

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03582

研究課題名(和文) 長鎖非翻訳RNAによるがん細胞内エピゲノム情報の制御

研究課題名(英文) Long non-coding RNA as an epigenetic modulator in cancer cells

研究代表者

近藤 豊 (Kondo, Yutaka)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：00419897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：細胞外シグナルで発現が誘導されるlncRNA(TUG1)について、がん細胞の動態がどのように制御されるか基礎的研究を行った。その結果TUG1は、がん細胞でDNA複製ストレス/損傷を速やかに回復させるレスキュー分子として働くことを示すことができた。本研究内容はがん細胞が増殖を続けるための重要な機序の解明であり、TUG1の標的化は、致死的な難治性腫瘍に対するがん特異的な革新的治療薬実現につながると考える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難治性腫瘍は根治がほぼ期待できないため患者本人や家族の苦痛、そして社会的損失が計り知れない。今回、TUG1に対して核酸医薬の開発を進めるための基盤的データが構築できた。TUG1に対する核酸医薬開発は、独自の分子基盤に基づいた治療薬が期待でき、実用化ができれば国内のみならず他国の開発と比しても極めて競争力が高いと考える。また既存のがん治療法とは作用機序が異なることから他の既存治療法を強化する新たな治療戦略の開発にもつながる。

研究成果の概要(英文)：We identified that TUG1 (taurine upregulated gene 1) is an indispensable long noncoding RNA (lncRNA) to regulate intrinsic DNA replication stress (RS)/ DNA repair in cancer cells. When replication was disrupted, the ATR signaling pathway was activated and immediately induced transcription of TUG1. Mechanistically, TUG1 promoted recruitment of replication protein A (RPA) to the replication forks. Our data reveal a novel spatiotemporal role of TUG1 as an indispensable molecule to relieve RS in cancer cells and provide a strong rationale for targeting TUG1 as a specific and potent therapeutic approach for cancer treatment.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：非翻訳RNA エピゲノム 膠芽腫 ドラッグデリバリーシステム

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん細胞は外部環境に動的に適応して増殖・進展する。その際にエピジェネティクスは重要な役割を担っていると考えられるが、どのようにがん細胞のエピゲノムが調節されているのかについての理解は必ずしも進んでいない。近年、エピゲノムの調節分子として長鎖非翻訳 RNA (lncRNA) が注目されている。特に一部の lncRNA は、エピゲノム修飾酵素と複合体を形成し細胞周期調節遺伝子の発現調節に関わるほか、マイクロ RNA との相互作用を介してがん関連遺伝子の発現調節に関わるなどがんの発生との関連が示唆されている。我々はこれまで TUG1 に対する核酸化合物が膠芽腫に対して強い抗腫瘍効果を示すことを報告した。しかし TUG1 の発現は一部の正常組織でも見られるため、よりがん細胞に特異的な TUG1 関連分子を標的とする必要がある。本研究から TUG1 の調節機構に関わる新たなメカニズムを解明することで膠芽腫治療に対する新しいクラスの治療法につながることを期待できると考える。

2. 研究の目的

がん細胞が環境に応じて変化する際に、細胞を制御する機構としてエピジェネティクスの関与は疑いが無いが、どのようにエピゲノムが調節されるのかについては必ずしも理解が進んでいない。近年エピゲノム調節分子として長鎖非翻訳 RNA (lncRNA) が注目されている。我々はこれまで細胞外シグナルで誘導される lncRNA (TUG1) と、TUG1 によるエピゲノム制御について明らかにしてきた。本研究では研究結果をさらに発展させ、1) TUG1 と相互作用するタンパク質の同定とその機能解析、2) RNA メチル化修飾 (m6A) に関わるタンパク質、3) TUG1 の生物学的意義、について解析することを目的とする。lncRNA によるエピゲノムネットワーク調節およびその分子機序を明らかにすることは、がん細胞の動態制御の解明のみならず新たな治療標的の探索につながる。

3. 研究の方法

1) TUG1 と相互作用するタンパク質の同定とその機能解析

- ① 質量分析から TUG1-Ex2 は *in vitro* で 8 種類のタンパク質と結合することを見出した。これらのタンパク質は RNA との結合が知られる 5 つの HNRNP (heterogeneous nuclear ribonucleoprotein) と 3 つの新規タンパク質 (RBP1、2、3) であった (いずれも仮名称)。膠芽腫細胞株で、これらのタンパク質と TUG1 の関係を検討するため、発現情報等を解析した。
- ② TUG1 を Flag (Flag-TUG1) もしくは 5-bromouridine (BrU) を用いてラベル化し (BrU-TUG1)、特に F タンパク質について抗体を用いた免疫沈降法で結合を確認した。
- ③ TUG1 と F タンパク質の相互作用についての機能解析を行った。
- ④ F タンパク質のノックアウトマウスを作成し、その表現型についての解析を行った。

2) RNA メチル化修飾 (m6A) に関わるタンパク質の解析

- ① TUG1 の m6A 修飾を検討するため、m6A に対する抗体を用いて TUG1 の修飾を検討した。
- ② ナノポア技術を用いた m6A 修飾法の検討を行った。

3) TUG1 の生物学的意義

上記 1) 2) の研究過程で、TUG1 のがん細胞維持に関わる新たな重要な機能、すなわち DNA の複製ストレス、DNA 損傷を早期に修復するための必須の機能を持つことを見出した。そこで、TUG1 のがん細胞を中心とした生物学的意義の研究に焦点を絞り、下記の研究方法で解析を行った。

- ① TUG1 のがん細胞維持に関わる影響について解析を行った。特に DNA 複製ストレス時の TUG1 の発現制御機構の解析。TUG1 の発現抑制時におけるがん細胞への影響について解析を行った。
- ② TUG1 の DNA 複製ストレス調節に関わる機序解析について、複製フォーク速度への影響等を検討した。さらにそのメカニズムについての解析を行った。
- ③ TUG1 の細胞内局在についての解析を行った。
- ④ TUG1 のノックアウトマウスを作製し機能解析を行った。

4. 研究成果

1) TUG1 と相互作用するタンパク質によるエピゲノム調節

様々な細胞株および公的データベース (TCGA) がん発現情報から、"F タンパク質" と TUG1 の発現は最も高い相関を示した。そこで F タンパク質に注目し、TUG1 を Flag (Flag-TUG1) もしくは 5-bromouridine (BrU) を用いてラベル化し (BrU-TUG1)、F タンパク質との結合を確認した。さらに F タンパク質に対する抗体を用いた免疫沈降法で結合を確認した。

F タンパク質は特定のドメインで TUG1 と結合することを見出した。F タンパク質と結合する RNA について RNA シークエンス法を用いて網羅的に解析した結果、TUG1 以外の RNA とも結合することを明らかにした。また F タンパク質にはサブファミリーとして A,B,C が存在し F タンパク質 A と F タンパク質 C は互いに機能を補完することが示唆された。

F タンパク質の生物学的機能を明らかにするために F タンパク質 A のノックアウトマウスを作製し、表現型の解析を開始した。F タンパク質 A のノックアウトマウスは胎生致死を示さな

かったため、Fタンパク質Cのノックアウトマウスの作製に取り掛かった。

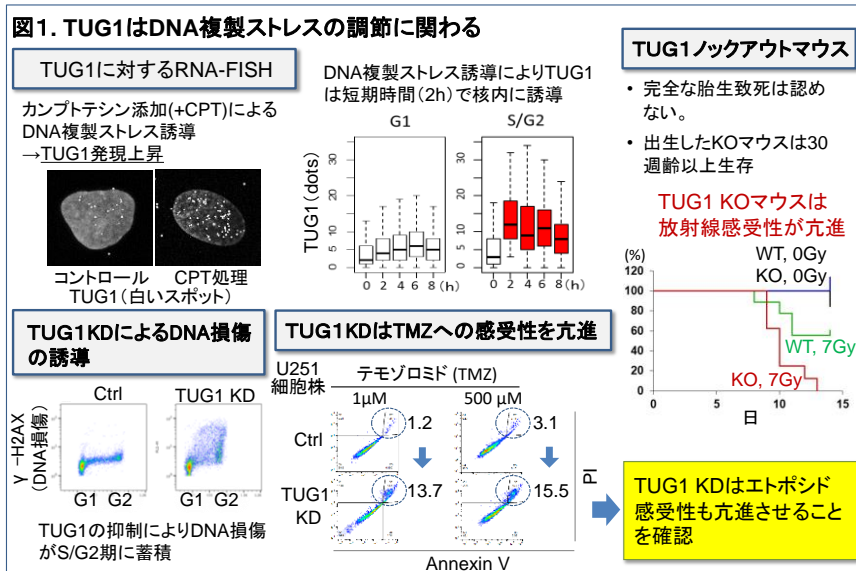
2) RNAメチル化修飾 (m6A) に関わるタンパク質の解析

TUG1のm6A修飾を検討するため、m6Aに対する抗体を用いてTUG1の修飾を検討した。TUG1のm6Aは、がん幹細胞と、その分化した細胞でm6Aの様式が異なる可能性を見出した。そこで、より詳細にTUG1のm6A修飾を検討するために、ナノポア技術を用いたm6A修飾法の検討を行った。現在、その解析アルゴリズムの製作中である。

3) TUG1の生物学的意義

本研究において上記1), 2)の研究を進める過程で、新たにTUG1がDNAの複製ストレス、DNA損傷を早期に修復するための必須の機能を持つことを見出した。そこでTUG1のがん細胞を中心とした生物学的意義の研究に焦点を絞り解析を行った。

TUG1のがん細胞維持に関わる影響について解析を行った(図1)。TUG1の発現抑制時におけるがん細胞への影響について解析を行った。TUG1の抑制によりDNA損傷マーカーであるγ-H2AXの核内上昇を認めた。またがん細胞の一部に対して高い抗腫瘍効果を示した。カンプトテシン処理によるDNA複製ストレスの誘導でTUG1の発現は速やかに上昇した。TUG1の発現はATRにより制御されていることを見出した。



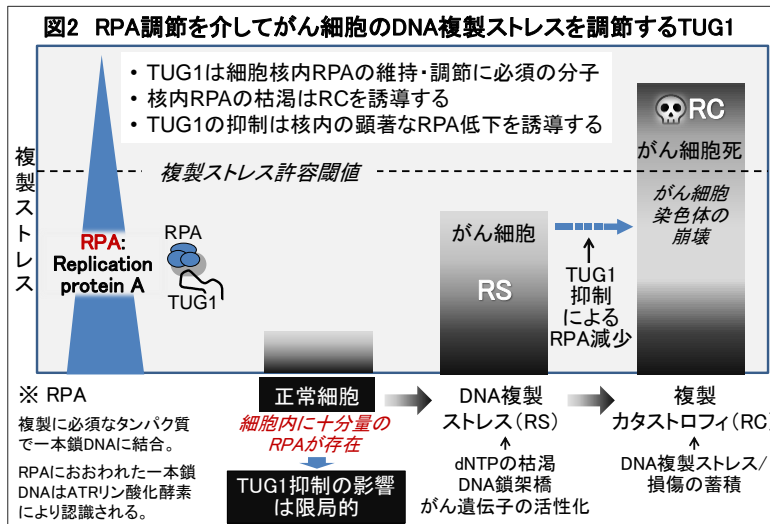
さらにTUG1はDNAの複製ストレスが誘導されると、核スペckル(クロマチン間顆粒)近傍で発現が速やかに上昇した。

TUG1の抑制はDNA複製フォークの進行速度に影響することから、DNAレプリコンについて検討を行ったところ、DNA複製ストレス/損傷応答に必須のタンパク質であるReplication Protein A (RPA)との相互作用を介して、RPAの核内損傷部位での量を維持した。以上よりTUG1-RPAが複製ストレスを解消する必須の分子であることを発見した。

すなわち、TUG1はDNA複製ストレス/損傷の速やかな回復を促進するレスキュー分子として働く興味深い事実を明らかにした。実際にTUG1 KOマウスは高容量放射線照射によるDNA損傷に対して感受性が亢進した。

複製ストレスが高く細胞核内でのRPAの要求量が高くなっているがん細胞では、antiTUG1製剤によるTUG1の低下はDNA複製ストレス/DNA損傷の蓄積を著しく誘導し致死性である。一方で、RPAが細胞核内に十分に存在する正常細胞ではTUG1低下による影響はほとんど出ない(図2)。またTUG1は、このようながん細胞のDNA複製ストレスやDNA損傷を調節する分子であるため、TUG1の抑制は国内外で膠芽腫に用いられているアルキル化剤(テモゾロミド)やトポイソメラーゼ阻害剤(エトポシド)の抗腫瘍効果を増強させる(図1)。

以上の結果からTUG1に対する核酸医薬を現在開発中である。がんに対する核酸医薬としての先駆的位置づけに加えて、lncRNAというこれまで治療標的とされてこなかった分子を標的としており、実用化できればがん治療に対するイノベーティブな新しいクラスの治療法になると考える。本研究課題において抗TUG1核酸医薬として基盤データを構築することができた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kondo N, Tohnai G, Sahashi K, Iida M, Kataoka M, Nakatsuji H, Tsutsumi Y, Hashizume A, Adachi H, Koike H, Shinjo K, Kondo Y, Sobue G, Katsuno M.	4. 巻 11
2. 論文標題 DNA methylation inhibitor attenuates polyglutamine induced neurodegeneration by regulating Hes5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/emmm.201708547	査読の有無 無
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 Kondo Y.	4. 巻 79
2. 論文標題 Genome?Epigenome?Senescence: Is TET1 a Caretaker of p53-Injured Lung Cancer Cells?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1751 ~ 1752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-0645	査読の有無 無
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 Watanabe S, Hayashi K, Toh K, Kim HJ, Liu X, Chaya H, Fukushima S, Katsushima K, Kondo Y, Uchida S, Ogura S, Nomoto T, Takemoto H, Cabral H, Kinoh H, Tanaka HY, Kano MR, Matsumoto Y, Fukuhara H, Uchida S, Nangaku M, Osada K, Nishiyama N, Miyata K, Kataoka K.	4. 巻 10
2. 論文標題 In vivo rendezvous of small nucleic acid drugs with charge-matched block cationomers to target cancers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09856-w	査読の有無 無
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 Ohka F, Shinjo K, Deguchi S, Matsui Y, Okuno Y, Katsushima K, Suzuki M, Kato A, Ogiso N, Yamamichi A, Aoki K, Suzuki H, Sato S, Arul Rayan N, Prabhakar S, Goke J, Shimamura T, Maruyama R, Takahashi S, Suzumura A, Kimura H, Wakabayashi T, Zong H, Natsume A, Kondo Y.	4. 巻 79
2. 論文標題 Pathogenic Epigenetic Consequences of Genetic Alterations in IDH-Wild-Type Diffuse Astrocytic Gliomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 4814 ~ 4827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-1272	査読の有無 無
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 Maeda S, Ohka F, Okuno Y, Aoki K, Motomura K, Takeuchi K, Kusakari H, Yanagisawa N, Sato S, Yamaguchi J, Tanahashi K, Hirano M, Kato A, Shimizu H, Kitano Y, Yamazaki S, Yamashita S, Takeshima H, Shinjo K, Kondo Y, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 8
2. 論文標題 H3F3A mutant allele specific imbalance in an aggressive subtype of diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-0882-4	査読の有無 無
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 新城恵子、近藤 豊.	4. 巻 -
2. 論文標題 エピゲノム標的薬	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 進化するがん創薬 - がん科学と薬物療法の最前線	6. 最初と最後の頁 224-233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Murashima Akihiro, Shinjo Keiko, Katsushima Keisuke, Onuki Tetsuo, Kondoh Yasumitsu, Osada Hiroyuki, Kagaya Noritaka, Shin-ya Kazuo, Kimura Hiroshi, Yoshida Minoru, Murakami Shingo, Kondo Yutaka.	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification of a chemical modulator of EZH2-mediated silencing by cell-based high-throughput screening assay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz007	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 Mase Shoko, Shinjo Keiko, Totani Haruhito, Katsushima Keisuke, Arakawa Atsushi, Takahashi Satoru, Lai Hung-Cheng, Lin Ru-Inn, Chan Michael W. Y., Sugiura-Ogasawara Mayumi, Kondo Yutaka.	4. 巻 110
2. 論文標題 ZNF671 DNA methylation as a molecular predictor for the early recurrence of serous ovarian cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1105 ~ 1116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13936	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 該当する

1. 著者名 Deguchi S, Katsushima K, Hatanaka A, Shinjo K, Ohka F, Wakabayashi T, Zong H, Natsume A, Kondo Y.	4. 巻 36
2. 論文標題 Oncogenic effects of evolutionarily conserved noncoding RNA ECONEIN on gliomagenesis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 4629 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/onc.2017.88	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 Noriaki, Maeda Yusuke, Shibao Shunsuke, Arima Yoshimi, Ohka Fumiharu, Kondo Yutaka, Maruyama Koji, Kusuhara Masatoshi, Sasayama Takashi, Kohmura Eiji, Saya Hideyuki, Sampetean Oltea.	4. 巻 6
2. 論文標題 Organotypic brain explant culture as a drug evaluation system for malignant brain tumors.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 2635 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1174	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Masaki, Ohka Fumiharu, Maeda Sachi, Chalise Lushun, Yamamichi Akane, Aoki Kosuke, Kato Akira, Tanahashi Kuniaki, Motomura Kazuya, Nishimura Yusuke, Hara Masahito, Shinjo Keiko, Kondo Yutaka, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi.	4. 巻 -
2. 論文標題 A novel high-sensitivity assay to detect a small fraction of mutant IDH1 using droplet digital PCR.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-018-0310-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Yutaka, Shinjo Keiko, Katsushima Keisuke.	4. 巻 108
2. 論文標題 Long non-coding RNAs as an epigenetic regulator in human cancers.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1927 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13342	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 Herceg Z, Ghantous A, Wild CP., Sklias A, Casati L, Duthie SJ., Fry R, Issa JP, Kellermayer R, Koturbash I, Kondo Y, Lepeule J, Lima SCS, Marsit CJ, Rakyan V, Saffery R, Taylor JA., Teschendorff AE., Ushijima T, Vineis P, Walker CL, Waterland RA., Wiemels J, Ambatipudi S, Degli Esposti D, Hernandez-Vargas H.	4. 巻 142
2. 論文標題 Roadmap for investigating epigenome deregulation and environmental origins of cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Cancer.	6. 最初と最後の頁 874 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.31014	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23件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Long non-coding RNA as an essential regulator of DNA replication for maintenance of cancer cells.
3. 学会等名 Programme in Cancer and Stem Cell Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Anti-sense Oligonucleotides-based Nucleic-acid Therapeutics Targeting Long Non-coding RNA in Human Cancers.
3. 学会等名 8th Annual Conference of International Chemical Biology Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤 豊
2. 発表標題 膠芽腫に対するアンチセンス核酸治療薬開発の試み
3. 学会等名 第27回 日本がん転移学会 学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 豊
2. 発表標題 長鎖非翻訳RNAを標的とした新規がん治療戦略
3. 学会等名 第77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 豊
2. 発表標題 グリオーマ発生に関わるヒストンメチル化を標的とした化合物の開発
3. 学会等名 理研 創薬・医療技術基盤プログラム 第4回 ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 豊
2. 発表標題 がん細胞の制御に関わる長鎖非翻訳RNA TUG1を標的とした新規治療法
3. 学会等名 第41回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Targeting epigenetics plasticity as a novel target for human neoplasia
3. 学会等名 AACR-JCA Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinjo K, Katsushima K, Suzuki M, Nagae G, Aburatani H, Yamao K, Kondo Y.
2. 発表標題 Development of a sensitive method to detect aberrant DNA methylation in cfDNA for pancreas cancer diagnosis
3. 学会等名 AACR-JCA Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Implication of Long Non-coding RNAs in Cancer Biology
3. 学会等名 The Fourth Shanghai International Workshop of Epigenetics in Development and Diseases (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Targeting Notch-Regulated Non-coding RNA, TUG1, with Antisense Oligonucleotide as an Effective Treatment for Glioma
3. 学会等名 14th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Cancer Epigenetics - Strategies for Clinical Therapy
3. 学会等名 4th NNI Neuro-Oncology Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinjo K, Katsushima K, Nagae G, Aburatani H, Yamao K, Kondo Y.
2. 発表標題 A sensitive diagnostic method to detect aberrant DNA methylation in cfDNA of pancreas cancer patients
3. 学会等名 11th AACR-JCA Joint Conference - Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Pathogenic Epigenetic Consequences of Genetic Alterations in IDH wild-type Glioma
3. 学会等名 3rd Meeting of International Society of Precision Cancer Medicine (ISPCM) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 がんのエピジェネティクス - 膠芽腫の進展に関わるエピゲノム.
3. 学会等名 ゲノム創薬・医療フォーラム (第7回談話会) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 膠芽腫発生に関わるエピゲノムの解読とその臨床応用.
3. 学会等名 がん研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 新城恵子、伊藤昭博、吉田稔、近藤 豊.
2. 発表標題 ポリコムタンパク複合体を標的とした新規治療薬の開発.
3. 学会等名 第21回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Histone Modifying Enzymes in Cancer.
3. 学会等名 24th Asia Pacific Cancer Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 グリオーマ進展に関わるH3K27me3の制御.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 Analysis of epigenetic signatures in glioma and its clinical application.
3. 学会等名 日本脳神経外科集会 第76回学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Involvement of long ncRNAs in cancer.
3. 学会等名 France-Japan Epigenetics Workshop-2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Signal-regulated non-coding RNA as an epigenetic modulator in cancer.
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on "Current Trends in Cancer and Signalling" (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 長鎖非翻訳RNAを標的とした新規がん治療法の開発.
3. 学会等名 第13回日本がん分子標的治療学 トランスレーショナルリサーチワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kondo Y.
2. 発表標題 Roles of lncRNAs in human cancers.
3. 学会等名 INDO-JAPAN Conference on Epigenetics and Human Disease (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計9件

1. 著者名 近藤 豊	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社 北隆館	5. 総ページ数 100
3. 書名 BIO Clinica	

1. 著者名 勝島啓佑、近藤 豊	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社 北隆館	5. 総ページ数 100
3. 書名 BIO Clinica	

1. 著者名 鈴木美穂、勝島啓佑、近藤 豊	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社ニューサイエンス社	5. 総ページ数 54
3. 書名 Medical Science Digest	

1. 著者名 勝島啓佑、鈴木美穂、近藤 豊	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 70
3. 書名 医学のあゆみ	

1. 著者名 勝島啓祐、近藤 豊.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 510 (454-461)
3. 書名 腫瘍内科 Vol.19 No.4 (長鎖非翻訳RNAを標的としたがん治療薬の開発)	

1. 著者名 新城恵子、近藤 豊.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 394 (64-73)
3. 書名 エピジェネティクス実験スタンダード (パイロシーケンス法 複数のCpGメチル化の定量)	

1. 著者名 田崎慶彦、勝島啓祐、木村和哲、近藤 豊.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本臨牀社	5. 総ページ数 305 (137-143)
3. 書名 がん転移学 上 (がん幹細胞とエピゲノム)	

1. 著者名 近藤 豊.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 100 (4-5)
3. 書名 BIO Clinica Vol.33 No.1 (核酸化合物の医療への応用)	

1. 著者名 勝島啓佑、近藤 豊.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 100 (28-33)
3. 書名 BIO Clinica Vol.33 No.1 (長鎖非翻訳RNAを標的とする革新的核酸治療薬の開発)	

〔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
研究協力者	夏目 敦至 (Natsume Atsushi) (30362255)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	
研究協力者	勝島 啓佑 (Katsushima keisuke) (00754053)	名古屋大学・医学系研究科・助教 (13901)	
研究協力者	新城 恵子 (Shinjo Keiko) (40641618)	名古屋大学・医学系研究科・助教 (13901)	