

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19H01079

研究課題名(和文)「先制医療」の時代に向けた実践的テーラーメイドがん予防

研究課題名(英文) Tailor-maid cancer prevention towards the era of preemptive medicine.

研究代表者

酒井 敏行 (Sakai, Toshiyuki)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：20186993

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,400,000円

研究成果の概要(和文)： 遺伝的ながん抑制遺伝子APCが失活している「家族性大腸腺腫症」の未発症変異保有者に対する先制医療研究として、MEK阻害剤トラメチニブを軸とした、発がん抑制に重要ながん抑制遺伝子であるRBの活性化作用を有する食品成分との併用、すなわち「がん予防カクテル」による予防戦略を考えた。文献調査で選定した食品成分をAPC遺伝子に変異を有するヒト大腸がん細胞株に投与し、トラメチニブとの組み合わせによる相乗効果について検証を行った。その結果、併用時に細胞周期停止増強効果、細胞死誘導増強効果を示す複数の化合物を見出した。これらの併用効果において重要な働きを有する分子の探索を行い、複数の候補分子を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、個別に疾患のリスクを遺伝子診断し、個々が発症する前に予防介入を行う先制医療が重要であることが叫ばれ始めている。本研究課題では遺伝的ながん抑制遺伝子が失活している家族性大腸腺腫症の保因者に対する先制医療研究として開始した。

検証の結果、MEK阻害剤トラメチニブと併用することで細胞周期停止増強効果、細胞死誘導増強効果を有する複数の化合物を見出し、その機序の一部を明らかにした。得られた知見を基に「がん予防カクテル」の創製を目指し、発がんリスクの高い家族性大腸腺腫症やリ・フラウメニ症候群の「がん予防カクテル」による予防法を確立させたい。

研究成果の概要(英文)： There is no effective chemoprevention for non-progressors with germline mutation of APC causing familial adenomatous polyposis (FAP). As a chemopreventive strategy against FAP, we considered that combining the MEK inhibitor trametinib with food factors activating RB protein is a promising strategy, because trametinib had been shown to be effective in a FAP mouse model.

We selected many food factors with RB activating ability from published information, and examined whether the combination of these food factors with trametinib could show the synergistic effects in human colon cancer cell lines with mutation in the APC gene. As a result, we found several food factors could enhance the effect of trametinib by inducing G1-phase cell cycle arrest through suppressing CDK activities or apoptosis via ROS pathway. We are preparing papers about the data above.

研究分野：衛生学

キーワード：先制医療 テーラーメイドがん予防 がん体質診断 リ・フラウメニ症候群 家族性大腸腺腫症

### 1. 研究開始当初の背景

近年、個別に疾患のリスクを遺伝子診断し、個々が発症する前に予防介入を行う「先制医療」が、国策としても極めて重要であることが叫ばれ始めた。研究代表者らは、約25年も前から、がんのハイリスク集団に対するテーラーメイド予防研究を行ってきた。本研究課題では、「家族性大腸腺腫症」と「リ・フラウメニ症候群」の未発症変異保有者の発がんリスクの軽減を目標に、今までの実績を基に、その集大成として、実際にがんの先制医療を可能とする基礎的研究を完成させたい。家族性大腸腺腫症患者に対する標準的ながん予防法は、著しいQOLの低下を伴う大腸全摘出手術であり、そのため画期的ながん予防薬が待ち望まれている。また、リ・フラウメニ症候群の患者は小児期から成人にかけて多様な悪性腫瘍を発症するリスクがあるが、予防法としては定期的な診断による早期発見のみであり、予防薬は存在しない。

### 2. 研究の目的

本研究課題では、遺伝的にがん抑制遺伝子 APC が変異していることにより大腸にポリープが多発し、若年にて高い確率で大腸がんを発症する「家族性大腸腺腫症」と、遺伝的に若年性かつ多発性ながんを発症する、がん抑制遺伝子 p53 に異常を有する「リ・フラウメニ症候群」の未発症変異保有者の発がんリスクの軽減を目標とした基礎的研究を行う。がんのハイリスク集団に対するテーラーメイド予防研究を行ってきた今までの実績を基に、その集大成として、実際にがんの先制医療を可能とする「がん予防カクテル」開発につながる知見を得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

まず、発がん抑制に重要であるがん抑制遺伝子 RB に着目し、文献調査による RB 活性化作用、抗炎症作用を持つ食品成分および化合物の探索を行った。文献調査の結果選定した「がん予防カクテル候補成分」について、遺伝的にがん抑制遺伝子 APC に変異を有するヒト大腸がん細胞株 SW480 に対する増殖抑制効果を検証した。次に、SW480 に対する増殖抑制効果が見られた化合物とトラメチニブとの併用効果について細胞増殖抑制試験を用いて検証した。トラメチニブは、がん細胞の異常増殖に寄与する MEK の機能を阻害することで、がん細胞内の増殖シグナルを強力に抑制することができる画期的分子標的薬であり、本研究課題の研究代表者が製薬企業との共同研究により見出し、上市に至った薬剤である。トラメチニブ単剤投与に対し、上記「がん予防カクテル候補成分」とトラメチニブとの組み合わせによる相乗効果についてフローサイトメトリーによる細胞周期解析を行い、細胞周期停止及び細胞死に及ぼす影響を検証した。ウェスタンブロット法を用いて細胞周期停止誘導及び細胞死に関連するタンパク質の発現について検証を行った。

### 4. 研究成果

文献調査の結果得られた『がん予防カクテル』の候補化合物から、遺伝的にがん抑制遺伝子 APC に変異を有するヒト大腸がん細胞株 SW480 に対する細胞増殖抑

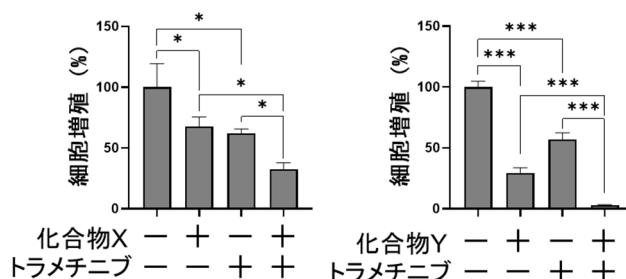


図1. 候補化合物とトラメチニブ併用による増殖抑制効果の増強

制効果を示した化合物を選抜した。これらの候補化合物を「がん予防カクテル候補成分」として MEK 阻害剤トラメチニブとの併用試験を行った。その結果、複数の化合物でトラメチニブとの相乗的な併用効果を持つ化合物を見出した（図1）。

さらに、フローサイトメトリーを用いた細胞周期解析の結果、候補化合物 X ではトラメチニブとの併用で G1 期停止が誘導されること、候補化合物 Y では細胞周期停止は見られず、細胞死が誘導されることが確認できた（図2）。トラメチニブと候補化合物 X の併用により認められる細胞周期停止増強効果の機序について

ウェスタンブロット法による解析を進めた結果、細胞周期の進行に関連する CDK2 や cyclin D1 の発現低下が見られた。加えて RB タンパク質の脱リン酸化、すなわち活性化も併用によって誘導されていた（図3）。また、トラメチニブと候補化合物 Y との併用による細胞死増強効果に関して、カスパーゼ阻害剤や活性酸素種阻害剤を用いた検証を行った。その結果、この細胞死は活性酸素種の蓄積によるものであり、一部はカスパーゼ依存性の細胞死であることが示唆された（図4）。SW480 以外の APC 遺伝子に変異を有する複数のヒト大腸がん細胞株

（LoVo, HCT15, SKCO1）に関してもトラメチニブとの併用で候補化合物 X,Y とともに細胞増殖抑制を増強させることを示した（図5）。

また、RB タンパク質を活性化させる食品成分を網羅的に探索し、オーストラリアの原住民アボリジナルが食してきたカカドゥプラムジュースとザクロジュースが、強力に RB タンパク質を活性化させることにより細胞周期を G1 期で停止させ、ヒト大腸がん細胞の増殖を抑制することを見出した。これらカカドゥプラムとザクロは抗炎症能と抗酸化能を同時に有していることも明らかにした。さらに、カカドゥプラムジュース単独、またはカカドゥプラムジュースとザクロジュースと植物性乳酸菌のラブレ菌をミックスしたジュースの双方が、ラットの大腸がんの前がん病変の発生を著明に抑制した。このデータは国際誌に報告済みである

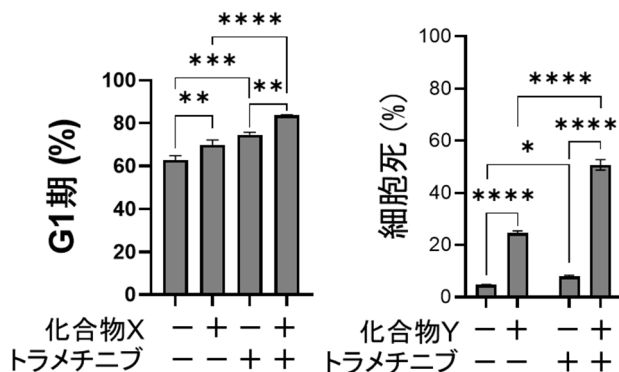


図2. 候補化合物とトラメチニブ併用による細胞周期停止誘導及び細胞死誘導

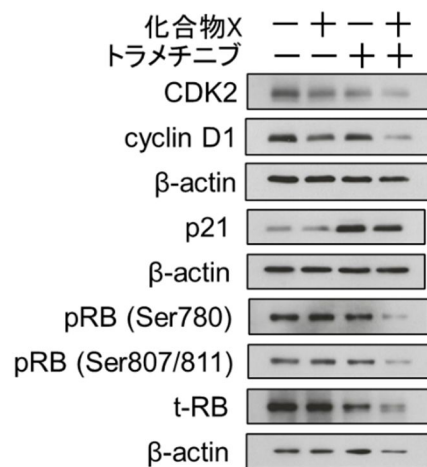


図3. SW480細胞株のトラメチニブと候補化合物Xの併用による細胞周期関連分子の挙動

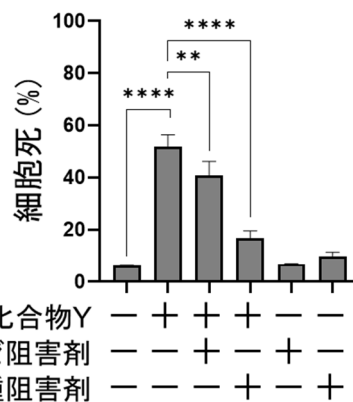


図4. SW480細胞株のトラメチニブと候補化合物Yの併用による細胞死誘導と各阻害剤の効果

(Masuda M, *et al. Environ Health Prev Med. 2023;28:54.*) 今後は、このカカドゥプラム、ザクロ、乳酸菌のミックスドリンクを『がん予防カクテル』の実際に用いたい。

また今後は、家族性大腸腺腫症モデルマウスである APC<sup>Min/+</sup>マウスを用いて候補化合物とトラメチニブとの併用による大腸腫瘍の発生抑制効果を検討する。さらに、正常細胞との比較試験によるがん細胞特異的作用も検証する。

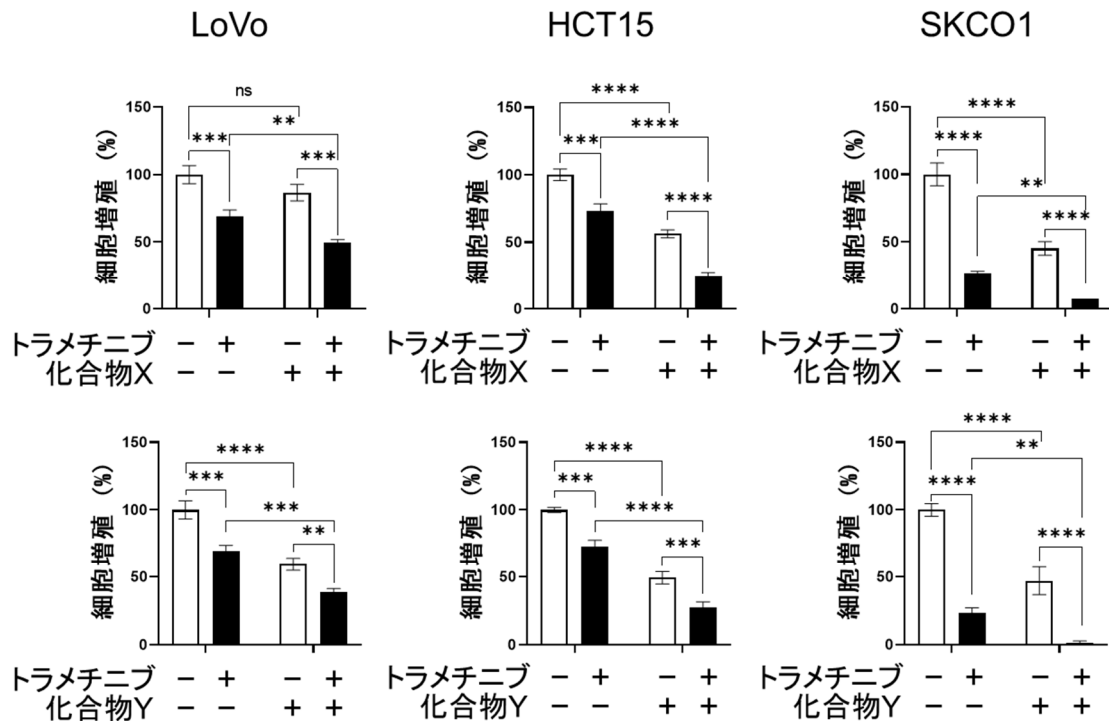


図5. APC変異を有するヒト大腸がん細胞株に対するトラメチニブと候補物質の併用による細胞増殖抑制効果

今回得られた知見を踏まえて、遺伝的にがん抑制遺伝子 p53 が失活している「リ・フラウメニ症候群」の未発症変異保有者に対する先制医療研究として、p53 失活がん細胞を用いて、p53 の機能を代償する遺伝子群の発現を上昇させる新規の『がん予防カクテル』となり得る食品成分の組み合わせを探索する。経口摂取可能な HDAC 特異的阻害剤であるポリノスタットに加えて、上述のスクリーニングにより得られた『がん予防カクテル』との併用を検証する。得られた候補カクテルに関しては、正常細胞との比較試験によるがん細胞特異的作用で検証する。並行して経口摂取可能な新規の HDAC 特異的阻害剤の創製研究も継続して行う。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計58件（うち査読付論文 58件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 28件）

1. 著者名 Watanabe M, Boku S, Kobayashi K, Kurumida Y, Sukeno M, Masuda M, Mizushima K, Kato C, Iizumi Y, Hirota K, Naito Y, Mutoh M, Kameda T, Sakai T	4. 巻 1
2. 論文標題 A chemoproteoinformatics approach demonstrates that aspirin increases sensitivity to MEK inhibition by directly binding to RPS5	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PNAS Nexus	6. 最初と最後の頁 pgac059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pnasnexus/pgac059	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 Mure K, Ishikawa H, Mutoh M, Horinaka M, Otani T, Suzuki S, Wakabayashi K, Sakai T, J-FAPP Study IV group	4. 巻 2(6)
2. 論文標題 Efficacy of low-dose aspirin in colorectal cancer risk prevention is dependent on ADH1B and ALDH2 genotype in Japanese familial adenomatous polyposis patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Research Communications	6. 最初と最後の頁 483-488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2767-9764.CRC-22-0088	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 Iizumi Y, Sowa Y, Goi W, Aono Y, Watanabe M, Kurumida Y, Kameda T, Akaji K, Kitagawa M, Sakai T	4. 巻 5
2. 論文標題 Stabilization of CDK6 by ribosomal protein uS7, a target protein of the natural product fucoxanthinol	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03522-6	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 Takakura H, Nakao T, Narita T, Horinaka M, Nakao-Ise Y, Yamamoto T, Iizumi Y, Watanabe M, Sowa Y, Oda K, Mori N, Sakai T, Mutoh M	4. 巻 10(6)
2. 論文標題 Citrus limonL.-derived nanovesicles show an inhibitory effect on cell growth in p53-inactivated colorectal cancer cells via the micropinocytosis pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 1352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10061352	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 Sakai T	4. 巻 236
2. 論文標題 "RB-reactivator screening" as a novel cell-based assay for discoveries of molecular targeting agents including the first-in-class MEK inhibitor trametinib (trade name: Mekinist)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmacology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1082-1088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2022.108234	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 Ota Y, Itoh Y, Kurohara T, Singh R, Elboray EE, Hu C, Zamani F, Mukherjee A, Takada Y, Yamashita Y, Morita M, Horinaka M, Sowa Y, Masuda M, Sakai T, Suzuki T	4. 巻 13
2. 論文標題 Cancer-cell-selective targeting by arylcyclopropylamine-vorinostat conjugates	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1568-1573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.2c00126	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 Imai A, Horinaka M, Aono Y, Iizumi Y, Takakura H, Ono H, Yasuda S, Taniguchi K, Nishimoto E, Ishikawa H, Mutoh M, Sakai T	4. 巻 628
2. 論文標題 Salicylic acid directly binds to ribosomal protein S3 and suppresses CDK4 expression in colorectal cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 110-115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.08.082	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 Katayama Y, Yamada T, Tanimura K, Tokuda S, Morimoto K, Hirai S, Matsui Y, Nakamura R, Ishida M, Kawachi H, Yoneda K, Hosoya K, Tsuji T, Ozasa H, Yoshimura A, Iwasaku M, Kim YH, Horinaka M, Sakai T, Utsumi T, Shiotsu S, Takeda T, Katayama R, Takayama K	4. 巻 7
2. 論文標題 Adaptive resistance to lorlatinib via EGFR signaling in ALK-rearranged lung cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 npj Precision Oncology	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41698-023-00350-7	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 Katayama Y, Yamada T, Tokuda S, Okura N, Nishioka N, Morimoto K, Tanimura K, Morimoto Y, Iwasaku M, Horinaka M, Sakai T, Kita K, Yano S, Takayama K	4. 巻 11
2. 論文標題 Heterogeneity among tumors with acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors harboring EGFR T790M mutation in non small cell lung cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 944 ~ 955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.4504	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 Yoshida T, Yamasaki K, Tadagaki K, Kuwahara Y, Matsumoto A, Sofovic A, Kondo N, Sakai T, Okuda T	4. 巻 60
2. 論文標題 Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand is a novel transcriptional target of runt-related transcription factor 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2021.5296	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 Tanimura K, Yamada T, Okada K, Nakai K, Horinaka M, Katayama Y, Morimoto K, Ogura Y, Takeda T, Shiotsu S, Ichikawa K, Watanabe S, Morimoto Y, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Taniguchi H, Yoneda K, Matoba S, Sakai T, Uehara H, Yano S, Kusaba T, Katayama R, Takayama K	4. 巻 6
2. 論文標題 HER3 activation contributes toward the emergence of ALK inhibitor-tolerant cells in ALK-rearranged lung cancer with mesenchymal features	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Precision Oncology	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41698-021-00250-8	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 Yasuda S, Horinaka M, Iizumi Y, Goi W, Sukeno M, Sakai T	4. 巻 590
2. 論文標題 Oridonin inhibits SASP by blocking p38 and NF- B pathways in senescent cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 55 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.12.098	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 Ono H, Horinaka M, Sukeno M, Morita M, Yasuda S, Nishimoto E, Konishi E, Sakai T	4. 巻 112
2. 論文標題 Novel RAF/MEK inhibitor CH5126766/VS 6766 has efficacy in combination with eribulin for the treatment of triple negative breast cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4166 ~ 4175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15071	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 Tanimura K, Yamada T, Horinaka M, Katayama Y, Fukui S, Morimoto K, Nakano T, Tokuda S, Morimoto Y, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Yoneda K, Yano S, Sakai T, Takayama K	4. 巻 522
2. 論文標題 Inhibition of c-Jun N-terminal kinase signaling increased apoptosis and prevented the emergence of ALK-TKI-tolerant cells in ALK-rearranged non-small cell lung cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 119 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2021.09.018	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 Mure K, Tomono S, Mure M, Horinaka M, Mutoh M, Sakai T, Ishikawa H, Wakabayashi K	4. 巻 22
2. 論文標題 The combination of cigarette smoking and alcohol consumption synergistically increases reactive carbonyl species in human male plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9043 ~ 9043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22169043	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 Ishikawa H, Mutoh M, Sato Y, Doyama H, Tajika M, Tanaka S, Horimatsu T, Takeuchi Y, Kashida H, Tashiro J, Ezoe Y, Nakajima T, Ikematsu H, Hori S, Suzuki S, Otani T, Takayama T, Ohda Y, Mure K, Wakabayashi K, Sakai T	4. 巻 6
2. 論文標題 Chemoprevention with low-dose aspirin, mesalazine, or both in patients with familial adenomatous polyposis without previous colectomy (J-FAPP Study IV): a multicentre, double-blind, randomised, two-by-two factorial design trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 474 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2468-1253(21)00018-2	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 Takakura H, Horinaka M, Imai A, Aono Y, Nakao T, Miyamoto S, Iizumi Y, Watanabe M, Narita T, Ishikawa H, Mutoh M, Sakai T	4. 巻 70
2. 論文標題 Sodium salicylate and 5-aminosalicylic acid synergistically inhibit the growth of human colon cancer cells and mouse intestinal polyp-derived cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 93~102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbr.21-74	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 Isa R, Horinaka M, Tsukamoto T, Mizuhara K, Fujibayashi Y, Taminishi-Katsuragawa Y, Okamoto H, Yasuda S, Kawaji-Kanayama Y, Matsumura-Kimoto Y, Mizutani S, Shimura Y, Taniwaki M, Sakai T, Kuroda J	4. 巻 23
2. 論文標題 The rationale for the dual-targeting therapy for RSK2 and AKT in multiple myeloma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2919~2919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23062919	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 Watanabe M, Yamada Y, Kurumida Y, Kameda T, Sukeno M, Iizuka-Ohashi M, Sowa Y, Iizumi Y, Takakura H, Miyamoto S, Sakai T, Mutoh M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Rabdosianone I, a bitter diterpene from an oriental herb, suppresses thymidylate synthase expression by directly binding to ANT2 and PHB2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13050982.	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 Hamoya T, Fujii G, Iizumi Y, Narita T, Komiya M, Matsuzawa Y, Miki K, Kondo T, Kishimoto S, Watanabe K, Wakabayashi K, Sakai T, Toshima J, Mutoh M.	4. 巻 42
2. 論文標題 Artesunate inhibits intestinal tumorigenesis through inhibiting wnt signaling.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 148-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgaa084.	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 Taniguchi K, Kageyama S, Moyama C, Ando S, Ii H, Ashihara E, Horinaka M, Sakai T, Kubota S, Kawauchi A, Nakata S.	4. 巻 29
2. 論文標題 -Glutamylcyclotransferase, a novel regulator of HIF-1 expression, triggers aerobic glycolysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Gene Ther	6. 最初と最後の頁 37-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41417-020-00287-0.	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 Sugimoto Y, Katsumi Y, Iehara T, Kaneda D, Tomoyasu C, Ouchi K, Yoshida H, Miyachi M, Yagyu S, Kikuchi K, Tsuchiya K, Kuwahara Y, Sakai T, Hosoi H.	4. 巻 19
2. 論文標題 The novel histone deacetylase inhibitor, OBP-801, induces apoptosis in rhabdoid tumors by releasing the silencing of NOXA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Cancer Ther	6. 最初と最後の頁 1992-2000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-20-0243.	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 Umemura S, Sowa Y, Iizumi Y, Kitawaki J, Sakai T.	4. 巻 111
2. 論文標題 Synergistic effect of the inhibitors of RAF/MEK and AXL on KRAS-mutated ovarian cancer cells with high AXL expression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2052-2061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14414.	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 Mutoh M, Yoshimura K, Fujii G, Nakamura T, Takeshita T, Wakabayashi K, Sakai T, Ishikawa H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Very long-term treatment with a Lactobacillus probiotic preparation, Lactobacillus casei strain Shirota, suppresses weight loss in the elderly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061599.	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 Boku S, Watanabe M, Sukeno M, Yaoi T, Hirota K, Iizuka-Ohashi M, Itoh K, Sakai T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Deactivation of glutaminolysis sensitizes PIK3CA-mutated colorectal cancer cells to aspirin-induced growth inhibition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1097
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12051097	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 Ismiyarto, Kishi N, Adachi Y, Jiang R, Doi T, Zhou DY, Asano K, Obora Y, Suzuki T, Sasai H, Suzuki T	4. 巻 11
2. 論文標題 Catalytic enantioselective intramolecular Tishchenko reaction of meso-dialdehyde: synthesis of (S)-cedarmycins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Adv	6. 最初と最後の頁 11606-11609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1RA00915J	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 Gediya P, Vyas V K, Carafa V, Sitwala N, Torre L D, Poziello A, Kurohara, T Suzuki T, Raghuraman V, Suthindhiran K, Ghosh D, Bhatia D, Altucci L, Manjunath D	4. 巻 110
2. 論文標題 Discovery of novel tetrahydrobenzo[b]thiophene-3-carbonitriles as histone deacetylase inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ghate Bioorg Chem	6. 最初と最後の頁 104801-104819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.104801	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 Iida T, Itoh Y, Takahashi Y, Yamashita Y, Kurohara T, Miyake Y, Oba M, Suzuki T	4. 巻 16
2. 論文標題 Design, synthesis, and biological evaluation of lysine demethylase 5C degraders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemMedChem	6. 最初と最後の頁 1609-1618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cmdc.202000933	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 Zhou M, Venkat P P, Viswanadhapalli S, Palacios B, Alejo S, Chen Y, He Y, Pratap U, Zou Y, Lai Z, Suzuki T, Brenner A, Tekmal R R, Vadlamudi R K, Sareddy G R	4. 巻 185
2. 論文標題 KDM1A inhibition is effective in reducing stemness and treating triple negative breast cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Breast Cancer Res Treat	6. 最初と最後の頁 343-357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-020-05963-1	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 Itoh Y, Kurohara T, Suzuki T	4. 巻 78
2. 論文標題 N+-C-H...O Hydrogen bonds in protein-ligand complexes and their application to drug design	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Synth Org Chem Jpn	6. 最初と最後の頁 1151-1162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.78.1151	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 Nozaki S, Naiki T, Naiki-Ito A, Iwatsuki S, Takeda T, Etani T, Nagai T, Iida K, Suzuki T, Takahashi S, Yasui T, Umemoto Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Selective lysine specific demethylase 1 inhibitor, NCL1, could cause testicular toxicity via the regulation of apoptosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Andrology	6. 最初と最後の頁 1895-1906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/andr.12846	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 Okabe A, Huang K K, Matsusaka K, Fukuyo M, Xing M, Ong X, Hoshii T, Usui G, Seki M, Mano Y, Rahmutulla B, Kanda T, Suzuki T, Rha S Y, Ushiku T, Fukayama M, Tan P, Kaneda A	4. 巻 52
2. 論文標題 Cross-species chromatin interactomes drive heterochromatin, enhancer, and transcriptional rewiring in epstein-barr virus positive gastric adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 919-930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-020-0665-7	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 Kito H, Morihito H, Sakakibara Y, Endo K, Kajikuri J, Suzuki T, Ohya S	4. 巻 318
2. 論文標題 Downregulation of the Ca <sup>2+</sup> -activated K <sup>+</sup> channel KCa <sub>3.1</sub> in mouse preosteoblast cells treated with vitamin D receptor agonist	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Physiol Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 C345-C358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00587.2019	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 Miyake Y, Itoh Y, Suzuma Y, Kodama H, Kurohara T, Yamashita Y, Narozny R, Hanatani Y, Uchida S, Suzuki T	4. 巻 10
2. 論文標題 Metalloprotein-catalyzed click reaction for in situ generation of a potent inhibitor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Catal	6. 最初と最後の頁 5383-5392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.0c00369	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 Kawarazaki A, Horinaka M, Yasuda S, Kawashima H, Numajiri T, Sakai T.	4. 巻 25
2. 論文標題 The HDAC inhibitor OBP-801 suppresses the growth of myxofibrosarcoma cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J BUON.	6. 最初と最後の頁 464-471
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chihara Y, Iizumi Y, Horinaka M, Watanabe M, Goi W, Morita M, Nishimoto E, Sowa Y, Yamada T, Takayama K, Sakai T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Histone deacetylase inhibitor OBP-801 and amrubicin synergistically inhibit the growth of squamous cell lung carcinoma by inducing mitochondrial ASK1-dependent apoptosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 848-856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2020.4969	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 Okura N, Nishioka N, Yamada T, Taniguchi H, Tanimura K, Katayama Y, Yoshimura A, Watanabe S, Kikuchi T, Shiotsu S, Kitazaki T, Nishiyama A, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Uehara H, Horinaka M, Sakai T, Tanaka K, Kozaki R, Yano S, Takayama K.	4. 巻 26
2. 論文標題 ONO-7475, a novel AXL inhibitor, suppresses the adaptive resistance to initial EGFR-TKI treatment in EGFR-mutated non-small lung cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 2244-2256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-19-2321	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 Yasuda S, Horinaka M, Sakai T.	4. 巻 18
2. 論文標題 Sulforaphane enhances apoptosis induced by Lactobacillus pentosus strain S-PT84 via the TNF pathway in human colon cancer cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 4253-4261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.10739	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 Nakamura T, Ishikawa H, Sakai T, Ayabe M, Wakabayashi K, Mutoh M, Matsuura N	4. 巻 98
2. 論文標題 Effect of physical fitness on colorectal tumor development in patients with familial adenomatous polyposis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e17076-e17076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000017076	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 Yasuda S, Sowa Y, Hashimoto H, Nakagami T, Tsuno T, Sakai T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Cycloartenyl ferulate and -sitosteryl ferulate - steryl ferulates of -oryzanol - suppress intracellular reactive oxygen species in cell-based system.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Oleo Sci.	6. 最初と最後の頁 765-768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess19054	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 Ishikawa H, Mutoh M, Abe T, Nakajima T, Takeuchi Y, Ezoe Y, Wakabayashi K, Doyama H, Sakai T.	4. 巻 104
2. 論文標題 Utility of mesalazine in familial adenomatous polyposis: clinical report of reduction of polyp size in patients with ulcerative colitis, and safety examination in familial adenomatous polyposis patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacology	6. 最初と最後の頁 51-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000500226	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 Nakagawa N, Kikuchi K, Yagyu S, Miyachi M, Iehara T, Tajiri T, Sakai T, Hosoi H.	4. 巻 512
2. 論文標題 Mutations in the RAS pathway as potential precision medicine targets in treatment of rhabdomyosarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 524-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.038	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 Mellini P, Itoh Y, Elboray EE, Tsumoto H, Li Y, Suzuki M, Takahashi Y, Tojo T, Kurohara T, Miyake Y, Miura Y, Kitao Y, Kotoku M, Iida T, Suzuki T.	4. 巻 62
2. 論文標題 Identification of diketopiperazine-containing 2-anilinobenzamides as potent sirtuin 2 (SIRT2)-selective inhibitors targeting the "selectivity pocket", substrate-binding site, and NAD+-binding site.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Chem.	6. 最初と最後の頁 5844-5862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.9b00255	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 Hoshino I, Takahashi M, Akutsu Y, Murakami K, Matsumoto Y, Suito H, Sekino N, Komatsu A, Iida K, Suzuki T, Inoue I, Ishige F, Iwatate Y, Matsubara H.	4. 巻 18
2. 論文標題 Genome-wide ChIP-seq data with a transcriptome analysis reveals the groups of genes regulated by histone demethylase LSD1 inhibition in esophageal squamous cell carcinoma cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 872-881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.10350	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 Diaz-Perdigon T, Belloch FB, Ricobaraza A, Elboray EE, Suzuki T, Tordera RM, Puerta E.	4. 巻 45
2. 論文標題 Early sirtuin 2 inhibition prevents age-related cognitive decline in a senescence-accelerated mouse model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology	6. 最初と最後の頁 347-357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41386-019-0503-8	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 Yeong KY, Khaw KY, Takahashi Y, Itoh Y, Murugaiyah V, Suzuki T.	4. 巻 94
2. 論文標題 Discovery of gamma-mangostin from Garcinia mangostana as a potent and selective natural SIRT2 inhibitor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorg Chem.	6. 最初と最後の頁 103403-103403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2019.103403	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 Tatsumi G, Kawahara M, Yamamoto R, Hishizawa M, Kito K, Suzuki T, Takaori-Kondo A, Andoh A.	4. 巻 34
2. 論文標題 LSD1-mediated repression of GF11 super-enhancer plays an essential role in erythroleukemia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 746-758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-019-0614-6	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 Ogihara S, Komatsu T, Itoh Y, Miyake Y, Suzuki T, Yanagi K, Kimura Y, Ueno T, Hanaoka K, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Urano Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Metabolic-pathway-oriented screening targeting S-adenosyl-L-methionine reveals the epigenetic remodeling activities of naturally occurring catechols.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc.	6. 最初と最後の頁 21-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b08698	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 Endo K, Kito H, Tanaka R, Kajikuri J, Tanaka S, Elboray Elghareeb E., Suzuki T, Ohya S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Possible contribution of inflammation-associated hypoxia to increased K2P5.1 K <sup>+</sup> channel expression in CD4 <sup>+</sup> T cells of the mouse model for inflammatory bowel disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 38-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010038	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 Ota Y, Itoh Y, Takada Y, Yamashita Y, Hu C, Horinaka M, Sowa Y, Masuda M, Sakai T, Suzuki T	4. 巻 100
2. 論文標題 Design, synthesis, and biological evaluation of phenylcyclopropylamine-entinostat conjugates that selectively target cancer cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Bioorg Med Chem	6. 最初と最後の頁 117632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2024.117632	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 Hirai S, Yamada T, Katayama Y, Ishida M, Kawachi H, Matsui Y, Nakamura R, Morimoto K, Horinaka M, Sakai T, Sekido Y, Tokuda S, Takayama K	4. 巻 23
2. 論文標題 Effects of combined therapeutic targeting of AXL and ATR on pleural mesothelioma cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Mol Cancer Ther	6. 最初と最後の頁 212-222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-23-0138	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 Itoh Y, Zhan P, Tojo T, Jaikhan P, Ota Y, Suzuki M, Li Y, Hui Z, Moriyama Y, Takada Y, Yamashita Y, Oba M, Uchida S, Masuda M, Ito S, Sowa Y, Sakai T, Suzuki T	4. 巻 66
2. 論文標題 Discovery of selective histone deacetylase 1 and 2 inhibitors: screening of a focused library constructed by click chemistry, kinetic binding analysis, and biological evaluation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Med Chem	6. 最初と最後の頁 15171-15188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.3c01095	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 Masuda M, Horinaka M, Yasuda S, Morita M, Nishimoto E, Ishikawa H, Mutoh M, Sakai T	4. 巻 28
2. 論文標題 Discovery of cancer-preventive juices reactivating RB functions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Environ Health Prev Med	6. 最初と最後の頁 54-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1265/ehpm.23-00160	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 Nohara Y, Taniguchi K, Ii H, Masuda S, Kawakami H, Matsumoto M, Hattori Y, Kageyama S, Sakai T, Nakata S, Yoshiya T	4. 巻 21
2. 論文標題 Development of an activity-based chemiluminogenic probe for $\gamma$ -glutamylcyclotransferase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Org Biomol Chem	6. 最初と最後の頁 5977-5984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3ob00655g	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 Y, Taniguchi K, Ii H, Horinaka M, Kageyama S, Nakata S, Ukimura O, Sakai T	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of c-Met as a novel target of $\gamma$ -glutamylcyclotransferase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 11922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-39093-7	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 Miyamoto K, Watanabe M, Boku S, Sukeno M, Morita Mie, Kondo H, Sakaguchi K, Taguchi T, Sakai T	4. 巻 12
2. 論文標題 xCT Inhibition Increases Sensitivity to Vorinostat in a ROS-Dependent Manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 827 ~ 827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12040827	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 Kaneda D, Iehara T, Kikuchi K, Sugimoto Y, Nakagawa N, Yagyu S, Miyachi M, Konishi E, Sakai T, Hosoi H.	4. 巻 64
2. 論文標題 The histone deacetylase inhibitor OBP 801 has in vitro/in vivo anti neuroblastoma activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatr Int	6. 最初と最後の頁 e15159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.15159	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 Masuzawa R, Takahashi K, Takano K, Nishino I, Sakai T, Endo T.	4. 巻 171
2. 論文標題 DA-Raf and the MEK inhibitor trametinib reverse skeletal myocyte differentiation inhibition or muscle atrophy caused by myostatin and GDF11 through the non-Smad Ras/ERK pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 109 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab116	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56件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 片山勇輝, 谷村恵子, 森本健司, 堀中真野, 酒井敏行, 山田忠明
2. 発表標題 ALK融合遺伝子陽性肺癌におけるEGFRシグナル活性化を介したLorlatinibの初期治療抵抗性機構の解明
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷村恵子, 堀中真野, 米田和恵, 矢野聖二, 酒井敏行, 山田忠明
2. 発表標題 ALK融合遺伝子陽性肺癌におけるJNK/c-Jun経路活性化を介したALK阻害薬抵抗性機構の解明
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安田周祐, 堀中真野, 飯泉陽介, 後居和佳奈, 助野真美子, 酒井敏行
2. 発表標題 延命草成分オリドニンはp38とNF- Bを介して老化関連分泌現象を阻害する
3. 学会等名 がん予防学術大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井綾香, 堀中真野, 青野裕一, 飯泉陽介, 高倉秀樹, 小野寿子, 谷口恵香, 安田周祐, 西幹栄美, 石川秀樹, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 サリチル酸はヒト大腸がん細胞のRPS3に結合し、CDK4発現抑制と細胞周期のG1期停止を誘導する
3. 学会等名 がん予防学術大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口恵香, 影山進, 茂山千愛美, 安藤翔太, 飯居宏美, 芦原英司, 堀中真野, 酒井敏行, 窪田成寿, 河内明宏, 中田晋
2. 発表標題 新規がん予防標的GGCTは、がん細胞にHIF-1 発現を誘導して好氣的解糖を促進する
3. 学会等名 がん予防学術大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 増田光治, 堀中真野, 安田周祐, 森田美枝, 西幹栄美, 石川秀樹, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 RB活性化果実飲料の発見
3. 学会等名 がん予防学術大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片山勇輝, 谷村恵子, 森本健司, 堀中真野, 酒井敏行, 小笹裕晃, 山田忠明
2. 発表標題 ALK融合遺伝子陽性肺癌におけるEGFRシグナル活性化を介したロルラチニブ初期治療抵抗性の解明とその克服
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒田純也, 塚本拓, 堀中真野, 酒井敏行
2. 発表標題 多発性骨髄腫に対するRSK2、AKT二重阻害療法開発の理論的基盤
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片山勇輝, 西岡直哉, 大倉直子, 森本健司, 谷村恵子, 堀中真野, 酒井敏行, 矢野聖二, 山田忠明
2. 発表標題 EGFR-T790M変異陽性肺癌の生物学的特徴に関する基礎的検討
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊元樹, 朴将源, 酒井敏行
2. 発表標題 シスチン・グルタミン酸トランスポーター-xCTの阻害はROS依存的にvorinostatの感受性を増強する
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井敏行
2. 発表標題 アカデミア発新薬の上市を目指した企業への導出の実際
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷村恵子, 山田忠明, 米田和恵, 堀中真野, 酒井敏行, 上原久典, 矢野聖二, 片山量平
2. 発表標題 ALK肺癌におけるALKとHER3の共阻害による新たな治療戦略
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朴将源, 渡邊元樹, 飯塚まひろ, 曾和義広, 増田光治, 飯泉陽介, 成田匠, 佐竹悠良, 酒井敏行, 武藤倫弘
2. 発表標題 PIK3CA変異大腸癌細胞においてグルタミン代謝阻害がアスピリンに対する感受性を促進する
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田周祐, 堀中真野, 飯泉陽介, 後居和佳奈, 助野真美子, 酒井敏行
2. 発表標題 延命草成分オリドニンはp38とNF- Bを介して老化関連分泌現象を阻害する
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊元樹, 酒井敏行
2. 発表標題 延命草の苦味成分rabdosianone はミトコンドリア内膜タンパク質ANT2とPHB2に直接結合し、thymidylate synthaseの発現を抑制する
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷村恵子, 山田忠明, 岡田康太郎, 米田和恵, 堀中真野, 酒井敏行, 矢野聖二, 片山量平
2. 発表標題 ALK融合遺伝子陽性肺がんの初期治療抵抗性機構の解明とその克服法の開発
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大倉直子, 西岡直哉, 谷村恵子, 矢野聖二, 小崎龍平, 堀中真野, 酒井敏行, 山田忠明
2. 発表標題 EGFR遺伝子変異陽性肺がんの初期治療抵抗性に対する新規AXL阻害薬ONO-7475の効果
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷村恵子, 米田和恵, 矢野聖二, 堀中真野, 酒井敏行, 片山量平, 山田忠明
2. 発表標題 HER3 is a potent therapeutic target for prevention of tolerant cells to ALK inhibitors in ALK-rearranged cancer .
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 榎村史織, 曾和義広, 飯泉陽介, 酒井敏行
2. 発表標題 Synergistic effect of the inhibitors of RAF/MEK and AXL on KRAS-mutated ovarian cancer cells with high AXL expression.
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 渡邊元樹, 宮本景子, 朴将源, 阪口晃一, 田口哲也, 曾和義広, 飯泉陽介, 増田光治, 成田匠, 鱧屋隆博, 酒井敏行, 武藤倫弘
2. 発表標題 xCT inhibition increases sensitivity to vorinostat in a ROS-dependent manner.
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 大倉直子, 谷口寛和, 谷村恵子, 堀中真野, 酒井敏行, 田中昂平, 小崎龍平, 矢野聖二, 山田忠明
2. 発表標題 ONO-7475, a novel AXL inhibitor, suppresses the adaptive resistance to initial EGFR-TKI treatment in EGFR-mutated NSCLC.
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 小野寿子, 堀中真野, 酒井敏行
2. 発表標題 BRCAness誘導分子の探索
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名	谷口恵香, 影山進, 茂山千愛美, 安藤翔太, 飯居宏美, 芦原英司, 堀中真野, 酒井敏行, 窪田成寿, 河内明宏, 中田晋
2. 発表標題	新規がん予防標的GGCTは、がん細胞にHIF-1 発現を誘導しワールブルク効果を促進する
3. 学会等名	第20回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	堀中真野, 酒井敏行
2. 発表標題	「先制医療」の実現に向けた戦略的研究
3. 学会等名	第91回 日本衛生学会学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	渡邊元樹, 朴将源, 宮本景子, 曾和義広, 飯泉陽介, 増田光治, 成田匠, 中尾俊雅, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題	細胞外グルタミン濃度はがん予防薬の感受性に影響する
3. 学会等名	第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	谷口恵香, 影山進, 茂山千愛美, 安藤翔太, 飯居宏美, 芦原英司, 堀中真野, 酒井敏行, 河内明宏, 中田晋
2. 発表標題	新規がん予防標的GGCTは、がん細胞にHIF-1 発現を誘導して好気性解糖を促進する
3. 学会等名	第91回 日本衛生学会学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 鈴木孝禎
2. 発表標題 「エピジェネティクスを標的とした創薬化学研究」
3. 学会等名 立命館大学薬学部 精密合成化学セミナー（第6回）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木孝禎
2. 発表標題 Identification of epigenetic inhibitors by target-guided synthesis
3. 学会等名 Academia Sinica-Osaka University Symposium 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木孝禎
2. 発表標題 Chemical control of epigenetics-Discovery of histone lysine demethylase inhibitors-
3. 学会等名 Lecture in Global Frontiers in Life Science A
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト・イン・クラスかつベスト・イン・クラスのMEK阻害剤トラメチニブ：過去、現在、未来
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 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト・イン・クラスのMEK阻害剤トラメチニブなどの創薬から学んだこと-我が国の産学連携研究のあり方への提言
3. 学会等名 medU-net年次総会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 がん抑制遺伝子RBを萃点として捉えた、新しいがんの予防法、診断法、治療法の開発
3. 学会等名 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 健栄研セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 RBを萃点として捉えた新規がん治療法・予防法の開発 -first/best-in-classのMEK阻害剤トラメチニブ及びがん予防ジュースの開発の現状-
3. 学会等名 国立がん研究センター セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト/ベスト・イン・クラスMEK阻害剤トラメチニブ（商品名メキニスト）等の創薬経験から
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 酒井 敏行
2. 発表標題 分子標的癌予防医学
3. 学会等名 ルイ・パスツール医学研究センター 2019年度バイオ・ソサエティ医学入門講座
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 京都府立医大発の画期的抗がん剤 -その歴史と現状-
3. 学会等名 第13回府民公開講座
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 耐久高校での夢～画期的抗がん剤開発の実現
3. 学会等名 令和元年度関西耐久会 特別講演
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 アカデミアと企業の相互理解の難しさ
3. 学会等名 第10回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト・イン・クラスのMEK 阻害剤トラメチニブの発見
3. 学会等名 第3回 薬学トップランナー研究講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト/ベスト・イン・クラスのMEK阻害剤トラメチニブ（商品目メキニスト） -その発見に至った経緯-
3. 学会等名 第5回橋渡し研究戦略的推進プログラム シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 「先制医療」の時代における日本衛生学会の役割
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 谷口恵香, 齋藤友允子, 飯居宏美, 堀中真野, 影山進, 中田晋, 浮村理, 酒井敏行
2. 発表標題 新規がん予防標的GGCTの阻害はc-Met発現低下を介してがん細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 第94回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堀中真野, 増田光治, 安田周祐, 森田美枝, 西幹栄美, 石川秀樹, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 実践的がん予防を目指して-RB再活性化果実飲料の開発-
3. 学会等名 第94回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堀中真野, 増田光治, 安田周祐, 森田美枝, 西幹栄美, 石川秀樹, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 RB再活性化能を有する果実とTRAIL誘導能を有する乳酸菌による新規がん予防戦略
3. 学会等名 第94回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 谷口患香, 齋藤友充子, 飯居宏美, 堀中真野, 影山進, 中田晋, 浮村理, 酒井敏行
2. 発表標題 GGCTの阻害は、AMPK-STAT3-c-Met経路の抑制を介してがん抑制遺伝子RBを活性化する
3. 学会等名 第23回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堀中真野, 増田光治, 安田周祐, 森田美枝, 西幹栄美, 石川秀樹, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 実践的がん予防を目指した、RB再活性化果実飲料の開発
3. 学会等名 第23回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 増田光治, 堀中真野, 安田周祐, 森田美枝, 西幹栄美, 石川秀樹, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 RB再活性化ジュースの発見
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯泉陽介, 曾和義広, 後居和佳奈, 青野裕一, 渡邊元樹, 来見田遥一, 亀田倫史, 赤路健一, 北川雅敏, 酒井敏行
2. 発表標題 OH基を有する天然物質の標的タンパク質同定法の開発と抗がんメカニズムの解明
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片山勇輝, 山田忠明, 谷村恵子, 森本健司, 矢野聖二, 堀中真野, 酒井敏行, 高山浩一
2. 発表標題 RET変異がんにおけるHER3活性化を介したセルペルカチニブに対する治療抵抗性に関する基礎的検討
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森本健司, 山田忠明, 平井聡一, 片山勇輝, 矢野聖二, 堀中真野, 酒井敏行, 徳田深作, 高山浩一
2. 発表標題 KRAS-G12C陽性肺がんにおけるAXLの活性化を介したKRAS-G12C阻害薬初期治療抵抗性
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤友充子, 谷口恵香, 飯居宏美, 堀中真野, 影山進, 中田晋, 浮村理, 酒井敏行
2. 発表標題 新規がん予防標的 -グルタミルシクロトランスフェラーゼの阻害は、c-Met発現低下を介してがん細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 がん予防学術大会2023金沢 (第30回日本がん予防学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯泉陽介, 曾和義広, 青野裕一, 渡邊元樹, 酒井敏行
2. 発表標題 OH基を有する抗がん物質の標的タンパク質同定法の開発
3. 学会等名 第27回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平井聡一, 片山勇輝, 堀中真野, 酒井敏行, 関戸好孝, 山田忠明
2. 発表標題 悪性胸膜中皮腫におけるATR阻害薬とAXL阻害薬併用治療の検討
3. 学会等名 第27回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊元樹, 朴将源, 加藤千翔, 飯泉陽介, 酒井敏行
2. 発表標題 ケモプロテオミクスによるMEK阻害剤の細胞死誘導抵抗性機構の解明と新規標的分子RPS5の発見
3. 学会等名 第27回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 片山勇輝, 谷村恵子, 森本健司, 矢野聖二, 堀中真野, 酒井敏行, 山田忠明
2. 発表標題 RET融合遺伝子陽性がんにおけるHER3シグナル活性化を介した初期治療抵抗性機構の解明
3. 学会等名 第27回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤友充子, 谷口恵香, 飯居宏美, 堀中真野, 影山進, 中田晋, 浮村理, 酒井敏行
2. 発表標題 Identification of c-Met as a novel target of -glutamylcyclotrasnferase in a prostate cancer cell line
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 酒井敏行	4. 発行年 2021年
2. 出版社 薬事日報社	5. 総ページ数 382
3. 書名 THE創業-少資源国家につぼんの生きる道-	

1. 著者名 Suzuki T	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 567
3. 書名 Chemical Epigenetics	

1. 著者名 Kozako T, Itoh Y, Honda S, Suzuki T	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 483
3. 書名 Approaching Complex Diseases	

1. 著者名 小野寿子、酒井敏行	4. 発行年 2020年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 102
3. 書名 Precision Medicine 2020年4月号	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 R B 活性化食品組成物	発明者 酒井 敏行、堀中 真野、増田 光治	権利者 京都府公立大学 法人、築野食品 工業株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-036535	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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 分 担 者	安田 周祐  (Yasuda Shusuke)  (10643398)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教   (24303)	
研究 分 担 者	堀中 真野  (Horinaka Mano)  (80512037)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授   (24303)	

6. 研究組織（つづき）

	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	鈴木 孝禎  (Suzuki Takayoshi)  (90372838)	大阪大学・産業科学研究所・教授     (14401)	

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