

201313013B (1/2)

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業

ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん、肺腺がん高危険度群の
捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究

平成22～25年度 総合研究報告書
(I)

研究代表者 梶村 春彦

平成26年5月

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業

ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の
捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究

平成22年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 梶村 春彦

平成26（2014）年5月

目次

- I. 総合研究報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の
捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究

- II. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・ 17

- III. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・ 28

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金
(第3次対がん総合戦略研究事業)
総合研究報告書

ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の捕捉、及び
予防標的分子の同定に資する研究

研究代表者 梶村春彦
浜松医科大学・腫瘍病理学講座・教授

研究要旨

胃がんも肺腺がんも本邦では、非常に頻度の高いがんであり、その高危険度群の存在は長年推定されてきたが未知の部分が多かった。本研究班は、胃がんについては、家族性や若年性といった症例群における生殖細胞系列の候補遺伝子 CDH1 や P53 の変異の現状把握と、若年性、家族性の胃がん・肺がんにおける未知の生殖細胞系列の変化を見いだすこと、さらに、GWAS を用いて比較的頻度の高いリスクアレルを同定し、その組み合わせで高危険度群を捕捉する戦略の基礎的知見を得ることを目指した。本研究班の研究経過中に、本邦の遺伝性彌慢性胃がんの CDH1 の変異の状況や組織像などを示す症例が続々と解明され、とくに *de novo* 発生例やコピー数異常例の発見は新たな探索基盤を呈示するものであった。GWAS の結果は胃がん・肺がんともに有力な多型をいくつか見だし、国際的な有力学術誌に掲載され、国際的共同研究に発展しつつある。

A. 研究目的

我が国の罹患・死因において主要な一を占める胃がん・肺がんの大半の症例においては、発症には生活習慣や感染症の寄与が大きいとされるが、遺伝素因の存在が本研究課題の研究者等の先行研究により明らかになってきた。本総括報告では、胃がん、肺がんをそれぞれ担当する分担者の内容とともに、代表者の進展させた概略も述べたい。胃がんの遺伝性素因のうちもっとも強く、また有名なものは Hereditary Diffuse Gastric Cancer (HDGC) の名称で確立されているように

みえる遺伝性胃がんである。CDH1 の生殖細胞系列が発見されていらい、各国でみつかり、本班においては、代表者の行ってきた家族性や若年性といった、浸透率の高く見える集団〔場合によっては遺伝病というかたちをとったもの〕における候補遺伝子の評価や探索、あるいは分担研究者の行ってきた多数の症例を用いた GWAS による多型の探索をもとにして、さらにより浸透率は高いが、おそらく集団中のアレル頻度は低いと考えられる生殖細胞系列の多型・変異を同定することを目的とする。遺伝性胃がんは発見

されてから 20 年たつが、本邦での症例そのものの同定数や、また症例の臨床病理学的解析、認知が十分でなく、現場の内視鏡医も病理医も外科医も切歯扼腕の状況であった。本班のスタートするころに、copy 数の異常というかたちで、本邦で HDGC をはじめて見いだした。その後、いくつかの症例で、truncated protein を生じるタイプなど世界で典型例といわれているような例も得た。また、従来、臨床情報だけで遺伝子解析が行われていなかった例においてもコピー数変異を得た。本邦でなぜ、HDGC の同定がおくれたかについては、環境要因 (helicobacter pylori など) で多数の胃がんのある地域であるからというのがもっとも大きな理由であるが、変異解析が screening として臨床で行われる場合、SSCP などいまからみると感度がやや落ちるやりかたをつかっていたことや、そもそも変異解析ではみつからないコピー数変異を探索する方法論 (あるいは kit) が普及してなかったこともあると思われる。また、一方その解析のために収集した、家族集積性の胃がんの例ではこれらの候補遺伝子が見つからないものも多くあった。これらの症例に最新の次世代シーケンスの技術を導入してさらに探索をし、候補遺伝子の拡張をはかり、将来の能率的なハイリスク同定アルゴリズムの作成に寄与したい。

一方、いわゆる common disease – common variant 仮説は、分担者のチームが、PSCA 多型を見いだしているが、この多型は、多くの別集団の追試でも確認され、また、胃潰瘍など胃の関連疾患の感受性との関わりについても報告されている。いずれも国際的に評価の高い雑

誌に発表された大規模な報告である。本班では、この GWAS の data をもとにいくつかの遺伝子多型の組み合わせで、高危険度群の捕捉ができるかどうかを試みる。肺がんについては、分担研究者の河野が、肺腺がんを多数収集しており、GWAS で chromatin modifier などユニークな高危険度多型を発見しており、肺がんの稀ではあるが有力な target の同定となれば、大変影響力のある学術誌に多数の論文を発表した。これらを踏まえながら、若年肺がんなどのエクソーム解析などもこころみ、肺がんの高危険度群捕捉に関わる基礎的知見を得ることを目的とする。

B. 研究方法

家族性胃がんの候補遺伝子 CDH1 の変化の探索は、ようやく、関連施設ばかりでなく、北は北見から、南は九州まで、疑わしい症例があつまるようになった。CDH1 の全エクソンの塩基配列をきめたあと、MLPA をおこなって、各エクソンのコピー数の変化を同定する。また、同時に末梢血の RNA を採取して、aberrant transcript の有無を同定し、もし会った場合はそれを cloning して構造をきめるとともに cell aggregation assay などの機能解析にまわす。p53 についても同様の作業を行う。

前年度までに、研究代表者が収集した家族歴のある胃がん罹患者 18 名と、家系内の胃がん非発症者 14 名に対して、Agilent SureSelect All Exon V4+ 非翻訳領域 + lncRNA 遺伝子の計約 80Mb の領域の全エクソームシーケンス (WES) を Illumina HiSeq2000 (75-base paired end) を終了した。胃がん罹患者 18 名については、研究代表者により、CDH1 変

異が認められないことが確認されている。同時に、本研究における若年性肺がん 21 例の WES も行い、53 人分のデータを得た。また、別プロジェクトとして、日本の複数地域にまたがる住民コホートから 192 名について、同じ解析プラットフォームで行った WES のデータも対照集団として活用することとした。

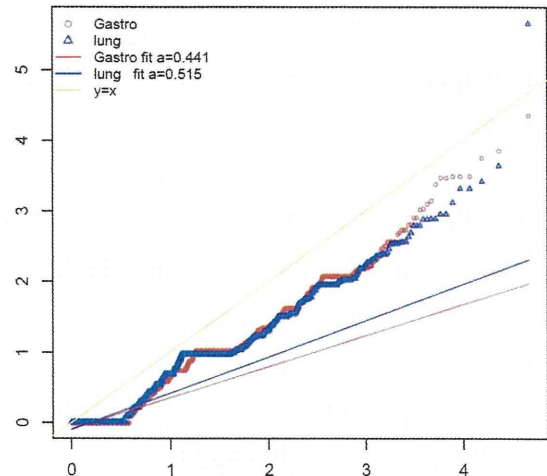
上記の合計 245 人に対して、BWA によるマッピングと samtools、GATK の UnifiedGenotyper による非リファレンスアレルコールを行い、Annovar で各種注釈 (annotation) 情報を付加した。家族歴のある胃がん罹患者 18 名の中で、Annovar の各種指標のうち少なくとも 1 つで deleterious と判定されるか、COSMIC (Catalogue Of Somatic Mutations in Cancer) データベースに登録のある変異であって、1000 人ゲノムプロジェクトや京都大学の HGVD データベース、さらに当分担研究者らによる、192 名の住民コホート検体の WES データではコールされない多型・変異を検索し、遺伝子及び変異に関する annotation 情報及び複数症例において再現される (recurrent な) 多型・変異を抽出した。

C. 研究結果

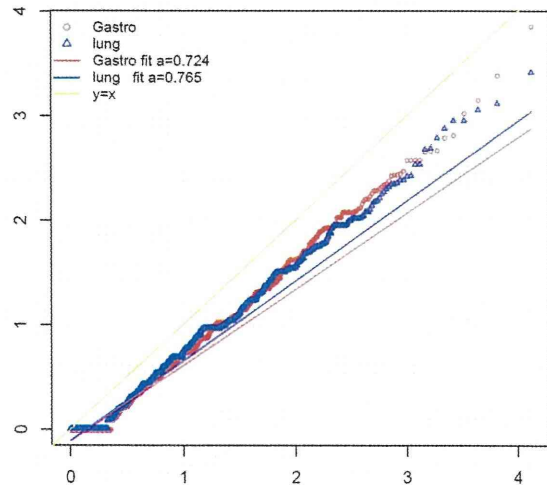
1) 胃がんについての関連解析に基づく探索(坂本の分担報告書と重複) : 家族歴のある胃がん罹患者 18 名に対し、非発症者 9 名 (計 14 名から 15 歳以下、及び年齢情報が得られなかった者 5 名を除外) と住民コホート 165 名 (計 192 名からがん既往歴・現病歴のある者を除外) に対して、Fisher 正確検定の P 値を算出した。遺伝性腫瘍等の単一遺伝子病における変異アレルの出現様式を考え、

common disease のような変異 (アレル) 単位の関連解析と、遺伝子単位に集約した関連解析を行った。その Q-Q プロットは下記の通りであり、いずれも帰無仮説からの明らかな解離は認めなかった :

【変異単位の症例対照関連解析】



【遺伝子単位の症例対照関連解析】



2) 胃がんの候補遺伝子における対照集団には認められない再発する (recurrent な) 変異の探索 : このパイプラインにより、対照集団に認められない deleterious 変異は 1,376 個あり、対応する遺伝子としては 928 個 (knownGene による) であった。このうち、recurrent な遺伝子は 63 個、COSMIC の Cancer Gene Census (CGC) に登録

のある遺伝子は 35 個、recurrent かつ CGC に登録のある遺伝子が 3 個同定された。

3) 肺腺がんの症例対照研究(河野の分担報告書と重複)を行い、本邦の肺腺がんの感受性に関わるあらたな遺伝子座を発見した。その遺伝子座は BTNL2 と BPTF であり、前者は免疫応答に、後者は chromatin remodeling に関連する遺伝子である。本研究では、すでに知られている TP63, TERT といった遺伝子座についても有意な差を確認している。これらの 4 座の関連多型はいずれも intron 領域に存在するリスクアレル頻度 0.2 以上の common な一塩基多型であった。

胃がんと同様に 30 歳以下の若年肺がん発症例 21 例の生殖細胞系列例のエクソーム解析を行い、dbSNP 遺伝子多型データベース、日本人 192 人の多型データにない nonsynonymous variants 2548 個を抽出した。それらの中には、ヒトがん体細胞変異データベース COSMIC に登録されている 68 variants (61 遺伝子)が含まれていた。また、発がんに関連の深い Cancer gene census に含まれる遺伝子群の 93 遺伝子の non-synonymous variants も含まれていた。

4) 胃がん集積家系の CDH1 変異においては、あらたなコピー数変異、*de novo* で発生したコピー数変異、cleft lips の多数みとめる家系でのナンセンス変異などが見いだされた(未発表)。本邦の胃がんの phenotype は発見時期(stage)が多くの諸外国よりも早いという特徴があるために、多発 sig といった phenotype が、生殖細胞系列の変異パターンによるものかどうかはさらに症例がふえないと正確には不明である。(図)

また、sporadic な若年胃がんにいくつか見いだされたため、一施設で、50 数例の症例について検討したが CDH1 の変化はなく(未発表)、いずれにせよ CDH1 関連遺伝性あるいは若年性胃がんは稀な疾患であることが確認された。

D. 考察

全エクソーム解析を、家族集積例の生殖細胞系列に適応する試みは、とくにこのような common は固形腫瘍では少ない。ただ、2014 年 AACR では、西海岸のグループと British Columbia の group が試みており(AACR 2014, Abstract; San Diego)一般的な探索方法になりつつある今回の解析 data では、いわゆる common disease-common variant 仮説の延長である、集団中に一定頻度で存在する rare variant の存在は、統計学的には検出されなかった。そのような遺伝素因は存在すると考えられるが、本研究の症例・対照数では検出力不足であったと考えられる。Q-Q プロットも 45 度対角線よりも下に分布しており、帰無仮説すら維持できなかった可能性がある。

一方、今回の家族歴のある胃がんの解析では、遺伝性腫瘍等の単一遺伝子病モデルを元々想定しており、その場合は、優性遺伝モデルにおける *de novo* mutation のように、対照集団中には存在せず、かつ分子経路や既知の変異情報に基づき、発がんメカニズムの観点から重要であると考えられる遺伝子の変異を探索していくことになる。この方法により、recurrent でかつ CGC に登録のある 3 遺伝子が同定されたことは興味深い。しかし健常人の WES でも多くの deleterious 変異が少なくともヘテロ接合で存在することから、家族性胃がんの原因変異と判

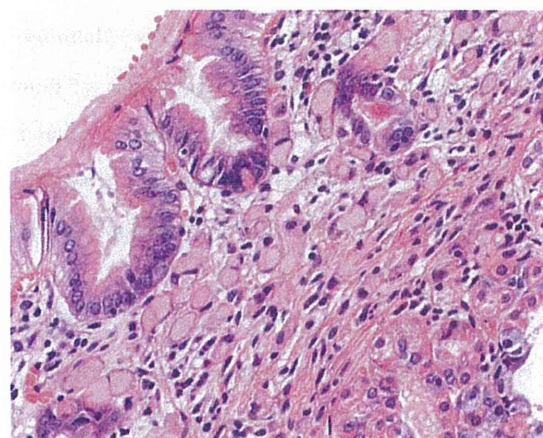
定するためには、(i) さらなる症例で recurrent に認められること、(ii) 同一家系内で、胃がん罹患と相関すること (segregation analysis)、(iii) より多くの一般集団中に変異を認めないか、あるいは極めて低頻度であること、(iv) 動物モデル等も含めた機能解析により、胃発がんメカニズムへの関与が示唆されること、が必要であると考えられる。このうち(i)・(iii)等については、国立がん研究センターで2011年5月から分担研究者等らが実務の中心となって開始している、全ゲノムシーケンス解析を含めた包括的同意の生殖細胞系列試料(研究採血)のバイオバンクの活用などが期待される。肺がんについては、EGFR や HER2 といった有名な遺伝子の生殖細胞系列の変化が散発的に報告されてきた。今回のエクソーム解析ではこれらはふくまれていなかったが、遺伝子修復にかかわるものなどいくつかみられ、症例数を重ねることが必須である。コピー数変異については、genome-wide に応用可能な platform CytoSca™ が登場しているので、適用をこころみたが、少なくとも MLPA で同定できた CDH1 のエクソン単位の変化はある程度同定出来た。全エクソームと併用して、広範な領域でのコピー数変異の探索に期待したい。

E. 結論

胃がん、肺がんともに、最新技術の適応と症例だけでなく適切な対照群の集積が重要であることは言を俟たない。たとえば、家族歴があり、CDH1 の生殖細胞系列変異が検出されない 18 名の胃がん患者の全エクソーム解析を行い、浸透率が高いが集団中に希少な変異を探索した。住民コホート等 174 人の対照群に対する関連解析では、統計学的に有意な変異・

遺伝子は同定されなかったが、単一遺伝子病における遺伝子変異を想定したモデルでは、COSMIC の Cancer Gene Census 登録遺伝子であって、複数の症例に病的変異が認められる候補遺伝子 3 個を同定した。さらなるデータの蓄積を含む、多角的な方法での検証・絞り込みが今後の課題である。

これらの総合的解析で、生殖細胞系列と phenotype との関わりの詳細が解明されると期待される。



F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

健康危険情報はまったく生じない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Wang J, Dong Y, Wang X, Ma H, Sheng, Z, Li G, Lu G, Sugimura H, and Zhou X, Expression of EphA1 in gastric carcinomas is associated with metastasis and survival. *Oncol Rep*, 24(6), 1577-84, 2010.
2. Tsuboi M, Mori H, Bunai T, Kageyama S, Suzuki M, Okudela K, Takamochi K, Ogawa H, Niwa H, Shinmura K, and Sugimura H. Secreted form of EphA7 in lung cancer. *Int J Oncol*. 36(3), 635-40, 2010.
3. Toyoshima M, Chida K, Kono M, Kaida Y, Nakamura Y, Suda T, and Sugimura H. IgG4-related lung disease in a worker occupationally

- y exposed to asbestos. *Intern Med*, 49(12),117-5-8, 2010.
4. Tao H, Shinmura K, Yamada H, Maekawa M, Osawa S, Takayanagi Y, Okamoto K, Terai T, Mori H, Nakamura T, Sugimura H. Identification of 5 novel germline APC mutations and characterization of clinical phenotypes in Japanese patients with classical and attenuated familial adenomatous polyposis. *BMC Res Notes*, 3(1), 305, 2010.
 5. Sugimura H, Wang JD, Mori H, Tsuboi M, Nagura K, Igarashi H, Tao H, Nakamura R, Natsume H, Kahyo T, Shinmura K, Konno H, Hamaya Y, Kanaoka S, Kataoka H and Zhou X J. EPH-EPRIN in human gastrointestinal cancers. *World J Gastrointest Oncol*,2(12), 421-8, 2010.
 6. Sugimura H, Mori H, Nagura K, Kiyose S, Hong T, Isozaki M, Igarashi H, Shinmura K, Hasegawa A, Kitayama Y and Tanioka F. Fluorescence in situ hybridization analysis with a tissue microarray: 'FISH and chips' analysis of pathology archives. *Pathol Int*, 60(8), 543-50, 2010.
 7. Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamada M, Ikuma M, Tanaka T, Sugimura H, Hishida A, and Furuta T, Esophageal mucosal injury with low-dose aspirin and its prevention by rabeprazole. *J Clin Pharmacol*, 50(3), 320-30, 2010.
 8. Shinmura K, Tao H, Nagura K, Goto M, Matsuura S, Mochizuki T, Suzuki K, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H. Suppression of hydroxyurea-induced centrosome amplification by NORE1A and down-regulation of NORE1A mRNA expression in non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer*, 2010.
 9. Shinmura K, Kageyama S, Igarashi H, Kamo T, Mochizuki T, Suzuki K, Takahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H. EML4-ALK fusion transcripts in immunohistochemically ALK-positive non-small cell lung carcinomas. *Experimental and therapeutic medicine*, 2010. 1, 271-275.
 10. Sato N, Kageyama S, Chen R, Suzuki M, Tanioka F, Kamo T, Shinmura K, Nozawa A, Sugimura H. Association between neurexin 1 (NRXN1) polymorphisms and the smoking behavior of elderly Japanese. *Psychiatr Genet*, 20(3). 135-6, 2010.
 11. Sato N, Kageyama S, Chen R, Suzuki M, Tanioka F, Kamo T, Shinmura K, Nozawa A, Sugimura H. Association between neuropeptide Y receptor 2 polymorphism and the smoking behavior of elderly Japanese. *J Hum Genet*, 55(11), 755-60, 2010.
 12. Morita Y, Ikegami K, Goto-Inoue N, Haya-saka T, Zaima N, Tanaka H, Uehara T, Setoguchi T, Sakaguchi T, Igarashi H, Sugimura H, Setou M, Konno H. Imaging mass spectrometry of gastric carcinoma in formalin-fixed paraffin-embedded tissue microarray. *Cancer Sci*, 101(1), 267—273, 2010.
 13. Goto M, Shinmura K, Tao H, Tsugane S and Sugimura H. Three novel NEIL1 promoter polymorphisms in gastric cancer patients. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2(2), 117-120, 2010.
 14. Goto M, Shinmura K, Nakabeppu Y, Tao H, Yamada H, Tsuneyoshi T, Sugimura H. Adenine DNA glycosylase activity of 14 Human MutY homolog (MUTYH) variant proteins found in patients with colorectal polyposis and cancer. *Hum Mutat*, 31, E1881-74, 2010.
 15. Chou PH, Kageyama S, Matsuda S, Kanemoto K, Sasada Y, Oka M, Shinmura K, Mor

- i H, Kawai K, Kasai H, Sugimura H, Matsuda T. Detection of lipid peroxidation-induced DNA adducts caused by 4-oxo-2(E)-nonenal and 4-oxo-2(E)-hexenal in human autopsy tissues. *Chem Res Toxicol*, 23(9), 1442-8, 2010.
16. Akieda-Asai S, Zaima N, Ikegami K, Kahyo T, Yao I, Hatanaka T, Iemura S, Sugiyama R, Yokozeki T, Eishi Y, Koike M, Ikeda K, Chiba T, Yamaza H., Shimokawa I, Song SY, Matsuno A, Mizutani A, Sawabe M, Chao MV, Tanaka M, Kanaho Y, Natsume T, Sugimura H, Date Y, McBurney MW, Guarente L and Setou M. SIRT1 Regulates Thyroid-Stimulating Hormone Release by Enhancing PIP5Kgamma Activity through Deacetylation of Specific Lysine Residues in Mammals. *PLoS One*, 5(7), e11755, 2010.
17. Yamada H, Shinmura K, Ito H, Kasami M, Sasaki N, Shima H, Ikeda M, Tao H, Goto M, Ozawa T, Tsuneyoshi T, Tanioka F, and Sugimura H, Germline alterations of the CDH1 gene in familial gastric cancer in the Japanese population. *Cancer Sci*, 102(10):1782-88, 2011
18. Sugimura H, Tao H, Suzuki M, Mori H, Tsuboi M, Matsuura S, Goto M, Shinmura K, Ozawa T, Tanioka F, Sato N, Matsushima Y, Kageyama S, Funai K, Chou P H, and Matsuda T, Genetic susceptibility to lung cancer. *Front Biosci (Schol Ed)*, 3:1463-77, 2011
19. Kahyo T, Iwaizumi M, Shinmura K, Matsuura S, Nakamura T, Watanabe Y, Yamada H, and Sugimura H. A novel tumor-derived SGOL1 variant causes abnormal mitosis and unstable chromatid cohesion. *Oncogene*, 30(44): 4453-63, 2011.
20. Ella E, Sato N, Nishizawa D, Kageyama S, Yamada H, Kurabe N, Ishino K, Tao H, Tanioka F, Nozawa A, Renyin C, Shinmura K, Ikeda K, Sugimura H. Association between dopamine beta hydroxylase rs5320 polymorphism and smoking behaviour in elderly Japanese. *J Hum Genet* 57, 385-390. 2012
21. Kiyose S, Igarashi H, Nagura K, Kamo T, Kawane K, Mori H, Ozawa T, Maeda M, Konno K, Hoshino H, Konno H, Ogura H, Shinmura K, Hattori N, Sugimura H. Chromogenic in situ hybridization (CISH) to detect HER2 gene amplification in breast and gastric cancer: comparison with immunohistochemistry (IHC) and fluorescence in situ hybridization (FISH). *Pathol Int* 62, 728-734, 2012.
22. Kiyose S, Nagura K, Tao H, Igarashi H, Yamada H, Goto M, Maeda M, Kurabe N, Suzuki M, Tsuboi M, Kahyo T, Shinmura K, Hattori N, Sugimura H. Detection of kinase amplifications in gastric cancer archives using fluorescence in situ hybridization. *Pathol Int* 62, 477-484, 2012.
23. Sato N, Sato T, Nozawa A, and Sugimura H. Assessment Scales of Nicotine Addiction. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 2012.
24. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sugimura H, and Sato M. Endobronchial metastasis from gastrinoma of the pancreas. *Am J Respir Crit Care Med* 185, 590-591, 2012.
25. Inaba K, Sakaguchi T, Kurachi K, Mori H, Tao H, Nakamura T, Takehara Y, Baba S, Maekawa M, Sugimura H, and Konno H. Hepatocellular adenoma associated with familial adenomatous polyposis coli. *World J Hepatol* 4, 322-326, 2013.
26. Matsuda T, Tao H, Goto M, Yamada H, Suzuki M, Wu Y, Xiao N, He Q, Guo W, Cai Z, Kurabe N, Ishino K, Matsushima Y, Shinmura K, Konno H, Maekawa M, Wang Y, Sugimura H. Lipid peroxidation-induced DNA adducts in human gastric mucosa. *Carcinogenesis*, 34,

- 121-127, 2013.
27. Sugimura H, Yamada H, Tao H, Shinmura K, Iwaizumi M, Kasami M. Familial gastric cancer - an update of Japanese cases. *Gan To Kagaku Ryoho*. 40, 154-158. (in Japanese with English abstract), 2013.
28. Sugimoto S, Sugimura H. Early-onset diffuse gastric cancer associated with a de novo large genomic deletion of CDH1 gene. *Gastric Cancer*, 2013.
29. Kahyo T, Sugimura H. Identification and association study with lung cancer for novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus. *Carcinogenesis*, 2531-2538, 2013 .
30. Matsuura S, Sugimura H. CD74-ROS1 fusion transcripts in resected non-small cell lung carcinoma. 34,1675-1680, 2013.
30. Matsuura S, Shinmura K, Iwaizumi M, Yamada H, Funai K, Kobayashi J, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Takahashi T, Inui N, Suda T, CHida K, Watanabe Y & Sugimura H. CD74-ROS1 fusion transcripts in resected non-small cell lung carcinoma. 34, 1675-1680, 2013.
31. Matsuura S, Kahyo T, Shinmura K, Iwaizumi M, Yamada H, Funai K, Kobayashi J, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Takahashi T, Inui N, Suda T, CHida K, Watanabe Y & Sugimura H. SGOL1 variant B induces abnormal mitosis and resistance to taxane in non-small cell lung cancers. *Sci Rep.*, 2013.
32. Shinmura K, Kato H, Matsuura S, Inoue Y, Igarashi H, Nagura K, Nakamura S, Maruyama K, Tajima M, Funai K, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H & Sugimura H. A novel somatic FGFR3 mutation in primary lung cancer. *Oncol Rep.*, 31, 1219-1224, 2014.
33. Natsume H, Shinmura K, Tao H, Igarashi H, Suzuki M, Nagura K, Goto M, Yamada H, Maeda M, Konno H, Nakamura S & Sugimura H. The CRKL gene encoding an adaptor protein is amplified, overexpressed, and a possible therapeutic target in gastric cancer. *J Transl Med.*, 10, 2012.
34. Sugimura H. How can research fields be integrated with PET imaging? *Gastric Cancer*, 2012.
35. Suzuki S, Toyoshima M, Nihashi F, Tsukui H, Baba S, Sugimura H & Suda T. An autopsy case of malignant pleural mesothelioma associated with nephrotic syndrome. *Intern Med.*, 53, 243-246, 2014.
36. Suzuki S, Tanioka F, Minato H, Ayhan A, Kasami M & Sugimura H. Breakages at YWHAE, FAM22A, and FAM22B loci in uterine angiosarcoma: a case report with immunohistochemical and genetic analysis. *Pathol Res Pract.*, 210, 130-134. 2014.
37. Suzuki S, Kurabe N, Minato H, Ohkubo A, Ohnishi I, Tanioka F & Sugimura H. A rare Japanese case with a NUT midline carcinoma in the nasal cavity: A case report with immunohistochemical and genetic analyses. *Pathol Res Pract.*, 210, 383-388, 2014.
38. Shinmura K, Goto M, Tao H, Kato H, Suzuki R, Nakamura S, Matsuda T, Yin G, Morita M, Kono S & Sugimura H. Impaired 8-Hydroxyguanine Repair Activity of MUTYH Variant p.Arg109Trp Found in a Japanese Patient with Early-Onset Colorectal Cancer. *Oxid Med Cell Longev.*, 2014.
39. Harada M, Kotake Y, Ohhata T, Kitagawa K, Niida H, Matsuura S, Funai K, Sugimura H, Suda T & Kitagawa M. YB-1 promotes transcription of cyclin D1 in human non-small-cell lung cancers. *Genes Cells*, 2014.

40. Takayama T, Takaoka N, Nagata M, Johnin K, Okada Y, Tanaka S, Kawamura M, Inokuchi T, Ohse M, Kuhara T, Tanioka F, Yamada H, Sugimura H & Ozono S. Ethnic differences in GRHPR mutations in patients with primary hyperoxaluria type 2. *Clin Genet.*, 2013.
41. Sugimura H & Osawa S. Internal frontier: the pathophysiology of the small intestine. *World J Gastroenterol.*, 19, 161-164, 2013.
42. Sugimura H. An obsession with subtyping gastric cancer. *Gastric Cancer.* 16, 451-453, 2013.
43. Shimizu K, Funai K, Sugimura H, Sekihara K, Kawase A & Shiiya N. D2-40-positive lymphatic vessel invasion is not a poor prognostic factor in stage I lung adenocarcinoma. *Pathol Int.*, 63, 201-205, 2013.
44. Kurabe N, Hayasaka T, Ogawa M, Masaki N, Ide Y, Waki M, Nakamura T, Kurachi K, Kahyo T, Shinmura K, Midorikawa Y, Sugiyama Y, Setou M & Sugimura H. Accumulated phosphatidylcholine (16:0/16:1) in human colorectal cancer; possible involvement of LPCAT4. *Cancer ci.*, 104, 1295-1302, 2013.
45. Kurabe N, Hayasaka T, Igarashi H, Mori H, Sekihara K, Tao H, Yamada H, Kahyo T, Onishi I, Tsukui H, Kawase A, Matsuura S, Inoue Y, Shinmura K, Funai K, Setou M & Sugimura H. Visualization of phosphatidylcholine (16:0/16:0) in type II alveolar epithelial cells in the human lung using imaging mass spectrometry. *Pathol Int.*, 63, 195-200, 2013.
46. Kahyo T, Sugimura H. Establishment and characterization of a mutagenized cell line exhibiting the 'cell-in-cell' phenotype at a high frequency. *Cenes Cells*, 18, 1042-1052, 2013.
47. Shinmura K, Kiyose S, Nagura K, Igarashi H, Inoue Y, Nakamura S, Maeda M, Baba M, Konno H & Sugimura H. TNK2 gene amplification is a novel predictor of a poor prognosis in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol.*, 109, 189-197, 2014.
48. Shinmura K, Goto M, Tao H, Matsuura S, Matsuda T & Sugimura H. Impaired suppressive activities of human MUTYH variant proteins against oxidative mutagenesis. *World J Gastroenterol.*, 18, 213-223, 2012.
49. Makita R, Yamashita M, Fujie M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Yamashita J, Tsunekawa K, Asai K, Suyama T, Toda M, Tanaka Y, Sugimura H, Magata Y, Ohnishi K & Nakamura S. Research on phospho sugar analogues to develop novel multiple type molecular targeted antitumor drugs against various types of tumor cells. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 188, 213-223, 2013.
- (坂本裕美)
1. Ogino H, Nakayama R, Sakamoto H, Yohisda T, Sugimura T, Masutani T. Analysis of poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) gene alteration in human germ cell tumor cell lines. *Cancer Genet Cytogenet.* 197(1): 8-15, 2010.
 2. Andoh M, Sato Y, Sakamoto H, Yoshida T, Ohtaki M. Detection of inappropriate samples in association studies by an IBS-based method considering linkage disequilibrium between genetic markers. *J Hum Genet.* 55:436-440, 2010.
 3. Yoshida T, Ono H, Kuchiba A, Saeki N, Sakamoto H. Genome-wide germline analyses on cancer susceptibility and GeMDBJ database: Gastric cancer as an example. *Cancer Sci.* 101(7):1582-1589, 2010.
 4. Low S-K, Kuchiba A, Zembutsu H, Saito A, Takahashi A, Kubo M, Daigo Y, Kamatani N,

- Chiku S, Totsuka H, Ohnami S, Hirose H, Shimada K, Okusaka T, Yoshida T, Nakamura Y, Sakamoto H. Genome-wide association study of pancreatic cancer in Japanese population. *PLoS One*, 5(7): e11824, 2010.
5. Sangrajang S, Sato Y, Sakamoto H, Ohnami S, Kluhupreme T, Yoshida T. Genetic polymorphisms in folate and alcohol metabolism and breast cancer risk a case-control study in Thai women. *Breast Cancer Res Treat.* 123:885-893, 2010.
6. Sato Y, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Minami H, Laird NM, Katori N, Saito Y, Ohnami S, Sakamoto H, Sawada J, Saijo N, Yoshida T, Tamura T. Genome-wide association study on overall survival of advanced non-small cell lung cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel. *J Thorac Oncol.* 6(1):132-138:2011.
7. Saeki N, Saito A, Choi JJ, Matsuo K, Ohnami S, Totsuka H, Chiku S, Kuchiba A, Lee YS, Yoon KA, Kook MC, Park SR, Kim YW, Tanaka H, Tajima K, Hirose H, Tanioka F, Matsuno Y, Sugimura H, Kato S, Nakamura T, Nishina T, Yasui W, Aoyagi K, Sasaki H, Yanagihara K, Katai H, Shimoda T, Yoshida T, Nakamura Y, Hirohashi S, Sakamoto H. A functional SNP in MUC1, at chromosome 1q22, determines susceptibility to diffuse-type gastric cancer Short title: MUC1 is a gastric cancer susceptibility gene. *Gastroenterology*, 140(3):892-902, 2011.
8. Totoki Y, Tatsuno K, Yamamoto S, Arai Y, Hosoda F, Ishikawa S, Tsutsumi S, Sonoda K, Totsuka H, Shirakihara T, Sakamoto H, Wang L, Ojima H, Shimada K, Kosuge T, Okusaka T, Kato K, Kusuda J, Yoshida T, Aburatani H, Shibata T. High-resolution characterization of a hepatocellular carcinoma genome. *Nat Genet* 43:464-9, 2011.
9. Shiraishi K, Sakamoto H, Kohno T, et al. A genome-wide association study identifies two new susceptibility loci for lung adenocarcinoma in the Japanese population. *Nature Genetics.* 44, 900-903, 2012.
10. Ono H, Sakamoto H, et al. Prostate stem cell antigen gene is expressed in islets of pancreas. *Anat Cell Biol.* 45, 149-154, 2012.
11. Ono H, Sakamoto H, et al. Association of dietary and genetic factors related to one-carbon metabolism with global methylation level of leukocyte DNA. *Cancer Sci.* 103, 2159-2164, 2012.
12. Saeki N, Sakamoto H, et al. Genetic factors related to gastric cancer susceptibility identified using a genome-wide association study. *Cancer Sci.* 104, 1-8, 2013.
13. Fujita T, Sakamoto H, Kohno T, et al. Intraperitoneal delivery of a small interfering RNA targeting NEDD1 prolongs the survival of scirrhous gastric cancer model mice. *Cancer Sci.* 104, 214-222, 2013.
14. Suzuki T, Shibata T, Takaya K, Shiraishi K, Kohno T, Kunitoh H, Tsuta K, Furuta K, Goto K, Hosoda F, Sakamoto H, Motohashi H, Yamamoto M. Regulatory nexus of synthesis and degradation deciphers cellular Nrf2 expression levels. *Mol Cell Biol.* 33(12), 2402-2412, 2013.
15. Mizukami T, Shiraishi K, Shimada Y, Ogiwara H, Tsuta K, Ichikawa H, Sakamoto H, Kato M, Shibata T, Nakano T, Kohno T. Molecular mechanisms underlying oncogenic RET fusion in lung adenocarcinoma. *J Thoracic Oncol.* 9(5), 622-630, 2014.
16. Saeki N, Sakamoto H, Yoshida T. Mucin 1 gene (MUC1) and gastric-cancer susceptibility. *Int J Mol Sci.*, 15, 7958-7973, 2014.
17. Arai E, Sakamoto H, Ichikawa H, Totsuka H,

Chiku S, Gotoh M, Mori T, Nakatani T, Ohnami S, Nakagawa T, Fujimoto H, Wang L, Aburatani H, Yoshida T, Kanai Y. Multilayer-omics analysis of renal cell carcinoma, including the whole exome, methylome and transcriptome. in press, 2014.

(河野隆志)

1. Shiraishi K, Kohno T, Tanai C, Goto Y, Kuchiba A, Yamamoto S, Tsuta T, Nokihara H, Yamamoto Y, Sekine I, Ohe Y, Tamura T, Yokota J, Kunitoh H. Association of DNA Repair gene polymorphisms with response to platinum-based doublet chemotherapy in non-small cell lung cancer patients. *J Clin Oncol* . 28(33):4945-4952, 2010.
2. Kohno T, Kunitoh H, Mimaki S, Shiraishi K, Kuchiba A, Yamamoto S, Yokota J. Contribution of the *TP53*, *OGG1*, *CHRNA3* and *HLA-DQA1* genes to the risk for lung squamous cell carcinoma. *J Thorac Oncol*, 6: 813-817, 2011.
3. Kohno T, Kunitoh H, Shimada Y, Shiraishi K, Ishii Y, Goto K, Ohe Y, Nishiwaki Y, Kuchiba A, Yamamoto S, Hirose H, Oka A, Yanagitani N, Saito R, Inoko H, Yokota J. Individuals susceptible to lung adenocarcinoma defined by combined HLA-DQA1 and TERT genotypes. *Carcinogenesis*. 31: 834-841 2010.
4. Kohno T, Kakinuma R, Iwasaki M, Yamaji T, Kunitoh H, Suzuki K, Shimada Y, Shiraishi K, Kasuga Y, Hamada G, Furuta K, Tsuta K, Sakamoto H, Kuchiba A, Yamamoto S, Kanai Y, Tsugane S, Yokota J. Association of CYP19A1 polymorphisms with risks for atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma in the lungs. *Carcinogenesis*, 31:1794-1799, 2010.
5. Yokota J, Shiraishi K, Kohno T. Genetic basis

for susceptibility to lung cancer: Recent progress and future directions. *Adv Cancer Res*. 2109:51-72, 2010.

6. Kohno T, Otsuka A, Girard L, Sato M, Iwakawa R, Ogiwara H, Sanchez-Cespedes M, Minna JD, Yokota J. A catalog of genes homozygously deleted in human lung cancer and the candidacy of PTPRD as a tumor suppressor gene. *Genes Chromosomes Cancer*, 49: 342-352, 2010.
7. Iwakawa R, Kohno T, Enari M, Kiyono T, Yokota J. Prevalence of human papillomavirus 16/18/33 infection and p53 mutation in lung adenocarcinoma. *Cancer Sci*, 101(8): 1891-1896, 2010.
8. Kohno T, Sakamoto H, et al. KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma. *Nature Medicine*, 18, 375-377, 2012.
9. Okayama H, Kohno T, Sakamoto H et al. Identification of Genes Upregulated in ALK-Positive and EGFR/KRAS/ALK-Negative Lung Adenocarcinomas. *Cancer Res*. 72, 100-111, 2012.
10. Lan Q, Hsiung CA, Matsuo K, Hong YC, Seow A, Wang Z, Hosgood HD 3rd, Chen K, Wang JC, Chatterjee N, Hu W, Wong MP, Zheng W, Caporaso N, Park JY, Chen CJ, Kim YH, Kim YT, Landi MT, Shen H, Lawrence C, Burdett L, Yeager M, Yuenger J, Jacobs KB, Chang IS, Mitsudomi T, Kim HN, Chang GC, Bassig BA, Tucker M, Wei F, Yin Z, Wu C, An SJ, Qian B, Lee VH, Lu D, Liu J, Jeon HS, Hsiao CF, Sung JS, Kim JH, Gao YT, Tsai YH, Jung YJ, Guo H, Hu Z, Hutchinson A, Wang WC, Klein R, Chung CC, Oh JJ, Chen KY, Berndt SI, He X, Wu W, Chang J, Zhang XC, Huang MS, Zheng H, Wang J, Zhao X, Li Y, Choi JE, Su WC, Park KH, Sung SW, Shu XO, Chen YM, Liu L, Kang CH, Hu L,

Chen CH, Pao W, Kim YC, Yang TY, Xu J, Guan P, Tan W, Su J, Wang CL, Li H, Sihoe AD, Zhao Z, Chen Y, Choi YY, Hung JY, Kim JS, Yoon HI, Cai Q, Lin CC, Park IK, Xu P, Dong J, Kim C, He Q, Perng RP, Kohno T, Kweon SS, Chen CY, Vermeulen R, Wu J, Lim WY, Chen KC, Chow WH, Ji BT, Chan JK, Chu M, Li YJ, Yokota J, Li J, Chen H, Xiang YB, Yu CJ, Kunitoh H, Wu G, Jin L, Lo YL, Shiraishi K, Chen YH, Lin HC, Wu T, Wu YL, Yang PC, Zhou B, Shin MH, Fraumeni JF Jr, Lin D, Chanock SJ, Rothman N.(2012). Genome-wide association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci in never-smoking women in Asia. *Nature Genetics*, 44, 1330-1335, 2012.

11. Chen LS, Saccone NL, Culverhouse RC, Bracci PM, Chen CH, Dueker N, Han Y, Huang H, Jin G, Kohno T, Ma JZ, Przybeck TR, Sanders AR, Smith JA, Sung YJ, Wenzlaff AS, Wu C, Yoon D, Chen YT, Cheng YC, Cho YS, David SP, Duan J, Eaton CB, Furberg H, Goate AM, Gu D, Hansen HM, Hartz S, Hu Z, Kim YJ, Kittner SJ, Levinson DF, Mosley TH, Payne TJ, Rao DC, Rice JP, Rice TK, Schwantes-An TH, Shete SS, Shi J, Spitz MR, Sun YV, Tsai FJ, Wang JC, Wrensch MR, Xian H, Gejman PV, He J, Hunt SC, Kardina SL, Li MD, Lin D, Mitchell BD, Park T, Schwartz AG, Shen H, Wiencke JK, Wu JY, Yokota J, Amos CI, Bierut LJ. (2012). Smoking and genetic risk variation across populations of European, Asian, and African American ancestry-a meta-analysis of chromosome 15q25. *Genet Epidemiol.* 36, 340-351, 2012.

12. Kohno T, Tsuta K, Tsuchihara K, Nakaoku T, Yoh K, Goto K. RET fusion gene: translation to personalized lung cancer therapy. *Cancer Sci.* 104 (11): 1396-1400, 2013.

13. Oike T, Ogiwara H, Tominaga Y, Ito

K, Ando O, Tsuta K, Mizukami T, Shimada Y, Isomura H, Komachi M, Furuta K, Watanabe SI, Nakano T, Yokota J, Kohno T. A synthetic lethality-based strategy to treat cancers harboring a genetic deficiency in the chromatin remodeling factor BRG1. *Cancer Res.* 73(17):5508-5518, 2013.

2. 学会発表

1. 梶村春彦 多様な嗜癮行動を物質依存の立場から考える、遺伝子多型の観点から 日本アルコール・薬物医学会、日本アルコール精神医学会、ニコチン・薬物依存研究フォーラム平成 22 年度合同学術総会シンポジウム 2010. 10. 7, 北九州市 リーガロイヤル小倉
2. 梶村春彦、五十嵐久喜、名倉聖子、山田英孝、清瀬慎一郎、陶弘、谷岡書彦、前多松喜、新村和也、森弘樹、小澤享史 病理組織標本を用いた FISH-CHIP 解析 第 69 回日本癌学会学術総会 2010. 9 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル (示説 P-1263)
3. 梶村春彦 家族性胃がんについて 2011. 4. 28 第 100 回 日本病理学会 横浜パシフィコ横浜
4. 梶村春彦 病理研究者側からみたバイオバンク 2011. 4. 29 第 100 回 日本病理学会
5. 梶村春彦 がんプロ講演 ヒトがんの原因について 2011. 7. 11 金沢大学
6. 梶村春彦 癌研セミナー ヒトの common ながんの遺伝的感受性について-病理の立場から 2011. 8. 3 がん研 吉田講堂
7. 梶村春彦 日本癌学会 ランチョンセミナー 非喫煙者の細気管支肺胞上皮癌の相関研究, 2011. 10. 5 名古屋国際会議場
8. 梶村春彦 遺伝性大腸腫瘍の missing heritability の解明, 2011. 9. 14 東京大学

医科学研究所 講堂

9. 梶村春彦・新村和也

酸化了的 DNA 損傷修復に関わる遺伝子多型とヒト発がん 2011. 11. 21 日本環境変異原学第40回大会 シンポジウム 学術総合センター

10. 梶村春彦 ヒトアダクトームについて日本分子生物学会総会、福岡、2012年12月

11. Haruhiko Sugimura, Tao Hong, Nobuya Kurabe, Masanori Goto, Yoshitaka Matsushima, Hidetaka Yamada, Kazuya Shinmura, Yohei Miyagi, Yukari Totsuka, Hitoshi Nakagama, Yaping Wang, Tomonari Matsuda. DNA Adductome, an ultimate exposome of human tissue. AACR special conference, post GWAS horizon. Nov.2012. Hollywood, FL, USA,

12. 梶村春彦 ヒトがんの原因について 20回静岡 Cancer Therapy Conference, 2012.8. 浜松

13. Hiroko Natsume, Kazuya Shinmura, Hong Tao, Masaya Suzuki, Masanori Goto, Hidetaka Yamada, Matsuyoshi Maeda, Hiroyuki Konno, Satoki Nakamura, Haruhiko Sugimura. proliferation-regulating function of CRKL protein in gastric cancer.(poster session) McCormickPlace,Chicago(U.S.A.)April 3, 2012.

14. Hirotoshi Kikuchi, Takashi Uehara, Tomohiko Setoguchi, Masayoshi Yamamoto, Manabu Ohta, Kinji Kamiya, Satoshi Baba, Mitsutoshi Setou, Haruhiko Sugimura, Hiroyuki Konno. Overexpression of LPCAT1 and concomitant lipid alterations in gastric cancer.(poster session) McCormick Place, Chicago(U.S.A), April 3, 2012.

15. Tomoaki Kahyo, Hong Tao, Kazuya Shinmura, Hiroki Mori, Kazuhito Funai, Nobuya Kurabe, Masaya Suzuki, Hiroshi Ogawa, Fumihiko Tanioka, Suminori Kono, Keitaro

Matsuo, Haruhiko Sugimura. Analysis of novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus in lung cancer patients. April 6-13 2013, Washington Convention Center (USA)

16. Norie Kawahara, Tohru Masui, Haruhiko Sugimura, Akira Nakagawara, Shigeo Horie, Hideyuki Akaza. Global health as the key to a new paradigm in cancer research.(poster session) McCormick Place, Chicago(U.S.A), April 3, 2012.

17. Sugimura H et al. DNA adductome: the most proximal exposome.

AACR special conference:

Post-GWAS Horizons in Molecular Epidemiology: Digging Deeper into the Environment. (Hollywood, FL, USA) Nov.11-14, 2012

18. Chunping Du, Haruhiko Sugimura. Quantitative Analysis of 5-hydroxymethylcytosin in Gastric Cancer by Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry.The 4th JCA-AACR joint conference. Maihama,Chiba, Japan. December16-18, 2013.

19. Yamada H, Sugimura H et al. Germline CDH1 mutations and copy number alterations in hereditary and early onset diffuse gastric cancer.The 4th JCA-AACR joint conference. Maihama, Chiba, Japan. December 16-18, 2013

(坂本裕美)

1. 十時泰、新井康仁、山本尚吾、漆館智子、大橋祥子、大浪澄子、坂本裕美、吉田輝彦、油谷浩幸、柴田龍弘. 全ゲノムシーケンスによる肝がん体細胞変異の全貌. 第69回日本癌学会学術総会. 2010. 9. 23 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル. (口演 0-361)

2. 佐伯宣久、齋藤聡、松尾恵太郎、片井均、大浪澄子、口羽文、佐々木博己、梶村春彦、中村祐輔、廣橋説雄、吉田輝彦、坂本裕美。全ゲノム関連解析により同定されたびまん型胃癌易罹患性関連染色体領域 1q22 及びその機能的 SNP。第 69 回日本癌学会学術総会 2010.9 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル。(口演 0-363)
3. Siew-Kee Low, Aya Kuchiba, Hitoshi Zembutsu, Akira Saito, Atsushi Takahashi, Michiaki Kubo, Yataro Daigo, Naoyuki Kamatani, Takuji Okusaka, Teruhiko Yoshida, Yusuke Nakamura, Hiroki Sakamoto. Genome-wide association study of pancreatic cancer in Japanese population. 第 69 回日本癌学会学術総会。2010.9 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル。(示説 P-0574)
4. 小野弘恵、平岡伸介、金井弥栄、坂本裕美、吉田輝彦、佐伯宣久。胃上皮細胞においてがん抑制遺伝子的特徴を持つ PSCA 遺伝子の胆嚢がんでの発現抑制。第 69 回日本癌学会学術総会。2010.9 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル。(示説 P-0654)
5. 藤田剛、高橋陸宇、千脇史子、柳原五吉、青柳一彦、坂本裕美、深川剛生、片井均、落谷孝広、今野弘之、吉田輝彦、佐々木博己。腹膜播種におけるびまん性胃癌幹細胞に対する TGF-beta の二元的機能。第 71 回日本癌学会学術総会。2012.9.19 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。(口演 E-1130)
6. 千脇史子、浜口哲弥、山田康秀、島田安博、柳原五吉、坂本裕美、吉田輝彦、佐々木博己。未分化胃癌患者腹水からの新規 3 4 細胞株および 2 マウス中皮細胞株の樹立。第 71 回日本癌学会学術総会。2012.9.19 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。(示説 P-1033)
7. 小野弘恵、千原大、千脇史子、佐々木博己、坂本裕美、吉田輝彦、松尾恵太郎、佐伯宣久。胃癌・膀胱がん易罹患性関連遺伝子 PSCA 上のミスセンス SNP は胆のうがん細胞において PSCA のがん抑制機能を減弱させる。第 71 回日本癌学会学術総会。2012.9.19 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。(示説 P-1275)
8. 前佛均、口羽文、Siew-Kee Low、清谷一馬、宇野智子、薙田泰誠、久保充明、平田公一、木村康利、山上裕機、吉田輝彦、坂本裕美、中村祐輔。ゲノムワイド関連解析による膵癌発症関連遺伝子およびジェムシタピン副作用関連遺伝子の同定。第 71 回日本癌学会学術総会。2012.9.20 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。(シンポジウム SST3-7)
9. 白石航也、國頭英夫、醍醐弥太郎、後藤功一、坂本裕美、吉田輝彦、中村祐輔、横田淳、河野隆志。全ゲノム関連解析による肺腺がん感受性遺伝子座の同定。第 71 回日本癌学会学術総会。2012.9.21 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。(口演 J-3124)
10. 新井恵史、坂本裕美、市川仁、戸塚裕彦、後藤政広、森康昌、大浪澄子、中川徹、藤元博行、王凌華、油谷浩幸、吉田輝彦、金井弥栄。腎臓明細胞がんにおける多層的オミックス(エクソーム・メチローム・トランスクリプトーム)解析。第 71 回日本癌学会学術総会。2012.9.21 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。(口演 J-3130)
11. 岩川麗香、河野隆志、柴田龍弘、十時泰、坂本裕美、吉田輝彦、横田淳。全トランスクリプトームシーケンス方を用いた肺小細胞がんにおける新規融合遺伝子の同定。第 71 回日本癌学会学術総会。ロイトン札幌・札幌

市教育文化会館・さっぽろ芸文館。（示説 P-3343）9/21/2012.

12. Sakamoto H, Saeki N, Itoh H, Matsuo K, Yamada H, Sugimura H, Ichikawa H, Sasaki H, Yoshida T. Towards the genetics and genomics of diffuse gastric cancer. The 4th JCA-AACR Special Joint Conference. The Latest Advances in Gastric Cancer Research: From Basic Science to Therapeutics. The 4th JCA-AACR joint conference. December 16-18, 2013. Maihama, Chiba.

（河野隆志）

1. 横田淳、河野隆志 肺がんの罹患率と死亡率の減少を目指したゲノム研究. 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会 合同大会 2010.12 神戸国際展示場

2. 白石航也、國頭英夫、醍醐弥太郎、後藤功一、坂本裕美、吉田輝彦、中村祐輔、横田淳、河野隆志. 全ゲノム関連解析による肺腺がん感受性遺伝子座の同定. 第71回日本癌学会学術総会. 2012.9.21 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館。（口演 J-3124）

3. 岩川麗香、河野隆志、柴田龍弘、十時泰、坂本裕美、吉田輝彦、横田淳. 全トランスクリプトームシーケンス方を用いた肺小細胞がんにおける新規融合遺伝子の同定. 第71回日本癌学会学術総会. 2012.9.21 ロイトン札幌・札幌市教育文化会館・さっぽろ芸文館.（示説 P-3343）

基礎出願番号：特願 2013-082272

出願日：平成 25 年 4 月 10 日

2. LIX1L 高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び腫瘍細胞増殖ペプチド

発明者：中村悟己、梶村春彦

優先権出願番号：特願 2013-173696

出願日：平成 25 年 8 月 23 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. LIX1L 高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び腫瘍細胞増殖ペプチド

発明者：中村悟己、梶村春彦

II. 研究成果の刊行に関する一覧表