

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K07221

研究課題名（和文）核小体を起点とした新たな分裂監視機構の解明と癌治療応用

研究課題名（英文）A new mitotic surveillance mechanism in nucleolus and its application to cancer therapy

研究代表者

河原 康一（Kawahara, Kohichi）

鹿児島大学・医歯学域医学系・准教授

研究者番号：00400482

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：近年、核小体機能の異常により、がん抑制因子P53を増加させ、細胞増殖を抑制する核小体ストレス応答機構が明らかとなった。本研究では、1）核小体ストレス応答が分裂期の異常によって細胞増殖を抑制する、新たな分裂期監視機構となる可能性があること、2）核小体ストレス応答を誘導し、P53の増加により腫瘍細胞を殺傷する新規化合物、3）核小体ストレス応答の制御因子が胃がんの5-FU治療の感受性に関与することを、明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分裂期における核小体ストレス応答の役割が明らかになり、これまで不明であった、分裂期の核小体のダイナミックな再編成の意義の解明につながる。また、新規作用機序をもつP53経路を活性化させるがん分子標的治療薬や、核小体ストレス応答の分子の発現で再発や予後を予測できる診断薬の開発も見込まれ、個別化医療を指向した新たながん治療戦略の開拓が期待される。

研究成果の概要（英文）：A nucleolar stress response mechanism in which abnormal nucleolar function increases the tumor suppressor p53 and suppresses cell proliferation has been identified. In present study, we found that 1) the nucleolar stress response may be a novel mitotic surveillance mechanism that suppresses cell proliferation by mitotic abnormalities, 2) we identified novel compounds that induce the nucleolar stress response and kill tumor cells by increasing P53, and 3) regulators of the nucleolar stress response are involved in the sensitivity of gastric cancer to 5FU treatment.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：核小体ストレス応答 細胞分裂 TP53 がん分子標的治療薬 がん治療感受性マーカー

## 1. 研究開始当初の背景

ゲノム障害や、癌遺伝子の過剰発現(発癌ストレス)時に加えて、核小体を起点としてp53 が活性化される、核小体ストレス応答機構が明らかになった。Actinomycin D(ActD)等の薬剤や、血清除去、接触抑制は、リボソーム構築を障害し、核小体の機能を低下させる。核小体機能が異常となると、リボソーム蛋白質L11(RPL11) が、核小体から放出され、これが核小体外の核質領域において、MDM2 と結合し、MDM2 の機能を阻害する。結果としてDNA 損傷なしに、p53 が安定化して、細胞増殖が抑制される核小体ストレス応答を起こす(図)。この応答は核小体の機能異常を感知し、増殖停止や細胞死により、細胞の恒常性を維持させる機構と考えられている。

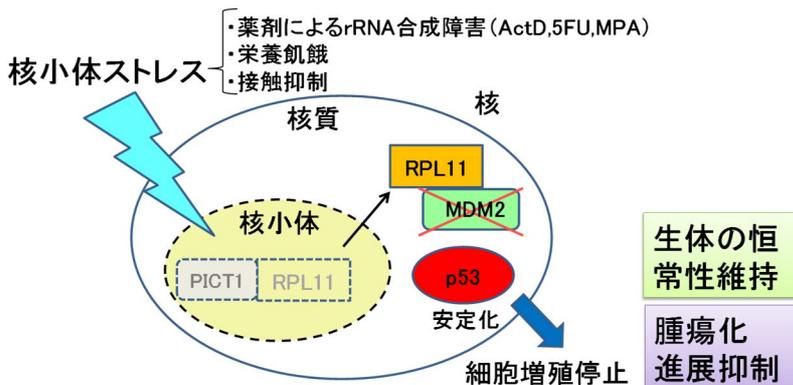


図. 核小体ストレス応答

これまで我々は核小体ストレス応答を制御する新規因子としてPICT1 を同定し、PICT1 遺伝子の欠損は、RPL11 を核小体から放出させ、核小体ストレス応答を起こし、結果としてDNA損傷なしに、p53 が蓄積し、細胞増殖が抑制されることを明らかにした。さらにPICT1 の発現低下は、腫瘍細胞の増殖や、個体の腫瘍化進展を抑制すること、p53 変異依存性にヒト腫瘍患者の予後良好さに関連すること等を見出した。

このように核小体ストレス応答は生体の維持や腫瘍化進展の抑制に重要であると考えられたことから、次に我々は、Fluoppi 法を利用して、RPL11 とMDM2 との分子結合を、蛍光輝点シグナルとして検出する、核小体ストレス応答に特異的な蛍光プローブを作製した。これを導入したレポーター細胞を用いて、阻害剤ライブラリー(分子プロファイリング支援班\*より供与)をスクリーニングし、細胞分裂期(M 期)を制御するCdc2、Aurora キナーゼの阻害剤を、ヒットとして見出した。古くから、M 期に核小体が崩壊/再構築され、ダイナミックに変化することが知られていたが、その意義は多くが不明であった。

一方核小体ストレス応答は、DNA 損傷なしに、p53 を増加させ、腫瘍化進展を抑制することから、この応答を誘導する薬剤は、魅力的な抗癌剤となる可能性がある。そこで、準備的な薬剤スクリーニングの検討から、核小体ストレス応答を誘導する化合物を

## 2. 研究の目的

上記のような研究背景や予備的な検討を受け、本研究では(1)細胞分裂期における核小体ストレス応答のダイナミクスや分裂期異常によって起こる応答への関与の有無、(2)核小体ストレス応答を誘導する薬剤を同定し、がん治療薬としての有効性や薬効薬理作用、(3)核小体ストレス応答の制御因子の発現と抗がん剤治療の感受性に影響を及ぼすかを、明らかにすることで、核小体ストレス応答の新たな役割の解明、P53経路を作動する新たながん分子標的治療薬や、抗がん剤の感受性を予測できる診断薬の開発を行うための基盤となる研究を展開すること

を、本研究の研究目的とする。

### 3. 研究の方法

(1) 核小体ストレス応答の活性を測定する蛍光レポーターシステムを用いて、タイムラプスイメージングにより、細胞分裂時の核小体ストレス応答の活性を明らかにする。

(2) 生化学、細胞生物学的な解析により、分裂阻害時に起こる核小体ストレス応答の制御因子の発現変化、細胞増殖や細胞死の核小体ストレス応答への依存性を明らかにする。

(3) 合成化合物を対象に、核小体ストレス応答のレポーター活性や、P53経路分子の発現変化、P53野生型と欠損腫瘍細胞、正常な末梢血単核細胞の増殖抑制効果を検討し、薬剤を選択する。

(4) 胃がん細胞株に5-FUを添加し、感受性や、P53経路の発現量を検討する。さらに、データベース解析により、5-FU治療を行った胃がん患者の生存率と核小体ストレス応答の制御因子の発現との相関を明らかにする。

### 4. 研究成果

#### (1) 細胞分裂を監視する核小体ストレス応答の新たな役割の解明

核小体ストレス応答のレポーターシステムを用いて、阻害剤ライブラリー（標準阻害剤キット：分子プロファイリング支援班より供与）をスクリーニングした結果、新たに分裂期阻害剤が核小体ストレス応答を誘導することを見出した。タイムラプスイメージング解析によって分裂期における役割を解析すると、核小体が崩壊する分裂期前期に、核小体ストレス応答は一過性に誘導され、分裂が完了し核小体が再構築されると、定常レベルまで低下した。さらに薬剤で核小体の再構築を阻害すると、分裂後も核小体ストレス応答は高く維持された。薬剤で慢性的に分裂を阻害すると、不均等な核分裂が起こり、結果として核小体が再構築されない多数の微小核を形成した。このような核小体をもたない微小核では、核小体ストレス応答が強く活性化された。また、細胞分裂を阻害すると、核小体ストレス応答に依存して、p53を増加させ、細胞増殖停止、細胞老化を誘導した。さらに、核小体ストレス応答機能を低下させると、分裂異常細胞が新たなDNA複製を開始し、異常な染色体の形成が示唆された。興味深いことに、核小体ストレス応答機能が高いヒト乳がん患者は、分裂期を阻害する抗がん剤の治療に感受性が高く、無再発生存期間が延長した。

以上から、分裂期の核小体の再構築によって核小体ストレス応答が制御を受ける、核小体の再構築不全となる分裂異常細胞は、核小体ストレス応答によってp53が増加し、細胞増殖が停止し、生体内から排除される、核小体ストレス応答の機能を阻害すると、分裂異常となる細胞で新たな複製が起こり、染色体の異数性につながる、核小体ストレス応答の活性は、分裂阻害性の抗がん剤の感受性や再発と関連する、ことが考えられた。

古くから細胞分裂期に核小体が再構築されることが知られていたが、その意義については多くが不明である。また、分裂異常で形成された多核細胞は、p53依存性に細胞老化や細胞死が起こることが知られていたが、p53を増加させる機構はこれまでわかっていない。今回の解析結果から、核小体ストレス応答は、多核を形成し核小体再構築が障害された細胞が、p53の増加によって排除されるという新たな分裂監視機構となること、この機構は染色体の安定な維持による腫瘍の抑制や、腫瘍の治療感受性の決定要因となる可能性が考えられた。

#### (2) 核小体ストレス応答を利用したがん分子標的治療薬の創生

核小体ストレス応答のレポーターシステムを利用し、20万規模の化合物ライブラリーをスクリーニングし、初期ヒット化合物を同定した。さらにカウンターアッセイやプロファイリングアッセイによって作用や特異性を評価し、初期ヒット化合物を選別したところ、DNA損傷なしに、核小体ストレス応答へ依存性に、p53を増加させ、小児白血病細胞へアポトーシスを起こすシード化合物を同定した。次に得られたシード化合物を構造展開させ、構造活性相関を明らかにするとともに、活性や特異性が高まったprelead化合物となる新規化合物を同定した。興味深いことに、このprelead化合物は、腫瘍細胞に比してヒト末梢血単核細胞でのIC50値が100倍以上も高く、開発中のMDM2阻害剤に比べ、正常細胞への毒性が極めて低い。

現在臨床開発中のMDM2阻害薬は、骨髄抑制や血小板減少を起こすことが報告されており、副作用を抑えたp53経路を活性化する新たながん分子標的薬が求められている。現在までに、核小体ストレス応答を特異的に誘導する治療薬は存在しないことから、本研究で見出したprelead化合物は、MDM2阻害薬に比べ副作用を抑えた、p53経路を作動させる新たながん分子標的治療薬として開発が期待される。

### (3) 抗癌剤治療感受性を左右する核小体ストレス応答

Kaplan-Meierによる生存期間解析を行ったところ、手術のみの患者では生存期間に有意な差はみられなかったが、5-FU治療を受けた胃がん患者においてRPL11の発現が高いと、予後が良好であることを見出した。次に、RPL11が胃がんの5-FU感受性に影響を与えるかを明らかにするため、TP53野生型ヒト胃がん細胞株としてMKN45細胞と、NUGC4細胞、あるいはTP53変異型胃がん細胞株MKN7細胞と、KE39細胞を用いて、5-FUに対する感受性とP53経路の活性化を検討した。結果として、TP53野生型胃がん細胞株では、RPL11のノックダウンにより、5-FUによる細胞増殖抑制とP53経路の活性化が抑制されたが、変異型TP53の細胞ではこのような効果はみられなかった。

以上のことから、核小体ストレス応答因子であるRPL11によるP53経路の活性化が胃がんの5-FUに対する治療感受性決定機構の一つとなる可能性があり、RPL11の発現は胃がんの治療予測マーカーとなることが考えられた。今後、RPL11発現の測定システムを構築することで、個別化治療につながる新たな診断技術の確立や、RPL11の発現を増加させる薬剤の探索により、5-FU治療効果の向上や耐性化の克服につながる併用療法治療薬の開発が期待された。

分子プロファイリング支援班\*：文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム(AdAMS) 分子プロファイリング支援活動班(JSPS科研費16H06276)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Shinagawa N, Minami K, Ishida T, Hijioka H, Yamamoto M, Kawahara K, Furukawa T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Combination of hydroxyurea and tranilast suppresses gemcitabine resistance induced by ribonucleotide reductase M1 in gemcitabine resistant cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Science International	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osi2.1096	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 Kawahata T, Kawahara K, Shimokawa M, Sakiyama A, Shiraishi T, Minami K, Yamamoto M, Shinsato Y, Arima K, Hamada T, Furukawa T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Involvement of ribosomal protein L11 expression in sensitivity of gastric cancer against 5-FU	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 2258 ~ 2264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.11352	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 Hirano T, Shinsato Y, Tanabe K, Higa N, Kamil M, Kawahara K, Yamamoto M, Minami K, Shimokawa M, Arigami T, Yanagita S, Matushita D, Uenosono Y, Ishigami S, Kijima Y, Maemura K, Kitazono I, Tanimoto A, Furukawa T & Shoji Natsugoe.	4. 巻 9
2. 論文標題 FARP1 boosts CDC42 activity from integrin $\alpha$ 5 signaling and correlates with poor prognosis of advanced gastric cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogenesis	6. 最初と最後の頁 13 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41389-020-0190-7	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 Kamil M, Shinsato Y, Higa N, Hirano T, Idogawa M, Takajo T, Minami K, Shimokawa M, Yamamoto M, Kawahara K, Yonezawa H, Hirano H, Furukawa T, Yoshimoto K, Arita K.	4. 巻 120
2. 論文標題 High filamin-C expression predicts enhanced invasiveness and poor outcome in glioblastoma multiforme	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 819 ~ 826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-019-0413-x	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 Hirono T, Jingushi K, Nagata T, Sato M, Minami K, Aoki M, Takeda AH, Umehara T, Egawa H, Nakatsuji Y, Kitae K, Ueda Y, Hase H, Yamamoto M, Shinsato Y, Kawahara K, Furukawa T, Tsujikawa K.	4. 巻 9
2. 論文標題 MicroRNA-130b functions as an oncomiRNA in non-small cell lung cancer by targeting tissue inhibitor of metalloproteinase-2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6956 ~ 6956
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43355-8	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 Nishizawa Y, Ikeda R, Yamamoto M, Kawahara K, Shinsato Y, Minami K, Nitta M, Terazono H, Akiyama SI, Furukawa T, Takeda Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 5-Aza-2-deoxycytidine Enhances the Sensitivity of 5-Fluorouracil by Demethylation of the Thymidine Phosphorylase Promoter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4129 ~ 4136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.13571	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 Higa N, Shinsato Y, Kamil M, Hirano T, Takajo T, Shimokawa M, Minami K, Yamamoto M, Kawahara K, Yonezawa H, Hirano H, Furukawa T, Yoshimoto K, Arita K	4. 巻 20
2. 論文標題 Formin-like 1 (FMNL1) Is Associated with Glioblastoma Multiforme Mesenchymal Subtype and Independently Predicts Poor Prognosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6355 ~ 6355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20246355	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 Tabata S, Yamamoto M, Goto H, Hirayama A, Ohishi M, Kuramoto T, Mitsuhashi A, Ikeda R, Haraguchi M, Kawahara K, Shinsato Y, Minami K, Saijo A, Toyoda Y, Hanibuchi M, Nishioka Y, Sone S, Esumi H, Tomita M, Soga T, Furukawa T, Akiyama SI.	4. 巻 8
2. 論文標題 Thymidine catabolism promotes NADPH oxidase-derived reactive oxygen species (ROS) signalling in KB and yumoto cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-25189-y	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 Kamijo Y, Kawahara K, Yoshinaga T, Kurata H, Arima K, Furukawa T.	4. 巻 5
2. 論文標題 A novel isolation method for cancer prognostic factors via the p53 pathway by a combination of in vitro and in silico analyses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncoscience	6. 最初と最後の頁 88-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncoscience.411.	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 Furukawa T, Tabata S, Yamamoto M, Kawahara K, Shinsato Y, Minami K, Shimokawa M, Akiyama SI.	4. 巻 132
2. 論文標題 Thymidine phosphorylase in cancer aggressiveness and chemoresistance.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmacol Res	6. 最初と最後の頁 15-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phrs.2018.03.019.	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 Li Y, Kobayashi K, Murayama K, Kawahara K, Shima Y, Suzuki A, Tani K, Takahashi A	4. 巻 23
2. 論文標題 FEAT enhances INSL3 expression in testicular Leydig cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 952 ~ 962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12644	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 Tabata S, Yamamoto M, Goto H, Hirayama A, Ohishi M, Kuramoto T, Mitsuhashi A, Ikeda R, Haraguchi M, Kawahara K, Shinsato Y, Minami K, Saijo A, Hanibuchi M, Nishioka Y, Sone S, Esumi H, Tomita M, Soga T, Furukawa T, Akiyama SI.	4. 巻 19
2. 論文標題 Thymidine Catabolism as a Metabolic Strategy for Cancer Survival	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1313 ~ 1321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.04.061.	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 Tanabe K, Shinsato Y, Furukawa T, Kita Y, Hatanaka K, Minami K, Kawahara K, Yamamoto M, Baba K, Mori S, Uchikado Y, Maemura K, Tanimoto A, Natsugoe S	4. 巻 8
2. 論文標題 Filamin C promotes lymphatic invasion and lymphatic metastasis and increases cell motility by regulating Rho GTPase in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 6353 ~ 6363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.04.061.	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 河原康一、古川龍彦	4. 巻 35
2. 論文標題 核小体によるp53制御とがん治療薬開発の新展開	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2365 ~ 2367
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 -

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 中村 清志朗、河原 康一、古川 龍彦
2. 発表標題 トポイソメラーゼ阻害剤のがん治療感受性機構の検討
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河原 康一、古川 龍彦
2. 発表標題 核小体ストレス応答によりP53経路を活性化する新たながん分子標的治療薬の創生
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河原 康一、古川 龍彦
2. 発表標題 腫瘍優先的にP53応答を引き出す小児白血病の新たな分子標的治療戦略
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河原 康一、古川 龍彦
2. 発表標題 腫瘍細胞優先的にP53経路を活性化する新たな機構の解明とがん分子標的治療薬の 開発の試み
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会、(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuto Kawahata, Kohichi Kawahara, Michiko Shimokawa, Akie Sakiyama, Takehiro Shiraishi, Kentaro Minami, Masatatsu Yamamoto, Yoshinari Shinsato, Kazunari Arima, Toshiyuki Hamada, Tatsuhiko Furukawa
2. 発表標題 Identification of Ribosomal Protein L11 as a Novel Biomarker of 5-FU Sensitivity for Gastric Cancer
3. 学会等名 6th International Conference on Biochemistry and Molecular Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原 康一、下川 倫子、古川 龍彦
2. 発表標題 腫瘍細胞へ優先的にp53応答を来す新たながん分子標的治療薬
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原康一, 下川倫子, 川畑拓斗, 古川龍彦
2. 発表標題 癌抑制遺伝子p53を活性化する新たながん分子標的治療薬の創生
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原康一、川畑拓斗、山本雅達、新里能成、古川龍彦
2. 発表標題 腫瘍細胞に優先的にp53応答を引き出す新たながん分子標的治療薬の創生
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原 康一, 下川 倫子, 古川 龍彦
2. 発表標題 腫瘍細胞へ優先的にp53応答を引き出す新たながん分子標的治療薬の創生
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原 康一、古川 龍彦
2. 発表標題 腫瘍優先的にp53経路の活性化を起こす新たな分子標的治療薬の開発
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原 康一、川畑拓斗、下川倫子、朝日汰一、古川龍彦
2. 発表標題 核小体による細胞分裂制御
3. 学会等名 第 36 回 染色体ワークショップ、第 17 回 核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原 康一、川畑 拓斗、下川 倫子、白石 岳大、朝日 汰一
2. 発表標題 核小体による細胞分裂監視と腫瘍化進展制御
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原康一、古川龍彦
2. 発表標題 核小体を標的としたp53活性化機構による新たな癌治療
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河原康一
2. 発表標題 癌抑制因子p53を制御する機構の解明と新たな癌治療戦略
3. 学会等名 JSBi九州地域部会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河原 康一, 古川 龍彦
2. 発表標題 核小体再編成により細胞分裂を監視する新たなオルガネラストレス応答
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河原康一、川畑拓斗、古川龍彦
2. 発表標題 核小体ストレス応答による分裂期監視と癌治療戦略
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 河原康一、川畑拓斗、朝日汰一、古川龍彦
2. 発表標題 分裂期核小体の再編成によって制御される分裂期監視機構と腫瘍化制御
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 朝日汰一, 川畑拓斗, 河原康一, 古川龍彦, 大角義浩, 武井孝行, 吉田昌弘
2. 発表標題 核小体ストレス応答が誘導する細胞老化に関する基礎的研究
3. 学会等名 化学工学会 第83年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河原康一, 川畑拓斗, 下川倫子, 白石岳大, 濱田季之, 有馬一成, 古川龍彦
2. 発表標題 核小体の再編成により細胞分裂を制御する新たなストレス応答と腫瘍化進展制御
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohichi KAWAHARA, Takuto KAWAHATA, Michiko SHIMOKAWA, Takehiro SHIRAIISHI, Taichi ASAHI, Tatsuhiko FURUKAWA
2. 発表標題 A Novel Reporter System of Nucleolar Stress Response for Developing a New Class Cancer Therapy
3. 学会等名 17th International p53 Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河原 康一、川畑 拓斗、古川 龍彦
2. 発表標題 Mitotic regulation by nucleolar stress response
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 河原 康一、川畑 拓斗、古川 龍彦
2. 発表標題 核小体の再編成により細胞分裂を制御する新たなストレス応答と癌治療戦略
3. 学会等名 第55回 日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河原 康一、川畑 拓斗、下川 倫子、古川 龍彦
2. 発表標題 核小体による細胞分裂制御と癌治療戦略
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 下川 倫子、河原 康一、川畑 拓斗、古川 龍彦
2. 発表標題 核小体によりp53を制御するストレス応答を利用したがん治療薬の創生
3. 学会等名 文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川畑 拓斗、河原 康一、下川 倫子、上條 陽平、白石 岳大、朝日 汰一、山本 雅達、新里 能成、南謙太郎、武井 孝行、吉田 昌弘、有馬 一成、濱田 季之、古川 龍彦
2. 発表標題 分裂異常監視機構としての核小体の新たな役割
3. 学会等名 文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 下川 倫子、河原 康一、川畑 拓斗、上條 陽平、新里 能成、南 謙太郎、有馬 一成、濱田 季之、古川 龍彦
2. 発表標題 核小体による細胞分裂監視
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 下川 倫子、河原 康一、川畑 拓斗、古川 龍彦
2. 発表標題 核小体によるストレス応答を利用したがん治療薬の創生
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川畑 拓斗、河原 康一、下川 倫子、上條 陽平、白石 岳大、朝日 汰一、山本 雅達、新里 能成、南 謙太郎、武井 孝行、吉田 昌弘、有馬 一成、濱田 季之、古川 龍彦
2. 発表標題 細胞分裂の異常を監視する核小体の新たな役割
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 分子腫瘍学研究分野 ホームページ  <a href="http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~molonc12/">http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~molonc12/</a></p> <p>鹿児島大学 研究一直線  <a href="https://www.kagoshima-u.ac.jp/researcher/">https://www.kagoshima-u.ac.jp/researcher/</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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------