

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07201

研究課題名（和文）新規がん遺伝子GRWD1によるp53抑制機構の包括的解析

研究課題名（英文）Comprehensive analysis of p53 negative regulation by novel oncogene GRWD1

研究代表者

杉本 のぞみ（Sugimoto, Nozomi）

九州大学・薬学研究院・助教

研究者番号：00633108

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）：我々はこれまでに、GRWD1ががん抑制性リボソーム因子RPL11あるいはRPL23と結合して機能を抑制し、その結果、腫瘍抑制因子p53を抑制し、がん遺伝子として機能することを報告してきた。本研究では、GRWD1が直接p53の転写活性化能を制御することを見出した。さらに、質量分析法によってGRWD1結合が同定されたりボソーム因子RPS17にも着目し、がん抑制活性の有無の検討などを行った。その結果、RPS17は核小体因子nucleophosminの局在を制御することによってがん抑制的に機能することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん細胞ではp53の変異が認められることが多いが、その一方で、p53に異常のないがん患者も多く存在する。本研究により、GRWD1が多様な経路によってp53を負に制御することにより、細胞のがん化を促進させることを明らかにした。また、TCGAデータベースを用いた解析により、いくつかのがん種において、GRWD1タンパク質量の増加はがんの悪性度を上昇させ、予後不良の予測因子となり得ることも発見した。よって、GRWD1発現検査はがん治療方針のより適切な決定につながる可能性がある。さらに、本研究は幅広いがんの病態把握やGRWD1を標的とする新たな抗がん剤開発の一助となることも期待できる。

研究成果の概要（英文）：We have previously reported that GRWD1 binds to the tumor-suppressive ribosomal proteins RPL11 or RPL23 and inhibits the function. Consequently, GRWD1 suppresses p53 and functions as an oncogene. In this study, we found that GRWD1 directly regulates the transcriptional activity of p53. Furthermore, we focused on the ribosomal protein RPS17, whose GRWD1 binding was identified by the previous mass spectrometry analysis, and examined whether RPS17 has tumor suppressive activity. As a result, we found that RPS17 functions as a tumor suppressor by a regulating the localization of nucleolar factor nucleophosmin.

研究分野：分子生物学

キーワード：GRWD1 p53 がん RPS17

1. 研究開始当初の背景

GRWD1 (Glutamate-rich WD40 repeat containing 1) は、DNA 複製開始制御に重要な Cdt1 の新規結合因子として申請者らが同定したものであり、複製開始点に結合し、ヒストンシヤペロンとして複製ヘリカーゼ MCM のクロマチン装着を促進する (Sugimoto et al., *Nucleic Acids Res.*, 2015; Aizawa et al., *BBA Mol. Cell Res.*, 2016)。また、他の研究グループにより、GRWD1 はリボソーム生合成やユビキチン化制御に関与する可能性も示されていた (He et al., *Genes Dev.*, 2006; Higa et al., *Nat. Cell Biol.*, 2006; Gratestein et al., *Genomics*, 2005)。以上の知見から、GRWD1 が未知の機能を持つことが予測され、マス解析による GRWD1 新規結合因子の探索を行った。その結果、核小体ストレス応答時に腫瘍抑制因子 p53 の安定化を誘導するリボソームタンパク質である RPL11 が同定された。RPL11 は、リボソーム構成因子の一つであり、核小体ストレス時にユビキチンリガーゼ MDM2 と結合することでその機能を抑制し、p53 の安定化に寄与している。解析を進めたところ、GRWD1 は RPL11 に結合して機能を抑制することで p53 を抑制することを発見した。さらに、GRWD1 が過剰発現しているがん患者は予後不良であることも見出し、GRWD1 が p53 を制御する新たながん遺伝子として機能することを明らかにした (Kayama et al., *EMBO Rep.*, 2017)。また、GRWD1 は p53 を活性化する別のリボソーム構成因子 RPL23 と結合し、RPL23 の分解を促進することでも p53 抑制に関与することを見出した (Watanabe et al., *J. Cell Sci.*, 2018)。加えて、マス解析によって GRWD1 との結合が明らかになったがん抑制に関与している可能性のあるリボソーム因子として、RPS17 がある。

リボソームはすべての生物に必須なタンパク質の合成を担う複合体であり、多種類のリボソームタンパク質 (Ribosomal protein; RP) といくつかの rRNA から構成されている。リボソーム生合成の異常はリボソーム病と呼ばれる一連の疾患群を引き起こす。興味深いことに、近年、いくつかのリボソーム病は高発がん性と関連することが報告されており、代表例としてダイアモンド・ブラックファン貧血 (DBA) が挙げられる (表)。DBA は先天性の造血不全症であり、主症状は骨髄の前駆細胞数の減少に伴う大球性貧血であり、白血病や大腸がん、骨肉腫など様々ながんを併発するリスクが高い疾患であるが、その発症機構や発がん機構は不明な点が多い。たとえば、表に示すように、リボソーム病では種々のリボソームタンパク質をコードする遺伝子に変異が認められるが、どれが実際に抑制的に働くのかは未だ不明な点が多く、RPS17 ががん抑制活性を持つかもわかっていない。

その一方で、我々は GRWD1 が p53 の標的遺伝子である p21 のプロモーターに結合することを見出した。これらのことから、GRWD1 が直接 p53 の転写活性化能を制御する可能性も示唆された。しかし、GRWD1 が p53 抑制を介してがん遺伝子として機能するメカニズムの全貌は明らかではなかった。

疾患	変異が認められる遺伝子
DBA	RPS7, RPS10, RPS17 , RPS19, RPS24, RPS26, RPL5 , RPL11 , RPL26 , RPL35A
5q-症候群	RPS14
T細胞急性リンパ性白血病	RPL5 , RPL10, RPL22

表. 代表的な高発がん性リボソーム病とその関連遺伝子。
下線を引いたものは、マス解析によってGRWD1結合が同定された因子。

2. 研究の目的

本研究は、GRWD1 による p53 抑制機構の包括的な解明を目的とする。この中で、①GRWD1 が直接 p53 の転写活性化能を制御する可能性の解明、および ②リボソーム病関連タンパク質 RPS17 のがん抑制活性の有無の調査や p53 制御に関わるのかの解析、の 2 点に大別して研究を進めた。

3. 研究の方法

(1) GRWD1 が p53 の転写活性化能を直接制御する可能性の検討

まず、GRWD1 と p53 の相互作用の有無を免疫共沈降法および各因子の精製タンパク質を用いたプルダウンアッセイによって調査した。また、その結合に関わるアミノ酸配列を決定するため、各因子の欠失変異体を作成し、同様の結合試験を行った。次に、GRWD1 が p53 の転写活性化能に影響するかを調べるため、GRWD1 発現抑制細胞にプレオマイシンを添加し、p53 標的因子である p21 の誘導量を調査すると共に、p21 プロモーター領域を組み込んだレポータープラスミドを用いたルシフェラーゼアッセイも行った。また、GRWD1 が p21 以外の p53 標的因子のプロモーターにも結合しているのかを ChIP-qPCR 法によって調べた。さらに、GRWD1 のプロモーター結合が p53 に依存したものかを調べるため、p53 ノックアウト細胞を用いて、ChIP-qPCR 法を行った。最後に、GRWD1 が p53 の転写活性化能を抑制することの臨床的意義を調べるため、メラノーマ患者のデータを参照し、GRWD1 発現量と p53 標的遺伝子の発現量との関係および予後との相関を調べた。

(2) リボソーム病関連タンパク質 RPS17 のがん抑制活性の有無および p53 制御への関与の有無の解析

RPS17 ががん抑制活性を有するのか調べるため、RPS17 を siRNA によって発現抑制し、その後軟寒天培地中で培養を行い、16 型 HPV E7 および活性型 KRAS を導入したヒト正常線維芽細胞 HFF2/T/E7/KRAS 細胞を用いて足場非依存性増殖能を調べた。次に、RPS17 が MDM2-p53 経路を介してがん抑制活性を示すのかを調べるため、RPS17 と MDM2 との細胞内結合の有無を免疫沈降法によって調べると共に、HFF2/T/E7/KRAS 細胞を siRNA で処理後、アクチノマイシン D 添加によって細胞に核小体ストレスを与え、p53 とその下流因子である p21 の誘導量を調査した。また、RPS17 のがん抑制活性の実態を探るため、マス解析による RPS17 結合因子の網羅的探索を行った。

4. 研究成果

(1) GRWD1 が p53 の転写活性化能を直接制御する可能性の検討

まず、免疫沈降法および *in vitro* プルダウンアッセイにより、GRWD1 と p53 は p53 の DNA 結合ドメインを介して直接結合することが示された。次に、GRWD1 が p53 標的遺伝子の転写レベルに影響を及ぼすのか評価した。GRWD1 発現抑制細胞にブレオマイシン処理を行い、p53 応答を誘導したところ、p53 標的遺伝子の一つである p21 の mRNA の誘導量が有意に増加した。すなわち、GRWD1 が p21 の転写を抑制していることが示唆された。さらに、ルシフェラーゼアッセイによって、p53 標的遺伝子である p21、MDM2、p53AIP1 のプロモーター活性を調べたところ、いずれのプロモーターも、p53 の過剰発現によって活性が上昇したが、この活性上昇は、GRWD1 の共発現によって抑制された。従って、GRWD1 は p21 だけでなく、いくつかの p53 標的遺伝子の転写を抑制していることが示唆された。また、ChIP アッセイの結果、GRWD1 は p21 および MDM2 のプロモーター領域に結合していることが示された。同実験を p53 ノックアウト細胞で行ったところ、その結合は著しく低下していた。従って、GRWD1 は p53 依存的に、p21 および MDM2 プロモーター領域に結合することが示唆された。最後に、GRWD1 の発現量、p53 変異、および p53 転写標的因子の発現量とがんの悪性度との関係調べるため、TCGA データベースから得たメラノーマ患者の mRNA 発現データを解析した。その結果、p53 野生型の患者群では、GRWD1 の高発現によりがんの悪性度が上昇し、予後不良となることが示唆された (図 1A)。また同患者群において、GRWD1 の発現量と p53 標的遺伝子 (GADD45A および NOXA) の発現量との間に負の相関が見られた。さらに、p53 野生型の患者群を GRWD1 高発現群および低発現群に分けた上で、GADD45A もしくは NOXA の高発現群および低発現群に分類し、それら 4 つの群の生存率を比較した。その結果、GRWD1 高発現かつ GADD45A 低発現群 (GADD45A^{low}GRWD1^{high}) および GRWD1 高発現かつ NOXA 低発現群 (NOXA^{low}GRWD1^{high}) がそれぞれ最も予後が悪いことが明らかとなった (図 1B、青線)。以上から、GRWD1 は p53 と直接結合し、その転写活性化能を抑制的に制御すること、そしてその結果がんの進行を促進する可能性が考えられる。

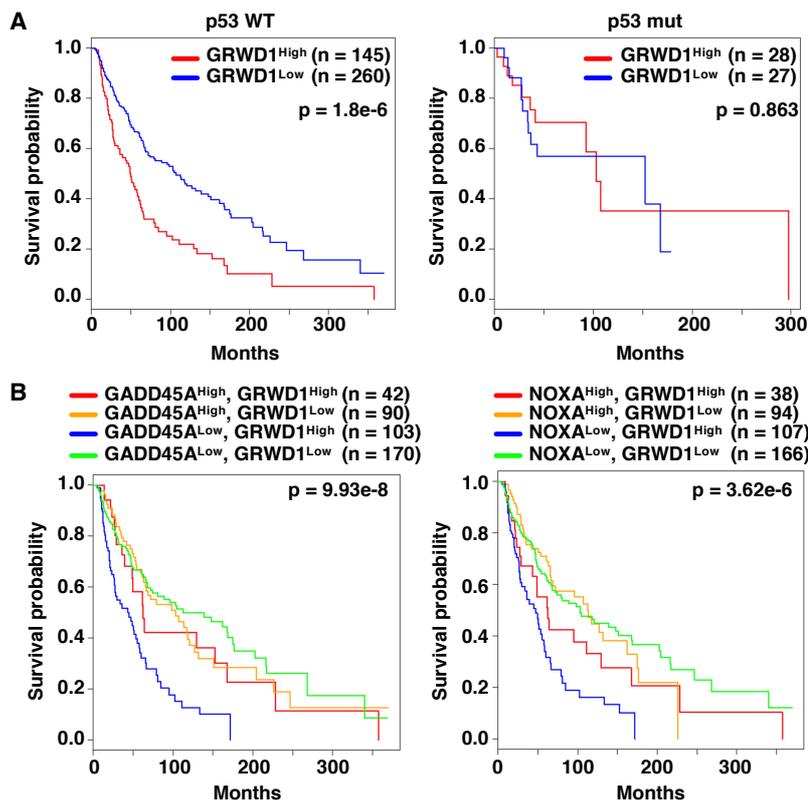


図1. (A) 皮膚がんの一つ、メラノーマ患者において、p53が変異している場合はGRWD1の発現量の高低は予後に相関しないが、p53が正常な場合はGRWD1の高発現によりがんの悪性度が上昇し、予後不良となる。(B) p53野生型の患者群において、p53標的因子の低発現かつGRWD1高発現群(青線のグループ)は最も予後不良となる。

(2) リボソーム病関連タンパク質 RPS17 のがん抑制活性の有無および p53 制御への関与の有無の解析

In vitro 多段階発がんモデル (HFF2/T/E7/KRAS) を利用した系により、RPS17 が RPL11 と同様にがん抑制活性を持つことを明らかにした。一方、RPL11 は MDM2-p53 経路を介してがん抑制活性を示すが、RPS17 と MDM2 の細胞内結合は認められず、RPS17 を発現抑制させても核小体ストレス時の p53 量の誘導は抑えられなかった。よって RPS17 は RPL11 とは異なり、p53 の量的制御非依存的ながん抑制活性を有することが示唆された。次に RPS17 による新規がん抑制経路を明らかにするため、RPS17 結合因子の網羅的探索を行ったところ、nucleophosmin が同定された。nucleophosmin は、リボソーム生合成、中心体複製、細胞周期、アポトーシスなどに関わる多機能因子であり、腫瘍増殖に対して促進的な役割と抑制的な役割の両方が報告されている。結合試験の結果、RPS17 の 16-30 アミノ酸が nucleophosmin との結合に重要であることが示された。通常 nucleophosmin は核小体に豊富に存在するが、細胞に RPS17 を過剰発現させたところ、核小体外へと局在が変化していた。この実験において、RPS17 の 16-30 アミノ酸欠失変異体の過剰発現では、nucleophosmin の局在変化は認められなかった。白血病細胞では nucleophosmin が細胞質に異常に局在することから (Falini et al., *N. Engl. J. Med.*, 2005)、細胞の恒常性維持において nucleophosmin の適切な局在は重要であることが示唆されている。さらに、RPS17 の過剰発現によって HCT116 細胞の足場非依存性増殖能が低下したが、RPS17 の 16-30 アミノ酸欠失変異体の過剰発現ではそのような影響は見られなかった (図 2)。以上から、RPS17 は nucleophosmin と結合し、その局在を制御することによってがん抑制活性を示すことが示唆された。

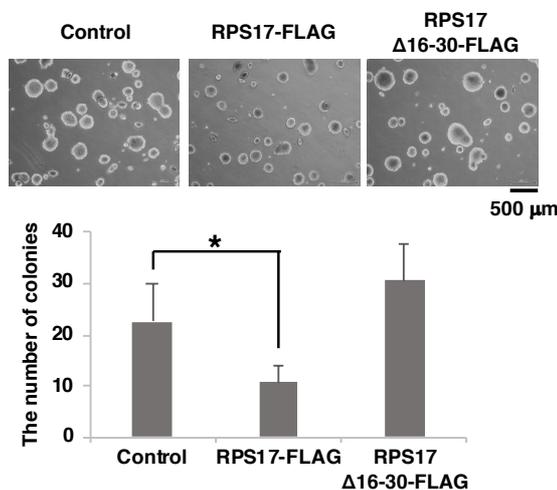


図2. RPS17の過剰発現によりHCT116細胞の足場非依存性増殖能は低下するが、RPS17 Δ16-30ではそのような影響は見られない。HCT116細胞に図示した発現ベクターを導入後、軟寒天コロニー形成試験を行った。細胞を播種して14日後にコロニーの写真を撮影した。撮影した10視野のうち、直径350μm以上のコロニーの平均数をグラフに示した。n=6。*はp<0.05を意味する (unpaired two-tailed Student's t-test)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ishimoto R., Tsuzuki Y., Matsumura T., Kurashige S., Enokitani K., Narimatsu K., Higa M., Sugimoto N., Yoshida K. and Fujita M.	4. 巻 220
2. 論文標題 SLX4-XPF mediates DNA damage responses to replication stress induced by DNA-protein interactions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202003148
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1083/jcb.202003148.	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 Fujiyama H., Tsuji T., Hironaka K., Yoshida K., Sugimoto N. and Fujita M.	4. 巻 167
2. 論文標題 GRWD1 directly interacts with p53 and negatively regulates p53 transcriptional activity.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 15-24
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvz075.	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 T., Yukuhiro M., Iwasaki Y., Tanaka C., Sankoda K., Fujiwara R., Shibuta A., Higashi T., Motoyama K., Arima H., Yoshida K., Sugimoto N., Morimoto H., Kosako H., Ohshima T. and Fujita M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of candidate molecular targets of the novel antineoplastic antimetabolic NP-10.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-019-53259-2.	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 Morii, I., Iwabuchi, Y., Mori, S., Suekuni, M., Natsume, T., Yoshida, K., Sugimoto, N., Kanemaki, MT. and Fujita, M.	4. 巻 110
2. 論文標題 Inhibiting the MCM8-9 complex selectively sensitizes cancer cells to cisplatin and olaparib.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1044, 1053
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.13941.	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 Watanabe, S., Fujiyama, H., Takafuji, T., Kayama, K., Matsumoto, M., Nakayama, K., Yoshida, K., Sugimoto, N. (Corresponding author), and Fujita, M.	4. 巻 131
2. 論文標題 Glutamate-rich WD40 repeat containing 1 regulates ribosomal protein L23 levels via the ubiquitin-proteasome system.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	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) 10.1242/jcs.213009.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Yukino Mori, Takuya Takefuji, Kazumasa Yoshida, Nozomi Sugimoto, Tohru Kiyono, Masatoshi Fujita
2. 発表標題 Elucidation of tumor-suppressive mechanism of Ribosomal protein S17 associated with cancer-prone ribosomopathies
3. 学会等名 第79回日本癌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nozomi Sugimoto, Nari Fujita, Saki Tsujita, Takuto Iwamura, Kazumitsu Maehara, Kazumasa Yoshida, Yasuyuki Ohkawa, Masatoshi Fujita
2. 発表標題 Systematic elucidation of mechanisms underlying formation of licensed chromatin in human cells.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masatoshi Fujita, Nozomi Sugimoto, Kazumasa Yoshida
2. 発表標題 複製ストレス: その原因、帰結、そしてがん治療への応用.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田和真, 杉本のみ, 藤田雅俊
2. 発表標題 ヒト染色体上の強固な"DNA-タンパク質"複合体が誘導する複製ストレス応答と染色体異常の解析.
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 比嘉允宣, 松田侑大, 杉本のみ, 吉田和真, 藤田雅俊
2. 発表標題 TRF2にリクルートされたORC複合体は複製ストレス下でのテロメア安定性に寄与している.
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 高藤拓哉, 藤山拓己, 筒井夏佳, 森優希乃, 吉田和真, 杉本のみ, 小迫英尊, 藤田雅俊
2. 発表標題 リボソームタンパク質による細胞がん化制御機構の包括的解明.
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 藤田成, 吉田和真, 前原一満, 大川恭行, 杉本のみ, 藤田雅俊
2. 発表標題 pre-RC形成時のクロマチン構造制御のゲノムワイド解析.
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 藤山拓己, 都地崇弘, 廣中研介, 吉田和真, 杉本のぞみ, 藤田雅俊
2. 発表標題 GRWD1はp53と直接相互作用してp53の転写活性化能を抑制する.
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 辻田沙伎, 岩村拓人, 會澤誠大, 吉田和真, 杉本のぞみ, 藤田雅俊
2. 発表標題 DNA複製開始におけるクロマチン構造変換メカニズムの解明.
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 筒井夏佳, 高藤拓哉, 森優希乃, 吉田和真, 杉本のぞみ, 藤田雅俊
2. 発表標題 高発がん性リボソーム病関連タンパク質RPS7によるがん抑制機構の解明.
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 松田侑大, 比嘉允宣, 杉本のぞみ, 吉田和真, 藤田雅俊
2. 発表標題 ORC1フラグメントによる競合阻害を用いたテロメア複製におけるTRF2-ORC1結合の生物学的意義の解明.
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 三小田一成、横山拓哉、行弘政樹、吉田和真、杉本のぞみ、森本浩之、大嶋孝志、小迫英尊、藤田雅俊
2. 発表標題 がん選択的分裂期停止作用を持つ新規化合物NP-10の作用機序の解明.
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 松村友輝, 都築洋太, 石本理子, 杉本のぞみ, 吉田和真, 藤田雅俊
2. 発表標題 ヒト染色体上のlacO-LacI複合体に対する複製ストレス応答機構のSLX4-ヌクレアーゼ複合体に着目した解析.
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 藤田成, 吉田和真, 前原一満, 大川恭行, 杉本のぞみ, 藤田雅俊
2. 発表標題 pre-RC形成時のクロマチン構造制御のゲノムワイド解析.
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田侑大, 比嘉允宣, 杉本のぞみ, 吉田和真, 藤田雅俊
2. 発表標題 ORC1フラグメントによる競合阻害を用いたテロメア複製におけるTRF2-ORC1結合の生物学的意義の解明.
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nozomi Sugimoto, Nari Fujita, Saki Tsujita, Takuto Iwamura, Kazumitsu Maehara, Kazumasa Yoshida, Yasuyuki Ohkawa, Masatoshi Fujita
2. 発表標題 Systematic elucidation of mechanisms underlying formation of licensed chromatin in human cells.
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本のぞみ
2. 発表標題 Molecular mechanisms by which GRWD1 down regulates p53 to transform cells.
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 岩淵有希子
2. 発表標題 Inhibiting the MCM8-9 selectively sensitizes cancer cells to DNA-crosslinking agent and PARP inhibitor.
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 藤山拓巳
2. 発表標題 GRWD1によるp53転写活性化能の制御機構の解明.
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 比嘉允宜
2. 発表標題 TRF2-ORC結合およびテロミア内複製開始点の重要性の解析.
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高藤拓哉
2. 発表標題 リボソームタンパク質による細胞がん化制御機構の包括的解明.
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田和真
2. 発表標題 リピート配列におけるDNA-タンパク質複合体がヒト染色体上で誘導する複製ストレス応答の解析.
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩村拓人
2. 発表標題 Cdt1結合性クロマチン制御因子によるクロマチン構造変換メカニズムの解明.
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 奥山由桂
2. 発表標題 高発がん性リボソーム病関連タンパク質RPS19によるがん抑制機構の解明.
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 石本理子
2. 発表標題 ヒト染色体上の”複製が困難な領域”における複製フォーク異常停止によって誘導されるDNA損傷応答と染色体異常のIac0-LacIシステムを利用した解析.
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 横山拓哉
2. 発表標題 がん選択的分裂期停止作用を持つ新規化合物NP-10の作用機序.
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

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