

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：24303

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06398

研究課題名(和文)ケミカルバイオロジーを用いた炎症性疾患に対する分子標的予防研究

研究課題名(英文) Research of molecular-targeting prevention against inflammatory diseases using chemical biology.

研究代表者

酒井 敏行(Sakai, Toshiyuki)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：20186993

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 105,400,000円

研究成果の概要(和文)：SASP阻害物質スクリーニングの結果、複数の天然化合物に新たにSASP阻害活性を見出した。延命草成分オリドニンが、DNA障害により誘導されるNF- κ Bおよびp38の活性を阻害することを認めた。さらに、既知のSASP阻害物質の結合タンパク質を新たに同定し、SASP阻害活性との関与を見出している。また、SASPを起こした細胞を積極的に攻撃するNK細胞を活性化させる物質をスクリーニングにより同定し、NK細胞活性化の機序を明らかにした。SASPを抑制するNF- κ B阻害作用を有する天然物由来化合物を多数同定し、これらのin vivoにおける転移抑制作用について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

SASPは炎症や癌がんと関与しており、SASP制御機構の解明は重要な課題である。スクリーニングの結果、複数の天然化合物に新たにSASP阻害活性を見出した。さらに、既知のSASP阻害物質の結合タンパク質を同定し、SASP阻害活性との関与を見出している。また、活性化したNK細胞はSASPを起こした細胞を積極的に攻撃するため、NK細胞活性化物質のスクリーニングを行い、NK細胞活性化の作用機序を解明した。さらに、多くのNF- κ B阻害活性を持つ天然物由来化合物を同定し、転移抑制作用についても明らかにした。これらのことはSASP制御の新しい機構を解明するための一助になる可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：As a result of SASP inhibitor screening, we have newly found several natural compounds with SASP inhibitory activity. We found that oridonin, a terpenoid that is isolated from various Isodon plants, inhibited the activity of NF- κ B and p38 in senescent cells induced by DNA damage. Furthermore, we have newly identified a binding protein of a known SASP inhibitor and found their involvement in SASP inhibitory activity.

We also identified compounds that activate NK cells, which attack cells that caused SASP, by screening, and clarified the mechanism of NK cell activation. We identified a number of natural compounds with NF- κ B inhibitory activity against SASP and clarified their metastasis inhibitory effects in vivo.

研究分野：がん予防

キーワード：SASP スクリーニング ケミカルバイオロジー NK細胞 がん予防

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞老化は DNA 障害に対する応答の一つであり、不可逆的な細胞周期の停止が特徴である。細胞周期を停止させることで異常な遺伝子を有する細胞を増殖させることを避けて、がん予防に寄与していると考えられている。しかしながら、老化細胞が NK 細胞等に排除されずに長期に存在すると、炎症性サイトカイン等を分泌するようになり、周囲の環境をがん促進的に変化させてしまうことが知られており、老化関連分泌現象 (SASP) と呼ばれている。この SASP は慢性炎症を惹起し、がんをはじめとした様々な加齢性疾患を促進することが明らかにされつつある。

2. 研究の目的

本研究では、SASP 阻害活性を有する天然化合物を探索し、さらに作用機序の解析を行うことで、慢性炎症を克服する戦略の開発に繋がる新規化合物や新規予防標的分子・機序の発見を目的とした。より具体的には、(1) 天然化合物ライブラリーを用いたスクリーニングにより、SASP 阻害剤を見出しその機序を明らかにする、(2) SASP 阻害能を持つ化合物の結合タンパク質を同定し、その機能を解明する、(3) SASP を起こした細胞を積極的に攻撃、排除する NK 細胞を活性化させる化合物を探索し、その機能を解明することを目的として研究を行った。

3. 研究の方法

(1) ヒト線維芽細胞にプレオマイシンを加えることで細胞老化を誘導し、細胞外に分泌される SASP 因子である IL-6 を ELISA 法によって測定する SASP 評価系を構築した。この評価系を用い、天然化合物ライブラリーを対象とした新規 SASP 阻害物質のスクリーニングを実施した。得られた SASP 阻害候補物質に対して、western blot や RT-PCR を用いて SASP 阻害機序を明らかにした。

(2) 既報で SASP 阻害効果を持つことが知られている化合物の結合タンパク質を、ナノ磁性ビーズを用いたケミカルバイオロジーの手法により同定した。同定した結合タンパク質の SASP 阻害への関与を生化学的手法により検証を行った。

(3) 転写因子 T-bet が NK 細胞の機能成熟化に重要であることに着目し、T-bet 特異的ルシフェラーゼレポーター細胞を創出し、NK 細胞を活性化させる化合物のスクリーニングに用いた。

4. 研究成果

(1) ヒト線維芽細胞にプレオマイシンを処理することで細胞老化を誘導し、細胞外に分泌される IL-6 を ELISA 法によって測定する SASP 評価系を構築した。この評価系を用い、天然化合物ライブラリー中の 143 化合物を対象とした新規 SASP 阻害物質のスクリーニングを実施した。その結果、複数の SASP 阻害候補化合物を見出した。その中でも、延命草に含まれるジテルペノイドの一種であるオリドニンに、ELISA 法と定量 RT-PCR 法により SASP 因子 (IL-6, IL-8)

の産生抑制能を認めた (図 1)。その機序についての解析を進めた結果、オリドニンによる SASP 阻害活性に NF- κ B や p38 の関与が認められ (図 2, 3)、NF- κ B 阻害剤、p38 阻害剤を用いた検証でもオリドニンと同様に SASP 阻害効果を認めため、オリドニンによる SASP 阻害には NF- κ B 及び p38 が関与している可能性が示唆された。以上の詳細をまとめ報告した (Biochem Biophys Res Commun. 590:55-62, 2022)。

平行して、自動分注機を用いたスクリーニング系の構築を進めたことで、より多数の化合物

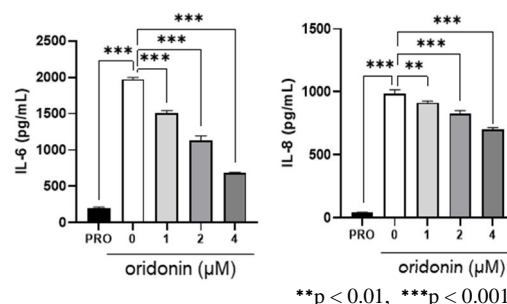


図 1. オリドニンによる SASP 因子 (IL-6, IL-8) 分泌量の減少

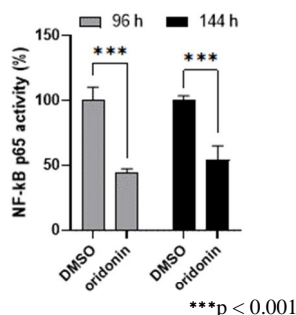


図 2. オリドニンによる NF- κ B 活性の抑制

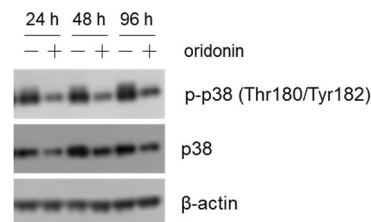


図 3. オリドニンによる p38 の発現とリン酸化の低下

を対象としたスクリーニングの実施が可能となった。このスクリーニング系によって、698化合物を対象にスクリーニングを施行した結果、さらに新たなSASP阻害物質の候補が複数得られており、引き続きSASP阻害活性の確認と、その機序を解明しつつある。

(2) SASP 阻害効果が既報であるものの、その詳細なメカニズムが明らかにされていない Methyl caffeate に着目し、ナノ磁性ビーズを用いた結合タンパク質の精製と同定を試みた。その結果、複数の Methyl caffeate 結合タンパク質が同定できた。得られた複数の候補タンパク質を対象に SASP 阻害活性との関連について検証を行ったところ、その中の分子 X に SASP 阻害との関連が示唆される結果が得られた (図 4)。引き続き、成果をまとめ、報告していく予定である。

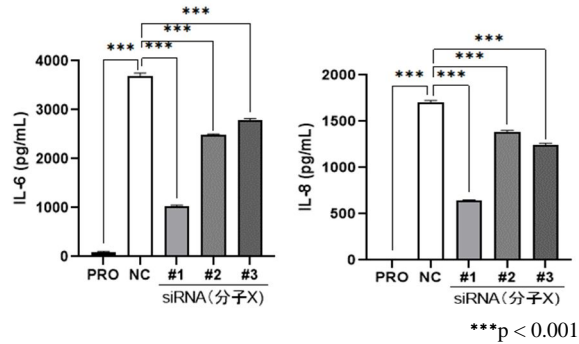


図 4. 分子 X の siRNA による SASP 阻害効果

(3) SASP を起こした細胞は活性化 NK 細胞により積極的に攻撃・排除されることから、NK 細胞を活性化することで SASP を阻害する物質を探索することを目的とした。そのために T-bet 結合配列をつないだレポータープラスミドを安定発現するヒト T 細胞由来の Jurkat 細胞を樹立し、この細胞を用いたハイスループットスクリーニング系を樹立した。またこれらの NK 細胞活性化物質の評価を *in vivo* で行うためのマウスモデルの作成も行った。NK 細胞を活性化する物質を探索するためのスクリーニングによって、天然物エキスと認可済み薬剤から T-bet の転写活性化を誘導する候補天然薬物の同定とリード化合物を取得した。天然物エキスにおいては T-bet 活性化に関わる成分解析を行い、候補化合物の同定を行った。また認可済み薬剤ライブラリーからヒットした 2 種類の化合物について、NK 細胞活性化機序の解析と *in vivo* における薬効の検証を行った。また、Immunomodulatory drugs (IMiDs) の T-bet 発現亢進作用、ならびに NK 細胞に対する免疫調節作用の機序について明らかにした (図 5)。SASP を抑制する NF- κ B 阻害作用を有する天然物由来化合物を多数同定し、これらの *in vivo* における転移抑制作用について明らかにした。

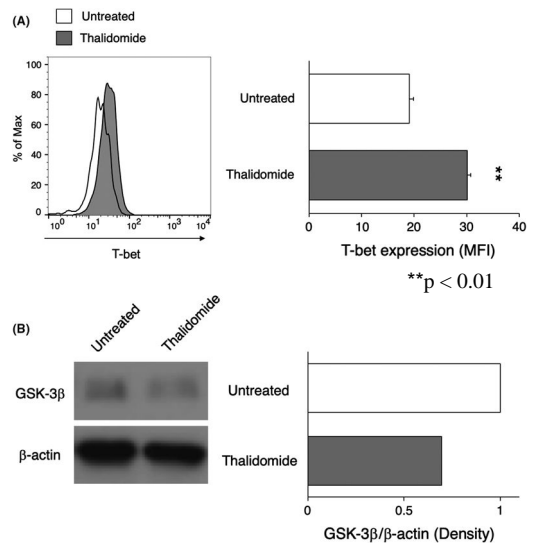


図 5. IMiDs の T-bet 発現亢進作用

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計57件（うち査読付論文 57件 / うち国際共著 13件 / うちオープンアクセス 35件）

1. 著者名 Katayama Y, Yamada T, Tokuda S, Okura N, Nishioka N, Morimoto K, Tanimura K, Morimoto Y, Iwasaku M, Horinaka M, Sakai T, Kita K, Yano S, Takayama K	4. 巻 11
2. 論文標題 Heterogeneity among tumors with acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors harboring EGFR-T790M mutation in non-small cell lung cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 944 ~ 955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.4504	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 T, Yamasaki K, Tadagaki K, Kuwahara Y, Matsumoto A, Sofovic A, Kondo N, Sakai T, Okuda T	4. 巻 60
2. 論文標題 Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand is a novel transcriptional target of runt-related transcription factor 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	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) 10.3892/ijo.2021.5296	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 Tanimura K, Yamada T, Okada K, Nakai K, Horinaka M, Katayama Y, Morimoto K, Ogura Y, Takeda T, Shiotsu S, Ichikawa K, Watanabe S, Morimoto Y, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Taniguchi H, Yoneda K, Matoba S, Sakai T, Uehara H, Yano S, Kusaba T, Katayama R, Takayama K	4. 巻 6
2. 論文標題 HER3 activation contributes toward the emergence of ALK inhibitor-tolerant cells in ALK-rearranged lung cancer with mesenchymal features	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Precision Oncology	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/s41698-021-00250-8	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 Yasuda S, Horinaka M, Iizumi Y, Goi W, Sukeno M, Sakai T	4. 巻 590
2. 論文標題 Oridonin inhibits SASP by blocking p38 and NF- B pathways in senescent cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 55 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.12.098	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 Ono H, Horinaka M, Sukeno M, Morita M, Yasuda S, Nishimoto E, Konishi E, Sakai T	4. 巻 112
2. 論文標題 Novel RAF/MEK inhibitor CH5126766/VS 6766 has efficacy in combination with eribulin for the treatment of triple negative breast cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4166 ~ 4175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15071	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 Tanimura K, Yamada T, Horinaka M, Katayama Y, Fukui S, Morimoto K, Nakano T, Tokuda S, Morimoto Y, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Yoneda K, Yano S, Sakai T, Takayama K	4. 巻 522
2. 論文標題 Inhibition of c-Jun N-terminal kinase signaling increased apoptosis and prevented the emergence of ALK-TKI-tolerant cells in ALK-rearranged non-small cell lung cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 119 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2021.09.018	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 Mure K, Tomono S, Mure M, Horinaka M, Mutoh M, Sakai T, Ishikawa H, Wakabayashi K	4. 巻 22
2. 論文標題 The combination of cigarette smoking and alcohol consumption synergistically increases reactive carbonyl species in human male plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9043 ~ 9043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22169043	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 Ishikawa H, Mutoh M, Sato Y, Doyama H, Tajika M, Tanaka S, Horimatsu T, Takeuchi Y, Kashida H, Tashiro J, Ezoe Y, Nakajima T, Ikematsu H, Hori S, Suzuki S, Otani T, Takayama T, Ohda Y, Mure K, Wakabayashi K, Sakai T	4. 巻 6
2. 論文標題 Chemoprevention with low-dose aspirin, mesalazine, or both in patients with familial adenomatous polyposis without previous colectomy (J-FAPP Study IV): a multicentre, double-blind, randomised, two-by-two factorial design trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 474 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2468-1253(21)00018-2	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 Umeyama L, Hardianti B, Kasahara S, Dibwe DF, Awale S, Yokoyama S, Hayakawa Y	4. 巻 21
2. 論文標題 Anti-inflammatory effects of Morus alba Linne bark on the activation of toll-like receptors and imiquimod-induced ear edema in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Complementary Medicine and Therapies	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) 10.1186/s12906-021-03291-5	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 該当する

1. 著者名 Shin MK, Sasaki F, Ki DW, Win NN, Morita H, Hayakawa Y	4. 巻 75
2. 論文標題 Anti-metastatic effects of ergosterol peroxide from the entomopathogenic fungus Ophiocordyceps gracilioides on 4T1 breast cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 824 ~ 832
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-021-01520-2	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 Shin MK, Sasaki F, Ki DW, Win NN, Morita H, Hayakawa Y	4. 巻 44
2. 論文標題 Identification of Ophiocordyceps gracilioides by its anti-tumor effects through targeting the NF B-STAT3-IL-6 inflammatory pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 686 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-01032	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 Abdellatef AA, Fathy M, Mohammed AEI, Bakr MSA, Ahmed AH, Abbass HS, El-Desoky AH, Morita H, Nikaido T, Hayakawa Y	4. 巻 75
2. 論文標題 Inhibition of cell-intrinsic NF- B activity and metastatic abilities of breast cancer by aloe-emodin and emodic-acid isolated from Asphodelus microcarpus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 840 ~ 853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-021-01526-w	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 該当する

1. 著者名 Abdellatef AA, Zhou Y, Yamada A, Elmekawy SA, Kohyama A, Yokoyama S, Meselhy MR, Matsuya Y, Sakurai H, Hayakawa Y	4. 巻 140
2. 論文標題 Synthetic E-guggulsterone derivative GSD-1 inhibits NF- B signaling and suppresses the metastatic potential of breast cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 111737 ~ 111737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2021.111737	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 該当する

1. 著者名 Beshay BY, Abdellatef AA, Loksha YM, Fahmy SM, Habib NS, Bekhit AEA, Georghiou PE, Hayakawa Y, Bekhit AA	4. 巻 113
2. 論文標題 Design and synthesis of 2-substituted-4-benzyl-5-methylimidazoles as new potential anti-breast cancer agents to inhibit oncogenic STAT3 functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 105033 ~ 105033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.105033	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 該当する

1. 著者名 Mojic M, Shitaoka K, Ohshima C, Ucche S, Lyu F, Hamana H, Tahara H, Kishi H, Hayakawa Y	4. 巻 112
2. 論文標題 NKG2D defines tumor reacting effector CD8+ T cells within tumor microenvironment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3484 ~ 3490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15050	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 Do KM, Shin MK, Kodama T, Win NN, Prema P, Nguyen HM, Hayakawa Y, Morita H	4. 巻 -
2. 論文標題 Flavanols and flavanes from <i>Crinum asiaticum</i> and their effects on LPS signaling pathway through the inhibition of NF- B activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Planta Medica	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) 10.1055/a-1585-5877	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 該当する

1. 著者名 Sasaki S, Zhang D, Iwabuchi S, Tanabe Y, Hashimoto S, Yamauchi A, Hayashi K, Tsuchiya H, Hayakawa Y, Baba T, Mukaida N	4. 巻 112
2. 論文標題 Crucial contribution of GPR56/ADGRG1, expressed by breast cancer cells, to bone metastasis formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4883 ~ 4893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15150	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 Yokoyama S, Takahashi A, Kikuchi R, Nishibu S, Lo JA, Hejna M, Moon WM, Kato S, Zhou Y, Hodi FS, Song JS, Sakurai H, Fisher DE, Hayakawa Y	4. 巻 81
2. 論文標題 SOX10 regulates melanoma immunogenicity through an IRF4-IRF1 axis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 6131 ~ 6141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-21-2078	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 該当する

1. 著者名 Watanabe M, Boku S, Kobayashi K, Kurumida Y, Sukeno M, Masuda M, Mizushima K, Kato C, Iizumi Y, Hirota K, Naito Y, Mutoh M, Kameda T, Sakai T	4. 巻 -
2. 論文標題 A chemoproteoinformatics approach demonstrates that aspirin increases sensitivity to MEK inhibition by directly binding to RPS5	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PNAS Nexus	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) 10.1093/pnasnexus/pgac059	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 Takakura H, Horinaka M, Imai A, Aono Y, Nakao T, Miyamoto S, Iizumi Y, Watanabe M, Narita T, Ishikawa H, Mutoh M, Sakai T	4. 巻 70
2. 論文標題 Sodium salicylate and 5-aminosalicylic acid synergistically inhibit the growth of human colon cancer cells and mouse intestinal polyp-derived cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 93 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.21-74	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 Isa R, Horinaka M, Tsukamoto T, Mizuhara K, Fujibayashi Y, Taminishi-Katsuragawa Y, Okamoto H, Yasuda S, Kawaji-Kanayama Y, Matsumura-Kimoto Y, Mizutani S, Shimura Y, Taniwaki M, Sakai T, Kuroda J	4. 巻 23
2. 論文標題 The rationale for the dual-targeting therapy for RSK2 and AKT in multiple myeloma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2919 ~ 2919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23062919	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 Iizumi Y, Sowa Y, Goi W, Aono Y, Watanabe M, Kurumida Y, Kameda T, Akaji K, Kitagawa M, Sakai T	4. 巻 5
2. 論文標題 Stabilization of CDK6 by ribosomal protein uS7, a target protein of the natural product fucoxanthinol	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	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/s42003-022-03522-6	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 Boku S, Watanabe M, Sukeho M, Yaoi T, Hirota K, Iizuka-Ohashi M, Itoh K, Sakai T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Deactivation of glutaminolysis sensitizes PIK3CA-mutated colorectal cancer cells to aspirin-induced growth inhibition.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	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) 10.3390/cancers12051097	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 Sugimoto Y, Katsumi Y, Iehara T, Kaneda D, Tomoyasu C, Ouchi K, Yoshida H, Miyachi M, Yagyu S, Kikuchi K, Tsuchiya K, Kuwahara Y, Sakai T, Hosoi H.	4. 巻 19
2. 論文標題 The novel histone deacetylase inhibitor, OBP-801, induces apoptosis in rhabdoid tumors by releasing the silencing of NOXA.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1992-2000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-20-0243	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 Umemura S, Sowa Y, Iizumi Y, Kitawaki J, Sakai T.	4. 巻 111
2. 論文標題 Synergistic effect of the inhibitors of RAF/MEK and AXL on KRAS mutated ovarian cancer cells with high AXL expression.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2052-2061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14414	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 Mutoh M, Yoshimura K, Fujii G, Nakamura T, Takeshita T, Wakabayashi K, Sakai T, Ishikawa H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Very long-term treatment with a Lactobacillus probiotic preparation, Lactobacillus casei strain Shirota, suppresses weight loss in the elderly.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	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) 10.3390/nu12061599	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 Ishikawa H, Mutoh M, Sato Y, Doyama H, Tajika M, Tanaka S, Horimatsu T, Takeuchi Y, Kashida H, Tashiro J, Ezoe Y, Nakajima T, Ikematsu H, Hori S, Suzuki S, Otani T, Takayama T, Ohda Y, Mure K, Wakabayashi K, Sakai T.	4. 巻 21
2. 論文標題 Chemoprevention with low-dose aspirin, mesalazine, or both in patients with familial adenomatous polyposis without previous colectomy (J-FAPP Study IV): a multicentre, double-blind, randomised, two-by-two factorial design trial.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Gastroenterology & Hepatology	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) 10.1016/s2468-1253(21)00018-2	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 Hamoya T, Fujii G, Iizumi Y, Narita T, Komiya M, Matsuzawa Y, Miki K, Kondo T, Kishimoto S, Watanabe K, Wakabayashi K, Sakai T, Toshima J, Mutoh M.	4. 巻 42
2. 論文標題 Artesunate inhibits intestinal tumorigenesis through inhibiting wnt signaling.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 148-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgaa084	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 Taniguchi K, Kageyama S, Moyama C, Ando S, Ii H, Ashihara E, Horinaka M, Sakai T, Kubota S, Kawauchi A, Nakata S.	4. 巻 -
2. 論文標題 -Glutamylcyclotransferase, a novel regulator of HIF-1 expression, triggers aerobic glycolysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Gene Therapy	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/s41417-020-00287-0	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 Watanabe M, Yamada Y, Kurumida Y, Kameda T, Sukeno M, Iizuka-Ohashi M, Sowa Y, Iizumi Y, Takakura H, Miyamoto S, Sakai T, Mutoh M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Rabdosianone I, a bitter diterpene from an oriental herb, suppresses thymidylate synthase expression by directly binding to ANT2 and PHB2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	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) 10.3390/cancers13050982	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 Ucche S, Murwanti R, Ritmaleni, Hayakawa Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 Anti-metastatic effects of curcumin analogues in a mouse breast cancer model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 76-79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpbreports.3.2_76	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 Miyazato K, Hayakawa Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Pharmacological targeting of natural killer cells for cancer immunotherapy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1869-1875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14418	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 Miyazato K, Tahara H, Hayakawa Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Antimetastatic effects of thalidomide by inducing the functional maturation of peripheral natural killer cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2770-2778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14538	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 Hardianti B, Umeyama L, Li F, Yokoyama S, Hayakawa Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 Anti-inflammatory compounds moracin O and P from Morus alba Linn. (Sohakuhi) target the NF- B pathway.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 5385-5391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2020.11615	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 Umeyama L, Kasahara S, Sugawara M, Yokoyama S, Saiki I, Hayakawa Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Anti-inflammatory effect of fermented brown rice and rice bran with Aspergillus oryzae on mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Traditional & Kampo Medicine	6. 最初と最後の頁 60-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tkm2.1270	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 Susmitha Gorrepotu D, Miyazato K, Ogura K, Yokoyama S, Hayakawa Y.	4. 巻 43
2. 論文標題 Anti-metastatic effects of baicalein by targeting STAT3 activity in breast cancer cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1899-1905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00571	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 Fujiwara T, Miyazato K, Takahashi K, Hayakawa Y.	4. 巻 491
2. 論文標題 Establishment of bioluminescent imaging model using murine T cell lymphoma susceptible to NK cell-dependent immune-surveillance.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Immunological Methods	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) 10.1016/j.jim.2021.112993	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 Kawarazaki A, Horinaka M, Yasuda S, Kawashima H, Numajiri T, Sakai T.	4. 巻 25
2. 論文標題 The HDAC inhibitor OBP-801 suppresses the growth of myxofibrosarcoma cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J BUON.	6. 最初と最後の頁 464-471
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chihara Y, Iizumi Y, Horinaka M, Watanabe M, Goi W, Morita M, Nishimoto E, Sowa Y, Yamada T, Takayama K, Sakai T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Histone deacetylase inhibitor OBP-801 and amrubicin synergistically inhibit the growth of squamous cell lung carcinoma by inducing mitochondrial ASK1-dependent apoptosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Oncol.	6. 最初と最後の頁 848-856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2020.4969	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 Okura N, Nishioka N, Yamada T, Taniguchi H, Tanimura K, Katayama Y, Yoshimura A, Watanabe S, Kikuchi T, Shiotsu S, Kitazaki T, Nishiyama A, Iwasaku M, Kaneko Y, Uchino J, Uehara H, Horinaka M, Sakai T, Tanaka K, Kozaki R, Yano S, Takayama K.	4. 巻 26
2. 論文標題 ONO-7475, a novel AXL inhibitor, suppresses the adaptive resistance to initial EGFR-TKI treatment in EGFR-mutated non-small lung cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 2244-2256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-19-2321	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 Yasuda S, Horinaka M, Sakai T.	4. 巻 18
2. 論文標題 Sulforaphane enhances apoptosis induced by Lactobacillus pentosus strain S-PT84 via the TNF pathway in human colon cancer cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 4253-4261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.10739	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 Nakamura T, Ishikawa H, Sakai T, Ayabe M, Wakabayashi K, Mutoh M, Matsuura N.	4. 巻 98
2. 論文標題 Effect of physical fitness on colorectal tumor development in patients with familial adenomatous polyposis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e17076 ~ e17076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000017076	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 Yasuda S, Sowa Y, Hashimoto H, Nakagami T, Tsuno T, Sakai T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Cycloartenyl ferulate and -sitosteryl ferulate - steryl ferulates of -oryzanol - suppress intracellular reactive oxygen species in cell-based system.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Oleo Sci.	6. 最初と最後の頁 765-768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess19054	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 Ishikawa H, Mutoh M, Abe T, Nakajima T, Takeuchi Y, Ezoe Y, Wakabayashi K, Doyama H, Sakai T.	4. 巻 104
2. 論文標題 Utility of mesalazine in familial adenomatous polyposis: clinical report of reduction of polyp size in patients with ulcerative colitis, and safety examination in familial adenomatous polyposis patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacology	6. 最初と最後の頁 51-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000500226	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 Nakagawa N, Kikuchi K, Yagyu S, Miyachi M, Iehara T, Tajiri T, Sakai T, Hosoi H.	4. 巻 512
2. 論文標題 Mutations in the RAS pathway as potential precision medicine targets in treatment of rhabdomyosarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 524-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.038	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 Takikawa A, Usui I, Fujisaka S, Tsuneyama K, Okabe K, Nakagawa T, Nawaz A, Kado T, Jojima T, Aso Y, Hayakawa Y, Yagi K, Tobe K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Macrophage-specific hypoxia-inducible factor-1 deletion suppresses the development of liver tumors in high-fat diet-fed obese and diabetic mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 1411-1418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.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 Wattanathamsan O, Hayakawa Y, Pongrakhananon V.	4. 巻 33
2. 論文標題 Molecular mechanisms of natural compounds in cell death induction and sensitization to chemotherapeutic drugs in lung cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Phytother Res.	6. 最初と最後の頁 2531-2547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ptr.6422	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 該当する

1. 著者名 Xu X, Eshima S, Kato S, Fisher DE, Sakurai H, Hayakawa Y, Yokoyama S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Rational combination therapy for melanoma with dinaciclib by targeting BAK-dependent cell death.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Cancer Ther.	6. 最初と最後の頁 627-636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-19-0451	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 Nwet WN, Hardianti B, Kasahara S, Ngwe H, Hayakawa Y, Morita H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Anti-inflammatory activities of isopimara-8(14),-15-diene diterpenoids and mode of action of kaempulchraols P and Q from <i>Kaempferia pulchra</i> rhizomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorg Med Chem.	6. 最初と最後の頁 126841 ~ 126841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126841	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 Win NN, Hardianti B, Ngwe H, Hayakawa Y, Morita H.	4. 巻 74
2. 論文標題 Anti-inflammatory activities of isopimara-8(9),15-diene diterpenoids and mode of action of kaempulchraols B-D from <i>Kaempferia pulchra</i> rhizomes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Nat Med.	6. 最初と最後の頁 487-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-020-01389-7	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 Aono Y, Horinaka M, Iizumi Y, Watanabe M, Taniguchi T, Yasuda S, Sakai T	4. 巻 505
2. 論文標題 Sulindac sulfone inhibits the mTORC1 pathway in colon cancer cells by directly targeting voltage-dependent anion channel 1 and 2	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 1203-1210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.10.050	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 Hagiwara N, Watanabe M, Iizuka-Ohashi M, Yokota I, Toriyama S, Sukeno M, Tomosugi M, Sowa Y, Hongo F, Mikami K, Soh J, Fujito A, Miyashita H, Morioka Y, Miki T, Ukimura O, Sakai T	4. 巻 431
2. 論文標題 Mevalonate pathway blockage enhances the efficacy of mTOR inhibitors with the activation of retinoblastoma protein in renal cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Lett.	6. 最初と最後の頁 182-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2018.05.025	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 Iizuka-Ohashi M, Watanabe M, Sukeno M, Morita M, Hoang NTH, Kuchimaru T, Kizaka-Kondoh S, Sowa Y, Sakaguchi K, Taguchi T, Sakai T	4. 巻 9
2. 論文標題 Blockage of the mevalonate pathway overcomes the apoptotic resistance to MEK inhibitors with suppressing the activation of Akt in cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 19597-19612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24696	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 Yamamoto Y, Miyazato K, Takahashi K, Yoshimura N, Tahara H, Hayakawa Y	4. 巻 109
2. 論文標題 Lung-resident natural killer cells control pulmonary tumor growth in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2670-2676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13703	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 Ono H, Iizumi Y, Goi W, Sowa Y, Taguchi T, Sakai T	4. 巻 38
2. 論文標題 Ribosomal protein S3 regulates XIAP expression independently of the NF- κ B pathway in breast cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Onco Rep	6. 最初と最後の頁 3205-3210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2017.6008	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 Mojic M, Takeda K, Hayakawa Y	4. 巻 19
2. 論文標題 The dark side of IFN- γ : its role in promoting cancer immunoevasion	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19010089	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 K, Sato-Matsushita M, Yamamoto S, Hori T, Sasahara M, Iwakura Y, Saiki I, Tahara H, Hayakawa Y	4. 巻 6
2. 論文標題 NK cells control tumor-promoting function of neutrophils in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Immunology Research	6. 最初と最後の頁 348 ~ 357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-17-0204	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48件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 片山勇輝, 西岡直哉, 大倉直子, 森本健司, 谷村恵子, 堀中真野, 酒井敏行, 矢野聖二, 山田忠明
2. 発表標題 EGFR-T790M変異陽性肺がんの生物学的特徴に関する基礎的検討
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊元樹, 朴将源, 酒井敏行
2. 発表標題 シスチン・グルタミン酸トランスポーターxCTの阻害はROS依存的にvorinostatの感受性を増強する
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井敏行
2. 発表標題 アカデミア発新薬の上市を目指した企業への導出の実際
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 谷村恵子, 山田忠明, 米田和恵, 堀中真野, 酒井敏行, 上原久典, 矢野聖二, 片山量平
2. 発表標題 ALK肺癌におけるALKとHER3の共阻害による新たな治療戦略
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 朴将源, 渡邊元樹, 飯塚まひろ, 首和義広, 増田光治, 飯泉陽介, 成田匠, 佐竹悠良, 酒井敏行, 武藤倫弘
2. 発表標題 PIK3CA変異大腸癌細胞においてグルタミン代謝阻害がアスピリンに対する感受性を促進する
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 安田周祐, 堀中真野, 飯泉陽介, 後居和佳奈, 助野真美子, 酒井敏行
2. 発表標題 延命草成分オリドニンはp38とNF- κ Bを介して老化関連分泌現象を阻害する
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshihiro Hayakawa
2. 発表標題 Acquired resistance mechanism of cancer cells to anti-tumor immunity
3. 学会等名 The 27th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 早川芳弘
2. 発表標題 がん細胞の免疫適応機構に関わる分子探索研究
3. 学会等名 第85回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 早川芳弘, 竹田和由
2. 発表標題 Paradoxical roles of host immunity in controlling tumor progression and metastasis
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 早川芳弘
2. 発表標題 健康長寿社会の実現に向けた生体防御システムの理解と和漢薬の可能性
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 山前結, 川田学, 早川芳弘
2. 発表標題 Immuno-regulatory role of PP2A on anti-tumor effector function of NK cells
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 Ka He, Yui Yamamae, Hideaki Tahara, Yoshihiro Hayakawa.
2. 発表標題 Role of MHC class I recognition in regulating anti-tumor effector function of lung-tissue resident mature NK cell
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊元樹, 酒井敏行
2. 発表標題 延命草の苦味成分rabdosianone はミトコンドリア内膜タンパク質ANT2とPHB2に直接結合し、thymidylate synthaseの発現を抑制する
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷村恵子, 山田忠明, 岡田康太郎, 米田和恵, 堀中真野, 酒井敏行, 矢野聖二, 片山量平
2. 発表標題 ALK融合遺伝子陽性肺がんの初期治療抵抗性機構の解明とその克服法の開発
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大倉直子, 西岡直哉, 谷村恵子, 矢野聖二, 小崎龍平, 堀中真野, 酒井敏行, 山田忠明
2. 発表標題 EGFR遺伝子変異陽性肺がんの初期治療抵抗性に対する新規AXL阻害薬ONO-7475の効果
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷村恵子, 米田和恵, 矢野聖二, 堀中真野, 酒井敏行, 片山量平, 山田忠明
2. 発表標題 HER3 is a potent therapeutic target for prevention of tolerant cells to ALK inhibitors in ALK-rearranged cancer.
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 榎村史織, 曾和義広, 飯泉陽介, 酒井敏行
2. 発表標題 Synergistic effect of the inhibitors of RAF/MEK and AXL on KRAS-mutated ovarian cancer cells with high AXL expression.
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 渡邊元樹, 宮本景子, 朴将源, 阪口晃一, 田口哲也, 曾和義広, 飯泉陽介, 増田光治, 成田匠, 鱧屋隆博, 酒井敏行, 武藤倫弘
2. 発表標題 xCT inhibition increases sensitivity to vorinostat in a ROS-dependent manner.
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 大倉直子, 谷口寛和, 谷村恵子, 堀中真野, 酒井敏行, 田中昂平, 小崎龍平, 矢野聖二, 山田忠明
2. 発表標題 ONO-7475, a novel AXL inhibitor, suppresses the adaptive resistance to initial EGFR-TKI treatment in EGFR-mutated NSCLC.
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 小野寿子, 堀中真野, 酒井敏行
2. 発表標題 BRCAness誘導分子の探索
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷口恵香, 影山進, 茂山千愛美, 安藤翔太, 飯居宏美, 芦原英司, 堀中真野, 酒井敏行, 窪田成寿, 河内明宏, 中田晋
2. 発表標題 新規がん予防標的GGCTは、がん細胞にHIF-1 発現を誘導しワールブルク効果を促進する
3. 学会等名 第20回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀中真野, 酒井敏行
2. 発表標題 「先制医療」の実現に向けた戦略的研究
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口恵香, 影山進, 茂山千愛美, 安藤翔太, 飯居宏美, 芦原英司, 堀中真野, 酒井敏行, 河内明宏, 中田晋
2. 発表標題 新規がん予防標的GGCTは、がん細胞にHIF-1 alpha発現を誘導して好気性解糖を促進する
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊元樹, 朴将源, 宮本景子, 曾和義広, 飯泉陽介, 増田光治, 成田匠, 中尾俊雅, 武藤倫弘, 酒井敏行
2. 発表標題 細胞外グルタミン濃度はがん予防薬の感受性に影響する
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト・イン・クラスかつベスト・イン・クラスのMEK阻害剤トラメチニブ: 過去、現在、未来
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト・イン・クラスのMEK阻害剤トラメチニブなどの創薬から学んだこと-我が国の産学連携研究のあり方への提言
3. 学会等名 medU-net年次総会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 がん抑制遺伝子RBを萃点として捉えた、新しいがんの予防法、診断法、治療法の開発
3. 学会等名 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 健栄研セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 RBを萃点として捉えた新規がん治療法・予防法の開発 -first/best-in-classのMEK阻害剤トラメチニブ及びがん予防ジュースの開発の現状-
3. 学会等名 国立がん研究センター セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト/ベスト・イン・クラスMEK阻害剤トラメチニブ（商品名メキニスト）等の創薬経験から
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 分子標的癌予防医学
3. 学会等名 ルイ・パスツール医学研究センター 2019年度バイオ・ソサエティ医学入門講座
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 京都府立医大発の画期的抗がん剤 -その歴史と現状-
3. 学会等名 第13回府民公開講座
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 耐久高校での夢～画期的抗がん剤開発の実現
3. 学会等名 令和元年度関西耐久会 特別講演
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 アカデミアと企業の相互理解の難しさ
3. 学会等名 第10回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト・イン・クラスのMEK 阻害剤トラメチニブの発見
3. 学会等名 第3回 薬学トップランナー研究講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 ファースト/ベスト・イン・クラスのMEK阻害剤トラメチニブ（商品目メキニスト） -その発見に至った経緯-
3. 学会等名 第5回橋渡し研究戦略的推進プログラム シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒井 敏行
2. 発表標題 「先制医療」の時代における日本衛生学会の役割
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早川 芳弘
2. 発表標題 Role of NK cells in controlling cancer growth and metastasis
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 芳弘
2. 発表標題 NK細胞の多様性とがん免疫応答における役割
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 芳弘
2. 発表標題 Role of NK cells in controlling cancer growth and metastasis
3. 学会等名 The 6th ICPAPS and The 3rd ASEAN PharmNET 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 芳弘
2. 発表標題 Pre-clinical animal models for studying cancer immunology
3. 学会等名 1st Preclinical Toxicity and Efficacy Assessment of Medicines and Chemicals Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayakawa Y
2. 発表標題 Targeting natural killer cells to regulate cancer-associated inflammation
3. 学会等名 1st International Seminar on Pharmaceutical 2018; Manado, Indonesia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayakawa Y
2. 発表標題 Targeting inflammatory tumor microenvironment for developing new cancer treatment
3. 学会等名 The Third International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network; Toyama (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯泉陽介、小野寿子、後居和佳奈、曾和義広、酒井敏行
2. 発表標題 クルクミンによるがん予防効果の分子機構の解析
3. 学会等名 第17回 分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊元樹、飯泉陽介、助野真美子、曾和義広、酒井敏行
2. 発表標題 セサミノール結合タンパク質ANT2の発見がもたらすcyclin D1の多面的制御機構の解明
3. 学会等名 第17回 分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯泉陽介、小野寿子、後居和佳奈、曾和義広、酒井敏行
2. 発表標題 クルクミンによるがん予防効果の分子機構解明の試み
3. 学会等名 第88回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊元樹、飯泉陽介、助野真美子、曾和義広、酒井敏行
2. 発表標題 セサミノール結合タンパク質ANT2の発見がもたらす新たな細胞周期調節機構の解明
3. 学会等名 第88回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyazato K, Tahara H, Hayakawa Y
2. 発表標題 Anti-metastatic effect of immunomodulatory drugs (IMiDs) through the regulation of NK cell homeostasis
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ogura K, Sato-Matsushita M, Hori T, Iwakura Y, Tahara H, Saiki I, Hayakawa Y
2. 発表標題 NK cells control tumor-promoting function of neutrophils
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 酒井敏行	4. 発行年 2021年
2. 出版社 薬事日報社	5. 総ページ数 382
3. 書名 THE創薬 -少資源国家にっぽんの生きる道-	

1. 著者名 小野寿子、酒井敏行	4. 発行年 2020年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 102
3. 書名 Precision Medicine 2020年4月号	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 R B 活性化食品組成物	発明者 酒井 敏行、堀中 真野、増田 光治	権利者 京都府公立大学 法人、築野食品 工業株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-036535	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

がん免疫応答における自然リンパ球であるナチュラルキラー細胞の新たな機能を解明

<https://www.u-toyama.ac.jp/education/news/2018/0131.html>

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	早川 芳弘 (Hayakawa Yoshihiro) (10541956)	富山大学・学術研究部薬学・和漢系・教授 (13201)	
研究分担者	安田 周祐 (Yausda Shusuke) (10643398)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	
研究分担者	友杉 真野(堀中真野) (Horinaka Mano) (80512037)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授 (24303)	
研究分担者	飯泉 陽介 (Iizumi Yosuke) (20533178)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

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