

令和 3 年 4 月 16 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07249

研究課題名(和文) 抗がん剤によるがん細胞の生物学的特性の変化とLPA受容体シグナルの役割

研究課題名(英文) Roles of LPA receptors in the acquisition of malignant properties in cancer cells treated with anticancer drugs

研究代表者

辻内 俊文 (Tsujiuchi, Toshifumi)

近畿大学・理工学部・教授

研究者番号：10254492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：生理活性脂質のひとつであるリゾフォスファチジン酸(LPA, lysophosphatidic acid)は、Gタンパク質共役型LPA受容体(LPA1-LPA6)に特異的に結合することで様々な細胞応答を誘発する。本研究では、抗がん剤処理によるがん細胞の生物学的特性の変化にどのようにLPA受容体シグナルが関与するかを明らかにする目的で、短期・長期間抗がん剤処理を種々のがん細胞に行い細胞機能への影響を解析した。その結果、抗がん剤処理によるがん細胞の運動・浸潤および抗がん剤に対する細胞生存率の制御にLPA受容体を介する細胞内シグナルが重要な役割を担うことが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、抗がん剤処理によって生じる様々ながん細胞の生物学的特性の変化にLPA受容体シグナルが促進または抑制的に作用することが明らかとなった。特に、抗がん剤に対する細胞生存率の制御にLPA受容体シグナルが関与することは、がん薬物療法を困難とさせる抗がん剤抵抗性を獲得したがん症例に対する効果的ながん薬物療法開発のための有用な情報源である。広範囲な浸潤や遠隔臓器への転移をきたした症例に対して、がん薬物療法は限られた選択肢のひとつであり、本研究を基盤とする新規分子標的療法の開発はこれからのがん治療成績向上にむけて大きな可能性のひとつを示したものである。

研究成果の概要(英文)：Lysophosphatidic acid (LPA) is a simple lipid and mediates various biological responses through the binding of G protein-coupled LPA receptors. Six subtypes of LPA receptors (LPA1) to LPA6) have been identified so far. It is considered that LPA receptor signaling is involved in the pathogenesis of human diseases, including cancer. In this study, we investigated the roles of LPA receptor signaling in the cellular functions induced by anticancer drug treatment in cancer cells. Our results have shown that the individual LPA receptors regulate cell motility, invasion and metastasis in cancer cells treated with anticancer drugs. Moreover, the activation of LPA receptor-mediated signaling promotes the modulation of anticancer drug resistance in cancer cells. Therefore, it is suggested that LPA receptor signaling is a potent pharmacological target for the establishment of effective chemotherapeutic agents.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：リゾフォスファチジン酸 LPA受容体 がん細胞 抗がん剤 抗がん剤抵抗性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生理活性脂質のひとつであるリゾフォスファチジン酸 (LPA, lysophosphatidic acid) は、G タンパク質共役型 LPA 受容体に特異的に結合することで、細胞増殖・分化、形態形成、アポトーシスからの回避など多彩な細胞応答を呈する。これまでに 6 種類の LPA 受容体 (LPA₁ - LPA₆) が同定され、各受容体は細胞依存性に異なる細胞機能を調整する。

LPA 受容体を介するシグナルはいくつかのヒト疾患に関わることが知られている。がんの研究領域においては、1995 年に進行卵巣がん症例の腹水中に高濃度の LPA が含まれることが最初に報告され、その後、卵巣・大腸・乳がんなど一部のがん組織で LPA 受容体発現異常が検出された。しかしながら、「がんの発生」そのものに LPA 受容体が関与するかについて焦点をおいた研究はなされてこなかった。そこで我々は、動物発がん実験系で誘発したがん組織を用いて LPA 受容体遺伝子変異を検索したところ、肺がんおよび肝細胞癌において LPA₁ 遺伝子点突然変異が高頻度に検出されるのみならず、肺前がん病変においても LPA₁ 遺伝子点突然変異が生じていることを発見した。また、大腸がん細胞の LPA 受容体遺伝子発現喪失・低下に、遺伝子プロモーター領域の DNA メチル化異常が関与することも証明した。さらに近年、LPA 受容体シグナルががん細胞の増殖・運動・浸潤・転移・造腫瘍性および血管新生など様々な細胞機能を制御することが我々の研究を中心に明らかとなっている。一方、抗がん剤処理によるがん細胞の細胞機能の変化における LPA 受容体シグナルの役割については、いまだ詳細は不明である。

2. 研究の目的

近年、がん薬物療法において様々な分子標的薬が開発され、多くのがん症例に対して一定の予後改善が期待しうるようになった。一方、広範囲な浸潤や遠隔臓器への転移を来した症例に対してはいまだ有効な薬物療法は見出せていない。さらに、治療開始より抗がん剤抵抗性を示すものや、再発時に抗がん剤耐性となる症例にもしばしば遭遇する。これら抗がん剤治療を効果的に遂行しがん患者の延命はもとより、さらなる予後改善をはかるうえで、抗がん剤処理に対するがん細胞における細胞機能変化の分子機構を解明することは重要な研究課題である。

本研究は、がんの増悪化に関わる LPA 受容体を介するシグナルに着目し、抗がん剤処理によるがん細胞の生物学的特性の変化における LPA 受容体シグナルの関与とその分子機構を明らかにすることで、LPA 受容体を標的とする効果的ながん薬物療法開発のための基礎的情報を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 細胞培養

がん培養細胞は、肺・膵・大腸がん・骨肉腫・線維肉腫・メラノーマ細胞を用い、10%FBS 含有 DMEM にて 37 °C・5%CO₂ の条件下で培養した。長期抗がん剤処理細胞は、種々の抗がん剤を低濃度から徐々に濃度を上げながら連日処理し、おおよそ 6 か月間培養することで樹立した。また、ノックダウン細胞は、標的遺伝子に対する HuSH shRNA プラスミド (Origene) をがん細胞に遺伝子導入試薬を用いて遺伝子導入した後に、puromycin 処理を約 3 週間行うことで作製した。

(2) リアルタイム RT-PCR 法による遺伝子発現解析

がん細胞より RNA を抽出し逆転写反応により cDNA を合成した後に、cDNA を鋳型に標的遺伝子を SYBR Premix Ex Taq (TaKaRa) を用いて増幅し遺伝子発現レベルを測定した。内部コントロールには GAPDH 遺伝子を用いた。

(3) 細胞増殖率・生存率

細胞増殖率は、96well プレートに 3000 個の細胞を播種し 10%FBS 含有 DMEM にて培養し、培養開始 0、1、3 日目に細胞増殖アッセイキット (Cell counting kit-8, CCK-8; 同人化学) を用いて測定した。抗がん剤に対する細胞生存率は、96well プレートに 5000 個の細胞を播種し、各種抗がん剤を 3 日間処理した後に CCK-8 を用いて測定した。

(4) 細胞運動・浸潤能解析

細胞運動能は、8 μm ポアサイズの Cell Culture Insert (BD ファルコン) を用い、1 × 10⁵ 個の細胞を無血清 DMEM に懸濁してフィルター内に播種した後に、5% チャコール処理 FBS 含有 DMEM を入れた 24 well プレートに静置して培養した。培養 16 時間後にフィルター外側底面に移動した細胞のみをギムザ染色し、その細胞数を計測した。細胞浸潤能は、マトリゲルをコートした Cell Culture Insert (8 μm) を用いて 20 時間培養し、細胞移動数を計測した。さらに細胞外基質分解酵素活性を測定するために、無血清培地で培養したがん細胞の培養上清を用いてゼラチン・ザイモグラフィーによりマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP-2・MMP-9) 活性を検索した。

(5) 高運動能・高浸潤能細胞の作製

1 × 10⁵ 個の細胞を Cell Culture Insert (8 μm ポアサイズ) に播種し、10%FBS 含有 DMEM を入れた 24 well プレートに静置し 16 時間培養した。フィルター下面に移動した細胞をトリプシン

処理にて回収し、その細胞を 3cm ディッシュに播種し、コンフルエントになった後に再び新しいフィルターに播種し移動した細胞をトリプシン処理にて回収した。この操作を複数回繰り返すことにより、高運動能を獲得した細胞を樹立した。また、マトリゲルをコートした Cell Culture Insert (8 μ m ポアサイズ) を用いて同様の操作を行うことにより高浸潤能細胞を作製した。

(6) コロニーアッセイ

アガロース含有 10%FBS-DMEM 培地に細胞を播種した。培養 10 日~14 日間後に、形成されたコロニーの大きさを計測し造腫瘍能を評価した。

(7) 間質細胞との共培養

がん細胞と間質細胞との相互作用を検索するために、間質細胞 (血管内皮細胞、線維芽細胞) を 5% チャコール処理 FBS 含有 DMEM にて 2 日間培養した。得られた培養上清を用いてがん細胞を約 3 か月間培養することで共培養細胞を作製した。

4. 研究成果

(1) LPA 受容体シグナルを介する抗がん剤処理細胞の細胞機能調節

抗がん剤処理による細胞機能の変化に LPA 受容体シグナルが関与するかを検索する目的で、線維肉腫 HT1080 細胞にメトトレキサート (MTX) とシスプラチン (CDDP) を 6 か月間処理し、長期抗がん剤処理細胞を作製した。MTX 処理細胞において LPA₂ および LPA₅ 遺伝子レベルの有意な上昇が見られた。一方、MTX・CDDP 併用処理細胞においては LPA₂ 遺伝子レベルに変化はみられないものの、LPA₅ 遺伝子発現が上昇した。MTX 処理細胞における細胞運動・浸潤能は無処理の細胞に比して有意に増加したものの、MTX・CDDP 併用処理細胞の細胞運動・浸潤能は減少した。また、骨肉腫 MG-63 細胞に CDDP を 6 か月間処理すると LPA₂・LPA₃ 遺伝子発現レベルは有意に増加した。長期 CDDP 処理 MG-63 細胞では、無処理の細胞に比して細胞運動能が上昇しコロニー形成も見られた。

(2) 抗がん剤処理による高運動能細胞における細胞機能変化

Cell Culture Insert を用いて作製した高運動能 MG-63 細胞では、LPA₂ 遺伝子発現レベルが有意に上昇した。さらに、LPA 合成酵素 (オートタキシン ATX) 遺伝子発現の上昇も見られた。高運動能肺がん A549 細胞においても、LPA₂ 遺伝子発現レベルが上昇した。また、膵がん PANC-1 細胞より作製した高浸潤能 PANC-1 細胞では、LPA₁ 遺伝子発現レベルに有意な上昇と著明なコロニー形成が見られた。

高運動能細胞を用いて抗がん剤処理による細胞機能の変化を検索したところ、CDDP を処理した高運動能 MG-63 細胞では LPA₂・LPA₃ 遺伝子レベルがさらに上昇するとともに、細胞浸潤能とコロニー形成能に有意な増加が見られた。CDDP 処理高運動能 MG-63 細胞における細胞運動能とコロニー形成能は LPA₂ 遺伝子ノックダウンにより有意に抑制された。

(3) LPA 受容体シグナル活性化によるがん細胞の抗がん剤抵抗性制御

抗がん剤処理に対する細胞生存率の測定は、LPA 受容体リガンド存在下において 5% チャコール処理 FBS 含有 DMEM を用いてがん細胞を培養し、3 日間抗がん剤処理を行った。CDDP 処理に対する A549 細胞の細胞生存率は、LPA₂ アゴニスト (GRI-977143) により有意に増加した。LPA 受容体シグナルの役割を検索するために、Gi 阻害剤 (Pertussis Toxin, PTX) およびアデニル酸シクラーゼ阻害剤 (SQ22536) で前処理し、CDDP に対する A549 細胞の細胞生存率を検索した。その結果、CDDP に対する細胞生存率は、PTX 処理により低下し SQ22536 処理により上昇することがわかった。さらに CDDP 処理した HT1080 細胞およびメラノーマ A375 細胞においても、LPA₂ を介する細胞内シグナルが抗がん剤抵抗性を増強することが示された。一方、A375 細胞に CDDP およびダカルバジン (DTIC) を処理すると LPA₅ 遺伝子発現レベルが上昇した。LPA 存在下で CDDP・DTIC を A375 細胞に処理すると細胞生存率は有意に低下した。CDDP・DTIC 処理による細胞生存率は LPA₅ 遺伝子ノックダウンにより増加した。

(4) 間質細胞によるがん細胞の機能促進における LPA 受容体シグナルの効果

がん周囲間質細胞が、がん細胞の浸潤・転移および抗がん剤抵抗性に対して促進的に作用することが知られている。本研究では、間質細胞によるがん細胞の増悪化促進における LPA 受容体シグナルの役割についても検索を行った。MG-63 細胞と間質細胞の共培養には、5% チャコール処理 FBS にて血管内皮 F2 細胞を培養し、その培養上清を用いて MG-63 細胞を 3 か月間継代培養することで MG63-F2 細胞を樹立した。MG63-F2 細胞における LPA 受容体遺伝子発現レベルをリアルタイム RT-PCR 法にて測定したところ、MG-63 細胞に比して LPA₅ 遺伝子発現レベルと細胞運動能に有意な上昇が検出された。MG63-F2 細胞の細胞運動能は LPA₅ ノックダウンにより抑制が見られた。同様に、A549 細胞を F2 細胞培養上清で 2 か月間共培養したところ、無処理の A549 細胞に比して LPA₂ 遺伝子発現レベルに有意な上昇がみられた。CDDP 処理に対する肺がん細胞の細胞生存率は、共培養 A549 細胞において有意な増加がみられた。本研究により、抗がん剤処理によるがん細胞の運動・浸潤および抗がん剤抵抗性などの生物学的特性の変化に LPA 受容体を介する細胞内シグナルが重要な役割と演じることが明らかとなった。さらに、がん周囲間質細胞によるがん細胞の増悪化促進にも LPA 受容体シグナルが関与することが示された。本研究結果より、抗がん剤治療困難となった症例に対する効果的ながん薬物療法の開発に、LPA 受容体を介する細胞内シグナルが有用な標的分子となりうる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Minami Kanako, Ueda Nanami, Ishimoto Kaichi, Kurisu Rio, Takamoto Miyu, Ikeda Hiroko, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 118
2. 論文標題 Roles of endothelial cells in the regulation of cell motility via lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) and LPA3 in osteosarcoma cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental and Molecular Pathology	6. 最初と最後の頁 104596 ~ 104596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexmp.2020.10459.6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Minami Kanako, Ueda Nanami, Ishimoto Kaichi, Kurisu Rio, Takamoto Miyu, Ikeda Hiroko, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 532
2. 論文標題 Cooperation of G12/13 and Gi proteins via lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) signaling enhances cancer cell survival to cisplatin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 427 ~ 432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.08.087	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishimoto Kaichi, Minami Akito, Minami Kanako, Ueda Nanami, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 41
2. 論文標題 Different effects of lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) and LPA5 on the regulation of chemoresistance in colon cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Receptors and Signal Transduction	6. 最初と最後の頁 93 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10799893.2020.1794002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Minami Kanako, Ueda Nanami, Ishimoto Kaichi, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 469
2. 論文標題 Lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2)-mediated signaling enhances chemoresistance in melanoma cells treated with anticancer drugs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11010-020-03730-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Nanami, Minami Kanako, Ishimoto Kaichi, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 69
2. 論文標題 Effects of lysophosphatidic acid (LPA) receptor-2 (LPA2) and LPA3 on the regulation of chemoresistance to anticancer drug in lung cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellular Signalling	6. 最初と最後の頁 109551 ~ 109551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cellsig.2020.109551	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Minami Kanako, Ueda Nanami, Ishimoto Kaichi, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 40
2. 論文標題 Regulation of cell survival through free fatty acid receptor 1 (FFA1) and FFA4 induced by endothelial cells in osteosarcoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Receptors and Signal Transduction	6. 最初と最後の頁 181 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10799893.2020.1725047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Minami Kanako, Ueda Nanami, Ishimoto Kaichi, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 388
2. 論文標題 LPA5-mediated signaling induced by endothelial cells and anticancer drug regulates cellular functions of osteosarcoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 111813 ~ 111813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2020.111813	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Minami Kanako, Ueda Nanami, Maeda Haruka, Ishimoto Kaichi, Otagaki Shiho, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 517
2. 論文標題 Modulation of chemoresistance by lysophosphatidic acid (LPA) signaling through LPA5 in melanoma cells treated with anticancer drugs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 359 ~ 363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.07.092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishimoto Kaichi、Minami Kanako、Otagaki Shiho、Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 39
2. 論文標題 Rapid establishment of highly migratory cells from cancer cells for investigating cellular functions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Receptors and Signal Transduction	6. 最初と最後の頁 194 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10799893.2019.1638399	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukushima Kaori、Otagaki Shiho、Takahashi Kaede、Minami Kanako、Ishimoto Kaichi、Fukushima Nobuyuki、Honoki Kanya、Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 38
2. 論文標題 Promotion of cell-invasive activity through the induction of LPA receptor-1 in pancreatic cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Receptors and Signal Transduction	6. 最初と最後の頁 367 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10799893.2018.1531889	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Kaede、Minami Kanako、Otagaki Shiho、Ishimoto Kaichi、Fukushima Kaori、Fukushima Nobuyuki、Honoki Kanya、Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 503
2. 論文標題 Lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) and LPA5 regulate cellular functions during tumor progression in fibrosarcoma HT1080 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 2698 ~ 2703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.08.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukushima Kaori、Takahashi Kaede、Kusaka Mirai、Ishimoto Kaichi、Minami Kanako、Otagaki Shiho、Fukushima Nobuyuki、Honoki Kanya、Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 38
2. 論文標題 Induction of GPR40 positively regulates cell motile and growth activities in breast cancer MCF-7 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Receptors and Signal Transduction	6. 最初と最後の頁 311 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10799893.2018.1494742	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Kaede, Fukushima Kaori, Tanaka Kosuke, Minami Kanako, Ishimoto Kaichi, Otagaki Shiho, Fukushima Nobuyuki, Honoki Kanya, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 369
2. 論文標題 Involvement of LPA signaling via LPA receptor-2 in the promotion of malignant properties in osteosarcoma cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 316 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2018.05.037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Kaede, Fukushima Kaori, Onishi Yuka, Minami Kanako, Otagaki Shiho, Ishimoto Kaichi, Fukushima Nobuyuki, Honoki Kanya, Tsujiuchi Toshifumi	4. 巻 369
2. 論文標題 Involvement of FFA1 and FFA4 in the regulation of cellular functions during tumor progression in colon cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 54 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2018.05.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 N. Ueda, K. Minami, K. Ishimoto, H. Ikeda, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Lysophosphatidic acid (LPA) signaling via LPA receptors regulates chemoresistance of lung cancer cells.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会(広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Ishimoto, K. Minami, N. Ueda, H. Ikeda, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Involvement of LPA receptor-mediated signaling in the regulation of chemoresistance in colon cancer cells.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会(広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Minami, N. Ueda, K. Ishimoto, H. Ikeda, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Roles of LPA2-mediated signaling in the acquisition of chemoresistance of fibrosarcoma cells.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（広島）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Minami, K. Ishimoto, N. Ueda, S. Otagaki, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 LPA2 and LPA5 regulates cellular functions of fibrosarcoma HT1080 cells treated with anticancer drugs.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Ishimoto, K. Minami, N. Ueda, S. Otagaki, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Roles of LPA receptors in the modulation of cellular functions induced by anticancer drug treatment in colon cancer cells.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Ueda, K. Minami, K. Ishimoto, S. Otagaki, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Negative effects of LPA1 and LPA2 on the regulation of cell motile activity in highly migratory lung cancer cells.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Ishimoto, S. Otagaki, K. Minami, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Effects of LPA receptors on the acquisition of malignant properties in colon cancer cells treated with anticancer drug.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会（大阪）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Otagaki, K. Minami, K. Ishimoto, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Involvement of lysophosphatidic acid receptors in the promotion of malignant properties in pancreatic cancer cells.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会（大阪）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Minami, K. Ishimoto, S. Otagaki, K. Honoki, T. Tsujiuchi.
2. 発表標題 Roles of lysophosphatidic acid receptors in cellular functions by anticancer drug treatment in fibrosarcoma cells.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会（大阪）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	朴木 寛弥 (Honoki Kanya) (40336863)	奈良県立医科大学・医学部・教授 (24601)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	福嶋 伸之 (Fukushima Nobuyuki) (10254161)	近畿大学・理工学部・教授 (34419)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関