

令和元年6月17日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K00538

研究課題名(和文) X線分割照射耐性に関与するミトコンドリアの新機能～代謝経路からのアプローチ～

研究課題名(英文) Involvement of mitochondria in cancer cell radioresistance

研究代表者

桑原 義和 (KUWAHARA, Yoshikazu)

東北医科薬科大学・医学部・准教授

研究者番号：00392225

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：標準的放射線療法である2 Gy/日のX線を照射し続けても増殖するCRR細胞を樹立した。CRR細胞のミトコンドリア(mt)は断片化しており、膜電位の低下が見られた。MtDNA欠失 O細胞においても、mtの膜電位低下が見られ、CRR細胞と同様にX線単回照射及びDTXに抵抗性を示した。しかし、CRR細胞であるHeLa-R細胞から樹立したHeLa-R- O細胞を含む樹立した全ての O細胞は2 Gy/dayのX線に抵抗性を示さなかった。また、1%酸素下で培養したCRR細胞は、X線を照射しなくても15日以内に死滅した。以上から、CRR形質にはmtが何らかの役割を果たしていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線療法はがんの三大治療法の一つである。放射線に抵抗性を示すがん細胞の存在は、放射線療法の克服すべき課題の一つである。本研究では、ミトコンドリアががんの放射線抵抗性に関与していることを明らかにした。このことは、より有効な放射線療法を開発する上で重要な発見である。また、低酸素下のがん細胞は放射線に抵抗性になることが知られているものの、本研究で使用する臨床的放射線耐性細胞は低酸素下で培養すると死滅した。このことは、新規の放射線抵抗性に関するメカニズムを示唆するものであり、学術的に意義深い。本研究は、ミトコンドリアを標的とする放射線化学療法の開発に結び付く可能性があり、社会的に意義深い。

研究成果の概要(英文)：To understand the molecular mechanisms of cancer cell radioresistance, we have established clinically relevant radioresistant (CRR) cells which continue to proliferate under exposure to 2 Gy/day of X-rays for more than 30 days in vitro and in vivo. Reduction of mitochondrial membrane potential of CRR cells was observed same as mitochondrial DNA depleted O cells. The mitochondria of CRR cells was fragmented suggesting that functional mitochondrial network was disrupted. The dysfunction of mitochondria observed in CRR and O cells contribute to X-ray and docetaxel cross-resistance. However, O cells, including HeLa-R- O cells established from HeLa-R CRR cells, did not show resistance to 2 Gy/day of X-rays. CRR cells cultured under hypoxia died out within 15 days with or without 2 Gy/day of X-rays. These results strongly suggested that mitochondria play a role in CRR phenotype.

研究分野：放射線生物学

キーワード：がん 放射線抵抗性 ミトコンドリア 分割照射 放射線療法 O細胞 電子伝達系

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線療法は、手術療法や化学療法と並ぶがんの三大治療法の一つであり、その有効性は広く認められている。しかし、放射線耐性細胞の存在や出現といった克服すべき課題も残っている。申請者は放射線耐性細胞のモデルとして 2 Gy/日の X 線を照射し続けても増殖する臨床的放射線耐性 (clinically relevant radioresistant; CRR) 細胞を、由来組織の異なる複数のがん細胞株から樹立した。CRR 細胞は親株に比べて X 線単回照射にも抵抗性を示すこと、X 線照射後、オートファジーを伴う細胞死が誘発されにくいこと、微小管を標的とする抗がん剤ドセタキセル (docetaxel; DTX) に抵抗性を示すことなどを明らかにしてきた。さらに、CRR 細胞では X 線照射及び DTX 処理後、ミトコンドリア (mitochondria; mt) からの活性酸素種 (reactive oxygen species; ROS) がほとんど検出されないことを明らかにした。これらの解析結果は、樹立した全ての CRR 細胞に共通であった。CRR 細胞は、2 Gy の X 線を毎日照射 (maintenance irradiation; mi) しており、総照射線量が 5,000 Gy を超えている細胞であるにもかかわらず、安定して増殖を続けるユニークな細胞である。

2. 研究の目的

X 線及び DTX 処理後、親株では mt に由来する ROS の発生が検出されたものの、CRR 細胞ではほとんど検出されなかった。このことから、mt が CRR 細胞の放射線耐性に関与しているのではないかという事が強く示唆された。本研究では、mt を解析することにより、CRR 細胞の放射線耐性に mt が関与していることを明らかにし、より有効な放射線療法の開発を目指した。

3. 研究の方法

蛍光染色試薬を用いてイメージングすることで、親株及び CRR 細胞の mt の形態学的特徴を解析し、また mt の膜電位の変化を解析した。親株及び CRR 細胞を低濃度の臭化エチジウム含有培地でおよそ 30 日間培養し、mtDNA 欠失 (0) 細胞の樹立を試みた。mt 電子伝達系酵素複合体 I ~ V の各阻害剤を用いて、どの電子伝達系酵素複合体が放射線耐性に関与しているのかを解析した。低酸素状態では、細胞は細胞質で行われる嫌氣的解糖系を利用する。そこで、低酸素下で親株及び CRR 細胞を培養し、酸化的リン酸化が CRR 細胞の放射線耐性に関与しているのかを解析した。

4. 研究成果

MitoTracker Green FM (MTGF) は mt の膜電位に関係なく mt をイメージングすることができる。親株及び CRR 細胞の mt を MTGF で染色すると、親株の mt は細胞質内に糸状に存在しているのに対して、CRR 細胞の mt は断片化していることが分かった。このことから、CRR 細胞の mt は mt ネットワークを形成しておらず、機能不全に陥っている可能性が示唆された。次に、JC-1 染色により mt の膜電位をイメージング解析した。その結果、CRR 細胞の mt 膜電位は親株に比べて明らかに低下していることが分かった。これらの解析結果は、樹立した全ての CRR 細胞に共通であった。Mt 膜電位のイメージング解析の結果からも、CRR 細胞の mt は機能が低下していることが示唆された。

本研究以前の解析結果と、以上の解析結果を踏まえて、mtDNA が欠失しているため mt が機能不全に陥っている 0 細胞は X 線及び DTX に抵抗性を示すのではないかと考え、0 細胞の樹立を試みた。これまでに、CRR 細胞から 0 細胞を樹立することは出来なかった。しかし、mi を行っていない HeLa-R 細胞から HeLa-R- 0 細胞の樹立に成功した。これまでの解析から、mi を行わなかった CRR 細胞でも、3 か月程度は CRR 形質が維持されていることが分かっているため、樹立した HeLa-R- 0 細胞も CRR 形質を維持していると考えられる。樹立した全ての 0 細胞の mt は、CRR 細胞の mt と同様に膜電位の低下がみられた。また、HeLa-R- 0 細胞を含む樹立した全ての 0 細胞は X 線単回照射及び DTX に抵抗性を示し、さらに CRR 細胞と同様に X 線照射及び DTX 処理後に mt からの ROS は検出されなかった。一方、2 Gy/日の X 線を照射したところ、親株と同様に HeLa-R- 0 細胞を含む全ての 0 細胞は 30 日以内に死滅した。HeLa- 0 及び SAS- 0 細胞から CRR 細胞の樹立を試みたものの、現在に至るまで樹立に成功していない。以上の解析結果から、mt の機能低下がみられる細胞では、X 線単回照射及び DTX に抵抗性を示すことが示唆されたものの、0 細胞の解析から mt が機能していない細胞は、X 線分割照射には抵抗性を示さないことが示唆された。従って、CRR 細胞の mt は機能が低下しているように見えるものの、分割照射抵抗性には何らかの役割があることが示唆された。

CRR 細胞を mt 電子伝達系酵素複合体 I ~ V の各阻害剤を用いて 2 Gy/日の分割照射を行うと、樹立した全ての CRR 細胞は 30 日以内に死滅してしまう事が分かった。嫌氣的解糖系に依存する 1%酸素下で CRR 細胞を培養し、2 Gy/日の X 線を照射すると、およそ 10 日で全滅した。また、mi を行っていない CRR 細胞を 1%酸素下で培養した場合にも 15 日以内に全滅した。このことから、CRR 細胞が増殖するためには、mt が何らかの役割を果たしていることが強く示唆された。

1 年以上 mi を行わず培養した CRR 細胞は、X 線単回照射及び DTX 抵抗性の形質が失われていた。また、2 Gy/日の X 線を照射すると 30 日以内に死滅した。さらに、mt のイメージング解析を行うと、親株と同様に mt ネットワーク形成がみられ、mt 膜電位の低下が見られなかった。

本研究から、mt の機能低下は X 線単回照射及び DTX 抵抗性に関わっていることが示唆された

ものの、2 Gy/日の X 線分割照射抵抗性には mt が何らかの役割を果たしていることが示唆された。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 30 件)

- Hikaru Nakashima, Ryoji Yoshida, Akiyuki Hirose, Kenta Kawahara, Junki Sakata, Hidetaka Arita, Tatsuro Yamamoto, Ryo Toya, Ryuji Murakami, Akimitsu Hiraki, Masanori Shinohara, Takaaki Ito, Yoshikazu Kuwahara, Hideki Nakayama. Circulating miRNA-1290 as a potential biomarker for response to chemoradiotherapy and prognosis of patients with advanced oral squamous cell carcinoma: A single-center retrospective study. *Tumor Biology*. 査読有. 41. 2019. 1-10. DOI: 1177/1010428319826853
- Amaneh Mohammadi Roushandeh, Yoshikazu Kuwahara, Mehryar Habibi Roudkenar. Mitochondrial transplantation as a potential and novel master key for treatment of various incurable diseases. *Cytotechnology*. 査読有. 71. 2019. 647-663. DOI: 10.1007/s10616-019-00302-9.
- Ali Hosseini, Fatemeh Amiri, Fereshteh Khalighi, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Yoshikazu Kuwahara, Hamed Bashiri, Mehryar Habibi Roudkenar. Cell survival effects of regulation of autophagy in umbilical cord-derived mesenchymal stem cells following exposure to oxidative stress. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 査読有. in press. 2019. <http://ijms.sums.ac.ir/index.php/IJMS/article/view/4920>
- Yoshikazu Kuwahara, Kazuo Tomita, Yusuke Urushihara, Tomoaki Sato, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto. Association between radiation-induced cell death and clinically relevant radioresistance. *Histochemistry and Cell Biology*. 査読有. 150. 2018. 649-659. DOI: 10.1007/s00418-018-1728-z
- Yoshikazu Kuwahara, Kazuo Tomita, Shintaro Takahashi, Yusuke Urushihara, Yohei Saito, Mehryar Habibi Roudkenar, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Tomoaki Sato, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto. Mitochondrial dysfunction in cross-resistance of clinically relevant radioresistant cells to X-rays and docetaxel. *Journal of Cancer Science & Therapy*. 査読有. 10. 2018. 379-386. DOI: 10.4172/1948-5956.1000571
- 桑原 義和、富田 和男、北原 秀治、五十嵐 健人、漆原 佑介、齋藤 陽平、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. 標準的放射線療法に抵抗性を示すがん細胞の不思議な性質. *東北医科薬科大学研究誌*. 査読有. 65. 2018. 11-19. <https://tohoku-mpu.repo.nii.ac.jp/>
- 五十嵐 健人、富田 和男、桑原 義和、山西 沙祐里、古川 みなみ、宮脇 正一、栗政 明弘、佐藤 友昭. ストレスに起因する GABA 応答障害の動物実験的検証. *東北医科薬科大学研究誌*. 査読有. 65. 2018. 7-10. <https://tohoku-mpu.repo.nii.ac.jp/>
- Yusuke Urushihara, Toshihiko Suzuki, Yoshinaka Shimizu, Megu Ohtaki, Yoshikazu Kuwahara, Masatoshi Suzuki, Takeharu Uno, Shiori Fujita, Akira Saito, Hideaki Yamashiro, Yasushi Kino, Tsutomu Sekine, Hisashi Shinoda, Manabu Fukumoto. Haematological analysis of Japanese macaques (*Macaca fuscata*) in the area affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Scientific Reports*. 査読有. 8. 2018. 16748. DOI: 10.1038/s41598-018-35104-0
- Yuko Takashi, Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Hideki Nabika, Kento Igarashi, Taisuke Nagasawa, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato. Data on the aquaporin gene expression differences among 0, clinically relevant radioresistant, and the parental cells of human cervical cancer and human tongue squamous cell carcinoma. *Data in Brief*. 査読有. 20. 2018. 402-410. DOI: 10.1016/j.dib.2018.08.025
- Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Yuko Takashi, Kento Igarashi, Taisuke Nagasawa, Hideki Nabika, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato. Clinically relevant radioresistant cells exhibit resistance to H2O2 by decreasing internal H2O2 and lipid peroxidation. *Tumor Biology*. 査読有. 40. 2018. 1-11. DOI: 10.1177/1010428318799250
- Hamed Bashiri, Fatemeh Amiri, Ali Hosseini, Masoud Hamidi, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Yoshikazu Kuwahara, Mohammad Ali Jalili, Mehryar Habibi Roudkenar. Dual preconditioning: a novel strategy to withstand mesenchymal stem cells against harsh microenvironments. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 査読有. 8. 2018. 465-470. DOI:10.15171/apb.2018.054
- Yohei Saito, Yoshikazu Kuwahara, Yumi Yamamoto, Masatoshi Suzuki, Manabu Fukumoto, Fumihiko Yamamoto. ddY Mice Fed 10% Fat Diet Exhibit High p27KIP Expression and Delayed Hepatocyte DNA Synthesis During Liver Regeneration. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 査読有. 16. 2018. 305-313. DOI:10.1089/met.2017.0131
- Zahra Abbasi-Malati, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Yoshikazu Kuwahara, Mehryar Habibi Roudkenar. Mesenchymal stem cells on horizon: a new arsenal of therapeutic agents.

- Stem Cell Reviews and Reports. 査読有. 2018. 14.CRR 細胞における過酸化水素耐性機構の解析. 応用薬理. 査読有. 94. 2018. 14. 484-499. DOI: 10.1007/s12015-018-9817-x
- Yuko Takashi, Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato. Oxidative stress sensitivity of cancer cells could be altered by plasma membrane status. Atlas of Science. 査読有. 2018.
<https://atlasofscience.org/oxidative-stress-sensitivity-of-cancer-cells-could-be-altered-by-plasma-membrane-status/#more-24668>
- Mehryar Habibi Roudkenar, Raheleh Halabian, Hossein Abdul Tehrani, Fatemeh Amiri, Ali Jahanian-Najafabadi, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Zahra Abbasi-Malati, Yoshikazu Kuwahara. Lipocalin 2 enhances mesenchymal stromal cells -based cell therapy in acute kidney injury rat model. Cytotechnology. 査読有. 2018. 70. 103-117. DOI: 10.1007/s10616-017-0107-2
- Yoshikazu Kuwahara, Mehryar Habibi Roudkenar, Yusuke Urushihara, Yohei Saito, Kazuo Tomita, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Tomoaki Sato, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto. Clinically relevant radioresistant cell line: a simple model to understand cancer radioresistance. Medical Molecular Morphology. 査読有. 50. 2017. 195-204. DOI:10.1007/s00795-017-0171-x
- 桑原 義和、富田 和男、漆原 佑介、齋藤 陽平、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. 2Gy/日のX線分割照射に抵抗性を示すがん細胞の樹立と解析. 東北医科薬科大学研究誌. 査読有. 64. 2017. 39-48.
https://tohoku-mpu.repo.nii.ac.jp/?action=repository_uri&item_id=732&file_id=22&file_no=1
- 富田 和男、桑原 義和、高 裕子、塚原 飛央、並河 英紀、西谷 佳浩、漆原 佑介、栗政 明弘、福本 学、佐藤 友昭. ミトコンドリア障害細胞における酸化ストレス感受性と細胞膜動態. 東北医科薬科大学研究誌. 査読有. 64. 2017. 49-55.
https://tohoku-mpu.repo.nii.ac.jp/?action=repository_uri&item_id=733&file_id=22&file_no=1
- Yoshikazu Kuwahara, Mehryar Habibi Roudkenar, Yusuke Urushihara, Yohei Saito, Kazuo Tomita, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Tomoaki Sato, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto. X-ray induced mutation frequency at the hypoxanthine phosphoribosyltransferase locus in clinically relevant radioresistant cells. International Journal of Medical Physics Clinical Engineering and Radiation Oncology. 査読有. 6. 2017. 377-391. DOI: 10.4236/ijmpcero.2017.64034
- Motoko Morimoto, Ayaka Kato, Jin Kobayashi, Kei Okuda, Yoshikazu Kuwahara, Yasushi Kino, Yasuyuki Abe, Tsutomu Sekine, Tomokazu Fukuda, Emiko Isogai, Manabu Fukumoto. Gene expression analyses of the small intestine of pigs in the ex-evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. BMC Veterinary Research. 査読有. 13. 2017. 337. DOI:10.1186/s12917-017-1263-5
- ②1 Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Yuko Takashi, Takao Tsukahara, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato. Sensitivity of mitochondrial DNA depleted 0 cells to H2O2 depends on the plasma membrane status. Biochemical and Biophysical Research Communications. 査読有. 490. 2017. 330-335. DOI:10.1016/j.bbrc.2017.06.044
- ②2 Asako J. Nakamura, Masatoshi Suzuki, Christophe E. Redon, Yoshikazu Kuwahara, Hideaki Yamashiro, Yasuyuki Abe, Shintaro Takahashi, Tomokazu Fukuda, Emiko Isogai, William M. Bonner, Manabu Fukumoto. The causal relationship between DNA damage induction in bovine lymphocytes and the Fukushima nuclear power plant accident. Radiation Research. 査読有. 187. 2017. 630-636. DOI:10.1667/RR14630.1
- ②3 漆原 佑介、鈴木 敏彦、清水 良央、鈴木 正敏、桑原 義和、木野 康志、関根 勉、林 剛平、篠田 壽、山城 秀昭、磯貝 恵美子、青野 辰雄、福本 学. 福島県内野生ニホンザルにおける放射性セシウムの体内分布. KEK Proceedings 2017-6. 査読無. 2017. 208-211.
https://jglobal.jst.go.jp/detail?JGLOBAL_ID=201802287478943627&rel=0
- ②4 桑原 義和、漆原 佑介、齋藤 陽平、山本 由美、富田 和男、佐藤 友昭、山本 文彦、栗政 明弘、福本 学. 放射線で誘発される細胞死:アポトーシス、オートファジー、ネクロトーシス. 東北医科薬科大学研究誌. 査読有. 63. 2016. 63-70.
<http://id.nii.ac.jp/1202/00000667/>
- ②5 Yoshikazu Kuwahara, Mehryar Habibi Roudkenar, Masatoshi Suzuki, Yusuke Urushihara, Motoi Fukumoto, Yohei Saito, Manabu Fukumoto. The involvement of mitochondrial membrane potential in cross-resistance between radiation and docetaxel. Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics. 査読有. 96. 2016. 556-565. DOI:10.1016/j.ijrobp.2016.07.002
- ②6 Shuji Kitahara, Aya Matsui, Asuka Yoshii, Yoshikazu Kuwahara, Miwako Nishio, Kumiko Saeki, Taichi Ezaki. Endothelial cell transplantation in tumors restores normal

- vasculature, reduces tumor hypoxia, and suppresses tumor outgrowth. *Journal of Oral Biosciences*. 査読有. 58. 2016. 150-157. DOI:10.1016/j.job.2016.05.003
- ⑳ 漆原 佑介、鈴木 敏彦、清水 良央、藤田 詩織、桑原 義和、鈴木 正敏、林 剛平、安彦 亮、鷺尾 亮太、山城 秀昭、阿部 靖之、木野 康志、関根 勉、篠田 壽、磯貝 恵美子、青野 辰雄、福本 学. 野生ニホンザルにおける福島原発事故由来放射性物質の影響評価. *無菌生物*. 査読有. 46. 2016. 19-21. <http://square.umin.ac.jp/JAGG/index.html>
- ㉑ Yusuke Urushihara, Koh Kawasumi, Satoru Endo, Kenichi Tanaka, Yasuko Hirakawa, Gohei Hayashi, Tsutomu Sekine, Yasushi Kino, Yoshikazu Kuwahara, Masatoshi Suzuki, Motoi Fukumoto, Hideaki Yamashiro, Yasuyuki Abe, Tomokazu Fukuda, Hisashi Shinoda, Emiko Isogai, Toshiro Arai, Manabu Fukumoto. Correction: Analysis of Plasma Protein Concentrations and Enzyme Activities in Cattle within the Ex-Evacuation Zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Plant Accident. *PLoS ONE*. 査読有. 11. 2016. e0159282. DOI:10.1371/journal.pone.0159282
- ㉒ Tomokazu Fukuda, Masahiro Hiji, Yasushi Kino, Yasuyuki Abe, Hideaki Yamashiro, Jin Kobayashi, Yoshinaka Shimizu, Atsushi Takahashi, Toshihiko Suzuki, Mirei Chiba, Kazuya Inoue, Yoshikazu Kuwahara, Motoko Morimoto, Masafumi Katayama, Kenichiro Donai, Hisashi Shinoda, Tsutomu Sekine, Manabu Fukumoto, Emiko Isogai. Software development for estimating the concentration of radioactive cesium in the skeletal muscles of cattle from blood samples. *Animal Science Journal*. 査読有. 87. 2016. 842-847. DOI:10.1111/asj.12490
- ㉓ Yusuke Urushihara, Koh Kawasumi, Satoru Endo, Kenichi Tanaka, Yasuko Hirakawa, Gohei Hayashi, Tsutomu Sekine, Yasushi Kino, Yoshikazu Kuwahara, Masatoshi Suzuki, Motoi Fukumoto, Hideaki Yamashiro, Yasuyuki Abe, Tomokazu Fukuda, Hisashi Shinoda, Emiko Isogai, Toshiro Arai, Manabu Fukumoto. Analysis of plasma protein concentrations and enzyme activities in cattle within the ex-evacuation zone of the Fukushima Daiichi nuclear plant accident. *PLoS One*. 査読有. 11. 2016. e0155069. DOI:10.1371/journal.pone.0155069

[学会発表](計 27 件)

- 富田 和男、桑原 義和、五十嵐 健人、高 裕子、長澤 大成、並河 英紀、田中 康一、北中 純一、北中 順恵、竹村 基彦、西山 信好、福本 学、西谷 佳浩、栗政 明弘、佐藤 友昭. Involvement of ALOX in resistance or sensitivity of cancer treatment via plasma membrane oxidation state. 第 92 回 日本薬理学会年会. 2019 年 3 月 14 日.
- 鈴木 正敏、木野 康志、鈴木 秀彦、石黒 裕敏、漆原 佑介、渡邊 智、齋藤 陽介、小堤 知行、曾地 雄一郎、西清 志、桑原 義和、沼辺 孝、関根 勉、福本 学. 生体測定による筋肉中放射性セシウムの体内動態推定の可能性. 第 3 回 福島原発事故による周辺生物への影響に関する専門研究会. 2016 年 8 月 4 日.
- 齋藤 陽平、桑原 義和、山本 由美、福本 学、山本 文彦. がん細胞の放射線照射による遺伝子突然変異への APOBEC 3 B の関与. 第 4 回 治療耐性がん細胞研究協議会. 2019 年 3 月 1 日.
- 富田 和男、桑原 義和、高 裕子、五十嵐 健人、長澤 大成、漆原 佑介、山西 沙祐里、宮脇 正一、西谷 佳浩、栗政 明弘、福本 学、佐藤 友昭. CRR 細胞における細胞膜酸化制御因子の探索. 第 4 回 治療耐性がん細胞研究協議会. 2019 年 3 月 1 日.
- 桑原 義和、富田 和男、五十嵐 健人、齋藤 陽平、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. 放射線耐性がん細胞の不都合な性質. 第 4 回 治療耐性がん細胞研究協議会. 2019 年 3 月 1 日.
- 富田 和男、桑原 義和、高 裕子、五十嵐 健人、長澤 大成、並河 英紀、田中 康一、北中 純一、北中 順恵、栗政 明弘、西谷 佳浩、西山 信好、竹村 基彦、福本 学、佐藤 友昭. 細胞膜酸化状態はがんの治療耐性を制御する. 第 3 回 鹿児島大学歯科応用薬理学セミナー. 2018 年 11 月 8 日.
- 桑原 義和、富田 和男、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. X 線抵抗性細胞での X 線で誘発される細胞死と H2O2 抵抗性. 第 3 回 鹿児島大学歯科応用薬理学セミナー. 2018 年 11 月 8 日.
- 富田 和男、桑原 義和、高 裕子、五十嵐 健人、長澤 大成、山西 沙祐里、大内 裕也、並河 英紀、田中 康一、北中 純一、北中 順恵、漆原 佑介、宮脇 正一、栗政 明弘、西谷 佳浩、福本 学、佐藤 友昭. CRR 細胞における過酸化水素耐性機構の解析. 第 20 回 応用薬理シンポジウム. 2018 年 8 月 3 日.
- 寺島 真悟、桑原 義和、福本 学、細川 洋一郎. 低線量放射線の短時間間隔複数回照射による臨床的放射線耐性細胞への影響評価. 第 56 回 日本放射線腫瘍学会 生物部会 学術大会・第 47 回 放射線による制癌シンポジウム. 2018 年 6 月 13 日.
- Yuko Takashi, Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Sayuri Yamanishi, Hideki Nabika, Koh-ich Tanaka, Junichi Kitanaka, Nobue Kitanaka, Motohiko Takemura, Nobuyoshi Nishiyama, Shouichi Miyawaki, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato. Sensitivity for hydrogen peroxide in 0 cells and involvement of membrane status. 18th World Congress

of Basic and Clinical Pharmacology. 2018年6月4日.

Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Yuko Takashi, Sayuri Yamanishi, Hideki Nabika, Koh-ich Tanaka, Junichi Kitanaka, Nobue Kitanaka, Motohiko Takemura, Nobuyoshi Nishiyama, Shouichi Miyawaki, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Akihiro Kurimasa, Tomoaki Sato. Analysis of oxidative stress response in clinically relevant radioresistant cells. 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology. 2018年6月4日.

桑原 義和、富田 和男、嶋 昭紘、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. 放射線とは何か? 第2回 鹿児島大学歯科応用薬理学セミナー. 2018年3月22日.

富田 和男、桑原 義和、高 裕子、五十嵐 健人、漆原 佑介、山西 沙祐里、宮脇 正一、栗政 明弘、西谷 佳浩、福本 学、佐藤 友昭. 第3回 治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. CRR細胞における過酸化水素耐性メカニズムの解析. 2018年2月24日.

齋藤 陽平、桑原 義和、山本 由美、福本 学、山本 文彦. 放射線照射による遺伝子突然変異に対するAPOBEC3の影響. 第3回 治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. 2018年2月24日.

寺島 真悟、櫻庭 大、桑原 義和、福本 学、細川 洋一郎. 臨床的放射線耐性細胞に対する低線量放射線の短時間間隔複数回照射の影響評価. 第3回 治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. 2018年2月24日.

富岡 佳久、金光 祥臣、松本 洋太郎、桑原 義和、福本 学、塚本 宏樹. 多層オミクス手法による放射線耐性化関連分子の探索. 第3回 治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. 2018年2月24日.

富田 和男、桑原 義和、高 裕子、並河 英紀、塚原 飛央、古川 みなみ、田中 康一、漆原 佑介、北中 純一、北中 順恵、栗政 明弘、西谷 佳浩、宮脇 正一、西山 信好、竹村 基彦、福本 学、佐藤 友昭. 治療耐性がん細胞における過酸化水素耐性メカニズムの解析. 第70回 日本薬理学会西南部会. 2017年11月18日.

富田 和男、桑原 義和、高 裕子、漆原 佑介、栗政 明弘、福本 学、佐藤 友昭. 臨床的放射線耐性細胞とO₂細胞における細胞の酸化ストレス応答およびミトコンドリア動態について. 鹿児島大学第1回歯科応用薬理学セミナー. 2017年5月25日.

桑原 義和、漆原 佑介、富田 和男、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. 臨床的放射線耐性細胞の特徴と放射線耐性研究について. 鹿児島大学歯科応用薬理学セミナー. 2017年5月25日.

富田 和男、桑原 義和、塚原 飛央、古川 みなみ、佐藤 友昭. 細胞の酸化ストレス応答およびミトコンドリア動態について. 第2回 治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. 2017年2月2日.

⑳ 桑原 義和、漆原 佑介、富田 和男、佐藤 友昭、栗政 明弘、福本 学. これまでに分かった放射線耐性細胞の特徴とX線照射で誘発される細胞死. 第二回治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. 2017年2月2日.

㉑ 漆原 佑介、安彦 亮、桑原 義和、鈴木 正敏、福本 学. 臨床的放射線耐性がん細胞におけるDNA二本鎖切断修復機構の解析. 第2回治療耐性がん細胞研究協議会セミナー. 2017年2月2日.

㉒ 桑原 義和. 臨床的放射線耐性細胞の特徴と放射線耐性研究について. 熊本大学大学院 歯科口腔外科学分野 第1回 放射線耐性研究セミナー. 2016年11月3日.

㉓ 鈴木 正敏、木野 康志、鈴木 秀彦、石黒 裕敏、漆原 佑介、渡邊 智、齋藤 陽介、小堤 知行、曾地 雄一郎、西 清志、桑原 義和、沼辺 孝、関根 勉、福本 学. 放射性セシウム体内動態の推定に関する検討. 日本放射線影響学会第59回大会. 2016年10月26日.

㉔ 藤井 義大、大西 健、福本 学、桑原 義和、鈴木 正敏. CD133陽性CRR細胞の放射線抵抗性の要因と遊走・浸潤能との関連性. 第75回日本癌学会学術総会. 2016年10月6日.