

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03920

研究課題名(和文) がん特異的グルタミン代謝とアセテート代謝を標的とした新規がん治療法の開発

研究課題名(英文) Development of a novel therapy by targeting for cancer specific glutamine and acetate metabolism

研究代表者

稲波 修 (Inanami, Osamu)

北海道大学・獣医学研究院・教授

研究者番号：10193559

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではがんの放射線治療の新たな代謝標的をあきらかにするために、新しい酸素プローブを用いた電子スピン共鳴法(ESR)を用いたがん代謝のミトコンドリア依存性代謝測定法を確立した。この方法を用いることで多くの固形がんの生存戦略として、グルコース代謝のみならず電子伝達系(ETC)の活性化によるATP産生が放射線照射により増加することを明らかにした。さらにこの放射線誘導エネルギー応答をTCA回路に關与するグルタミノリシスやミトコンドリア阻害剤により強い放射線増感を誘導できることを見いだした。特にグルタミンシンターゼ阻害剤やETC阻害剤が強い放射線増感効果を引き起こす事が出来ることを見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果として放射線などのがん治療処置後のがんは生き残り戦略の1つとしてエネルギー代謝の上昇反応がミトコンドリア電子伝達系、脂質代謝、グルタミン代謝などのアミノ酸代謝に帰因していることを明らかにした。応用的には、こうした代謝をマイルドに抑制すると放射線による放射線治療の効果の増強を起こすことを示したことである。この研究によって幾つかの新たな放射線増感標的を提示することができ、学術的な意義は高い物と考えられる。本研究は特異的治療薬の開発の方向性を明示した研究であり、代謝阻害剤での癌治療の機構解明、創薬、臨床への応用という社会的意義を持った研究となっている。

研究成果の概要(英文)：In this study, in order to clarify a novel metabolic target of radiotherapy for cancer, we established a mitochondrial-dependent metabolic assay for cancer metabolism using electron spin resonance (ESR) with a new oxygen probe. Using this method, it was clarified that ATP production by not only glucose metabolism but also electron transport system (ETC) was increased by irradiation as a survival strategy of solid tumors. Furthermore, we have found that this radiation-induced energy response can induce strong radiosensitization by glutaminolysis involved in the TCA cycle and mitochondrial inhibitory drugs. In particular, it was demonstrated that glutamine synthase inhibitors and ETC inhibitors can cause a strong radiosensitizing effect.

研究分野：放射線科学

キーワード：放射線治療 がん治療 代謝標的薬 腫瘍学 細胞生物学

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

がん細胞やがん組織の代謝機構は解糖系が優位であり、ミトコンドリアの TCA 回路や電子伝達系 (ETC) は機能的に休止していると考えられてきており、旧来からがん細胞ではエネルギー源である ATP 産生も解糖系より生成され、ミトコンドリアの関与は小さいと信じられてきた。これは古くから、がん細胞では酸素が十分に供給されている状況でも、主に恒常的に活性化している HIF1 $\alpha$  の作用によって、ミトコンドリアにおける酸化的リン酸化によるエネルギー産生が低下し、細胞質における嫌気性解糖系を介したエネルギー産生が増加しているというワールブルグ効果(Warburg effect)として広く知られており、近年まで広く支持されてきた。

ところが、近年、ミトコンドリアの TCA サイクルにアセチル CoA の供給を上昇させるジクロロ酢酸を処理することでがんの致死を多くの細胞で増強させるという報告(Michelakis *et al.*, *Br J Cancer*. 2008, 99:989)や電子伝達系阻害によって生残率が低下(Cunniff *et al.*, *J Cell Physiol*. 2013, 228:835)するなどの報告があり、がん細胞でミトコンドリア機能が機能していないというわけではないことが明らかになってきた。また、図 1 B に示すように多くの細胞では血中や細胞外に多量に存在するグルタミンを利用し、グルタミナーゼ (GLS) の働きによって、グルタメート (グルタミン酸) を経て  $\alpha$  ケトグルタル酸に変換され、逆向き TCA 回路 (Reverse TCA cycle) によってアセチル CoA を生成し、ATP 産生や脂肪酸合成に関与することが示された。特にこのグルタミン代謝はがん組織の微小環境で重要である低酸素で増殖するがん細胞では脂肪酸合成に重要であることが知られて来ている(Kamphorst, *Cancer Metab*. 2014, 2:23)。また、最近では酢酸がアセチル CoA 合成酵素(ACSS)の働きでアセチル CoA を生成すること、脂肪酸合成に関与すること、また、これらグルタミンと酢酸をエネルギー源として、アスパラギン酸合成の促進にも関与しており、タンパク質合成にも寄与していることが示されている(Schug *et al.*, *Cancer Cell*. 2015, 27:57)。申請者らはこうした代謝機構に着目して、放射線照射はがん細胞のミトコンドリア形態の変化(Yamamori *et al.*, *Mol Biol Cell*. 2015, 26:4607)や照射後十数時間後にミトコンドリアの活性が上昇し、ATP 合成も増加すること(Yamamori *et al.*, *Free Radic Biol Med*. 2012, 53:260)、メチルピルビン酸処理によってミトコンドリア酸素呼吸が活性化し、放射線感受性が上昇すること(Nishida *et al.*, *J Radiat Res*. 014, 55:455)、電子伝達系 (ETC) 阻害剤によって放射線増感が起きることを報告してきた(Cancer Lett, 投稿中)。これらの事実は放射線などの遺伝子損傷によってミトコンドリア活性が変化すること、ミトコンドリア機能ががん細胞の生存のための生合成やエネルギー代謝に必要であり、ミトコンドリア①グルタミン代謝、②酢酸代謝/脂質代謝、③電子伝達系の 3 つが特に制がん剤や放射線の治療標的となることを示唆している。しかし、それぞれの代謝経路の分子的情報や、がん治療への応用という観点での試みは、③の電子伝達系を標的とした研究は近年、盛んに行われてきているが、その他は殆ど行われていない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下の通りである。

- (1) これらの代謝に関連する酵素のうちで広くがんで活性化し、成長や生存のために必須でがんに特異的な役割をしている酵素を培養細胞レベルの基礎研究によって明確にする。
- (2) 上記の基礎実験で見いだされる有望な標的酵素に対して機能を阻害したとき、亜致死量の制がん剤または放射線の併用によって細胞死が増強するか否かを評価する。
- (3) 新しい化学療法(制がん剤)ならびに放射線治療法の確立に向けてマウスでの移植腫瘍モデルを用いて、インビボでのグルタミン代謝、酢酸代謝あるいはミトコンドリア ETC を標的とした薬剤を用いた検討を進める。以上の研究の結果を用いて、新しい代謝標的をしたがん治療法を確立すると共に、イヌやネコでの獣医領域やヒトの医療での臨床応用の基盤研究に発展させる

## 3. 研究の方法

### (1) 細胞株および培養方法

ヒト子宮頸がん株化 HeLa 細胞、ヒト肺腺がん由来 A549 細胞、イヌ骨肉腫株化 HMPOS 細胞は 10% FBS を含む DMEM あるいは RPMI 培地を用いて常法で単相培養した。HMPOS 細胞でのスフェロイド細胞 (SC) は低付着性プレートを用い、20 ng/mL EGF、63 ng/mL basic FGF を含む DMEM/F12 を用いて、5% CO<sub>2</sub>, 37°C で培養した。

### (2) X 線照射

X 線照射は、X-RAD iR-225 (Precision X-Ray, North Branford, CT, USA) を用いて、出力 200 kV、15 mA、線源距離 650 mm、1.0 mm Al フィルター、線量率 1.37 Gy/min の条件で行った。X 線照射はターンテーブル上に細胞を置き回転させながら室温で行った。

### (3) グルタミンの取り込みおよびグルタミン酸の測定

A549 細胞を DMEM 培地とともに 35 mm シャーレに播種し、一晚培養した。50 nM glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H] (6  $\mu$ Ci) を培地に添加し、細胞を 37°C、5%CO<sub>2</sub> 条件下でインキュベーションした。その後、細胞を冷 PBS 1 ml で 3 回洗浄して、1 ml 蒸留水を加えた後にセルスクレーパーで細胞を剥し、1.5 ml チューブに回収した。細胞を超音波破碎し、試験管を陰イオン交換樹脂固相カラムに加えて、2 ml DDW を 3 回カラムに添加し、素通りした画分を試験管に回収し、グルタミン分画とした。続いて、カラムに吸着しているグルタミン酸を 2 ml の 0.1 N HCl を 3 回カラム

ムに添加して、試験管に回収した。それぞれの分画 1 ml をバイアル瓶に回収し、そこに乳化シンチレーターAQUASOL-2 を 5 ml 加えて、液体シンチレーションカウンターで<sup>3</sup>H からのβ線をカウントし、外部標準線源法により、放射活性 (DPM) を求めた。得られた DPM は  $1 \times 10^5$  個あたりの細胞数で補正した。X 線照射を行う場合は、細胞を播種して一晩培養して X 線照射 10 Gy を行った 24 時間後に、glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H] を添加し、20 分インキュベーション後に上記の操作を行った。また、CB839 処理を行う場合は、glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H] を添加する 1 時間前に CB839 10 μM 添加した。

#### (4) グルタミン由来の脂肪酸合成の測定

Zhang らの方法を一部改変した方法で脂肪酸合成の測定を行った<sup>36)</sup>。DMEM 培地を用いて、A549 細胞を 35 mm シャーレに播種し、一晩培養した。50 nM glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H] (6 μCi) を培地に添加し、細胞を 37°C、5%CO<sub>2</sub> 条件下でインキュベーションした。その後、細胞を冷 PBS 1 ml で 3 回洗浄して、冷メタノール 600 μl および冷 DDW 300 μl を加えてセルスクレーパーで細胞を剥し、1.5 ml チューブに回収した。サンプルが入っている 1.5 ml チューブにクロロホルム 600 μl を加えて、4°C で 10 分間攪拌した。続いて、4°C、14,000 rpm で 10 分間遠心した。遠心によりメタノール/DDW 層およびクロロホルム層の 2 層に分離し、クロロホルム層から 400 μl 取り、新しい 2 ml チューブに回収した。窒素ガス下でクロロホルムを乾燥させ、そこに AQUASOL-2 を 1 ml 加えた後、液体シンチレーションカウンターで<sup>3</sup>H からのβ線を測定した。外部線源法によって得られた DPM は  $1 \times 10^5$  個あたりの細胞数で補正した。X 線照射を行う場合は、細胞を播種して一晩培養して X 線照射 10 Gy を行った 24 時間後に、glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H] を添加した。また、CB839 処理もしくは TOFA 処理を行う場合は、glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H] を添加する 1 時間

#### (5) ESR オキシメトリーによる細胞の酸素消費率の測定

酸素消費率の測定は本研究で新たに確立したリチウムブトキシフタロシアニン系を酸素プローブとして用いた電子スピン共鳴法に従って行った。この方法による溶液中酸素分圧の測定原理はバイラジカルである酸素分子とプローブとして用いる酸素感受性安定ラジカルとのスピン-スピン相互作用によって起きるプローブの磁気共鳴緩和酸素濃度依存時間の変化を利用したものである。この緩和時間の変化は、プローブの ESR スペクトルの線幅に反映されることが知られている。今回の実験では酸素感受性安定ラジカルとして lithium 5, 9, 14, 18, 23, 27, 32, 36-octa-n-butoxy-2-3-naphthalocyanine (LiNc-BuO) を用いた。このプローブは以下に記述するように Pandian らの方法に従って合成したものをを用いた。すなわち、アルゴンガス置換下のナスフラスコ内で、3.5 g のリチウム顆粒に pentanol 7.5 ml を添加し、攪拌しながら 60°C のオイルバス中において溶解した。7.5 ml の Li-pentanol と 50 mg の octa-n-butoxynaphthalocyanine をアルゴン置換ナスフラスコ内で 140°C、2.5 時間混合した。三角フラスコにおいて上記の反応液と 150 ml の tert-butyl-methyl-ether を混合し、綿とシリカを用いて濾過した。濾液から 40°C のエバポレーターで溶媒を除き、15 ml の hexane に溶解し、氷冷エバポレーターで濃縮した。濃縮液に 10 ml の methanol を加え、プフナーの中心に重層し、乾燥させた。A549 細胞をトリプシン処理により回収し、1,000 rpm、4°C にて 5 分間遠心した後、PBS で洗浄した。1,000 rpm、4°C にて 5 分間遠心し、細胞が  $1.25 \times 10^7$  個/ml になるように無血清培地を加えてサスペンドした。2% dextran および 3 mg/ml の LiNc-BuO を加えた無血清培地で、 $1.25 \times 10^5$  個の細胞を懸濁した。直ちに、ガラスキャピラリー (内径 φ0.76 mm) に移し、JEOL-RE X-band スペクトロメーター (JEOL、東京、日本) で 3 分毎に測定した。測定条件は以下の通りである。入射マイクロ波強度 1 mW、磁場変調周波数 9.1 GHz、磁場変調振幅 0.0063 mT、磁場掃引幅 ±0.5 mT。キャピティは温度可変装置 (ES-DVT4) で 37°C に維持した。スペクトルの解析には WinRad ESR Data Analyzer system (ラジカルリサーチ、東京、日本) を使用した。このようにして細胞浮遊液を含むプローブの経時的な線幅を計測し、あらかじめ既知の酸素濃度下での線幅から作成した標準直線を用いて酸素消費率を求めた。以前の研究においてこの方法で測定される酸素消費率は 70~80% が呼吸複合体 I 阻害剤 Rotenone や呼吸複合体 III 阻害剤 Antimycin 処理により消失することから、ミトコンドリア電子伝達系が関与する酸素消費に由来するものが大部分であることが報告されている。

#### (6) 細胞内の ATP 測定

細胞をトリプシン処理後回収して、細胞数を測定したのち、ルシフェラーゼ活性を指標とした ATP 測定試薬を 100 μl 加えた。細胞内 ATP はマルチモードプレートリーダーを用いて測定した。X 線照射は測定の前 24 時間前に行った。CB839 は、10 nM CB839 を測定の前 24 時間前に処理した

#### (7) 細胞増殖能の評価

CB839 の単独の細胞増殖能の評価は以下のように行った。A549 細胞を 24 穴プレートに  $3 \times 10^4$  個/well 播種して一晩培養した。CB839 をそれぞれ、0.01 nM、0.1 nM、1 nM、10 nM、100 nM、1 μM ならびに 10 μM 処理して 4 日間培養した。メタノールを用いて細胞を 10 分間固定し、0.1% クリスタルバイオレット溶液で 1 時間染色した後、細胞の密度を観察した。次に X 線照射と CB839 の併用による細胞増殖能の評価は以下のように行った。A549 細胞を 35 mm ディッシュに  $4 \times 10^4$  個/well 播種して一晩培養し、0 Gy、2.5 Gy もしくは 5 Gy の X 線照射を行った。そして、10 nM の CB839 の非存在下もしくは存在下で 4 日間培養し、血球計算盤を用いて細胞数をカウントし、細胞増殖能を評価した。

#### (8) 統計処理

統計処理は各データを F 検定による分散比の検定の後、有意差は Student's t 検定により検

定した。データは平均値±標準偏差で表示し、 $P < 0.05$ のときにその差が有意であると判断した。

#### 4. 研究成果

##### (1) X線照射およびCB839処理がグルタミンの取り込みとグルタミン酸への変換に及ぼす影響

A549細胞はKRASに活性化変異が起きており、グルタミンの要求性が高いことが知られている。最初にこの確認のために、グルタミンの取り込みおよびグルタミン酸への変換能について評価した。培地に50 nM glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H]を加えて、0分、5分、10分、20分ならびに40分後の細胞内に存在するグルタミンおよびグルタミン酸について解析を行った。時間経過とともにグルタミンおよびグルタミン酸は分単位のレベルで急速に増加することが示された(図1A)。このことはA549細胞にはグルタミンの要求性があることを示している。次に、放射線照射およびCB839処理によるグルタミンの取り込みおよびグルタミン酸代謝への影響の評価を行った。細胞を播種し一晩培養した後、10 Gy照射を行った24時間後に、10 μM CB839非存在下もしくは存在下で1時間処理し、50 nM glutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H]を培地に添加しさらに20分間インキュベーションを行った。グルタミンの細胞への取り込みは図1Bに示すようにCB839非存在下でX線照射により有意な上昇を示した。一方、CB839存在下でもこの上昇の程度は変化しなかった。グルタミンからグルタミン酸への転換能については、CB839非存在下でX線照射により有意な上昇を示した。しかし、CB839存在下では増加傾向は示すものの有意なグルタミン酸の増加は見られなくなった。以上の結果からX線照射によってグルタミンの取り込みおよびグルタミン酸への変換が上昇し、X線照射によるグルタミン酸変換の上昇はGLSが関与していることが示された。

##### (2) X線照射、CB839ならびにTOFAがグルタミン由来の脂質合成に及ぼす影響

グルタミンの代謝系ならびに酢酸の代謝系において、最終的に脂肪酸が合成され、エネルギー源として蓄積されることが知られている。本研究で用いているA549細胞でも脂肪酸蓄積が起こるのか調べるために、培地にglutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H]を添加して0時間、1時間、2時間、4時間ならびに6時間後に評価したところ、経時的に脂肪酸合成が増加していくことが示された。次に、グルタミン由来の脂肪酸合成に対してX線照射の影響とGLSとACCの関与を調べるために、それぞれの阻害剤、CB839とTOFAを用いて検討した。X線照射あるいは薬剤処理をした細胞にglutamine, L-[2, 3, 4-<sup>3</sup>H]を添加して4時間の間に合成される脂肪酸の評価を行った。薬剤処理を行っていないものではX線照射によって脂質合成が有意に増加したのに対して、CB839もしくはTOFAを処理すると、X線照射後、有意な差は見られなかった。これらの結果から、X線照射によってグルタミン由来の脂質合成が亢進し、これにはGLSおよびACCが関与していることが示唆された。

##### (3) CB839処理およびグルタミン除去がX線照射後の酸素消費率に与える影響

X線照射によってグルタミン酸への変換が上昇していることが図1Cで明らかとなったことから、次にミトコンドリア電子伝達系の関与を明らかにするため、酸素消費率とそのX線応答について検討した。酸素消費率におけるCB839処理およびグルタミンの有無による影響を評価した。酸素消費率は10 GyのX線を照射して24時間後には非照射と比較して約1.8倍増加することが明らかとなった。さらに、CB839を測定1時間前に処理すると、その応答は顕著に小さくなるということが示された。さらに照射後にグルタミン非添加培地に置き換えて24時間後の細胞では放射線後の酸素消費率の有意な上昇は見られなくなった。以上の結果から、X線照射によってミトコンドリアの電子伝達系に由来する酸素消費率は上昇するが、その上昇にはグルタミンが必須であり、GLSの関与が大きいことが示唆された。この現象はHeLa細胞においても観察された。また、放射線によるOCR上昇反応には2DGで抑制される解糖系も関与していることが示された。

##### (4) CB839処理がX線照射後のATP産生に与える影響

A549細胞のX線照射後の電子伝達系活性化にグルタミンノリシスが大きく関与することが明らかになったことから、ATPの産生に与えるGLSの関与を評価した。ATPは短期間の阻害剤処理では影響がほとんどみられなかった。そのため、今回の実験では長時間のGLS阻害の効果を評価するため、急性(1時間)での機能評価で用いていたCB839の濃度(10 μM)を下げて、10 nMを照

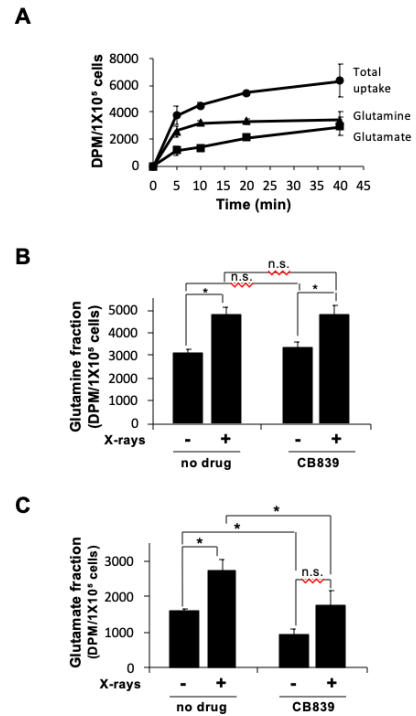


図1. A549細胞の増殖能に対するグルタミンノリシスの関与とその放射線応答

(A) A549細胞を24穴プレートに播種して一晩培養し、0.01 nM、0.1 nM、1 nM、10 nM、100 nM、1 μM、10 μMのCB839存在下で4日間培養して、クリスタルバイオレットによって染色を行い、細胞増殖能を評価した。(B) A549細胞を35 mmディッシュに播種して一晩培養し、X線照射を行い、10 nM CB839の非存在下もしくは存在下で4日間培養し、細胞数を血球計算盤で測定した。実験は3回行い、平均値±標準偏差で示した。統計的有意差は $P < 0.01$  (\*\*)で示した。n.s., not significant

射後に 24 時間処理した後に評価した。図 5 に示すように細胞内 ATP は 10 Gy X 線照射後 2 倍以上の増加を示したが、CB839 処理によって細胞内 ATP 濃度の上昇のレベルは有意に小さいものとなった。以上の結果は X 線照射後の ATP 産生の増加にグルタミンが大きな関わりを持っていることを示している。

#### (5) A549 細胞の増殖能に対するグルタミンノリシスの関与とその放射線応答

A549 細胞においてグルタミンノリシスが重要なエネルギー供給の代謝過程であることが今回の実験で明らかになったことから、最後に、細胞増殖能における GLS の寄与について検討を行った。A549 細胞に 0.01 nM、0.1 nM、1 nM、10 nM、100 nM、1 μM ならびに 10 μM の濃度の CB839 を培地に添加して 4 日後の細胞増殖能を評価した。3×10<sup>4</sup> 個の細胞を 4 日間培養すると図 2 A の一番左側のウェルに見られるようにほぼコンフルエントになるまで増殖することが観察された。10 nM 以下の濃度では増殖能の低下は観察されなかった。しかし、100 nM、1 μM、10 μM と添加する CB839 の濃度の増加量に依存して増殖抑制が観察された。X 線の影響の評価についてはより定量的な評価をするために 4×10<sup>4</sup> 個の細胞に対して非照射および照射を行い、4 日間インキュベーションした後に血球計算盤を用いて細胞数をカウントした。その結果は図 6 B に示すように、非照射並びに 2.5 Gy では約 6×10<sup>5</sup> 個の細胞数まで増殖していた。5 Gy の照射ではその半分の約 3×10<sup>5</sup> 個の細胞数となり、X 線照射による増殖抑制が観察された。一方、10 nM の CB839 を細胞播種時に添加すると非照射では増殖能に全く影響がなかったものの、2.5 Gy および 5 Gy 照射と CB839 との併用では照射単独のみと比較して有意な増殖抑制が観察された。以上の結果から、A549 細胞の増殖能において GLS が関与するグルタミンノリシスが必須であり、放射線の増殖抑制効果は GLS の阻害によりさらに強い増殖抑制を起こすことが明らかになった。また、図 3 に示すように、この細胞増殖の放射線の抑制の GLS 阻害による抑制増強はコロニーアッセイ法で評価した場合でも確認された。しかし、酢酸代謝阻害剤あるいは脂質代謝阻害剤については生残率には影響を与えなかった。さらに、イヌ骨肉腫株化 HMP0S 細胞のスフェロイド細胞系において電子伝達系阻害剤メトフォルミンがコロニー形成法で増感効果を持つことが明らかとなり、移植腫瘍系でも腫瘍成長率でも放射線増感を起こすことが明らかとなった。

#### (6) まとめ

以上の結果をまとめると、放射線に対してがん細胞では適応応答としてのエネルギー代謝上昇応答が脂質代謝、TCA 回路ならびに電子伝達系の全般で起きることが観察され、その阻害により放射線増感作用を示すことが明らかとなった。本研究に於いて、特にグルタミンシンターゼ阻害剤 CB839 や ETC のマイルドな阻害薬として知られるメトフォルミンが強い放射線増感効果を引き起こす事が出来ることを見いだした。一方、酢酸代謝の下流にある脂質代謝については放射線による増感応答はあるものの、脂質合成の阻害剤によって放射線増感作用は示さなかった。この知見は今後のエネルギー代謝標的薬の標的の選択ならびに開発において重要な基礎知見である。

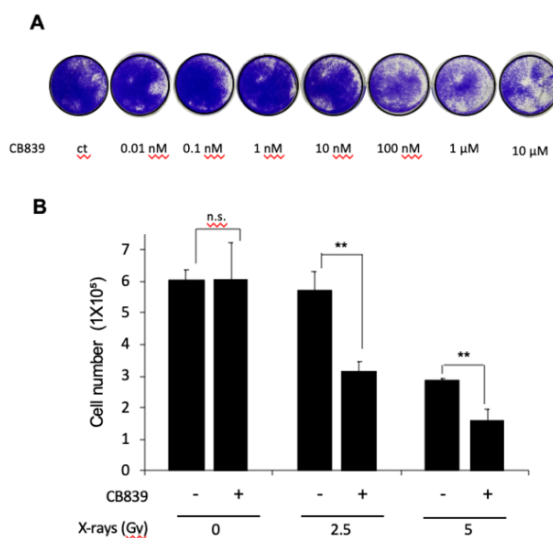


図 2. A549 細胞の増殖能に対するグルタミンノリシスの関与とその放射線応答

(A) A549 細胞を 24 穴プレートに播種して一晚培養し、0.01 nM、0.1 nM、1 nM、10 nM、100 nM、1 μM、10 μM の CB839 存在下で 4 日間培養して、クリスタルバイオレットによって染色を行い、細胞増殖能を評価した。(B) A549 細胞を 35 mm ディッシュに播種して一晚培養し、X 線照射を行い、10 nM CB839 の非存在下もしくは存在下で 4 日間培養し、細胞数を血球計算盤で測定した。実験は 3 回行い、平均値±標準偏差で示した。統計的有意差は  $P < 0.01$  (\*\*) で示した。n.s., not significant

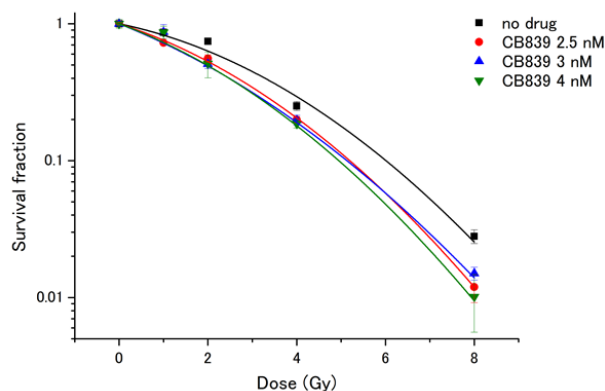


図 3. A549 細胞における GLS 阻害剤 CB839 による放射線増感作用。2.5 μM、3 μM、4 μM の CB839 前処理によるコロニー形成能への影響

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Fujimoto Masaki, Bo Tomoki, Yamamoto Kumiko, Yasui Hironobu, Yamamori Tohru, Inanami Osamu	4. 巻 67
2. 論文標題 Radiation-induced abnormal centrosome amplification and mitotic catastrophe in human cervical tumor HeLa cells and murine mammary tumor EMT6 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	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) 10.3164/jcbn.19-80	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 Bo Tomoki, Yamamori Tohru, Yamamoto Kumiko, Fujimoto Masaki, Yasui Hironobu, Inanami Osamu	4. 巻 522
2. 論文標題 Mitochondrial fission promotes radiation-induced increase in intracellular Ca <sup>2+</sup> level leading to mitotic catastrophe in mouse breast cancer EMT6 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 144 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.027	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 安井 博宣, 松元 慎吾, 稲波 修, Murali Cherukuri Krishna	4. 巻 40
2. 論文標題 腫瘍内低酸素変動の可視化と放射線生物学における意義	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学物理	6. 最初と最後の頁 13 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11323/jjimp.40.1_13	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 Yasui Hironobu, Iizuka Daisuke, Hiraoka Wakako, Kuwabara Mikinori, Matsuda Akira, Inanami Osamu	4. 巻 39
2. 論文標題 Nucleoside analogs as a radiosensitizer modulating DNA repair, cell cycle checkpoints, and apoptosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids	6. 最初と最後の頁 439 ~ 452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15257770.2019.1670839	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 Hashimoto Mayuko, Saito Natsuko, Ohta Haru, Yamamoto Kumiko, Tashiro Asuka, Nakazawa Kosuke, Inanami Osamu, Kitamura Hiroshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Inhibition of ubiquitin specific protease 2 causes accumulation of reactive oxygen species, mitochondria dysfunction, and intracellular ATP decrement in C2C12 myoblasts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Reports	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) 10.14814/phy2.14193	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 Yoneshiro Takeshi, Shin Woongchul, Machida Ken, Fukano Keigo, Tsubota Ayumi, Chen Yong, Yasui Hironobu, Inanami Osamu, Okamatsu Ogura Yuko, Kimura Kazuhiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Differentiation of bone marrow derived cells toward thermogenic adipocytes in white adipose tissue induced by the 3 adrenergic stimulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 5196 ~ 5207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801757RR	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 該当する

1. 著者名 Narayan Bhilwade Hari, Tatewaki Naoto, Konishi Tetsuya, Nishida Miyako, Eitsuka Takahiro, Yasui Hironobu, Inanami Osamu, Handa Osamu, Naito Yuji, Ikekawa Nobuo, Nishida Hiroshi	4. 巻 71
2. 論文標題 The Adjuvant Effect of Squalene, an Active Ingredient of Functional Foods, on Doxorubicin-Treated Allograft Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrition and Cancer	6. 最初と最後の頁 1153 ~ 1164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01635581.2019.1597900	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 Komarov Denis A., Ichikawa Yuki, Yamamoto Kumiko, Stewart Neil J., Matsumoto Shingo, Yasui Hironobu, Kirilyuk Igor A., Khramtsov Valery V., Inanami Osamu, Hirata Hiroshi	4. 巻 90
2. 論文標題 In Vivo Extracellular pH Mapping of Tumors Using Electron Paramagnetic Resonance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 13938 ~ 13945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b03328	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 Yasui Hironobu, Kubota Nobuo, Nishizumi Junko, Sakai Yuri, Yamamori Tohru, Inanami Osamu	4. 巻 90
2. 論文標題 Preclinical study on hypoxic radiosensitizing effects of glycididazole in comparison with those of doranidazole in vitro and in vivo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 1993 ~ 1998
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.7481	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 Shino H., Otsuka-Yamasaki Y., Sato T., Ooi K., Inanami O., Sato R., Yamasaki M.	4. 巻 32
2. 論文標題 Familial Congenital Methemoglobinemia in Pomeranian Dogs Caused by a Missense Variant in the NADH-Cytochrome B5 Reductase Gene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 165 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jvim.15031	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 Yamamoto Kumiko, Yasui Hironobu, Bo Tomoki, Yamamori Tohru, Hiraoka Wakako, Yamasaki Toshihide, Yamada Ken-ichi, Inanami Osamu	4. 巻 49
2. 論文標題 Genotoxic Responses of Mitochondrial Oxygen Consumption Rate and Mitochondrial Semiquinone Radicals in Tumor Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 837 ~ 851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1007/s00723-018-1007-0">https://doi.org/10.1007/s00723-018-1007-0</a>	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 Yamamoto Kumiko, Ikenaka Yoshinori, Ichise Takahiro, Bo Tomoki, Ishizuka Mayumi, Yasui Hironobu, Hiraoka Wakako, Yamamori Tohru, Inanami Osamu	4. 巻 52
2. 論文標題 Evaluation of mitochondrial redox status and energy metabolism of X-irradiated HeLa cells by LC/UV, LC/MS/MS and ESR	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 648 ~ 660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2018.1460472	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 Bo Tomoki, Yamamori Tohru, Suzuki Motofumi, Sakai Yuri, Yamamoto Kumiko, Inanami Osamu	4. 巻 495
2. 論文標題 Calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) mediates radiation-induced mitochondrial fission by regulating the phosphorylation of dynamin-related protein 1 (Drp1) at serine 616	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1601 ~ 1607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.12.012	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 Amida Tatsuya, Nakaoka Ririko, Komarov Denis A., Yamamoto Kumiko, Inanami Osamu, Matsumoto Shingo, Hirata Hiroshi	4. 巻 65(5)
2. 論文標題 A 750-MHz electronically tunable resonator using microstrip line couplers for electron paramagnetic resonance imaging of a mouse tumor-bearing leg	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IEEE Trans Biomed Eng	6. 最初と最後の頁 1124-1132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TBME.2017.2743232	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 Nagane Masaki, Kuppusamy M. Lakshmi, An Jennifer, Mast Jesse M., Gogna Rajan, Yasui Hironobu, Yamamori Tohru, Inanami Osamu, Kuppusamy Periannan	4. 巻 189
2. 論文標題 Ataxia-Telangiectasia Mutated (ATM) Kinase Regulates eNOS Expression and Modulates Radiosensitivity in Endothelial Cells Exposed to Ionizing Radiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiation Research	6. 最初と最後の頁 519 ~ 528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR14781.1	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 Yasui Hironobu, Kawai Tatsuya, Matsumoto Shingo, Saito Keita, Devasahayam Nallathamby, Mitchell James B., Camphausen Kevin, Inanami Osamu, Krishna Murali C.	4. 巻 51
2. 論文標題 Quantitative imaging of pO <sub>2</sub> in orthotopic murine gliomas: hypoxia correlates with resistance to radiation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 861 ~ 871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2017.1388506	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 Sakai Yuri, Yamamori Tohru, Yoshikawa Yoji, Bo Tomoki, Suzuki Motofumi, Yamamoto Kumiko, Ago Tetsuro, Inanami Osamu	4. 巻 52
2. 論文標題 NADPH oxidase 4 mediates ROS production in radiation-induced senescent cells and promotes migration of inflammatory cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 92 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2017.1416112	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 永根大幹、安井博宣、山盛徹、KUPPUSAMY Periannan、稲波修	4. 巻 52
2. 論文標題 放射線照射後の血管内皮細胞における一酸化窒素産生の亢進は固形腫瘍を再酸素化する	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 173 182
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 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

〔学会発表〕 計37件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 東山りつ子, 安井博宣, 房知輝, 山本久美子, 藤本政毅, 稲波修
2. 発表標題 Glutamine代謝阻害がX線照射による早期細胞老化およびアポトーシスの誘導に与える影響の検討
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (つくば 9/10-12)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本政毅, 房知輝, 山本久美子, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 ヒト肺腺がん由来A549細胞におけるグルタミノリシスを標的とする放射線増感効果
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (つくば 9/10-12)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本久美子, 安井博宣, 藤本政毅, 房知輝, 稲波修
2. 発表標題 種々のがん細胞におけるミトコンドリア電子伝達系の放射線応答の解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (つくば 9/10-12)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福島佑一郎, 安井博宣, 藤本政毅, 山本久美子, 房知輝, 稲波修
2. 発表標題 ヒト肺がん由来A549細胞における解糖系の放射線応答性に関する研究
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (つくば 9/10-12)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 太田葉瑠, 橋本茉由子, 齋藤菜津子, 山本久美子, 中澤康裕, 稲波修, 北村浩
2. 発表標題 筋芽細胞におけるUSP2によるミトコンドリア機能制御
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (つくば 9/10-12)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 房知輝, 山盛徹, 山本久美子, 藤本正毅, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 ミトコンドリア分裂はCa <sup>2+</sup> 制御を通じて放射線による分裂期崩壊誘導に寄与する
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (つくば 9/10-12)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 房知輝, 平岡和佳子, 後藤悠人, 高倉栄男, 小川美香子, 山本久美子, 稲波修
2. 発表標題 次世代近赤外光免疫療法に用いられる水溶性フタロシアン誘導体IR700のアニオンラジカルの形成機構
3. 学会等名 第58回電子スピンスイエン学会年会 (川崎市 11/7 - 9)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本久美子, 安井博宣, 藤本政毅, 房知輝, Valery V. Khrantsov, 平田拓, 稲波修
2. 発表標題 ESR法を用いた培養細胞における細胞外 pH 評価法の開発
3. 学会等名 第58回電子スピンスイエン学会年会 (川崎市 11/7 - 9)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本政毅, 房知輝, 山本久美子, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 ヒト肺腺がん由来 A549細胞においてグルタミンオリシス依存性のエネルギー代謝の阻害は放射線の効果を増強する
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第62回大会 (京都市 11/14-16)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本政毅, 房知輝, 山本久美子, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 ヒト肺腺がん由来 A549細胞においてグルタミンオリシス依存性のエネルギー代謝の阻害は放射線の効果を増強する
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第62回大会 (京都市 11/14-16)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本久美子, 安井博宣, 藤本政毅, 福島佑一郎, 房知輝, 稲波修
2. 発表標題 固形腫瘍株化細胞におけるエネルギー代謝の放射線応答の解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第62回大会 (京都市 11/14-16)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 房知輝, 山盛徹, 山本久美子, 藤本正毅, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 ミトコンドリア分裂とその Ca <sup>2+</sup> 制御は照射後の分裂期崩壊に寄与する
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第62回大会 (京都市 11/14-16)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福島佑一郎, 安井博宣, 藤本政毅, 山本久美子, 房知輝, 稲波修
2. 発表標題 ヒト肺がん由来 A549細胞における解糖系の放射線応答性に関する研究
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第62回大会 (京都市 11/14-16)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲波修, 東山りつ子, 藤本正毅, 山本久美子, 房知輝, 安井博宣
2. 発表標題 ヒト肺腺がん A549細胞におけるグルタミンオリシス阻害は放射線誘導性細胞老化を増強する
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第62回大会 (京都市 11/14-16)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲波修, 東山りつ子, 藤本正毅, 山本久美子, 房知輝, 安井博宣
2. 発表標題 グルタミン代謝阻害はヒト肺腺がんA549細胞において放射線誘発の老化細胞死を増強する
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会 第57回生物部会学術大会 (弘前市 6/7-8)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 房知輝, 山盛徹, 山本久美子, 藤本正毅, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 ミトコンドリア形態制御機構を標的とした放射線感受性変化の検討とそのメカニズムの解析
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会 第57回生物部会学術大会 (弘前市 6/7-8)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 房知輝, 山盛徹, 山本久美子, 藤本正毅, 安井博宣, 稲波修
2. 発表標題 Inhibition of mitochondrial fission reduces radiation-induced mitotic catastrophe via Ca <sup>2+</sup> regulation
3. 学会等名 The 16th International Congress of Radiation Research (ICRR2019) (マンチェスター 8/25-29) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本久美子, 安井博宣, 藤本政毅, 福島佑一郎, 房知輝, 稲波修
2. 発表標題 X-Irradiation enhances energy metabolism derived from mitochondrial electron transport chain and glycolysis in cancer cells
3. 学会等名 The 16th International Congress of Radiation Research (ICRR2019) (マンチェスター 8/25-29) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲波 修
2. 発表標題 がん特異的代謝を標的とした新規がん放射線療法
3. 学会等名 第22回がん治療増感シンポジウム(奈良市 2/8-9)(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 久美子、安井 博宣、房 知輝、山盛 徹、稲波 修
2. 発表標題 E S R法による新規ミトコンドリア機能評価法を用いたがんの放射線応答の解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 房 知輝、山盛 徹、山本 久美子、稲波 修
2. 発表標題 放射線により引き起こされる分裂期崩壊に対するミトコンドリア分裂の寄与メカニズムの解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本 正毅、山盛 徹、房 知輝、山本 久美子、稲波 修
2. 発表標題 Centrinone-Bによる中心体複製阻害が放射線誘発分裂期崩壊に与える影響
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永根 大幹、安井 博宣、山盛 徹、稲波 修、山下 匡
2. 発表標題 DNA損傷応答は内皮型一酸化窒素合成酵素の活性化を介して血管内皮細胞を老化させる
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安井 博宣、河合 辰哉、松元 真悟、斎藤圭太、C. Kevin、稲波 修、K. Murali
2. 発表標題 電子スピン共鳴酸素イメージングによる脳室内移植グリオーマの放射線感受性評価
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲波 修
2. 発表標題 がんのエネルギー代謝における放射線応答とそれを標的とした放射線増感作用
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第56回生物部会、第47回放射線による制癌シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出口 伸弥、細谷 謙次、金 尚昊、山本 久美子、房 知輝、安井 博宣、稲波 修
2. 発表標題 メトフォルミンのイヌ骨肉腫細胞株由来のCancer stem-like cellsにおける放射線増感効果の解析
3. 学会等名 第21回菅原・大西記念癌治療増感研究シンポジウム
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 藤本 正毅、房 知輝、山本 久美子、安井 博宣、稲波 修
2. 発表標題 ヒト肺腺がん由来 A 5 4 9 細胞のエネルギー代謝におけるグルタミンリシス依存性とその放射線応答
3. 学会等名 第21回菅原・大西記念癌治療増感研究シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井友里、山盛徹、房知輝、山本久美子、吉川容司、吾郷哲朗、稲波修
2. 発表標題 放射線によるストレス誘発性早期老化に伴う活性酸素種産生へのNOX4の関与
3. 学会等名 第70回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 房 知輝、山盛 徹、酒井 友里、山本 久美子、稲波 修
2. 発表標題 ミトコンドリア形態制御機構が細胞の放射線感受性に与える影響の解明
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 久美子、酒井 友里、房 知輝、平岡 和佳子、山盛 徹、稲波 修
2. 発表標題 放射線照射がミトコンドリア電子伝達系酸化還元関連分子に与える影響の電子スピン共鳴法 を用いた評価
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 房 知輝, 山盛 徹, 酒井 友里, 山本 久美子, 稲波 修
2. 発表標題 ミトコンドリアダイナミクスが細胞の放射線感受性に与える影響の解明
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲波修, 山本久美子, 山盛徹, 平岡和佳子
2. 発表標題 放射線照射されたがん細胞のセミノンラジカルならびにFe-Sクラスター由来するESRシグナルの挙動
3. 学会等名 第56回日本電子スピサイエンス学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本久美子, 酒井友里, 房知輝, 平岡和佳子, 山盛徹, 稲波修
2. 発表標題 がん由来培養細胞のミトコンドリアに由来するESRスペクトルの解析
3. 学会等名 第56回日本電子スピサイエンス学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 市川裕貴, Denis A. Komarov, 山本久美子, 稲波修, 松元慎吾, 平田拓
2. 発表標題 電子常磁性共鳴分光による腫瘍組織のpHマッピング法の開発
3. 学会等名 第56回日本電子スピサイエンス学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保田晴江, 安井博宣, 松元慎吾, 稲波修, Igor KIRILYUK, Valery V. KHRAMTSOV, 平田拓
2. 発表標題 窒素同位体標識ニトロキシルラジカルによる腫瘍モデルマウスの酸素分圧イメージング
3. 学会等名 第56回日本電子スピンサイエンス学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲波修, 山本久美子, 房知輝, 山田健一, 安井博宣, 山盛徹
2. 発表標題 ミトコンドリア依存性エネルギー代謝の放射線応答と電子伝達系阻害による放射線増感
3. 学会等名 第20回 菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 房知輝, 山盛徹, 酒井友里, 山本久美子, 稲波 修
2. 発表標題 ミトコンドリア分裂制御機構の抑制は細胞の放射線感受性を低下させる
3. 学会等名 第20回 菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>北海道大学大学院獣医学研究院放射線学教室  <a href="https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/organization/radbiol/">https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/organization/radbiol/</a>          北海道大学研究者総覧  <a href="https://researchers.general.hokudai.ac.jp/profile/ja.c.Bg44VBD0tVUpw71YD4uQ==.html#articles">https://researchers.general.hokudai.ac.jp/profile/ja.c.Bg44VBD0tVUpw71YD4uQ==.html#articles</a></p>
---

## 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	安井 博宣  (Yasui Hironobu)  (10570228)	北海道大学・獣医学研究院・准教授    (10101)	平成31年度から研究分担者として参画した。
研究分担者	平田 拓  (Hiroshi Hirata)  (60250958)	北海道大学・情報科学研究科・教授    (10101)	
研究分担者	滝口 満喜  (Mitsuyoshi Takigutchi)  (70261336)	北海道大学・獣医学研究院・教授    (10101)	
研究分担者	山盛 徹  (Tohru Yamamori)  (00512675)	北海道大学・獣医学研究院・准教授    (10101)	平成31年度に民間への転出によって研究分担者から外れた。