3版

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　 ６ 月 ２４ 日現在

機関番号：１７７０１

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：１８Ｋ０９７７２

研究課題名（和文）放射線耐性は膜の状態によって規定されるか？-臨床的治療耐性細胞によるアプローチ-

研究課題名（英文）Differences in membrane status between Clinically Relevant Radioresistant cells and radiation-sensitive cells

研究代表者

高　裕子（TAKASHI, Yuko）

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：１０８１６１１９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,500,000円

研究成果の概要（和文）：放射線に感受性であるミトコンドリアDNAを欠損したρ0細胞と、逆に抵抗性である臨床的放射線耐性細胞(CRR細胞)の過酸化水素(H2O2)応答について、細胞膜状態と鉄動態に着目し解析を行った。ρ0細胞では、H2O2処理により細胞膜チャネルであるアクアポリン（AQP）発現が増加することで、細胞膜の過酸化水素透過性が亢進し、2価鉄量が増大することからフェントン反応による細胞内の活性酸素種が増加し、細胞膜脂質の過酸化による細胞死が惹起された。一方、CRR細胞では、AQPの発現と2価鉄量が少ないためH2O2処理による活性酸素種の発生が少なく、細胞死が起きにくいことが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究では、ストレスに感受性を示すρ0細胞と抵抗性を示すCRR細胞を用いた解析を行い、酸化ストレス抵抗性に、細胞膜上のアクアポリン（AQP）、細胞内鉄動態、ミトコンドリア動態が関係することを明らかにした。今回得られた結果を踏まえ、今後、AQP発現量、細胞内鉄動態、ミトコンドリア機能をコントロールするような薬物を投与することにより、抗がん剤の治療効果を飛躍的に高める事が期待できる。現在日本では、死ぬまでに2人に1人ががんに罹患するといわれており、本研究により、私たち国民にとって身近ながんの撲滅に向け、この様な重要な知見が得られたことは、社会的にも大きな意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In radiotherapy, existence of radioresistant cells is a therapeutic problem. We analyzed the hydrogen peroxide (H2O2) response in mitochondria DNA deficient ρ0 cells and clinically radioresistant (CRR) cells focusing on the plasma membrane status. In ρ0 cells, the expression of aquaporin (AQP), a plasma membrane water channel was up-regulated. Up-regulated AQP expression enhance plasma membrane permeability upon H2O2 treatment. The amount of Fe2+ was also increased resulting in the increase of intracellular reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation by fenton's reaction. These increase are thought to result in H2O2 sensitivity. On the other hand, in CRR cells, the down-regulation of AQP, and low Fe2+ levels suppress the generation of ROS. This low ROS level leads to H2O2 resistance in CRR cells.

研究分野：歯科保存学

キーワード：過酸化水素　がん　酸化ストレス　細胞死　アクアポリン　鉄　ミトコンドリア

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

１．研究開始当初の背景

がん治療の方法として放射線療法や化学療法などがあげられるが、これらに耐性を示す細胞の存在は治療の障害として問題となっている。そのため、放射線耐性獲得メカニズムを明らかにし、その性質を理解することができれば、治療効果が高まり、がん治療に対して非常に有益であると考えられる。申請者らは標準的な放射線療法である 2 Gy/日の X 線を 30 日以上照射し続けても増殖を続ける細胞株(Clinically Relevant Radioresistant cell, CRR 細胞)を樹立した。さらに細胞に低濃度のエチジウムブロマイド(EtBr)処理をすることにより、放射線照射に対して感受性を示すミトコンドリア（mt）DNA を欠失した ρ^0 細胞を樹立した。これらの細胞でのストレス応答機構を検討した結果、放射線だけでなく活性酸素種（ROS）の一つである過酸化水素（H_2O_2）に対しても、同様に耐性と感受性を示した(文献 1, 3)。しかし、この現象はカタラーゼ活性等の細胞内活性酸素除去酵素活性では説明がつかず、細胞膜の状態により規定されている可能性が示唆された。

２．研究の目的

ρ^0 細胞と CRR 細胞での膜状態の違いが酸化ストレス抵抗性・感受性のメカニズムに関与している可能性が示されている事から、本研究では、以下の仮説を立て、このメカニズムを明らかにすることを目的とした。

(1) 酸化ストレスとして H_2O_2 を用いた場合、細胞膜脂質の構成やアクアポリン(AQP)などの膜チャネルの発現が変化しているのではないか？

(2) このことにより細胞膜での物質透過性の変化が起き、細胞内部へのストレス伝達量(細胞内 H_2O_2 量)が変化するのではないか？

(3) 細胞内への H_2O_2 取り込み量が変化することで、遊離鉄を介したいわゆるフェントン反応の量に違いが見られるのではないか？

(4) フェントン反応により発生する活性酸素量の違いにより細胞膜酸化度が変化し、このことがストレス感受性を規定しているのではないか？

３．研究の方法

本研究では、材料としてヒト子宮頚部がん HeLa 及びヒト舌がん SAS 細胞由来の ρ^0 細胞、CRR 細胞およびその親株細胞を用いて、以下の実験を行った。

<u>(1) 脂質の過酸化の検討</u>：代表的な脂質の過酸化物マーカーである HNE 抗体を用いて、各細胞を固定後に免疫染色を行い、脂質の酸化度について半定量解析を行った。同様に、H_2O_2 処理後の脂質の過酸化の増大についても検討した。

<u>(2) 安定同位元素を用いた細胞内への H_2O_2 取り込みの追跡</u>：H_2O_2 処理後に細胞内で増加する H_2O_2 が、添加した H_2O_2 そのものであるかを調べるため、安定同位元素にて標識した H_2O_2 ($H_2O_2{}^{18}O$) 処理を行い、^{18}O が細胞内に取り込まれるか調べた。$H_2O_2{}^{18}O$ 処理した細胞を凍結乾燥し、細胞内 $H_2O_2{}^{18}O$ 量を安定同位体比質量分析装置(IRMS)にて測定した。IRMS 分析は太陽日酸に依頼した。

<u>(3) リポソーム膜を用いた脂質の密度・酸化度合いと過酸化水素取り込み量の検討</u>：細胞膜脂質の主要な構成成分 DOPC と酸化脂質 POVPC の割合を変化させたリポソーム膜モデルにおいて、膜の構成成分を変化させて H_2O_2 の取り込み量を調べ、H_2O_2 の細胞内への取り込みが細胞密度や膜の過酸化状態に依存しているのか検討した。

<u>(4) H_2O_2 処理後の細胞内活性酸素量の検証</u>：H_2O_2 を添加後、ROS の一種で反応性が高いヒドロキシラジカル(・OH)量を、その試薬である HPF を用いて検出した。蛍光顕微鏡にて観察後、得られた蛍光強度について半定量解析した。

<u>(5) 細胞膜構成要素の発現解析と突然変異の解析</u>：水および H_2O_2 を透過するアクアポリン(AQP) 1, 3, 8, 9 について、遺伝子発現量を検討した。ρ^0 細胞において、AQP3, 5, 8 についてタンパク質発現量を解析した。その後 siRNA を用いて AQP3, 5, 8 遺伝子のノックダウン(KD)を行い、H_2O_2 処理後の細胞生存率について調べた。

<u>(6) 細胞内および mt 内の鉄動態の解析</u>：細胞内で H_2O_2 と反応し、細胞死を誘導する・OH を生じる鉄動態について、細胞内の 2 価鉄を FerroOrange、ミトコンドリア内の 2 価鉄を MitoFerro-Green を用いて測定した。また、鉄結合タンパクであるフェリチンの遺伝子発現について解析した。ρ^0 細胞においては、H_2O_2 曝露に対する鉄キレート薬効果を検討した。ρ^0 細胞において、H_2O_2 処理後にアポトーシスマーカーである Annexin V とフェロトーシスマーカーである Liperfluo の染色を行った。

４．研究成果

(1) H_2O_2 処理後の HNE 量は、ρ^0 細胞では親株と比較して上昇していたが、CRR 細胞においては、親株の HNE 量が上昇する処理後２時間までに増加は認められなかった（図１、文献３，４）。

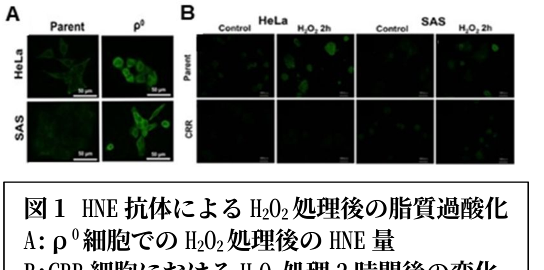

図１ HNE 抗体による H_2O_2 処理後の脂質過酸化
A: ρ^0 細胞での H_2O_2 処理後の HNE 量
B:CRR 細胞における H_2O_2 処理 2 時間後の変化

(2) ρ⁰細胞では細胞内へのH_2O_2取り込み量は、親株と比べて増加が認められ、CRR細胞では、HeLa 細胞では親株と同様の取り込み量であったが、SAS 細胞では親株より取り込み量の増加は認められなかった（図 2、文献 3，4）。

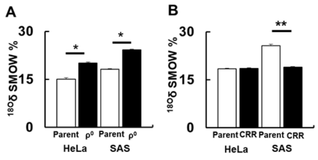

図 2 ^{18}O 安定同位元素を用いた細胞内への H_2O_2 取り込み量 A：ρ⁰細胞 B：CRR 細胞

(3) リポソーム膜モデルで構成成分を変化させたところ、酸化脂質 POVPC 添加（2～4）mol%までは、H_2O_2透過性が向上した。実際、H_2O_2処理前に細胞へ POVPC を添加したところ、ρ⁰細胞、CRR 細胞ともにH_2O_2処理による細胞死が増加した（文献 3，4）。

(4) H_2O_2処理後の・OH 量は、ρ⁰細胞では親株に比較して蛍光強度の上昇、CRR 細胞では蛍光強度の減少が認められた（図 3）。

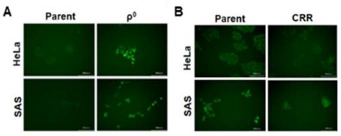

図 3 HPF を用いた・OH 量の検出 A：ρ⁰細胞 B：CRR 細胞

(5) AQP1，3，8，9 について、遺伝子発現量はρ⁰細胞では親株と比較して増加、CRR 細胞では逆に減少していた（文献 2）。ρ⁰細胞では AQP3，5，8 のタンパク質発現量は細胞膜に局在しており、親株に比べ、発現の亢進が認められ（図 4、文献 6）、AQP3，5，8 遺伝子の KD により、H_2O_2処理後の細胞内H_2O_2流入量が減少し、細胞死が抑制された（文献 6）。

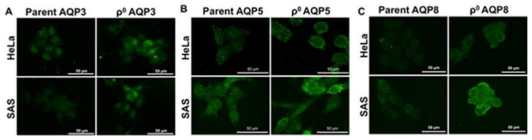

図 4 ρ⁰細胞での AQP 3，5，8 の免疫染色 A: AQP3、B: AQP5、C: AQP8

(6) 細胞内および mt 内の 2 価鉄量は、親株に比べρ⁰細胞では増加しており、CRR 細胞では減少していた（文献 5，6）。また、フェリチンの遺伝子発現は CRR 細胞では増加、ρ⁰細胞では減少しており（図 5）、ρ⁰細胞で鉄キレート薬を添加後にH_2O_2処理すると、細胞死が抑制された(文献 3，5)。さらにρ⁰細胞では、H_2O_2処理後 3 時間で Liperfluo のシグナルのみが亢進し、Annexin V の亢進はみられなかった(文献 6)。

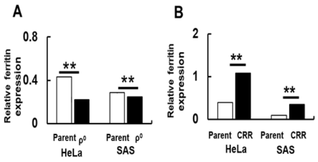

図 5 フェリチンの遺伝子発現 A：ρ⁰細胞 B：CRR 細胞

以上の結果より、ρ⁰細胞では AQP 発現が増加し、H_2O_2の細胞内流入量が増大すること、さらに細胞内と mt 内の 2 価鉄量も増大することから、より多くの・OH が細胞内で生成され、その結果、脂質の過酸化が亢進することによりH_2O_2感受性を示すことが明らかとなった。一方、CRR 細胞では、AQP の発現および 2 価鉄量が少ないため、フェントン反応が起こりにくく、・OH の発生も抑えられ、H_2O_2処理に対して抵抗性であることが示唆された。

参考文献

1. Tomita K, Kuwahara Y, Takashi Y, Tsukahara T, Kurimasa A, Fukumoto M, Nishitani Y, Sato T. Sensitivity of mitochondrial DNA depleted ρ0 cells to H_2O_2 depends on the plasma membrane status. Biochem Biophys Res Commun. 490, 330-335, 2017.
2. Takashi Y, Tomita K, Kuwahara Y, Nabika H, Igarashi K, Nagasawa T, Kurimasa A, Fukumoto M, Nishitani Y, Sato T. Data on the aquaporin gene expression differences among ρ0, clinically relevant radioresistant, and the parental cells of human cervical cancer and human tongue squamous cell carcinoma. Data in Brief, 20, 402-410, 2018
3. Tomita K, Kuwahara Y, Takashi Y, Igarashi K, Nagasawa T, Nabika H, Kurimasa A, Fukumoto M, Nishitani Y, Sato T. Clinically relevant radioresistant cells exhibit resistance to H_2O_2 by decreasing internal H_2O_2 and lipid peroxidation. Tumor Biology 40(9), 1—11, 2018.
4. Tomita K, Takashi Y, Ouchi U, Kuwahara Y, Igarashi K, Nagasawa T, Nabika H, Kurimasa A, Fukumoto M, Nishitani Y, Sato T. Lipid peroxidation increases hydrogen peroxide permeability leading to cell death in cancer cell lines that lack mtDNA. Cancer Science.110(9), 2856-2866, 2019.
5. Tomita K, Fukumoto M, Itoh K, Kuwahara Y, Igarashi K, Nagasawa T, Suzuki M, Kurimasa A, Sato T. MiR-7-5p is a key factor that controls radioresistance via intracellular Fe^{2+} content in clinically relevant radioresistant cells. Biochem Biophys Res Commun. 518, 2856-2866, 2019.
6. Takashi Y, Tomita K, Kuwahara Y, Roudkenar MH, Roushandeh AM, Igarashi K, Nagasawa T, Nishitani Y, Sato T. Mitochondrial dysfunction promotes aquaporin expression that controls hydrogen peroxide permeability and ferroptosis. Free Radical Biology and Medicine. 161,60-70, 2020.

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　5件）

１．著者名 Yuko Takashi, Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Mehryar Habibi Roudkenar, Amaneh Mohammadi Roushandeh, Kento Igarashi, Taisuke Nagasawa, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato	４．巻 161
２．論文標題 Mitochondrial dysfunction promotes aquaporin expression that controls hydrogen peroxide permeability and ferroptosis	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	６．最初と最後の頁 60-70
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.freeradbiomed.2020.09.027	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 Kazuo Tomita, Yuko Takashi, Yuya Ouchi, Yoshikazu Kuwahara, Kento Igarashi, Taisuke Nagasawa, Hideki Nabika, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato	４．巻 110
２．論文標題 Lipid peroxidation increases hydrogen peroxide permeability leading to cell death in cancer cell lines that lack mtDNA	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Cancer Science	６．最初と最後の頁 2856-2866
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.14132	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 富田 和男，桑原 義和，五十嵐　健人，高 裕子，長澤　大成，山西 沙祐里，西谷 佳浩，漆原 佑介，宮脇 正一，栗政 明弘，福本 学，佐藤 友昭	４．巻 66
２．論文標題 細胞膜鉄動態と酸化ストレス抵抗性	５．発行年 2019年
３．雑誌名 東北医科薬科大学研究誌	６．最初と最後の頁 25-31
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 Yuko Takashi, Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Hideki Nabika, Kento Igarashi, Taisuke Nagasawa, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato	４．巻 20
２．論文標題 Data on the aquaporin gene expression differences among ρ0, clinically relevant radioresistant, and the parental cells of human cervical cancer and human tongue squamous cell carcinoma.	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Data in Brief	６．最初と最後の頁 402-410
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dib.2018.08.025	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 Kazuo Tomita, Yoshikazu Kuwahara, Yuko Takashi, Kento Igarashi, Taisuke Nagasawa, Hideki Nabika, Akihiro Kurimasa, Manabu Fukumoto, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato	４．巻 40
２．論文標題 Clinically relevant radioresistant cells exhibit resistance to H2O2 by decreasing internal H2O2 and lipid peroxidation	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Tumor Biology	６．最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1010428318799250	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19件（うち招待講演　0件／うち国際学会　3件）

１．発表者名 髙 裕子，宮下桂子，達山祥子，星加知宏，西谷佳浩
２．発表標題 ストレス誘導性細胞死に対するアクアポリンの関与
３．学会等名 第152回日本歯科保存学会学術大会（誌上開催）
４．発表年 2020年

１．発表者名 Kazuo Tomita, Yuko Takashi, Kento Igarashi, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato
２．発表標題 Mitochondrial dysfunction enhances hydrogen peroxide-induced ferroptosis by up-regulating the expression of aquaporin3, 5, and 8
３．学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（WEB開催）
４．発表年 2020年

１．発表者名 富田 和男，桑原 義和，鳥居 征司，五十嵐 健人，髙 裕子，長澤 大成，田中 康一，北中 純一，北中 順惠，栗政 明弘，西谷 佳浩，西山 信好，竹村 基彦，佐藤 友昭
２．発表標題 ALOXによる酸化ストレス抵抗性制御
３．学会等名 第73回日本薬理学会西南部会（WEB開催）
４．発表年 2020年

１．発表者名
髙 裕子

２．発表標題
酸化ストレス誘導性がん細胞死はミトコンドリアによるアクアポリン発現制御を介したフェロトーシスである

３．学会等名
第13回鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔先端科学教育研究センター歯系研究発表会

４．発表年
2020年

１．発表者名
富田 和男，桑原 義和，五十嵐健人，髙 裕子，長澤 大成，山西 沙祐里，田中 康一，北中 純一，北中 順惠，栗政 明弘，宮脇 正一，西谷 佳浩，西山 信好，竹村 基彦，福本 学，佐藤 友昭

２．発表標題
CRR細胞の酸化ストレス抵抗性に対する細胞内遊離鉄の関与

３．学会等名
第93 回日本薬理学会年会 （誌上開催）

４．発表年
2020年

１．発表者名
富田 和男，桑原 義和，五十嵐 健人，髙 裕子，長澤 大成，山西 沙祐里，漆原 佑介，宮脇 正一，栗政 明弘，西谷 佳浩，福本 学，佐藤 友昭

２．発表標題
miR-7-5pは細胞内Fe2+抑制を介して放射線抵抗性を制御する

３．学会等名
第21回応用薬理シンポジウム

４．発表年
2019年

１．発表者名
Kazuo Tomita, Yuko Takashi, Kent Igarashi, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato

２．発表標題
ALOXs control lipid peroxidation and H2O2 intake in ρ0 cells

３．学会等名
第61回歯科基礎医学会学術大会

４．発表年
2019年

１．発表者名
髙　裕子，富田　和男，桑原　義和，五十嵐　健人，長澤　大成，田中　康一，北中　純一，北中　順惠，栗政　明弘，西谷　佳浩，西山　信好，竹村　基彦，佐藤　友昭

２．発表標題
過酸化水素処理によるρ0細胞細胞死はAQP3と鉄イオンが関与する

３．学会等名
第72回日本薬理学会西南部会

４．発表年
2019年

１．発表者名
富田　和男，桑原　義和，髙 裕子，五十嵐　健人，長澤　大成，並河　英紀，田中　康一，北中　純一，北中　順惠，栗政　明弘，西谷　佳浩，西山　信好，竹村　基彦，福本　学，佐藤　友昭

２．発表標題
ρ0細胞における酸化ストレス誘導死はAktシグナルを介する

３．学会等名
第72回日本薬理学会西南部会

４．発表年
2019年

１．発表者名
髙　裕子

２．発表標題
過酸化水素処理によるがん細胞死における鉄イオンとアクアポリンの関係

３．学会等名
第12回鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔先端科学教育研究センター歯系研究発表会

４．発表年
2019年

１．発表者名
富田　和男,桑原　義和，五十嵐　健人,髙　裕子,長澤　大成,並河　英紀,田中　康一,北中　純一,北中　順惠,竹村　基彦，西山　信好，福本 学，西谷　佳浩,栗政 明弘,佐藤 友昭

２．発表標題
がんの治療抵抗性・感受性を制御する細胞膜酸化状態とALOXの関与

３．学会等名
第92回日本薬理学会年会

４．発表年
2019年

１．発表者名
Yuko Takashi, Kazuo Tomita , Yoshikazu Kuwahara , Sayuri Yamanishi ,Hideki Nabika, Koh-ichi Tanaka , Junichi Kitanaka , Nobue Kitanaka , Motohiko Takemura , Nobuyoshi Nishiyama , Shouichi Miyawaki , Yoshihiro Nishitani , Tomoaki Sato

２．発表標題
Sensitivity for hydrogen peroxide in ρ0 cells and involvement of membrane status

３．学会等名
WCP2018（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Kazuo Tomita , Yoshikazu Kuwahara , Yuko Takashi, Sayuri Yamanishi ,Hideki Nabika, Koh-ichi Tanaka , Junichi Kitanaka , Nobue Kitanaka , Motohiko Takemura , Nobuyoshi Nishiyama , Shouichi Miyawaki ,Manabu Fukumoto , Yoshihiro Nishitani , Akihiro Kurimasa, Tomoaki Sato

２．発表標題
Analysis of oxidative stress response in clinically relevant radioresistant cells

３．学会等名
WCP2018（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Minami Furukawa, Takao Tsukahara, Sayuri Yamanishi, Kazuo Tomita, Yuko Takashi, Koh-ichi Tanaka, Junichi Kitanaka, Nobue Kitanaka, Motohiko Takemura, Nobuyoshi Nishiyama, Yoshihiro Nishitani, Shouichi Miyawaki, Tomoaki Sato

２．発表標題
Neonatal maternal separation delays the GABA excitatory-to-inhibitory functional switch by inhibiting KCC2 expression and induces developmental disorders-like behaviors in mice

３．学会等名
WCP2018（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Yuko Takashi, Kazuo Tomita, Kento Igarashi, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sat

２．発表標題
Sensitivity for hydrogen peroxide in ρ0 cells and involvement of membrane statu

３．学会等名
第60 回歯科基礎医学会学術大会

４．発表年
2018年

1．発表者名 Kazuo Tomita, Yuko Takashi, Kento Igarashi, Yoshihiro Nishitani, Tomoaki Sato
2．発表標題 Analysis of oxidative stress response in clinically relevant radioresistant cell
3．学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 髙　裕子、富田　和男、桑原　義和、五十嵐　健人、長澤　大成、並河　英紀、田中　康一、西谷　佳浩、西山　信好、佐藤　友昭
2．発表標題 過酸化水素処理におけるρ0細胞の膜状態変化とアクアポリン 3，8，9 の発現
3．学会等名 第71 回日本薬理学会西南部会
4．発表年 2018年

1．発表者名 富田　和男、桑原　義和、髙　裕子、五十嵐　健人、長澤　大成、並河　英紀、田中　康一、北中　純一、北中　順惠、栗政 明弘、西谷　佳浩、西山　信好、竹村　基彦、福本 学、 佐藤 友昭
2．発表標題 細胞膜酸化状態はがんの治療耐性を制御する
3．学会等名 第71 回日本薬理学会西南部会
4．発表年 2018年

1．発表者名 富田 和男、桑原 義和、髙 裕子、五十嵐 健人、長澤 大成、山西 沙祐里、大内 裕也、並河 英紀、田中 康一、北中 純一、北中 順惠、漆原 佑介、宮脇 正一、栗政 明弘、西谷 佳浩、福本 学、佐藤 友昭
2．発表標題 CRR細胞における過酸化水素耐性機構の解析
3．学会等名 第20回 応用薬理シンポジウム
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
研究分担者	桑原　義和 (KUWAHARA yoshikazu) (00392225)	東北医科薬科大学・医学部・准教授 (31305)	
研究分担者	佐藤　友昭 (SATO tomoaki) (10284887)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授 (17701)	
研究分担者	並河　英紀 (NABIKA hideki) (30372262)	山形大学・理学部・教授 (11501)	
研究分担者	西谷　佳浩 (NISHITANI yoshihiro) (60325123)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授 (17701)	
研究分担者	富田　和男 (TOMITA kazuo) (60347094)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・講師 (17701)	

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