

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06660

研究課題名(和文) 上皮間葉転換を制御する新規脱ユビキチン化酵素の同定とがん治療への応用

研究課題名(英文) Identification of a novel deubiquitinating enzyme that controls epithelial-mesenchymal transition and its application to cancer treatment.

研究代表者

井上 靖道 (Inoue, Yasumichi)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(薬学)・准教授

研究者番号：10450579

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：上皮間葉転換(epithelial-mesenchymal transition: EMT)は、がんの浸潤・転移をはじめとしたがんの悪性化に深く関与している。したがって、EMTの制御機構を明らかにすることは、新たながん治療法を開発する上で極めて重要である。本研究では、一連のEMTを制御する転写因子(Snail, Twist, c-Mycなど)に対する新規脱ユビキチン化酵素を同定し、発がんとがんの浸潤・転移における分子メカニズムを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、がんの診断・治療法の進歩で、患者が原発がんによって死亡することは少なくなり、現在のがん治療研究の標的も他臓器転移へと移りつつある。しかしいまだに、がんが一度、転移・再発すると、現在用いられている化学療法のはほとんどは無効で、新たながん転移の予防または抑制を可能にする治療法の開発が急務である。本研究では、一連のEMT関連転写因子に対する脱ユビキチン化酵素を同定し、EMT誘導ならびにがんの浸潤・転移における分子メカニズムを明らかにした。本研究結果から、脱ユビキチン化酵素阻害剤ががん転移を抑制する新規治療薬として開発促進につながる事が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Epithelial-mesenchymal transition (EMT) is involved in malignant transformation of cancer including infiltration and metastasis of cancer. Therefore, clarifying the control mechanism of EMT is important in developing new cancer treatment strategies. In this study, we identified a novel deubiquitinating enzyme for transcription factors (Snail, Twist, c-Myc, etc) that regulate EMT and clarified the molecular mechanism of carcinogenesis and metastasis of cancer.

研究分野：がん生物学

キーワード：上皮間葉転換 脱ユビキチン化酵素 転移 阻害剤

## 1. 研究開始当初の背景

近年、がんの診断・治療法が進歩し、患者が原発がんによって死亡することは少なくなり、現在のがん治療研究の標的も他臓器転移へと移りつつある。しかしいまだに、がんが一度、転移・再発すると、現在用いられている化学療法のおほとんどは無効であり、新たながん転移の予防または抑制を可能にする治療法の開発が急務である。

がん細胞の浸潤・転移能の獲得には上皮間葉転換 (EMT) の分子機構が重要な役割を果たしている (Inoue et al, *Curr Cancer Drug Target*, 2016)。EMT とは TGF- $\beta$  や Wnt などのシグナルを受けて上皮系の細胞が上皮としての形質を失い、線維芽細胞などの間葉系細胞の形質を獲得する現象である。EMT が生じると細胞間接着が失われ、細胞の運動能が亢進する。また、EMT を獲得したがん細胞は治療後の再発・転移に深く関わっており、EMT を抑制する治療法の開発はがんの転移を抑制するのに有望であると考えられる。

EMT の誘導は、一連の EMT 関連転写因子によって制御されている。これら転写因子には Snail ファミリー (Snail, Slug)、Zeb ファミリー (Zeb1, Zeb2) そして Twist などがある。現在までに、EMT 関連転写因子の転写制御を介した発現調節機構については広く解析がなされてきたものの、これら因子のタンパクレベルでの発現制御に関しては未だ不明な点が残されている。とりわけ、これらタンパク質の半減期は短命であるのに対し、ヒトがんの多くでこれらタンパク質の高発現が見られ、さらには、がんの悪性度と相関することが報告されている。したがって、がんで見られる EMT 関連転写因子の発現上昇をもたらすものは、これまでに明らかにされた転写活性化による制御機構に加えて、生合成されたタンパク質を安定化させるメカニズムによることが考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究では、「がんで見られる EMT 関連転写因子の発現上昇は脱ユビキチン化酵素 (DUB) による分解制御異常で引き起こされる」という分子メカニズムを明らかにすることを目的とした。申請者らがすでに研究を進めている Snail に加えて、他の EMT 関連転写因子に対する DUB を各々同定し、EMT 誘導ならびにがんの浸潤・転移における分子メカニズムを解析した。

## 3. 研究の方法

DUB による EMT 関連転写因子制御に関しては、免疫沈降、GST プルダウンアッセイ、Western blotting、RT-qPCR 等で解析した。また、がん細胞の浸潤能の評価については、Boyden チャンバーを用いて行った。また、生物学的応答への作用については、FACS を用いて BrdU 染色やアネキシン V 染色、PI 染色により評価した。EMT の評価は免疫染色、Western blotting、RT-qPCR により解析した。

## 4. 研究成果

まず、Snail について得られた研究結果を述べる。Snail タンパクの安定化に寄与する DUB を探索するために、種々の DUB と Snail とを共発現させ、Western blotting により解析した。その結果、Ubiquitin-specific-protease 28 (USP28) により、Snail タンパクの発現が顕著に上昇した。また、その効果は USP28 の用量依存的であった。USP28 の酵素活性部位のシステインをアラニンに置換した酵素不活性体では、Snail タンパクの発現上昇が起こらないことを確認した。

USP28 と Snail の相互作用を解析するために、GST プルダウンアッセイを用いて検討した。USP28 と基質との結合は、直接または E3 ユビキチンリガーゼを介した間接的な結合が報告されているが、Snail は直接 USP28 と結合することがわかった。

USP28 による Snail タンパクの安定化が、翻訳後制御によるかどうかを検討するために、タンパク合成阻害剤シクロヘキシミドを用いて、Snail タンパクの分解速度を調べた。その結果、野生型 USP28 は、Snail タンパクの分解を遅延させるのに対し、酵素不活性体ではそのような効果は見られなかった。さらに、USP28 は Snail のポリユビキチン化を低下させた。

USP28 が、内在性の Snail タンパクレベルにおいても制御しているかを検討するために、siRNA を用いて USP28 をノックダウンさせた。ヒト乳がん細胞株 MDA-MB-231 細胞において、USP28 をノックダウンさせると、Snail の mRNA に変化は見られないが、タンパクレベルは減少させた。続いて、USP28 が MDA-MB-231 細胞の運動能や、浸潤能に寄与するかどうかを検討したところ、USP28 のノックダウンにより、MDA-MB-231 細胞の運動能、及び、浸潤能が減少することが明らかとなった。また、ヒト肺がん細胞である A549 細胞において、USP28 をノックダウンさせると、TGF- $\beta$ 誘導性の Snail 発現上昇を抑制することもわかった。

以上の結果から、USP28 は Snail タンパクを脱ユビキチン化し、Snail の分解を抑制していることが明らかとなった。がん細胞における、Snail タンパクの発現上昇は、EMT を促し、がん転移に寄与することから、USP28 は Snail タンパクの安定化を介してがんの悪性化に関与することが示唆された。USP28 は、多くのヒトがんにおいて過剰発現していることが報告されていることから、USP28 を標的とした抗がん剤の開発は、がん転移を克服または予防する有効な治療法の確立につながることを期待された。

一方、Snail の場合と同様に、Twist タンパクの安定化に寄与する DUB を探索したところ、Mdm2 の DUB として知られる USP7 を見出した。USP7 の共発現で、Twist タンパクの発現量は上昇し、この作用は Twist タンパクを安定化することが報告されている USP17 と同程度であった。USP7 の酵素領域内に存在する 223 番目のシステインをセリンに置換した酵素不活性体を作製し用いたところ、USP7 酵素不活性体では Twist タンパクの発現上昇が起こらなかった。

GST プルダウンアッセイにより USP7 と Twist との相互作用を検討したところ、USP7 は 1 から 560 番目のアミノ酸領域を介して、Twist タンパクの N 末端領域と相互作用することがわかった。また、内在性タンパクのレベルにおいても相互作用が確認された。

次に、CHX を用いて Twist タンパクの分解速度を検討した結果、野生型 USP7 の発現は、Twist タンパクの分解を遅延させた。一方で、USP7 酵素不活性体ではその作用は見られなかった。また、*in vitro* 及び *in vivo* において USP7 は Twist を脱ユビキチン化した。

USP7 が内在性のタンパクレベルにおいても Twist を制御しているかを解析するために、siRNA を用いて USP7 をノックダウンさせた。PC-3 細胞において、USP7 をノックダウンさせると、Twist の mRNA にほとんど変化は見られなかったが、Twist のタンパクレベルを減少させた。さらに、USP7 が PC-3 細胞の運動能や、浸潤能に与える作用について検討した。その結果、USP7 のノックダウンは、PC-3 細胞の運動能と浸潤能を減少させた。

以上の結果から、USP7 が Twist タンパクを脱ユビキチン化し安定化させていることが明らかとなった。がん細胞における、Twist の発現上昇は、EMT を促進し、がん転移に寄与することから、USP7 は Twist タンパクの安定化を介してがんの悪性化に寄与することが示唆された。Twist と同じように USP7 は、ヒトがんにおいて高発現していることが報告されており、USP28 に加えて USP7 を標的とする抗がん剤の開発は、有効ながん治療法になりうることを期待できる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Sakai Satoshi, Ohata Tatsuya, Kitagawa Kyoko, Uchida Chiharu, Aoshima Takuya, Niida Hiroyuki, Suzuki Tetsuro, Inoue Yasumichi, Miyazawa Keiji, Kitagawa Masatoshi	4. 巻 79
2. 論文標題 Long Noncoding RNA ELIT-1 Acts as a Smad3 Cofactor to Facilitate TGF /Smad Signaling and Promote Epithelial?Mesenchymal Transition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2821 ~ 2838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-18-3210	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 Nishikawa Sakiko, Itoh Yuka, Tokugawa Muneshige, Inoue Yasumichi, Nakashima Ken-ichi, Hori Yuka, Miyajima Chiharu, Yoshida Kou, Morishita Daisuke, Ohoka Nobumichi, Inoue Makoto, Mizukami Hajime, Makino Toshiaki, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Kurarinone from Sophora Flavescens Roots Triggers ATF4 Activation and Cytostatic Effects Through PERK Phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3110 ~ 3110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24173110	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 Fukuura Keishi, Inoue Yasumichi, Miyajima Chiharu, Watanabe Shin, Tokugawa Muneshige, Morishita Daisuke, Ohoka Nobumichi, Komada Masayuki, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 294
2. 論文標題 The ubiquitin-specific protease USP17 prevents cellular senescence by stabilizing the methyltransferase SET8 and transcriptionally repressing p21	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 16429 ~ 16439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.009006	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 Miyajima Chiharu, Kawarada Yuki, Inoue Yasumichi, Suzuki Chiaki, Mitamura Kana, Morishita Daisuke, Ohoka Nobumichi, Imamura Takeshi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Transcriptional Coactivator TAZ Negatively Regulates Tumor Suppressor p53 Activity and Cellular Senescence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 171 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9010171	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 Sumito Natsumi, Koeda Shuhei, Umezawa Naoki, Inoue Yasumichi, Tsukiji Shinya, Higuchi Tsunehiko, Mizuno Toshihisa	4. 巻 31
2. 論文標題 Development of Cell-Penetration PG-Surfactants and Its Application in External Peptide Delivery to Cytosol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 821 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.9b00877	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 Nagasaka Mai, Hashimoto Ryoko, Inoue Yasumichi, Ishiuchi Kan'ichiro, Matsuno Michiyo, Itoh Yuka, Tokugawa Muneshige, Ohoka Nobumichi, Morishita Daisuke, Mizukami Hajime, Makino Toshiaki, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Anti-Tumorigenic Activity of Chrysin from <i>Oroxylum indicum</i> via Non-Genotoxic p53 Activation through the ATM-Chk2 Pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules23061394	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 Tsuzuki Kaori, Itoh Yuka, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 593
2. 論文標題 TRB1 negatively regulates gluconeogenesis by suppressing the transcriptional activity of FOXO1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 369~380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13314	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 Ieda Naoya, Itoh Kaoru, Inoue Yasumichi, Izumiya Yusuke, Kawaguchi Mitsuyasu, Miyata Naoki, Nakagawa Hidehiko	4. 巻 29
2. 論文標題 An irreversible inhibitor of peptidyl-prolyl cis/trans isomerase Pin1 and evaluation of cytotoxicity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 353 ~ 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.12.044	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 Nagasaka Mai, Tsuzuki Kaori, Ozeki Yu, Tokugawa Muneshige, Ohoka Nobumichi, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 42
2. 論文標題 Lysine-Specific Demethylase 1 (LSD1/KDM1A) Is a Novel Target Gene of c-Myc	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 481 ~ 488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00892	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 Nishikawa Sakiko, Inoue Yasumichi, Hori Yuka, Miyajima Chiharu, Morishita Daisuke, Ohoka Nobumichi, Hida Shigeaki, Makino Toshiaki, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Anti-Inflammatory Activity of Kurarinone Involves Induction of HO-1 via the KEAP1/Nrf2 Pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 842 ~ 842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox9090842	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 Kushioka Junichi, Kaito Takashi, Okada Rintaro, Ishiguro Hiroyuki, Bal Zeynep, Kodama Joe, Chijimatsu Ryota, Pye Melanie, Narimatsu Masahiro, Wrana Jeffrey L., Inoue Yasumichi, Ninomiya Hiroko, Yamamoto Shin, Saitou Takashi, Yoshikawa Hideki, Imamura Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 A novel negative regulatory mechanism of Smurf2 in BMP/Smad signaling in bone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Research	6. 最初と最後の頁 41~41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41413-020-00115-z	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 Tokugawa Muneshige, Inoue Yasumichi, Ishiuchi Kan'ichiro, Kujirai Chisane, Matsuno Michiyo, Ri Masaki, Itoh Yuka, Miyajima Chiharu, Morishita Daisuke, Ohoka Nobumichi, Iida Shinsuke, Mizukami Hajime, Makino Toshiaki, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Periplocin and cardiac glycosides suppress the unfolded protein response	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9528~9528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89074-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 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 渡辺信、柏原翔陽、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素USP7 による上皮間葉転換関連転写因子Twist のタンパク発現の制御機構
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 徳川宗成、伊藤友香、石内勘一郎、牧野利明、松野倫代、水上元、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 天然生理活性成分による小胞体ストレス応答の制御機序解明
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺信、柏原翔陽、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 USP7はTwistの脱ユビキチン化酵素としてがんの浸潤に寄与する
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金尾佳美、宮嶋ちはる、川原田祐貴、鈴木千晶、三田村佳奈、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 転写共役因子TAZはp53活性を抑制し細胞老化を制御する
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田萌子、井上靖道、林秀敏、今川正良、長田茂宏
2. 発表標題 ヒストンアセチル化酵素HB01が足場非依存的増殖に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡辺信、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素による上皮間葉転換 (EMT) 関連転写因子Twistタンパクの発現制御
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 Transcriptional coactivator TAZ negatively regulates tumor-suppressor p53 activity and cellular senescence
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 安田早希、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 TRB1によるCD44発現誘導を介したフェロトーシスの制御
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2018
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 野木村藍、田中輝、桂川結貴、石内勘一郎、松野倫代、伊藤友香、水上元、牧野利明、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 ストレス応答性転写因子ATF4を活性化する新規化合物の同定とその作用機構の解明
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田真南香、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 がん原遺伝子産物c-Mycを制御する新規脱ユビキチン化酵素の同定とその機能解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長坂真衣、橋本亮子、石内勘一郎、松野倫代、伊藤友香、水上元、牧野利明、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 クリシンはnon-genotoxicにATM-Chk2経路を活性化してp53を活性化させる
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺信、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 上皮間葉転換（EMT）関連転写因子Twistを安定化する新規脱ユビキチン化酵素の同定とその機能解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Muneshige Tokugawa, Yuka Itoh, Kan'ichiro Ishiuchi, Michiyo Matsuno, Hajime Mizukami, Toshiaki Makino, Yasumichi Inoue, Hidetoshi Hayashi
2. 発表標題 Identification and characterization of novel compounds that contribute to regulate endoplasmic reticulum stress response
3. 学会等名 第7回名古屋・南京・瀋陽 薬学学術シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 住田丈典、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素による脂質代謝関連転写因子SREBPタンパクの発現制御
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 都築香里、伊藤友香、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 TRB1はFOXO1の転写活性を抑制することで糖新生を負に制御する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 徳川宗成、伊藤友香、石内勘一郎、牧野利明、松野倫代、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 小胞体ストレス応答を抑制する新規活性成分の同定とその作用機序の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯田萌子、井上靖道、今川正良、白根道子、長田茂宏
2. 発表標題 ヒストンアセチル化酵素HB01がHeLa細胞の足場非依存的増殖能に与える影響
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中本遥菜、佐藤晃一、田中仁美、吉田真南香、宮嶋ちはる、井上靖道、 林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素USP28はEMT関連転写因子Snai1を安定化してがん細胞の浸潤をする
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柏原翔陽、住田丈典、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素USP17による脂質代謝関連転写因子SREBPタンパク制御機構の解析
3. 学会等名 次世代を担う若手のための ファーマ・バイオフィォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中本遥菜、佐藤晃一、田中仁美、吉田真南香、宮嶋ちはる、井上靖道、 林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素USP28はEMT関連転写因子Snai1を安定化してがん細胞の浸潤をする
3. 学会等名 フォーラム2020衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 靖道、住田 丈典、柏原 翔陽、宮嶋 ちはる、林 秀敏
2. 発表標題 脂質代謝関連転写因子SREBP1の脱ユビキチン化によるがん悪性化制御
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 徳川宗成、西川佐紀子、伊藤友香、井上靖道、中島健一、堀優華、宮嶋ちはる、井上誠、水上元、牧野利明、林秀敏
2. 発表標題 苦参由来成分kurarinone は統合的ストレス応答 PERK-ATF4 経路を活性化しがん細胞の増殖を抑制する
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 宮嶋ちはる、川原田祐貴、井上靖道、鈴木千晶、三田村佳奈、森下大輔、大岡伸通、林秀敏
2. 発表標題 転写共役因子TAZは腫瘍抑制因子p53の活性を負に制御する
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳川宗成、伊藤友香、石内勘一郎、牧野利明、松野倫代、水上元、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 天然生理活性成分による小胞体ストレス応答の制御機序解明
3. 学会等名 第84回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------