

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04064

研究課題名(和文)鉄ダイナミクスと多層オミクス解析による酸化ストレス発がん克服のための基盤形成

研究課題名(英文)Analyses based on iron dynamics and multiomics to overcome oxidative stress-induced carcinogenesis

研究代表者

豊國 伸哉 (Toyokuni, Shinya)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：90252460

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は生体における鉄ダイナミクスを多面的に理解することにより、がん克服の基盤を築くことを目的とした。細胞レベルで鉄依存性制御性壊死として新たな細胞死フェロトーシスの概念形成を行った。ラットモデルで中皮腫予防に瀉血が有効であった。鉄誘発腎がんはMutyh欠損マウスで発生増加傾向を、アスベスト誘発中皮腫はDmt1トランスジェニックマウスで発生遅延、Mth1欠損マウスで発生低下を認めた。炭酸脱水酵素9は中皮腫にフェロトーシス抵抗性を賦与していることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新たな細胞死である2価鉄依存性制御性壊死フェロトーシスはがん細胞死のみならず、種々の病的・生理的状态にも関与していることが判明し、今後の研究の新たな切り口となった。瀉血による中皮腫予防効果がラットで確認され、種々の鉄代謝・酸化的DNA傷害修復遺伝子の鉄発がんへの作用が明らかとなった。炭酸脱水酵素9はフェロトーシス抵抗性を賦与しており、新たな治療標的となる。

研究成果の概要(英文)：This project was planned to establish a basis for novel cancer prevention by evaluating iron dynamics multidimensionally. We established the concept of ferroptosis, as catalytic Fe(II)-dependent regulated necrosis, based on our experience of iron-induced carcinogenesis. We used phlebotomy to remove excess iron in crocidolite-induced mesothelial carcinogenesis, which significantly prolonged survival and reduced tumor burden. We used knockout (KO) mice of 3 repair genes for 8-oxoguanine (Ogg1, Mutyh and Mth1) and found that Mutyh KO showed a tendency to increase iron-induced renal carcinogenesis whereas Mth1 KO significantly reduced crocidolite-induced malignant mesothelioma (MM) in females. MM induction by crocidolite was delayed in Dmt1 transgenic mice. We also found that carbonic anhydrase 9 (CA9) confers ferroptosis-resistance to MM cells in hypoxia. Thus, CA9 can be another target for cancer therapy. In conclusion, iron metabolism regulates not only carcinogenesis but tumor biology.

研究分野：実験病理学

キーワード：鉄 がん予防 オミクス 中皮腫 腎癌 アスベスト 瀉血 酸化ストレス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

(1) 1980年代以降、がんは基本的に「ゲノム情報の改変がもたらす病気」として理解されるようになり、種々のがん遺伝子やがん抑制遺伝子はその標的遺伝子として認識されるようになった。今世紀に入り、ヒトや主要動物の全ゲノム情報が明らかとなり、がんの個別化研究の発展や対応する低分子阻害剤・抗体薬の開発や臨床応用が、一部のがんで成果をあげている。これまで、がんの原因として放射線、化学物質、喫煙、ウイルス感染、アスベスト繊維など多様な因子が同定されてきた。それに伴い、これらの原因の法的あるいは科学的な(ワクチンなど)排除も徐々に成果をあげつつある。

(2) しかし1981年以降一貫して日本において、がんが死因の第1位であるということは、日常的に存在する因子にがんの根本原因が存在する可能性が高い。このような観点から、私たちはこれまで過剰鉄と酸化ストレスに着目して研究を推進してきた。これにはフェントン反応を起こす触媒性2価鉄が重要な概念となる。

#### 2. 研究の目的

(1) 触媒性2価鉄の分布を種々の細胞について観察し基盤データを獲得し、一部の細胞については細胞内小器官レベルまで詳細に解析する。その後、これまでに開発した酸化ストレス発がんの動物モデル(腎癌・悪性中皮腫)各時期や鉄代謝に関する遺伝子改変動物あるいはwild-typeの動物において、臓器・細胞・細胞内レベルで触媒性2価鉄がどのようなダイナミクスを示すのかを評価する。

(2) 収集した腫瘍サンプルを使用して多層オミクス解析を施行することにより、酸化ストレス発がんの予防や治療に有用な分子を体系的に選出する。予防としての除鉄の効果を動物モデルで検証する。

(3) 鉄代謝や酸化ストレス傷害修復酵素に関する遺伝子改変動物で酸化ストレス誘発発がんを実施し、その寄与を多角的に検証する。

#### 3. 研究の方法

(1) 触媒性2価鉄分布の解析: 特異的な蛍光プローブであるRhoNox1ならびにその誘導体を使用してラット凍結切片あるいは培養細胞で評価を行う。鉄の取り込みに関してはコンフォーカル・タイムラプス蛍光顕微鏡も使用する。

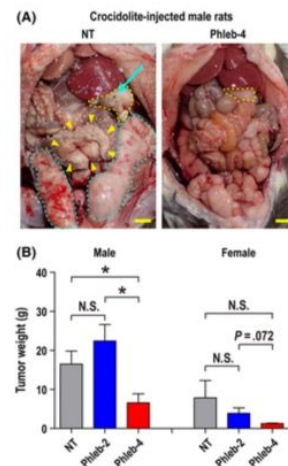
(2) 鉄過剰・酸化ストレス誘発ラット腫瘍の多層オミクス解析: ラット腎癌・中皮腫サンプルを使用してアレイCGH法により評価する。

(3) 瀉血による除鉄でクロシドライト誘発腹膜中皮腫を予防できるかどうかを検証する。

(4) 遺伝子改変動物を使用した酸化ストレス誘発発がんの検証: DMT1トランスジェニックマウスや、8-オキシグアニン修復酵素(*Ogg1*, *Mutyh*, *Mth1*)のノックアウト(KO)マウスを使用して、鉄ニトリロ三酢酸やアスベストによる発がん試験を行う。

#### 4. 研究成果

(1) これまでの研究から、アスベスト繊維による悪性中皮腫の発がんには局所的な鉄過剰が鍵となる病態であることがわかっている<sup>1</sup>。除鉄には鉄キレート剤も使用可能であるが副作用もあるため健康人に長期に渡り使用することはハードルが高い<sup>2</sup>。体内の鉄の60%は赤血球に存在するため、瀉血(全血献血)には鉄を減らす十分な効果がある。今回、最も発がん性が高いクロシドライトを腹腔内に投与するラット腹膜中皮腫モデルで、定期的な瀉血(Phleb)に中皮腫発がん予防効果があるのかを検討した。瀉血量はヒトの慢性活動性C型肝炎で使用されていたプロトコルをラットの赤血球の寿命を考慮して、月2回あるいは4回に決定した。クロシドライトは5mgを投与し、瀉血は10週から60週に渡り実施した。その結果、特に雄動物で生存が有意に長くなり、腫瘍重量が減り(右図)、また悪性度の高い肉腫型が減ることが判明し、瀉血の中皮腫予防有効性が示された<sup>3</sup>。

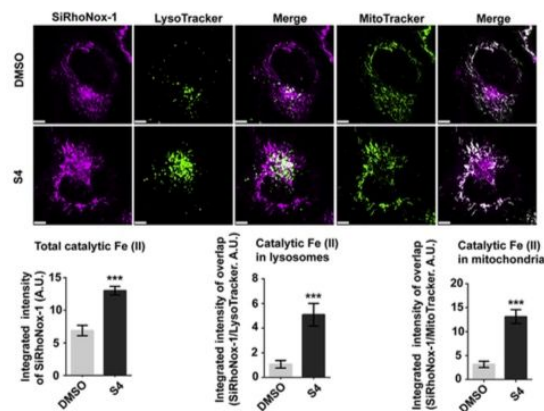


(2) 鉄ニトリロ三酢酸による腎発がんモデルはこれまで主にラットで行ってきたが、これはマウス特にC57BL/6が発がん耐性であるからである。今回、8-オキソグアニン修復酵素の1つである*Mutyh* KOマウスを使用すると、Wild-typeより有意に高い腎発がん率が得られ、リンパ腫も発生した。アレイCGH解析ではラットの腫瘍よりloss of heterozygosityや欠損は少なく、発がんには種差があり、マウスよりラットの発がん機構の方がヒトに近いことが明らかとなった<sup>4</sup>。

(3) RhoNox-1などの新たな触媒性2価鉄を特異的に検出する蛍光プローブにより、触媒性2価鉄は細胞内ではライソゾームに最も多く存在し、ミトコンドリアや細胞基質にも存在することが判明した。このように30年以上に渡り鉄発がん研究を進める中、制御性壊死としてフェロトーシスという新たな細胞死の概念に行き着いた。私が初めて提唱したのではないが、その定義を議論する最初の国際ワークショップ(Cold Spring Harbor Laboratory)にアジアから唯一招待を受けた<sup>5</sup>。フェロトーシスは触媒性2価鉄依存性の壊死で脂質過酸化を伴うものと定義されるが、私自身の理解は鉄とイオウ(スルフヒドリル基を有する抗酸化分子)の拮抗する中で、鉄が相対的に多くなる場合に起こると考えている。過剰鉄と発がんとの関連はよく知られているが、発がんとは「鉄に依存しながらフェロトーシス抵抗性を持つ」ようになる過程と理解したい<sup>6</sup>。

(4) 鉄代謝あるいは酸化的DNA傷害修復に関係した種々のトランスジェニックあるいはKOマウスを使用して、過剰鉄が主病因である上記のアスベストによる中皮腫発がん<sup>1</sup>と鉄ニトリロ三酢酸による腎発がん<sup>7</sup>の2つのモデルの動物実験をいずれも2年間をかけて実施し、解析を行った。これまでに、*DMT1*トランスジェニックマウス、*Ogg1*、*Mutyh*、*Mth1* KOマウスによる評価を実施した((2)に腎がんモデルを記載)。アスベストモデルにおいては、*DMT1*トランスジェニックマウスで、マクロファージのスーパーオキシド生成が有意に低下し、それに伴って中皮腫の発生が遅延した。図らずも発がん過程における炎症の関与を証明することになった<sup>8</sup>。3つの8オキソグアニンの修復酵素のKOマウスのうち、*Mth1* KOマウスのみにおいて、中皮腫発症が減少し、生存が延長した。これは、ヌクレオチドプール浄化が中皮腫発生にも有利に働くことを意味する<sup>9</sup>。

(5) これまでのラットにおけるアスベストによる中皮腫モデルから、特に予後の悪い肉腫型で高発現の遺伝子として炭酸脱水酵素 (carbonic anhydrase 9; CA9) に着目した<sup>10</sup>。この酵素は、細胞内で発生する二酸化炭素、炭酸イオンならびに水素イオンの3者のバランスを取っている。多くのアイソザイムが存在するが、種々のがんで発現が高いのはCA9であり、形質膜の外葉で機能している。つまり、細胞内を中性に維持し、細胞外を酸性にしている。ヒトの中皮細胞あるいは悪性中皮腫の細胞株を使用して実験を実施した。CA9低分子阻害剤(S4 など)あるいはsiRNAによるノックダウンを行うと、中皮腫細胞は高率にフェロトーシスを起こした(上図)。炭酸脱水酵素9は悪性中皮腫でフェロトーシス抵抗性を賦与しており、新たな治療標的となる<sup>11</sup>。



CA9低分子阻害剤(S4 など)あるいはsiRNAによるノックダウンを行うと、中皮腫細胞は高率にフェロトーシスを起こした(上図)。炭酸脱水酵素9は悪性中皮腫でフェロトーシス抵抗性を賦与しており、新たな治療標的となる<sup>11</sup>。

#### <引用文献>

1. Jiang L, *et al.* Iron overload signature in chrysotile-induced malignant mesothelioma. *J Pathol* **228**, 366-377 (2012).
2. Nagai H, Okazaki Y, Chew SH, Misawa N, Yasui H, Toyokuni S. Deferasirox induces mesenchymal-epithelial transition in crocidolite-induced mesothelial carcinogenesis in rats. *Cancer Prev Res* **6**, 1222-1230 (2013).
3. Ohara Y, Chew SH, Shibata T, Okazaki Y, Yamashita K, Toyokuni S. Phlebotomy as a preventive measure for crocidolite-induced mesothelioma in male rats. *Cancer Sci* **109**, 330-339 (2018).
4. Li GH, *et al.* Fenton reaction-induced renal carcinogenesis in Mutyh-deficient mice exhibits less chromosomal aberrations than the rat model. *Pathol Int* **67**, 564-574 (2017).
5. Stockwell BR, *et al.* Ferroptosis: A Regulated Cell Death Nexus Linking Metabolism, Redox Biology, and Disease. *Cell* **171**, 273-285 (2017).
6. Toyokuni S. Iron addiction with ferroptosis-resistance in asbestos-induced mesothelial carcinogenesis: Toward the era of mesothelioma prevention. *Free Radic Biol Med* **133**, 206-215 (2019).
7. Nishiyama Y, Suwa H, Okamoto K, Fukumoto M, Hiai H, Toyokuni S. Low incidence of point mutations in H-, K- and N-ras oncogenes and p53 tumor suppressor gene in renal cell carcinoma and peritoneal mesothelioma of Wistar rats induced by ferric nitrilotriacetate. *Jpn J Cancer Res* **86**, 1150-1158 (1995).
8. Funahashi S, *et al.* Global overexpression of divalent metal transporter 1 delays crocidolite-induced mesothelial carcinogenesis in male mice. *Free Radic Res* **52**, 1030-1039 (2018).
9. Funahashi S, *et al.* Mth1 deficiency provides longer survival upon intraperitoneal crocidolite injection in female mice. *Free Radic Res* (2020) (in press).
10. Jiang L, *et al.* Connective tissue growth factor and  $\beta$ -catenin constitute an autocrine loop for activation in rat sarcomatoid mesothelioma. *J Pathol* **233**, 402-414 (2014).
11. Li Z, Jiang L, Chew SH, Hirayama T, Sekido Y, Toyokuni S. Carbonic anhydrase 9 confers resistance to ferroptosis/apoptosis in malignant mesothelioma under hypoxia. *Redox Biol* **26**, 101297 (2019).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Yanatori I, Richardson DR, Toyokuni S, Kishi F	4. 巻 672
2. 論文標題 How iron is handled in the course of heme catabolism: Integration of heme oxygenase with intracellular iron transport mechanisms mediated by poly (rC)-binding protein-2.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Biochem Biophys.	6. 最初と最後の頁 108071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2019.108071.	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 Li Z, Jiang L, Chew SH, Hirayama T, Sekido Y, Toyokuni S	4. 巻 26
2. 論文標題 Carbonic anhydrase 9 confers resistance to ferroptosis/apoptosis in malignant mesothelioma under hypoxia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Redox Biol.	6. 最初と最後の頁 101297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 0.1016/j.redox.2019.101297.	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 Okazaki Y, Misawa N, Akatsuka S, Kohyama N, Sekido Y, Takahashi T, Toyokuni S	4. 巻 111
2. 論文標題 Frequent homozygous deletion of Cdkn2a/2b in tremolite-induced malignant mesothelioma in rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1180-1192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14358.	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 Funahashi S, Okazaki Y, Akatsuka S, Takahashi T, Sakumi K, Nakabeppu Y, Toyokuni S	4. 巻 -
2. 論文標題 Mth1 deficiency provides longer survival upon intraperitoneal crocidolite injection in female mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Free Radic Res.	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) 10.1080/10715762.2020.1743285.	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 K, Shi L, Ito F, Ohara Y, Motooka Y, Tanaka H, Mizuno M, Hori M, Hirayama T, Hibi H, Toyokuni S	4. 巻 65
2. 論文標題 Non-thermal plasma specifically kills oral squamous cell carcinoma cells in a catalytic Fe(II)-dependent manner.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Biochem Nutr.	6. 最初と最後の頁 8-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.18-91.	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 Okazaki Y, Tanaka H, Hori M, Toyokuni S	4. 巻 669
2. 論文標題 l-Dehydroascorbic acid recycled by thiols efficiently scavenges non-thermal plasma-induced hydroxyl radicals.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Biochem Biophys.	6. 最初と最後の頁 87-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2019.05.019.	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 Tanaka H, Mizuno M, Katsumata Y, Ishikawa K, Kondo H, Hashizume H, Okazaki Y, Toyokuni S, Nakamura K, Yoshikawa N, Kajiyama H, Kikkawa F, Hori M	4. 巻 9
2. 論文標題 Oxidative stress-dependent and -independent death of glioblastoma cells induced by non-thermal plasma-exposed solutions.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50136-w.	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 Yoshikawa N, Liu W, Nakamura K, Yoshida K, Ikeda Y, Tanaka H, Mizuno M, Toyokuni S, Hori M, Kikkawa F, Kajiyama H	4. 巻 10
2. 論文標題 Plasma-activated medium promotes autophagic cell death along with alteration of the mTOR pathway.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 1614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58667-3.	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 Ohara Yuuki, Chew Shan Hwu, Misawa Nobuaki, Wang Shenqi, Somiya Daiki, Nakamura Kae, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Tsuyuki Yuta, Jiang Li, Yamashita Kyoko, Sekido Yoshitaka, Lipson Kenneth E, Toyokuni Shinya	4. 巻 9
2. 論文標題 Connective tissue growth factor-specific monoclonal antibody inhibits growth of malignant mesothelioma in an orthotopic mouse model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 18494-18509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24892	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 Akatsuka Shinya, Li Guang Hua, Toyokuni Shinya	4. 巻 52
2. 論文標題 Superiority of rat over murine model for studies on the evolution of cancer genome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 1323 ~ 1327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2018.1467562	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 Uchida Koji, Shibata Takahiro, Toyokuni Shinya, Daniel Bareket, Zarkovic Kamelija, Zarkovic Neven, Sasson Shlomo	4. 巻 124
2. 論文標題 Development of a novel monoclonal antibody against 4-hydroxy-2E,6Z-dodecadienal (4-HDDE)-protein adducts: Immunochemical application in quantitative and qualitative analyses of lipid peroxidation in vitro and ex vivo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 12 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.079	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 Liu Jiankang, Toyokuni Shinya, Surh Young-Joon	4. 巻 52
2. 論文標題 A special issue of SFRR Asia: cross talk between free radicals and mitochondria in health and disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 1197 ~ 1198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2018.1528501	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 該当する

1. 著者名 Funahashi Satomi, Okazaki Yasumasa, Nishiyama Takahiro, Ohyoshi Hidekazu, Yasui Hiroyuki, Nishida Kazuki, Matsui Shigeyuki, Toyokuni Shinya	4. 巻 52
2. 論文標題 Global overexpression of divalent metal transporter 1 delays crocidolite-induced mesothelial carcinogenesis in male mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 1030 ~ 1039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2018.1514604	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 Toyokuni Shinya	4. 巻 133
2. 論文標題 Iron addiction with ferroptosis-resistance in asbestos-induced mesothelial carcinogenesis: Toward the era of mesothelioma prevention	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 206 ~ 215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2018.10.401	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 Ito F, Hisashi H, Toyokuni S	4. 巻 80
2. 論文標題 Polymer coating on carbon nanotubes into Durobeads is a novel strategy for human environmental safety.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci	6. 最初と最後の頁 597~604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.80.4.597	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 Harigae Hideo, Hino Keisuke, Toyokuni Shinya	4. 巻 133
2. 論文標題 Iron as Soul of Life on Earth Revisited: From Chemical Reaction, Ferroptosis to Therapeutics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 1~2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2019.01.042	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 該当する



1. 著者名 Funahashi Satomi, Okazaki Yasumasa, Nagai Hiroataka, Chew Shan Hwu, Ogawa Kumiko, Toyoda Takeshi, Cho Young-Man, Toyokuni Shinya	4. 巻 32
2. 論文標題 Twist1 was detected in mesenchymal cells of mammary fibroadenoma and invasive components of breast carcinoma in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Toxicologic Pathology	6. 最初と最後の頁 19 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1293/tox.2018-0029	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 Ohara Y, Chew SH, Shibata T, Okazaki Y, Yamashita K, Toyokuni S	4. 巻 109
2. 論文標題 Phlebotomy as a preventive measure for crocidolite-induced mesothelioma in male rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 330-339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13460.	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 Li GH, Akatsuka S, Chew SH, Jiang L, Nishiyama T, Sakamoto A, Takahashi T, Futakuchi M, Suzuki H, Sakumi K, Nakabeppu Y, Toyokuni S	4. 巻 67
2. 論文標題 Fenton reaction-induced renal carcinogenesis in Mutyh-deficient mice exhibits less chromosomal aberrations than the rat model.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pathol Int. 2017 Nov;67(11):564-574.	6. 最初と最後の頁 564-574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12598.	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 Toyokuni S, Ito F, Yamashita K, Okazaki Y, Akatsuka S	4. 巻 108
2. 論文標題 Iron and thiol redox signaling in cancer: An exquisite balance to escape ferroptosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radic Biol Med.	6. 最初と最後の頁 610-616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.024.	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 Stockwell BR, Friedmann Angeli JP, Bayir H, Bush AI, Conrad M, Dixon SJ, Fulda S, Gascon S, Hatzios SK, Kagan VE, Noel K, Jiang X, Linkermann A, Murphy ME, Overholtzer M, Oyagi A, Pagnussat GC, Park J, Ran Q, Rosenfeld CS, Salnikow K, Tang D, Torti FM, Torti SV, Toyokuni S, Woerpel KA, Zhang DD	4. 巻 171
2. 論文標題 Ferroptosis: A Regulated Cell Death Nexus Linking Metabolism, Redox Biology, and Disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell.	6. 最初と最後の頁 273-285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2017.09.021.	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

〔学会発表〕 計104件 (うち招待講演 41件 / うち国際学会 23件)

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Significance of ferroptosis in cancer research. Symposium 4: Cancer and redox biology.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research -Asia (SFRR-Asia); The Era for Redox Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ito F, Toyokuni S
2. 発表標題 Asbestos provides iron-dependent mutagenic microenvironment to repairing mesothelila cells.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research -Asia (SFRR-Asia); The Era for Redox Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motooka Y, Ito F, Tashiro H, Katabuchi H, Toyokuni S
2. 発表標題 Asbestos exposure as a possible cause of ovarian carcinogenesis.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research -Asia (SFRR-Asia); The Era for Redox Research#8211; The Era for Redox Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zheng H, Jiang L, Uchida K, Toyokuni S
2. 発表標題 The role of ferroptosis in physiological development of rat.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research -Asia (SFRR-Asia); The Era for Redox Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Z, Jiang L, Toyokuni S
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 9 protects human malignant mesothelioma cells from excessively catalytic iron-induced oxidative stress and cell death.
3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research -Asia (SFRR-Asia); The Era for Redox Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 石綿曝露による中皮腫（間皮腫）発症機序の解明とその予防
3. 学会等名 The 3rd China-Japan Joint Asbestos Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Role of ferroptosis in carcinogenesis and tumor biology. SY29: Antioxidants and redox regulation.
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toyokuni S, Jiang L, Li Z, Ito F and Akatsuka S
2. 発表標題 Role of ferroptosis in carcinogenesis and tumor biology.
3. 学会等名 The 9th Biennial joint meeting of the Society for Free Radical Research Australasia and Japan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Ferroptosis in cancer research: biological significance of ferroptosis in health and disease.
3. 学会等名 10th International Conference on Nutrition and Physical Activity in Aging, Obesity and Cancer (NAPA2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Role of ferroptosis in carcinogenesis and tumor biology.
3. 学会等名 17th Annual Meeting of the Society for Free Radical Research India (SFRR India) and the International Conference on Role and Management of Oxidative Stress in Human Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motoooka Y, Tashiro H, Toyokuni S, Katabuchi H
2. 発表標題 International Session: Asbestos exposure as a possible cause of ovarian carcinogenesis.
3. 学会等名 第71回日本産婦人科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム1：酸化ストレス・生活習慣病の病理 フェロトーシス抵抗性と発がん
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野勇太、本岡大社、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベスト曝露は上皮性悪性卵巣腫瘍の発癌に関与する
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田 萌、蔣麗、豊國伸哉
2. 発表標題 低温プラズマ活性化培養液は悪性中皮腫の増殖と浸潤を阻害する
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金谷和樹、程真、赤塚慎也、豊國伸哉
2. 発表標題 マウス系統間における腎酸化ストレス応答の差異に関わる遺伝子の解析
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田勇貴、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 繊維状物質誘導性の炎症におけるCD163の役割
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 LASセミナー3：病理形態解析：オマージュ、そしてコンセプトの覚醒へ
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀勝、石川健治、田中宏昌、水野正明、吉川史隆、豊國伸哉
2. 発表標題 低温プラズマの大気圧下での発生・発生源から生体への活性種輸送 ワークショップ1 大気圧プラズマによる活性酸素種の生成と生物応答
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉、蔣麗、岡崎泰昌
2. 発表標題 フェロトーシスの視点からみる低温プラズマの医療応用 ワークショップ1 大気圧プラズマによる活性酸素種の生成と生物応答
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 鉄依存的酸化傷害によるP16(CDKN2A/2B)欠失の機構
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉、本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆
2. 発表標題 アスベスト曝露は上皮性悪性卵巣腫瘍の発癌に関与する
3. 学会等名 第26回日本がん予防学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 がん研究におけるフェロトーシス シンポジウム2：生体微量元素が関与する疾患メカニズムと治療戦略の新機軸
3. 学会等名 第30回日本微量元素学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 病理学研究の楽しみ
3. 学会等名 令和元年度病理診断法医鑑定夏季集中講習会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストは卵巣表層上皮に鉄過剰状態を形成し卵巣癌の発がんに関わる
3. 学会等名 第34回発癌病理研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 教育講演：アスベスト曝露による中皮腫発症機構の解明とその予防
3. 学会等名 第1回日本石綿・中皮腫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム7：マウスモデルを用いた発がん研究を再考する 発がん実験から確立されたフェロトキシスのコンセプト
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 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストは鉄過剰環境を形成し卵巣癌の発癌に関わる
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 赤塚慎也、蔣麗、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム21：発がん過程におけるゲノムと環境因子の相互作用 鉄を介した酸化ストレスによる動物発がんモデルとゲノム変化
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 李贊、蔣麗、豊國伸哉
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 9 maintains iron metabolism and redox homeostasis in human malignant mesothelioma cells.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 Ferroptosis in cancer research.
3. 学会等名 第322回宮城県立がんセンターセミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤康太郎、石薔、伊藤文哉、大原悠紀、本岡大社、田中宏昌、水野正明、堀勝、平山祐、日比英晴、豊國伸哉
2. 発表標題 Non-thermal plasma specifically kills oral squamous cell carcinoma cells in a catalytic Fe(II)-dependent manner.
3. 学会等名 2019年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大守伊織、大内田守、豊國伸哉、真下知士
2. 発表標題 チオレドキシン機能低下は年齢依存のかつ臓器特異的細胞障害を惹起する
3. 学会等名 2019年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Li Z, Jiang L, Hirayama T, Toyokuni S
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 9 confers resistance to ferroptosis/apoptosis in malignant mesothelioma under hypoxia.
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第8回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤塚慎也、豊國伸哉
2. 発表標題 鉄を介した酸化ストレスおよびアスベストによるゲノム変化と発がん
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 教育講演1：がん研究におけるフェロトーシス
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 がん研究におけるフェロトーシスの意義 シンポジウム32：生体金属が関与する疾患メカニズムと治療戦略の新機軸
3. 学会等名 日本薬学会第140年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Ferroptosis in carcinogenesis and tumor biology. Symposium XIII. Redox biology-based prevention and treatment of cancer in the era of precision medicine.
3. 学会等名 19th Biennial meeting of the Society for Free Radical Research International. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Ferroptosis in cancer research.
3. 学会等名 Annual Mini-symposium on Aging, Free Radicals and Antioxidants; SFRR Taiwan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Ferroptosis in cancer research.
3. 学会等名 The 10th Internaitonal Coference on Heme Oxygenase 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Richardson DR, Yanatori I, Toyokuin S and Kishi F
2. 発表標題 Intracellular iron transfer mediated by the iron chaperon, PCBP2: Formaiton of a metabolon with heme oxygenase I and cytochrome P450 reductase.
3. 学会等名 The 10th Internaitonal Coference on Heme Oxygenase 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Biological and medical significance of ferroptosis.
3. 学会等名 Freiburg/Lund/Adelaide/Nagoya Academic Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Ferroptosis in cancer research. Iron, Reactive Oxygen Species & Ferroptosis.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Conferences Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ito F, Toyokuni S
2. 発表標題 Asbestos provides iron-dependent mutagenic microenvironment to repairing mesothelial cells.
3. 学会等名 11th AACR-JCA Joint Conference: Breakthroughs in Cancer Research: Biology to Precision Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 舟橋諭美、岡崎泰昌、赤塚慎也、高橋隆、豊國伸哉
2. 発表標題 悪性中皮腫発がん過程における2価鉄トランスポーターの解析
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会第18回日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川健治、細井祐吾、田中宏昌、橋爪博司、豊國伸哉、吉川史隆、水野正明、堀勝
2. 発表標題 プラズマ活性ラクテック (PAL) による抗腫瘍効果
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会第18回日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大守伊織、真下知士、大内田守、山下享子、豊國伸哉
2. 発表標題 新規Txn1遺伝子ミスセンス変異による多臓器障害
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会第18回日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二村健太、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 DNA合成期に生じる鉄依存的な酸化ストレスはゲノム傷害に至りやすい
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田勇貴、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストによる酸化ストレス傷害は鉄過剰を介して再生中皮細胞有意に生じる
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩田侑也、赤塚慎也、豊國伸哉
2. 発表標題 C型肝炎ウイルス排除後に生じた肝癌ゲノム変異の解析
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 舟橋諭美、岡崎泰昌、赤塚慎也、豊國伸哉
2. 発表標題 悪性中皮腫の発がん過程における2価鉄トランスポーターの役割の解析
3. 学会等名 第29回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 タルクへの曝露は卵巣表層細胞内の2価鉄イオンの増加に寄与し卵巣癌の発癌に関わる
3. 学会等名 第29回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林祥太郎、石田千晴、中村智子、豊國伸哉
2. 発表標題 妊娠中の酸化鉄摂取と神経芽腫の発生に関する研究
3. 学会等名 第29回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 基調講演：低温プラズマの生物学的意義と医療応用への挑戦
3. 学会等名 プラズマコンソーシアム発足記念式典
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 Ferroptosis in cancer research.
3. 学会等名 平成30年度第2回愛知県がんセンター研究所特別招聘セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 タルクへの曝露は卵巣表皮上皮細胞内の2価鉄イオンを増加させ発癌に関わる
3. 学会等名 第15回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベスト炎症性微小環境は中皮増殖細胞選択的にゲノム傷害を来す
3. 学会等名 第33回発癌病理研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 WS2:病理形態解析支援 病理形態解析：オマージュ、そしてコンセプトの覚醒へ
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域 学術研究支援基盤形成「先端モデル動物支援プラットフォーム」若手技術講習会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤（内藤）有香、真下知土、大内田守、豊國伸哉、大守伊織
2. 発表標題 Txn1における新規ミスセンス変異が引き起こす多臓器傷害の解析
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域 学術研究支援基盤形成「先端モデル動物支援プラットフォーム」若手技術講習会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 新たながん治療法に向けたプラズマ生物学の進展 最先端プラズマ科学技術が創る未来社会
3. 学会等名 2018年第79回応用物理学会秋期学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 がん研究におけるフェロトーシスの意義；シンポジウム1：がん細胞と正常細胞の代謝機構
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 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストが卵巣癌を起こす可能性について：クロシドライトは卵巣表層上皮におけるDNAの二本鎖切断を惹起する
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 大原悠紀、榎本篤、高橋雅英、豊國伸哉
2. 発表標題 悪性中皮腫の進展を制御する癌関連線維芽細胞の解析
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 鈴木 聡、西尾美希、大森裕文、藤庸子、前濱朝彦、青野ゆかり、清野透、田口健一、益田宗幸、豊國伸哉、田代浩徳、片淵秀隆
2. 発表標題 扁平上皮癌発症におけるHippo経路の役割；シンポジウム12：動物モデルを用いたがん研究
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 蒋麗、赤塚慎也、豊國伸哉
2. 発表標題 Ptger2を分子標的とした中皮腫治療と予防
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 伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストの形成する炎症性微小環境は再生中皮細胞に対し変異原性を増大する
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 伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベスト炎症性微小環境は中皮再生に伴うFe(II)過剰を介し酸化的ゲノム傷害を促す
3. 学会等名 第18回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Z, Jiang L, Toyokuni S
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 9 protects human malignant mesothelioma cells from excess catalytic iron induced oxidative stress and cell death.
3. 学会等名 第18回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストの曝露は上皮性悪性腫瘍の発がんに関与する
3. 学会等名 第18回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 がん研究におけるフェロトーシス
3. 学会等名 第784回生医研セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土本大介、古賀祐一郎、林良憲、アボルハッサニ・ノナ、米嶋康臣、中西博、豊國伸哉、中別府雄作
2. 発表標題 ITPA欠損によるヒトてんかん性脳症としての神経幹細胞特異的Itpaノックアウトマウス
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李贊、蔣麗、豊國伸哉
2. 発表標題 Carbonic anhydrase 9 protects human mesothelioma cells from excess catalytic iron induced oxidative stress.
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大守伊織、真下知士、大内田守、内藤有香、今井宏彦、豊國伸哉
2. 発表標題 年齢依存性てんかん脳症を示すTxn1遺伝子変異らとの病態解析
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 病理医・病理学研究者のやりがいについて：病理学研究の楽しみPathology is fun!
3. 学会等名 福島関東病理法医連携プログラム「つなぐ」病理医・法医育成シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本岡大社、伊藤文哉、田代浩徳、片淵秀隆、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストの曝露は上皮性悪性卵巣腫瘍の発がんに関与する
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第7回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 特別講演：がん研究におけるフェロトーシス
3. 学会等名 平成30年度文部科学省私立大学研究ブランディング事業 研究成果報告会・シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Toyokuni S
2 . 発表標題 Session VI: Ferroptosis and cancer. Role of iron in carcinogenesis and tumor biology.
3 . 学会等名 Cold Spring Harbor Symposium: Ferroptosis: A Critical Review. (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Ito F, Shi L, Toyokuni S
2 . 発表標題 IRON OVERLOAD ENHANCED CELL DEATH INDUCED BY CARCINOGENIC FIBROUS MATERIALS.
3 . 学会等名 SEVENTH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL BIOIRON SOCIETY Biennial World Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Toyokuni S
2 . 発表標題 Role of ferroptosis in carcinogenesis and cancer therapy.
3 . 学会等名 8th Joint meeting of the Society for Free Radical Research Australasia and Japan (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Ohara Y, Chew SH, Shibata T, Okazaki Y, Yamashita K, Toyokuni S
2 . 発表標題 Phlebotomy as a preventive measure for crocidolite-induced mesothelioma in rats.
3 . 学会等名 8th Joint meeting of the Society for Free Radical Research Australasia and Japan (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Role of iron in carcinogenesis and tumor biology.
3. 学会等名 The first International Conference on Innovation of Functional Foods in Asia (IFFA2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyokuni S
2. 発表標題 Cancer as iron addiction with ferroptosis-resistance.
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Oxygen Radicals (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 ワークショップ3 環境発がん：環境がおよぼす細胞・組織・臓器・個体レベルでの病理学的変化 酸化ストレスと発がん
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤文哉、前田勇貴、石蕾、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストによる細胞死は鉄過剰依存的に増強する
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大原悠紀、宗宮大輝、柴田崇宏、豊國伸哉
2. 発表標題 Phlebotomy attenuates the growth of malignant mesothelioma on rat model
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 落合晴菜、赤塚慎也、李光華、豊國伸哉
2. 発表標題 鉄二トリロ三酢酸誘発腎発がんにおける MUTYH 発現の意義
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田勇貴、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 繊維状物質は鉄過剰を介した炎症細胞の細胞死を誘導する
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム 8 : 微量金属が操る健康と疾患 鉄が操る生体反応と発がん
3. 学会等名 第17回日本抗加齢医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 舟橋諭美、岡崎泰昌、赤塚慎也、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 悪性中皮種の発がん過程における2価鉄トランスポーターの役割と解析
3. 学会等名 がん予防大会2017大阪 第24回日本がん予防学会総会・第40回日本がん疫学・分子疫学研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤塚慎也、李光華、中別府雄作、豊國伸哉
2. 発表標題 Mutyh欠損マウスにおける鉄ニトリロ三酢酸誘発腎発がん
3. 学会等名 第70回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 特別講演5：発がんの根源的原因：毒性学にてできること
3. 学会等名 第44回日本毒性学会学術年会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田勇貴、伊藤文哉、豊國伸哉
2. 発表標題 繊維状物質は鉄過剰を介して炎症細胞の細胞死を誘導する
3. 学会等名 第14回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 大原悠紀、豊國伸哉
2. 発表標題 瀉血療法はラットモデルにおける悪性中皮腫の発育を減弱する
3. 学会等名 第14回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤塚慎也、李光華、豊國伸哉
2. 発表標題 Mutyh欠損マウスにおける鉄ニトリロ三酢酸誘発腎臓がん
3. 学会等名 第14回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム3 微量金属とヒトの疾患：鉄と発がん
3. 学会等名 第28回日本微量元素学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤塚慎也、李光華、二口充、豊國伸哉
2. 発表標題 Muthy欠損マウスにおける鉄ニトリロ三酢酸誘発腎臓がん
3. 学会等名 第32回発癌病理研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 鉄バイオサイエンスの発展と将来
3. 学会等名 第41回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム8：環境要因から考える発がんリスク 酸化ストレスによる発がんのメカニズム
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤塚慎也、李光華、作見邦彦、中別府雄作、二口充、鈴木拓、豊國伸哉
2. 発表標題 Ferric nitrilotriacetate induced renal carcinogenesis in MUTYH deficient mice.
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 大原悠紀、豊國伸哉
2. 発表標題 瀉血療法はラットモデルにおける悪性中皮種の発育を減弱する
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 豊國伸哉
2. 発表標題 シンポジウム2：鉄過剰ストレスに起因する疾病病態
3. 学会等名 第12回臨床ストレス応答学会大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 ワークショップ：本気でがんを予防する 鉄と酸素からがん予防を考える
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤文哉、前田勇貴、豊國伸哉
2. 発表標題 アスベストによる鉄依存的酸化ストレス傷害は再生中皮細胞選択的に生じる
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 赤塚慎也、李光華、中別府雄作、豊國伸哉
2. 発表標題 8-オキシグアニン修復酵素欠損マウスにおける鉄トリロ三酢酸誘発腎発がん
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第6回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊國伸哉
2. 発表標題 特別講演：がんの起源をフェロトーシスとレドックス制御から考える
3. 学会等名 平成29年度文部科学省私立大学研究ブランディング事業 研究成果報告会・シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Toyokuni S, Yanatori I	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Nature Switzerland; Cham, Switzerland	5. 総ページ数 27-41
3. 書名 Chapter 2. Iron metabolism and ferroptosis. In Daolin Tang, ed. Ferroptosis in health and diseases.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>生体反応病理学・分子病理診断学  <a href="https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/laboratory/basic-med/pathology/pathology1/">https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/laboratory/basic-med/pathology/pathology1/</a></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 分 担 者	岡崎 泰昌  (Okazaki Yasumasa)  (30403489)	名古屋大学・医学系研究科・講師    (13901)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	赤塚 慎也 (Akatsuka Shinya)  (40437223)	名古屋大学・医学系研究科・講師  (13901)	
研究分担者	山下 享子 (Yamashita Kyoko)  (50754975)	公益財団法人がん研究会・がん研究所 病理部・研究員  (72602)	
連携研究者	横井 香平 (Yokoi Kohei)  (60378007)	名古屋大学・医学系研究科・教授  (13901)	
連携研究者	関戸 好孝 (Sekido Yoshitaka)  (00311712)	愛知県がんセンター（研究所）・分子腫瘍部・副所長  (83901)	
連携研究者	中別府 雄作 (Nakabeppu Yusaku)  (30180350)	九州大学・生体防御医学研究所・教授  (17102)	
連携研究者	平山 祐 (Hirayama Tasuku)  (10600207)	岐阜薬科大学・薬学部・准教授  (23701)	