

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事 業 名 : (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英 語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名 : (日本語) 難治性乳癌のER非依存性病態の解明に基づく新規治療法の開発基盤研究
(英 語) Study on development of novel treatment for refractory breast cancer based on analysis of ER independent growth.

研究開発担当者 (日本語) 東京医科歯科大学難治疾患研究所 教授 三木 義男
所属 役職 氏名 : (英 語) Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Professor, Yoshio Miki,

実 施 期 間 : 平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) TN 乳癌の生物学特性の解明と新規治療法開発研究
開発課題名 : (英 語) Development of novel therapeutic modality and clarification of molecular features of triple negative breast cancer

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学先端酵素学研究所ゲノム制御学分野 教授 片桐 豊雅
所属 役職 氏名 : (英 語) Division of Genome Medicine, Institute for Genome Research, Tokushima University, Professor, Toyomasa Katagiri

分担研究 (日本語) DNA 損傷修復と化学療法感受性解析及び新たな薬剤標的の研究
開発課題名 : (英 語) Analyses of DNA damage repair, chemosensitivity and candidates for novel therapeutic targets.

研究開発分担者 (日本語) 聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科応用分子腫瘍学 教授
太田 智彦
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Translational Oncology, St. Marianna University Graduate School of Medicine, Professor, Tomohiko Ohta

分担研究 (日本語) 相同組換え抑制を利用した新規治療法開発のための研究
開発課題名 : (英 語) A new strategy for cancer therapy by suppressing homologous recombination

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科 准教授 中田 慎一郎
所属 役職 氏名 : (英 語) Graduate School of Medicine, Osaka University, Associate Professor, Shinichiro Nakada

分担研究 (日本語) 内分泌療法耐性の分子機序解明と TN 乳癌への応用
開発課題名 : (英 語) Molecular mechanism of endocrine resistance and its application to triple negative breast cancer

研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科 教授 林 慎一
所属 役職 氏名 : (英 語) Tohoku University Graduate School of Medicine, Professor, Shin-ichi Hayashi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

乳癌の ER 非依存性が引き起こす難治病態の解明とそれに基づく新規治療法の基盤開発を遂行した。

1. BRCA 変異陽性 TN 乳癌の新規合成致死療法の展開

三木は、BRCA 変異乳癌の合成致死に基づく新規標的分子の探索を進め、微小管脱重合阻害剤が BRCA2 機能欠損と合成致死効果を示し、BRCA1 機能欠損に対しては低感受性であることを見出した。

2. TN 乳癌の生物学特性の解明と新規治療法開発研究

片桐は、TN 乳癌で発現亢進する pathway にて共通に認められる TN 乳癌関連遺伝子のうち、プロテアソーム関連因子 PAG1 について、その抑制が 26S プロテアソーム活性を低下させ、p27 及び p21 の安定化、顕著な増殖抑制を誘導すること、また、PAG1 が核に局在する症例は無再発および全生存期間が顕著に低下することを示した。さらに、追加 TN 乳癌のエクソームシーケンス情報から、10%以上の症例において体細胞変異を認める 36 遺伝子を同定、特に、メチル化抑制遺伝子として報告のある Zinc-finger protein X (ZNFX) 遺伝子は TNBC 症例にて体細胞変異に加えて、高頻度のプロモーター領域上のメチル化による発現低下を認めることから、TNBC 細胞におけるがん抑制遺伝子の可能性が示唆された。

3. DNA 損傷修復と化学療法感受性解析及び新たな薬剤標的の研究

太田は、ヒストンメチルトランスフェラーゼ (HMT) 阻害剤およびヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤が DNA 相同組換え修復を攪乱するメカニズムを解析した。その結果、HMT 阻害剤 chaetocin と UCN0638 は H3K9me2 を介した BRCA1 の DNA 二本鎖損傷部位への集積を抑制し、相同組換え修復を選択的に阻害するために PARP 阻害剤 olaparib との合成致死性を示すのに対して、HDAC 阻害剤 MS-275 と FK228 は H3K9me2 の阻害によって BRCA1 の集積を抑制し、相同組み替え修復を阻害するが、ヒストン H4 のアセチル化によって H4K20me2 を介した 53BP1 の集積も抑制し、非相同末端再結合も阻害するため olaparib との合成致死性を示さないことが判明した。すなわち、PARP 阻害剤との併用効果において HMT 阻害剤は HDAC 阻害剤より優れていた。

4. 相同組換え抑制を利用した新規治療法開発のための研究

中田は、HR回復による合成致死療法抵抗性を克服するための標的分子として、DNA損傷応答因子DRF-A（仮称）を挙げた。DT40細胞を用いてBRCA1・53BP1ダブルノックアウト細胞を樹立し、さらにBRCA1・53BP1・DRF-Aトリプルノックアウト細胞も樹立した。トリプルノックアウト細胞はダブルノックアウト細胞よりもマイトマイシンC、シスプラチン等DNA架橋剤に強い感受性を示した。DNA修復経路の分子機構の解析では、BRCA1・53BP1・DRF-Aトリプルノックアウト細胞ではDNA修復過程におけるRAD51の集積が欠如していることが示された。このことから、BRCA1欠損細胞においてDRF-Aは相同組換え修復を促進していることが示された。以上の結果から、DRF-A依存性のHRを抑制することで、合成致死療法抵抗性を克服する新たな分子標的療法の可能性が示された。

5. ホルモン療法耐性の分子機序解明とTN乳がんへの応用

林は、ER陽性乳がん培養細胞株(MCF7-E10, T47D-TE8)を親株として合計8種類(アロマターゼ阻害薬耐性株6種とfulvestrant耐性株2種)の機序の異なるホルモン療法耐性細胞株を樹立し、それぞれの分子機序を明らかにするとともにホルモン療法耐性の機序は大きく3段階に分類できることを明らかにした。特にER発現が陰転化した細胞株に着目し、TN乳がんと共通の性質を示すものを見出した。また、これに対して分子標的治療薬の効果をin vitro及びin vivoで検討し、ER陰転化AI耐性では、mTOR阻害薬などの細胞内リン酸化シグナル因子阻害薬が、AR依存性ER陰転化細胞では抗アンドロゲン薬が有効であることが示され、ER陰転化fulvestrant耐性株では、エピゲノム制御薬の可能性が示唆された。このことはTN乳がんの新規治療の可能性に繋がるものと思われる。

We analyzed the refractory breast cancer caused by ER independent growth and studied on the development of novel treatment.

1. Development of novel synthetic lethal therapy for BRCA mutated TN breast cancer.

Miki searched for new targets of synthetic lethality partner for BRCA dysfunction and discovered that inhibitors of microtubule depolymerization showed synthetic lethality with BRCA2 dysfunction but did not with BRCA1 dysfunction

2. Development of novel therapeutic modality and clarification of molecular features of triple negative breast cancer(TNBC)

Katagiri identified that 19S proteasome associated gene 1 (PAG1) is commonly overexpressed in various pathways associated with proliferation of TNBC. Notably, immunohistochemical staining of nuclear-PAG1 (nPAG1) was associated with the poor survival of TNBC patients. Knockdown of PAG1 expression led to upregulation of p27 and p21 tumor suppressors expressions in TNBC cells. Furthermore, whole-exome sequencing analysis of TNBC identified 36 genes that were recurrently mutated (>10% of cases) in TNBC. Among genes associated with epigenetic-related genes, we focused on Zinc-finger protein X gene (ZNFX) which was frequently hypermethylated and transcriptionally silenced in TNBC cases and cell lines.

3. Analyses of DNA damage repair, chemosensitivity and candidates for novel therapeutic targets.

Ohta investigated the mechanism underlying the disturbance of homologous recombination pathway mediated by histone lysine methyltransferase (HMT) inhibitors and histone deacetylase (HDAC) inhibitors. HMT inhibitors chaetocin and UCN0638 exhibited synthetic lethality with PARP inhibitor olaparib. On the other hand, HDAC inhibitors MS-275 and FK228 did not exhibit synthetic

lethality with olaparib. The results suggest that HMT inhibitors have superior effect when compared to HDAC inhibitors in terms of synthetic lethality with PARP inhibitors.

4. A new strategy for cancer therapy by suppressing homologous recombination

Nakada found that DNA repair factor DRF-A could be a molecular target for PARP-inhibitor resistant cancer cells. We established BRCA1^{-/-}53BP1^{-/-} cells and BRCA1^{-/-}53BP1^{-/-}DRF-A^{-/-} DT40 cells. BRCA1^{-/-}53BP1^{-/-}DRF-A^{-/-} cells were more sensitive to mitomycin C and cisplatin than BRCA1^{-/-}53BP1^{-/-} cells. In contrast, DRF-A^{-/-} cells were not sensitive to these DNA damaging reagents. Mechanistically, BRCA1^{-/-}53BP1^{-/-}DRF-A^{-/-} cells did not show RAD51 assembly at MMC-induced DNA damage sites. We propose that inhibition of DRF-A-dependent HR may overcome PARP-inhibitor and platinum drug resistance of BRCA1-negative breast cancer cells.

5. Molecular mechanism of endocrine resistance and its application to triple negative breast cancer

Hayashi has established 8 kinds of hormonal therapy resistant cell lines from ER-positive breast cancer cells. The analysis of these cell lines clarified that the mechanisms of resistance are categorized to three steps. Especially, we examined the cell lines lost ER expression, and found various common characters to TN breast cancer. The inhibitors for intracellular phosphorylation signal pathway such as mTOR inhibitor (everolimus) was effective to ER-negative AI resistant cells, and antiandrogen drugs showed strong growth inhibition to androgen receptor dependent ER negative hormonal resistant cells. Analysis of ER-negative fulvestrant resistant cells showed efficacy epigenome modulator drugs.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 48 件)

1. Shigemizu D, Iwase T, Yoshimoto M, Suzuki Y, Miya F, Boroevich KA, Katagiri T, Zembutsu H, Tsunoda T. The prediction models for postoperative overall survival and disease-free survival in patients with breast cancer. *Cancer Med.* 2017, in press
2. Yoshimaru T, Aihara K, Komatsu M, Matsushita Y, Okazaki Y, Toyokuni S, Honda J, Sasa M, Miyoshi Y, Otaka A, Katagiri T. Stapled BIG3 helical peptide ERAP extends potent antitumor activity for breast cancer therapeutics. *Sci Rep.* in press
3. Yoshimaru T, Ono M, Bando Y, Chen YA, Mizuguchi K, Shima H, Komatsu M, Imoto I, Izumi K, Honda J, Miyoshi Y, Sasa M, Katagiri T. A-kinase anchoring protein BIG3 coordinates oestrogen signaling in breast cancer cells. *Nat Commun.* 2017 in press
4. Iwamoto T, Katagiri T, Niikura N, Miyoshi Y, Kochi M, Nogami T, Shien T, Motoki T, Taira N, Omori M, Tokuda Y, Fujiwara T, Doihara H, Gyorffy B, Matsuoka J. Immunohistochemical Ki67 after short-term hormone therapy identifies low-risk breast cancers as reliably as genomic markers. *Oncotarget.* 2017;8:26122-26128.
5. Park JH, Jang M, Tarhan YM, Katagiri T, Sasa M, Miyoshi Y, Kalari KR, Suman VJ, Weinshilboum R, Wang L, Boughey JC, Goetz MP, Nakamura Y. Clonal expansion of anti-

- tumor T cells in breast cancer correlates with response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Oncol.* 2016;49:471-478.
6. Imamura M, Nishimukai A, Higuchi T, Ozawa H, Yanai A, Miyagawa Y, Murase K, Sakita I, Hatada T, Takatsuka Y, Katagiri T, Miyoshi Y. High levels at baseline of serum pyridinoline crosslinked carboxyterminal telopeptide of type I collagen are associated with worse prognosis for breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;154:521-531.
 7. Kim NH, Yoshimaru T, Chen YA, Matsuo T, Komatsu M, Miyoshi Y, Tanaka E, Sasa M, Mizuguchi K, Katagiri T. BIG3 Inhibits the Estrogen-Dependent Nuclear Translocation of PHB2 via Multiple Karyopherin-Alpha Proteins in Breast Cancer Cells. *PLoS One.* 2015;10:e0127707
 8. Yoshimaru T, Komatsu M, Miyoshi Y, Honda J, Sasa M, Katagiri T. Therapeutic advances in BIG3-PHB2 inhibition targeting the crosstalk between estrogen and growth factors in breast cancer. *Cancer Sci.* 2015;106:550-558.
 9. Yanai A, Inoue N, Yagi T, Nishimukai A, Miyagawa Y, Murase K, Imamura M, Enomoto Y, Takatsuka Y, Watanabe T, Hirota S, Sasa M, Katagiri T, Miyoshi Y. Activation of mTOR/S6K But Not MAPK Pathways Might Be Associated With High Ki-67, ER+, and HER2- Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2015;15:197-203.
 10. Lo PH, Tanikawa C, Katagiri T, Nakamura Y, Matsuda K. Identification of novel epigenetically inactivated gene, PAMR1 in breast carcinoma. *Oncol Rep.* 2015;33:267-273.
 11. Yoshimaru T, Komatsu M, Tashiro E, Imoto M, Osada H, Miyoshi Y, Honda J, Sasa M, Katagiri T. Xanthohumol suppresses oestrogen-signalling in breast cancer through the specific inhibition of BIG3-PHB2 interactions. *Sci Rep.* 2014;8:7355.
 12. Matsuo T, Dat LT, Komatsu M, Yoshimaru T, Daizumoto K, Sone S, Nishioka Y, Katagiri T. Early growth response 4 is involved in cell proliferation of small cell lung cancer through transcriptional activation of its downstream genes. *PLoS One.* 2014;20:9:e13606.
 13. Chen YA, Murakami Y, Ahmad S, Yoshimaru T, Katagiri T, Mizuguchi K. Brefeldin A -inhibited guanine nucleotide-exchange protein 3 (BIG3) is predicted to interact with its partner through an ARM-type α helical structure. *BMC Res Notes.* 2014;6:7:435.
 14. Wu W, Togashi Y, Johmura Y, Miyoshi Y, Nobuoka S, Nakanishi M, Ohta T. HP1 regulates the localization of FANCJ at sites of DNA double-strand breaks. *Cancer Sci.* 2016;107(10), 1406-15.
 15. 扇屋りん, 太田智彦. 癌の発症と治療におけるユビキチン系の役割. *医学のあゆみ.* 2016, 256, 868-873.

16. Fukuda T, Tsuruga T, Kuroda T, Nishikawa H, Ohta T. Functional link between BRCA1 and BAP1 through histone H2A, heterochromatin and DNA damage response. *Curr Cancer Drug Targets*. 2016; 16(2): 101-9.
17. Okada M, Otake F, Nishikawa H, Wu W, Saeki Y, Takana K, Ohta T. Liganded ER α stimulates the E3 ubiquitin ligase activity of UBE3C to facilitate cell proliferation. *Mol Endocrinol*. 2015; 29(11): 1646-57.
18. Fukuda T, Wu W, Okada M, Maeda I, Kojima Y, Hayami R, Miyoshi Y, Tsugawa K, Ohta T. Class I histone deacetylase inhibitors inhibit the retention of BRCA1 and 53BP1 at the site of DNA damage. *Cancer Sci*. 2015; 106(8): 1050-56.
19. Nagasawa S, Maeda I, Fukuda T, Wu W, Hayami R, Kojima Y, Tsugawa K, Ohta T. MED12 exon 2 mutations in phyllodes tumors of the breast. *Cancer Med*. 2015; 4(7): 1117-21.
20. Fukuda T, Tsuruga T, Kuroda T, Takeuchi J, Wu W, Ohta T. The BARD1/HP1 interaction: another clue about heterochromatin involvement in homologous recombination. *Molecular & Cellular Oncology*. 2015; 2(2): e1-e7.
21. Wu W, Nishikawa H, Fukuda T, Vittal V, Asano M, Miyoshi Y, Klevit RE, Ohta T. Interaction of BARD1 and HP1 Is Required for BRCA1 Retention at Sites of DNA Damage. *Cancer Res*. 2015; 75(7): 311-21.
22. Otake F, Saeki Y, Sakamoto K, Otake K, Nishikawa H, Tsuchiya H, Ohta T, Tanaka K, Kanno J. Ubiquitin acetylation inhibits polyubiquitin chain elongation. *EMBO Rep*. 2015; 16(2): 192-201.
23. Nakagawa Y, Sedukhina AS, Okamoto N, Nagasawa S, Suzuki N, Ohta T, Hattori H, Roche-Molina M, Narváez AJ, Jeyasekharan AD, Bernal JA, Sato K. NF- κ B signaling mediates acquired resistance after PARP inhibition. *Oncotarget*. 2015; 6(6): 3825-39.
24. Nagasawa S, Sedukhina AS, Nakagawa Y, Maeda I, Kubota M, Ohnuma S, Tsugawa K, Ohta T, Roche-Molina M, Bernal JA, Narváez AJ, Jeyasekharan AD, Sato K. LSD1 overexpression is associated with poor prognosis in basal-like breast cancer, and sensitivity to PARP inhibition. *PLoS One*. 2015; 10(2): e01008002.
25. Takaoka M, Ito S, Miki Y, Nakanishi A. FKBP51 regulates cell motility and invasion via RhoA signaling. *Cancer Sci*. 2017 Mar; 108(3): 380-389.
26. Malik S, Saito H, Takaoka M, Miki Y, Nakanishi A. BRCA2 mediates centrosome cohesion via an interaction with cytoplasmic dynein. *Cell Cycle*. 2016; 15(16): 2145-2156.
27. Osumi H, Shinozaki E, Suenaga M, Matsusaka S, Konishi T, Akiyoshi T, Fujimoto Y, Nagayama S, Fukunaga Y, Ueno M, Mise Y, Ishizawa T, Inoue Y, Takahashi Y, Saiura A, Uehara H, Mun M, Okumura S, Mizunuma N, Miki Y, Yamaguchi T. RAS mutation is a prognostic biomarker in colorectal cancer patients with metastasectomy. *Int J Cancer*. 2016; 139(4): 803-11.
28. Wang J, Ding Q, Fujimori H, Motegi A, Miki Y, Masutani M. Loss of CtIP disturbs homologous recombination repair and sensitizes breast cancer cells to PARP inhibitors. *Oncotarget*. 2016; 7(7): 7701-14.

29. Nakamura S, Takahashi M, Tozaki M, Nakayama T, Nomizu T, Miki Y, Murakami Y, Aoki D, Iwase T, Nishimura S, Yamauchi H, Ohsumi S, Baba S, Shimizu T. Prevalence and differentiation of hereditary breast and ovarian cancers in Japan. *Breast Cancer*. 2015;22(5):462-8.
30. Ishiba T, Nagahara M, Nakagawa T, Sato T, Ishikawa T, Uetake H, Sugihara K, Miki Y, Nakanishi A. Periostin suppression induces decorin secretion leading to reduced breast cancer cell motility and invasion. *Sci Rep*. 2014;4:7069.
31. Tan TZ, Miow QH, Miki Y, Noda T, Mori S, Huang RY, Thiery JP. Epithelial-mesenchymal transition spectrum quantification and its efficacy in deciphering survival and drug responses of cancer patients. *EMBO Mol Med*. 2014;6(10):1279-93.
32. Kimura H, Miki Y, Nakanishi A. Centrosomes at M phase act as a scaffold for the accumulation of intracellular ubiquitinated proteins. *Cell Cycle*. 2014;13(12):1928-37.
33. Wada Y, Matsuura M, Sugawara M, Ushijima M, Miyata S, Nagasaki K, Noda T, Miki Y. Development of detection method for novel fusion gene using GeneChip exon array. *J Clin Bioinforma*. 2014;4(1):3.
34. Takaoka M, Saito H, Takenaka K, Miki Y, Nakanishi A. BRCA2 phosphorylated by PLK1 moves to the midbody to regulate cytokinesis mediated by nonmuscle myosin IIC. *Cancer Res*. 2014;74(5):1518-28.
35. Wali N, Hosokawa K, Malik S, Saito H, Miyaguchi K, Imajoh-Ohmi S, Miki Y, Nakanishi A. Centrosomal BRCA2 is a target protein of membrane type-1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP). *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;443(4):1148-54.
36. Hanamura T, Hayashi S. Overcoming aromatase inhibitor resistance in breast cancer: possible mechanisms and clinical applications. *Breast Cancer*, 2017, in press.
37. Tsuboi K, Nagatomo T, Gohno T, Higuchi T, Sasaki S, Fujiki N, Kurosumi M, Takei H, Yamaguchi Y, Niwa T, Hayashi S. Single CpG site methylation controls estrogen receptor gene transcription and correlate with hormone therapy resistance. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2017, in press.
38. Tsuboi K, Kaneko Y, Nagatomo T, Fujii R, Hanamura T, Gohno T, Yamaguchi Y, Niwa T, Hayashi S. Different epigenetic mechanisms of ER \square implicated in the fate of fulvestrant resistant breast cancer. *J. Steriod Biochem. Mol. Biol.*, 2017, 167, 115-125.
39. Niwa T, Shinagawa Y, Asari Y, Suzuki K, Takanobu J, Gohno T, Yamaguchi Y, Hayashi S. Estrogen receptor activation by tobacco smoke condensate in hormonal therapy-resistant breast cancer cells. *J. Steriod Biochem. Mol. Biol.*, 2017, 165, 448-457.
40. Kurozumi S, Yamaguchi Y, Hayashi S, Hiyoshi H, Suda T, Matsumoto H, Takei H, Horiguchi J, Oyama T, Takeyoshi I, Kurosumi M. Prognostic significance of immunohistochemical expression of the ubiquitin ligase carboxyl terminus of Hsc70-interacting protein (CHIP) in postmenopausal women with invasive breast cancer. *Cancer Med*. 2016, 5, 1873-82.
41. Higuchi T, Endo M, Hanamura T, Gohno T, Niwa T, Yamaguchi Y, Horiguchi J, Takeyoshi I, Hayashi S. Contribution of estrone sulfate to cell proliferation in aromatase inhibitor-resistant, hormone receptor-positive breast cancer. *PLOS ONE* 2016, 11, e0155844.

42. Hanamura T, Ito T, Kanai T, Maeno K, Shimojo Y, Uehara T, Suzuki T, Hayashi S, Ito K. Human 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in human breast cancer: clinical significance and prognostic associations. *Cancer Med.* 2016, 5, 1405-1415.
43. Machioka K, Mizokami A, Yamaguchi Y, Izumi K, Hayashi S, Namiki M. Active estrogen synthesis and its function in prostate cancer-derived stromal cells. *Anticancer Res.* 2015, 35, 221-228.
44. Ito T, Sato N, Yamaguchi Y, Tazawa C, Moriya T, Hirakawa H, Hayashi S. Differences in stemness properties associated with the heterogeneity of luminal-type breast cancer. *Clin. Breast Cancer*, 2015, 15, 93-103.
45. Fujii R, Hanamura T, Suzuki T, Gohno T, Shibahara Y, Niwa T, Yamaguchi Y, Ohnuki K, Kakugawa Y, Hirakawa H, Ishida T, Sasano H, Ohuchi N, Hayashi S. Increased androgen receptor activity and cell proliferation in aromatase inhibitor-resistant breast carcinoma. *J. Steriod Biochem. Mol. Biol.* 2014, 144, 513-522.
46. Higuchi T, Gohno T, Nagatomo T, Tokiniwa H, Niwa T, Horiguchi J, Oyama T, Takeyoshi I, Hayashi S. Variation in use of estrogen receptor a gene promoters in breast cancer compared by quantification of promoter-specific mRNA. *Clin. Breast Cancer*, 2014, 14, 249-257.
47. Yamaguchi Y, Seino Y, Takei H, Kurosumi M, and Hayashi S. Detection of estrogen-independent growth-stimulating activity in breast cancer tissues: implication for tumor aggressiveness. *Cancer Microenvironment*, 2014, 7, 23-21.
48. Hanamura T, Niwa T, Gohno T, Kurosumi M, Takei H, Yamaguchi Y, Ito K, Hayashi S. Possible role of the aromatase-independent steroid metabolism pathways in hormone responsive primary breast cancers. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014, 143, 69-80.
49. Fujiki N, Konno H, Kaneko Y, Gohno T, Hanamura T, Imami K, Ishihama Y, Nakanishi K, Niwa T, Seino Y, Yamaguchi Y, Hayashi S. Estrogen response element-GFP (ERE-GFP) introduced MCF-7 cells demonstrated the coexistence of multiple estrogen-deprivation resistant mechanisms. *J. Steriod Biochem. Mol. Biol.* 2014, 139, 61-72.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 内分泌療法耐性乳がんに対する BIG3-PHB2 相互作用阻害ペプチドの開発, 口頭, 吉丸 哲郎, 松下 洋輔, 小松 正人, 岡崎 泰昌, 豊國 伸哉, 笹 三徳, 三好 康雄, 片桐 豊雅, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016 年 10 月, 国内.
2. トリプルネガティブ乳癌で高発現が認められる TNRHP1 の発現亢進は癌の悪性度と相關する, 口頭, 奥村 和正, 小松 正人, 木村 竜一朗, 尾野 雅哉, 吉丸 哲郎, 松下 洋輔, 三好 康雄, 本田 純子, 笹 三徳, 丹黒 章, 片桐 豊雅, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016 年 10 月, 国内.
3. 全エキソーム解析によるトリプルネガティブ乳癌の分子特性の解明, 口頭, 松下 洋輔, 小松 正人, 清谷 一馬, 吉丸 哲郎, 宮川 義仁, 本田 純子, 井本 逸勢, 丹黒 章, 三好 康雄, 笹 三徳, 片桐 豊雅, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016 年 10 月, 国内.

4. 相互作用阻害によるがん抑制因子の再活性化を利用した難治性乳がんに対する新規治療薬の開発, 口頭, 片桐 豊雅, 構造活性フォーラム 2016, 2016 年 6 月, 国内.
5. がん細胞におけるゴルジ体・小胞体連携を介した小胞体ストレス応答制御機構, 口頭, 片桐 豊雅, 第 68 回日本細胞生物学会大会 第 11 回日本ケミカルバイオロジー学会 合同大会, 2016 年 6 月, 国内.
6. ホルモン療法耐性乳がん治療を目的とした分子内架橋型BIG3-PHB2相互作用阻害ペプチドの開発, 口頭, 吉丸 哲郎, 小松 正人, 片桐 豊雅, 第 20 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2016 年 6 月, 国内.
7. 乳癌ゲノム研究の最前線~包括的ゲノム解析によるトリプルネガティブ乳癌の分子特性の解明~, 口頭, 片桐 豊雅, 第 12 回日本乳癌学会関東地方会, 2015 年 12 月, 国内.
8. トリプルネガティブ乳癌における癌抑制遺伝子 ZNFX の同定と不活性化機構の解明 口頭, 片桐 豊雅, 小松 正人, 清谷 一馬, 吉丸 哲郎, 井本 逸勢, 笹 三徳, 三好 康雄, 日本人類遺伝学会第 60 会大会, 2015 年 10 月, 国内.
9. トリプルネガティブ乳癌における癌抑制遺伝子 BCLR1 の発現低下について, 口頭, 宮川 義仁, 小松 正人, 清谷 一馬, 吉丸 哲郎, 本田 純子, 笹 三徳, 三好 康雄, 片桐 豊雅, 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 年 10 月, 国内.
10. トリプルネガティブ乳癌における新規腫瘍抑制遺伝子 Zing finger protein-X(ZNFX)の不活性化機構の解明, 口頭, 小松 正人, 吉丸 哲郎, 井本 逸勢, 片桐 豊雅, 日本がん分子標的治療学会第 19 回学術集会, 2015 年 6 月, 国内.
11. Xanthohumol suppresses estrogen-signaling in endocrine resistant breast cancer through the specific inhibition of BIG3-PHB2 interactions., ポスター, Toyomasa Katagiri, American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2015, Pennsylvania, Apr. 2015, 国外.
12. Targeting BIG3-PHB2 interaction to overcome endocrine resistance in breast cancer cells., 口頭, Toyomasa Katagiri, 2015 SNUCRI & SNUCH CANCER SYMPOSIUM (Hwasun, Korea) Apr. 2015, 国外.
13. A novel AKAP protein, BIG3 coordinates estrogen signaling pathways in breast cancer cells., 口頭, Toyomasa Katagiri, 11th International Conference on Protein Phosphatase (仙台市) 2014.11.12-14, 国内.
14. 新規エストロゲンシグナル制御分子 BIG3 による新たながん抑制因子 prohibitin2 の機能喪失機構の解明, 口頭, 片桐 豊雅, 第 87 回日本生化学学会大会 (京都市), 2014.10.15-18, 国内.
15. がん特異的糖転移酵素による小胞体ストレス応答の恒常的活性化を標的とした新規創薬開発, 口頭, 片桐 豊雅, 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜市), 2014.9.25-27, 国内.
16. トリプルネガティブ乳癌における癌抑制遺伝子 BCLR1 の発現低下について, ポスター, 宮川 義仁, 小松 正人, 清谷 一馬, 吉丸 哲郎, 笹 三徳, 三好 康雄, 片桐 豊雅, 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜市), 2014.9.25-27, 国内.
17. 悪性度の高いトリプルネガティブ乳癌における核内 19S-proteasome 関連遺伝子(nPAG1)の役割, 口頭, 小松 正人, 吉丸 哲郎, 尾野 雅哉, 松尾 泰佑, 清谷 一馬, 三好 康雄, 笹 三徳, 片桐 豊雅, 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜市), 2014.9.25-27, 国内.

18. エストロゲン受容体制御分子 BIG3 を標的とした新規 ER 陽性乳がん治療法の開発, 口頭, 吉丸 哲郎, 小松正人, 三好康雄, 笹三徳, 片桐豊雅, 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜市), 2014.9.25-27, 国内.
19. 乳癌細胞における癌抑制分子 PHB2 のエストロゲン依存性核内移行機構の解明, ポスター, 金 南希, 吉丸哲郎, 小松正人, 松尾泰佑, 笹三徳, 片桐豊雅, 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜市), 2014.9.25-27, 国内.
20. 包括的ゲノム解析を通じたトリプルネガティブ乳がんの分子特性, 口頭, 片桐豊雅, 第 22 回日本乳癌学会学術総会 (大阪市), 2014.7.10-12, 国内.
21. トリプルネガティブ乳癌におけるプロテアソーム構成因子のプロテアソーム活性非依存的な役割, 口頭, 小松 正人, 吉丸 哲郎, 松尾 泰佑, 片桐 豊雅, 第 18 回日本がん分子標的治療学会学術集会 (仙台市), 2014.6.25-27, 国内.
22. エストロゲン受容体制御分子 BIG3 を標的とした新規 ER 陽性乳がんの治療法の創製, 口頭, 吉丸 哲郎, 小松 正人, 松尾 泰佑, 片桐 豊雅, 第 18 回日本がん分子標的治療学会学術集会 (仙台市), 2014.6.25-27
23. BIG3-PHB2 Interaction is a key therapeutic target in Luminal-type of breast cancer., ポスター, Toyomasa Katagiri, Tetsuro Yoshimaru, Masato Komatsu and Taisuke Matsuo, Amerian Association for Cancer Research (AACR) Annal Meeting (SanDiego USA), 2014.4.5-9, 国外.
24. BRCA 変異陽性乳がんにおける Precision Medicine - 基礎から臨床へ -, 口頭, 太田智彦, 第 75 回日本癌学会学術総会 (パシフィコ横浜) , 2016/10/7, 国内.
25. ドキシサイクリン誘導性 BRCA1 欠損 ER α 陽性細胞を用いた染色体不安定化機構の解析, 口頭, 黒田貴子, 岡田麻衣子, 敦賀智子, 太田智彦, 津川浩一郎, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京ビックサイト) , 2016/6/16, 国内.
26. TripleNegative 型乳癌 (Basal 型) において LSD1 蛋白の過剰発現は予後不良因子である, 口頭, 永澤慧, 前田一郎, 太田智彦, 津川浩一郎, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京ビックサイト) , 2016/6/16, 国内.
27. DNA 損傷修復機構に関するユビキチン E3 リガーゼの検討, 口頭, 敦賀智子, 岡田麻衣子, 黒田貴子, 宇井彩子, 太田智彦, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京ビックサイト) , 2016/6/16, 国内.
28. HERC2 and its interactors in regulation of DNA damage response and cell cycle. 口頭, 太田智彦, 第 74 回日本癌学会学術総会 (名古屋国際会議場) , 2015/10/9, 国内.
29. トランスレーショナルリサーチを進めるまでの問題点, 口頭, 太田智彦, 前田一郎, 津川浩一郎, 第 23 回日本乳癌学会学術総会 (東京国際フォーラム) , 2015/7/3, 国内.
30. BRCA1 retention at DNA double-strand breaks in homology-directed repair pathways. 口頭, 太田智彦, International Symposium on Homeostasis through development, life, and diseases (群馬大学) , 2014/11/7, 国内.
31. HP1 amma mediates BARD1 retention on Lys9-dimethylated histone H3 at sites of DNA damage. ポスター, 太田智彦, Fusion Conference DNA Replication as a Source of DNA Damage (Casablanca, Morocco) , 2014/10/2, 国外.
32. Therapeutic strategy targeting the mechanism of BRCA1 retention at DNA damage sites via a histone modification. 口頭, 太田智彦, 第 73 回日本癌学会学術総会 (パシフィコ横浜) , 2014/9/25, 国内.

33. ATM-dependent but RNF168-independent BRCA1/BARD1 retention at sites of DNA damage. ポスター, 太田智彦, Benzon Symposium No 60 - Nuclear Regulation by Ubiquitin (Copenhagen, Denmark) , 2014/8/18, 国外.
34. BRCA1 の DNA 損傷応答とヒストン修飾, 口頭, 太田智彦, 第 19 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター) , 2014/8/9, 国内.
35. BRCA1 の新規 DNA 損傷応答メカニズムを標的とした治療戦略, 口頭, 太田智彦, 第 22 回日本乳癌学会学術総会 (大阪国際会議場) , 2014/7/10, 国内.
36. BRCA1 の新規クロマチン結合機構を標的としたがん治療戦略, 口頭, 太田智彦, 第 15 回ホルモンと癌研究会 (仙台、良陵会館) , 2014/7/4, 国内
37. DNA 損傷応答・修復における RNF8 経路の役割、口頭、中田慎一郎 第 75 回日本癌学会学術総会 (招待講演) 2016 年 10 月 6 日-8 日 横浜 国内
38. RNF8 regulates sensitivity of BRCA1•53BP1 knockout cells to DNA cross-linking agents Kiyoko Kato and Shinichiro Nakada, 口頭, Fanconi Anemia Symposium, Seattle, USA 2016 年 9 月 国外
39. RNF8 regulates interstrand crosslink repair of BRCA1•53BP1 knockout cells (口頭・招.待講演) Shinichiro Nakada, AACR-JCA Joint Conference Maui, Hawaii, USA 2016 年 2 月 国外
40. Fine-Tuning of DNA damage-induced ubiquitination supports adequate DNA repair pathway. 口頭、Kato K, Nakajima K, Nakada S. Gordon Reserch Conference, 香港 中国 2014 年 7 月 国外
41. DNA 損傷依存性ユビキチン化の精密制御による適切な DNA 修復経路選択、口頭、中田慎一郎 日本癌学会学術集会 横浜 2014 年 9 月 国内
42. DNA Damage-Induced Ubiquitination Affects DNA Repair Pathway Choice, 口頭, Shinichiro Nakada, 3R symposium 三島 2014 年 10 月 国内
43. Multiple Ubiquitination pathways suppress RAD51 recruitment through facilitating RPA S4/S8 phosphorylation, 口頭, Kazuhiro Nakajima and Shinichiro Nakada, Keystone Symposium (Canada) March 2015 国外
44. 合成致死性とがん治療:PARP 阻害剤から学ぶ DNA 損傷修復機能を標的とした新規がん治療戦略、口頭、三木 義男、第 22 回日本家族性腫瘍学会学術集会、愛媛県(松山市)、2016 年 6 月 3 日-4 日、国内
45. 日本の HBOC 診療の未来を展望する HBOC 発症の分子機構と新規治療戦略、口頭、三木 義男, 中西 啓、第 24 回日本乳癌学会総会、東京都(江東区)、2016 年 6 月 16 日-18 日、国内
46. 機能ネットワークに基づいた Stathmin1 と Survivin 発現による予後予測診断、ポスター、大石 陽子、黒田 一、浅野 大輔、藤原 直人、野谷 啓之、川村 徹、佐藤 康、密田 亜希、中嶋 昭、三木 義男、第 24 回日本乳癌学会総会、東京都(江東区)、2016 年 6 月 16 日-18 日、国内
47. M 期染色体における BRCA2 タンパク質のインタラクトーム解析、口頭、大塚 菜央, 高岡 美帆, 中西 啓, 三木 義男、第 75 回日本癌学会学術総会、横浜市、2016 年 10 月 6 日 - 8 日、国内
48. 様々な癌の血液中における circulating tumor RNA (ctRNA) 中の programmed death ligand 1 (PD-L1) の発現解析、ポスター、石場 俊之、Usher Joshua、西岡 良薰、三木 義男、植竹 宏之、Danenberg Kathleen、第 75 回日本癌学会学術総会、横浜市、2016 年 10 月 6 日 - 8 日、国内

49. BRCA 機能とそれらを標的にした新規がん治療法の開発、口頭、三木 義男、第 37 回 日本臨床薬理学会学術総会、シンポジウム、米子市、平成 28 年 12 月 1 日、国内
50. BRCA1/2 遺伝子検査 -感度、特異度 結果の解釈 そして診断に基づく個別化医療、口頭、三木 義男、第 3 回 日本 HBOC コンソーシアム学術総会、東京都(文京区)、2015 年 1 月 24 日 - 25 日(ランチョンセミナー)、国内
51. HBOC 診療最前線 BRCA 遺伝子の基礎から臨床へ、口頭、三木 義男、第 27 回日本内分泌外科学会総会、福島市、2015 年 5 月 28 日 - 29 日(ワークショップ・基調講演)、国内
52. [家族性腫瘍の分子生物学]BRCA2 の欠失はパクリタキセルによる微小管の重合を安定化させる、口頭、三木 義男、中西 啓、第 21 回家族性腫瘍学会学術集会、さいたま市、2015 年 6 月 5 日 - 6 日(プレナリーセッション)、国内
53. Stathmin1 高発現症例における Survivin 発現の臨床的意義、ポスター、大石 陽子、黒田 一、浅野 大輔、小郷 泰一、野谷 啓之、川村 徹、佐藤 康、密田 亜希、三浦 妙太、中嶋 昭、三木 義男、第 23 回日本乳癌学会学術総会、東京都(千代田区)、2015 年 7 月 2 日 - 4 日、国内
54. [新たな分子標的薬とコンパニオン診断] BRCA2 欠損細胞に対する微小管阻害剤による新規合成致死誘導機構の解明、口頭、三木 義男、清水 優香、中西 啓。第 23 回日本乳癌学会学術総会、東京都(千代田区)、2015 年 7 月 2 日 - 4 日、国内
55. [遺伝性乳癌卵巣癌診療の今後の展望] BRCA 遺伝子とその検査、口頭、三木 義男、第 23 回日本乳癌学会学術総会、東京都(千代田区)、2015 年 7 月 2 日 - 4 日(イブニングセミナー)、国内
56. がん細胞の遊走、浸潤におけるタンパク質 FKBP51 の機能について、口頭、伊藤 駿、高岡 美帆、中西 啓、三木 義男、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋市、2015 年 10 月 8 日 - 10 日、国内
57. 乳がん患者のタキサン系抗がん剤による術前化学療法の応答性予測、口頭、宮口 健、井元 清哉、牛嶋 大、松浦 正明、玉田 嘉紀、山口 類、宮野 悟、三木 義男、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋市、2015 年 10 月 8 日 - 10 日、国内
58. BRCA2 欠損による微小管の安定性は MAP4 の構築に起因する、口頭、中西 啓、清水 優香、高岡 美帆、三木 義男、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋市、2015 年 10 月 8 日 - 10 日、国内
59. BRCA2 の新しい細胞内局在：初期エンドソームにおける新規機能の可能性、口頭、高岡 美帆、中西 啓、三木 義男、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋市、2015 年 10 月 8 日 - 10 日、国内
60. エストロゲン依存型発現 BRCA2 の機能解析、口頭、梅垣 麻里子、鶴巻 宣秀、高岡 美帆、中西 啓、三木 義男、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋市、2015 年 10 月 8 日 - 10 日、国内
61. HBOC の基礎研究と家族性乳がんの新たな臨床遺伝学 HBOC study and new clinical genetics of familial breast cancer、口頭、三木 義男、日本人類遺伝学会第 60 回大会、新宿区、2015 年 10 月 14 日 - 17 日、国内
62. がん細胞の遊走、浸潤における FKBP51 タンパク質の機能について、ポスター、伊藤 駿、高岡 美帆、中西 啓、三木 義男、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学学会大会 合同大会、神戸市、2015 年 12 月 1 日 - 4 日、国内
63. M 期染色体における BRCA2 タンパク質のインタラクトーム解析、ポスター、大塚 菜央、高岡 美帆、中西 啓、三木 義男、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学学会大会 合同大会、神戸市、2015 年 12 月 1 日 - 4 日、国内

64. エストロゲン依存型 BRCA2 タンパク質の機能解析、ポスター、梅垣 麻里子、鶴巻 宣秀、高岡 美帆、中西 啓、三木 義男、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学学会大会 合同大会、神戸市、2015 年 12 月 1 日 - 4 日、国内
65. 葉状腫瘍のプロテオーム解析から導いた *periostin* 欠乏による *decorin* の細胞外放出、口頭、石場 俊之、中西 啓、永原 誠、中川 剛士、佐藤 隆宣、円城寺 恩、大野 玲、飯田 聰、植竹 宏之、杉原 健一、三木 義男、第 114 回日本外科学会定期学術集会、京都市、2014 年 4 月 3 日 - 5 日、国内
66. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)と遺伝カウンセリング 遺伝性乳がん原因遺伝子の発見から新しい治療開発への展望、口頭、三木 義男、第 38 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、東大阪市、2014 年 6 月 26 日 - 29 日、国内
67. 乳がんを読み解くために必要なゲノム情報の基礎 全ゲノムシーケンス、RNA シーケンス、エピジェネティクス等、口頭、三木 義男、第 22 回日本乳癌学会学術総会、大阪市、2014 年 7 月 10 日 - 12 日、国内
68. 機能ネットワークからみた乳癌予測因子の探索、ポスター、大石 陽子、黒田 一、川村 雄大、斎藤 賢将、野谷 啓之、川村 徹、佐藤 康、密田 亜希、中嶋 昭、三木 義男、第 22 回日本乳癌学会学術総会、大阪市、2014 年 7 月 10 日 - 12 日、国内
69. BRCA2 の新規機能解明に基づく診断・治療法の開発、口頭、中西 啓、三木 義男、第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014 年 9 月 25 日 - 27 日、国内
70. PARP-1 と PARG は放射線応答において 53BP1 の制御に関与する、口頭、Wang Junhui、茂木 章、藤森 浩彰、三木 義男、益谷 美都子、第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014 年 9 月 25 日 - 27 日、国内
71. M 期中心体における MT1-MMP の BRCA2 タンパク分解、口頭、高岡 美帆、ナディラ ワリ、斎藤 広子、中西 啓、三木 義男、第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014 年 9 月 25 日 - 27 日、国内
72. BRCA2 欠失乳細胞に合成致死を誘導する有効な低分子化合物の同定、口頭、清水 優香、湯浅 磨里、中西 啓、三木 義男、第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014 年 9 月 25 日 - 27 日、国内
73. 画像認識技術による中心体解析とその複製制御に関与する BRCA2 分子内領域の同定、ポスター、佐藤 玄、倉科 太一、紺野 真衣、三木 義男、竹中 克也、第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014 年 9 月 25 日 - 27 日、国内
74. 乳がん患者のパクリタキセル応答性に関わる遺伝子ネットワーク解析、ポスター、宮口 健、井元 清哉、牛嶋 大、松浦 正明、玉田 嘉紀、山口 類、宮野 悟、三木 義男、第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014 年 9 月 25 日 - 27 日、国内
75. ホルモン療法耐性(AI 耐性と SERD 耐性)メカニズムとその治療戦略、口頭、林慎一、Breast Cancer Scientific Exchange Meeting 2017 (東京) 2017/3/3、国内。
76. ホルモン療法耐性機序の多様性と mTOR 阻害薬への期待、口頭、林慎一、北海道 Advanced Breast Cancer懇親会 (札幌) 2017/2/18、国内。
77. 乳がんにおけるホルモン療法耐性獲得に伴うヒストン修飾の変化、ポスター、Shunta Sasaki, Kouki tsuboi, Toshihumi niwa, Shin-ichi Hayashi、日本分子生物学会年会 (横浜) 2016/11/30、国内。
78. 選択的リガンドを利用した乳癌の膜局在型エストロゲン受容体分子の検討、ポスター、Kanae Suzuki, Junko Takanobu, Toshihumi niwa, Shin-ichi Hayashi、日本分子生物学会年会 (横浜) 2016/11/30、国内。

79. ER 陽性乳癌の新規分子標的としての癌特異的微小環境, 口頭, 林慎一, 第 12 回東北 Breast Cancer Workshop (仙台) 2016/11/26, 国内 ER 陽性進行再発乳癌の新規治療薬の基礎, 口頭, 林慎一, Cancer Seminar in Sendai (仙台) 2016/10/14, 国内.
80. 卵巣摘出マウスで樹立したホルモン療法耐乳癌モデル細胞における耐性機序の多様性山口ゆり、大平美紀、上條岳彦、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2016/10/6, 国内.
81. Aromatase 阻害薬耐性機構としての steroid sulfatase および organic anion transporter peptide の原発乳癌組織における検討, 口頭, 樋口徹、尾林紗弥香、黒住献、矢島玲奈、時庭英彰、佐藤亜矢子、藤井孝明、長岡りん、高他大輔、林慎一、堀口淳: 第 25 回乳癌基礎研究会 (奈良) 2016/7/23, 国内.
82. Fulvestrant 耐性乳癌における ER_A 発現のエピジェネティクス制御と可塑性, 口頭, 坪井洸樹、長友隆将、金子陽介、藤井里圭、花村徹、山口ゆり、丹羽俊文、林慎一, 第 17 回ホルモンと癌研究会 (倉敷) 2016/6/24, 国内.
83. 乳癌における癌特異的微小環境の多様性, 口頭, 山口ゆり、林慎一, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京) 2016/6/16, 国内.
84. 乳癌細胞における CDK4/6 阻害剤 LEE011 の抗腫瘍メカニズムの探索, ポスター, 中村美紗都、徳田恵美、丹羽俊文、林慎一, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京) 2016/6/16, 国内.
85. フラクタス IP13K 阻害剤とサブユニット特異的阻害剤の各種内分泌療法耐性細胞株への効果, ポスター, 徳田恵美、小松隆幸、中村美紗都、坪井洸樹、齊藤光江、林慎一, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京) 2016/6/16, 国内.
86. ヘレグリンによるエストロゲン受容体、HER ファミリーの発現と癌幹細胞、シグナル伝達制御機構, ポスター, 福井布美代、内海加奈美、山口ゆり、林慎一, 第 24 回日本乳癌学会学術総会 (東京) 2016/6/16, 国内.
87. ホルモン療法耐性メカニズムと分子標的治療, 口頭, 林慎一, 第 17 回乳癌学術講演会 (大阪) 2016/4/23, 国内.
88. 乳癌のホルモン療法耐性機序と乳癌幹細胞性, 口頭, 林慎一, 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 2016/3/28, 国内.
89. Contribution of Estone-sulfate to Cell Proliferation in Aromatase-Inhibitor Resistant Breast Cancer. ポスター, Toru Higuchi, Megumi Endo, Toru Hanamura, Tatsuki Gohno, Toshifumi Niwa, Yuri Yamaguchi, Jun Horiguchi, Tetsunari Oyama, Izumi Takeyoshi, Shin-ichi Hayashi, 10th European Breast Cancer Conference (EBCC-10) (Amsterdam) 2016/3/9, 国外.
90. ホルモン依存性乳癌におけるアンドロゲンの役割; アロマターゼ阻害剤耐性乳癌におけるその 2 つの異なる側面, 口頭, 花村徹、藤井里圭、伊藤研一、林慎一, 第 16 回関東ホルモンと癌研究会 (東京) 2016/1/30, 国内.
91. 乳癌微小環境の CAF とアロマターゼ, 口頭, 山口ゆり、林慎一, 第 23 回日本ステロイドホルモン学会学術集会 (倉敷) 2016/1/16, 国内.
92. ホルモン療法耐性乳癌における SERD と新規分子標的薬の可能性, 口頭, 林慎一, 第 12 回日本乳癌学会関東地方会 ランチョンセミナー (埼玉) 2015/12/5, 国内.
93. 乳がんのホルモン療法耐性機序とその克服に向けて, 口頭, 林慎一, 第 38 回日本分子生物学会年会 (神戸) 2015/12/3, 国内

94. 乳癌における膜局在型エストロゲン受容体の機能と分子標的治療薬への影響, ポスター, 鈴木奏絵、高信純子、丹羽俊文、林慎一, 第 38 回日本分子生物学会年会（神戸）2015/12/1, 国内.
95. ホルモン療法耐性乳癌のメカニズムと治療選択, 口頭, 林慎一, KOBE Breast Cancer Conference (神戸) 2015/11/2, 国内.
96. AI 耐性と AKT/mTOR pathway に関して, 口頭, 林慎一, 橘桜乳腺研究会（東京） 2015/11/13, 国内.
97. Role of androgen in breast cancer: its two distinct aspect in aromatase-inhibitor-resistant breast cancer. 口頭, Toru Hanamura, Rika Fujii, Ken-ichi Ito, Noriaki Ohuchi, Shin-ichi Hayashi, The 13th Breast Cancer Frontier Meeting (Tokyo) 2015/11/7, 国内.
98. 乳がんドライバー遺伝子と分子標的治療の展望, 口頭, 林慎一, 第 53 回日本癌治療学会学術集会（京都） 2015/10/29, 国内.
99. ホルモン抵抗性と mTOR 阻害薬, 口頭, 林慎一, Advanced Breast Cancer seminar in 京都 2015/10/23, 国内.
100. ホルモン療法耐性乳癌の起源、生物学を再考する, 口頭, 林慎一, Scientific Exchange Meeting (京都) 2015/10/16, 国内.
101. 乳癌細胞に対するタバコ煙中の ER 活性化成分の探索とホルモン療法への影響の検討, ポスター, Toshifumi Niwa, Yosuke Asari, Junko Takanobu, Yuri Shinagawa, Yuri Yamaguchi, Shin-ichi Hayashi, 第 74 回日本癌学会学術総会（名古屋） 2015/10/8, 国内.
102. ヘレグリン依存性乳癌細胞株の樹立とその特性, ポスター, Fumiyo Fukui, Kanami Uchiumi, Yuri Yamaguchi, Shin-ichi Hayashi, 第 74 回日本癌学会学術総会（名古屋） 2015/10/8, 国内.
103. 乳癌における膜局在型エストロゲン受容体の機能と分子標的薬への影響を与える可能性, ポスター, Kanae Suzuki, Junko Takanobu, Toshifumi Niwa, Shin-ichi Hayashi, 第 74 回日本癌学会学術総会（名古屋） 2015/10/8, 国内.
104. 乳癌細胞株における LEE011 の腫瘍特異的増殖抑制メカニズムおよびその適用に関する検討, ポスター, Misato Nakamura, Toshifumi Niwa, Shin-ichi Hayashi, 第 74 回日本癌学会学術総会（名古屋） 2015/10/8, 国内.
105. フルベストラント耐性乳癌モデル細胞における ER 発現抑制機構の解明とエピジェネティック治療薬の試み, ポスター, Kouki Tsuboi, Takamasa Nagatomo, Yosuke Kaneko, Mariko Kimura, Tatuyuki Gohono, Toru Hanamura, Rika Fujii, Yuri Yamaguchi, Toshifumi Niwa, Shin-ichi Hayashi, 第 74 回日本癌学会学術総会（名古屋） 2015/10/8, 国内.
106. 乳癌の化学療法効果におけるエストロゲンレセプター蛋白の発現と活性による評価の検討, 口頭, 徳田恵美、林慎一、清水秀穂、堀本義哉、田辺真彦、三浦佳代、齊藤光江、山口ゆり, 第 16 回ホルモンと癌研究会（岐阜） 2015/7/11, 国内. AI 耐性機構をターゲットにしたホルモン療法の重要性, 口頭, 林慎一, 第 23 回日本乳癌学会学術総会イブニングセミナー（東京） 2015/7/3, 国内.
107. 基礎から考えるホルモン療法抵抗性のメカニズムと mTOR 阻害剤の位置づけ, 口頭, 林慎一, 第 23 回日本乳癌学会総会学術総会シンポジウム（東京） 2015/7/3, 国内.
108. ホルモン療法耐性乳癌細胞における癌幹細胞性及び耐性の起源, 口頭, 内海加奈美、佐藤望、仁平有紀、金子陽介、藤木夏、花村徹、伊藤貴子、平川久、山口ゆり、林慎一, 第 23 回日本乳癌学会学術総会（東京） 2015/7/2, 国内.

109. ホルモン療法耐性と mTOR 阻害剤, 口頭, 林慎一, Advanced Breast Cancer Osaka Forum 2015 (大阪) 2015/6/13, 国内. アロマターゼ阻害剤耐性乳がんの治療戦略—基礎からのアプローチ“エストロゲンシグナル経路の変化”口頭, 林慎一, Breast Cancer Expert Meeting in TOKYO 2015/5/11, 国内.
110. 乳癌のホルモン療法耐性のメカニズムとその治療戦略, 口頭, 林慎一, 第 72 回徳島乳腺研究会 2015/4/25, 国内.
111. Estrogen Receptor(ER)陽性乳癌における Steroid Sulfatase(STS)と Organic Anion Transporter Peptide(OATP)の mPNA 発現と臨床病理学的因子との関連性, ポスター, 樋口徹、遠藤恵、花村徹、郷野辰幸、丹羽俊文、山口ゆり、堀口淳、竹吉泉、林慎一, 第 115 回日本外科学会定期学術集会 (名古屋) 2015/4/16, 国内.
112. ホルモン療法耐性のメカニズムと新規分子標的薬, 口頭, 林慎一, Breast Cancer Symposium 2015 in Shizuoka(静岡) 2015/4/4, 国内.
113. ホルモン療法耐性の分子機序の理解と新規分子標的, 口頭, 林慎一, Breast Cancer Scientific Exchange Meeting in Toyama(富山) 2015/3/28, 国内.
114. Contribution of Estrone-sulfate to Cell Proliferation in Aromatase-Inhibitor Resistant Breast Cancer. ポスター, Toru Higuchi, Megumi Endo, Toru Hanamura, Tatsuki Gohno, Toshifumi Niwa, Yuri Yamaguchi, Jun Horiguchi, Izumi Takeyoshi, Shin-ichi Hayashi, 14th St.Gallen International Breast Cancer Conference 2015(St.Gallen, Switzerland) 2015/3/18, 国外.
115. Efficacy of everolimus on multiple mechanism of AI-resistance in vitro and xenograft, and characterization of everolimus-resistance. ポスター, Mariko Kimura, Toru hanamura, Kohki Tsuboi, Yuri Yamaguchi, Toshihumi Niwa, Itaru Endo, Shin-ichi Hayashi, 2014 San Antonio Breast Cancer Symposium(San Antonio, USA) 2014/11/ 9, 国外.
116. ホルモン療法耐性の分子機序の理解と新規分子標的, 口頭, 林慎一, National SEM in Sapporo(札幌) 2014/10/24, 国内.
117. 乳癌ホルモン療法の基礎～耐性獲得のメカニズムとその克服に向けて, 口頭, 林慎一, 新潟県乳癌学術講演会 2014/10/10, 国内.
118. Heregulin-β1 による MCF-7 乳癌細胞における ER/HER ファミリーの発現規制と癌幹細胞様の特性の誘導, ポスター, 福井布美代、内海加奈美、山口ゆり、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.
119. ERα 転写解析によるエストロゲンシグナル経路の識別の試み, ポスター, 唯野良介、丹羽俊文、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.
120. フルベストラント耐性株における ERα のエピジェネティクスによる制御と細胞内シグナル伝達の可塑性の関係, ポスター, 坪井洸樹、金子陽介、花村徹、藤井里圭、丹羽俊文、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.
121. 卵巣摘出マウスにおけるホルモン療法耐性乳癌の Xenograft モデル, ポスター, 山口ゆり、木村万里子、内海加奈美、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.
122. ER を活性化するタバコ煙成分の探索とホルモン療法耐性株への影響の検討, ポスター, 浅利陽佑、高信純子、品川優理、丹羽俊文、平川久、山口ゆり、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.

123. 特異的ナノビーズを用いた細胞膜局在型エストロゲン受容体の解析と乳癌ホルモン療法耐性への関与, ポスター, 高信純子、丹羽俊文、鈴木奏絵、郷野辰幸、山口ゆり、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.
124. 乳癌細胞における癌幹細胞性とホルモン療法耐性の関係, ポスター, 内海加奈美、佐藤望、伊藤貴子、平川久、山口ゆり、林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜) 2014/9/25, 国内.
125. 乳癌のホルモン療法耐性のメカニズムとその克服に向けて, 口頭, 林慎一, 第 73 回日本癌学会学術総会シンポジウム(横浜) 2014/9/25, 国内.
126. ホルモン療法耐性の分子機序の理解と新規分子標的, 口頭, 林慎一, Scientific Exchange Meeting in 東京 2014/9/6, 国内.
127. ホルモン療法耐性の分子生物学と mTOR シグナル, 口頭, 林慎一, Breast Cancer Experts Meeting in 郡山 2014/9/5, 国内.
128. 内分泌療法耐性のメカニズム, 口頭, 林慎一, 第 52 回日本乳癌治療学会学術集会(横浜) 2014/8/29, 国内.
129. 乳癌細胞におけるホルモン療法耐性と癌幹細胞性, 口頭, 内海加奈美、佐藤望、伊藤貴子、平川久、山口ゆり、林慎一, 第 15 回乳癌最新情報カンファレンス(松本) 2014/8/8, 国内.
130. エベロリムスによる乳癌治療の可能性とホルモン療法耐性機序, 口頭, 林慎一, EAST Japan 乳癌 Live Seminar(大宮) 2014/7/30, 国内.
131. Estrone Sulfate 依存性 Aromatase Inhibitor 耐性ヒト乳癌細胞株の増殖機構, 口頭, 樋口徹、遠藤恵、花村徹、郷野辰幸、丹羽俊文、山口ゆり、堀口淳、竹吉泉、林慎一, 第 23 回乳癌基礎研究会(つくば) 2014/7/26, 国内.
132. 閉経後ホルモン感受性乳癌における Androgen 代謝による Aromatase 非依存的 ER 活性化機構と新規治療の可能性, 口頭, 花村徹、丹羽俊文、郷野辰幸、山口ゆり、黒住昌史、武井寛幸、伊藤研一、林慎一, 第 23 回乳癌基礎研究会(つくば) 2014/7/26, 国内.
133. 閉経後進行・再発乳癌における SERD の可能性～基礎研究より～, 口頭, 林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会イブニングセミナー(大阪) 2014/7/11, 国内.
134. ホルモン感受性乳癌における Aromatase 非依存的 Steroid 代謝経路の役割, ポスター, 花村徹、丹羽俊文、遠藤恵、郷野辰幸、山口ゆり、黒住昌史、武井寛幸、伊藤研一、林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会(大阪) 2014/7/10, 国内.
135. アロマターゼ阻害剤耐性再発乳癌症例におけるアンドロゲン受容体関連蛋白発現の検討, ポスター, 藤井里圭、鈴木貴、柴原裕紀子、丹羽俊文、石田孝宣、笹野公伸、大内憲明、林慎一 : 第 22 回日本乳癌学会学術総会(大阪) 2014/7/10, 国内.
136. ER 陽性乳癌における ER, PR, HER2 の mRNA 発現と臨床病理学的因子との関連, ポスター, 樋口徹、長友隆将、郷野辰幸、時庭英彰、丹羽俊文、堀口淳、小山徹也、林慎一、竹吉泉, 第 22 回日本乳癌学会学術総会(大阪) 2014/7/10, 国内.
137. 乳癌の化学療法効果におけるエストロゲンレセプター蛋白発現と活性による評価の検討, ポスター, 徳田恵美、齊藤光江、清野祐子、山口ゆり、林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会(大阪) 2014/7/10, 国内.
138. フルベストランと耐性乳癌細胞株の分子生物学的特徴, ポスター, 金子陽介、花村徹、藤井里圭、坪井洸樹、長友隆将、丹羽俊文、林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会(大阪) 2014/7/10, 国内.

139. ER 陽性乳癌細胞株 MCF-7 におけるエストロゲン枯渇耐性かつ mTOR 阻害剤耐性の分子生物学的特徴, ポスター, 木村万里子、金子陽介、藤木夏、丹羽俊文、山口ゆり、遠藤格、林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会（大阪） 2014/7/10, 国内.
140. 乳癌細胞におけるモルモン療法耐性と癌幹細胞性, 口頭, 内海加奈美、佐藤望、山口ゆり、林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会（大阪） 2014/7/10, 国内.
141. ホルモン療法耐性乳癌の分子機構, 口頭, 林慎一, 第 22 回日本乳癌学会学術総会シンポジウム（大阪） 2014/7/10, 国内.
142. ER α 遺伝子の CpG island shore に存在する特定のメチル化部位がホルモン療法耐性乳癌細胞における ER α 発現を規定している. 口頭, 坪井洸樹、長友隆将、郷野辰幸、樋口徹、丹羽俊文、林慎一: 第 15 回ホルモンと癌研究会（宮城） 2014/7/4, 国内.
143. 閉経後進行再発乳癌の治療戦略～基礎研究より～, 口頭, 林慎一, 第 10 回東北 Breast Cancer Workshop（宮城） 2014/6/21, 国内.
144. Androgen receptor acquires an oncogenic role in the AI resistance mechanism in breast cancer. ポスター, Rika Fujii, Toru Hanamura, Tatsuyuki Gohno, Toshifumi Niwa, Yuri Yamaguchi, Takanori Ishida, Hironobu Sasano, Noriaki Ohuchi, Shin-ichi Hayashi, AACR Annual Meeting 2014 (San Diego, USA) 2014/4/5, 国外.
145. Molecular characterization of everolimus-resistant cell lines established from estrogen depletion-resistant MCF-7. ポスター, Mariko Kimura, Toru Hanamura, Yosuke Kaneko, Toshifumi Niwa, Yuri Yamaguchi, Itaru Endo, Shin-ichi Hayashi, AACR Annual Meeting 2014 (San Diego, USA) 2014/4/5, 国外.
146. Estrogen Receptor(ER) 陽性乳癌における Steroid Sulfatase(STS) と Organic Anion Transporter Peptide(OATP)4A1 の新規バイオマーカーとしての可能性, ポスター, 樋口徹、遠藤恵、花村徹、郷野辰幸、丹羽俊文、山口ゆり、堀口淳、竹吉泉、林慎一, 第 114 回日本外科学会定期学術集会（京都） 2014/4/3, 国内.

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 乳がんにおけるゲノム解析の最新知見～トリプルネガティブ乳癌について～、片桐 豊雅、あけぼの徳島 乳がん講演会、2016 年 11 月、国内
2. 最新の乳がん研究について、片桐 豊雅、あけぼの徳島 乳がん講演会、2015 年 11 月、国内
3. がんを知り、がんに挑む・最新がんゲノム情報、片桐 豊雅、リレー・フォー・ライフ・ジャパン 2015 とくしま 講演会、2015 年 10 月、国内
4. 家族性乳がんとは？～その診断と治療について～、三木 義男、第 20 回 日本家族性腫瘍学会学術集会 市民公開講座、コラッセ福島（福島県福島市）、2014/6/14、国内
5. 遺伝性乳がん卵巣がん－遺伝子情報をがんの診療に活用する－「遺伝性乳がん卵巣がんの遺伝子検査」、三木 義男、厚生労働科学研究（がん政策研究）推進事業一般向け発表会（「わが国における遺伝性乳がん卵巣がんの臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」研究班）、がん研究会吉田富三記念講堂（東京都江東区）、2014/12/20、国内

6. 遺伝性乳がん卵巣がんーがんと遺伝を正しく知ろうー「遺伝性乳がん卵巣がんの遺伝子検査」、三木 義男、厚生労働科学研究がん対策推進総合研究推進事業（がん政策研究推進事業）一般向け発表会（「わが国における遺伝性乳がん卵巣がんの臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」班）、ホテルサッポロ芸文館（北海道札幌市）、2016/1/10、国内
7. HBOC の最新知見—HBOC の分子診断と病態に基づく治療戦略—、三木 義男、厚生労働科学研究「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」[主催] 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 ◆ 公益財団法人 日本対がん協会がん対策推進総合研究推進事業、長野市東部文化ホール（長野県長野市）、2016/10/29、国内
8. 知っておきたいがんと遺伝の正しい知識～乳がん・卵巣がんから学ぶ～、三木 義男、平成 28 年度東京医科歯科大学公開講座『健康を考える』、東京医科歯科大学 M&D タワー第 1 講義室（東京都文京区）、2016/11/16、国内

（4）特許出願

該当するものなし