

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301
研究種目：基盤研究(B) (一般)
研究期間：2018～2020
課題番号：18H02621
研究課題名(和文) NRF2依存性がんの発症メカニズムの解明

研究課題名(英文) Pathogenesis of NRF2-addicted cancers

研究代表者

本橋 ほづみ (Motohashi, Hozumi)

東北大学・加齢医学研究所・教授

研究者番号：00282351

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：転写因子NRF2は、正常な状態では生体防御に関わる様々な遺伝子を活性化することで私達の健康維持において重要な役割を果たしているが、異常に活性化すると極めて予後不良な非小細胞肺癌(NRF2活性化がん)の原因となる。本研究では、正常細胞でのNRF2機能とは関係がなく、NRF2が異常に活性化しているNRF2活性化肺癌細胞においてのみ、NRF2の標的遺伝子として活性化され、かつ、がんの悪性化に寄与する因子を、理想的な治療標的として探索し、NOTCH3が新たな治療標的になりえることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NRF2活性化がんでは、細胞膜上の薬剤を排泄するトランスポーターの発現が増加しており、抗がん剤を速やかに排泄してしまうことが難治性の原因の一つである。NOTCH3は膜タンパク質であり、細胞外からの機能阻害が可能であることから、NOTCH3を狙った治療戦略はNRF2活性化肺癌で増加している薬剤排泄トランスポーターの影響を回避できると考えられる。NRF2活性化がんは、がんの遺伝子変異の解析から診断可能であることから、本研究成果は、がんの遺伝子診断に基づいたオーダーメイドがん治療として有効であることが期待される。

研究成果の概要(英文)：NRF2 is a master transcriptional regulator of cytoprotective genes. While NRF2 activation is principally beneficial for our health, NRF2 activation in cancer cells drives cancer malignancy and causes poor prognosis of cancer patients. We explored new therapeutic targets for NRF2-activated cancers. We found that unique enhancer formation underlies the unique transcriptional activation by NRF2 in KEAP1-mutant NSCLC cells. Among the NRF2-dependent enhancers unique to NRF2-activated cancers, NOTCH3 enhancer was found to make a key contribution to the tumor-initiating activity. Histopathological analysis supported clinical relevance of NRF2-NOTCH3 axis in lung adenocarcinoma. Because NRF2 strongly increases detoxification and extrusion capacities of chemotherapeutic drugs, NOTCH3, a transmembrane protein that can be accessed from outside of cells, is expected to be a favorable therapeutic target for KEAP1-mutant NSCLCs.

研究分野：生化学・分子生物学

キーワード：NRF2 がん 悪性化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

転写因子 NRF2 は、酸化ストレス・親電子ストレス応答の鍵因子として生体防御において重要な役割を果たしている。一方、がん細胞では、アグレッシブな増殖を促進し治療抵抗性を増強する。NRF2 が異常蓄積したがん細胞は、その生存・増殖や治療抵抗性を NRF2 に大きく依存して、悪性度の高いがんを形成する。しかし、NRF2 の活性化のみでは細胞のがん化には至らず、NRF2 依存性がんの成立機構は不明である。また、NRF2 阻害剤は NRF2 依存性がんの有効な治療戦略になると期待されるが、生体防御における NRF2 の重要な役割を考えれば、そこには種々のリスクが伴うと予想される。そのため、正常細胞に対する影響を最小限に抑えつつ、NRF2 活性化がんを効果的に駆逐する治療標的の開発が望まれていた。

2. 研究の目的

本研究では、正常細胞での NRF2 機能とは関係がなく、NRF2 が異常に活性化している NRF2 活性化肺がん細胞においてのみ、NRF2 の標的遺伝子として活性化され、かつ、がんの悪性化に寄与する因子を、理想的な治療標的として探索した。

3. 研究の方法

(1) NRF2 によるがん幹細胞性の強化

NRF2 が異常に活性化している NRF2 活性化肺がん細胞と普通の肺がん細胞とで、NRF2 標的遺伝子の違いを検討した。そのために、RNA シークエンスと ChIP シークエンスという網羅的解析手法を組み合わせて、NRF2 が制御する遺伝子発現とエンハンサー形成を比較した。

(2) NRF2 による硫黄代謝の促進とミトコンドリア機能維持

NRF2 によるミトコンドリア機能の制御を明らかにするため、NRF2 によるミトコンドリアの硫黄代謝制御に着目した。NRF2 の標的遺伝子であるシスチントランスポーター xCT や、ミトコンドリアの硫化水素酸化酵素である SQOR をノックダウンして、ミトコンドリアの膜電位を JC10 により検討した。また、NRF2 活性化がんにおける NRF2 依存的な硫黄代謝物をメタボローム解析により検討した。

4. 研究成果

(1) NRF2 によるがん幹細胞性の強化

RNA シークエンス解析と ChIP シークエンス解析を組み合わせて、NRF2 が制御する遺伝子発現とエンハンサー形成を比較したところ、NRF2 活性化肺がん細胞に特異的な NRF2 の標的遺伝子を見出すことができた。すなわち、NRF2 活性化肺がん細胞では、NRF2 がもう一つの転写因子 CEBPB と協調的に働くことで、通常とは異なる遺伝子座に結合してエンハンサーを形成し、その遺伝子の転写を活性化することがわかった。なかでも、NOTCH3 遺伝子座で NRF2 が結合するゲノム領域は、NRF2 活性化肺がん細胞でのみエンハンサーとして作用し、NOTCH3 タンパク質を増加させる。これにより、NRF2 活性化肺がん細胞では、がん幹細胞性が強化され、がんの再発リスクを大きくするものと考えられる。これは、NOTCH3 を阻害すると、悪性度の高い NRF2 活性化肺がんのがん幹細胞性を抑制できる、つまり、NOTCH3 は NRF2 活性化肺がんにおける治療標的として有効であることを意味する。

NRF2 活性化がんでは、細胞膜上の薬剤を排泄するトランスポーターの発現が増加しており、抗がん剤を速やかに排泄してしまうことが難治性の原因の一つである。NOTCH3 は膜タンパク質であり、細胞外からの機能阻害が可能であることから、NOTCH3 を狙った治療戦略は NRF2 活性化肺がんが増加している薬剤排泄トランスポーターの影響を回避できると考えられる。NRF2 活性化がんは、がんの遺伝子変異の解析から診断可能であることから、本研究成果は、がんの遺伝子診断に基づいたオーダーメイドがん治療として有効であることが期待される。また、本研究では、がん細胞自体の特性を中心に解析をすすめたが、NRF2 活性化肺がん腫瘍では免疫細胞の浸潤が抑制されていることも報告されてきている。今後は、がん細胞での NRF2 活性化が、どのようにして、腫瘍微小環境に影響をおよぼすのかを明らかにして、さらに有効な治療標的を同定する必要がある。本成果は、2020 年 10 月に、Nature Communications に掲載された。

(2) NRF2 による硫黄代謝の促進とミトコンドリア機能維持

NRF2 をノックダウンするとミトコンドリア膜電位が低下し、KEAP1 をノックダウンして NRF2 を活性化すると、ミトコンドリア膜電位が上昇することを確認した。同時に、酸素消費も、それぞれ、NRF2 のノックダウンにより減少、KEAP1 のノックダウンにより増加することがわかった。NRF2 の標的遺伝子である xCT はシスチンを取り込むトランスポーターであることから、シスチン制限がミトコンドリア膜電位に及ぼす影響を調べたところ、シスチン制限でも、xCT のノックダウンでも、ミトコンドリア膜電位が低下した。さらに、ミトコンドリアにおける硫黄代謝の重要性をしらべるために、NRF2 によって制御されていることがわかった SQOR 遺伝子をノックダウ

ンしたところ、やはり、ミトコンドリアの膜電位の低下と酸素消費の減少がみられた。よって、NRF2 は細胞の硫黄代謝を促進することで、ミトコンドリアの活性を維持していると考えられる。ミトコンドリアには鉄硫黄クラスターが多く含まれており、電子伝達系をはじめとする多くの酵素活性を担っている。また、ミトコンドリアに由来する活性酸素種の除去にはグルタチオンなどの硫黄を含む代謝物が重要な役割を果たしている。したがって、ミトコンドリアの機能を維持するためには、硫黄の補給が必要であり、NRF2 はその促進を介して、ミトコンドリアを活性化するといえる。

一方、NRF2 が活性化している NRF2 依存性がんと、NRF2 が活性化していない NRF2 非依存性がんのミトコンドリア機能を比較したところ、前者では、大量のシスチンを取りこむ一方で、チオ硫酸イオンを大量に排泄していることがわかった。すなわち、硫黄の酸化が促進されていることが予想された。さらに、硫黄の酸化酵素をノックダウンすることにより、NRF2 活性化がんの細胞死を誘導することができることがわかった。そこで、当該酵素を欠損するマウスを作成したところ、ホモ接合体のマウスはメンデル則にしたがって生まれること、すなわち、生存できることがわかった。よって、当該硫黄酸化酵素は、NRF2 活性化がんの治療標的として利用可能であると考えられた

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Hamid Hisyam Abdul, Tanaka Akira, Ida Tomoaki, Nishimura Akira, Matsunaga Tetsuro, Fujii Shigemoto, Morita Masanobu, Sawa Tomohiro, Fukuto Jon M., Nagy P?ter, Tsutsumi Ryouhei, Motohashi Hozumi, Ihara Hideshi, Akaike Takaaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Polysulfide stabilization by tyrosine and hydroxyphenyl-containing derivatives that is important for a reactive sulfur metabolomics analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101096 ~ 101096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2019.101096	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 Nagashima Ryuichi, Kosai Hitomi, Masuo Masahiro, Izumiyama Keiko, Noshikawaji Taketo, Morimoto Motoko, Kumaki Satoru, Miyazaki Yasunari, Motohashi Hozumi, Yamamoto Masayuki, Tanaka Nobuyuki	4. 巻 202
2. 論文標題 Nrf2 Suppresses Allergic Lung Inflammation by Attenuating the Type 2 Innate Lymphoid Cell Response	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1331 ~ 1339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1801180	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 Saito Tetsuya, Kuma Akiko, Sugiura Yuki, Ichimura Yoshinobu, Obata Miki, Kitamura Hiroshi, Okuda Shujiro, Lee Hyeon-Cheol, Ikeda Kazutaka, Kanegae Yumi, Saito Izumu, Auwerx Johan, Motohashi Hozumi, Suematsu Makoto, Soga Tomoyoshi, Yokomizo Takehiko, Waguri Satoshi, Mizushima Noboru, Komatsu Masaaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Autophagy regulates lipid metabolism through selective turnover of NCoR1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1567 ~ 1567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08829-3	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 Nishimura Akira, Nasuno Ryo, Yoshikawa Yuki, Jung Minkyung, Ida Tomoaki, Matsunaga Tetsuro, Morita Masanobu, Takagi Hiroshi, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki	4. 巻 294
2. 論文標題 Mitochondrial cysteinyl-tRNA synthetase is expressed via alternative transcriptional initiation regulated by energy metabolism in yeast cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 13781 ~ 13788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.009203	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 Saigusa Daisuke, Motoike Ikuko N., Saito Sakae, Zorzi Michael, Aoki Yuichi, Kitamura Hiroshi, Suzuki Mikiko, Katsuoka Fumiki, Ishii Hirofumi, Kinoshita Kengo, Motohashi Hozumi, Yamamoto Masayuki	4. 巻 111
2. 論文標題 Impacts of NRF2 activation in non-small cell lung cancer cell lines on extracellular metabolites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 667 ~ 678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14278	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 西村明、本橋ほづみ、赤池孝章	4. 巻 51
2. 論文標題 活性イオウによる生体防御とエネルギー代謝	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊 細胞	6. 最初と最後の頁 4 ~ 7
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 安藤正勝、本橋ほづみ	4. 巻 72
2. 論文標題 KEAP1-NRF2制御系による代謝制御と炎症応答	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 7 ~ 13
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 Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Sulfur-utilizing cytoprotection and energy metabolism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Opinion in Physiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cophys.2019.03.003	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 本橋ほづみ	4. 巻 37
2. 論文標題 KEAP1-NRF2制御系によるストレス応答とイオウ代謝	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1999 ~ 2004
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 関根弘樹、本橋ほづみ	4. 巻 270
2. 論文標題 がん細胞の代謝とCNC転写因子MRF1, NRF2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 429 ~ 435
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 Matsumaru Daisuke, Motohashi Hozumi	4. 巻 67
2. 論文標題 From germ cells to neonates: the beginning of life and the KEAP1/NRF2 system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 133 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz070	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 松丸大輔、本橋ほづみ	4. 巻 50
2. 論文標題 KEAP1-NRF2系制御による健康長寿	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 糖尿病・内分泌代謝科	6. 最初と最後の頁 190 ~ 196
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 Okazaki K, Papagiannakopoulos T, Motohashi H	4. 巻 in press
2. 論文標題 Metabolic features of cancer cells in NRF2 addiction status	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00659-8	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 該当する

1. 著者名 Murakami Shohei, Suzuki Takuma, Yokoyama Wataru, Yagi Satoko, Matsumura Keita, Nakajima Yuka, Harigae Hideo, Fukamizu Akiyoshi, Motohashi Hozumi	4. 巻 163
2. 論文標題 Nucleomethylin deficiency impairs embryonic erythropoiesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 413 ~ 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvx086	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 Yoshida Eiki, Suzuki Takafumi, Morita Masanobu, Taguchi Keiko, Tsuchida Kohei, Motohashi Hozumi, Doita Minoru, Yamamoto Masayuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Hyperactivation of Nrf2 leads to hypoplasia of bone in vivo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 386 ~ 392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12579	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 Sekine Hiroki, Okazaki Keito, Kato Koichiro, Alam M. Morshedul, Shima Hiroki, Katsuoka Fumiki, Tsujita Tadayuki, Suzuki Norio, Kobayashi Akira, Igarashi Kazuhiko, Yamamoto Masayuki, Motohashi Hozumi	4. 巻 38
2. 論文標題 O-GlcNAcylation Signal Mediates Proteasome Inhibitor Resistance in Cancer Cells by Stabilizing NRF1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	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) 10.1128/MCB.00252-18	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 Kanamoto Mayu, Tsuchiya Yoshihiro, Nakao Yuki, Suzuki Takafumi, Motohashi Hozumi, Yamamoto Masayuki, Kamata Hideaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Structural instability of I B kinase promotes autophagic degradation through enhancement of Keap1 binding	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0203978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0203978	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 Dodo Mina, Kitamura Hiroshi, Shima Hiroki, Saigusa Daisuke, Wati Sisca Meida, Ota Nao, Katsuoka Fumiki, Chiba Hatsune, Okae Hiroaki, Arima Takahiro, Igarashi Kazuhiko, Koseki Takeyoshi, Sekine Hiroki, Motohashi Hozumi	4. 巻 165
2. 論文標題 Lactate dehydrogenase C is required for the protein expression of a sperm-specific isoform of lactate dehydrogenase A	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 323 ~ 334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy108	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 Kitamura Hiroshi, Motohashi Hozumi	4. 巻 109
2. 論文標題 NRF2 addiction in cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 900 ~ 911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13537	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 Masayuki, Kensler Thomas W., Motohashi Hozumi	4. 巻 98
2. 論文標題 The KEAP1-NRF2 System: a Thiol-Based Sensor-Effector Apparatus for Maintaining Redox Homeostasis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiological Reviews	6. 最初と最後の頁 1169 ~ 1203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/physrev.00023.2017	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 Fujii Shigemoto, Sawa Tomohiro, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki	4. 巻 176
2. 論文標題 Persulfide synthases that are functionally coupled with translation mediate sulfur respiration in mammalian cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 607 ~ 615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.14356	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 本橋ほづみ、赤池孝章、内田浩二、末松誠	4. 巻 36
2. 論文標題 レドックス疾患学：レドックス制御の破綻による病態と新たな疾患概念	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 642 ~ 648
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 -

1. 著者名 北村大志、本橋ほづみ	4. 巻 36
2. 論文標題 NRF2依存性難治がんの成立機構とその特性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 809 ~ 814
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 Sekine Hiroki, Yamamoto Masayuki, Motohashi Hozumi	4. 巻 19
2. 論文標題 Tumors sweeten macrophages with acids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 1281 ~ 1283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-018-0258-0	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 大野木孝嘉、本橋ほづみ	4. 巻 69
2. 論文標題 レドックス制御を担う転写制御機構と抗老化作用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 817 ~ 823
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 -

1. 著者名 Sekine H, Motohashi H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Roles of CNC Transcription Factors NRF1 and NRF2 in Cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13030541.	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 Kageyama S, Gudmundsson SR, Sou YS, Ichimura Y, Tamura N, Kazuno S, Ueno T, Miura Y, Noshiro D, Abe M, Mizushima T, Miura N, Okuda S, Motohashi H, Lee JA, Sakimura K, Ohe T, Noda NN, Waguri S, Eskelinen EL, Komatsu M.	4. 巻 12
2. 論文標題 p62/SQSTM1-droplet serves as a platform for autophagosome formation and anti-oxidative stress response.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20185-1.	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 Oishi T, Matsumaru D, Ota N, Kitamura H, Zhang T, Honkura Y, Katori Y, Motohashi H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Activation of the NRF2 pathway in Keap1-knockdown mice attenuates progression of age-related hearing loss.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NPJ Aging Mech Dis.	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41514-020-00053-4.	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 Okazaki K, Anzawa H, Liu Z, Ota N, Kitamura H, Onodera Y, Alam MM, Matsumaru D, Suzuki T, Katsuoka F, Tadaka S, Motoike I, Watanabe M, Hayasaka K, Sakurada A, Okada Y, Yamamoto M, Suzuki T, Kinoshita K, Sekine H, Motohashi H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Enhancer remodeling promotes tumor-initiating activity in NRF2-activated non-small cell lung cancers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19593-0.	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 Sawa T, Motohashi H, Ihara H, Akaike T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Enzymatic Regulation and Biological Functions of Reactive Cysteine Persulfides and Polysulfides.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomolecules.	6. 最初と最後の頁 1245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10091245.	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 Wati SM, Matsumaru D, Motohashi H.	4. 巻 36
2. 論文標題 NRF2 pathway activation by KEAP1 inhibition attenuates the manifestation of aging phenotypes in salivary glands.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Redox Biol.	6. 最初と最後の頁 101603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2020.101603.	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 -

〔学会発表〕 計86件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 21件)

1. 発表者名 Nishimura A, Ida T, Morita M, Matsunaga T, Takagi H, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Biosynthesis and physiological functions of reactive cysteine persulfidides.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ida T, Morita M, Nishimura A, Matsunaga T, Ihara H, Sawa T, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Translation-coupled proteinpolysulfidation, discpvery of a novel cysteine persulfide synthase.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oishi T, Kitamura H, Katori Y, Motohashi H
2. 発表標題 Establishment of a transgenic mouse line for monitoring exposure history to electrophilic stress.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡崎慶斗、安澤隼人、北村大志、小野寺好明、Md. Morshedul Alam、松丸大輔、太田奈緒、桜田晃、岡田克典、勝岡史城、山本雅之、鈴木貴、木下賢吾、関根弘樹、本橋ほづみ
2. 発表標題 非小細胞性肺がんにおけるエンハンサーリモデリングによるNRF2-NOTCH3経路の活性化と幹細胞性への貢献
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石哲也、北村大志、香取幸夫、本橋ほづみ
2. 発表標題 酸化ストレスに対するNRF2活性化履歴モニタリングマウスの作成
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Alam MM, Sekine H, Motohashi H
2. 発表標題 Selenophosphate synthetase 1 stabilizes NRF2 and regulates its antioxidant response pathway.
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野木孝嘉、松永哲郎、守田匡伸、西村明、井田智章、赤池孝章、本橋ほづみ
2. 発表標題 硫化水素キノン酸化還元酵素 (SQR) を介したミトコンドリアにおけるイオウ依存型エネルギー形成機構の解明
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石哲也、北村大志、香取幸夫、本橋ほづみ
2. 発表標題 酸化ストレスに対するNRF2活性化履歴モニタリングマウスの作成
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村明、井田智章、守田匡伸、松永哲郎、高木博史、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 種横断的な活性パースルフィド産生経路とその生理的意義の解明
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守田匡伸、井田智章、田中智弘、松永哲郎、西村明、西田基宏、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 ミトコンドリア・イオウ呼吸選択的硫化水素キノン酸化還元酵素 (SQR) 欠損マウスの開発と機能解析
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関根弘樹、岡崎慶斗、Md. Morshedul Alam、本橋ほづみ
2. 発表標題 がん細胞におけるO-結合型糖鎖修飾によるプロテアソーム制御の分子機構
3. 学会等名 第7回がん代謝研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Uruno A, Matsumaru D, Ryoike R, Saito R, Kadoguchi S, Saigusa D, Saito T, Saido TC, Kawashima R, Motohashi H, Yamamoto M
2. 発表標題 The roles of Nrf2 in oxidative stress and neuroinflammation in App knock-in Alzheimer ' s diseases model mice.
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oishi T, Kitamura H, Katori Y, Motohashi H
2. 発表標題 Establosment of a transgenic mouse line for monitoring exposure history to electrophilic stress.
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okazaki K, Anzawa H, Kitamura H, Onodera Y, Alam MM, Matsumaru D, Suzuki T, Katsuoka F, Ota N, Sakurada A, Okada Y, Yamamoto M, Suzuki T, Kinoshita K, Sekine H, Motohashi H
2. 発表標題 Enhancer remodeling at the NOTCH3 locus licenses NRF2 for the promotion of a stem-like phenotype in non-small cell lung cancers.
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wati SM, Matsumaru D, Motohashi H
2. 発表標題 Effects of NRF2 activation on aging phenotypes of salivary glands.
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 Sulfur metabolism and its role in NRF2-addicted cancer cells.
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 Wati SM, Matsumaru D, Motohashi H
2. 発表標題 Effects of NRF2 activation on aging phenotypes of salivary glands.
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 Motohashi H
2. 発表標題 Sulfur metabolism rewiring in NRF2-addicted cancer cells.
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okazaki K, Motohashi H
2. 発表標題 Enhancer remodeling at the NOTCH3 locus licenses NRF2 for the promotion of a stem-like phenotype in lung cancers.
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 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2依存性がんとその代謝特性
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 本橋ほづみ
2. 発表標題 硫黄を利用した生体防御とエネルギー代謝
3. 学会等名 加齢研交流セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 硫黄を利用した生体防御機構とエネルギー代謝
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 二口亜希子、松丸大輔、井上俊洋、富澤一仁、本橋ほづみ、魏范研
2. 発表標題 個体老化におけるRBA修飾変動の網羅的解析
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 井田智章、松永哲郎、守田匡伸、高田剛、本橋ほづみ、住本英樹、赤池孝章
2. 発表標題 NADPH oxidaseによる活性硫黄代謝リモデリングと感染防御機構
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abidin ZHQ, Nishimura A, Ida T, Morita M, Jung M, Matsunaga T, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Sulfide: quinone oxidoreductase-dependent energy metabolism in fission yeast.
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoon S, Nishimura A, Ida T, Jung M, Morita M, Matsunaga T, Takagi H, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Reactive CysSSH via cysteinyl-tRNA synthetase expression depending on energy metabolism in yeast.
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永哲郎、井田智章、西村明、ジョンミンキョン、守田匡伸、澤智裕、居原秀、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 細菌のタンパク質翻訳共役型システインパースルフィド合成機構の解明
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永哲郎、守田匡伸、西村明、井田智章、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 硫化水素キノン酸化還元酵素（SQR）による硫化水素の解毒機構と生理機能の解明
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hozumi Motohashi
2. 発表標題 NRF2 addiction and its metabolic impact on tumorigenesis.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2依存性がんとイオウ代謝
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 KEAP1-NRF2制御系による酸化ストレス応答と硫黄代謝
3. 学会等名 第1回鶴岡カンファランス（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 加齢制御における酸化ストレス応答の役割
3. 学会等名 Aging Forum（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 イオウを利用した細胞保護作用とエネルギー代謝
3. 学会等名 Research PlaNet 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 イオウを利用した細胞保護作用とエネルギー代謝
3. 学会等名 がん研セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 酸化ストレス応答と健康長寿と介護
3. 学会等名 第15回男女共同参画フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 硫黄を利用した生体防御とエネルギー代謝
3. 学会等名 2019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」若手支援技術講習会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hozumi Motohashi
2. 発表標題 NRF2 addiction in cancer cells and their metabolic and epigenetic features.
3. 学会等名 The Environmental Response V/ 17th JBS Biofrontier Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 ワサビスルフィニルによるNrf2経路の活性化と抗老化作用の検討
3. 学会等名 第4回ワサビフォーラム「本わさびでつくるアクティブ高齢化社会」 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 がんの代謝研究 新たな治療標的の可能性
3. 学会等名 第53回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2活性化がんの悪性化機構と硫黄代謝
3. 学会等名 第1回日本癌学会若手の会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2依存性がんの悪性化におけるエピゲノム制御
3. 学会等名 エピジェネティック療法研究会 第12回講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 硫黄を利用した生体防御機構とエネルギー代謝
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 転写因子NRF2によるストレス応答と代謝制御
3. 学会等名 生理学研究所研究会「生命のエネルギー獲得戦略における多様性と共通原理の理解にむけて」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松丸大輔，領家梨恵，齋藤律水，三枝大輔，川島隆太，山本雅之，宇留野晃，本橋ほづみ
2. 発表標題 KEAP1-NRF2制御系の活性化はアルツハイマー病様病態を改善する
3. 学会等名 生理学研究所研究会「生命のエネルギー獲得戦略における多様性と共通原理の理解にむけて」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永哲郎、守田匡伸、南嶋洋司、西村明、井田智章、藤井重元、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 活性パルスフィドによるミトコンドリア膜電位形成機構の解明
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会・日本N0学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 守田匡伸、井田智章、松永哲郎、西村明、藤井重元、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 ミトコンドリア/イオウ呼吸選択的Sulfide-quinone reductase (SQR:硫化水素キノン還元酵素)欠損マウスの開発
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会・日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井田智章、西村明、守田匡伸、松永哲郎、澤智裕、居原秀、藤井重元、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 システイニルtRNA合成酵素によるパースルフィド合成制御機構の解明
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会・日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井重元、笠松真吾、Md. Morshedul Alam、井田智章、守田匡伸、居原秀、西村明、松永哲郎、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 ニトロソグルタチオン代謝酵素アルコールデヒドロゲナーゼ5のタンパク質ポリスルフィド化による活性制御機構
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会・日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ、井田智章、Md. Morshedul Alam、北村大志、赤池孝章
2. 発表標題 NRF2による生体防御とがんの悪性化
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会・日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松丸大輔、領家梨恵、斎藤律水、三枝大輔、川島隆太、山本雅之、宇留野晃、本橋ほづみ
2. 発表標題 KEAP1-NRF2制御系の活性化はアルツハイマー病様病態を改善する
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第84回例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井田智章、守田匡伸、西村明、松永哲郎、居原秀、澤智裕、藤井重元、熊谷嘉人、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 種横断的新しいシステインパースルフィド合成酵素の発見
3. 学会等名 第29回日本生体防御学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井田智章、守田匡伸、西村明、松永哲郎、居原秀、澤智裕、藤井重元、熊谷嘉人、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 親電子解毒代謝系システインパースルフィドの新しい合成酵素の発見
3. 学会等名 第45回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村明、守田匡伸、南嶋洋司、井田智章、松永哲郎、藤井重元、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 硫化水素解毒酵素sulfide-quinone oxidoreductaseの機能解析
3. 学会等名 第45回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 生体防御機構KEAP1-NRF2制御系とイオウ呼吸
3. 学会等名 第45回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishimura A, Ida T, Morita M, Fujii S, Takagi H, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Biosynthesis mechanisms and physiological functions of reactive persulfides.
3. 学会等名 10th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ida T, Nishimura A, Morita M, Ihara H, Sawa T, Fujii S, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Translation-coupled protein polysulfidation, a unique biosynthesis pathway of cysteine persulfide.
3. 学会等名 10th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松丸大輔、領家梨恵、斎藤律水、三枝大輔、齊藤貴志、西道隆臣、川島隆太、山本雅之、宇留野晃、本橋ほづみ
2. 発表標題 KEAP1-NRF2制御系の活性化はアルツハイマー病様病態を改善する
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 井田智章、西村明、守田匡伸、松永哲郎、澤智裕、居原秀、藤井重元、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 システイニルtRNA合成酵素のパーсульフィド合成制御機構
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 守田匡伸、井田智章、田中智弘、松永哲郎、西村明、藤井重元、西田基宏、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 ミトコンドリア/イオウ呼吸選択的硫化水素キノン還元酵素 (SQR) 欠損マウスの開発および機能解析
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 松永哲郎、守田匡伸、西村明、井田智章、藤井重元、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 活性イオウ分子種によるミトコンドリア膜電位形成機構の解明
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 Nishimura A, Ida T, Morita M, Matsunaga T, Takagi H, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 Biosynthesis pathway and physiological functions of reactive persulfides.
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 澤智裕、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 システインルtRNA合成酵素によるシステインパースルフィド合成活性の発見とミトコンドリアエネルギー代謝制御
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 Motohashi H, Ida T, Alam MM, Kitamura H, Akaike T
2. 発表標題 Electrophilic response and sulfur metabolism regulated by KEAP1-NRF2 system.
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 Okazaki K, Sekine H, Motohashi H
2. 発表標題 De novo enhancer formation at the NOTCH3 locus licenses NRF2 for the promotion of a stem-like phenotype in non-small cell lung cancers.
3. 学会等名 第13回研究所ネットワーク国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morita M, Ida T, Tanaka T, Matsunaga T, Nishimura A, Fujii S, Nishida M, Motohashi H, Akaike T.
2. 発表標題 Mitochondria-specific SQR deficiency in mice causes lethal impairment of sulfur respiration.
3. 学会等名 SFRBM 2018(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 転写因子NRF2が制御する生体防御とがんの悪性化
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 がんと免疫細胞の代謝競合
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 中枢神経系のレドックス・バランス制御による個体老化抑制の試み
3. 学会等名 AMED老化メカニズムの解明・制御プロジェクト 第2回リトリート
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishimura A, Morita M, Ida T, Tanaka T, Matsunaga T, Nishida M, Motohashi H, Akaike T
2. 発表標題 In vivo proof of sulfide:quinone oxidoreductase (SQR) function directly contributing to sulfur respiration in mammals.
3. 学会等名 Gordon Research Conference, Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akaike T, Nishimura A, Ida T, Morita M, Matsunaga T, Motohashi H, Tsutsui M
2. 発表標題 The primary and principal pathway for reactive sulfur biosynthesis in mammals.
3. 学会等名 Gordon Research Conference, Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2によるストレス応答機構と代謝制御
3. 学会等名 エクスポゾームの生物学的理解とその医療応用（熊本大学薬学部）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2による代謝リプログラミングとがんの悪性化
3. 学会等名 第18回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 Bright and dark sides of KEAP1-NRF2 system in carcinogenesis.
3. 学会等名 SFRR1 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2 addiction in cancer cells and its impact on metabolism.
3. 学会等名 The 45th Naito Conference “ Immunological and molecular bases for cancer immunotherapy ”（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 がんの成立と悪性化における生体防御機構KEAP1-NRF2制御系の役割
3. 学会等名 ホルモンと癌研究会2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 IL-11 contribution to tumorigenesis in an NRF2 addiction cancer model.
3. 学会等名 WCP2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 転写因子NRF2による生体防御とイオウ代謝
3. 学会等名 第72回日本細菌学会東北支部総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2-dependent transcriptional regulation unique to NRF2-addicted cancers.
3. 学会等名 Special seminar, Cochin, Paris (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2 addiction in cancer cells and its impact on metabolism.
3. 学会等名 The Korean Society for Molecular and Cellular Biology (KSMCS) International Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2-dependent transcriptional regulation unique to NRF2-addicted cancers.
3. 学会等名 CUK seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2依存性がんの代謝制御とその特徴
3. 学会等名 第38回日本分子腫瘍マーカー研究会 シンポジウム「分子腫瘍マーカー開発と臨床応用」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 KEAP1-NRF2制御系の活性化がもたらすアルツハイマー病海鮮効果
3. 学会等名 第37回日本認知症学会学術集会 ホットトピック徹底討論「老化研究を通して認知症克服への道を模索する」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本橋ほづみ
2. 発表標題 NRF2依存性がんの成立と悪性化機構
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会 特別講演（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 Environmental stress response mechanism for healthy aging
3. 学会等名 Winter School-Cuba 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2 addiction of cancer cells and its impact on cancer metabolism.
3. 学会等名 Special Lecture, King ' s BHF Centre Seminar Series & Aging Research at King ' s (ARK) jointly（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2 addiction in cancer cells and its impact on metabolism.
3. 学会等名 Plenary Session 4: Metabolism, 11th AACR-JCA Joint Conference; Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine.（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motohashi H
2. 発表標題 NRF2 addiction in cancer cells and its impact on sulfur metabolism.
3. 学会等名 Gordon Research Conference, Oxidative Stress and Disease. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 清宮 啓之	4. 発行年 2019年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 344
3. 書名 進化するがん創薬	

1. 著者名 日本臨床腫瘍学会	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 872
3. 書名 新臨床腫瘍学 (改訂第5版)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東北大学大学院医学系研究科 遺伝子発現制御分野 https://www.med.tohoku.ac.jp/about/laboratory/111.html 東北大学加齢医学研究所 遺伝子発現制御分野 http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ger/index.html 東北大学加齢医学研究所 遺伝子発現制御分野 http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ger/</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	赤池 孝章 (Akaike Takaaki) (20231798)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	

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