

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08550

研究課題名(和文) ネクロシスとアポトーシスの制御性マイクロRNAを標的とする新規制がん戦略

研究課題名(英文) Novel anticancer strategy targeting microRNAs that regulate two types of cell death, necrosis and apoptosis

研究代表者

佐藤 聡 (Sato, Akira)

東京理科大学・薬学部薬学科・講師

研究者番号：40530663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、がん細胞のネクロシスとアポトーシスを制御するマイクロRNA(miRNA)を同定し、その腫瘍生物学的な役割を明らかにすることで、がんの治療標的として応用可能なmiRNAを見出すことを目的としている。研究成果として、(1)細胞死制御性miRNAと相互作用する長鎖非翻訳RNA(lncRNA)を見出した。(2)細胞死モデル細胞において、ネクロシスとアポトーシスを起こしている細胞で発現パターンの異なるmiRNA、lncRNAを明らかにした。(3)細胞死制御性lncRNAのうち、その発現を特異的siRNAで阻害するとヒトがん細胞の増殖を著しく抑制する制がん性lncRNAを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から、がん細胞のネクロシスとアポトーシスを制御するmiRNAに加えて、細胞死制御性のlncRNAを同定することができた。また、細胞死制御性lncRNAのうち、その発現を特異的siRNAで阻害するとヒトがん細胞の増殖を著しく抑制する制がん性lncRNAを明らかにした。さらに、がん細胞のネクロシスとアポトーシスの制御機構におけるmiRNA、lncRNAなどの非翻訳RNAの関与の一端を明らかにすることができた。これらの研究成果は、非翻訳RNAを標的とするがんの治療戦略の構築において重要な知見であり、今後の創薬展開に繋がる点でその学術的意義、社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：We aimed to find and characterize the cell death regulatory microRNAs (miRNAs) of necrosis and apoptosis as an anticancer target. (1) We identified a long noncoding RNA (lncRNA) that interact with the cell death regulatory miRNAs of necrosis and apoptosis. (2) We found that the expression patterns of noncoding RNA (i.e., miRNA and lncRNA) significantly differ in the cell death model of necrosis and apoptosis (3) The knockdown of the cell death regulating lncRNA using specific siRNA resulted in dramatic suppression of human cancer cell growth.

研究分野：細胞死制御

キーワード：細胞死 ネクロシス アポトーシス 細胞死制御因子 非翻訳RNA マイクロRNA 長鎖非翻訳RNA 制がん性非翻訳RNA

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞死は、その形態学的及び生化学的特徴からネクローシス(壊死)とアポトーシスに大別される。アポトーシスを起こした細胞は、アポトーシス小体と呼ばれる細胞断片を形成する。その後、生体内で食細胞により貪食除去される。がん細胞がアポトーシスを起こした場合にはがんの速やかな退縮・消失がみられる。このアポトーシスの誘導が抗がん剤の有効な作用機序として考えられている。一方、ネクローシスでは細胞は膨張し、最終的に細胞内容物が細胞外に漏出することで周辺細胞・組織に炎症を引き起こされる。これは抗がん剤や放射線治療による副作用として認識されている。また、腫瘍内に存在する微小環境において壊死を起こす部位は、抗がん剤や放射線による治療に対して抵抗性であり、腫瘍組織からの出血、浮腫の原因となるため、ネクローシスの制御機構も臨床において不可避の研究課題となっている。

申請者はこれまでに、同一濃度の抗がん剤 FUdR (5-fluoro-2'-deoxyuridine; floxyuridine) 処理でネクローシスを起こす細胞株 (FM3A 細胞 F28-7) と、その細胞の形質の異なる細胞株でアポトーシスを起こす亜株 (F28-7-A) を樹立した。この2種類の細胞実験系を用いて、ネクローシスとアポトーシスの切替えに関与する制御因子を mRNA、タンパク質レベルで網羅的に解析した。その結果、候補因子として、ネクローシスを起こす細胞で発現量の多い核膜タンパク質である lamin-B1、細胞骨格タンパク質である cytokeratin-19、転写因子の ATF3 を同定した (Sato *et al. Genomics* 2008; Sato *et al. J Proteome Res* 2010; Sato *et al. FEBS J* 2014)。得られた候補因子は、siRNA を用いてノックダウンし、FUdR が誘導する細胞死の形態変化を調べた。Lamin-B1、cytokeratin-19、ATF3 をそれぞれノックダウンすると、本来ネクローシスを起こす細胞が FUdR を作用させることによってアポトーシスに特徴的な形態変化を示すことから、これらタンパク質が細胞死の形態を決める因子であることを明らかにしている (Sato *et al. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2008; Sato *et al. Genomics* 2008; Sato *et al. J Proteome Res* 2010; Sato *et al. FEBS J* 2014)。

申請者は翻訳阻害や mRNA の分解を介して遺伝子発現制御に関与する microRNA (miRNA) に着目し、miRNA マイクロアレイを用いて、ネクローシスを起こす細胞とアポトーシスを起こす細胞で発現量の異なる miRNA を複数見出している (Sato *et al. PLOS ONE* 2016)。これら miRNA について、miRNA mimic (合成 miRNA) 及び inhibitor を用いて、細胞死におけるその役割を検討した。その結果、アポトーシスを起こす細胞で発現量の多い miRNA-351-5p について、ネクローシスを起こす細胞にこの miRNA mimic を導入し過剰発現させると、本来ネクローシスを起こす細胞が FUdR を作用させることによって、アポトーシスに特徴的な形態変化を示すことを明らかにした (Sato *et al. PLOS ONE* 2016)。また、これまでの研究から見出している lamin-B1、cytokeratin-19 及び ATF3 と、miRNA-351-5p との関係性を調べたところ、miRNA-351-5p を過剰発現した細胞では、lamin-B1 がタンパク質レベルで減少することを見出した (Sato *et al. PLOS ONE* 2016)。したがって、これまでの研究から見出している複数の miRNA について、ネクローシスとアポトーシスの細胞死切替えにおける役割を調べると共に、各種がん細胞を用いた *in vitro* 実験系、腫瘍モデルマウスを用いた *in vivo* 実験系において、これら miRNA の腫瘍生物学的な特性を理解し、制がん標的としての有効性を明らかにすることを目的として研究を行う。

2. 研究の目的

本研究は、がん細胞のネクローシスとアポトーシスを制御する miRNA を特定し、その腫瘍生物学的な意義を明らかにすることで、がん治療標的として応用可能な miRNA を見出すことを目的としている。

3. 研究の方法

これまでに、抗がん剤 FUdR を作用させるとネクローシスを起こす細胞 (マウス乳がん FM3A 細胞 F28-7 株) とその細胞の形質の異なる細胞でアポトーシスを起こす細胞 (F28-7-A 株) を用いた研究から、ネクローシスとアポトーシスの細胞死制御に関与する miRNA-351-5p、miRNA-743a-3p など複数の miRNA を見出している。本研究課題では以下の手法を用いて研究を実施した。

- (1) 細胞死のモデル細胞を用いた研究から既に見出しているネクローシスとアポトーシスの切替え制御因子 (lamin-B1、cytokeratin-19、ATF3) と細胞死制御性 miRNA の関連性を調べて、細胞死切替え制御遺伝子の発現を制御する miRNA を選抜した。また、それら miRNA について各種データベースを用いて制がん標的としての応用有無を調べた。
- (2) これまでに見出している miRNA-351-5p、miRNA-743a-3p などの細胞死制御性 miRNA について、その miRNA mimic または inhibitor をヒト大腸がん HCT116 細胞、ヒトグリオーマ T98G、U87MG 細胞などの各種ヒトがん細胞株に導入した際の制がん効果を調べた。
- (3) 細胞死制御性 miRNA と標的の mRNA との結合を阻害する化合物を、miRNA と相互作用する化合物の公共データベースである Psmir などを用いて検索した。
- (4) ネクローシスとアポトーシスの切替え制御因子の mRNA と細胞死制御性 miRNA の相互作用を調べた。また、データベース検索の結果、細胞死制御性 miRNA と標的 mRNA との結合を阻害する候補化合物として見出した化合物について、*in vitro* miRNA/mRNA 結合評価系を用いて、その miRNA/mRNA 結合阻害能を調べた。
- (5) miRNA に加えて、長鎖非翻訳 RNA (long noncoding RNA) について、これまでに見出している miRNA と相互作用する lncRNA の解析を行った。

- (6) 本細胞死モデル細胞において、ネクローシスとアポトーシスを起こしている細胞で発現パターンの異なる miRNA 及び lncRNA をマイクロアレイ解析データから調べた。
- (7) 細胞死制御性 lncRNA について、ヒトグリオーマ T98G、U87MG 細胞など各種ヒトがん細胞及び、U87MG 細胞を移植した腫瘍モデルマウスを用いて抗がん効果を検証した。

4 . 研究成果

本研究課題において、以下の研究成果を得た。

- (1) 細胞死のモデル細胞を用いた研究から既に見出しているネクローシスとアポトーシスの切替え制御性 miRNA の miRNA-351-5p と miRNA-743a-3p は齧歯類に特異的な miRNA であることがわかっている。そこで、その関連 miRNA を含めて、ヒトの miRNA の miRNA mimic または inhibitor を各種ヒト培養がん細胞に導入した際の制がん効果を検証した。その結果、miRNA-351-5p と miRNA-743a-3p の関連 miRNA については、該 miRNA を機能阻害または強制発現しても強い制がん効果は見られなかった。
- (2) 細胞死制御因子として見出している miRNA-351-5p と lamin B1 mRNA について、lamin B1 mRNA の miRNA-351-5p との部分予測結合配列を用いた *in vitro* miRNA/mRNA 結合評価系を用いて、相互作用有無を検証し、miRNA-351-5p と lamin B1 mRNA が直接相互作用することを明らかにした (Sato *et al. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2020)。また、この miRNA-351-5p と lamin B1 mRNA の相互作用を阻害する候補化合物を化合物データベースを用いて検索し、選出した化合物について miRNA-mRNA 結合の阻害効果を評価した。その結果、miRNA-351-5p 阻害剤 (miRNA inhibitor) が miRNA-351-5p と部分的 lamin B1 mRNA の相互作用を強く阻害することを明らかにした (Sato *et al. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2020)。
- (3) ネクローシスを起こしている細胞とアポトーシスを起こしている細胞で発現パターンの異なる非翻訳 RNA (miRNA 及び lncRNA) を見出した。特に、miRNA については、ネクローシスを起こしている細胞とアポトーシスを起こしている細胞で、特徴的な発現パターンを示す miRNA を明らかにした (論文投稿中)。また、miRNA の発現に関わる *Dicer* をノックダウンするとネクローシスを起こす細胞がアポトーシスに特徴的な細胞死形態を示すことを明らかにした (論文投稿中)。これは、細胞内の miRNA 発現パターンが、その細胞の細胞死運命を決定することを示している。
- (4) ネクローシスを起こしている細胞とアポトーシスを起こしている細胞で発現パターンの異なる lncRNA で且つ、細胞死制御性 miRNA と相互作用することが予測される細胞死制御性 lncRNA のうち、その発現を特異的 siRNA で阻害するとヒトがん細胞の細胞増殖を著しく抑制する制がん性 lncRNA を明らかにした。また、この lncRNA に対する siRNA を導入したヒトがん細胞を移植した腫瘍モデルマウスにおいて、腫瘍形成を抑制することを明らかにした。

今後、ネクローシスとアポトーシスの細胞死制御機構における該 lncRNA の役割を詳細に調べると共に、miRNA との相互作用などその制がん機構の解析を行うことで、制がん標的としての有効性を明らかにしたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13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 Akira Sato, Yoko Ogino, Akira Shimotsuma, Akiko Hiramoto, Hye-Sook Kim, Yusuke Wataya.	4. 巻 39
2. 論文標題 Direct interaction analysis of microRNA-351-5p and nuclear scaffold lamin B1 mRNA by the cell-free in vitro mRNA/miRNA binding evaluation system.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids	6. 最初と最後の頁 799-805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15257770.2019.1702675.	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 Nozomi Tagai, Ayako Tanaka, Akira Sato, Fumiaki Uchiumi, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 43
2. 論文標題 Low levels of brain-derived neurotrophic factor trigger self-aggregated amyloid β -induced neuronal cell death in an Alzheimer's cell model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1073-1080
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 Mana Inada, Akira Sato, Mika Shindo, Yohei Yamamoto, Yasuharu Akasaki, Koichi Ichimura, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 39
2. 論文標題 Anti-cancer non-narcotic opium alkaloid papaverine suppresses human glioblastoma cell growth.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6743-6750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13889.	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 Yoko Ogino, Akira Sato, Yohei Kawano, Takao Aoyama, Fumiaki Uchiumi, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 39
2. 論文標題 Association of ABC transporter with resistance to FK866, a NAMPT inhibitor, in human colorectal cancer cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6457-6462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13859.	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 Yoko Ogino, Akira Sato, Fumiaki Uchiimi, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 111
2. 論文標題 Genomic and tumor biological aspects of the anticancer nicotinamide phosphoribosyltransferase inhibitor FK866 in resistant human colorectal cancer cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genomics	6. 最初と最後の頁 1889-1895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygeno.2018.12.012.	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 Takayuki Yamamoto, Akira Sato, Yusuke Takai, Atsushi Yoshimori, Masahiro Umehara, Yoko Ogino, Mana Inada, Nami Shimada, Aya Nishida, Risa Ichida, Ryoko Takasawa, Hiroko Maruki-Uchida, Sadao Mori, Masahiko Sai, Minoru Morita, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 20
2. 論文標題 Effect of piceatannol-rich passion fruitseed extract on human glyoxalase I-mediated cancer cell growth.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2019.100684 .	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 Mana Inada, Mika Shindo, Kyousuke Kobayashi, Akira Sato, Yohei Yamamoto, Yasuharu Akasaki, Koichi Ichimura, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 14
2. 論文標題 Anticancer effects of a non-narcotic opium alkaloid medicine papaverine in human glioblastoma cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0216358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216358 .	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 Hitoshi Tsugawa, Hideki Mori, Juntaro Matsuzaki, Akira Sato, Yoshimasa Saito, Masayo Imoto, Makoto Suematsu, Hidekazu Suzuki.	4. 巻 15
2. 論文標題 CAPZA1 determines the risk of gastric carcinogenesis by inhibiting Helicobacter pylori CagA-degraded autophagy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 242-258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2018.1515530.	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 Yoko Ogino, Akira Sato, Fumiaki Uchiimi, Sei-ichi Tanuma.	4. 巻 9
2. 論文標題 Cross resistance to diverse anticancer nicotinamide phosphoribosyltransferase inhibitors induced by FK866 treatment.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 16451-16461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24731.	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 Ali Hafez Ali Mohammed El-Far, Seiichi Munesue, Ai Harashima, Akira Sato, Mika Shindo, Shingo Nakajima, Mana Inada, Mariko Tanaka, Akihiko Takeuchi, Hiroyuki Tsuchiya, Hiroshi Yamamoto, Hazem M.E. Shaheen, Yasser S. El-Sayed, Shuhei Kawano, Sei-ichi Tanuma, Yasuhiko Yamamoto.	4. 巻 15
2. 論文標題 In vitro anticancer effects of a RAGE inhibitor discovered using a structure-based drug design system.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 4627-4634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.7902.	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 Akira Sato, Takeshi Takano, Akiko Hiramoto, Tomoharu Naito, Akira Matsuda, Masakazu Fukushima, Yusuke Wataya, Hye-Sook Kim.	4. 巻 28
2. 論文標題 Role of uridine/cytidine kinase 2 mutation in cellular sensitiveness toward 3'-ethynylcytidine-treatment of human cancer cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anti-Cancer Drugs	6. 最初と最後の頁 781-786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CAD.0000000000000519.	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 Akira Sato.	4. 巻 137
2. 論文標題 Novel anticancer strategy targeting switch mechanisms on two types of cell death, necrosis or apoptosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1315-1321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.17-00131.	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 Yosuke Hisamatsu, Nozomi Suzuki, Abdullah-Al Masum, Ai Shibuya, Ryo Abe, Akira Sato, Sei-ichi Tanuma, Shin Aoki.	4. 巻 28
2. 論文標題 Cationic amphiphilic tris-cyclometalated iridium(III) complexes induce cancer cell death via interaction with Ca ²⁺ -calmodulin complex.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 507-523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.6b00627.	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17件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Akira Sato, Yoko Ogino, Sei-ichi Tanuma.
2. 発表標題 Shotgun proteomics of whole leakage proteins in necrosis and apoptosis.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (第78回日本癌学会学術総会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Ogino, Akira Sato, Fumiaki Uchiumi, Sei-ichi Tanuma.
2. 発表標題 Genomic and tumor biological features of NAMPT inhibitor FK866 resistant human cancer cells.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (第78回日本癌学会学術総会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mana Inada, Akira Sato, Mika Shindo, Koichi Ichimura, Fumiaki Uchiumi, Sei-ichi Tanuma.
2. 発表標題 Papaverine, an inhibitor of the HMGB1-RAGE interaction, suppresses glioblastoma.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (第78回日本癌学会学術総会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲田 愛, 佐藤 聡, 新藤 実香, 市村 幸一, 内海 文彰, 田沼 靖一.
2. 発表標題 PapaverineはHMGB1-RAGE相互作用を阻害することでヒト神経膠芽腫細胞の増殖を抑制する.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸谷 滉希, 稲田 愛, 荻野 暢子, 綿矢 有佑, 金 恵淑, 佐藤 聡.
2. 発表標題 ドラッグリポジショニング手法による抗がん性合成過酸化物の探索.
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 多賀井 希望, 田中 絢子, 佐藤 聡, 内海 文彰, 田沼 靖一.
2. 発表標題 神経細胞保護効果を有する植物由来成分の同定及びその作用メカニズム.
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 舟山 直輝, 下間 彰, 高橋 祐衣, 佐藤 聡.
2. 発表標題 ネクローシス細胞またはアポトーシス細胞から発信されるデスシグナル分子の探索と機能解析.
3. 学会等名 第28回日本Cell Death学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 聡, 高橋 祐衣, 下間 彰, 田沼 靖一, 金 恵淑, 綿矢 有佑.
2. 発表標題 がん細胞のネクローシスとアポトーシスの細胞死制御機構.
3. 学会等名 2018年度日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 聡.
2. 発表標題 ドラックリポジショニングによる神経膠腫のHMGB1/RAGE相互作用を標的とする新規制がん戦略.
3. 学会等名 第12回日本緩和医療学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 聡, 高橋 祐衣, 下間 彰, 田沼 靖一, 金 恵淑, 綿矢 有佑.
2. 発表標題 がん細胞のネクローシスとアポトーシスの切替え制御機構.
3. 学会等名 第27回日本Cell Death 学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下間 彰, 高橋 祐依, 佐藤 聡.
2. 発表標題 ネクローシス細胞またはアポトーシス細胞から漏出する細胞死シグナル分子の探索と機能解析.
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 祐衣, 下間 彰, 佐藤 聡.
2. 発表標題 がん細胞のネクローシス抑制遺伝子の機能解析.
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 聡, 田沼 靖一.
2. 発表標題 ネクローシスとアポトーシスのがん細胞死切替え機構.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 聡, 高橋祐衣, 下間 彰, 田沼靖一, 綿矢有佑, 金 恵淑.
2. 発表標題 がん細胞のネクローシス制御因子の機能解析.
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 聡, 金 恵淑, 綿矢 有佑, 田沼 靖一.
2. 発表標題 がん細胞のネクローシスとアポトーシスの細胞死切替え制御機構の解析.
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 聡, 益谷 美都子, 田沼 靖一.
2. 発表標題 ネクローシスとアポトーシスのがん細胞死切替え制御機構の解析.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤 聡, 金 惠淑, 綿矢 有佑, 田沼 靖一.
2. 発表標題 がん細胞のネクローシス/アポトーシスの細胞死選択における糖代謝変化.
3. 学会等名 第5回がん代謝研究会 in 札幌
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yutaka Takihara, Daisuke Sudo, Jun Arakawa, Mayu Takahashi, Akira Sato, Sei-ichi Tanuma, Fumiaki Uchiumi.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Nova Science Publishers, Inc.	5. 総ページ数 28
3. 書名 Short Communication “Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+) and cell aging” in New Research on Cell Aging and Death.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京理科大学薬学部佐藤聡研究室のホームページ https://pharmbiochemistrytus.com/ 研究室ホームページ http://www.tus.ac.jp/fac_grad/p/index.php?69fe</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
研究協力者	金 惠淑 (Kim Hye-Sook)		
研究協力者	田沼 靖一 (Tanuma Sei-ichi)		