

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300329

研究課題名(和文) 3-D浸潤性獲得と上皮形態形成制御を基盤とする腫瘍悪性化機構の研究

研究課題名(英文) Mechanisms for malignant tumor progression based on acquisition of 3-D invasiveness and regulation of epithelial morphogenesis

研究代表者

松本 邦夫 (Matsumoto, Kunio)

金沢大学・がん進展制御研究所・教授

研究者番号：90201780

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,900,000円

研究成果の概要(和文)：がん細胞の高い浸潤性はがん転移につながる。本研究は、がん細胞における浸潤能獲得機構をエビジェネティック制御異常ならびにHGF-Met系シグナル特性から明らかにするとともに、HGF-Met相互作用を基盤として人工Met制御分子の創製を目的とした。その結果、(1) PRC複合体構成分子のタンパク質分解異常による機能破綻が、MMP-2を含む浸潤関連遺伝子の発現OFF/ONに關与すること、(2) Met-low/Met-highへの階層的発現変化が悪性黒色種の腫瘍成長、浸潤・転移性に關与することを明らかにするとともに、(3) 環状ペプチド性人工Met-アゴニスト/人工HGFの創製に成功した。

研究成果の概要(英文)：Tumor invasion, a typical characteristic of malignant tumors, is regulated not only by intrinsic gene expression profile but also extracellular factors. Met activation by HGF participates in tissue regeneration and tumor invasion. We here found that 1) aberrant proteasome-mediated proteolysis in PRC complex participates in activation of genes (e.g., MMP-2) involved in acquisition of 3-D invasiveness in human malignant mesothelioma cells, and 2) Met expression is regulated by hierarchical equilibrium between Met-low and Met-high populations in malignant melanoma cells, by which invasive and metastatic characteristics is conferred. Based on background for HGF-Met protein-protein interactions, Met-binding cyclic peptides were obtained by RaPID system, and the dimerized peptides induced Met activation and Met-mediated biological responses, in indistinguishable ability to HGF. Thus, we succeeded in generation of artificial Met-agonist / artificial HGF composed of macrocyclic peptide.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：細胞増殖因子 転移 薬剤耐性 HGF Met 浸潤 人工アゴニスト 環状ペプチド

1. 研究開始当初の背景

(1) がん治療を困難にする主たる要因ががん転移であり、がん細胞の高い浸潤性はがん転移につながる。がん細胞の浸潤には、細胞外マトリックス分解酵素、遊走を促す生理活性因子、間葉形質の獲得など複数の要因が関与し、これらが連動的に ON になることが高い浸潤性につながる。各種ヒト腫瘍細胞は3次元(3-D)浸潤性のない細胞(良性)と自立的・潜在的浸潤性を示す細胞(悪性)に区別される。したがって、自立的な3-D浸潤性の獲得機構を明らかにすることは、浸潤・転移性獲得の深い理解につながる。

(2) HGF(hepatocyte growth factor)はMet受容体を介して生理活性を發揮する。HGFの生物活性の特徴として、3-D上皮管腔形成誘導があげられ、発生過程における器官形成を支える他、肝臓や腎臓を含む複数の組織の再生や保護を担っている。一方、がん組織において、HGFはがん細胞の浸潤・転移、分子標的薬に対するがん細胞の生存、すなわち薬剤耐性に関与している。したがって、HGF-Met系のシグナルを促進制御することは再生や保護を支える創薬につながる一方、阻害することは制がん分子創製の基礎となる。

2. 研究の目的

本研究は、3-D培養系でのがん細胞浸潤と上皮形態形成系を基盤として、以下を達成することにより、浸潤・転移性からみた腫瘍悪性化機構を明らかにすることを目的とした。

(1) 非浸潤性ならびに浸潤性ヒト悪性中皮腫における浸潤性獲得の分子機構を明らかにする。

(2) 悪性黒色腫細胞を用いて、腫瘍特性(浸潤・転移・薬剤耐性)や幹細胞性制御におけるMet/HGF受容体の意義を明らかにする。

(3) HGF-Met相互作用の構造を基盤として、HGF-Met系制御分子を創製するため、Metを活性化する人工Met-agonistの創製を目指す。

3. 研究の方法

(1) ヒト悪性中皮腫細胞やマウス/ヒト悪性黒色腫細胞の培養系を用いて、腫瘍特性(浸潤・薬剤耐性)の解析、遺伝子発現プロファイル解析、生化学的解析を実施した。

(2) 悪性黒色腫細胞をマウスに移植し、腫瘍の成長、血管新生、転移性におけるMet受容体発現の意義を解析した。

(3) Random Peptide Integrated Discovery System (RaPID) 法によりMet結合性環状

ペプチドを取得し、環状ペプチドのダイマー化によってMet-アゴニスト(人工HGF)を創製し、生物活性とその作用機作を各種ヒト細胞培養系で解析した。

4. 研究成果

(1) 3-D浸潤性の獲得に、MMP-2遺伝子発現のOFF⇒ONが関与すること、MMP-2遺伝子発現はDNAやヒストンのメチル化を介したエピジェネティック制御が関与することを明らかにした(図1)。また、MMP-2を含む浸潤関連遺伝子の発現制御にPRC複合体が関与すること、PRC複合体を構成分子CBXのプロテアソームタンパク質分解異常による機能低下/破綻が、MMP-2を含む浸潤関連遺伝子の発現OFF⇒ONに関与することを明らかにした。

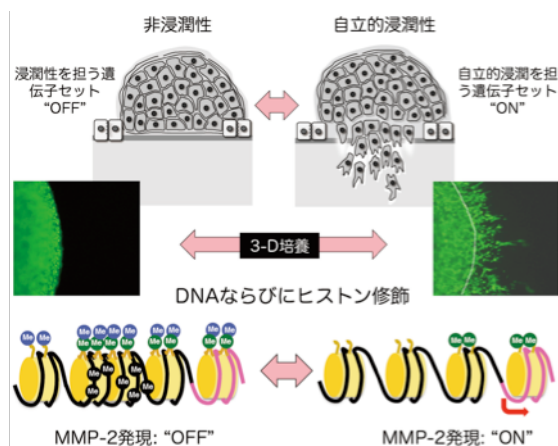


図1.エピジェネティック制御異常を介した浸潤関連遺伝子(MMP-2など)発現の獲得機構の概要。

(2) 悪性黒色腫細胞(B16-F10)において、細胞表面Met/HGF受容体の発現を解析した結果Met-lowとMet-high populationに分かれ、両者の遺伝子発現プロファイルなどから、Met-lowが幹細胞性、細胞傷害性抗がん剤に対する耐性、より高い造腫瘍性を示す一方、Met-highは肺への高転移性を示すこと、Met-low⇒Met-highへの階層的变化があることなどを明らかにした。Met-low⇒Met-highへのcell autonomousな発現変化が抗がん剤薬剤耐性や転移性制御に関与すると考えられた。

(3) RaPID法によってMet/HGF受容体に高親和性に結合する環状ペプチドが複数取得され、これらペプチドを架橋したペプチドについて、Met受容体活性化能や生物活性をHGFとの比較において解析した。その結果、これらペプチドは、細胞増殖促進、細胞遊走促進、3-D上皮管腔構造誘導など、HGFと同等に多様な生物活性を發揮することが明らかになった。以上より、化学合成可能な人工HGF/Metアゴニストの

創製に成功した。本研究は菅裕明ら(東京大学)との共同研究である。人工サイトカイン/細胞増殖因子を創製できる普遍的技術を確立することができた。

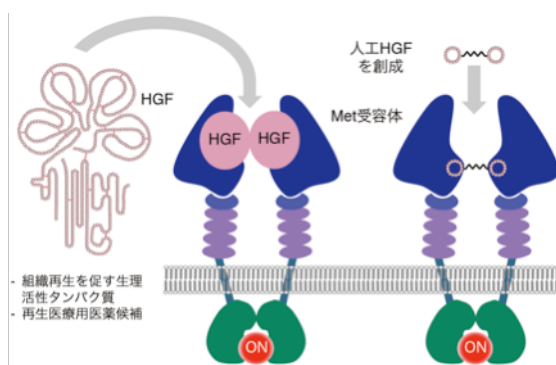


図2. 環状ペプチド性人工HGF(人工Met-アゴニスト)によるMet活性化の概要。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計33件)

1. Ito K[†], Sakai K[†], Suzuki Y, Ozawa N, Hatta T, Natsume T, Matsumoto K[§], Suga H[§]. Artificial human Met agonists based on macrocycle scaffolds. *Nat Commun*, 6: 6373, 2015. ([†]equal contribution; [§]corresponding authors) DOI: 10.1038/ncomms7373 (査読あり)
2. Sakai K, Aoki S, Matsumoto K. Hepatocyte growth factor and Met in drug discovery. *J Biochem*, 157: 271-284, 2015. <http://jb.oxfordjournals.org/content/157/5/271.long> (査読あり)
3. Adachi E, Hirose-Sugiura T, Kato Y, Ikebuchi F, Yamashita A, Abe T, Fukuta K, Adachi K, Matsumoto K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics following intravenous administration of recombinant human hepatocyte growth factor in rats with renal injury. *Pharmacology*, 94: 190-197, 2014. DOI: 10.1159/000363412. (査読あり)
4. Oyanagi J, Kojima N, Higashi S, Kikuchi K, Sakai K, Matsumoto K, Miyazaki K. Inhibitor of transforming growth factor- β potentiates fibroblast-dependent tumor cell invasion into collagen matrix by increasing secretion of hepatocyte growth factor from fibroblasts. *Exp Cell Res*, 326: 267-279, 2014. DOI: 10.1016/j.yexcr.2014.04.009. (査読あり)
5. Nakade J, Takeuchi S, Nakagawa T, Ishikawa D, Sano T, Nanjo S, Yamada T, Ebi H, Zhao L, Yasumoto K, Matsumoto K, Yonekura K, Yano S. Triple inhibition of EGFR, Met, and VEGF suppresses regrowth of HGF-triggered, erlotinib-resistant lung cancer harboring an EGFR mutation. *J Thorac Oncol*, 9: 775-783, 2014. DOI: 10.1097/JTO.000000000000170 (査読あり)
6. Matsumoto K, Funakoshi H, Takahashi H, Sakai K. HGF-Met pathway in regeneration and drug discovery. *Biomedicines*, 2: 275-300, 2014. DOI:10.3390/biomedicines2040275 (査読あり)
7. Nakayama M, Sakai K, Yamashita A, Nakamura T, Suzuki Y, Matsumoto K. Met/HGF receptor activation is regulated by juxtamembrane Ser985 phosphorylation in hepatocytes. *Cytokine*, 62: 446-452, 2013. DOI: 10.1016/j.cyto.2013.04.006. (査読あり)
8. Michikoshi H, Nakamura T, Sakai K, Suzuki Y, Adachi E, Matsugo S, Matsumoto K. α -Lipoic acid-induced inhibition of proliferation and Met phosphorylation in human non-small cell lung cancer cells. *Cancer Lett*, 335: 472-478, 2013. DOI: S0304-3835(13)00236-X. 10.1016/j.canlet.2013.03.008. (査読あり)
9. Ishikawa D, Takeuchi S, Nakagawa T, Sano T, Nakade J, Nanjo S, Yamada T, Ebi H, Zhao L, Yasumoto K, Nakamura T, Matsumoto K, Kagamu H, Yoshizawa H, Yano S. mTOR inhibitors control the growth of EGFR mutant lung cancer even after acquiring resistance by HGF. *PLoS One*, 8: e62104, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0062104. (査読あり)
10. Sugiura T, Takahashi S, Sano K, Abe T, Fukuta K, Adachi K, Nakamura T, Matsumoto K, Nakamichi N, Kato Y. Pharmacokinetic modeling of hepatocyte growth factor in experimental animals and humans. *J Pharm Sci*, 102, 237-249, 2013. DOI: 10.1002/jps.23337. (査読あり)
11. Matsumura A, Kubota T, Taiyoh H, Fujiwara H, Okamoto K, Ichikawa D, Shiozaki A, Komatsu S, Nakanishi M, Kuriu Y, Murayama Y, Ikoma H, Ochiai T, Kokuba Y, Nakamura T, Matsumoto K, Otsuji E. HGF regulates VEGF expression via the c-Met receptor downstream pathways, PI3K/Akt, MAPK and STAT3, in CT26 murine cells. *Int J Oncol*, 42: 535-542, 2013. DOI: 10.3892/ijo.2012.1728. (査読あり)

12. Hirata Y, Kurobe H, Uematsu E, Yagi S, Soeki T, Yamada H, Fukuda D, Shimabukuro M, Nakayama M, Matsumoto K, Sakai Y, Kitagawa T, Sata M. Beneficial effect of a synthetic prostacyclin agonist, ONO-1301, in rat autoimmune myocarditis model. *Eur J Pharmacol*, 699: 81-87, 2013.
DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.11.045. (査読あり)
13. Sano T, Takeuchi S, Nakagawa T, Ishikawa D, Nanjo S, Yamada T, Nakamura T, Matsumoto K, Yano S. The novel PI3K-mTOR inhibitor, BEZ235, circumvents erlotinib- resistance of EGFR mutant lung cancer cells triggered by HGF. *Int J Cancer*, 133: 505-513, 2013.
DOI: 10.1002/ijc.28034. (査読あり)
14. Kubota T, Matsumura A, Taiyoh H, Izumiya Y, Fujiwara H, Okamoto K, Ichikawa D, Shiozaki A, Komatsu S, Nakanishi M, Kuriu Y, Murayama Y, Ikoma H, Ochiai T, Nakamura T, Matsumoto K, Nakamura T, Otsuji E. Interruption of the HGF paracrine loop by NK4, an HGF antagonist, reduces VEGF expression of CT26 cells. *Oncol Rep*, 30: 567-572, 2013.
DOI: 10.3892/or.2013.2509. (査読あり)
15. Nakamura A, Nagaya N, Obata H, Sakai K, Sakai Y, Yoshikawa M, Hamada K, Matsumoto K, Kimura H. Oral administration of a novel long-acting prostacyclin agonist with thromboxane synthase inhibitory activity for pulmonary arterial hypertension. *Circulation J*, 77: 2127-2133, 2013.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/77/8/77_CJ-13-0107/_article (査読あり)
16. Tsunemi S, Iwasaki T, Kitano S, Matsumoto K, Takagi-Kimura M, Kubo S, Tamaoki T, Sano H. Molecular targeting of hepatocyte growth factor by an antagonist, NK4, in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*, 15: R75, 2013.
<http://arthritis-research.com/content/15/4/R75> (査読あり)
17. Hayakawa H, Ichihara E, Ninomiya T, Takata S, Ohashi K, Masayuki Yasugi, Sakai K, Matsumoto K, Takigawa N, Tanimoto M, Kiura K. Lower gefitinib dose led to earlier resistance acquisition before emergence of T790M mutation in EGFR mutated lung cancer model. *Cancer Sci*, 104: 1440-1446, 2013.
DOI: 10.1111/cas.12284. (査読あり)
18. Xu Q, Sakai K, Nakayama M, Suzuki Y, Tambo C, Sakai Y, Matsumoto K. Suppression of fibrogenic gene expression and liver fibrosis using a synthetic prostacyclin agonist. *Biomed Res*, 34: 241-250, 2013.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/biomedres/34/5/34_241/_article (査読あり)
19. Uchida T, Hazekawa M, Yoshida M, Matsumoto K, Sakai Y. A novel long-acting prostacyclin agonist (ONO-1301) with an angiogenic effect: promoting synthesis of hepatocyte growth factor and increasing cyclic AMP concentration via IP receptor signaling. *J Pharmacol Sci*, 123: 392-401, 2013.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/123/4/123_13073FP/_article (査読あり)
20. Zhao L, Yasumoto K, Kawashima A, Nakagawa T, Takeuchi S, Yamada T, Matsumoto K, Yonekura K, Yoshie O, Yano S. Paracrine activation of MET promotes peritoneal carcinomatosis in scirrhus gastric cancer. *Cancer Sci*, 104: 1640-1646, 2013.
DOI: 10.1111/cas.12301. (査読あり)
21. Nanjo S, Yamada T, Nishihara H, Takeuchi S, Sano T, Nakagawa T, Ishikawa D, Zhao L, Ebi H, Yasumoto K, Matsumoto K, Yano S. Ability of the Met kinase inhibitor crizotinib and new generation EGFR inhibitors to overcome resistance to EGFR inhibitors. *PLoSOne*, 8: e84700, 2013.
DOI: 10.1371/journal.pone.0084700. (査読あり)
22. Yamada T, Takeuchi S, Kita K, Bando H, Nakamura T, Matsumoto K, Yano S. Hepatocyte growth factor induces resistance to anti-epidermal growth factor receptor antibody in lung cancer. *J Thoracic Oncol*, 7: 272-280, 2012.
DOI: 10.1097/JTO.0b013e3182398e69. (査読あり)
23. Xu Q, Nakayama M, Suzuki Y, Sakai K, Nakamura T, Sakai Y, Matsumoto K. Suppression of acute hepatic injury by a synthetic prostacyclin agonist through hepatocyte growth factor expression. *Am J Physiol*, 302: G420-G429, 2012.
DOI: 10.1007/s00776-012-0262-4 (査読あり)
24. Hirata Y, Shimabukuro M, Uematsu E, Soeki T, Yamada H, Sakai Y, Nakayama M, Matsumoto K, Igarashi T, Sata M. A synthetic prostacyclin agonist with thromboxane synthase inhibitory activity, ONO-1301, protects myocardium from ischemia/reperfusion injury. *Eur J Pharmacol*, 674: 352-358, 2012.
DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.10.038. (査読あり)

- り)
25. Wang W, Li Q, Takeuchi S, Yamada T, Koizumi H, Nakamura T, Matsumoto K, Mukaida N, Nishioka Y, Sone S, Uenaka T, Yano S. Met kinase inhibitor E7050 reverses three different mechanisms of hepatocyte growth factor-induced tyrosine kinase inhibitor resistance in EGFR mutant lung cancer. *Clin Cancer Res*, 18: 1663-1671, 2012. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1171. (査読あり)
 26. Nasu T, Kinomura M, Tanabe K, Yamasaki H, Htay SL, Saito D, Hinamoto N, Watatani H, Ujike H, Suzuki Y, Sugaya T, Sugiyama H, Sakai Y, Matsumoto K, Maeshima Y, Makino H. A sustained-release prostacyclin analog ONO-1301 ameliorates tubulointerstitial alterations in a mouse obstructive nephropathy model. *Am J Physiol-Renal Physiol*, 302: F1616-F1629, 2012. DOI: 10.1152/ajprenal.00538.2011. (査読あり)
 27. Suzuki Y, Yamamoto K, Ando J, Matsumoto K, Matsuda T. Arterial shear stress augments the differentiation of endothelial progenitor cells adhered to VEGF-bound surfaces. *Biochem Biophys Res Commun*, 423: 91-97, 2012. DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.05.088. (査読あり)
 28. Koizumi H, Yamada T, Takeuchi S, Nakagawa T, Kita K, Nakamura T, Matsumoto K, Suda K, Mitsudomi T, Yano S. Hsp90 inhibition overcomes HGF-triggering resistance to EGFR-TKIs in EGFR mutant lung cancer by decreasing client protein expression and angiogenesis. *J Thoracic Oncol*, 7: 1078-1085, 2012. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3182519a2c. (査読あり)
 29. Yamada T, Takeuchi S, Nakade J, Kita K, Nakagawa T, Nanjo S, Nakamura T, Matsumoto K, Soda M, Mano H, Uenaka T, Yano S. Paracrine receptor activation by microenvironment triggers bypass survival signals and ALK inhibitor resistance in EML4-ALK lung cancer cells. *Clin Cancer Res*, 18: 3592-3602, 2012. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2972. (査読あり)
 30. Takeuchi S, Wang W, Li Q, Yamada T, Kita K, Donev IS, Nakamura T, Matsumoto K, Mukaida N, Shimizu E, Nishioka Y, Sone S, Uenaka T, Yano S. Dual Inhibition of Met Kinase and Angiogenesis to Overcome HGF-induced EGFR-TKI Resistance in *EGFR* Mutant Lung Cancer. *Am J Pathol*, 181: 1034-1043, 2012. DOI: 10.1016/j.ajpath.2012.05.023. (査読あり)
 31. Nakagawa T, Takeuchi S, Yamada T, Nanjo S, Ishikawa D, Sano T, ita K, Nakamura T, Matsumoto K, Suda K, Mitsudomi T, Sekido Y, Uenaka T, Yano S. Combined therapy with mutant-selective EGFR inhibitor and Met kinase inhibitor to overcome erlotinib resistance in EGFR mutant lung cancer. *Mol Cancer Ther*, 11: 2149-2157, 2012. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-12-0195. (査読あり)
 32. Yamabayashi C, Koya T, Kagamu H, Kawakami H, Kimura Y, Furukawa T, Sakagami T, Hasegawa T, Sakai Y, Matsumoto K, Nakayama M, Gelfand EW, Suzuki E, Narita I. A novel prostacyclin agonist protects to airway hyperresponsiveness and remodeling in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 47: 170-177, 2012. DOI: 10.1165/rcmb.2011-0350OC. (査読あり)
 33. Goshima K, Nakase J, Xu Q, Matsumoto K, Tsuchiya H. Repair of segmental bone defects in rabbit tibia using a complex of b-tricalcium phosphate and hepatocyte growth factor. *J Orthopaedic Sci*, 17: 639-648, 2012. DOI: 10.1007/s00776-012-0262-4. (査読あり)
- [学会発表] (計 17 件)
1. 平井智子、酒井克也、鈴木健之、矢野聖二、高橋智聡、西内巧、松本邦夫: CBX/PRC のプロテアソーム分解を介したヒト悪性中皮腫細胞の浸潤性制御. 第 87 回 日本生化学会大会、2014 年 10 月 16 日(京都)
 2. 松本邦夫、酒井克也、伊藤健一郎、菅裕明: Met/HGF 受容体を標的とする環状ペプチドの創製. シンポジウム“新たな分子標的と次世代創薬スクリーニング”、第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 27 日(横浜)
 3. 足立恵理、酒井克也、松本邦夫: B16F10 メラノーマの造腫瘍性/転移性における Met 階層的発現の意義. 第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 26 日(横浜)
 4. 宮崎香、小柳潤、東昌市、菊池慶司、酒井克也、松本邦夫: 三次元コラーゲンゲル共培養モデルを利用したがん浸潤機構の研究: HGF と TGF- β の役割. 第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 26 日(横浜)
 5. 櫛川舞、松本邦夫、酒井芳紀、原口珠実、吉田都、内田享弘: c-Met のダウンレギュレーション

- オンを伴わない新規 PGI2 アゴニスト反復投与の血管新生作用. 日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月 27-30 日(熊本)
6. 松郷誠一、道越洸充、中村隆弘、酒井克也、松本邦夫: リポ酸によるヒト肺がん細胞増殖抑制機構の解析. 第 8 回 α -リポ酸研究会、2013 年 10 月 25 日(富山)
 7. 小柳潤、東昌市、菊地慶司、酒井克也、松本邦夫、宮崎香: TGF- β 阻害剤は *in vitro* において線維芽細胞の HGF 産生の亢進を介してがん細胞の浸潤を促進する. 第 72 回日本癌学会総会、2013 年 10 月 5 日(横浜)
 8. 酒井克也、鈴木健之、矢野聖二、高橋智聡、松本邦夫: がん悪性化におけるポリコーム群クロモボックスタンパク質の機能. 第 72 回日本癌学会総会、2013 年 10 月 4 日(横浜)
 9. 中村隆弘、酒井克也、足立恵理、松本邦夫: Kremen による肺がん細胞における Wnt/ β -catenin シグナルの調節. 第 72 回日本癌学会総会、2013 年 10 月 3 日(横浜)
 10. 伊藤健一郎、鈴木芳典、松本邦夫、菅裕明: 肝細胞増殖因子受容体 c-Met を活性化させるチオエーテル大環状ペプチドの開発. 日本ケミカルバイオロジー学会第 8 回年会. 2013 年 6 月 20 日(東京)
 11. Matsumoto K, Nakamura T, Sakai K. HGF-Met pathway in metastasis, drug resistance and drug discovery. The 17th Japan-Korea Cancer Research Workshop (Busan), Nov. 30 - Dec.2, 2012.
 12. Sakai K, Matsumoto K. Aberrant regulation of epigenetic silencing in 3-D tumor invasion. The 17th Japan-Korea Cancer Research Workshop (Busan), Nov. 30 - Dec. 2, 2012.
 13. Takahashi S, Sugiura T, Abe T, Fukuta K, Adachi K, Nakamura T, Matsumoto K, Nakamichi N, Kato Y. Pharmacokinetic modeling of hepatocyte growth factor after repeated intravenous injections in experimental animals. 第 27 回日本薬物動態学会年会、2012 年 11 月 21-22 日(千葉)
 14. 道越洸充、中村隆弘、酒井克也、松本邦夫、松郷誠一: リポ酸による Met/HGF 受容体活性化阻害を介したヒト肺がん細胞増殖抑制. 日本生物工学会 2012 年度大会、2012 年 10 月 23-26 日(神戸国際会議場)
 15. 酒井克也、松本邦夫: マウス乳腺上皮細胞における 4 倍体細胞の形成と増殖能の解析. 第 71 回日本癌学会総会、2012 年 9 月 19 日(札幌)
 16. 中村隆弘、酒井克也、足立恵理、鈴木芳典、中山瑞穂、松本邦夫: 肺がん細胞を用いた Wnt/b-catenin シグナル抑制における Kremen の機能解析. 第 71 回日本癌学会総会、2012 年 9 月 19 日(札幌)
 17. 鈴木芳典、山本希美子、安藤譲二、松本邦夫、松田武久: *in situ* 血管内皮前駆細胞捕捉・分化誘導バイオインターフェースの開発: 接着細胞へのシェアストレスの影響. 第 11 回日本再生医療学会総会、2012 年 6 月 12-14 (横浜)
- [図書] (計 5 件)
1. 松本邦夫: “HGF”, 「サイトカイン・増殖因子キーワード事典」, 羊土社, pp. 258-259, 2015.
 2. 酒井克也、松本邦夫: “Msp と Msp 受容体 (Ron)”, 「サイトカイン・増殖因子キーワード事典」, 羊土社, 3 ページ(pp 261-263), 2015.
 3. 足立恵理、酒井克也、木下富誉、松本邦夫: “HGF-Met 系を標的とするがん創薬の意義と開発”, 「次世代がん戦略研究 update がん基盤生物学」 南山堂、8 ページ(pp. 118-125), 2013
 4. 酒井克也、松本邦夫: “Met/HGF 受容体の制御”, 「細胞膜受容体」(生体の科学)、医学書院、64, 2 ページ(pp. 496-497), 2013.
 5. 松本邦夫: “HGF の基礎と開発” BIO Clinica, 28, 1250-1251, 2013(北隆館).
- [その他]
ホームページ等:
<http://www.kanazawa-u.ac.jp/~ganken/department/cb/12.html>
6. 研究組織
 - (1) 研究代表者
松本 邦夫(MATSUMOTO, Kunio)
金沢大学・がん進展制御研究所・教授
研究者番号: 90201780
 - (2) 連携研究者
酒井 克也(SAKAI Katsuya)
金沢大学・がん進展制御研究所・助教
研究者番号: 10523318
- 中村 隆弘(NAKAMURA Takahiro)
金沢大学・がん進展制御研究所・助教
研究者番号: 70414018