

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：23903
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：21H02650
研究課題名（和文）上皮間葉転換の生体内動態可視化によるがん転移の時空間的理解と新規治療法開発

研究課題名（英文）Visualization of in vivo dynamics of epithelial-mesenchymal transition for spatiotemporal understanding of cancer metastasis and development of novel therapeutic strategies

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） 13,400,000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、患者の予後不良をもたらす。したがって、EMT制御を詳細に理解することで、がん転移を予防または克服する薬剤開発につながる。本研究では、EMTを起こしたがん細胞を可視化するシステムの構築と、EMT形質の獲得および腫瘍化に重要な因子やシグナル伝達を明らかにすることに取り組み、肺がんにおいてID3低発現が患者の予後不良と相関し、またID3がE-cadherinの発現抑制を介して転移抑制に寄与することを報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
現在がんの転移を抑制する薬の開発が進められているものの、いまだ著効を示す薬の開発にはいたっていない。近年、がんにおけるEMT誘導ががん細胞の悪性化と治療抵抗性を生み出す原因として知られている。本研究では、EMTを起こしたがん細胞を可視化するシステムの構築と、EMT形質の獲得および腫瘍化に重要な因子やシグナル伝達を明らかにすることに取り組み、ID3の低発現と予後不良との相関を示した。ID3は予後不良を示すバイオマーカーとして臨床応用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 cancer invasion and metastasis, leading to poor patient prognosis. Therefore, a detailed understanding of EMT regulation will lead to the development of drugs to prevent or overcome cancer metastasis. In this study, we have developed a system to visualize EMT-induced cancer cells and to identify factors and signal transductions important for the acquisition of EMT traits and tumorigenesis, and reported that low expression of ID3 correlates with poor patient prognosis in lung cancer and that ID3 contributes to metastasis suppression through suppression of E-cadherin expression.

研究分野：がん生物学

キーワード：上皮間葉転換 転移 予後不良 ID3 TGF-beta p53

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、がんの診断技術や治療法はめざましく進歩し、患者が原発がんによって死亡することは少なくなっている。しかしいまだに、がん治療が困難な最大の要因は、がん細胞が他の臓器へと浸潤・転移する性質を持つことにある。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ほとんどは効果を示さない。実際、がん患者の死因の90%以上は転移によるものであり、転移の治療または予防が、がんの制圧に必須であることは明らかであるものの、いまだ効果的な治療法の確立にはいたっていない。

がん細胞の浸潤・転移能の獲得には上皮間葉転換 (EMT) が重要な役割を果たしている。EMTとは液性因子である TGF- β (Transforming growth factor- β) や Wnt などのシグナルや、低酸素など細胞外環境変化を受けて上皮系の細胞が上皮としての性質を失い、線維芽細胞などの間葉系細胞の形質を獲得する現象を示す。EMT 誘導により細胞間接着様式の変化が生じ、細胞の運動能が亢進する(図1)。さらに、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アプローチとして期待されている。

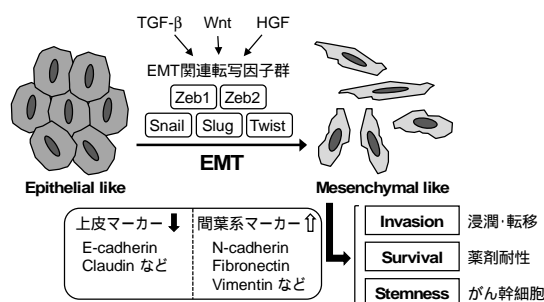


図1 EMTはがんの浸潤だけでなく薬剤耐性やがん幹細胞能の維持にも関わる

申請者らはこれまでに、TGF- β シグナルの制御機構と、発がんとはがん転移における TGF- β の作用を明らかにしてきた。また、EMT を制御する分子の発現異常が、がん細胞の悪性化をもたらす、治療抵抗性を生み出す原因の一つとなっていることも見出してきた。これら研究を通じて、EMT 誘導に関与する分子を制御することで、がん転移を抑制する治療の実現に近づいた。一方で、EMT 動態を可視化する技術が発展途上にあり、EMT を標的とした創薬研究とバイオマーカー開発が滞っていた。

2. 研究の目的

本研究では EMT を起こしたがん細胞を可視化するシステムの構築と、EMT 形質の獲得および腫瘍化に重要な因子やシグナル伝達を明らかにすることを目指した。具体的には、樹立した細胞を用いて、EMT 誘導前後における生物学的特性を比較し、EMT 誘導に重要な役割を果たす分子群を同定し、それらによる EMT 制御機構に基づいた治療法の実現につなげることを目的とした。

3. 研究の方法

ビメンチンなどの間葉系プロモーターと上皮系マーカー E-cadherin プロモーターを用いたダブル可視化レポーターを、NMuMG 及び A549 をはじめとした各細胞株に導入し各液性因子による EMT 誘導とレポーター活性化を評価した。また、CRISPR/Cas によるゲノム編集を用いた蛍光タギングによる細胞株を樹立した。それら樹立した細胞を用いて、EMT とともに変動する因子を探索し、公開データベースを用いてがん患者の予後との関連性を解析した。

見出した候補分子に対し、レポーターアッセイやクロマチン免疫沈降、Western blotting、RT-qPCR 等で解析した。がん細胞の運動能・浸潤能の評価については、Boyden チャンバーを用いて行った。in vivo での転移実験に関しては、SCID マウスの眼窩静脈叢から移植し、肺への転移を評価した。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。

4. 研究成果

EMT 誘導に伴い変動する因子として ID3 (inhibitor of DNA-binding/differentiation 3) を同定した。肺がん細胞株 A549 は TGF- β によって EMT が誘導されるが、ID3 は TGF- β 処理によって mRNA 発現が低下した。興味深いことに、がん抑制遺伝子 p53 は EMT を抑制する作用を有するが、p53 は ID3 mRNA 発現を上昇させることも見出し、ID3 は p53 の直接の標的遺伝子であることが明らかとなった。以上の知見から、ID3 は EMT 誘導を制御する重要な因子である可能性が示唆された。

がんゲノムデータベース The Cancer Genome Atlas (TCGA) に収められたがんの臨床検体データを対象として、ID3 に関する解析を実施したところ、様々ながん種において、正常組織と比較して、がん組織において ID3 の発現低下を確認した。また乳がんと肺がんにおいては、p53 野生型がん組織と比べて、p53 変異型がん組織での ID3 発現は低下していた。加えて、乳がんと肺がん患者におけるコホート研究では、ID3 高発現群と比較して、ID3 低発現群における予後不良が認められた。

ID3 の過剰発現およびノックダウンは A549 細胞の増殖に影響を与えなかったが、A549 細胞において ID3 をノックダウンさせると、細胞運動能の上昇が確認された。また、ID3 のノックダウンにより E-cadherin の発現低下が誘導され、ID3 は E-cadherin の発現制御を介して、がん細胞の遊走抑制に寄与することが考えられた。そこで、*in vivo* における ID3 の役割を明らかにするために、SCID マウスの眼窩静脈叢から移植し、肺転移モデルにおいて検討を行った。その結果、A549 の親株の移植では肺転移が見られなかったが、ID3 をノックダウンした A549 細胞の移植では肺への転移が確認された。以上の結果から、ID3 は EMT 誘導を抑制してがん転移を抑制することが明らかとなった。

本研究において、ID3 によるがん細胞の転移抑制の分子機構として、E-cadherin の発現制御を介した EMT 抑制によることを明らかにした。E-cadherin は、上皮細胞の極性の維持や発生、再生などにおいて重要な役割を果たしている。上皮組織由来のがんでは、E-cadherin の不活化ががん細胞の浸潤・転移に大きく寄与しており、bHLH 型転写因子 E47 は E-cadherin の発現を抑制することが報告されている。ID3 は E47 と二量体を形成することから、E47 の転写抑制能を阻害して E-cadherin の発現を誘導することが考えられた。また、乳がん及び肺がん患者における長期予後解析において、ID3 の低発現群が予後不良と関連していたことから、ID3 ががん転移抑制に寄与することが予想され、がんの予後予測バイオマーカーとして有用であることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Nagasaka Mai, Miyajima Chiharu, Inoue Yasumichi, Hashiguchi Sakura, Suzuki Yuya, Morishita Daisuke, Aoki Hiromasa, Toriuchi Kohki, Katayama Ryohei, Aoyama Mineyoshi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 708
2. 論文標題 ID3 is a novel target gene of p53 and modulates lung cancer cell metastasis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149789~149789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.149789	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, Inoue Yasumichi, Nagao Yuji, Miyajima Chiharu, Morishita Daisuke, Aoki Hiromasa, Aoyama Mineyoshi, Imamura Takeshi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 SET8 is a novel negative regulator of TGF- signaling in a methylation-independent manner	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-49961-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 -
1. 著者名 Takeshita Satoru, Kakita Hiroki, Nakamura Nami, Mori Mari, Toriuchi Kohki, Aoki Hiromasa, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Yamada Yasumasa, Aoyama Mineyoshi	4. 巻 377
2. 論文標題 Thrombopoietin exerts a neuroprotective effect by inhibiting the suppression of neuronal proliferation and axonal outgrowth in intrauterine growth restriction rats	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 114781~114781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2024.114781	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 Tokugawa Muneshige, Inoue Yasumichi, Aoki Hiromasa, Miyajima Chiharu, Ishiuchi Kan'ichiro, Tsurumi Kento, Kujirai Chisane, Morishita Daisuke, Matsuno Michiyo, Mizukami Hajime, Ri Masaki, Iida Shinsuke, Makino Toshiaki, Aoyama Mineyoshi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 175
2. 論文標題 Involvement of cardiac glycosides targeting Na/K-ATPase in their inhibitory effects on c-Myc expression <i>via</i> its transcription, translation and proteasomal degradation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 253-263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad085	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 Yamamura Aya, Fujiwara Moe, Kawade Akiko, Amano Taiki, Hossain Alamgir, Nayeem Md Junayed, Kondo Rubii, Suzuki Yoshiaki, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Suzuki Susumu, Sato Motohiko, Yamamura Hisao	4. 巻 973
2. 論文標題 Corosolic acid attenuates platelet-derived growth factor signaling in macrophages and smooth muscle cells of pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 176564~176564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2024.176564	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 Fukuda Naoya, Toriuchi Kohki, Mimoto Rina, Aoki Hiromasa, Kakita Hiroki, Suzuki Yoshiaki, Takeshita Satoru, Tamura Tetsuya, Yamamura Hisao, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Yamada Yasumasa, Aoyama Mineyoshi	4. 巻 49
2. 論文標題 Hypothermia Attenuates Neurotoxic Microglial Activation via TRPV4	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurochemical Research	6. 最初と最後の頁 800-813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-023-04075-8	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 Sunakawa Yurino, Kondo Mai, Yamamoto Yasushi, Inomata Tomohiko, Inoue Yasumichi, Mori Daisuke, Mizuno Toshihisa	4. 巻 6
2. 論文標題 Design of Cell-Adhesive Shellac Derivatives and Endowment of Photoswitchable Cell-Adhesion Properties	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 5493-5501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbm.3c00684	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 Takahashi Kousuke, Nishiyama Taiki, Umezawa Naoki, Inoue Yasumichi, Akiba Isamu, Dewa Takehisa, Ikeda Atsushi, Mizuno Toshihisa	4. 巻 60
2. 論文標題 Delivery of external proteins into the cytoplasm using protein capsules modified with IgG on the surface, created from the amphiphilic two helix-bundle protein OLE-ZIP	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 968-971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3cc05347d	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 Owaki Reina, Aoki Hiromasa, Toriuchi Kohki, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Takeshita Satoru, Kakita Hiroki, Yamada Yasumasa, Aoyama Mineyoshi	4. 巻 432
2. 論文標題 AMPK activators suppress cholesterol accumulation in macrophages via suppression of the mTOR pathway	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 113784-113784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2023.113784	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 Izumi Kazuya, Aoki Hiromasa, Kakita Hiroki, Takeshita Satoru, Ueda Hiroko, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Yamada Yasumasa, Aoyama Mineyoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 The DNMT3B Inhibitor Nanaomycin A as a Neuroblastoma Therapeutic Agent	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Current Cancer Drug Targets	6. 最初と最後の頁 837-842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1568009623666230522113645	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, Hayakawa Yurika, Inoue Yasumichi, Nagasaka Mai, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 HMG-CoA Reductase Inhibitor Statins Activate the Transcriptional Activity of p53 by Regulating the Expression of TAZ	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 1015-1015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15081015	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 Nagasaka Mai, Miyajima Chiharu, Aoki Hiromasa, Aoyama Mineyoshi, Morishita Daisuke, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Insights into Regulators of p53 Acetylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 3825-3825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11233825	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 Tozaki Yuri, Aoki Hiromasa, Kato Rina, Toriuchi Kohki, Arame Saki, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Kubota Eiji, Kataoka Hiromi, Aoyama Mineyoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 The Combination of ATM and Chk1 Inhibitors Induces Synthetic Lethality in Colorectal Cancer Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 735-735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15030735	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 Toriuchi Kohki, Kihara Toshie, Aoki Hiromasa, Kakita Hiroki, Takeshita Satoru, Ueda Hiroko, Inoue Yasumichi, Hayashi Hidetoshi, Shimono Yohei, Yamada Yasumasa, Aoyama Mineyoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Monocyte-Derived miRNA-1914-5p Attenuates IL-1 -Induced Monocyte Adhesion and Transmigration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2829-2829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24032829	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 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
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 -

1. 著者名 Nagasaka Mai, Inoue Yasumichi, Yoshida Manaka, Miyajima Chiharu, Morishita Daisuke, Tokugawa Muneshige, Nakamoto Haruna, Sugano Mayumi, Ohoka Nobumichi, Hayashi Hidetoshi	4. 巻 596
2. 論文標題 The deubiquitinating enzyme USP17 regulates c Myc levels and controls cell proliferation and glycolysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 465-478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14296	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32件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中垣春奈、渡辺信、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USP7によるTwistの安定化を介したがん細胞の運動能制御
3. 学会等名 第87回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山中翔悟、平丸航太郎、水野佑哉、宮嶋ちはる、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 ミャンマー植物由来化合物によるHRI活性化を介したストレス応答性 転写因子ATF4誘導機構の解析
3. 学会等名 第87回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋口咲良、長坂真衣、永尾優始、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 メチルトランスフェラーゼSET8によるTGF- β シグナル制御機構の解析
3. 学会等名 第87回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井上靖道
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 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 井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 SET8はメチル化非依存的にTGF- β シグナルを制御する新しいネガティブレギュレーターである
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 長坂真衣、井上靖道、永尾優始、宮嶋ちはる、青木啓将、青山峰芳、林秀敏
2. 発表標題 SET8はメチル化活性非依存的にTGF- β シグナルを負に制御する
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋口咲良、長坂真衣、永尾優始、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 メチルトランスフェラーゼSET8によるTGF- β シグナル制御機構の解析
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2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山中翔悟、平丸航太郎、水野佑哉、宮嶋ちはる、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 マンナン植物由来化合物によるHRI活性化を介したストレス応答性転写因子ATF4誘導機構の解析
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2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中垣春奈、渡辺信、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細胞の運動能獲得に寄与する
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2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木祐陽、宮嶋ちはる、都築香里、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 がん原遺伝子c-Mycによるがん悪性化作用におけるTRB1の役割
3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中垣春奈、渡辺信、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 第68回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安達晴喜、宮嶋ちはる、早川由里香、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によるがん抑制遺伝子p53の活性抑制は細胞老化を制御する
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	鯨井千実、徳川宗成、井上靖道、石内勘一郎、松野倫代、李政樹、宮嶋ちはる、飯田真介、水上元、牧野利明、林秀敏
2. 発表標題	強心配糖体periplocinは多発性骨髄腫において小胞体ストレス応答を抑制し、抗がん活性を示す
3. 学会等名	第95回日本生化学会大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	井上靖道
2. 発表標題	脱ユビキチン化酵素USP17はc-Mycタンパクの安定化を介して細胞増殖と解糖系を亢進する
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	井上靖道、林秀敏
2. 発表標題	脱ユビキチン化酵素USP17は発がん遺伝子c-Mycタンパクの安定化を介して細胞増殖と解糖系を亢進する
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	長坂真衣、吉田真南香、菅野真由美、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 は c-Myc タンパクの安定化を介して 細胞増殖と解糖系を亢進する
3. 学会等名	第21回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2022
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 長坂真衣、吉田真南香、菅野真由美、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 は c-Myc タンパクの安定化を介して 細胞増殖と解糖系を亢進する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022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 第85回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木祐陽、都築香里、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 がん原遺伝子c-Mycによるがん悪性化作用におけるTRB1の役割
3. 学会等名 第85回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2021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Snai 1を安定化してがん細胞の浸潤を促進する
3. 学会等名 第85回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中垣春奈、渡辺信、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 第85回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鯨井千実、徳川宗成、井上靖道、石内勘一郎、松野倫代、李政樹、伊藤友香、宮嶋ちはる、飯田真介、水上元、牧野利明、林秀敏
2. 発表標題 強心配糖体periplocinは小胞体ストレス応答を抑制する
3. 学会等名 第85回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安達晴喜、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化による転写抑制因子BCL6タンパクの発現制御
3. 学会等名 第85回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鯨井千実、徳川宗成、井上靖道、石内勘一郎、松野倫代、李政樹、伊藤友香、宮嶋ちはる、飯田真介、水上元、牧野利明、林秀敏
2. 発表標題 強心配糖体periplocinは小胞体ストレス応答を抑制する
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2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安達晴喜、宮嶋ちはる、井上靖道、林秀敏
2. 発表標題 脱ユビキチン化による転写抑制因子BCL6タンパクの発現制御
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2021
4. 発表年 2021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Snailを安定化してがん細胞の浸潤を促進する
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2021
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2021
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、林秀敏
2. 発表標題 転写共役因子TAZによるがん抑制遺伝子p53の活性抑制を介した細胞老化制御機構の解明
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 徳川宗成、鯨井千実、井上靖道、石内勘一郎、松野倫代、李政樹、伊藤友香、宮嶋ちはる、飯田真介、水上元、牧野利明、林秀敏
2. 発表標題 ペリプロシンおよび強心配糖体は小胞体ストレス応答を抑制する
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 梅澤 直樹、加藤 舞子、井上 靖道、久松 洋介、林 秀敏、樋口 恒彦
2. 発表標題 一時的環状化を用いた、細胞内で作用するp53/MDM2阻害ペプチドの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳川宗成、鯨井千実、井上靖道、石内勘一郎、松野倫代、李政樹、伊藤友香、宮嶋ちはる、飯田真介、水上元、牧野利明、林秀敏
2. 発表標題 強心配糖体periplocinは小胞体ストレス応答を抑制する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂真衣、吉田真南香、菅野真由美、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は発がん遺伝子c-Mycタンパクの安定化を介して細胞増殖と解糖系を亢進する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井上靖道、肥田重明、林秀敏	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 4
3. 書名 実験医学4月号	

〔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	宮嶋 ちはる (Miyajima Chiharu) (40770798)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(薬学)・講師 (23903)	
研究分担者	今村 健志 (Imamura Takeshi) (70264421)	愛媛大学・医学系研究科・教授 (16301)	
研究分担者	林 秀敏 (Hayashi Hidetoshi) (80198853)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(薬学)・教授 (23903)	

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