

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H03429

研究課題名（和文）新規がん抑制遺伝子OMD及びPRELPの統合的機能解析及び治療への応用

研究課題名（英文）Integrated functional analysis of the novel tumor suppressor genes OMD and PRELP, and their application to treatment of cancer

研究代表者

浜本 隆二（Hamamoto, Ryuji）

国立研究開発法人国立がん研究センター・研究所・分野長

研究者番号：80321800

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究において我々は、SLRP familyであるOMDとPRELPが癌抑制機能を保持していることを初めて発見し、また詳細な機能解析を行い論文として発表した。また、HDACiを処理することで、PRELPの発現が上昇すること、及びH2B K5のアセチル化がPRELP発現抑制解除のマーカーであることを見出した。さらに、HDACiであるSAHAを抗癌剤cisplatinと併用して膀胱癌細胞株に処理したところ、効果的に膀胱癌細胞の増殖を抑制することに成功し、これらの成果をまとめて論文を発表した。本研究の結果は、HDACiに基づく新規膀胱がん治療戦略に関するメカニズム的根拠を提供するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の次世代シーケンサーの進歩に伴い、遺伝子解析の技術は飛躍的に向上し、ICGCやTCGAといった大型プロジェクトに基づくデータベースも整備され、疾患との関連が示唆される多くの遺伝子変異・発現異常が報告されている。一方、疾患との関連が示唆されている遺伝子変異・発現異常が、実際疾患と関連があることを科学的に証明するためには、詳細な機能解析を行う必要がある。本研究では、遺伝子解析の結果を基に詳細な機能解析を行い、初めてOMDとPRELPのがん抑制遺伝子機能を証明するとともに、PRELPを標的とした膀胱癌における治療戦略を提示したという観点で、学術的意義や社会的意義は非常に高いと判断している。

研究成果の概要（英文）：In this study, we found for the first time that the SLRP family, OMD and PRELP, retain tumor suppressor functions, and we have published a detailed functional analysis of these proteins in a paper. We also found that treatment with HDACi increased PRELP expression and that acetylation of H2B K5 is a marker for the derepression of PRELP expression. Furthermore, treatment of a bladder cancer cell line with SAHA, an HDACi, in combination with the anticancer drug cisplatin effectively inhibited the growth of bladder cancer cells, and these results were summarized in a paper. The results of this study provide a mechanistic rationale for a novel bladder cancer treatment strategy based on HDACi.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：がん抑制遺伝子

1. 研究開始当初の背景

本研究代表者は、英国ケンブリッジ大学腫瘍学部滞在中に、膀胱がんを高頻度に欠失が観察される染色体上の領域 9q22 において、膀胱がん発症に關与する遺伝子として、Small leucine-rich repeat proteoglycan (SLRP) family である *OMD* を同定した。網羅的発現解析の結果、*OMD* は膀胱がんに加えて多種類のがんで顕著に発現が抑制していることを確認した。また *OMD* と同じく SLRP family 遺伝子である *PRELP* に関しても、膀胱がんを含めた様々ながん組織で発現が顕著に減少していることを確認した為、*OMD* ノックアウトマウス、*PRELP* ノックアウトマウス及び *OMD/PRELP* ダブルノックアウトマウスを作成したところ、全てのマウスにおいて、膀胱組織における異形成 (前がん病変) が観察され (図 1)、*PRELP* ノックアウトマウスの 1/3 で膀胱がんの発生が確認された。また膀胱がん細胞 EJ28 に、*OMD* または *PRELP* を強制発現すると、足場非依存的な増殖が顕著に抑制されることが分かった (図 1)。以上の結果も含め、*OMD* 及び *PRELP* は新規がん抑制遺伝子であることを我々は科学的に実証した。一方、*OMD* 及び *PRELP* に関しては、SLRP family 細胞外マトリクスであるという事実以外、がん発症における機能に関しては、未解明な部分が多い。そこで、本研究においては、*OMD* 及び *PRELP* のヒト発がんにおける機能及び発現調節機構を統合的に解明し、将来的には *OMD* 及び *PRELP* を標的とした新規がん治療法の開発に関しても取り組む。

2. 研究の目的

SLRP family である *OMD* と *PRELP* は、我々ががん抑制機能を保持していることを初めて発見した新規がん抑制遺伝子で、その機能や発現調節機構に関しては、依然不明な点が多い。そこで本研究においては、これら新規がん抑制遺伝子の機能を、トランスクリプトーム解析及びシステムバイオロジーの観点から機械学習・深層学習技術も導入し統合的に解析し、さらに分子生物学や生化学的手法を用いて *OMD* 及び *PRELP* の詳細な機能の解明を行うことを目的としている。発現調節に関しては、膀胱がんの臨床検体を中心にデータベース検索、DNA メチル化解析、ヒストン修飾解析を行い、*OMD* 及び *PRELP* 遺伝子の発現抑制メカニズムを包括的に解析する予定である。さらに、遺伝子治療やタンパク質性医薬品として *OMD* 及び *PRELP* を標的とした臨床応用への可能性に関しても、検討を行うことを目的としている。

3. 研究の方法

機能解析においては、まずトランスクリプトーム解析を行った。解析対象の細胞株としては、*OMD* 及び *PRELP* を発現している膀胱がん細胞株である 5637 細胞を用い、siRNA で *OMD* 及び *PRELP* をノックダウンした細胞から total RNA を単離し、Affymetrix 社の GeneChip®システムを用いて、変動がある遺伝子群を解析する。また、Flp-In T-REx 哺乳類発現制御システムを用いて、テトラサイクリンで *OMD* 及び *PRELP* の発現誘導を行った細胞、及びテトラサイクリン無処理のコントロール細胞双方から total RNA を単離し、同じく Affymetrix 社の GeneChip®システムを用いて、変動がある遺伝子群を解析する (図 2)。さらに、ノックアウト実験及びテトラサイクリン発現誘導実験双方を統合させ、パスウェイ解析を行う。本解析の目的は、今後の機能解析の指標となる、*OMD* 及び *PRELP* の包括的な機能解析である。

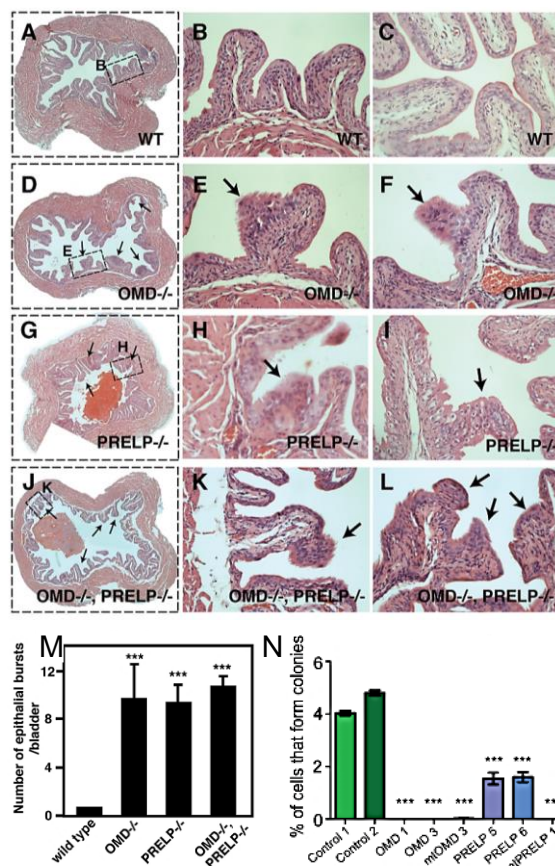


図 1: 生後 3 ヶ月の野生型マウス (A-C)、*OMD*^{-/-}マウス (D-F)、*PRELP*^{-/-}マウス (G-I)、*OMD*^{-/-} and *PRELP*^{-/-}マウス (J-L)の膀胱組織像。(M) 膀胱組織内の異形上皮の数。(N) EJ28 膀胱がん細胞を用いた、足場非依存的なコロニーアッセイ。Control: Mock, *OMD*: *OMD* overexpression, mt*OMD*: myc-tagged *OMD* overexpression, *PRELP*: *PRELP* overexpression, mt*PRELP*: myc-tagged *PRELP* overexpression

前述のように、*OMD* 遺伝子は膀胱がんで高頻度に欠失が観察される染色体上の領域 9q22 に存在する為、遺伝子の欠失が発現抑制のメカニズムと考えられる。一方、*OMD* 遺伝子の発現抑制は多くの膀胱がん臨床検体で観察されるが (80%以上)、実際 *OMD* 遺伝子を含む領域 9q22 の欠失は、2%~32%の膀胱がん臨床検体で観察されるという報告があり (Sauter *et al.*, *Int J Cancer*, 64. 99-103 [1995])、発現抑制を示す臨床検体の割合と一致しない。このことは、*OMD* 遺伝子の発現抑制は DNA の欠失以外のメカニズムで司られている可能性を示唆している。同様に *PRELP* 遺伝子も多くの膀胱がんで発現抑制が観察されるが (80%以上)、*PRELP* 遺伝子を含む領域 1q32 においては、遺伝子の欠失は報告されていない。そこで、*OMD* と *PRELP* 遺伝子の発現抑制の発現抑制メカニズムを解明する為に、COSMIC、ICGC 及び TCGA データベースを用いて、*OMD* 及び *PRELP* 遺伝子の転写調節領域の変異を検索した。

一方転写抑制の機構に関しては、近年遺伝子変異以外にエピジェネティクスによる制御が知られている。そこで、国立がん研究センター中央病院及びバイオバンクと共同で、膀胱がん臨床検体における DNA メチル化状態を、DNA メチル化アレイを用いて調べる。また、現在本研究代表者のグループは、バイオメディカル研究支援 LabDroid 及び、特徴量抽出を教師なし学習で行うことが可能な深層学習技術など最先端技術を導入し、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織を用いた sample の解析も可能である、次世代型 ChIP-seq 法の開発を行っている。そこで、ChIP-seq 法を用いて、histone H3K27 trimethylation, histone H3K9 trimethylation, histone H4K20 trimethylation など、転写抑制性のヒストンマークを中心に、*OMD* 及び *PRELP* 遺伝子の転写抑制メカニズムを、ヒストン修飾の観点から解析した。

臨床応用という観点では、研究代表者のグループはこれまで膀胱がん細胞株に *OMD* 及び *PRELP* を強制発現したところ、顕著にがん細胞の増殖が抑制されることを培養系で証明しており、また mouse xenograft model を使用し、*OMD* を強制発現することで、*in vivo* においても抗腫瘍効果を示すことを既に証明している。そこで *OMD* や *PRELP* の発現を抑制することで抗腫瘍効果を誘導する可能性についても検討を行う。

4. 研究成果

本研究において、*OMD* と *PRELP* が膀胱上皮のアンブレラ細胞に特異的に発現していること、そしてそれらの発現レベルが、ごく早期からすべての膀胱癌および様々な上皮癌において劇的に低下していることを見出した。膀胱がん細胞株を用いた遺伝子発現プロファイリングを含む *in vitro* 研究により、*OMD* または *PRELP* の発現することにより TGF- β および EGF 経路を阻害することによってがんの進行を抑制し、上皮間葉転換 (EMT) を逆転させ、細胞間接着を活性化し、様々ながん化経路を阻害することを明らかにした。さらに、膀胱がん細胞で *OMD* を過剰発現させると、マウス xenograft を用いて研究により、足場非依存的な増殖と腫瘍形成能を強く抑制した。一方、膀胱上皮において、*OMD* および/または *PRELP* 遺伝子のノックアウトマウスは、部分的な EMT を引き起こし、被蓋細胞のタイトジャンクションが失われ、被蓋細胞層が自然に破壊されることにより、膀胱がん *in situ* 様の構造を形成することを見出した。さらに、*OMD* ノックアウトマウス膀胱の発現プロファイリングのオンロジー解析では、ヒト膀胱がんから得られた発現プロファイリングと非常に高い類似性が示された。本研究の成果により、*OMD* と *PRELP* が EMT を制御することにより、がんの発生と進行を抑制する内因性の阻害剤であることを示している。

また、膀胱がん細胞株に複数の種類のヒストン修飾酵素阻害剤処理を行い、*OMD* 遺伝子及び *PRELP* 遺伝子の発現解析を行った。その結果、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 (HDACi) である Trichostatin A (TSA) 処理で *PRELP* 遺伝子の発現が著しく上昇することを発見した (図 2)。HDACi の中には、皮膚 T 細胞リンパ腫の治療薬として FDA に既に認可されている SAHA (Vorinostat) があるため、臨床応用を志向することを目的に膀胱がん細胞株 RT-4 細胞に処理したところ、TSA と同様に、*PRELP* 遺伝子の発現が顕著に上昇した。以上の結果から、*PRELP* 遺伝子の発現がヒストン脱アセチル化酵素により抑制されている可能性が示唆された。そこで、実際 SAHA (Vorinostat) 処理による *PRELP* 遺伝子転写調節領域におけるアセチル化の状態変化を、定量的 ChIP 法を用いて解析した結果、histone H2B K5 のアセチル化が、SAHA 処理により上昇することを突き止めた (図 3)。

HDACi は単剤では固形がんに対してほとんど効果を示さないことが示されているため、阻害剤のコンビナトリアルが注目されている。そこで本研究においては、シスプラチンと FDA 認可の抗がん剤であり、上記のように PRELP 遺伝子の発現を増強することが示されている SAHA との併用による抗腫瘍効果を検討した。その結果、シスプラチンと SAHA との併用療法は、どちらか一方のみの治療と比較して、RT4 細胞と J82 細胞の増殖を著しく阻害した (図 4)。データを併用指数 (CI) に基づいて解析すると、シスプラチンと TSA の相乗効果と一致するように、試験した用量の組み合わせでは CI が 1 未満となり、強い相乗作用が存在した。特に、SAHA (2.5 μ M 以上の濃度) をシスプラチンと併用すると、低濃度のシスプラチンの抗がん作用が有意に増強された。このことは、PRELP 遺伝子がこの濃度範囲で脱抑制され、抗腫瘍効果を発揮することと一致する。本研究の結果は、HDACi に基づく膀胱がん治療戦略をさらに検討するためのメカニズム的根拠を提供するものである。

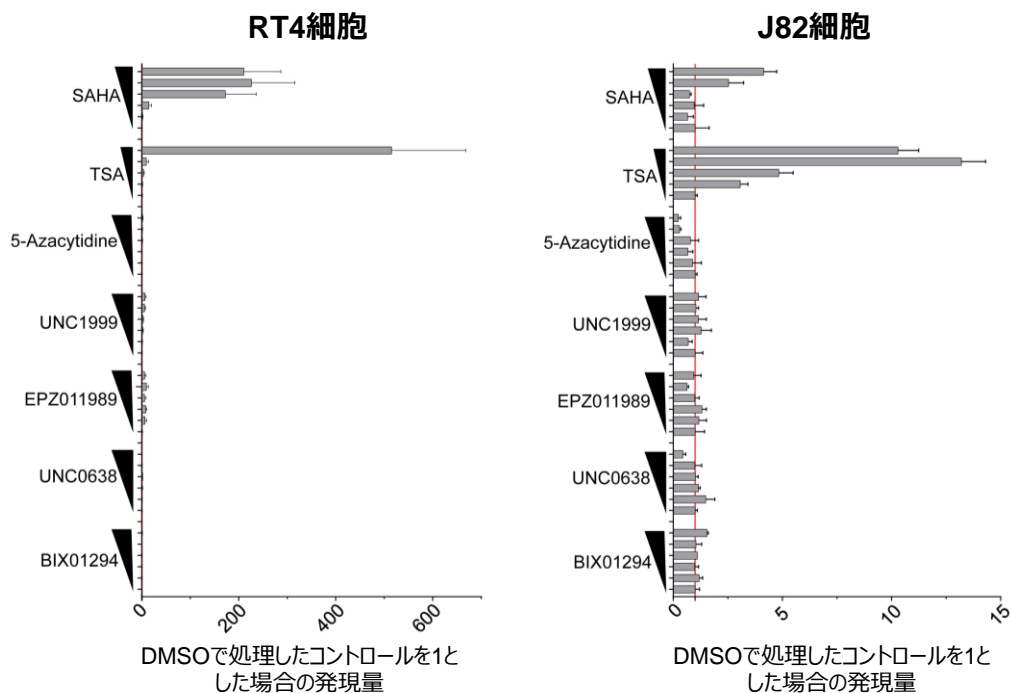


図 2: 膀胱がん細胞における HDACi による PRELP 遺伝子発現の増強。Pan-HDACi である TSA と SAHA は PRELP の発現を増強させたが、他のヒストン修飾関連酵素の阻害剤では増強しなかった。

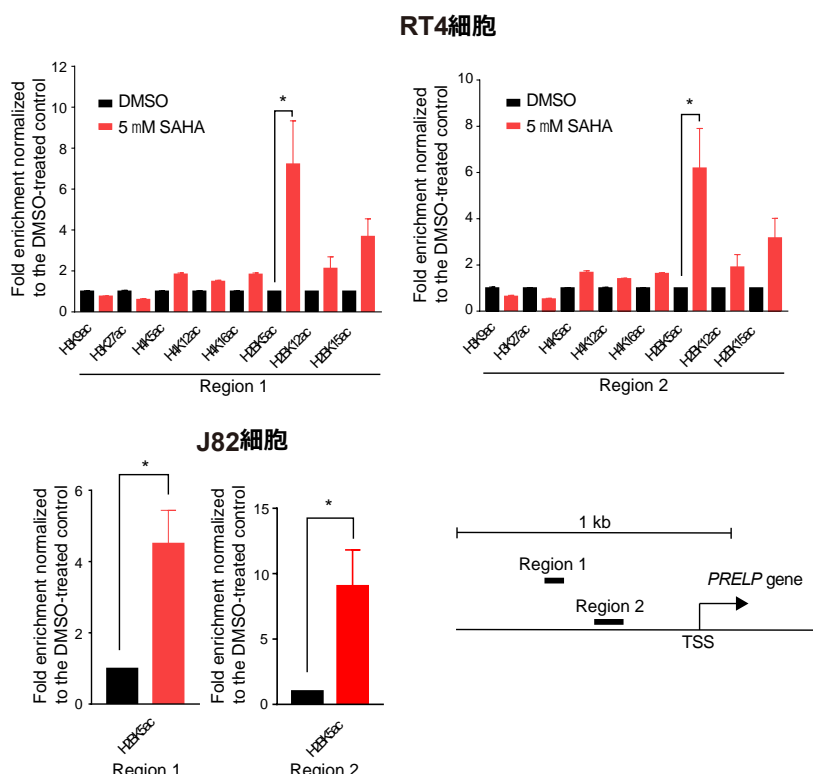
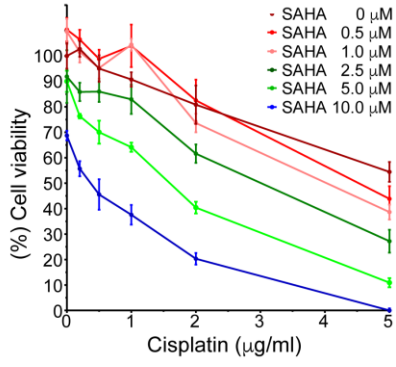
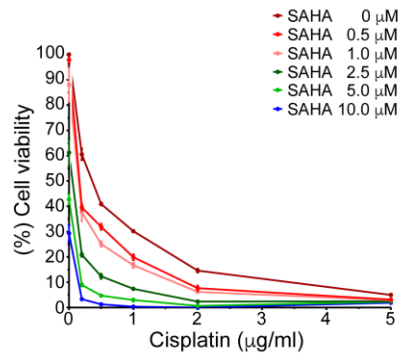


図 3: PRELP mRNA の発現抑制は、H2BK5 の脱アセチル化によって司られる。

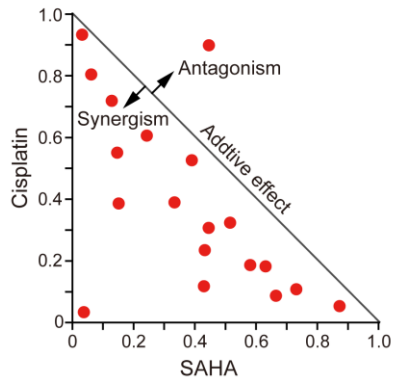
RT4細胞



J82細胞



RT4細胞



J82細胞

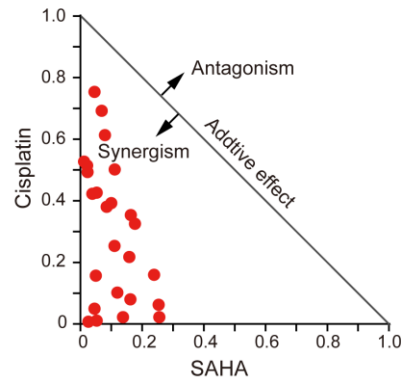


図 4: SAHA とシスプラチンの併用は、膀胱がん細胞に対して相乗的な抗腫瘍効果を示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Hopkins Jack, Asada Ken, Leung Alex, Papadaki Vasiliki, Davaapil Hongorzul, Morrison Matthew, Orita Tomoko, Sekido Ryohei, Kosuge Hirofumi, Reddy M. Ashwin, Kimura Kazuhiro, Mitani Akihisa, Tsumoto Kouhei, Hamamoto Ryuji, Sagoo Mandeep S., Ohnuma Shin-ichi	4. 巻 14
2. 論文標題 PRELP Regulates Cell-Cell Adhesion and EMT and Inhibits Retinoblastoma Progression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4926 ~ 4926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14194926	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 Shozu Kanto, Kaneko Syuzo, Shinkai Norio, Dozen Ai, Kosuge Hirofumi, Nakakido Makoto, Machino Hidenori, Takasawa Ken, Asada Ken, Komatsu Masaaki, Tsumoto Kouhei, Ohnuma Shin-Ichi, Hamamoto Ryuji	4. 巻 14
2. 論文標題 Repression of the PRELP gene is relieved by histone deacetylase inhibitors through acetylation of histone H2B lysine 5 in bladder cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Epigenetics	6. 最初と最後の頁 147 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13148-022-01370-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 Dozen Ai, Shozu Kanto, Shinkai Norio, Ikawa Noriko, Aoyama Rina, Machino Hidenori, Asada Ken, Yoshida Hiroshi, Kato Tomoyasu, Hamamoto Ryuji, Kaneko Syuzo, Komatsu Masaaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Tumor Suppressive Role of the PRELP Gene in Ovarian Clear Cell Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine	6. 最初と最後の頁 1999 ~ 1999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm12121999	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 Papadaki V, Asada K, Watson JK, Tamura T, Leung A, Hopkins J, Dellett M, Sasai N, Davaapil H, Nik-Zainal S, Longbottom R, Nakakido M, Torii R, Veerakumarasivam A, Kaneko S, Sagoo MS, Murphy G, Mitani A, Tsumoto K, Kelly JD, Hamamoto R, Ohnuma SI	4. 巻 12
2. 論文標題 Two Secreted Proteoglycans, Activators of Urothelial Cell-Cell Adhesion, Negatively Contribute to Bladder Cancer Initiation and Progression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3362 ~ 3362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113362	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 Asada Ken, Kobayashi Kazuma, Joutard Samuel, Tubaki Masashi, Takahashi Satoshi, Takasawa Ken, Komatsu Masaaki, Kaneko Syuzo, Sese Jun, Hamamoto Ryuji	4. 巻 10
2. 論文標題 Uncovering Prognosis-Related Genes and Pathways by Multi-Omics Analysis in Lung Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10040524	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 Hamamoto Ryuji, Komatsu Masaaki, Takasawa Ken, Asada Ken, Kaneko Syuzo	4. 巻 10
2. 論文標題 Epigenetics Analysis and Integrated Analysis of Multiomics Data, Including Epigenetic Data, Using Artificial Intelligence in the Era of Precision Medicine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10010062	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 Kim Sangchul, Bolatkan Amina, Kaneko Syuzo, Ikawa Noriko, Asada Ken, Komatsu Masaaki, Hayami Shinya, Ojima Hidenori, Abe Nobutsugu, Yamaue Hiroki, Hamamoto Ryuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Deregulation of the Histone Lysine-Specific Demethylase 1 Is Involved in Human Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 810 ~ 810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom9120810	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 Hirose Sou, Murakami Naoya, Takahashi Kazuaki, Kuno Ikumi, Takayanagi Daisuke, Asami Yuka, Matsuda Maiko, Shimada Yoko, Yamano Shotaro, Sunami Kuniko, Yoshida Kazushi, Honda Takayuki, Nakahara Tomomi, Watanabe Tomoko, Komatsu Masaaki, Hamamoto Ryuji et al.	4. 巻 156
2. 論文標題 Genomic alterations in STK11 can predict clinical outcomes in cervical cancer patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 203 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygyno.2019.10.022	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 KOBAYASHI KAZUMA, MURAKAMI NAOYA, TAKAHASHI KANA, INABA KOJI, IGAKI HIROSHI, HAMAMOTO RYUJI, ITAMI JUN	4. 巻 33
2. 論文標題 A Population-based Statistical Model for Investigating Heterogeneous Intraprostatic Sensitivity to Radiation Toxicity After 125I Seed Implantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2103 ~ 2111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11710	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 Yamada Masayoshi, Saito Yutaka, Imaoka Hitoshi, Saiko Masahiro, Yamada Shigemi, Kondo Hiroko, Takamaru Hiroyuki, Sakamoto Taku, Sese Jun, Kuchiba Aya, Shibata Taro, Hamamoto Ryuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Development of a real-time endoscopic image diagnosis support system using deep learning technology in colonoscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50567-5	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 Isago Hideaki, Mitani Akihisa, Mikami Yu, Horie Masafumi, Urushiyama Hirokazu, Hamamoto Ryuji, Terasaki Yasuhiro, Nagase Takahide	4. 巻 62
2. 論文標題 Epithelial Expression of YAP and TAZ Is Sequentially Required in Lung Development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 256 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1165/rcmb.2019-02180C	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 Matsuno Yusuke, Atsumi Yuko, Shimizu Atsuhiko, Katayama Kotoe, Fujimori Haruka, Hyodo Mai, Minakawa Yusuke, Nakatsu Yoshimichi, Kaneko Syuzo, Hamamoto Ryuji, Shimamura Teppei, Miyano Satoru, Tsuzuki Teruhisa, Hanaoka Fumio, Yoshioka Ken-ichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Replication stress triggers microsatellite destabilization and hypermutation leading to clonal expansion in vitro	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3925c
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11760-2	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 KOBAYASHI KAZUMA、MURAKAMI NAOYA、TAKAHASHI KANA、INABA KOJI、HAMAMOTO RYUJI、ITAMI JUN	4. 巻 33
2. 論文標題 Local Radiotherapy or Chemotherapy for Oligo-recurrent Cervical Cancer in Patients With Prior Pelvic Irradiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 1659 ~ 1665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11652	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 Kojima Machiko, Sone Kenbun, Oda Katsutoshi, Hamamoto Ryuji et al.	4. 巻 19
2. 論文標題 The histone methyltransferase WHSC1 is regulated by EZH2 and is important for ovarian clear cell carcinoma cell proliferation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-019-5638-9	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 Kukita Asako, Sone Kenbun, Oda Katsutoshi, Hamamoto Ryuj et al.	4. 巻 513
2. 論文標題 Histone methyltransferase SMYD2 selective inhibitor LLY-507 in combination with poly ADP ribose polymerase inhibitor has therapeutic potential against high-grade serous ovarian carcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 340 ~ 346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.155	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2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 生水貴人、金子修三、浅田健、同前愛、町野英徳、高澤建、中島彰俊、小松正明、浜本隆二
2. 発表標題 ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤は膀胱癌においてH2BK5のアセチル化を促進することによりPRELPの発現を増加させる
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 生水 貫人、小松 正明、金子 修三、同前 愛、町野 英徳、中島 彰俊、齋藤 滋、浅田 健、浜本 隆二
2. 発表標題 卵巣癌におけるPRELPの機能解析
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 アノテーション支援装置、アノテーション支援方法及びアノテーション支援プログラム	発明者 小林和馬、三宅基隆、浜本隆二	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-010287	出願年 2019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

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