

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：32409

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21636

研究課題名（和文）ミトコンドリア代謝に基づく患者由来がんモデルにおける治療抵抗性獲得機構の解明

研究課題名（英文）Study of the mechanism of acquired resistance to cancer therapy using patient-derived cancer models and focusing on mitochondrial metabolism

研究代表者

池田 和博（Ikeda, Kazuhiro）

埼玉医科大学・医学部・准教授

研究者番号：30343461

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：複数のがん種において臨床がん組織を3次元スフェロイド培養することにより、長期培養可能な患者由来がん細胞(patient-derived cancer cell, PDC)の樹立を行った。腎がんPDCにおいてジペプチジルペプチダーゼ4 (DPP4)が高発現し、増殖を促進することを示した。また、卵巣がんにおいてSPON1-TRIM29融合遺伝子を同定し、細胞増殖や治療薬抵抗性に関与することを明らかにした。興味深いことに、DPP4阻害薬やTRIM29はミトコンドリア呼吸活性の制御に関連することが示唆されており、がんの標的候補となることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腎がんPDCを用いた解析によって、DPP4ががん幹細胞性にもとづくチロシンキナーゼ阻害剤抵抗性に寄与している可能性が示唆され、がん患者由来培養系を用いた精密医療への展開が期待される。また、糖尿病治療薬として用いられているDPP4阻害薬を用いた腎がん治療は、ドラッグリポジショニングとして有望な戦略であると考えられる。卵巣がんにおいて、TRIM29はがん幹細胞性やシスプラチン耐性と関連することが示されており融合遺伝子としての新しい作用機序の可能性を示した。これらの新しい知見は、がんの進展、治療薬抵抗性に関わるミトコンドリア代謝制御との関連する可能性が考えられ、診断・治療への応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：We established patient-derived cancer cells (PDCs) from clinical cancer specimens using three-dimensional spheroid culture technique in multiple cancer types, which can be cultured for a long period of time. It was demonstrated that dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) is highly expressed in renal cell carcinoma PDC and promotes the proliferation. We also found that the SPON1-TRIM29 fusion gene is expressed in ovarian cancer and involved in cell proliferation and drug resistance. Interestingly, DPP4 inhibitors and TRIM29 are implicated in the regulation of mitochondrial respiration activity, suggesting potential targets for cancer.

研究分野：内分泌学

キーワード：がん 患者由来がん培養系 ミトコンドリア

## 1. 研究開始当初の背景

がん細胞では、正常細胞と異なる代謝経路の制御機構が明らかになってきており、このようながん特異的な代謝経路を標的とした新しい診断・治療法の可能性が近年注目されている。古くから、がん細胞では有酸素下においても嫌氣的解糖系が亢進する、いわゆる「ワールブルグ効果」が知られてきた。しかしながら、がん細胞は、なぜ効率的なエネルギー産生系であるミトコンドリアの酸化的リン酸化よりも解糖系を優先的に利用するのかは完全には解明されていないことに加え、ミトコンドリアのがんにおける機能については未解明の部分が多く存在している。近年、メタボロームやトランスクリプトーム等の解析技術が飛躍的に進歩し、がん細胞では、解糖系の他にもアミノ酸代謝や脂肪酸代謝においてがん特有のリプログラミングを誘起して、増殖・転移等に必要なエネルギーや細胞分裂の材料等を合成していることが明らかになりつつある。ミトコンドリアはこれらの代謝反応の場としても重要であり、がんとの密接な関係が想定されている。

## 2. 研究の目的

がんは、我が国において死因の第1位であり、年間30万人以上が、がんで亡くなっている。がんの治療として、化学療法剤、分子標的薬の開発や、がんゲノム医療の展開が進んでいるが、常にこれらの治療薬に対しては抵抗性の獲得の問題があり、がんの根治は達成されにくい現状である。この根源の1つとして、自己複製能と分化能を有するがん幹細胞様細胞(CSC, cancer stem-like cell)の存在があげられる。がん幹細胞様細胞は抗がん剤や放射線への抵抗性を有することや、がんの休眠状態(dormancy)に関わることから、治療の際に残存し、再発・転移の根幹をなすと考えられている。従って、がん幹細胞様細胞を標的とした治療法が開発が望まれる。

がん細胞は盛んな細胞増殖・活動に必要なエネルギー・核酸等を供給するため、正常細胞とは異なる代謝変化を有しており、そこを標的とする新しい創薬が注目されている。がん幹細胞様細胞では、従来、解糖系の亢進が注目されていたが、最近ではミトコンドリアの量や機能の増大が明らかとなり、逆にミトコンドリアが再評価されている。このような新しい視点から、がん幹細胞様細胞におけるミトコンドリア代謝変化を理解することにより、治療薬に対する抵抗性とdormancyの克服を実現し、がんの根治を目指す治療戦略が可能になると考えられる。

我々はミトコンドリア呼吸鎖をさらに巨大な超複合体にする形成促進因子 COX7RP を発見し、効率的な呼吸反応と ATP 合成を可能にすることを解明した(1)。さらに最近、COX7RP が乳がん、子宮体がんにおいて、TCA サイクルの一部を巧みに活用し、効率的な呼吸反応とエネルギー産生の上昇に寄与することを示した(2)。これらの新知見を基に、がん幹細胞様細胞のミトコンドリア機能制御を明らかにすることにより、新たな治療法の展開を目指す。

## 3. 研究の方法

がん患者由来細胞(patient-derived cells, PDC)の培養は、倫理基準を満たした腫瘍サンプルを細切した後、コラゲナーゼと DNase I で消化し、超低接着培養皿で、Rho 結合キナーゼ阻害剤 Y-

27632 を含む StemPro hESC SFM 培地で 3 次元スフェロイド培養を行い、長期培養可能な PDC を樹立した(3)。スフェロイド増殖は CellTiter-Glo 3D 細胞生存率アッセイキットを使用して評価した。遺伝子発現は定量的 PCR 法その他、公共データベースでの解析を行った。動物実験は当該委員会の承認の下、実施した。

#### 4 . 研究成果

ジギトニンなどの界面活性剤で抽出したミトコンドリア画分を使用した Blue-native ポリアクリルアミド (BN-PAGE) 分析ならびにクライオ電子顕微鏡法により、ミトコンドリア呼吸鎖複合体 I、III、IV はさらに大きな「超複合体」と呼ばれる高次構造を形成することが報告されている。超複合体には I/III<sub>2</sub>、I/III<sub>2</sub>/IV<sub>n</sub> (n = 1-4) および III<sub>2</sub>/IV<sub>n</sub> (n = 1 または 2) などを含むいくつかの組み合わせがあり、それらの超複合体は可塑性を有していると考えられている。ミトコンドリア呼吸鎖超複合体の生物学的な重要性として、効率的なエネルギー生成、複合体 I の安定化、および活性酸素種 (ROS) 生成の抑制にあることが唱えられているが不明な点も多い。ミトコンドリア呼吸鎖超複合体の形成制御因子としては、COX7RP の他にもミトコンドリアに存在する酸性リン脂質でクリステなどの構造形成に重要なカルジオリピンが必要であることが示されている(4)。また、UQC3 (ユビキノール-チトクローム c レダクターゼ複合体アセンブリファクター-3) や SLP2 (ストマチン様タンパク質 2) は、超複合体の形成および安定化の役割を果たしていることが示唆されている。カルジオリピンとともにミトコンドリア内膜の融合に重要な Opa1 は超複合体形成を増強することが報告されている。これらのデータは、ミトコンドリアクリステの形状が呼吸鎖超複合体の安定性に重要な役割を担うことを示しており、ミトコンドリアの構造と機能の連関が示唆された。

次に、複数のがん種において臨床がん組織を 3 次元スフェロイド培養することにより、長期培養可能な患者由来がん細胞(patient-derived cancer cell, PDC)の樹立を行った。本培養法は、がん幹細胞様細胞を選択的に濃縮し、長期培養可能な系として最近開発された手法である。腎がんにおいては、15 症例の臨床検体から培養条件を最適化して三次元スフェロイド培養系(患者由来細胞: patient-derived cell, PDC)の樹立に成功した(5)。これら腎がん PDC においてジペプチジルペプチダーゼ 4 (DPP4)が高発現し、増殖を促進することを示した。DPP4 阻害薬は既に 2 型糖尿病治療薬として広く臨床応用されていることから、腎がん患者コホート解析を行ったところ、2 型糖尿病腎がん患者において、DPP4 阻害薬治療はチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)による腫瘍増殖抑制を増強し、患者予後良好と相関することを明らかにした。興味深いことに、DPP4 阻害薬の心疾患抑制効果の 1 つとして、ミトコンドリア呼吸活性の抑制を介する血小板の活性化阻害の報告があり、本研究においてミトコンドリア呼吸鎖超複合体の機能解明における標的シグナルの候補となることが示唆された。

さらに、卵巣がんの RNA シーケンス解析を施行し、卵巣がんの特徴的な転写産物を探索したところ、SPON1-TRIM29 融合遺伝子を同定した(6)。過剰発現系及びノックダウン系を用いた機能解析により、SPON1-TRIM29 融合遺伝子は卵巣がん細胞の増殖を促進すること、ならびにがん治療薬であるシスプラチン、パクリタキセル、オラパリブに対する抵抗性に関与することを明らかにした。また、免疫不全マウスを使用した皮下異種移植モデルにおいて、SPON1-TRIM29 融合遺伝子を過剰発現させた卵巣がん細胞は腫瘍形成が促進されること、ならびに、SPON1-TRIM29 に特異的な siRNA を腫瘍に直接注射することによって腫瘍形成が有意に抑制されることを明らかにした。TRIM29 タンパク質は tripartite motif family (TRIM)ファミリーの一員であり、

ユビキチンリガーゼとして機能することが知られている。卵巣がんにおいて、TRIM29 の発現は予後不良と関連しており、がん幹細胞性やシスプラチン耐性と相関することが示されている。興味深いことに、膵臓がん細胞では TRIM29 がミトコンドリア呼吸を活性化して酸素消費量を促進させることによりエネルギー代謝を調節し、細胞増殖と細胞移動能を亢進させることが示唆されている(7)。TRIM29 のアミノ酸配列の大部分は SPON1-TRIM29 融合タンパク質に保持されているため、この融合分子が卵巣がん細胞においてドミナントポジティブに作用している可能性が示唆された。これらの新しい知見は、がんの進展、治療薬抵抗性に関わるミトコンドリア代謝制御の新しいメカニズムを示唆しており、診断・治療への応用が期待される。

#### <引用文献>

- 1) Ikeda K, Shiba S, Horie-Inoue K, Shimokata K, Inoue S. A stabilizing factor for mitochondrial respiratory supercomplex assembly regulates energy metabolism in muscle. *Nat Commun.* 2013;4:2147.
- 2) Ikeda K, Horie-Inoue K, Suzuki T, Hobo R, Nakasato N, Takeda S, Inoue S. Mitochondrial supercomplex assembly promotes breast and endometrial tumorigenesis by metabolic alterations and enhanced hypoxia tolerance. *Nat Commun.* 2019;10:4108.
- 3) Namekawa T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Suzuki T, Okamoto K, Ichikawa T, Yano A, Kawakami S, Inoue S. ALDH1A1 in patient-derived bladder cancer spheroids activates retinoic acid signaling leading to TUBB3 overexpression and tumor progression. *Int J Cancer.* 2020;146:1099-1113.
- 4) Azuma K, Ikeda K, Inoue S. Functional Mechanisms of Mitochondrial Respiratory Chain Supercomplex Assembly Factors and Their Involvement in Muscle Quality. *Int J Mol Sci.* 2020;21:3182.
- 5) Kamada S, Namekawa T, Ikeda K, Suzuki T, Kagawa M, Takeshita H, Yano A, Okamoto K, Ichikawa T, Horie-Inoue K, Kawakami S, Inoue S. Functional inhibition of cancer stemness-related protein DPP4 rescues tyrosine kinase inhibitor resistance in renal cell carcinoma. *Oncogene.* 2021;40:3899-3913.
- 6) Nagasawa S, Ikeda K, Shintani D, Yang C, Takeda S, Hasegawa K, Horie K, Inoue S. Identification of a Novel Oncogenic Fusion Gene SPON1-TRIM29 in Clinical Ovarian Cancer That Promotes Cell and Tumor Growth and Enhances Chemoresistance in A2780 Cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23:689.
- 7) Hao L, Zhang Q, Qiao HY, Zhao FY, Jiang JY, Huyan LY, Liu BQ, Yan J, Li C, Wang HQ. TRIM29 alters bioenergetics of pancreatic cancer cells via cooperation of miR-2355-3p and DDX3X recruitment to AK4 transcript. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2021;24:579-590.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Sato J, Azuma K, Kinowaki K, Ikeda K, Ogura T, Takazawa Y, Kawabata H, Kitagawa M, Inoue S	4. 巻 S1526-8209
2. 論文標題 Combined Use of Immunoreactivities of RIG-I with Efp/TRIM25 for Predicting Prognosis of Patients With Estrogen Receptor-positive Breast Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 30328-1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.clbc.2020.12.001.	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 Sato J, Azuma K, Kinowaki K, Ikeda K, Ogura T, Takazawa Y, Kawabata H, Kitagawa M, Inoue S	4. 巻 71
2. 論文標題 Combined A20 and tripartite motif-containing 44 as poor prognostic factors for breast cancer patients of the Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathol Int	6. 最初と最後の頁 60-69
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pin.13047.	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 Kamada S, Takeiwa T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S	4. 巻 10
2. 論文標題 Long Non-coding RNAs Involved in Metabolic Alterations in Breast and Prostate Cancers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Oncol	6. 最初と最後の頁 593200
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fonc.2020.593200.	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 Kobayashi A, Azuma K, Ikeda K, Inoue S	4. 巻 21
2. 論文標題 Mechanisms Underlying the Regulation of Mitochondrial Respiratory Chain Complexes by Nuclear Steroid Receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 6683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms21186683.	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 Namekawa T, Kitayama S, Ikeda K, Horie-Inoue K, Suzuki T, Okamoto K, Ichikawa T, Yano A, Kawakami S, Inoue S	4. 巻 489
2. 論文標題 HIF1 inhibitor 2-methoxyestradiol decreases NRN1 expression and represses in vivo and in vitro growth of patient-derived testicular germ cell tumor spheroids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Lett	6. 最初と最後の頁 79-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2020.05.040.	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 Nagasaki-Maeoka E, Ikeda K, Takayama KI, Hirano T, Ishizuka Y, Koshinaga T, Tsukune N, Takayama T, Inoue S, Fujiwara K	4. 巻 111
2. 論文標題 Polyethylene glycol derivative 9bw suppresses growth of neuroblastoma cells by inhibiting oxidative phosphorylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2943-2953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14512.	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 Takeiwa T, Ikeda K, Mitobe Y, Horie-Inoue K, Inoue S	4. 巻 12
2. 論文標題 Long Noncoding RNAs Involved in the Endocrine Therapy Resistance of Breast Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12061424.	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 Mitobe Y, Ikeda K, Sato W, Kodama Y, Naito M, Gotoh N, Miyata K, Kataoka K, Sasaki H, Horie-Inoue K, Inoue S	4. 巻 111
2. 論文標題 Proliferation-associated long noncoding RNA, TMPO-AS1, is a potential therapeutic target for triple-negative breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 2440-2450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14498.	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 Azuma K, Ikeda K, Inoue S	4. 巻 21
2. 論文標題 Functional Mechanisms of Mitochondrial Respiratory Chain Supercomplex Assembly Factors and Their Involvement in Muscle Quality	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 3182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21093182.	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 Yang C, Ota-Kurogi N, Ikeda K, Okumura T, Horie-Inoue K, Takeda S, Inoue S	4. 巻 168
2. 論文標題 MicroRNA-191 regulates endometrial cancer cell growth via TET1-mediated epigenetic modulation of APC	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biochem	6. 最初と最後の頁 7-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa014	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 Kamada Shuhei, Takeiwa Toshihiko, Ikeda Kazuhiro, Horie Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Emerging Roles of COX7RP and Mitochondrial Oxidative Phosphorylation in Breast Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 717881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.717881	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 Ogura Takuya, Azuma Kotaro, Takeiwa Toshihiko, Sato Junichiro, Kinowaki Keiichi, Ikeda Kazuhiro, Kawabata Hidetaka, Inoue Satoshi	4. 巻 72
2. 論文標題 TRIM39 is a poor prognostic factor for patients with estrogen receptor positive breast cancer and promotes cell cycle progression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 96 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13190	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 Nagasawa Saya, Ikeda Kazuhiro, Shintani Daisuke, Yang Chiujung, Takeda Satoru, Hasegawa Kosei, Horie Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Identification of a Novel Oncogenic Fusion Gene SPON1-TRIM29 in Clinical Ovarian Cancer That Promotes Cell and Tumor Growth and Enhances Chemoresistance in A2780 Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 689 ~ 689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23020689	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 Azuma Kotaro, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Aogi Kenjiro, Horie-Inoue Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 118
2. 論文標題 TRIM47 activates NF- B signaling via PKC- /PKD3 stabilization and contributes to endocrine therapy resistance in breast cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2100784118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2100784118	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 Kamada Shuhei, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Sato Wataru, Kitayama Sachi, Kawakami Satoru, Ichikawa Tomohiko, Horie Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinicopathological and Preclinical Patient-Derived Model Studies Define High Expression of NRN1 as a Diagnostic and Therapeutic Target for Clear Cell Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 758503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2021.758503	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 Takeiwa Toshihiko, Mitobe Yuichi, Ikeda Kazuhiro, Hasegawa Kosei, Horie Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Long Intergenic Noncoding RNA OIN1 Promotes Ovarian Cancer Growth by Modulating Apoptosis-Related Gene Expression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11242 ~ 11242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222011242	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 Takeiwa Toshihiko, Ikeda Kazuhiro, Horie-Inoue Kuniko, Inoue Satoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Mechanisms of Apoptosis-Related Long Non-coding RNAs in Ovarian Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 641963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.641963	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 Kamada Shuhei, Namekawa Takeshi, Ikeda Kazuhiro, Suzuki Takashi, Kagawa Makoto, Takeshita Hideki, Yano Akihiro, Okamoto Koji, Ichikawa Tomohiko, Horie-Inoue Kuniko, Kawakami Satoru, Inoue Satoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Functional inhibition of cancer stemness-related protein DPP4 rescues tyrosine kinase inhibitor resistance in renal cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 3899 ~ 3913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-021-01822-5	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 Yang Chiu Jung, Ikeda Kazuhiro, Horie-Inoue Kuniko, Sato Wataru, Hasegawa Kosei, Takeda Satoru, Itakura Atsuo, Inoue Satoshi	4. 巻 548
2. 論文標題 Transcriptomic analysis of hormone-sensitive patient-derived endometrial cancer spheroid culture defines Efp as a proliferation modulator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 204 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.02.066	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16件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 池田和博、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 エストロゲン応答遺伝子COX7RPIはミトコンドリア呼吸鎖超複合体形成を介してがん増殖を促進する
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹岩 俊彦、池田 和博、堀江 公仁子、井上 聡
2. 発表標題 RNA結合蛋白質PSPC1はESR1のRNAプロセッシングを制御しエストロゲン受容体陽性乳がん患者の予後不良に関わる
3. 学会等名 第28回日本ステロイドホルモン学会 2021年2月27日、金沢市
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹岩俊彦、水戸部悠一、池田和博、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 Long intergenic noncoding RNAであるOIN1はアポトーシスを抑制し、卵巣がんの増殖を促進する
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 東浩太郎、柴 祥子、池田和博、佐藤航、堀江公仁子、田中伸哉、井上 聡
2. 発表標題 エストロゲン応答遺伝子Ebag9欠損マウスにおける骨脆弱化とその分子メカニズム
3. 学会等名 第40回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田和博、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 筋特異的活性型エストロゲン受容体の過剰発現はマウスの持続運動パフォーマンスを向上させる
3. 学会等名 第29回日本ステロイドホルモン学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田和博、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 ミトコンドリア呼吸鎖超複合体を介する代謝リモデリングとがん増殖
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北山沙知、池田和博、川上理、井上聡、堀江公仁子
2. 発表標題 患者由来細胞・移植モデルを活用した精巣がんシスプラチン耐性関連因子の探索
3. 学会等名 第31回 泌尿器分子細胞研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌田修平、滑川剛史、池田和博、鈴木貴、香川誠、竹下英毅、矢野晶大、市川智彦、堀江公仁子、川上理、井上聡
2. 発表標題 2型糖尿病治療薬であるDPP4阻害薬は腎がんのチロシンキナーゼ阻害薬治療抵抗性を緩和する
3. 学会等名 第31回 泌尿器分子細胞研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuhei Kamada, Kazuhiro Ikeda, Takashi Suzuki, Wataru Sato, Sachi Kitayama, Satoru Kawakami, Tomohiko Ichikawa, Kuniko Horie, Satoshi Inoue
2. 発表標題 Patient-derived renal cancer cell model reveals nuritin1 as a tumor promoting and prognostic factor
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 東浩太郎、池田和博、鈴木貴、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 乳がんにおけるタモキシフェン耐性予測因子TRIM47 の NF-kappaB シグナル活性化 ホルモン感受性患者由来子宮内膜がん細胞の樹立に基づくエストロ ゲン応答遺伝子Efp の機能解析 2. 発表標題 2. 発表標題 2. 発表標題 2. 発表
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田和博、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 ホルモン感受性患者由来子宮内膜がん細胞の樹立に基づくエストロ ゲン応答遺伝子Efp の機能解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀江公仁子、池田和博、井上聡
2. 発表標題 乳がんにおける増殖関連長鎖非コードRNA の機能解析と臨床応用
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田和博、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 COX7RPミトコンドリア呼吸鎖超複合体形成因子を軸とした子宮体がんにおける代謝変容の解明
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東浩太郎、池田和博、柴祥子、佐藤航、堀江公仁子、田中伸哉、井上聡
2. 発表標題 エストロゲン応答遺伝子Ebag9 欠損マウスにおける骨形成低下とオートファジー制御
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎌田修平、北山沙知、池田和博、鈴木貴、市川智彦、矢野晶大、川上理、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 患者由来腎がん三次元培養系に基づく 難治腎がんの克服を目指した新規治療戦略の検討
3. 学会等名 第21回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹岩俊彦、池田和博、鈴木貴、堀江公仁子、井上聡
2. 発表標題 RNA結合蛋白質PSF/PSPC1/NONO(DBHS)ファミリーの乳がん病態における役割
3. 学会等名 第22回ホルモンと癌研究会
4. 発表年 2021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
研究 分担者	井上 聡  (Inoue Satoshi)  (40251251)	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長   (82674)	

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	佐伯 俊昭  (Saeki Toshiaki)  (50201512)	埼玉医科大学・医学部・教授     (32409)	

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