

令和 5 年 10 月 22 日現在

機関番号：34506

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K06231

研究課題名(和文)がん細胞悪性化における新規核内アクチンファイバーの役割の解明

研究課題名(英文)The role of nuclear actin filaments in cancer cells

研究代表者

川内 敬子(KAWAUCHI, KEIKO)

甲南大学・フロンティアサイエンス学部・准教授

研究者番号：40434138

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)：アクチンは細胞の移動だけでなく、細胞の生存や増殖に深く関与している。抗がん剤処理などのDNA損傷ストレスにตอบสนองして変化する細胞質のアクチン構造が、がん抑制因子p53によって調節されることを明らかにしてきたが、核内のアクチン構造の変化におけるp53の役割は分かっていなかった。本研究では、抗がん剤処理で核内のアクチン線維の形成をp53が抑制することを明らかにした。さらに、p53機能欠損細胞において、核内の束化したアクチン線維(核アクチンファイバー)の形成を促進するペプチドを特定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

p53機能の喪失は、悪性度高いがんで高頻度にみられ、治療抵抗性の一因となっている。p53機能の喪失が及ぼす抗がん剤処理による核アクチン線維の形成の促進効果を明らかにした本研究結果は、がんの薬剤耐性機構への理解が大きく深化し、学術的にもインパクトが高い。さらに、p53機能欠損細胞特異的に核アクチンファイバーの形成を誘導するペプチドを特定したことは、化学療法の効果をも高める革新的ながん治療法の開発につながる。

研究成果の概要(英文)：Actin remodeling is associated with not only cell migration but also cell survival and proliferation. Tumor suppressor p53 modulates actin dynamics in the cytoplasm upon stress-induced DNA damage; however, the role of p53 in the alteration of actin dynamics in the nucleus remains elusive. We found that p53 depletion promotes the formation of nuclear actin filaments when subjected to DNA-damaging agents. In addition, we identified the peptide that, upon treatment with a DNA-damaging agent, promoted nuclear actin filaments bundling in p53-depleted cells.

研究分野：腫瘍分子生物学

キーワード：がん p53 アクチン 抗がん剤 DNA損傷

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本人女性のがんの部位別罹患率の第1位は、乳がんである。乳がんは、他の部位のがんに比べると予後の良いがんである。これは、多くのがんでみられるがん抑制遺伝子 p53 の変異が、乳がんでは少ないということに関係していると考えられている。しかし、再発率は高く、長期にわたり治療を行うケースも多い。そのため、再発を阻止することが、乳がん治療において重要な課題である。再発の原因として抗がん剤治療や放射線治療で残存したがん細胞の存在が指摘されている。しかし、その分子機構については不明な点が多い。

2. 研究の目的

抗がん剤感受性の決定は、p53 に大きく依存している。乳腺組織程度の柔らかい基板上で生育した細胞では、抗がん剤の細胞障害効果が低くなる。そして重要なことに、p53 の活性は柔らかい基板上で生育している細胞の方が低い。細胞の接着する足場の硬さなどのメカニカルストレスは、アクチンがメディエーターとなりシグナルを下流に伝えることが分かっている。そこで、我々は、p53 とアクチンとの関係を調べることによって、乳がんの抗がん剤耐性機構を明らかにできるのではないかと考えて研究を行った。本研究では特に、核内で形成されるアクチンに注目した。

3. 研究の方法

(1) 細胞培養及びウイルス感染

ヒト乳がん由来 MCF-7 細胞は、10 % ウシ胎児血清 (FBS) を含む Dullbecco's Modified Eagle Medium (DMEM; 日水製薬) で 37 °C、5 % CO₂ 存在下で培養した。コントロール shRNA または p53 shRNA を発現する MCF-7 細胞は、以前に記載したように調製した (引用文献)

(2) 免疫蛍光

細胞を 4% PFA で固定し、0.1% Triton X-100 で透過処理し、リン酸緩衝生理食塩水中の 2% BSA でブロックした。Alexa Fluor 633 ファロイジンと DAPI (Vector Laboratories, Inc.) を使用して、それぞれアクチン フィラメントと核を染色した。画像は、共焦点顕微鏡 (A1R HD25, Nikon Co.) で取得し、ImageJ ソフトウェア を用いて解析した。

(3) プラスミド

核内のアクチンを可視化するために、Nuclear Actin-Chromobody® (nAC-GFP 発現プラスミド, ChromoTek 社)、pEGFP-C1 Lifeact 2XNLS (nLifeact-GFP 発現プラスミド, Addgene #58467)、または pYFP-nβ-actin (YFP NLS Beta-Actin 発現プラスミド、#60613) を細胞にトランスフェクションした。

4. 研究成果

(1) がん細胞が成育する基質の硬さは、抗がん剤感受性に影響を及ぼす。これまでの研究で、生育している基質が柔らかい方が、がん抑制遺伝子産物 p53 の活性は低くなるために抗がん剤感受性が低下することを、野生型の p53 が発現しているヒト乳がん MCF 細胞を用いて証明してきた (引用文献)。この p53 の活性の低下は、Rho-associated coiled coil-containing protein kinase (ROCK) 2 依存的なアクチンミオシンの活性が減少するために引き起こされることが分かった。抗がん剤で誘導される DNA 損傷で、核内のアクチン線維 (F-アクチン) の形成が促進されること、核内の F-アクチンが RNA ポリメラーゼの転写や DNA 修復の効率を亢進していることが示されていることから (引用文献) 核内の F-アクチン構造に及ぼす基質の硬さの影響を調べた。その結果、乳腺組織程度の柔らかい基板上で生育した細胞では、抗がん剤ドキシソルピシン (Doxorubicin : DOXO) 処理で、核質全体に太い束状の F-アクチン (以後、核アクチンファイバー) の形成が誘導されることを見出した。p53 がアクチン細胞骨格リモデリングの調節を通じて細胞の挙動に影響を与えることを考えると (引用文献) p53 が核内アクチンフィラメントの構造を調節するという仮説を立て検証した。

レトロウイルス発現システムを用いてコントロールもしくは p53shRNA を導入した MCF-7 細胞に、抗アクチンナノボディの C 末端に GFP と核移行シグナル NLS を付加した融合タンパク質である nAC-GFP を発現させて、核内のアクチンを可視化した。コントロール細胞では、DOXO 処理に関係なく、アクチンは核質全体に拡散していたのに対し、p53shRNA が導入された p53 ノックダウン細胞では、DOXO で処理することにより核アクチンファイバーの形成されることが共焦点レーザー顕微鏡を用いた観察で示された。画像解析の結果、p53 ノックダウン細胞では、DOXO 処理に反応して、核内に F-アクチンが占める領域と核アクチンファイバーを持つ細胞の数が著しく増加することも明らかとなった。以上の結果から、DOXO による核内の F-アクチンの形成は p53 のノックダウンにより増強されることが示唆された。

(2) 抗がん剤により活性化した p53 は、標的遺伝子の発現を介してプロテアーゼであるカスパーゼの活性化を誘導し、アポトーシスを誘導することが知られている。このアポトーシス誘導には、カスパーゼによるアクチン制御因子の切断を介したアクチン細胞骨格のリモデリングも重要であることから(引用文献) p53 による核内の F-アクチンの形成阻害にはカスパーゼが関与しているのではないかと考えた。そこで、nAC-GFP を発現させた MCF-7 細胞に、汎カスパーゼ阻害剤 Q-VD-OPH で処理し、核内の F-アクチンの形成を(1)と同様の方法で確認した。その結果、Q-VD-OPH と DOXO を同時に処理した細胞では、核アクチンファイバーの形成率が有意に上昇することが示された。したがって、DOXO 処理で誘導される核内の F-アクチンの形成に対して p53 ノックダウンが増強する分子メカニズムには、カスパーゼの活性化の抑制が考えられた。

(3) 核内の F-アクチンは、一般的に抗体や染色剤では検出が難しく、可視化するためには蛍光タンパク質を融合したプローブが用いられる(引用文献)。それぞれのプローブには特徴があるため、F-アクチンに結合する Lifeact ペプチドの C 末端に GFP と NLS を付加した nLifeact-GFP または β -actin の N 末端に YFP と NLS を付加した YFP-n β -actin を用いて、DOXO 処理による核内の F-アクチンの形成に対する p53 のノックダウンの効果を調べた。その結果、いずれのプローブを用いても、p53 のノックダウンは、DOXO による核内の F-アクチンの形成を促進することが確認された。一方で、プローブにより形成される核内の F-アクチンの構造は異なり、nLifeact-GFP ではクロマチンの構造が核アクチンファイバーに沿って直線構造となることが確認された。つまり、nLifeact-GFP によるクロマチン構造の人為的調節が、p53 機能を失った抗がん剤耐性となったがん細胞に特異的に誘導することで、抗がん剤感受性を高められる可能性が示唆されました。

本研究結果は、論文投稿中であり(引用文献)。

<引用文献>

Guo AK, Hou YY, Hirata H, Yamauchi S, Yip AK, Chiam KH, et al. Loss of p53 enhances NF- κ B-dependent lamellipodia formation. *Journal of Cellular Physiology* 2014, 229: 696-704.

Ebata T, Mitsui Y, Sugimoto W, Maeda M, Araki K, Machiyama H, Harada I, Sawada Y, Fujita H, Hirata H, Kawauchi K. Substrate Stiffness Influences Doxorubicin-Induced p53 Activation via ROCK2 Expression. *BioMed Res Int*, 2017, 2017: 5158961.

Caridi CP, Plessner M, Grosse R, Chiolo I. Nuclear actin filaments in DNA repair dynamics. *Nature Cell Biology* 2019, 21: 1068-1077.

Araki K, Ebata T, Guo AK, Tobiume K, Wolf SJ, Kawauchi K. p53 regulates cytoskeleton remodeling to suppress tumor progression. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72: 4077-4094.

Ren W, Zhao W, Cao L, Huang J. Involvement of the Actin Machinery in Programmed Cell Death. *Front Cell Dev Biol*. 2021, 8:634849. doi: 10.3389/fcell.2020.634849.

Melak M, Plessner M, Grosse R. Actin visualization at a glance. *Journal of cell science* 2017, 130: 525-530.

Torii T, Sugimoto W, Itoh K, Kinoshita N, Gessho M, Goto T, Uehara I, Nakajima W, Budirahardja Y, Miyoshi D, Nishikata T, Tanaka N, Hirata H, Kawauchi K. Loss of p53 function promotes DNA damage-induced formation of nuclear actin filaments. *Research Square Preprints*. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2627114/v1

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Sugimoto W, Miyoshi D, Kawauchi K | 4. 巻 2274 |
| 2. 論文標題 Detection of Intracellular Reactive Oxidative Species Using the Fluorescent Probe Hydroxyphenyl Fluorescein. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology | 6. 最初と最後の頁 207-215 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-1-0716-1258-3_18. | 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 Itoh Katsuhiko, Ebata Takahiro, Hirata Hiroaki, Torii Takeru, Sugimoto Wataru, Onodera Keigo, Nakajima Wataru, Uehara Ikuno, Okuzaki Daisuke, Yamauchi Shota, Budirahardja Yemima, Nishikata Takahito, Tanaka Nobuyuki, Kawauchi Keiko | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 DMPK is a New Candidate Mediator of Tumor Suppressor p53-Dependent Cell Death | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Molecules | 6. 最初と最後の頁 3175 ~ 3175 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/molecules24173175 | 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 Wataru, Itoh Katsuhiko, Hirata Hiroaki, Abe Yoshinori, Torii Takeru, Mitsui Yasumasa, Budirahardja Yemima, Tanaka Nobuyuki, Kawauchi Keiko | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 MMP24 as a Target of YAP Is a Potential Prognostic Factor in Cancer Patients | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Bioengineering | 6. 最初と最後の頁 18 ~ 18 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/bioengineering7010018 | 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 Araki K, Kawauchi K, Sugimoto W, Tsuda D, Oda H, Yoshida R, Ohtani K. | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Mitochondrial protein E2F3d, a distinctive E2F3 product, mediates hypoxia-induced mitophagy in cancer cells. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Communications Biol. | 6. 最初と最後の頁 550-561 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-018-0246-9. eCollection 2019. | 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 Torii T, Sugimoto W, Itoh K, Kinoshita N, Gessho M, Goto T, Uehara I, Nakajima W, Budirahardja Y, Miyoshi D, Nishikata T, Tanaka N, Hirata H, Kawauchi K. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Loss of p53 function promotes DNA damage-induced formation of nuclear actin filaments. | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Research Square Preprints | 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) 10.21203/rs.3.rs-2627114/v1 | 査読の有無 無 |
| 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 Kinoshita N, Gessho M, Torii T, Ashida Y, Akamatsu M, Guo AK, Lee S, Katsuno T, Nakajima W, Budirahardja Y, Miyoshi D, Todokoro T, Ishida H, Nishikata T, Kawauchi K | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 The iron chelator deferriferrichrysin induces paraptosis via ERK activation in cancer cells | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Genes to Cells | 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) 10.1111/gtc.13053 | 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30件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 川内敬子、吉野大輔、平田宏聡 |
| 2. 発表標題 The roles of novel target genes of YAP in breast cancer cells |
| 3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 川内敬子 |
| 2. 発表標題 RASによるがん悪性化機構の解明と制御法の開発 |
| 3. 学会等名 SJWS 新春シンポジウム2021 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Katsuhiko Itoh, Takeru Tori, Wataru Sugimoto, Takahiro Ebata, Alvin Kunyao Guo, Hiroaki Hirata, Keiko Kawauchi |
| 2. 発表標題 A novel role of actin filaments in p53-induced cell death |
| 3. 学会等名 FIBER International Summit for Nucleic Acids 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------|
| 1. 発表者名 川内敬子、杉本渉、伊藤功彦 |
| 2. 発表標題 DNA損傷応答におけるアクチンの役割 |
| 3. 学会等名 第41回 日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 伊藤功彦, 江畑貴弘, 杉本渉, 取井猛流, 平田宏聡, 田中信之, 川内敬子 |
| 2. 発表標題 p53によるp73の制御機構の解明 |
| 3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 取井猛流、杉本渉、伊藤功彦、江畑貴弘、三井靖雅、平田宏聡、川内敬子 |
| 2. 発表標題 細胞外の足場の硬さに応答して変化するMMP遺伝子発現機構の解明 |
| 3. 学会等名 2018年度第41回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Katsuhiko Itoh, Takeru Torii, Wataru Sugimoto, Takahiro Ebata, Keiko Kawauchi |
| 2. 発表標題 The role of actin in DNA-damage response mediated by tumor suppressors |
| 3. 学会等名 KONAN RESEARCH SUMMIT (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Keiko Kawauchi, Hiroaki Hirata |
| 2. 発表標題 Substrate Stiffness Influences Doxorubicin-Induced Growth Suppression via p53 Activation |
| 3. 学会等名 5th TERMIS World Congress (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Keiko Kawauchi, Hiroaki Hirata |
| 2. 発表標題 The roles of actin in p53-mediated DNA damage response |
| 3. 学会等名 The MBI 10th Anniversary Conference (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 月生雅也、取井猛流、杉本涉、伊藤功彦、Yemima Suryani Budirahardja、上原郁野、中嶋亘、三好大輔、田中信之、西方敬人、島本勇太、平田宏聡、川内敬子 |
| 2. 発表標題 抗がん剤による核内アクチン線維の形成におけるp53の役割 |
| 3. 学会等名 第45回日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 月生雅也、李先民、Yemima Suryani Budirahardja、鶴田充生、橋本佳樹、高宮渚、木下菜月、建石寿枝、杉本直己、三好大輔、川内敬子 |
| 2. 発表標題 グアニン四重らせん構造による転移因子LINE-1の発現制御機構 |
| 3. 学会等名 メカノバイオ討論会2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 木下菜月、芦田侑加子、赤松実憲、Yemima Suryani Budirahardja、中嶋亘、月生雅也、取井猛流、三好大輔、戸所健彦、石田博樹、田中信之、西方敬人、川内敬子 |
| 2. 発表標題 鉄キレート剤による新たな細胞死誘導機構の解明 |
| 3. 学会等名 メカノバイオ討論会2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 取井猛流、杉本渉、伊藤功彦、月生雅也、Yemima Suryani Budirahardja、上原郁野、中嶋亘、三好大輔、田中信之、西方敬人、島本勇太、平田宏聡、川内敬子 |
| 2. 発表標題 核内アクチン動態に対するp53の役割 |
| 3. 学会等名 メカノバイオ討論会2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 李先民、月生雅也、Yemima Suryani Budirahardja、谷口慎也、木下菜月、橋本佳樹、建石寿枝、杉本直己、三好大輔、川内敬子 |
| 2. 発表標題 グアニン四重らせん構造による転移因子LINE-1の発現制御 |
| 3. 学会等名 第45回日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 木下菜月、芦田侑加子、赤松実憲、Yenima Suryani Budirahardja、中嶋亘、月生雅也、取井猛流、三好大輔、戸所健彦、石田博樹、田中 信之、西方敬人、川内敬子 |
| 2. 発表標題 麹菌産生物質デフェリフェリクリシンによる抗がん作用の検証 |
| 3. 学会等名 第45回日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 取井猛流、杉本渉、建石寿枝、木下菜月、鶴田充生、月生雅也、村嶋貴之、西方敬人、三好大輔、川内敬子 |
| 2. 発表標題 核小体LLPSにおけるrDNA由来G-quadruplexの役割 |
| 3. 学会等名 第45回日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Keiko Kawauchi, Takeru Torii, Shinya Taniguchi, Natsuki Kinoshita, Hisae Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi |
| 2. 発表標題 The roles of G-quadruplex droplets driven by LLPS |
| 3. 学会等名 第45回日本分子生物学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 月生 雅也、取井 猛流、建石 寿枝、西方 敬人、杉本 直己、三好 大輔、川内 敬子 |
| 2. 発表標題 rDNA由来のDNA G4とRGGペプチドの相互作用による液-液相分離現象の解析 |
| 3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 取井 猛流、杉本 渉、建石 寿枝、鶴田 充生、月生 雅也、村嶋 貴之、西方 敬人、杉本 直己、三好 大輔、川内 敬子 |
| 2. 発表標題 G-quadruplex on ribosomal DNA form the aggregation in nucleolus |
| 3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 杉本渉、桑本慎、建石寿枝、岩根敦子、高橋宏隆、三好大輔、川内敬子 |
| 2. 発表標題 核小体ストレスにより形成するrDNA G-quadruplex 集合体とその機能 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第141年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 谷口 慎也、木下 菜月、取井 猛流、杉本 渉、西方 敬人、平田 宏聡、吉野 大輔、川内 敬子 |
| 2. 発表標題 静水圧における細胞移動の分子機構の解明 |
| 3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 取井猛流、江畑 貴弘、伊藤 功彦、平田 宏聡、杉本 渉、小野寺 恵吾、中嶋 亘、上原郁野、奥崎 大介、山内 翔太、YEMIMA Budirahardja、西方 敬人、三好 大輔、田中信之、川内 敬子 |
| 2. 発表標題 DMPKの新たな発現機構の解明 |
| 3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shinya Taniguchi, Natsuki Kinoshita, Takeru Torii, Wataru Sugimoto, Yemima Budirahardja, Takahito Nishikata, Hiroaki Hirata, Daisuke Yoshino, Keiko Kawauchi |
| 2. 発表標題 The molecular mechanism of hydrostatic pressure-induced cell migration |
| 3. 学会等名 From Molecules to Organs: The Mechanobiology of Morphogenesis (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takeru Torii, Takahiro Ebata, Katsuhiko Itoh, Nobuyuki Tanaka, Daisuke Miyoshi, and Keiko Kawauchi |
| 2. 発表標題 Novel expression mechanism of myotonic dystrophy protein kinase (DMPK) |
| 3. 学会等名 From Molecules to Organs: The Mechanobiology of Morphogenesis (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 取井猛流、田中信之、平田宏聡、川内敬子 |
| 2. 発表標題 筋強直性筋ジストロフィーの原因遺伝子DMPKの発現機構解明 |
| 3. 学会等名 2022年度文部科学省新学術領域研究 先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 杉本 渉、豊田 駿、建石寿枝、杉本直己、岩根敦子、三好大輔、川内敬子 |
| 2. 発表標題 rRNA転写阻害による核小体崩壊メカニズムの解明 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Katsuhiko Itoh, Hiroaki Hirata, Yuta Shimamoto, Nobuyuki Tanaka, Keiko Kawauchi |
| 2. 発表標題 Role of the tumor suppressor p53 in DNA damage-induced nuclear action polymerization |
| 3. 学会等名 文部科学省新学術領域研究「先端モデル動物支援プラットフォーム」令和元年度若手支援技術講習会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 川内敬子 |
| 2. 発表標題 メカノバイオロジーの再生医療への展開 |
| 3. 学会等名 第9回 細胞再生医療研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 取井猛流、月生雅也、鶴田充生、杉本涉、木下菜月、村嶋貴之、西方敬人、建石寿枝、杉本直己、三好大輔、川内敬子 |
| 2. 発表標題 核小体ストレス応答におけるrDNAが形成するグアニン四重らせん構造の役割 |
| 3. 学会等名 2022年度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 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 川内敬子、建石寿枝、杉本直己、三好大輔 |
| 2. 発表標題 がん細胞における核酸のグアニン四重らせん構造の機能の解明とその制御法の確立 |
| 3. 学会等名 2022年度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 2023年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

http://www.konan-u.ac.jp/hp/FIRST_Kawauchi-lab/index.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 | 岩根 敦子 (Iwane Atsuko) (30252638) | 国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー (82401) | |

| | 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 | 平田 宏聡 (Hirata Hiroaki) (90414028) | 金沢工業大学・バイオ・化学部・教授 (33302) | |
| 研究協力者 | 田中 信之 (Tanaka Nobuyuki) (80222115) | 日本医科大学・大学院医学研究科・教授 (32666) | |
| 研究協力者 | 三好 大輔 (Daisuke Miyoshi) (50388758) | 甲南大学・フロンティアサイエンス学部・教授 (34506) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 | 中嶋 亘 (Nakajima Wataru) (40557500) | 日本医科大学・医学部・講師 (32666) | |
| 研究協力者 | 島本 勇太 (Shimamoto Yuta) (80409656) | 国立遺伝学研究所・遺伝メカニズム研究系・准教授 (63801) | |

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 |
|---------|---------|
| | |