

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07161

研究課題名(和文)新規抗腫瘍薬を利用した腫瘍免疫微小環境におけるKRAS制御機構の解明と制御法開発

研究課題名(英文)Control of KRAS signals in cancer-immune microenvironment

研究代表者

角田 俊之(Tsunoda, Toshiyuki)

福岡大学・医学部・准教授

研究者番号：70444817

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：化合物Pyra-Metho-Carnil (PMC)は、特にT細胞とB細胞を欠くヌードマウスにおいて、腫瘍成長を強力に抑制する。我々の解析では、PMCはTHP-1細胞のマクロファージへの分化と成熟を抑制し、共培養において腫瘍塊の成長を阻害し、PMCの作用機序は、NF- κ Bシグナリングを介して腫瘍関連マクロファージを抑制することによるものと考えられた。さらに、マウス実験でもPMCの腹腔内投与がマクロファージの成熟を抑制する効果を示した。またPMCの標的である、KDEL受容体を阻害する新規化合物が同定され、KDEL受容体を標的としたドラッグデリバリーシステムも開発した(特許出願済)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに癌に対する多くの分子標的薬が開発されてきたものの、多くの場合薬剤抵抗性を生じる。変異KRASは多くの癌において変異が認められ、これまで直接の分子標的薬はなかったが、近年開発が進んできた。しかし同様に、薬剤抵抗性が問題となっている。その原因は変異KRASが制御するシグナルの上流にバイパスが形成されることが考えられているが、我々はその下流の分子であるKDEL受容体を標的とすることにより、抵抗性の出現の低い抗腫瘍化合物が可能であり、これまでに治療法のない難治性癌の加療が可能になる。

研究成果の概要(英文)：The compound Pyra-Metho-Carnil (PMC) potently inhibits tumor growth, especially in nude mice lacking T and B cells. In our analysis, PMC inhibited the differentiation and maturation of THP-1 cells into macrophages and inhibited tumor mass growth in co-culture, suggesting that the mechanism of action of PMC is by suppressing tumor-associated macrophages via NF- κ B signaling. Furthermore, intraperitoneal administration of PMC also inhibited macrophage maturation in mouse experiments. A novel compound that inhibits the KDEL receptor, a target of PMC, has also been identified, and a drug delivery system targeting KDELR has been developed (patent pending).

Translated with DeepL.com (free version)

研究分野：癌

キーワード：PMC KRAS マクロファージ KDELR 薬剤抵抗性 ゴルジ体

1. 研究開始当初の背景

RAS 遺伝子の変異は全癌の 30% 近くに認められ、膵臓癌で 95%、大腸癌で 45%、肺癌で 35% にも上る変異率を示す。最近 KRAS 変異 G12C の C を標的とした化合物 (AMG510) が開発されているが、この癌は全癌の 3% にすぎず、変異 KRAS は依然として標的不能といえる。さらにその変異 KRAS 関連シグナルの下流の BRAF や PTEN などの分子においても多くの癌で変異が認められるが、それらの分子標的薬は最初のうちだけ効果を示すが、すぐに薬剤耐性を示す。近年免疫チェックポイントが多くの癌種に適応され、効果を示しているが、変異 KRAS は癌における MHC の発現を低下させるために、MHC 依存的な免疫反応から逃避させる働きがある。さらに MHC 非依存的な自然免疫系においても、TIGIT-CD155 等の免疫チェックポイントが変異 KRAS による CD155 の膜局在推進機構により逃避機構が働いていることが我々の研究により明らかになった (*Anticancer Research*, 40, Tsunoda et al. 2020)。ここで興味深いのが、変異 KRAS は腫瘍の増殖を助けるリンパ球の腫瘍塊への浸潤を促進していることである。腫瘍浸潤リンパ球 (Tumor infiltrating Lymphocyte : TIL) は腫瘍関連マクロファージ (Tumor-Associated Macrophage : TAM) と同様に腫瘍増殖を促進するものが存在し、変異 KRAS 陽性腫瘍はリンパ球やマクロファージと共生し腫瘍免疫微少環境 (Tumor Immune Micro Environment: TIME) を形成していると想定された。実際に、AMG510 は KRASG12C 陽性腫瘍の直接効果に加え免疫賦活効果もあることが言われている (*Nature*, 575, Canon et al. 2019)。しかし、なぜ変異 KRAS シグナルを抑制すると免疫賦活効果が得られるかという事に関しては不明な点が多い。よって、全癌の多くを占める変異 KRAS 関連分子の制御法は臨床上大きな意味合いがある。

我々は、ヒト大腸癌細胞株 HCT116 より遺伝子組み換えの手法を用いて、現在でいう片アレルのみのゲノム編集を行い、変異 KRAS のみを欠失させた HKe3 細胞大腸癌細胞株を樹立して、変異 KRAS の機能制御により癌が抑制されること、即ち、分子標的療法の可能性を世界に先駆けて報告した (*Science*, 260, Shirasawa et al. 1993)。HCT116 より変異 KRAS を欠失させて得られたクローンは複数あるが (HKe3, HKh2 etc.)、その中でも、大腸クリプト様の正常形態を示す HKe3 細胞を選択し、この細胞に野生型 KRAS または変異 KRAS (G13D) を再発現させ、この細胞ペア (HKe3-wtKRAS : 正常モデル、及び、HKe3-mtKRAS : 癌モデル) の比較で変異 KRAS カスケードによる変化を形態的にも遺伝子の発現においても浮き彫りにさせることが可能である (*Anticancer Research*, 35, Tsunoda et al. 2015)。そこで我々は、この癌モデルに効果を示し正常モデルには効果を示さない薬剤を選別できる生体微少環境類似スクリーニングシステムを構築し、Pyra-Metho-Carnik (PMC) を多くの天然物由来化合物の中から同定した (特願 2020-017307)。さらにその標的タンパク質を PMC に磁性ナノビーズをリンカーで連結し、プルダウンアッセイを行ったところ、ゴルジ 小胞体のタンパク質輸送に関与する KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) receptor (KDELR) を同定した。KRAS はゴルジ 小胞体間タンパク質輸送 (順行性と逆行性) を活性化していると考えられ、KDELR はタンパク質品質管理に関する逆行性輸送に関与している。PMC は KDELR の KDEL 配列認識部位に結合し、ゴルジ 小胞体輸送の逆行性輸送を阻害し ROS を産生する。結果的に過剰な ROS が産生されることで、細胞死を誘導する。また ROS の放出は自然免疫と大きくかかわっており、

実際 PMC を B 細胞、T 細胞が欠失し、自然免疫系が正常のマウスに投与すると非常に高い抗腫瘍効果を示すことより、何らかの自然免疫賦活効果があるのではないかと考えられた。

我々は、日本人健常人由来のリンパ球を II-2 や CD3(OKT3)刺激により培養増殖させ、MHC 非拘束性の NKG2D の発現が高い T リンパ球と NK 細胞の混合細胞、すなわち(cytokine activated killer: CAK) 細胞を取得し、我々が有するヒト大腸癌(コーカソイド由来)スフェロイドのアロジェニック(同種異系間)共培養系を構築することに成功した(Tsunoda et al. 2020)。本研究ではさらに、CAK 細胞はその都度健常人から入手する必要があったので、我々はヒト急性単球性白血病由来の単球モデルである THP-1 細胞株(日本人由来)と腫瘍塊との共培養システムを構築した。

2. 研究の目的

当該研究では、変異 KRAS が微少環境にて制御するシグナルの全貌を3次元培養系を用いて解明し、新たな癌の治療法を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

In vitro 解析としては、我々が構築した癌モデル及び正常モデルを用いて、PMA にて分化誘導した THP-1 と共培養し、その中での PMC の効果を検証した。また RNA seq により関与する分子を探索した。

In vivo 解析としてはマウスにおける PMC へのマクロファージへの影響をフローサイトメトリーにて検証した。

4. 研究成果

- 1) 自然免疫系細胞と腫瘍塊の共培養システムにおけるPMCの免疫賦活効果と最もそれらの作用を反映する変異KRAS関連分子の解析

A.活性化マクロファージと腫瘍塊の共培養系におけるマクロファージ浸潤機構の解明-

これまでの基盤研究により、共培養系では MHC 非依存性のリンパ球は野生型 KRAS の場合、腫瘍塊内部に侵入できないが、変異型 KRAS の場合、スフェロイド内部に入り込み、CAK 細胞ではさらに内部に浸潤し、T 細胞側が発現する腫瘍を認識するための TIGIT に対する腫瘍塊側のリガンドである CD155 の発現が変異 KRAS により上昇することにより免疫チェックポイントが作動していることを発見した(Tsunoda et al. 2020)。しかし、CD155 の阻害抗体では CAK 細胞の腫瘍塊浸潤は抑制されず、CAK の腫瘍塊浸潤には別の機構が存在することが示唆された。CAK 細胞はその都度健常人から入手する必要があったので、我々はヒト急性単球性白血病由来の単球モデルである THP-1 細胞株を用いた腫瘍塊との共培養システムを構築した。すると CAK 細胞と同様に、THP-1 に PMA+LPS 刺激で活性化したマクロファージは変異 KRAS 陽性の腫瘍塊に浸潤し、野生型 KRAS 陽性の腫瘍塊には浸潤しないことが判明した。さらに THP-1 刺激時には M2-like(腫瘍増殖型)マクロファージとなるが、刺激と同時に PMC を投与すると、その浸潤が抑制され、M1-like(腫瘍抑制型)マクロファージになることが想定された。実際の所は、PMC は THP-1 細胞の分化と成熟を抑制し、共培養にて癌スフェロイドの成長を阻害した。THP-1 の分化誘導時の RNA-seq では、PMC は細胞運動性お

よびサイトカイン活性に関連する遺伝子を下方制御し、特に NF- κ B 経路に關与する遺伝子を抑制していることが分かった。マウスにおいても、PMC の腹腔内投与はマクロファージの成熟を抑制する効果があることが判明した。これらの結果から、PMC は NF- κ B シグナリングを介して腫瘍関連マクロファージを抑制しており、直接の抗癌作用と合わせて強い抗癌作用を示すことが示唆された(論文投稿中)。

その他の成果として KDEL 受容体を阻害する新規化合物を 7500 万化合物の中から *in silico* スクリーニングにより新たに同定し、KDELR を標的としたドラッグデリバリーシステム PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid))-HALK (High Affinity Ligand for KDELR)を創出し、これが新たな癌細胞指向性の薬物送達担体になる可能性を見出した (特許出願済)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 YOSHIDA KAZUMASA, NISHI KENSUKE, ISHIKURA SHUHEI, MATSUMOTO TAICHI, NAKABAYASHI KAZUHIKO, YAZAKI RYO, OHSHIMA TAKASHI, SUENAGA MASAHIKO, SHIRASAWA SENJI, TSUNODA TOSHIYUKI	4. 巻 43
2. 論文標題 Inhibitory Effect of Pyra-Metho-Carnil on Cancer Spheroid Growth Through Decrease in Glycolysis-associated Molecules	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 3717 ~ 3726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.16556	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 AOKI MIKIKO, TSUNODA TOSHIYUKI, KOGA KAORI, NABESHIMA KAZUKI, HAMASAKI MAKOTO	4. 巻 43
2. 論文標題 MMP-2 Regulation of Emprin on Tumour Cells and CD73 on Fibroblasts During Tumour-Stromal Interaction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 3735 ~ 3745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.16558	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 Ishikura Shuheji, Yoshida Kazumasa, Tsunoda Toshiyuki, Shirasawa Senji	4. 巻 298
2. 論文標題 Death domain-associated protein DAXX regulates noncoding RNA transcription at the centromere through the transcription regulator ZFAT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 102528 ~ 102528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102528	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 NISHI KENSUKE, YOSHIMOTO SHOHEI, NISHI SOICHIRO, NISHI TATSURO, NISHI RYUSHIRO, TSUNODA TOSHIYUKI, MORITA HIROMITSU, TANAKA HIROAKI, HOTTA OSAMU, YASUMASU SUSUMU, HIROMATSU KENJI, SHIRASAWA SENJI, NAKAGAWA TAKASHI, YAMANO TAKAFUMI	4. 巻 36
2. 論文標題 Epipharyngeal Abrasive Therapy Down-regulates the Expression of Cav1.2: A Key Molecule in Influenza Virus Entry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2357 ~ 2364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12967	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 Nishi Kensuke, Yoshimoto Shohei, Nishi Soichiro, Nishi Tatsuro, Nishi Ryushiro, Tanaka Takayuki, Tsunoda Toshiyuki, Imai Kazuaki, Tanaka Hiroaki, Hotta Osamu, Tanaka Ayaki, Hiromatsu Kenji, Shirasawa Senji, Nakagawa Takashi, Yamano Takafumi	4. 巻 23
2. 論文標題 Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT) Reduces the mRNA Expression of Major Proinflammatory Cytokine IL-6 in Chronic Epipharyngitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9205 ~ 9205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23169205	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 ISHIDA YUSUKE, TSUNODA TOSHIYUKI, HAMADA YOSHIHIRO, TSUCHIYA NAOAKI, KOGA TAKEHIKO, KITAGUCHI TAKANORI, MATSUMOTO KEISUKE, MATSUMOTO SHINJI, SASAKI TAKAHIDE, NAKASHIMA RYO, ISHII FUMINORI, KAJIWARA MASATOSHI, SHIRASAWA SENJI, HASEGAWA SUGURU, HIRAI FUMIHITO	4. 巻 42
2. 論文標題 Standardized Methods Using EUS-guided Fine-needle Biopsy and a Minimal Medium Creates Three Pancreatic Cancer Organoids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4103 ~ 4109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.15908	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 KINUGASA TETSUSHI, TSUNODA TOSHIYUKI, MIZOGUCHI EMIKO, OKADA TOSHIYUKI, SUDO TOMOYA, KAWAHARA AKIHIKO, AKIBA JUN, AKAGI YOSHITO	4. 巻 42
2. 論文標題 Chitinase 3-like 1, Carcinoembryonic Antigen-related Cell Adhesion Molecule 6, and Ectopic Claudin-2 in the Carcinogenic Processes of Ulcerative Colitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4119 ~ 4127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.15910	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 KAZUMASA, NISHI KENSUKE, ISHIKURA SHUHEI, NAKABAYASHI KAZUHIKO, YAZAKI RYO, OHSHIMA TAKASHI, SUENAGA MASAHIKO, SHIRASAWA SENJI, TSUNODA TOSHIYUKI	4. 巻 42
2. 論文標題 Cancer Spheroid Proliferation Is Suppressed by a Novel Low-toxicity Compound, Pyra-Metho-Carnil, in a Context-independent Manner	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 3993 ~ 4001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.15895	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 Imai Kazuaki, Yamano Takafumi, Nishi Soichiro, Nishi Ryushiro, Nishi Tatsuro, Tanaka Hiroaki, Tsunoda Toshiyuki, Yoshimoto Shohei, Tanaka Ayaki, Hiromatsu Kenji, Shirasawa Senji, Nakagawa Takashi, Nishi Kensuke	4. 巻 14
2. 論文標題 Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT) Has Potential as a Novel Method for Long COVID Treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 907 ~ 907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14050907	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 Terado Tokio, Kim Chul, Ushio Akiyo, Minami Kahori, Tambe Yukihiro, Kageyama Susumu, Kawauchi Akihiro, Tsunoda Toshiyuki, Shirasawa Senji, Tanaka Hiroyuki, Inoue Hirokazu	4. 巻 61
2. 論文標題 Cryptotanshinone suppresses tumorigenesis by inhibiting lipogenesis and promoting reactive oxygen species production in KRAS-activated pancreatic cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 108-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2022.5398	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 NISHI KENSUKE, YOSHIMOTO SHOHEI, NISHI SOICHIRO, TSUNODA TOSHIYUKI, OHNO JUN, YOSHIMURA MICHINOBU, HIROMATSU KENJI, YAMANO TAKAFUMI	4. 巻 36
2. 論文標題 Epipharyngeal Abrasive Therapy Down-regulates the Expression of SARS-CoV-2 Entry Factors ACE2 and TMPRSS2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 371 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12712	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 Ishikura Shuhej, Yoshida Kazumasa, Hashimoto Sayuri, Nakabayashi Kazuhiko, Tsunoda Toshiyuki, Shirasawa Senji	4. 巻 297
2. 論文標題 CENP-B promotes the centromeric localization of ZFAT to control transcription of noncoding RNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101213 ~ 101213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101213	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 Kushima Hisako, Tsunoda Toshiyuki, Matsumoto Taichi, Kinoshita Yoshiaki, Izumikawa Koichi, Shirasawa Senji, Fujita Masaki, Ishii Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of Aspergillus fumigatus Conidia on Apoptosis and Proliferation in an In Vitro Model of the Lung Microenvironment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1435 ~ 1435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9071435	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 HASHIMOTO SAYURI, NAGAI MASAYOSHI, NISHI KENSUKE, ISHIKURA SHUHEI, NAKABAYASHI KAZUHIKO, YAZAKI RYO, OHSHIMA TAKASHI, SUENAGA MASAHIKO, SHIRASAWA SENJI, TSUNODA TOSHIYUKI	4. 巻 41
2. 論文標題 Growth Suppression of Cancer Spheroids With Mutated KRAS by Low-toxicity Compounds from Natural Products	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4061 ~ 4070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15207	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 Kandasamy Palanivel, Zlobec Inti, Nydegger Damian T., Pujol Gimenez Jonai, Bhardwaj Rajesh, Shirasawa Senji, Tsunoda Toshiyuki, Hediger Matthias A.	4. 巻 15
2. 論文標題 Oncogenic KRAS mutations enhance amino acid uptake by colorectal cancer cells via the hippo signaling effector YAP1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Oncology	6. 最初と最後の頁 2782 ~ 2800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.12999	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 Ishikura Shuhei, Nagai Masayoshi, Tsunoda Toshiyuki, Nishi Kensuke, Tanaka Yoko, Koyanagi Midori, Shirasawa Senji	4. 巻 122
2. 論文標題 The transcriptional regulator Zfat is essential for maintenance and differentiation of the adipocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cellular Biochemistry	6. 最初と最後の頁 626 ~ 638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcb.29890	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6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 角田俊之、吉田和真、西憲佑、北口恭規、白澤専二
2. 発表標題 KDEL受容体阻害剤ピラメソカルニルとその派生物はストレス不耐性を介して難治性癌の増殖を阻害する .
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 角田俊之、吉田和真、西憲佑、北口恭規、白澤専二
2. 発表標題 変異KRAS関連シグナルを標的とした低毒 性抗癌剤およびナノキャリアの開発 .
3. 学会等名 第27回日本バイオ治療法学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 角田俊之、吉田和真、西憲佑、白澤専二
2. 発表標題 ピラメソカルニルはKDEL受容体とBiPの結合阻害によりドライバー分子変異陽性難治性癌の増殖を阻害する
3. 学会等名 81回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 角田 俊之、松本 太一、吉田和真、白澤 専二
2. 発表標題 KDELR-BiP結合阻害剤Pyra-Metho-Carnilが癌およびマクロファージにおいて制御する分子の発現解析
3. 学会等名 第26回バイオ治療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 角田俊之, 西憲祐, 白澤専二.
2. 発表標題 KRASが誘導する発癌性ROSはVDAC1およびKDEL1の2重調節剤により抑制される。
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsunoda T and Shirasawa S.
2. 発表標題 Growth of Tumor with Mutated-KRAS Related Signals are inhibited by a dual VDAC1 and KDEL1 regulator.
3. 学会等名 The Third RAS Initiative Symposium (国際学会)
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	白澤 専二 (Shirasawa Senji) (10253535)	福岡大学・医学部・教授 (37111)	
研究分担者	青木 光希子 (Aoki Mikiko) (80469379)	福岡大学・医学部・講師 (37111)	

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