

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12172

研究課題名（和文）がん細胞の特殊なDNA修復活性化機序を標的とした革新的治療薬の開発

研究課題名（英文）Innovative drug development targeting specific DNA repair pathway in cancer cells

研究代表者

香崎 正宙（Kohzaki, Masaoki）

産業医科大学・産業生態科学研究所・講師

研究者番号：90717977

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：近年の抗がん剤の有力候補として、がん細胞で活性化しやすい特定のDNA修復経路を標的としたPARP阻害剤などが注目されている。本研究では、エラーが大きいDNA修復経路因子のRAD52を亢進する特徴を有する、骨肉腫を好発するRECQL4欠損遺伝性疾患患者のモデル細胞を利用して、新規のRAD52阻害剤の開発を進め、顕著な抗腫瘍作用を呈する有力なリード化合物を同定することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から、新規のRAD52阻害剤は極低用量の経口投与で抗腫瘍効果を呈することが担がんマウス実験で明らかになった。極低用量の経口投与は副作用の可能性が少ないことや侵襲性が無いことから、抗がん剤としてのRAD52阻害剤単剤又は他のがん治療薬との併用投与は、人生100年時代における働きながらかん治療を実施する人口が増えていく中で、重要な治療法となることが考えられる。

研究成果の概要（英文）：In recent years, PARP inhibitors, which target specific DNA repair pathways that are easily activated in some cancer cells have attracted attention as promising candidates for anticancer drugs. In this study, we utilized model cells of patients with RECQL4-deficient hereditary diseases that frequently develop osteosarcoma, characterized by upregulation of an error-prone DNA repair pathway factor RAD52. We identified potential lead compounds exhibiting significant antitumor activity.

研究分野：放射線生物学、分子生物学、腫瘍生物学

キーワード：DNA修復 RECQL4 DNA損傷 抗がん剤 RAD52 発がん 標的阻害 SSA

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線や抗がん剤処理によって、DNAの二本鎖切断(double strand breaks: DSBs)が生じ、DSBsの削り込みが生じた後で、相同組換え(homologous recombination: HR)、代替末端結合(alternative end-joining: alt-EJ)や一本鎖アニーリング(single-strand annealing: SSA)等の修復経路によってDSBsが修復されることが酵母の研究で報告されている(Ceccaldi et al, Trends Cell Biol, 2016)。ヒトでも、HRに比べてエラーが大きいSSAやalt-EJが機能していることが分かってきているが、がん治療後のがん細胞におけるエラーが大きい修復経路の選択機序はほとんど解明されていない。DNA修復経路を標的とした抗がん剤の例としてPARP阻害剤があるため(Dias et al, Nat Rev Clin Oncol, 18,

2021)、生化学的なスクリーニング系を利用してSSA因子のRAD52に対する阻害剤が開発されている(Hengel et al, Cell Chem Biol, 2017)、いまだに実用化には至っていない。

これまで申請者らは、骨肉腫を好発するRECQL4欠損遺伝性疾患ロスムンド・トムソン症候群(RTS)を深く理解するために、RTS患者モデルとしてRECQL4欠損がん細胞を樹立し、がん治療で広く使われている放射線やシスプラチンに高感受性を示すことを見出した(Kohzaki et al, Carcinogenesis, 2012)。そこで、がん治療後のDNA修復メカニズムを解析したところ、RECQL4欠損がん細胞では、HR活性は変わらずAlt-EJ活性が減少し、SSA活性が増えるという新しいがん細胞の特徴を発見した(Kohzaki et al, Int J Cancer, 2020)。興味深いことに、このRECQL4欠損がん細胞では、SSA因子のRAD52を阻害してSSA活性を抑制しても、Alt-EJやHR等の他のDNA修復経路が相補的に活性化しないことを確認している。

この様な背景の中で、申請者らはSSA因子のRAD52を特異的に阻害することが可能である特殊なDNA修復活性を有するRECQL4欠損がん細胞を利用して、これまでに報告のない培養細胞を使ったRAD52阻害剤のスクリーニング系を樹立することで、新規のRAD52阻害剤を開発することが可能である、という本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

独自の実験系で安価・安全ながん治療の実現性が科学的に示されたことから、以下の研究を展開することで、新規RAD52阻害剤を開発することを目指した。

- (1) これまでに報告されているRAD52阻害剤の低分子シミュレーションから、RAD52阻害に重要な残基を同定し、RAD52阻害剤のフォーカスライブラリーを用意する。
- (2) 準備されたフォーカスライブラリーを使って、RECQL4欠損がん細胞を利用した細胞培養スクリーニングを実施し、新規RAD52阻害剤を同定する。
- (3) RAD52特異的な阻害が有効なRECQL4欠損がん細胞を使って、新規に同定したRAD52阻害剤の抗腫瘍効果を、培養細胞実験や動物実験で解析する。
- (4) 動物実験で抗腫瘍効果が確認できた場合、RAD52阻害剤の薬物動態を解析して、阻害剤の濃度と抗腫瘍効果との関係を明らかにする。

3. 研究の方法

野生型のがん細胞よりも2-3倍SSA活性が高いRECQL4欠損がん細胞に安定的にSA-GFPレポーター(Stark et al, Mol Cell Biol, 2004)を組み込んだ細胞に対して、フォーカスライブラリーの化合物を10 μ Mの濃度で処理した後に、I-SCEI制限酵素を発現させて人為的にDSBsを誘導し、SSA経路で修復される割合をGFPの定量化によって解析した。この際に、pGFPmaxのみをトランスフェクションしたサンプルも用意して、トランスフェクションそのものを阻害する化合物を偽陽性阻害剤として排除した。これら一連の実験を一次スクリーニングとした。一次スクリーニングによってSSA阻害効果を示した化合物については、蛍光免疫染色法を使ってシスプラチン処理後に増加するRAD52フォーカス形成の阻害効果を解析することでIC₅₀を算出し、二次評価系実験とした。上記の一連の実験から得られた阻害剤をリアルヒット化合物と決定した。次に、リアルヒット(シード)化合物を使って、RAD52阻害によるがん細胞の増殖抑制効果について、RAD52が亢進しているRECQL4欠損がん細胞等を使って検証した。また、野生型ヒト乳がん細胞及びRECQL4欠損ヒト乳がん細胞をBalb/c-nuマウスに移植して、RAD52阻害剤を投与することで、担がんマウス実験におけるRAD52阻害剤の抗腫瘍効果を検証した。さらに、リード化合物として同定されたRAD52阻害剤の血漿中の濃度を測定するために、東レのLC-MS/MS(Triple Quad 6500)を使って解析した。

4. 研究成果

2段階から成るスクリーニング系から、複数のリアルヒット化合物を同定した。リアルヒット化合物の1つは既存のRAD52阻害剤であるEGC(Hengel et al, 2016, Elife)と構造が似ている部分を保有することから、ベンゼン環に水酸基が3つ隣り合わせで付いている構造がRAD52阻害に重要である点が確認できた。一方で、リアルヒット化合物の1つはネガティブコントロールとしてランダムに選んだ化合物の中から見つかった化合物であったため、従来のRAD52阻害剤とは全く構造が異なる中分子化合物である点が意外な発見であった。このリアルヒット(シード)

化合物は、WHO の必須医薬品として承認されている重要な治療薬であるが、抗がん剤としての利用目的で高濃度を投与すると、腎障害や神経障害等の副作用が生じるために実用化されていない。一方で、RAD52 が特異的に亢進している RECQL4 欠損がん細胞は、非常に低い濃度の RAD52 阻害剤処理に対しても高感受性を示すことから(特許 6969778)、あえて低濃度の RAD52 をマウスに投与した場合でも、RAD52 を活性化させて生存しようとするがん細胞に対して抗腫瘍効果を示す可能性が考えられた。この着想を元に、WHO 必須医薬品であるシード化合物の抗がん剤用途ドラッグリポジショニングを目指してマウス担がん実験を実施した。

この PoC (Proof of concept) 実験を実施するために、マウスの左脇腹に野生型の乳がん MCF7 細胞、右脇腹に RECQL4 欠損 MCF7 細胞を移植する異種異所性移植モデル実験を最初に実施した。腫瘍が可視化できる大きさになった時点から極低用量のシード化合物を長期間に渡って投与した。同じマウスに野生型 MCF7 細胞と RECQL4 欠損 MCF7 細胞を移植した理由は、マウスの実験で生物学的評価が難しい要因である個体差を克服するための意図的な措置である。その結果、コントロール群では野生型 MCF7 細胞も RECQL4 欠損 MCF7 細胞も同様に増殖していく結果とは対照的に、シード化合物投与群では RECQL4 欠損 MCF7 細胞特異的に顕著な抗腫瘍効果を確認した。さらに、複数のマウスでは腫瘍が寛解するマウスが観察されたことから、極低用量シード化合物投与による長期的な RAD52 阻害が、RAD52 を亢進するがん細胞に対する長期的な抗腫瘍効果に重要である点が明らかとなった。重要な点は、ヒト乳がん MCF7 細胞をマウスの乳腺脂肪体に移植する異種同所性移植モデル実験系においても、RAD52 阻害剤による RECQL4 欠損 MCF7 細胞特異的に顕著な抗腫瘍効果が確認されたことから、独立した 2 つの *in vivo* 実験を通して、抗がん剤としての極低用量の RAD52 阻害剤シード化合物投与の有用性が確認できた。これらの *in vivo* 実験の結果から、WHO の必須医薬品であるシード化合物を RAD52 阻害剤のリード化合物として同定できた。加えて、LC-MS/MS の結果から、血漿中のリード化合物の検出限界濃度下限はマウス血漿中 10 pmol/mL で、定量性としては 10~10000 pmol/mL で定量性があることを確認したので、抗腫瘍効果と血漿中および腫瘍組織中のリード化合物濃度との関係性を解析することも可能な状況である。

以上の成果から、特殊な RECQL4 欠損がん細胞を上手く利用することで、迅速かつ有力な新規 RAD52 阻害剤の同定が可能であることが明らかとなり、類縁体化合物合成や *in vivo* 実験を含めた包括的な新規 RAD52 阻害剤の開発基盤を確立することによって、新しいがん治療法の臨床応用へ向けた道筋を見出すことができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Okazaki Ryuji, Kohzaki Masaoki, Kai Michiaki, Jiang Ying, Kubo Tatsuhiko, Ootsuyama Akira, Sado Toshihiko, Suzuki Katsunori, Tateishi Seiichiro, Mori Koji	4. 巻 64
2. 論文標題 Relationship between haematological data and radiation doses of TEPCO workers before and after the FDNNP accident	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 261 ~ 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrac089	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 Kohzaki Masaoki, Ootsuyama Akira, Abe Toshiaki, Tsukamoto Manabu, Umata Toshiyuki, Okazaki Ryuji	4. 巻 6
2. 論文標題 Long Bones Exhibit Adaptive Responses to Chronic Low Dose Rate Ionizing Radiation despite its Lifespan Shortening and Carcinogenic Effects on <scp>C57BL</scp> /6 Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JBMR Plus	6. 最初と最後の頁 e10688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm4.10688	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 Kohzaki Masaoki	4. 巻 9
2. 論文標題 Mammalian Resilience Revealed by a Comparison of Human Diseases and Mouse Models Associated With DNA Helicase Deficiencies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 934042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2022.934042	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 Ryuji, Satoh Kenichi, Hasegawa Arifumi, Matsuda Naoki, Kato Takaaki, Kanda Reiko, Shimada Yoshiya, Hayashi Takuya, Kohzaki Masaoki, Mafune Kosuke, Mori Koji	4. 巻 63
2. 論文標題 Contribution of radiation education to anxiety reduction among Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant workers: a cross sectional study using a text mining method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 44 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrab101	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 Kohzaki Masaoki、Ootsuyama Akira、Umata Toshiyuki、Okazaki Ryuji	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of the fertility of tumor suppressor gene-deficient C57BL/6 mouse strains reveals stable reproductive aging and novel pleiotropic gene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-91342-9	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 香崎正宙	4. 巻 56
2. 論文標題 アブスコバル効果研究の現状と放射線治療への展望	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 37-54
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 香崎正宙	4. 巻 171
2. 論文標題 遺伝性疾患モデルマウスの産後生存率と寿命の比較研究から明らかになった哺乳類レジリエンス	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RBC News Letter	6. 最初と最後の頁 2-4
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 Kohzaki Masaoki、Ootsuyama Akira、Sun Lue、Moritake Takashi、Okazaki Ryuji	4. 巻 146
2. 論文標題 Human RECQL4 represses the RAD52 mediated single strand annealing pathway after ionizing radiation or cisplatin treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 3098 ~ 3113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32670	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 HAYASHI Takuya, MAFUNE Kosuke, MATSUDA Naoki, HASEGAWA Arifumi, KATO Takaaki, KANDA Reiko, SHIMADA Yoshiya, SATOH Kenichi, MORI Koji, TATEISHI Seiichiro, KOHZAKI Masaoki, OKAZAKI Ryuji	4. 巻 42
2. 論文標題 Questionnaire Survey of Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Workers in 2016 on Knowledge and Anxiety About Radiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of UOEH	6. 最初と最後の頁 339 ~ 346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7888/juoeh.42.339	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31件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 香崎正宙
2. 発表標題 非照射組織における発がんメカニズムの本態の理解
3. 学会等名 第6回バイスタンダー効果とラジカル研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaoki Kohzaki
2. 発表標題 Comparison of the fertility of tumor suppressor gene-deficient C57BL/6 mouse strains reveals stable reproductive aging and novel pleiotropic gene.
3. 学会等名 ATW2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 ほ乳類の意外なたくましさ与健康
3. 学会等名 北九州市民カレッジ (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki
2. 発表標題 How can we manage occupational health at nuclear power plants in the vicinity of large cities?
3. 学会等名 Exchanging meeting with Ulsan University Hospital, Occupational Environmental Health Center (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki, Keiji Suzuki, Akira Ootsuyama, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 Spontaneous p53 activation in aged C57BL/6 mice mitigates the lifespan-extending adaptive response induced by low-dose ionizing radiation.
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香崎 正宙, 鈴木 啓司, 大津山 彰, 岡崎 龍史
2. 発表標題 加齢による p53 機能の変化と放射線適応応答との関連性
3. 学会等名 第 59 回放射線影響懇話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki, Keiji Suzuki, Akira Ootsuyama, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 p53 activation in aged mice mitigates the lifespan-extending adaptive response induced by low-dose ionizing radiation.
3. 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki, Keiji Suzuki, Akira Ootsuyama, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 Spontaneous p53 activation in aged C57BL/6 mice mitigates the lifespan-extending adaptive response induced by low-dose ionizing radiation.
3. 学会等名 The 65th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 DNA代謝酵素欠損や加齢に対する哺乳類のレジリエンス
3. 学会等名 GDN多分野交流セミナー「老化研究@九州2022」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香崎 正宙, 岡崎 龍史
2. 発表標題 アプスコバル効果研究の現状と放射線治療や温熱療法への応用の可能性について
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会第39回大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki
2. 発表標題 Spontaneous p53 activation in aged C57BL/6 mice mitigates the lifespan-extending adaptive response induced by low-dose ionizing radiation.
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of Japan Society for Biomedical Gerontology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 希少な遺伝性疾患に着目した研究を通して得られた知見
3. 学会等名 明星大学理工学部総合理工学科ナノ・バイオテクノロジー特別講義（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki, Akira Ootsuyama, Toshiyuki Umata, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 Unexpected mammalian resilience discovered in a disease-model mouse may provide clues to a long-lived and healthy life.
3. 学会等名 The 30th Japan-China-Korea Conference on Occupational Health（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki, Akira Ootsuyama, Toshiyuki Umata, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 Comparative analysis of fertility in tumor suppressor gene-deficient C57BL/6 mouse strains revealed novel aging possibilities.
3. 学会等名 The 95th Annual Meeting of Japan Society for Occupational Health
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 放射線適応応答とゲノム安定性維持機構の研究からみえてきた放射線生物学の新展開
3. 学会等名 環境科学技術研究所、生物影響セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香崎 正宙, 大津山 彰, 馬田 敏幸, 岡崎 龍史
2. 発表標題 [3P-0601]腫瘍抑制遺伝子欠損C57BL/6マウス系統の生殖能力比較解析による安定した生殖能力と新規多面性遺伝子の同定
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 2021年12月3日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaoki Kohzaki, Akira Ootsuyama, Toshiyuki Umata, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 [2PW-03-4]Comparison of the fertility of tumor suppressor gene-deficient C57BL/6 mouse strains reveals stable reproductive aging and novel pleiotropic gene.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 ゲノム不安定性が増大する遺伝的背景で、われわれ哺乳類はどうやって長生きできるのか？
3. 学会等名 Genome Damage Network Workshop 2021 -Online Retreat- (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 がん細胞の新しい弱点を標的とした抗がん剤の開発
3. 学会等名 科学技術振興機構主催 ライフサイエンス～医療系大学～新技術説明会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎 正宙, 大津山 彰, 馬田 敏幸, 岡崎 龍史
2. 発表標題 遺伝性疾患モデルマウス系統の生殖機能と生存寿命との比較解析による新規多面性発現遺伝子の同定
3. 学会等名 第26回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎 正宙, 大津山 彰, 馬田 敏幸, 岡崎 龍史
2. 発表標題 がん抑制遺伝子欠損マウスの生殖能力の比較解析を利用した新規多面性発現遺伝子の同定
3. 学会等名 第39回 産業医科大学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki; Akira Ootsuyama; Toshiyuki Umata; Ryuji Okazaki
2. 発表標題 Comparison of the fertility of tumor suppressor gene- deficient C57BL/6 mouse strains reveals stable reproductive aging and novel pleiotropic gene
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 香崎 正宙
2. 発表標題 欧州留学での経験と意義
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第64回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaaki Kohzaki, Akira Ootsuyama, Toshiyuki Umata, Ryuji Okazaki
2. 発表標題 Comparison of the fertility of tumor suppressor gene- deficient C57BL/6 mouse strains reveals stable reproductive aging and novel pleiotropic gene.
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第64回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 研究活動について-健康支援部門
3. 学会等名 産業医科大学 産業生態科学研究所 第29回合同研究発表会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎正宙
2. 発表標題 アプスコバル効果研究の現状と放射線治療への展望
3. 学会等名 放射線医学総合研究所(web開催)（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香崎 正宙
2. 発表標題 誤りがちDNA修復経路阻害剤スクリーニング法の確立と新規がん治療薬の開発
3. 学会等名 第7回DSANJ Digital Bio Conference 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaoki Kozaki
2. 発表標題 Human RECQL4 represses RAD52-mediated single-strand annealing pathway after ionizing radiation/cisplatin treatment
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 香崎 正宙
2. 発表標題 RECQL4は放射線やシスプラチン処理後にRAD52を介した一本鎖アニーリングDNA修復経路の活性化を抑制する
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第63回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaoki Kohzaki
2. 発表標題 Human RECQL4 represses RAD52-mediated single-strand annealing pathway after ionizing radiation/cisplatin treatment
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 Masaoki Kohzaki
2. 発表標題 Session III, Chair
3. 学会等名 2020年1月10日 第19回韓国カソリック大学・産業医科大学産業生態科学研究所 定期交流会第24回産業生態科学研究所・労働安全衛生総合研究所 研究交流会 合同開催(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 スラミンを含む組成物	発明者 香崎正宙 ・ 安藤隆幸	権利者 産業医大 ・ ファルマバレー
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-44471	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 S S A阻害活性を有する化合物の試験方法	発明者 香崎正宙 ・ 安藤隆幸	権利者 産業医大 ・ ファルマバレー
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-31591	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 誤りがちDNA修復経路の抑制によるがんの治療	発明者 香崎正宙	権利者 産業医大
産業財産権の種類、番号 特許、特許6969778	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>香崎 正宙のResearchmap https://researchmap.jp/masaoki-k DNA修復学研究のメンバー https://shibataxlab.com/gdn/ 産業医科大学のHP https://www.uoeh-u.ac.jp/facilities/labo/kenko/hosyasen/staff.html</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	安藤 隆幸 (Ando Takayuki) (40402226)	静岡県環境衛生科学研究所・医薬食品部・創薬プロジェクトリーダー・主査 (83805)	
研究分担者	石川 吉伸 (Ishikawa Yoshinobu) (00305004)	湘南医療大学・薬学部医療薬学科・教授 (32728)	

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