinical Rebiopsy Bank であると考えられる。

〈問題点とその克服方法〉肺癌 rebiopsy 検体からの細胞株樹立が進んでいないが、肺癌の EGFR-TKI, ALK-TKI 耐性時の検体が得られており、現在細胞株樹立を計画している。

〈今後の研究方針〉今後特に胃癌、乳癌などのこれまで検体数の少ない臓器のバンク化と肺癌 rebiopsy 細胞株パネル作製を行う。

〈今後期待される研究成果〉臨床検体と細胞株パネルをリンクさせた画期的な Rebiopsy Bank を目指す。

研究課題【再発消化器癌における Rebiopsy Bank の確立】(内田担当)

〈現在までの進捗状況及び達成度〉消化器癌における原発巣と転移巣のゲノム変化を比較し、癌の進展や治療への耐性獲得メカニズムを解明することを目的として研究を進めている。これまでに、消化器癌の手術標本、内視鏡標本、血液を 1,600 検体以上バンク化した。大腸癌患者の末梢血液内から circulating cell free DNA (ccfDNA) を採取する系を確立し、ccfDNA を用いてのゲノム変化を解析した。*1

- KRAS 変異型進行大腸癌の約 80% の ccfDNA から KRAS 変異を検出する方法を確立した。
- KRAS 野生型大腸癌の約 10% の症例の転移巣は KRAS 変異型であることを明らかにした。
- 大腸癌由来 ccfDNA 量は、治療効果あるいは癌の進展により変動することを明らかにした。*2
- 正常細胞由来 ccfDNA 量は侵襲により変動することから、宿主のモニタリングができる可能性を見いだした。*2

【達成度】消化器癌のバンク化が順調に進み、また ccfDNA 検出系を確立でき、ほぼ 100% の達成度と考えられる。

〈特に優れた研究成果〉

- KRAS 野生型大腸癌患者に対する抗 EGFR 抗体耐性にて KRAS 変異が関わることを明らかにした。
- KRAS 変異型大腸癌患者における血中変異型 KRAS コピー数変動は CEA に代わるバイオマーカーになる可能性を見出した。
- 大腸癌患者で癌由来 ccfDNA が多い症例は術後再発リスクが高いことを明らかにした。

〈問題点とその克服方法〉

- ccfDNA は採取量が少なく、また正常細胞由来の DNA が混じるため高感度な検出系が必要である。BRAF、RAS に関しては変異比率 0.01% まで検出できる高感度系を確立しており、今後はその他の変異の高感度系を開発する。
- Circulating tumor cell (CTC) 検出率、検出個数が少ないため新規 CTC 採取機器を用いた Re-biopsy 検体で検証する。

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

<研究成果の副次的効果>

- ① ccfDNA を用いた化学療法効果予測法については、特許を出願している。
- ② CTC を用いた化学療法の効果予測法を開発できる可能性がある。

<今後の研究方針>

- ① 大腸癌で得られた知見をもとに膵臓癌に応用する。
- ② KRAS が関与しない抗 EGFR 抗体耐性化メカニズムを解明する。
- ③ CTC を用いた解析を計画している。
- ④ ccfDNA をバイオマーカーとした化学療法の複数の臨床研究を計画している。

<今後期待される研究成果>

- ① ccfDNA を用いた膵臓癌治療に関する新規バイオマーカーの開発が期待される。
- ② CTC を用いた癌化学療法の効果予測法および術後サーベイランス法の開発が期待される。

研究課題【癌再発を抑制する抗癌剤との併用を考慮した免疫賦活法開発】(高橋担当)

<現在までの進捗状況及び達成度> 肝臓癌細胞株 Hepa1-6 より、抗原提示分子と提示抗原はそれぞれ同一である増殖が早い細胞 (Hepa1-6-2) と増殖が遅い細胞 (Hepa1-6-1) 株が得られた。これらの細胞株を同系マウス個体に移植したところ、Hepa1-6-2 株は移植後増殖が抑制されたが、Hepa1-6-1 株は巨大化していった。腫瘍中の樹状細胞 (DC) を詳細に観察したところ、Hepa1-6-1 腫瘍中の DC は CTL 誘導に必要な共刺激因子の発現が低下した Tolerogenic な DC であるのに対し、Hepa1-6-2 腫瘍内 DC は発現が亢進した CTL 誘導促進型であった。以上から、抗腫瘍免疫で最も重要と考えられる腫瘍特異的 CTL が誘発されるためには腫瘍塊 DC の状態が鍵を握り、tolerogenic DC 誘導原因として、腫瘍が放出する液性因子が強く関与することを明らかにした。*3

【達成度】腫瘍免疫における腫瘍 DC の意義を明らかにすることができ、80%の達成度と考えられる。

<特に優れた研究成果> 腫瘍内 DC の状態が腫瘍免疫誘発の鍵を握ることを明らかにした。*4

<問題点とその克服方法> Hepa1-6-1 を移植した同系マウスに、Hepa1-6-2 から採取した CTL を移入したところ、腫瘍増殖の抑制は認められず、現在行われている養子免疫療法がこの系では有効に作用しないことが判明した。現在この腫瘍内 DC を活性化し、腫瘍内で抗腫瘍効果を有する CTL を誘導するための方策を画策している。

<研究成果の副次的効果> 腫瘍内の Tolerogenic DC を活性化させるための方策の開発は、特許に繋がるものと期待される。

<今後の研究方針> 腫瘍内 DC が腫瘍制御の鍵を握ることを見出したが、こうした DC を rebiopsy 検体より採取し、その DC に発現した共刺激分子の実態を検索し、実際の病態と共刺激分子の発現並びにそれに関連した PD-1 や PD-L1 の発現状態を観察し、抗腫瘍免疫及びその活性化への道を模索する。一方、上皮性腫瘍に遭遇するのは、表皮内あるいは粘膜内に存在する DC の亜群である Langerhans Cell (LC) であるが、末梢血単核球より LC に酷似した細胞を誘導することに成功した。*5 今後末梢血中の単核球より、rebiopsy 検体の腫瘍における LC の動態をその性状も合わせて検討し、腫瘍免疫における LC の意義を検討する。

<今後期待される研究成果> 抗腫瘍免疫の鍵を握るのは腫瘍内 DC、特に腫瘍内 LC であると考えられる。腫瘍内 DC あるいは LC を活性化させる薬剤あるいは物質を見出し、Hepa1-6-1 移植マウスに接種することにより Hepa1-6-1 増殖抑制が認められれば、本研究の主たる目的は遂げられたものと考えられる。Hepa1-6-1 増殖抑制が認められたマウスにおける腫瘍内 DC の形状及び機能をチェックし、rebiopsy した腫瘍の中より採取した DC と比較検討することによって、抗癌剤または抗腫瘍免疫に用いた手法が正しかったのか否かを検討する。その結果をもとに、現在の免疫チェックポイント阻害剤による治療の効果を考え、腫瘍に対する真に有効な手段を再考する。

研究課題【がん治療に応用可能な細胞内外レギュレーターとの同定と開発】(内藤担当)

<現在までの進捗状況及び達成度> 肝細胞癌、大腸癌、子宮体癌、卵巣癌、皮膚癌、膵癌、胃癌などの癌患者のホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 切片より、今回導入したレーザーマイクロダイセクション (LMD) 法にて癌部、非癌部から組織を採取し、プロテオーム解析を中心としたオミクス解析を進めている。*6 肝臓癌の PDIA3、皮膚有棘細胞癌の IMP3、大腸癌の ALDOA について意義を明らかにした。

【達成度】 LMD を用いたオミクスにて、いくつかの診断や治療マーカーを明らかにし、80%の達成度と考えられる。

<特に優れた研究成果>

- ① CSTB が明細胞卵巣癌 (CCC) の診断マーカーや治療標的マーカーになり得る可能性を示した。
- ② PDIA3 が肝細胞癌の予後不良因子であることおよび細胞生存やアポトーシスに重要な役割を果たすことを示した。
- ③ IMP3 が有棘細胞癌の細胞増殖、細胞遊走・浸潤に重要な役割を果たすことを明らかにし、診断や治療マーカーとなることを示した。
- ④ ALDOA が大腸癌で高発現していることおよび大腸癌細胞株では ALDOA の分泌能が抑制されていることを示した。

<問題点とその克服方法> 癌の早期発見、早期診断に繋がるバイオマーカーの同定には早期癌や前癌病変領域にフォーカスして組織を採取し解析を進めることが必要であり、今後は早期癌や前癌病変領域に限定して LMD で採取し解析する。薬剤耐性、浸潤、転移等に関与するレギュレーター分子の同定には、Clinical Rebiopsy Bank の臨床データ付き検体を用いたオミクス解析を計画している。

<研究成果の副次的効果>

- ① CSTB の ELISA 測定系を確立し、CCC 診断法としての血中 CSTB 測定の実用性を検討する。
- ② 大腸癌患者の血中 ALDOA 測定の診断への実用性も検討中である。

<今後の研究方針>

- ① Clinical Rebiopsy Bank 検体を用いた各種オミクス解析により浸潤・転移、薬剤耐性、再発などに関与するタンパク質、遺伝子、miRNAs、long-noncoding RNAs (lncRNAs) 同定や各種タンパク質活性化状態を解析し、血中マーカーとしての有用性を検討する。
- ② 各種細胞株を用いてバイオマーカー候補として同定された分子の細胞増殖、細胞遊走・浸潤、薬剤耐性獲得との関連を明らかにする。

<今後期待される研究成果>

- ① Clinical Rebiopsy Bank の検体を用いて再発や薬剤耐性獲得に関与する新規バイオマーカーの同定が期待される。
- ② PDIA3 の肝細胞癌でのさらなる詳細な機能や胃癌での役割について明らかとなることを期待される。
- ③ IMP3 の機能と相互作用する分子を明らかにすることが期待される。

研究課題【小児がんの特殊性を考慮したバンク作製】(伊藤担当)

<現在までの進捗状況及び達成度> 小児がん患者における新薬の耐性獲得機序と免疫能の発達に及ぼす影響について研究した。

- ① 白血病治療薬クロファラビン耐性白血病細胞を樹立し、耐性細胞において dCK 発現の著減および H3, H4 ヒストンのアセチル化が関与していることおよびアセチル化阻害剤メラトニン投与にてクロファラビン感受性が回復することを明らかにした。*7
- ② 小児がん患者の移植ソースの多様化や移植方法の新たな開発のため、人工骨髄の作成に着手した。*8
- ③ 小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病 (BCP-ALL) 再発症例 25 例の細胞表面マーカーの特徴を明らかにした。

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

④ 小児の2次がんについて検討し、10,069名中10年で1.1%、20年で2.6%に2次がんが認められたことを明らかにした。*9

【達成度】白血病治療薬の耐性機序を明らかにすることができ、70%の達成度と考えられる。

＜特に優れた研究成果＞

- ① クロファラビンの薬剤耐性メカニズムにエピジェネティクスが関与することを示した。
- ② 脂肪由来間葉系幹細胞において骨髄を人工的に再現することに成功した。
- ③ BCP-ALLの細胞マーカーから、再発症例がいくつかの亜群に分類可能であることが示唆された。
- ④ 日本で初めての小児の2次がんの調査結果を発表した。*9

＜問題点とその克服方法＞

- ① 担癌状態が免疫能の発達に及ぼす影響の検討が必要である。遺伝子、メチル化、アセチル化などの網羅的解析を検討している。
- ② 免疫回避の検討においては、マウス白血病細胞から薬剤耐性細胞を樹立することが重要であると考えている。
- ③ 人工骨髄の容積は非常に少なく維持できる細胞の数も少ないため検討課題である。

＜研究成果の副次的効果＞ヒストンアセチル化、メチル化網羅的解析方法、メマトン抗腫瘍効果などの成果について、特許申請を検討している。

＜今後の研究方針＞

- ① 分子標的薬に対する薬剤耐性メカニズムを検討する。エピジェネティック変化の観点から解析を進める。
- ② 担癌状態が免疫能の発達に及ぼす影響の検討につなげていくため、人工骨髄のスケールアップを進める。
- ③ 簡便にかつ迅速にエピジェネティクスによる薬剤耐性に関与する遺伝子を検索するシステムを開発する
- ④ ヒト造血微小環境のニッチと造血幹細胞及び白血病幹細胞の制御機構を明らかにする。
- ⑤ 担癌状態が免疫能の発達に及ぼす影響のさらなる解明を目指す。

＜今後期待される研究成果＞

- ① 効果的なエピジェネティクスを回避する薬剤の開発が期待される。
- ② 初発時の特徴的な細胞マーカー所見に基づいた治療層別化への応用が期待される。

(2) 包括的がん治療のシーズ形成

研究課題【がん耐性、転移、再発に関わるノンコーディング RNA(ncRNA)の役割解明と治療法開発】(瀧澤担当)

＜現在までの進捗状況及び達成度＞

- ① 抗がん剤耐性に関与する ncRNA

シスプラチン耐性 A549 肺腺癌細胞株を樹立し、miRNA-mRNA-Ago2 複合体を同定するために、次世代シーケンサー(HiSeq/MiSeq)を用いた miRNA シーケンス解析を行っている。

- ② がん浸潤・転移に関与する ncRNA

肺腺癌組織のコーディング RNA (BRCA1, HIF1A, DLC1, XPO1) および ncRNA (miR-21) 発現の組合せは、stage I 肺腺癌の堅牢な予後分類因子であることを明らかにした(国際的ながん共同研究)。*10 CD44 が絨毛外栄養膜細胞(EVT)の浸潤に関与していることを初めて見出し *11 ①胎盤特異的 miR-520c を発現している胎盤内の絨毛外栄養膜細胞と異なり、EVT において CD44 を標的としている内因性 miR-520c の発現が抑制されていること、②CD44 プロモーター領域の脱メチル化により CD44 発現が上昇し、EVT の CD44 と子宮脱落膜の細胞外基質の相互作用を介して、EVT の細胞浸潤が促進されることを明らかにした。*11

- ③ 消化器がんに関与する ncRNA

肝内胆管がん細胞株 *miR-376c* の発現が優位に抑制されており、標的分子である GRB2 の発現量の増大とシグナル伝達経路が活性化され、移動・浸潤能が増強されていることを明らかにし、肝内胆管がんの浸潤の仕組みに新知見を見出した。*12

肝内胆管がん細胞株を用いて、*miR-200c/141* (EMT を抑制)のプロモーター上で、SPRR2a は ZEB1 (EMT 制御因子)、CtBP (転写抑制因子)と複合体を形成し、その転写を抑制し、胆管上皮の表現型を維持していることを明らかにした。ZEB1 増加は胆管がんの分化マーカーである CD19 の喪失と相関することを見出し、治療に有益な情報を提供することを明らかにした(国際的ながん共同研究)。*13 ヒト胆管がんにおいて BRK が高発現しており、リン酸化 SAM68 蛋白質を介して細胞増殖を促進することを明らかにし、BRK が胆管がんの新たな分子標的治療の分子となり得ることを示した(国際的ながん共同研究)。*14

【達成度】胆道がん、栄養膜細胞を主に、浸潤・転移に関わる ncRNA の役割を解明することができ、80%の達成度と考えられる。

＜特に優れた研究成果＞

- ① ncRNA である胎盤特異的 miRNA が CD44 の発現制御に関与していることを見出した新知見は、産婦人科学領域における優れた成果である(第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会優秀演題賞)。
- ② 肝内胆管がんにおける浸潤・転移に関わる ncRNA の研究成果は、胆道がん研究において独創的、革新的な成果である。

＜問題点とその克服方法＞Clinical Rebiopsy Bank 化された症例の発現解析がやや遅れている。対策として、症例が蓄積されつつあるので、少数例を training set として次世代シーケンス解析を行い、がん関連 ncRNA 候補およびその標的分子候補を検索する。残りの症例を testing set として用いて PCR 解析を行い、その妥当性の検証を行うことを計画している。

＜今後の研究方針＞シーケンスデータ(miRNA, lncRNA, mRNA)をバイオフィオマティクス解析し、がん浸潤・転移・抗がん剤耐性に関連する遺伝子発現制御ネットワークを明らかにするとともに機能解析を行う。同定されたがん関連 ncRNA およびその標的分子について、Clinical Rebiopsy Bank での症例において発現解析を行い、有用性(診断・治療効果予測・予後因子)の検証を目指す。

＜今後期待される研究成果＞ncRNA 研究により、胆道がんの新たな浸潤・転移機構の解明、診断・予後のバイオマーカー開発につながるとともに、ncRNA は内因性で組織特異的に微量の発現量で機能しているため、ncRNA の阻害は特異的かつ副作用の少ない創薬開発につながる成果が期待できる。栄養膜細胞の ncRNA の機能解明は、異常妊娠、絨毛性疾患における分子病態解明に新たな知見を与えることが期待でき、産婦人科学領域において、新たな予知・診断マーカー開発につながる可能性を秘めている。

【癌化、薬剤耐性獲得、癌幹細胞維持の分子制御機構の解析と動物モデルの開発】(田中担当)

＜現在までの進捗状況及び達成度＞癌幹細胞がどのようにして発生して維持されているかを解析した。癌幹細胞維持機構として、癌微小環境下でマクロファージや癌間質線維芽細胞が産生する炎症性サイトカインや細胞増殖因子がメチル化酵素複合体 MEP50/PRMT5 を発現することおよび転写因子 Gli1 をメチル化し、癌幹細胞を維持していることを明らかにし、この経路を抑えるとマウスでの腫瘍の再発が抑えられることを見出した。また、ヒト培養癌細胞を単一細胞化することで、いくつかの癌細胞では癌幹細胞が新たに発生することを見出した癌幹細胞転換の発見から、正常細胞から癌幹細胞を作製することを試み、p53 欠損マウス胎児繊維芽細胞に活性型 H-ras 遺伝子を導入すると癌幹細胞の様々な性質を示す細胞が誕生することを発見した。この発生過程では、未分化維持因子 Sox2 発現が H-ras により誘導される事が重要であり、p53 欠損マウス胎児繊維芽細胞に Sox2 を発現させる事で癌幹細胞が発生する事を確認している。グル

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

コース代謝やI型インターフェロンによる癌幹細胞維持機構の解析も行っている。

<特に優れた研究成果>癌微小環境での MEP50/PRMT5-Gli1 経路による癌幹細胞の維持機構の発見は世界で初である(論文準備中)。In vivoにおいて、MEP50/PRMT5-Gli1 経路が EGFR 陽性肺癌細胞マウスの gefitinib 耐性に重要であること、MEP50/PRMT5-Gli1 経路の因子群の発現が高いEGFR陽性肺癌では、gefitinib 治療による無増悪生存期間が有意に短いことを見出した。*15 これらのことは、癌幹細胞維持の新たな機構の発見および標的とした新たな癌治療の可能性を示すものであり、特に優れていると考える。実験的癌幹細胞の発生系を確立した事は初めてであり、今後癌幹細胞発生機構、更には癌化の分子機構の概要を明らかに出来ると考えている。

【達成度】癌幹細胞維持機構を明らかにすることができ、80%の達成度と考えられる。

<問題点とその克服方法> Sox2 発現 p53 欠損細胞では他の山中因子である Klf4 発現は誘導されるが Oct3/4 発現誘導は見られない。この細胞から発生した癌幹細胞様細胞では Oct3/4 の発現が高く、p53 抑制が効かずに Sox2 発現が高い細胞ではクロマチンの修飾因子の発現が誘導されて、これが Oct3/4 遺伝子に働いて発現する様になる細胞が出現すると考えられるが、その実態は明らかではない。現在、網羅的遺伝子発現解析から候補因子を明らかにする研究を行っている。

<研究成果の副次的効果> 癌微小環境での癌幹細胞の維持機構は特に肺癌の予後予測と治療法の選択に重要であり、これらの因子の発現の解析を「肺がん治療のための抗癌剤の効果の検査法」として特許申請することを決定している。*15

<今後の研究方針> 癌幹細胞維持機構の解析を続けると共に、癌幹細胞の発生機構の解明を最重要課題として進めて行く予定である。

<今後期待される研究成果> Ras 及び PI3K の下流で Sox2 が誘導され、p53 が働かない環境化で Oct3/4 が発現誘導され、癌幹細胞が発生するというモデルが正しことを証明し癌化の分子機構を明らかにすると共に p53 による癌の抑制機構全体を明らかにすることが期待出来る考えている。また MEP50/PRMT5-Gli1 経路を標的とした癌治療法の研究にて肺癌の寛解維持療法の開発を目指す。

研究課題【肺癌再発腫瘍におけるシーズ形成】(清家担当)

<現在までの進捗状況及び達成度> Clinical Rebiopsy Bank の肺癌組織や血清および分子標的薬耐性肺癌細胞株を用いて、肺癌の薬剤耐性に関わる蛋白質や microRNA を明らかにし、耐性克服へのシーズ、新規治療法開発を目指して研究を遂行している。

① Clinical Rebiopsy Bank EGFR 肺癌組織を用いて MET-FISH 陽性症例は gefitinib 治療抵抗性であることを明らかにした。*16

② Clinical Rebiopsy Bank 血清検体によるプロテオーム解析にて、肺扁平上皮癌新規血清マーカーHP-216 を同定した。*17

③ Clinical Rebiopsy Bank 肺扁平上皮癌組織を用いた検討で、I期の予後不良因子として SOX2/PIK3CA を明らかにした。

④ 肺癌細胞株の MET 阻害剤耐性に癌幹細胞と EMT 関与および ABCB1 阻害が耐性克服のシーズになることを報告した。*18

⑤ 肺癌細胞株の血管新生阻害剤 Nintedanib 耐性に miR-200/ZEB1 が関与することを報告した。*19

⑥ Clinical Rebiopsy Bank 肺線維症合併肺癌組織を用いた次世代シーケンサー(NSG)による全エクソーム解析にて、肺線維症合併肺癌発症に関わる遺伝子変異候補をスクリーニングした。

⑦ 第2-3世代 EGFR-TKI(afatinib, osimertinib), ALK-TKI(crizotinib, alectinib, ceritinib) に対する肺癌耐性細胞株を樹立した。

【達成度】Clinical Rebiopsy Bank 肺癌検体を用いた解析が進んでおり、80%の達成度と考えられる。

<特に優れた研究成果> MET-FISH 陽性が gefitinib 治療抵抗性であることや MET 阻害剤や血管新生阻害剤の耐性克服法を見出した研究成果は、肺癌新規治療法開発において革新的な成果であると考えられる。早期診断が難しく治療法が限定されている肺扁平上皮癌新規血清マーカー候補を見出したことは意義が高いと考える。

<問題点とその克服方法> 再発時および薬剤耐性獲得時の検体が少なく、in vivo での結果を臨床検体で十分に検証ができていないため、再発時検体を用いた解析を進める。

<研究成果の副次的効果> 肺扁平上皮癌の新規血清マーカー候補である HP-216 に関しては特許申請を準備中である。

<今後の研究方針> EGFR-TKI, ALK-TKI 耐性後の検体を用いた解析を進め、耐性克服の新規治療法を開発する。Clinical Rebiopsy Bank 肺癌検体を用いた NSG による全エクソーム解析にて肺線維症合併肺癌の遺伝子異常を明らかにする。

<今後期待される研究成果> 分子標的薬耐性克服の新規治療法開発が期待される。また肺線維症合併肺癌発症に関わる遺伝子変異が明らかになれば疾患原因解明および治療法開発の観点からその臨床的意義は極めて大きい。

研究課題【分子病態解析に基づく上皮性卵巣癌の新規治療の開発】(竹下担当)

<現在までの進捗状況及び達成度> 上皮性卵巣がん、子宮体癌、子宮頸癌など婦人科がんの新規治療および診断法の開発を目指し分子病態を詳細に解析することを目的とし、研究を行っている。

① 卵巣がん患者血清中の自己抗体を用いたプロテオーム解析による新規診断マーカーの開発 *20,*21

② 子宮体がん患者血清中自己抗体を用いたプロテオーム解析による新規診断マーカー-dihydroliipoamide dehydrogenase 発見 *22

③ 子宮体がんにおけるマイクロ RNA の役割の解明

④ 卵巣チョコレート嚢胞癌化の分子制御メカニズムの解明

【達成度】卵巣がん、子宮体癌の新規マーカーの同定に成功しており、70%の達成度と考えられる。

<特に優れた研究成果> 子宮体がんにおけるマイクロ RNA 研究において、miR-200a, miR-200b, miR-429 が子宮体癌の発症に重要な癌抑制遺伝子 PTEN 遺伝子を標的としてその働きを抑制していることを見出した。*23

<問題点とその克服方法> 卵巣チョコレート嚢胞癌化の分子制御メカニズムの解明に関する研究に関しては、稀有な症例を対象としているために検体数が少数であり症例集積に難渋している。今後、日本医科大学付属4病院全体での症例の集積に努める。

<今後の研究方針> 卵巣チョコレート嚢胞癌や上皮性卵巣がんの分子制御メカニズム解明を目的に、Clinical Rebiopsy Bank の検体を用いて、エクソーム、RNASeq 解析および small RNASeq によるマイクロ RNA の変動を経時的に解析する予定であり、既に癌部および非癌部から DNA, RNA を抽出している。

<今後期待される研究成果> 卵巣チョコレート嚢胞癌化の分子制御メカニズムが解明すれば、新規診断マーカーの開発や分子標的薬の発見につながる可能性がある。上皮性卵巣がんのエクソーム、RNASeq, small RNASeq による miRNA の経時的な変動が明らかになれば再発の新規診断マーカーの開発、新規治療につながる可能性がある。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

事業の自己点検年次報告書を作成し、大学全体の自己点検・自己評価の中で自己評価を行い、これを公表する。同時に大学院委員会にて、研究費の配分、研究施設等の有効利用について協議する予定である。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

外部評価委員(東京大学医科学研究所・柴田龍弘教授、金沢大がん研究所・矢野聖二教授に委嘱予定)に評価をいただく予定である。

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

(1) 検体バンク (2) がん治療開発 (3) 薬剤耐性
 (4) 分子標的薬 (5) 癌幹細胞 (6) 癌免疫
 (7) ノンコーディング RNA (8) _____

13 研究発表の状況

(11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付記)

研究課題【Clinical Rebiopsy Bank の作製と肺癌 rebiopsy 細胞株パネルの作製】(弦間担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Fukuizumi A, Miyanaga A, Seike M, Kato Y, Nakamichi S, Chubachi K, Matsumoto M, Noro R, Minegishi Y, Kunugi S, Kubota K, Gemma A	Effective Crizotinib schedule for an elderly patient with ALK rearranged non-small-cell lung cancer: a case report			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	BMC Res Notes	有	23;8(1)	2015年	165

対応番号	著者名	論文標題			
	Kubota K, Sakai H, Katakami N, Nishio M, Inoue A, Okamoto H, Isobe H, Kunitoh H, Takiguchi Y, Kobayashi K, Nakamura Y, Ohmatsu H, Sugawara S, Minato K, Fukuda M, Yokoyama A, Takeuchi M, Michimae H, Gemma A, Kudoh S; Tokyo Cooperative Oncology Group	A randomized phase III trial of oral S-1 plus cisplatin versus docetaxel plus cisplatin in Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer: TCOG0701 CATS trial.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Ann Oncol.	有	26(7)	2015年	1401-8

対応番号	著者名	論文標題			
	Fukuhara T, Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, Gemma A, Harada M, Yoshizawa H, Kinoshita I, Fujita Y, Saijo Y, Hagiwara K, Morita S, Nukiwa T.	Factors associated with a poor response to gefitinib in the NEJ002 study: smoking and the L858R mutation.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Lung Cancer	有	88(2)	2015年	181-6

対応番号	著者名	論文標題			
	Miyanaga A, Masuda M, Tsuta K, Kawasaki K, Nakamura Y, Sakuma T, Asamura H, Gemma A, Yamada T.	Hippo pathway gene mutations in malignant mesothelioma: revealed by RNA and targeted exon sequencing.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	J Thorac Oncol.	有	10(5)	2015年	844-51

対応番号	著者名	論文標題			
	Matsumoto Y, Maemondo M, Ishii Y, Okudera K, Demura Y, Takamura K, Kobayashi K, Morikawa N, Gemma A, Ishimoto O, Usui K, Harada M, Miura S, Fujita Y, Sato I, Saijo Y; North-East Japan Study Group.	A phase II study of erlotinib monotherapy in pre-treated non-small cell lung cancer without EGFR gene mutation who have never/light smoking history: re-evaluation of EGFR gene status (NEJ006/TCOG0903).			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Lung Cancer	有	86(2)	2014年	195-200

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Minegishi Y, Kokuho N, Miura Y, Matsumoto M, Miyanaga A, Noro R, Saito Y, <u>Seike M</u> , Kubota K, Azuma A, Kida K, <u>Gemma A</u>	Clinical features, anti-cancer treatments and outcomes of lung cancer patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema.				
	雑誌名					
	Lung Cancer		有	85(2)	2014年	258-6

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Watanabe S, Minegishi Y, Yoshizawa H, Maemondo M, Inoue A, Sugawara S, Isobe H, Harada M, Ishii Y, <u>Gemma A</u> , Hagiwara K, Kobayashi K.	Effectiveness of gefitinib against non-small-cell lung cancer with the uncommon EGFR mutations G719X and L861Q.				
	雑誌名					
	J Thorac Oncol.		有	9(2)	2014年	189-94

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Miyanaga A, Shimizu K, Noro R, <u>Seike M</u> , Kitamura K, Kosaihiro S, Minegishi Y, Shukuya T, Yoshimura A, Kawamoto M, Tsuchiya S, Hagiwara K, Soda M, Mano H, Takeuchi K, Yamamoto N, Ishikawa Y, <u>Gemma A</u>	Activity of EGFR-tyrosine kinase and ALK inhibitors for EML4-ALK-rearranged non-small-cell lung cancer harbored coexisting EGFR mutation.				
	雑誌名					
	BMC Cancer		有	29(13)	2013年	262

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Noro R, Yoshimura A, Yamamoto K, Miyanaga A, Mizutani H, Minegishi Y, <u>Seike M</u> , Kubota K, Kosaihiro S, Hino M, Ando M, Nomura K, Okano T, Kobayashi K, Uematsu K, <u>Gemma A</u>	Alternating chemotherapy with amrubicin plus cisplatin and weekly administration of irinotecan plus cisplatin for extensive-stage small cell lung cancer.				
	雑誌名					
	Anticancer Res		有	33(3)	2013年	1117-23

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Kitamura K, Kubota K, Ando M, Takahashi S, Nishijima N, Sugano T, Toyokawa M, Miwa K, Kosaihiro S, Noro R, Minegishi Y, <u>Seike M</u> , Kubota K, <u>Gemma A</u> .	Bevacizumab plus chemotherapy for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer with malignant pleural effusion.				
	雑誌名					
	Cancer Chemother Pharmacol		有	371(2)	2013年	457-61

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Narita K, Noro R, <u>Seike M</u> , Matsumoto M, Fujita K, Matsumura J, Takahashi M, Kawamoto M, <u>Gemma A</u>	Successful treatment of histiocytic sarcoma and concurrent HIV infection using a combination of CHOP and antiretroviral therapy				
	雑誌名					
	Intern Med.		有	52(24)	2013年	2805-9

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Noro R, Honda K, Tsuta K, Ishii G, Maeshima AM, Miura N, Furuta K, Shibata T, Tsuda H, Ochiai A, Sakuma T, Nishijima N, <u>Gemma A</u> , Asamura H, Nagai K, Yamada T.	Distinct outcome of stage I lung adenocarcinoma with ACTN4 cell motility gene amplification.				
	雑誌名					
	Ann Oncol.		有	24(10)	2013年	2594-600

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

研究課題【消化器癌における Clinical Rebiopsy Bank の作製とその臨床的応用】(内田担当)

<学会発表>

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	大腸癌肝転移抗 EGFR 抗体治療における liquid biopsy を用いた効果および耐性予測	
	学会名	開催地	発表年月
	第 56 回日本消化器病学会大会	神戸	2014 年 10 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	Liquid biopsy detecting KRAS and BRAF mutations may be useful for prognostic or predictive marker.	
	学会名	開催地	発表年月
	European Society for Medical Oncology 2014	マドリッド	2014 年 9 月

対応番号	発表者名	発表標題	
*2	北野史朗、山田岳史、内田英二	An ultrasensitive molecular diagnostic method for blood biopsy in personalized treatment of colorectal cancer.	
	学会名	開催地	発表年月
	European Society for Medical Oncology 2014	マドリッド	2014 年 9 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	大腸癌分子治療における liquid biopsy を利用した real-time personalized therapy	
	学会名	開催地	発表年月
	第 69 回日本消化器外科学会総会	福島	2014 年 7 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	大腸癌治療における腫瘍由来循環 DNA の役割: CTC (circulating tumor cell)との併用	
	学会名	開催地	発表年月
	第 39 回日本外科系連合学会学術集会	東京	2014 年 6 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	原絵津子、山田岳史、内田英二	liquid biopsy を利用した抗 EGFR 抗体治療の効果予測	
	学会名	開催地	発表年月
	第 114 回日本外科学会定期学術集会	京都	2014 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	liquid biopsy による real time assessment を利用した EGFR 阻害剤の新治療戦略	
	学会名	開催地	発表年月
	第 100 回日本消化器病学会総会	東京	2014 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	liquid biopsy を利用した抗 EGFR 抗体治療の新治療戦略	
	学会名	開催地	発表年月
	第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013 年 11 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	山田岳史、内田英二	Stage IV 大腸癌に対する liquid biopsy によるモニタリングを利用した EGFR 阻害剤の新治療戦略	
	学会名	開催地	発表年月
	第 75 回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013 年 11 月

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	発表者名	発表標題		
	山田岳史、内田英二	大腸癌治療 KRAS 変異解析における liquid biopsy の有用性		
	学会名	開催地	発表年月	
	第 51 回日本癌治療学会学術集会	京都	2013 年 10 月	

対応番号	発表者名	発表標題		
*1	山田岳史、内田英二	Liquid biopsy detecting KRAS mutations may be useful for prognostic or predictive marker		
	学会名	開催地	発表年月	
	European Society of coloproctology 2013	ベオグラード	2013 年 9 月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	山岸杏彌、山田岳史、内田英二	大腸癌抗体療法における遺伝子変異診断: solid biopsy から liquid biopsy へ		
	学会名	開催地	発表年月	
	第 18 回 日本外科病理学会	東京	2013 年 9 月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	原絵津子、山田岳史、内田英二	Anti-EGFR antibody rechallenge in patients with metastatic colorectal cancer: usefulness of liquid biopsy to detect KRAS mutation		
	学会名	開催地	発表年月	
	European Society of coloproctology 2013	ベオグラード	2013 年 9 月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	原絵津子、山田岳史、内田英二	抗 EGFR 抗体効果予測における血清 KRAS 検査の有用性		
	学会名	開催地	発表年月	
	第 68 回日本消化器外科学会総会	宮崎	2013 年 7 月	

研究課題【再発癌における樹状細胞の解析癌】(高橋担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Shinya E., Shimizu M., Owaki A., Paoletti S., Mori L., Libero G.D., and Takahashi H.	Hemopoietic cell kinase (Hck) and p21-activated kinase 2 (PAK2) are involved in the down-regulation of CD1a lipid antigen presentation by HIV-1 Nef in dendritic cells.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Virology.	有	487	2016 年	285-295

対応番号	著者名	論文標題			
	Takahashi M., Watari E., and Takahashi H.	Dichloroacetate induces cell cycle arrest in human glioblastoma cells persistently infected with measles virus: A way for controlling viral persistent infection.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Antiviral Res.	有	113	2015 年	107-110

対応番号	著者名	論文標題			
	Nakagawa Y., Negishi Y., Shimizu M., Takahashi M., Ichikawa M., and Takahashi H.	Effects of extracellular pH and hypoxia on function and development of antigen-specific cytotoxic T lymphocytes.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Immunol. Lett.	有	167	2015 年	72-86

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題			
	Murakami R, Nakagawa Y, Shimizu M, Wakabayashi, A, Negishi Y, Hiroi T, Ohkubo K and <u>Takahashi H</u>	Effects of dendritic cell subset manipulation on airway allergy in a mouse model.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int. Arch. Allergy Immunol.	有	168	2015年	219-232

対応番号	著者名	論文標題			
	Matsumura J, Shimizu M, Omi K, Nagata N, Shinya E, Oka S and <u>Takahashi H</u> .	A possible origin of emerged HIV-1 after interrupting anti-retroviral therapy.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Biomed. Res.	有	35	2014年	1-8

対応番号	著者名	論文標題			
	Omi K, Shimizu M., Watanabe E, Matsumura J, Takaku C, Shinya E and <u>Takahashi H</u>	Inhibition of R5-tropic human immunodeficiency virus type-1 replication in CD4 ⁺ natural killer T cells by $\gamma \delta$ T lymphocytes.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Immunology	有	141	2014年	596-608

対応番号	著者名	論文標題			
*4	Matsuhashi T, Shimizu M, Negishi Y, Takeshita T, and <u>Takahashi H</u>	A low, non-toxic dose of paclitaxel can prevent dendritic cell-precursors from becoming tolerogenic dendritic cells with impaired functions.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Biomed. Res.	有	35	2014年	369-380

対応番号	著者名	論文標題			
	Nakagawa Y, Shimizu M, Norose Y, Takahashi M and <u>Takahashi H</u>	Induction of rapid apoptosis for class I MHC molecule-restricted CD8+ HIV-1 gp160-specific murine activated CTLs by free antigenic peptide in vivo.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int. Immunol..	有	25	2013年	11-24

対応番号	著者名	論文標題			
*5	Mayumi N, Watanabe E, Norose Y, Watari E, Kawana S, Geijtenbeek TB and <u>Takahashi H</u>	E-cadherin interactions are required for Langerhans cell differentiation.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Eur. J. Immunol.	有	43	2013年	270-280

対応番号	著者名	論文標題			
	Tamura H, Ishibashi M, Yamashita T, Tanosaki S, Okuyama N, Kondo A, Hyodo H, Shinya E, <u>Takahashi H</u> , Dong H, Tamada K, Chen L, Dan K, Ogata K.	Marrow stromal cells induce B7-H1 expression on myeloma cells, generating aggressive characteristics in multiple myeloma.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Leukemia	有	27	2013年	464-472

対応番号	著者名	論文標題			
	Takaku S, Nakagawa Y, Owaki A, Shimizu M, Takahashi M and <u>Takahashi H</u>	Induction of apoptosis-resistant and TGF- β -insensitive murine CD8 ⁺ CTLs specific for HIV-1 gp160.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Cell. Immunol.	有		2013年	

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題			
	Takahashi H, Watanabe E, and Mayumi N.	Requirement of E-cadherin Interactions for Langerhans Cell Differentiation.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	JNMS	有	80	2013年	88-89

対応番号	著者名	論文標題			
	Takahashi M, Wolf AM, Watari E, Norose Y, Ohta S and Takahashi H	Increased mitochondrial functions in human glioblastoma cells persistently infected with measles virus.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Antiviral Res.	有	99	2013年	238-244

対応番号	著者名	論文標題			
*3	Harimoto H, Shimizu M, Nakagawa Y, Nakatsuka K, Wakabayashi A, Sakamoto C and Takahashi H	Inactivation of tumor-specific CD8+ CTLs by tumor-infiltrating tolerogenic dendritic cells.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Immunol. Cell Biol.	有	91	2013年	545-555

対応番号	著者名	論文標題			
	Takaku S, Osono E, Kuribayashi H, Takaku C., Hiramata N, Takahashi H	A case of migraine without aura that was successfully treated with an herbal medicine.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	J. Altern. Complement Med.	有	19	2013年	970-972

<図書>

対応番号	著者名	出版社			
	高橋秀実	日本臨床社			
	書名	発行年		総ページ数	
	後天性免疫不全症候群（血液症候群）	2013年		623	

対応番号	著者名	出版社			
	高橋秀実, 矢田純一	丸善出版			
	書名	発行年		総ページ数	
	リップスコットシリーズ・イラストレイテッド免疫学	2013年		373	

対応番号	著者名	出版社			
	高橋秀実, 神谷 茂, 林 英生	丸善出版			
	書名	発行年		総ページ数	
	ブラック微生物学	2014年		849	

<学会発表>

対応番号	発表者名	発表標題			
	Takahashi H, Matsushita T., Shimizu M, Kohgo T, Date T., Negishi Y, Takeshita T	Non-toxic dose of paclitaxel can prevent dendritic cell-precursors from becoming tolerogenic dendritic cells with impaired functions.			
	学会名	開催地		発表年月	
	第43回日本免疫学会学術集会	京都		2014年12月	

対応番号	発表者名	発表標題			
	高橋秀実	東洋医学の発想と近代医学の最前線: 未病と自然炎症			
	学会名	開催地		発表年月	
	第65回日本東洋医学会学術総会	東京		2014年6月	

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	発表者名	発表標題		
	Takahashi H	Suppression of virus replication within HIV-1-infected mucosal innate immuno-competent cells.		
	学会名	開催地	発表年月	
	Japan-US Cooperative Medical Science Program: The 26th Joint Scientific Meeting of AIDS Panels.	Singapore	2013年3月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	高橋秀実	丸山ワクチン作用機序に関する新たな知見		
	学会名	開催地	発表年月	
	第76回日本皮膚科学会東京支部学術大会	東京	2013年2月	

研究課題【発がん、がんの進展、再発に関わる細胞内外レギュレーターの解析と治療への応用】(内藤担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Wada R, Yagihashi S, <u>Naito Z</u>	Expression of delta-HER2 mRNA and its clinicopathological correlation in HER2-overexpressing breast cancers			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Molecular Medicine Reports	有		2016年	in press

対応番号	著者名	論文標題			
	Takata H, Kudo M, Yamamoto T, Ueda J, Ishino K, Peng WX, Wada R, Taniai N, Yoshida H, <u>Uchida E</u> , <u>Naito Z</u>	The increased expression of PDIA3 and its association with cell proliferation and worse prognosis in hepatocellular carcinoma			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Oncology Letters	有		2016年	in press

対応番号	著者名	論文標題			
*6	Kanzaki A, Kudo M, Ansai SI, Peng WX, Ishino K, Yamamoto T, Wada R, Fujii T, Teduka K, Kawahara K, Kawamoto Y, Kitamura T, Kawana S, Saeki H, <u>Naito Z</u>	Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein-3 as a marker for distinguishing between cutaneous squamous cell carcinoma and keratoacanthoma			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Oncol.	有	48	2016年	1007-15

対応番号	著者名	論文標題			
	Hara K, Watanabe A, Matsumoto S, Matsuda Y, Kuwata T, Kan H, Yamada T, Koizumi M, Shinji S, Yamagishi A, Ishiwata T, <u>Naito Z</u> , Shimada T, <u>Uchida E</u> .	Surgical Specimens of Colorectal Cancer Fixed with PAXgene Tissue System Preserve High-Quality RNA			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Biopreserv Biobank	有	13	2015年	325-34

対応番号	著者名	論文標題			
	Ohashi R, Matsubara M, Watarai Y, Yanagihara K, Yamashita K, Tsuchiya SI, Takei H, <u>Naito Z</u> .	Cytological features of complex type fibroadenoma in comparison with non-complex type fibroadenoma			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Breast Cancer	有		2015年	in press

対応番号	著者名	論文標題			
	Peng WX, Kure S, Ishino K, Kurose K, Yoneyama K, Wada R, <u>Naito Z</u>	P16-positive continuous minimal deviation adenocarcinoma and gastric type adenocarcinoma in a patient with Peutz-Jeghers syndrome			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Clin Exp Pathol	有	8	2015年	5877-82

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題			
	Takaya A, Peng WX, Ishino K, Kudo M, Yamamoto T, Wada R, Takeshita T, <u>Naito Z</u>	Cystatin B as a potential diagnostic biomarker in ovarian clear cell carcinoma			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Oncol	有	46	2015 年	1573-81

対応番号	著者名	論文標題			
	Ohashi R, Matsubara M, Watarai Y, Yanagihara K, Yamashita K, Tsuchiya SI, Takei H, <u>Naito Z</u> .	Diagnostic value of fine needle aspiration and core needle biopsy in special types of breast cancer			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Breast Cancer	有		2015 年	1-9

研究課題【小児がん患者における担癌状態が免疫能の発達に及ぼす影響についての検討】(伊藤担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Keino D, Kinoshita A, Tomizawa D, <u>Takahashi H</u> , Ida K, Ueda T, Mochizuki S, Isoyama K, Hanada R, Tawa A, Manabe A, Toguchi Y, Ohara A.	Residual disease detected by multidimensional flow cytometry shows prognostic significance in childhood acute myeloid leukemia with intermediate cytogenetics and negative FLT3-ITD: a report from the Tokyo Children's Cancer Study Group.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Hematol	有	Epub ahead of print	2016 年	

対応番号	著者名	論文標題			
*7	Yamanishi M, Narazaki H, Asano T	Melatonin overcomes resistance to clofarabine in two leukemic cell lines by increased expression of deoxycytidine kinase.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Experimental Hematology	有	43	2015 年	207-14

対応番号	著者名	論文標題			
	Asano T, Hirakawa K, Koike K, Ohno Y, Fujino O.	Visualization of different characteristics of cerebrospinal fluid with acute encephalopathy and febrile seizures using pattern recognition analysis of 1H NMR.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Pediatric research	有	77	2015 年	70-74

対応番号	著者名	論文標題			
	Gocho Y, Kiyokawa N, Ichikawa H, Nakabayashi K, Osumi T, Ishibashi T, Ueno H, Terada K, Oboki K, Sakamoto H, Shioda Y, Imai M, Noguchi Y, Arakawa Y, Kojima Y, Toyama D, Hata K, Yoshida T, Matsumoto K, Kato M, Fukushima T, Koh K, Manabe A, Ohara A	A novel recurrent EP300-ZNF384 gene fusion in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Leukemia	有	29	2015 年	2445-8

対応番号	著者名	論文標題			
	Nakata K, Sato N, Hirakawa K, Asakura T, Suzuki T, Ran Z, Asano T, Koike K, Ohno Y, Yokota H.	Pattern recognition analysis of proton nuclear magnetic resonance spectra of the intestinal epithelial cells extracts under oxidative stress.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Journal of Nippon Medical School	有	81	2014 年	236-47

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Kogawa K, Sato H, Asano T, Ohga S, Kudo K, Morimoto A, Ohta S, Wakiguchi H, Kanegane H, Oda M, Ishii E.	Prognostic factors of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: Report of the Japan Histiocytosis Study Group.				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Pediatric Blood Cancer	有	61	2014年	1257-62	

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Asano T, Kaizu K, Maeda M	Amoeboid neutrophils with few granules in childhood acute precursor B cell leukemia.				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Journal of Nippon Medical School	有	81	2014年	78-83	

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*8	Ueda T, Fujita A, Ogawa R, Itoh Y, Fukunaga Y, Shimada T, Migita M.	Adipose-derived stromal cells grown on a hydroxyapatite scaffold can support hematopoiesis in regenerated bone marrow in vivo.				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Cell Biol Int.	有	38	2014年	40-42	

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Hayakawa J, Ueda T, Fujiwara Y, Ozaki Y, Wakita S, Maeda M, Fukunaga Y	Successful coil embolization for life-threatening hemorrhage in childhood leukemia induction therapy				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Pediatr Int	有	55	2014年	248-51	

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*9	Ishida Y, Qiu D, Maeda M, Fujimoto J, Kigasawa H, Kobayashi R, Sato M, Okamura J, Yoshinaga S, Rikiishi T, Shichino H, Kiyotani C, Kudo K, Asami K, Hori H, Kawaguti H, Inada H, Adachi S, Manabe A, Kuroda T.	Secondary cancers after a childhood cancer diagnosis: a nationwide hospital-based retrospective cohort study in Japan.				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Jpn J Clin Oncol	有	DOI:10.1007/s10147-015-0927-z	2014年		

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Soejima T, Sato I, Takita J, Ko K, Maeda M, Ida K, Kamibeppu K.	Support for school reentry and relationship between children with cancer, peer, and teachers.				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Pediatr International	有	DOI:10.1111/ped.12730	2014年		

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Kato Y, Maeda M, Aoki Y, Ishii E, Ishida Y, Kiyotani C, Goto S, Sakaguchi S, Sugita K, Tokuyama M, Nakadate H, Kikuchi A, Tsuchida M, Ohara A.	Pain management during bone marrow aspiration and biopsy in pediatric cancer patients				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Pediatr International	有	56	2014年	354-359	

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Kato M, Koh K, Manabe A, Saito T, Hasegawa D, Isoyama K, Kinoshita A, Maeda M, Okimoto Y, Kajiwara M, Kaneko T, Sugita K, Kikuchi A, Tsuchida M, Ohara A.	No impact of high-dose cytarabine and asparaginase as early intensification with intermediate-risk pediatric acute lymphoblastic leukemia: Results of Randomized Trial TCCSG study L99-15				
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ	
	Br J Haematol	有	164	2014年	376-383	

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題			
	Ishida Y, Maeda M, Urayama KY, Kiyotani C, Aoki Y, Kato Y, Goto S, Sakaguchi S, Sugita K, Tokuyama M, Nakadate N, Ishii E, Tsuchida M, Ohara A	Secondary cancers among children with acute lymphoblastic leukaemia treated by the Tokyo Children's Cancer Study Group protocols: a retrospective cohort study			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Br J Haematol	有	164	2014年	101-112

対応番号	著者名	論文標題			
	Nagai K, Ochi F, Terui K, Maeda M, Ohga S, Kanegane H, Kitoh T, Kogawa K, Suzuki N, Ohta S, Ishida Y, Okamura T, Wakiguchi H, Yasukawa M, Ishii E.	Clinical characteristics and outcomes of chédiak-Higashi syndrome: a nationwide survey of Japan			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Pediatr Blood Cancer	有	60	2013年	1582-1586

対応番号	著者名	論文標題			
	Toki T, Kanezaki R, Kobayashi E, Kaneko H, Suzuki M, Wang R, Terui K, Kanegane H, Maeda M, Endo M, Mizuochi T, Adachi S, Hayashi Y, Shimizu R, Ito E.	Naturally occurring oncogenic GATA1 mutants with internal deletions in transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Blood	有	121	2013年	3181-3184

研究課題【がん耐性、転移、再発に関わるノンコーディング RNA の役割解明と治療法開発】(瀧澤担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Mizuguchi Y, Takizawa T, Yoshida H, Uchida E	Dysregulated microRNAs in progression of hepatocellular carcinoma: A systematic review			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Hepatol Res	有		2016年	in press

対応番号	著者名	論文標題			
	Sakamoto W, Masuno T, Yokota H, Takizawa T	Expression profiles and circulation dynamics of rat mesenteric lymph microRNAs			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Mol Med Rep	有		2016年	in press

対応番号	著者名	論文標題			
*14	Mizuguchi Y, Specht S, Isse K, Sasatomi E, Lunz JG 3rd, Takizawa T, Demetris AJ	Breast tumor kinase/protein tyrosine kinase 6 (Brk/PTK6) activity in normal and neoplastic biliary epithelia			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	J Hepatol	有	63	2015年	399-407

対応番号	著者名	論文標題			
	Mizuguchi Y, Takizawa T, Uchida E	Host cellular microRNA involvement in the control of hepatitis B virus gene expression and replication			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	World J Hepatol	有	7	2015年	696-702

対応番号	著者名	論文標題			
	Ishida Y, Zhao D, Ohkuchi A, Kuwata T, Yoshitake H, Yuge K, Takizawa T, Matsubara S, Suzuki M, Saito S, Takizawa T	Maternal peripheral blood natural killer cells incorporate placenta-associated microRNAs during pregnancy			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Mol Med	有	35	2015年	1511-1524

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題
	瀧澤俊広, 大口昭英, Banyar Than Naing	胎盤由来 microRNA : 妊娠高血圧症候群との関連
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	産科と婦人科	無 82 2015年 1011-1016

対応番号	著者名	論文標題
	瀧澤俊広, 大口昭英	網羅的マイクロ RNA 解析による妊娠高血圧症候群の機序の解明
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY	無 22 2015年 53-58

対応番号	著者名	論文標題
*11	Takahashi H, Takizawa T, Matsubara S, Ohkuchi A, Kuwata T, Usui R, Matsumoto H, Sato Y, Fujiwara H, Okamoto A, Suzuki M, Takizawa T	Extravillous trophoblast cell invasion is promoted by the CD44-hyaluronic acid interaction
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	Placenta	有 35 2014年 163-170

対応番号	著者名	論文標題
	Kurashina R, Kikuchi K, Iwaki J, Yoshitake H, Takeshita T, Takizawa T	Placenta-specific miRNA (<i>miR-512-3p</i>) targets <i>PPP3R1</i> encoding the calcineurin B regulatory subunit in BeWo cells
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	J Obstet Gynaecol Res	有 40 2014年 650-660

対応番号	著者名	論文標題
	Kambe S, Yoshitake H, Yuge K, Ishida Y, Ali MM, Takizawa T, Kuwata T, Ohkuchi A, Matsubara S, Suzuki M, Takeshita T, Saito S, Takizawa T	Human exosomal placenta-associated <i>miR-517a-3p</i> modulates the expression of <i>PRKG1</i> mRNA in Jurkat cells
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	Biol Reprod	有 91 2014年 129

対応番号	著者名	論文標題
*13	Mizuguchi Y, Isse K, Specht S, Iii JG, Corbitt N, Takizawa T, Demetris AJ	Small Proline Rich Protein 2a in Benign and Malignant Liver Disease
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	Hepatology	有 59 2014年 1130-1143

対応番号	著者名	論文標題
	Takahashi T, Zenno S, Ishibashi O, Takizawa T, Saigo K, Ui-Tei K	Interactions between the non-seed region of siRNA and RNA-binding RLC/RISC proteins, Ago and TRBP, in mammalian cells
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	Nucleic Acids Res	有 42 2014年 5256-5269

対応番号	著者名	論文標題
	Takeuchi J, Sakamoto A, Takizawa T	Sevoflurane anesthesia persistently downregulates muscle-specific microRNAs in rat plasma
	雑誌名	査読有無 巻 発行年 ページ
	Int J Mol Med	有 34 2014年 291-298

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*10	Akagi I, Okayama H, Schetter AJ, Robles AI, Kohno T, Bowman ED, Kazandjian D, Welsh JA, Oue N, Saito M, Miyashita M, Uchida E, Takizawa T, Takenoshita S, Skaug V, Mollerup S, Haugen A, Yokota J, Harris CC	Combination of protein coding and noncoding gene expression as a robust prognostic classifier in stage I lung adenocarcinoma				
	雑誌名		有	73	2013年	3821-3832
	Cancer Res					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Jikuzono T, Kawamoto M, Yoshitake H, Kikuchi K, Akasu H, Ishikawa H, Hirokawa M, Miyauchi A, Tsuchiya S, Shimizu K, Takizawa T	The miR-221/222 cluster, miR-10b and miR-92a are highly upregulated in metastatic minimally invasive follicular thyroid carcinoma				
	雑誌名		有	42	2013年	1858-1868
	Int J Oncol					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	瀧澤俊広, 吉武洋, 石川源, 竹下俊行, 松原茂樹	胎盤の構造と機能				
	雑誌名		無	62	2013年	1025-1031
	産婦人科の実際					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*12	Iwaki J, Kikuchi K, Mizuguchi Y, Kawahigashi Y, Yoshida H, Uchida E, Takizawa T	MiR-376c down-regulation accelerates EGF-dependent migration by targeting GRB2 in the HuCCT1 human intrahepatic cholangiocarcinoma cell line				
	雑誌名		有	8	2013年	e69496
	PLoS One					

<図書>

対応番号	著者名	出版社	発行年	総ページ数
	瀧澤俊広, 吉武洋, 弓削主哉, 竹下俊行	学際企画		
	書名			
	microRNA 研究の基礎と応用 組織細胞化学 2013		2013年	pp169-179

<学会発表>

対応番号	発表者名	発表標題	開催地	発表年月
	石田洋一, 趙東威, 大口昭英, 桑田知之, 松原茂樹, 斎藤滋, 瀧澤俊広	妊娠期間中の母体末梢血 NK 細胞における miRNA-mRNA の変動解析		
	学会名			
	第 30 回日本生殖免疫学会総会・学術集会		熊本	2015年11月

対応番号	発表者名	発表標題	開催地	発表年月
	Banyar Than Naing, 宋暁輝, 瀧澤俊広	マウス胎盤における H19 遺伝子の発現解析(第二報)		
	学会名			
	第 23 回日本胎盤学会学術集会・第 33 回日本絨毛性疾患研究会		東京	2015年11月

対応番号	発表者名	発表標題	開催地	発表年月
	倉品隆平, 神戸沙織, 間瀬有里, 石川源, 瀧澤俊広, 竹下俊行	19 染色体上クラスターを形成する胎盤特異的 miRNA について		
	学会名			
	第 23 回日本胎盤学会学術集会・第 33 回日本絨毛性疾患研究会		東京	2015年11月

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	発表者名	発表標題	
	趙東威, 竹内真吾, 瀧澤俊広	シスプラチン耐性癌細胞株における microRNA の発現変動	
	学会名	開催地	発表年月
	私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第2回公開シンポジウム Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成	東京	2015年6月

対応番号	発表者名	発表標題	
	趙東威, 稲田貢三子, 島友子, 竹下俊行, 齋藤滋, 瀧澤俊広	妊娠初期脱落膜 NK 細胞の miRNA mRNA 発現に関する統合解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第67回日本産科婦人科学会学術講演会	横浜	2015年4月

対応番号	発表者名	発表標題	
	Banyar Than Naing, 趙東威, 瀧澤俊広	H19 遺伝子から転写されるノンコーディング RNA のマウス胎盤における発現様式解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第120回日本解剖学会総会・全国学術集会	神戸	2015年3月

対応番号	発表者名	発表標題	
	趙東威, Banyar Than Naing, 稲田貢三子, 島友子, 竹下俊行, 齋藤滋, 瀧澤俊広	妊娠初期脱落膜 NK 細胞は胎盤由来 miRNA を取り込んでいる	
	学会名	開催地	発表年月
	第120回日本解剖学会総会・全国学術集会	神戸	2015年3月

対応番号	発表者名	発表標題	
	趙東威, Banyar Than Naing, 稲田貢三子, 島友子, 竹下俊行, 齋藤滋, 瀧澤俊広	妊娠初期脱落膜 NK 細胞の機能分子に関するパスウェイ解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第29回日本生殖免疫学会総会・学術集会	東京	2014年12月

対応番号	発表者名	発表標題	
	Banyar Than Naing, 趙東威, 瀧澤俊広	マウス胎盤における H19 遺伝子の発現解析:リアルタイム PCR 解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第22回日本胎盤学会学術集会	京都	2014年10月

対応番号	発表者名	発表標題	
	高橋宏典, 大口昭英, 桑田知之, 薄井里英, 菊池邦生, 松原茂樹, 鈴木光明, 竹下俊行, 瀧澤俊広	栄養膜細胞における C19MC プロモーター領域のメチル化解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第22回日本胎盤学会学術集会	京都	2014年10月

対応番号	発表者名	発表標題	
	Takizawa T, Ohkuchi A, Saito S, Takeshita T	Involvement of microRNAs in pathophysiology of preeclampsia	
	学会名	開催地	発表年月
	第46回国際妊娠病態生理学会／第35回日本妊娠高血圧学会学術集会	東京	2014年9月

対応番号	発表者名	発表標題	
	瀧澤俊広, 弓削主哉, 稲田貢三子, 島友子, 竹下俊行, 齋藤滋	妊娠初期脱落膜 NK 細胞において microRNA は細胞障害活性を抑制する制御ネットワークを形成している	
	学会名	開催地	発表年月
	第66回日本産科婦人科学会学術講演会	東京	2014年4月

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	発表者名	発表標題	
	高橋宏典, 弓削主哉, 松原茂樹, 大口昭英, 桑田知之, 薄井里英, 松本久宜, 佐藤幸保, 藤原浩, 岡本愛光, 瀧澤俊広, 鈴木光明	CD44 を介した絨毛外栄養膜細胞の浸潤調節機構の解明	
	学会名	開催地	発表年月
	第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会	東京	2014 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	神戸沙織, 弓削主哉, 石田洋一, 大口昭英, 松原茂樹, 鈴木光明, 齋藤滋, 瀧澤俊広, 竹下俊行	ヒト胎盤特異的マイクロ RNA はエクソソームを介して母体免疫細胞の遺伝子発現を修飾している	
	学会名	開催地	発表年月
	第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会	東京	2014 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	瀧澤俊広, 弓削主哉	microRNA 研究のための組織細胞化学的方法論	
	学会名	開催地	発表年月
	第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会	栃木	2014 年 3 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	瀧澤俊広, 弓削主哉, 超東威	癌と non-coding RNA	
	学会名	開催地	発表年月
	私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第1回公開シンポジウム Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成	東京	2014 年 2 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	高橋宏典, 弓削主哉, 瀧澤敬美, 松原茂樹, 大口昭英, 桑田知之, 薄井里英, 松本久宜, 佐藤幸保, 藤原浩, 岡本愛光, 鈴木光明, 瀧澤俊広	絨毛外栄養膜細胞の内因性 miR-520c の発現抑制が CD44 を介した絨毛外栄養膜細胞の浸潤を促進している	
	学会名	開催地	発表年月
	第 28 回日本生殖免疫学会総会・学術集会	兵庫	2013 年 11 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	神戸沙織, 石田洋一, 吉武洋, 弓削主哉, 瀧澤敬美, 大口昭英, 齋藤滋, 竹下俊行, 瀧澤俊広	エクソソームは胎盤特異的マイクロ RNA を妊婦末梢血免疫細胞に移行する	
	学会名	開催地	発表年月
	第 28 回日本生殖免疫学会総会・学術集会	兵庫	2013 年 11 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	瀧澤俊広, 吉武洋, 竹下俊行, 大口昭英, 齋藤滋	妊娠高血圧症候群の病態における microRNA の関与	
	学会名	開催地	発表年月
	第 34 回日本妊娠高血圧学会学術講演会	富山	2013 年 10 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	高橋宏典, 吉武洋, 松原茂樹, 大口昭英, 桑田知之, 薄井里英, 岡本愛光, 鈴木光明, 瀧澤俊広	CD44 による絨毛外栄養膜細胞の浸潤機構: WNT シグナルによる促進	
	学会名	開催地	発表年月
	第 21 回日本胎盤学会学術集会	名古屋	2013 年 10 月

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	発表者名	発表標題	
	神戸沙織, 吉武洋, 石田洋一, 瀧澤敬美, 大口昭英, 松原茂樹, 鈴木光明, 竹下俊行, 齋藤滋, 瀧澤俊広	エクソソームを介した胎盤特異的マイクロ RNA による胎盤・免疫細胞間情報伝達機構	
	学会名	開催地	発表年月
	第 21 回日本胎盤学会学術集会	名古屋	2013 年 10 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	吉武洋, 弓削主哉, 岩城隼, 稲田貢三子, 島友子, 竹下俊行, 齋藤滋, 瀧澤俊広	妊娠初期の脱落膜および末梢血 NK 細胞におけるマイクロ RNA の発現比較解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第 21 回日本胎盤学会学術集会	名古屋	2013 年 10 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	瀧澤俊広, 軸園智雄, 吉武洋, 川本雅司, 廣川満良, 宮内昭, 赤須東樹, 清水一雄, 土屋眞一	Laser Microdissection による甲状腺微小浸潤型濾胞癌の予後不良因子解析	
	学会名	開催地	発表年月
	第 54 回日本組織細胞化学会総会・学術集会	東京	2013 年 9 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	瀧澤俊広	microRNA 研究の基礎と応用	
	学会名	開催地	発表年月
	第 38 回組織細胞化学講習会	東京	2013 年 8 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	Takizawa T, Yoshitake H, Takeshita T, Saito S	Exosomes as carriers of placental-specific microRNAs	
	学会名	開催地	発表年月
	CTR (Centre for Trophoblast Research) Annual Trophoblast Meeting	Cambridge, UK	2013 年 7 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	軸園智雄, 赤須東樹, 吉武洋, 川本雅司, 廣川満良, 宮内昭, 土屋眞一, 清水一雄, 瀧澤俊広	術後遠隔転移を示す甲状腺微小浸潤型濾胞癌において miR-221/222 クラスター、miR-10b、miR-92a は高発現している	
	学会名	開催地	発表年月
	第 23 回日本サイトメトリ学会学術集会	東京	2013 年 6 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	神戸沙織, 吉武洋, 石田洋一, 大口昭英, 松原茂樹, 鈴木光明, 齋藤滋, 瀧澤俊広, 竹下俊行	妊婦末梢血 natural killer 細胞における胎盤特異的マイクロ RNA 標的遺伝子候補の検索	
	学会名	開催地	発表年月
	第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会	札幌	2013 年 5 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	高橋宏典, 菊池邦生, 大口昭英, 松原茂樹, 桑田知之, 薄井里英, 松本久宣, 佐藤幸保, 藤原浩, 岡本愛光, 瀧澤俊広, 鈴木光明	MicroRNA を介した絨毛栄養膜細胞による絨毛外栄養膜細胞の浸潤制御	
	学会名	開催地	発表年月
	第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会	札幌	2013 年 5 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	倉島隆平, 菊池邦生, 吉武洋, 瀧澤俊広, 竹下俊行	胎盤特異的 miRNA, miR-512-3p は PPP3R1 を標的としている	
	学会名	開催地	発表年月
	第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会	札幌	2013 年 5 月

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

研究課題【癌化、薬剤耐性獲得、癌幹細胞維持の分子制御機構の解析と動物モデルの開発】(田中担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Matsumoto M, Nakajima W, <u>Seike M</u> , <u>Gemma A</u> , <u>Tanaka N</u>	Cisplatin-induced apoptosis in non-small-cell lung cancer cells is dependent on Bax- and Bak-induction pathway and synergistically activated by BH3-mimetic ABT-263 in p53 wild-type and mutant cells			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Biochem Biophys Res Commun	有		2016年 (in press)	DOI:10.1016/j.bbrc.2016.03.053

対応番号	著者名	論文標題			
	Nakajima W, Hicks MA, <u>Tanaka N</u> , Krystal GW, and Harada, H	Noxa determines localization and stability of MCL-1 and consequently ABT-737 sensitivity in small cell lung cancer.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Cell Death Dis	有	5	2014年	e1052

対応番号	著者名	論文標題			
	Yamauchi S, Hou YY, Guo AK, Hirata H, Nakajima W, Yip AK, Yu CH, Harada I, Chiam KH, Sawada Y, <u>Tanaka N</u> , Kawauchi K.	p53-mediated activation of the mitochondrial protease HtrA2/Omi prevents cell invasion.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	J Cell Biol	有	204	2014年	1191-1207

対応番号	著者名	論文標題			
	Guo AK, Hou YY, Hirata H, Yamauchi S, Yip AK, Chiam KH, <u>Tanaka N</u> , Sawada Y, and Kawauchi K.	Loss of p53 enhances NF-kappaB-dependent lamellipodia formation.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	J Cell Physiol	有	229	2014年	696-704

研究課題【肺癌再発腫瘍における新たな分子標的の同定と併用療法の開発】(清家担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
*17	Okano T, <u>Seike M</u> , Kuribayashi H, Soeno C, Ishii T, Kida K, <u>Gemma A</u> .	Identification of haptoglobin peptide as a novel serum biomarker for lung squamous cell carcinoma by serum proteome and peptidome profiling.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Oncol.	有	48(3)	2016年	945-52.

対応番号	著者名	論文標題			
*19	Nishijima N, <u>Seike M</u> , Soeno C, Chiba M, Miyanaga A, Noro R, Sugano T, Matsumoto M, Kubota K, <u>Gemma A</u> .	miR-200/ZEB axis regulates sensitivity to nintedanib in non-small cell lung cancer cells.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Int J Oncol.	有	48(3)	2016年	937-44

対応番号	著者名	論文標題			
	Zou F, <u>Seike M</u> , Noro R, Kunugi S, Kubota K, <u>Gemma A</u> .	Prognostic significance of ABCB1 in stage I lung adenocarcinoma.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Oncol Lett	有		2016年	in press

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*18	Sugano T, <u>Seike M</u> , Noro R, Soeno C, Chiba M, Zou F, Nakamichi S, Nishijima N, Matsumoto M, Miyanaga A, Kubota K, <u>Gemma A</u> .	Inhibition of ABCB1 Overcomes Cancer Stem Cell-like Properties and Acquired Resistance to MET inhibitor in Non-Small Cell Lung Cancer	有	14(11)	2015年	2433-40
	雑誌名					
	Mol Cancer Ther					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Matsumoto M, <u>Seike M</u> , Noro R, Soeno C, Sugano T, Takeuchi S, Miyanaga A, Kitamura K, Kubota K, <u>Gemma A</u> .	Control of the MYC-eIF4E axis plus mTOR inhibitor treatment in small cell lung cancer	有	9;15(1)	2015年	241
	雑誌名					
	BMC Cancer					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*16	Noro R, <u>Seike M</u> , Zou F, Soeno C, Matsuda K, Sugano T, Nishijima N, Matsumoto M, Kitamura K, Kosaihiro S, Minegishi Y, Yoshimura A, Kubota K, <u>Gemma A</u>	MET FISH-positive status predicts the short progression-free survival and overall survival after gefitinib treatment in lung adenocarcinoma with EGFR mutations	有	6;15(1)	2015年	31
	雑誌名					
	BMC Cancer					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Iijima Y, <u>Seike M</u> , Noro R, Ibi T, Takeuchi S, Mikami I, Koizumi K, Usuda J, <u>Gemma A</u> .	Prognostic significance of PIK3CA and SOX2 in Asian patients with lung squamous cell carcinoma	有	46(2)	2015年	505-12
	雑誌名					
	Int J Oncol					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Kitamura K, <u>Seike M</u> , Okano T, Matsuda K, Miyanaga A, Mizutani H, Noro R, Minegishi Y, Kubota K, <u>Gemma A</u>	MiR-134/487b/655 cluster regulates TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition and drug resistance to gefitinib by targeting MAGI2 in lung adenocarcinoma cells.	有	13(2)	2014年	444-53
	雑誌名					
	Mol Cancer Ther					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Takeuchi S, <u>Seike M</u> , Noro R, Soeno C, Sugano T, Zou F, Uesaka H, Nishijima N, Matsumoto M, Minegishi Y, Kubota K, <u>Gemma A</u>	Significance of osteopontin in the sensitivity of malignant pleural mesothelioma to pemetrexed.	有	44(6)	2014年	1886-94
	雑誌名					
	Int J Oncol					

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
	Yamamoto K, <u>Seike M</u> , Takeuchi S, Soeno C, Miyanaga A, Noro R, Minegishi Y, Kubota K, <u>Gemma A</u>	MiR-379/411 cluster regulates IL-18 and contributes to drug resistance in malignant pleural mesothelioma.	有	32(6)	2014年	2365-72
	雑誌名					
	Oncol Rep					

<図書>

対応番号	著者名	出版社	発行年	総ページ数
	清家 正博	南江堂		
	書名			
	microRNA 研究と癌診療 呼吸器疾患の最新の治療 2016-2018		2016年	5-9

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	出版社	
	清家 正博	中外医学社	
	書名	発行年	総ページ数
	分子生物学的解析の試料採取上の注意点とは何か？ EBM 呼吸器疾患の治療 2016-2017	2015 年	377-380

対応番号	著者名	出版社	
	清家 正博	中外医学社	
	書名	発行年	総ページ数
	上皮間葉細胞形質転換(EMT)による肺癌細胞の耐性化 Annual Review 2015 呼吸器、	2014 年	227-234

<学会発表>

対応番号	発表者名	発表標題	
	清家 正博	肺癌の薬剤耐性における癌幹細胞とEMT	
	学会名	開催地	発表年月
	私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第2回公開シンポジウム Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成	東京	2015 年 6 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	清家 正博	肺癌における MET 阻害剤耐性因子の探索	
	学会名	開催地	発表年月
	第 11 回日本プロテオーム研究会	東京	2015 年 6 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	Sugano T, Seike M, Noro R, Soeno C, Chiba M, Nakamichi S, Nishijima N, Matsumoto M, Miyanaga A, Kubota K, Gemma A.	Inhibition of ABCB1 Overcomes Cancer Stem Cell-like Properties and Acquired Resistance to MET inhibitor in Non-Small Cell Lung Cancer	
	学会名	開催地	発表年月
	AACR Annual Meeting 2015	Philadelphia	2015 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	Miyanaga A, Seike M, Yamamoto K, Noro R, Soeno C, Kubota K, Gemma A.	miR-379/411 cluster regulates IL-18 and contributes to drug resistance in malignant pleural mesothelioma	
	学会名	開催地	発表年月
	AACR Annual Meeting 2015	Philadelphia	2015 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	清家 正博	肺癌の遺伝子異常と個別化	
	学会名	開催地	発表年月
	第 56 回日本呼吸器学会学術集会	東京	2015 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	清家 正博	EGFR-TKI の併用療法	
	学会名	開催地	発表年月
	第 56 回日本呼吸器学会学術集会	東京	2015 年 4 月

対応番号	発表者名	発表標題	
	清家 正博	肺癌における microRNA 異常の解明と新規治療法の開発に向けた研究	
	学会名	開催地	発表年月
	第 55 回日本肺癌学会学術集会	京都	2014 年 11 月

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	発表者名	発表標題		
	Seike M, Kitamura K, Noro R, Soeno C, Gemma A.	MiR-134/487b/655 cluster regulates TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition and drug resistance to gefitinib by targeting MAGI2 in lung adenocarcinoma cells		
	学会名	開催地	発表年月	
	AACR Annual Meeting 2014	San Diego	2014年4月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	清家 正博	MicroRNAによる新たな肺癌治療戦略		
	学会名	開催地	発表年月	
	私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第1回公開シンポジウム Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成	東京	2014年2月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	Seike M	MicroRNA and lung cancer		
	学会名	開催地	発表年月	
	APSR Annual Meeting 2013	Yokohama	2013年11月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	清家 正博	肺癌の EMT および EGFR-TKI 耐性機序における miRNA の意義		
	学会名	開催地	発表年月	
	第 54 回日本肺癌学会総会	東京	2013年11月	

対応番号	発表者名	発表標題		
	Seike M, Takeuchi S, Soeno C, Noro R, Gemma A	Significance of osteopontin in the sensitivity of malignant pleural mesothelioma to pemetrexed		
	学会名	開催地	発表年月	
	AACR Annual Meeting 2013	Washington DC	2013年4月	

研究課題【分子病態解析に基づく上皮性卵巣癌の新規治療の開発】(竹下担当)

<雑誌論文>

対応番号	著者名	論文標題			
	Kuroki M, Yoneyama K, Watanabe A, Fukami T, Matsushima T, Katsumata N, Takeshita T.	Rhabdomyosarcoma of the Uterus: A Case Report.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	J Nippon Med Sch.	有	82	2015年	218-9

対応番号	著者名	論文標題			
	Terasaki M, Terasaki Y, Yoneyama K, Kuwahara N, Wakamatsu K, Nagahama K, Kunugi S, Takeshita T, Shimizu A.	Uterine leiomyosarcoma with osteoclast-like giant cells associated with high expression of receptor activator of nuclear factor κ B ligand.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Hum Pathol.	有	46	2015年	1679-84

対応番号	著者名	論文標題			
*20	Yoneyama K, Kojima S, Kodani Y, Yamaguchi N, Igarashi A, Kurose K, Kawase R, Takeshita T, Hattori S, Nagata K.	Proteomic identification of autoantibodies in sera from patients with ovarian cancer as possible diagnostic biomarkers.			
	雑誌名	査読有無	巻	発行年	ページ
	Anticancer Res	有	35	2015年	881-9

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*21	Takaya A, Peng WX, Ishino K, Kudo M, Yamamoto T, Wada R, Takeshita T, Naito Z.	Cystatin B as a potential diagnostic biomarker in ovarian clear cell carcinoma.				
	雑誌名					
	Int J Oncol.		有	46	2015年	1573-81

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*22	Yoneyama K, Shibata R, Igarashi A, Kojima S, Kodani Y, Nagata K, Kurose K, Kawase R, Takeshita T, Hattori S.	Proteomic identification of dihydroloipoamide dehydrogenase as a target of autoantibodies in patients with endometrial cancer.				
	雑誌名					
	Anticancer Res.		有	34	2014年	5021-7

対応番号	著者名	論文標題	査読有無	巻	発行年	ページ
*23	Yoneyama K, Ishibashi O, Kawase R, Kurose K, Takeshita T.	miR-200a, miR-200b and miR-429 are onco-miRs that target the PTEN gene in endometrioid endometrial carcinoma.				
	雑誌名					
	Anticancer Res..		有	35	2015年	1401-10

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

<既に実施しているもの>

1. 本事業の概要をホームページ <http://www.nms.ac.jp/nms/4med/doctor/crbp.pdf> で公開している。
2. 日本医科大学私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム (資料4)
<Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括がん治療開発拠点形成>
日時: 平成26年2月1日(土) 13:00-16:40
場所: 日本医科大学 橋桜会館2階 橋桜ホール
3. 日本医科大学私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム (資料5)
<Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括がん治療開発拠点形成>
国際協力型がん臨床指導者養成シンポジウム
日時: 平成27年6月6日(土) 15:00-18:30
場所: 日本医科大学 橋桜会館2階 橋桜ホール

<これから実施する予定のもの>

日本医科大学私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム
<Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括がん治療開発拠点形成>
日時: 平成28年10-12月予定 (東京)

14 その他の研究成果等

対応番号	内容
*15	「肺がん治療のための抗癌剤の効果の検査法」 田中 信之 (特許申請準備中)

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

この Repository が出来れば、基盤情報のソースとして極めて重要である。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

検体管理保存システムに対する専任助手(週3回勤務)を採用し、臨床情報とリンクさせた Clinical Rebiopsy Bank を稼働させた。

これまでに、大腸癌、肺癌、血液がんを中心とするがん患者から、治療前、治療経過中および治療後の検体をバンク化し、平成28年3月末現在で、患者数2,091名、検体数6,768検体を管理しており、従来にない画期的なバンクである。

研究プロジェクトの体制

消化器外科、呼吸器外科、乳腺外科、女性診療科
呼吸器内科、血液内科



検体採取



Clinical Rebiopsy Bank
(専任研究助手)



研究テーマ	参加研究者	中間成果 (H27)	今後の目標
Clinical Rebiopsy Bank 創設と臨床的検証	肺癌(弦間) 消化器癌(内田) 再発癌における樹状細胞(高橋) 細胞内外レギュレーター解析(内藤) 小児がん(伊藤)	Bank創設に成功 治療抵抗性分子機構の解明	肺癌rebiopsy耐性株樹立 大腸癌におけるccfDNA、CTC解析 腫瘍免疫における樹状細胞の解析 小児がんの担癌状態と免疫能の解析
		技術連携 技術連携	
包括的がん治療のシーズ形成	ノンコーディングRNA(澁澤) 癌幹細胞(田中) 肺癌再発腫瘍(清家) 卵巣癌(竹下)	がん治療のシーズ候補の同定	同定したncRNAの有用性の評価 癌幹細胞の維持機構の解明 耐性克服のための肺癌治療標的因子同定 卵巣癌の治療バイオマーカー同定

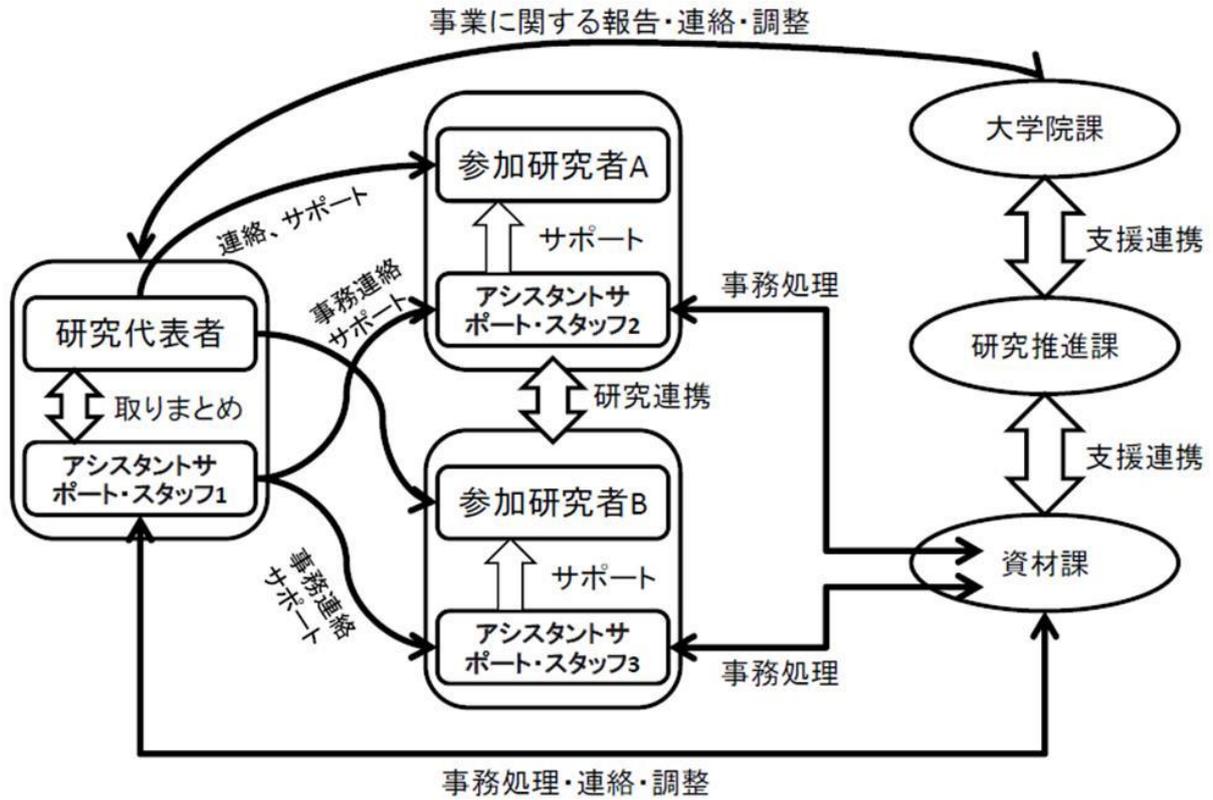
最終目標

革新的な包括的がん治療開発

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業研究プロジェクト
「Clinical Rebiopsy Bank Project を基盤とした包括的がん治療開発拠点形成」
共催セミナー一覧

1. 日時:平成 27 年 6 月 19 日(金) 午後 6 時から
場所:日本医科大学 橘桜ホール
講師:由井 宏治 教授(東京理科大学 理学部第一部 化学科)
演題:「顕微レーザー分光法を用いた新たな医療機器応用の可能性
—誘導ラマントモグラフィーと細胞粘弾性計測器の開発—」
2. 日時:平成 27 年 11 月 9 日(月) 午後 5 時 30 分から
場所:日本医科大学 橘桜ホール
講師:Prof. John M. Robinson (Ohio State University)
演題:The Placental Exocyst Complex in Health and Disease
3. 日時:平成 27 年 11 月 24 日(火) 午後 7 時から
場所:日本医科大学 教育棟3階 第1会議室
講師:Prof. Heather Wakelee (Stanford University Medical Center)
演題:Meet The Professor
4. 日時:平成 27 年 12 月 1 日(火) 午後 7 時から
場所:日本医科大学 教育棟3階 第1会議室
講師:Prof. Curtis C Harris (LHC, National Cancer Institute, National Institutes of Health)
演題:Lung Cancer A Precision Medicine Strategy

研究プロジェクトの支援体制





日本医科大学

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム

《Clinical Rebiopsy Bank Projectを基盤とした》 包括がん治療開発拠点形成



- 日 時：平成26年2月1日(土) 13:00～16:40
- 場 所：日本医科大学 橘桜会館2階 橘桜ホール
- 参加費：無 料 (事前申込はありません。当日会場にお越し下さい)

挨拶 (13:00～13:05) 弦間 昭彦 (日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

I. セッション1 (13:05～13:55)

座長 内藤 善哉 (日本医科大学 大学院医学研究科 統御機構病理学分野)

1. 腫瘍内樹状細胞と腫瘍免疫

高橋 秀実 (日本医科大学 大学院医学研究科 微生物学免疫学分野)

2. B前駆細胞性ALL再発症例のマーカ-の特徴に関する検討

牛園 義宏 (日本医科大学 大学院医学研究科 小児思春期医学分野)

II. セッション2 (13:55～14:45)

座長 田中 信之 (日本医科大学 大学院医学研究科 遺伝子制御学分野)

3. MicroRNAによる新たな肺癌治療戦略

清家 正博、弦間 昭彦 (日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

4. 癌とnon-coding RNA

瀧澤 俊広、弓削 主哉、趙 東威 (日本医科大学 大学院医学研究科 分子解剖学分野)

III. セッション3 (14:45～15:35)

座長 瀧澤 俊広 (日本医科大学 大学院医学研究科 分子解剖学分野)

5. 病理検体、癌細胞を用いた癌研究

内藤 善哉 (日本医科大学 大学院医学研究科 統御機構病理学分野)

6. EGFR遺伝子変異を有する肺癌の成因と治療抵抗性獲得における新たな機構の解析

田中 信之 (日本医科大学 大学院医学研究科 遺伝子制御学分野)

IV. 特別講演 (15:40～16:40)

座長 弦間 昭彦 (日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

個別化医療の実現に向けた バイオバンクの構築

国立がん研究センター研究所 所長 中釜 齊

V. 意見交換会(懇親会) (17:00～) 場所：日本医科大学 橘桜会館3階



跡居旧石漱目夏

夏目漱石の旧居跡地。明治三十二年(一九一九年)に建てられた。夏目漱石の旧居跡地。明治三十二年(一九一九年)に建てられた。夏目漱石の旧居跡地。明治三十二年(一九一九年)に建てられた。

お問い合わせ

日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野 内
Clinical Rebiopsy Bank Projectシンポジウム事務局

〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5
Tel 03-3822-2131 内線6651 Fax 03-5685-3075



日本医科大学

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム 《Clinical Rebiopsy Bank Projectを基盤とした包括がん治療開発拠点形成》 国際協力型がん臨床指導者養成シンポジウム

- 日時 / **2015年6月6日(土)**
15:00~18:30
- 場所 / 日本医科大学 橘桜会館2階桜ホール
- 参加費 / **無料** (事前申込はありません。
当日会場にお越しください。)



開会の挨拶 (15:00~15:05)

弦間 昭彦 (日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

I. セッション1 (15:05~15:55)

座長 内藤 善哉 (日本医科大学 大学院医学研究科 統御機構病理学分野)

1. クロファラビン耐性白血病細胞における耐性獲得のメカニズム: epigeneticsの視点から
山西 未穂 (日本医科大学 大学院医学研究科 小児血液腫瘍医学分野)
2. シスプラチン耐性癌細胞株におけるmicroRNAの発現変動
趙 東威、竹内 真吾、瀧澤 俊広
(日本医科大学 大学院医学研究科 分子腫瘍学分野)

II. セッション2 (15:55~17:10)

座長 瀧澤 俊広 (日本医科大学 大学院医学研究科 分子腫瘍学分野)

3. 肺癌の薬剤耐性における癌幹細胞とEMT
清家 正博、弦間 昭彦
(日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)
4. 低濃度パクリタキセルによる免疫抑制性樹状細胞への分化阻害
高橋 秀実 (日本医科大学 大学院医学研究科 微生物学・免疫学分野)
5. 新たな肺癌の癌幹細胞維持機構の解明とそれを標的とした効果的な治療法の開発
田中 信之 (日本医科大学 大学院医学研究科 遺伝子制御学分野)

III. 特別講演 (17:15~18:15)

座長 弦間 昭彦 (日本医科大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学分野)

「臨床研究を支援・加速しつつ、共に深化するがんゲノム解読」

柴田 龍弘

(東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター ゲノム医学分野教授)

IV. 意見交換会(懇親会) (18:30~)

場所 日本医科大学 橘桜会館3階



跡居旧石漱目夏

夏目漱石の足跡をたどる。夏目漱石は、明治37年(1904年)に東京府板橋区板橋に生まれる。幼少時代は板橋で過ごし、1911年に東京府立第一中学校(現・板橋区立第一中学校)を卒業する。その後、東京府立第一高等学校(現・板橋区立第一高等学校)に進学し、1915年に卒業する。卒業後、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1918年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1921年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1924年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1927年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1930年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1933年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1936年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1939年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1942年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1945年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1948年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1951年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1954年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1957年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1960年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1963年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1966年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1969年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1972年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1975年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1978年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1981年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1984年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1987年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1990年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1993年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1996年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。1999年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2002年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2005年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2008年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2011年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2014年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2017年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2020年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。2023年に東京府立第一高等学校を退職し、東京府立第一高等学校教員として勤務する。

お問い合わせ

日本医科大学 がんプロフェッショナル養成基盤

推進プラン事務局 担当/小林・高橋

Mail: ganpro-jimukyoku@nms.ac.jp

Tel: 03-5802-8224(内線7250)

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成二十五年度	施設	18,983	11,359	7,624				
	装置	43,517	21,868	21,649				
	設備	10,199	6,755	3,444				
	研究費	48,842	26,819	22,023				
平成二十六年年度	施設	0						
	装置	119,973	60,054	59,919				
	設備	0						
	研究費	30,017	15,447	14,570				
平成二十七年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	90,000	45,000	45,000				
総額	施設	18,983	11,359	7,624	0	0	0	0
	装置	163,490	81,922	81,568	0	0	0	0
	設備	10,199	6,755	3,444	0	0	0	0
	研究費	168,859	87,266	81,593	0	0	0	0
総計	361,531	187,302	174,229	0	0	0	0	

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)

(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
日本医科大学付属病院 生命科学研究センター	H25	86㎡	4	10	18,983	7,624	施設整備費 補助金
日本医科大学大学院	既存	21㎡	1	7			
日本医科大学丸山記念 研究棟	既存	126㎡	2	15			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

_____㎡

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) レーザーマイクロダイセクションシステム	H25	LEICA LMD7000他	1	758 h	43,517	21,649	施設整備費補助金
次世代シーケンサーシステム(シーケンサー専用解析サーバー含む)	H26	SY-401-2501他	1	256 h	119,997	59,919	施設整備費補助金
(研究設備) 検体管理保存システム	H25	UXF30086A,UXF300他	1	1,152 h	10,199	3,444	研究設備費補助金
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成	25	年度	積算内訳	
小科目	支出額	主な用途	金額	主な内容	
教育研究経費支出					
消耗品費	28,420	試薬・器具・実験動物	28,420	実験動物・組織化学・生化学解析試薬等	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	23	宅急便等	23	郵送・宅急便代金等	
印刷製本費	144	印刷	144	論文・報告書等印刷	
旅費交通費	899	学会出張・発表費	899	学会参加旅費等	
報酬・委託料	8,540	委託	8,540	解析委託・人材派遣委託費	
(修繕費・刊行物費等)	608	修理・刊行物・雑費	608	設備修繕・定期刊行物等	
計	38,634				
アルバイト関係支出					
人件費支出 (兼務職員)				時給 ○○円, 年間時間数 ○○時間 実人数 ○○人	
教育研究経費支出					
計	0				
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	10,208	実験用研究備品	10,208	電気泳動ゲル撮影装置 他	
図書					
計	10,208				
研究スタッフ関係支出					
リサーチ・アシスタント				学内○人、学外○人、外国○人	
ポスト・ドクター				学内○人、学外○人、外国○人、学振○人	
研究支援推進経費				学内○人、学外○人、外国○人	
計	0			学内○人、学外○人、外国○人、学振○人	

(様式1)

法人番号	131076
プロジェクト番号	S1311022

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	14,764	試薬・器具・実験動物	14,764
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	124	宅急便等	124
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	986	学会出張・発表費	986
報 酬 ・ 委 託 料	8,877	委託	8,877
(修繕費・刊行物費・諸会費・雑費)	893	修理・刊行物・学会参加費・雑費	893
計	25,644		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	4,373	実験用研究備品	4,373
図 書			0
計	4,373		4,373
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	57,131	試薬・器具・実験動物	57,131
光 熱 水 費			0
通 信 運 搬 費	400	宅急便等	400
印 刷 製 本 費	2,400	印刷	2,400
旅 費 交 通 費	3,800	学会出張・発表費	3,800
報 酬 ・ 委 託 料	15,700	委託	15,700
(刊行物費)	200	刊行物	200
計	79,631		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			0
教育研究経費支出			0
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	10,369	実験用研究備品	
図 書			
計	10,369		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			0
ポスト・ドクター			0
研究支援推進経費			0
計	0		0