

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03376

研究課題名(和文) ERKの過剰な活性化を標的としたがん細胞特異的細胞死誘導機構

研究課題名(英文) Mechanisms of cancer-specific apoptosis induction targeting ERK hyperactivation

研究代表者

杉浦 麗子 (Sugiura, Reiko)

近畿大学・薬学部・教授

研究者番号：90294206

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：マップキナーゼ(MAPK)経路は、細胞増殖/がん化の鍵を握る。研究代表者の杉浦が発見した抗腫瘍剤“ACA-28”は、がん細胞で活性化しているERKをさらに活性化させることにより、がん細胞特異的に細胞死を誘導する。この成果は、従来の<ERK阻害=抗がん剤開発>という創薬の概念を覆すと同時に、「ERK依存的細胞死」という新たな学術的課題とがん治療戦略を提唱する。本研究は、ケミカルゲノミクス、哺乳動物細胞や動物モデルを駆使し、ACA-28の分子標的と抗がん作用発現に関わるシグナル経路を同定し、がん細胞選択的MAPK活性化と細胞死の関わりを明らかにすることで癌治療に貢献することを目的とする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、申請者が開発した「ERKシグナル調節薬探索法」により自らが発見した<ACA-28>という抗腫瘍剤を探り針として、「ACA-28の分子標的の同定」と「がん細胞特異的ERK依存的細胞死誘導」に関わる分子機構の解明を行う。すなわち、「ERK依存的細胞死」という生物学的に未解明な学問領域に挑戦すると同時に「ERKシグナル活性化によるがん治療」という現在までに類のない革新的な作用機序に基づく新たな創薬概念を提唱するものであり、極めて独創的な研究内容を含む。ACA-28の示す「細胞死誘導効果」はがん細胞選択的であることから、「がん細胞特異的ERK活性化剤」という新たながん治療研究分野を創造する。

研究成果の概要(英文)：MAPK signaling is a highly conserved signal transduction system and a master regulator of proliferation and cancer. We have previously identified MAPK signaling regulators and compounds that modulate ERK MAPK signaling through molecular and chemical genetic screening using fission yeast as a model system. Notably, ACA-28, one of the MAPK signaling modulator that we identified, preferentially induce ERK-dependent apoptosis in melanoma cells, suggesting a novel mechanism to induce ERK-active cancer cells. In this study, we performed molecular and biochemical analysis to reveal the target(s) and mechanism of ERK-dependent apoptosis

研究分野：細胞生物学、細胞内情報伝達

キーワード：ERK依存的細胞死 リン酸化プロテオミクス 膵臓がん ACA-28 KRAS変異 抗がん剤 アポトーシス
ERK MAPK

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

MAPK 経路は、酵母からヒトまで高度に保存された細胞増殖シグナル制御機構である。ERK MAPK 経路が増殖や転移の制御、細胞死を阻害することは良く知られている。一方、ERK 経路の異常な活性化はがん化や転移を引き起こすことから、ERK MAPK 経路はがん治療の魅力的な標的である。特に、臨床腫瘍検体において、ERK の上流活性化因子である MEK (MAPKK)や Raf (MAPKKK)、Ras、EGFR などの過剰発現や活性化変異に伴い、ERK MAPK 経路の恒常的な活性化が報告されていることから、MEK 阻害剤や RAF 阻害剤に代表される、ERK シグナル経路阻害薬の開発研究が展開されてきた。すなわち、従来の ERK 経路を標的とした抗がん剤開発のコンセプトは、「がん細胞において過剰に活性化している ERK 経路を阻害する分子標的薬や抗体医薬品を開発する」ことに集約されていた。しかしながら、ERK 経路阻害剤には、抗がん剤抵抗性の高頻度な出現、限られた患者に対する有効性、二次がんなど重篤な副作用の発現、等の臨床上の克服すべき重大な課題がある。

2. 研究の目的

杉浦が発見した抗腫瘍剤“ACA-28”は、Ras 変異や Raf 変異、HER2 や EGFR 過剰発現など、様々な原因により ERK が活性化した多癌種において、ERK MAPK 経路をさらに亢進させることにより、がん細胞特異的に細胞死を誘導する極めてユニークな活性を示す。この成果は、従来の<ERK 阻害=抗がん剤開発>という創薬概念を覆すと同時に、「ERK 依存的細胞死」という新たな学術的課題とがん治療戦略を提唱する。興味深いことに、ACA-28 は *in vivo* マウスモデルにおいて、腫瘍の増殖のみならず、がん転移を抑制するが、その標的は不明である。本研究は、ACA-28 の抗腫瘍・抗転移作用発現に関わる標的分子の同定とターゲット・バリデーションを行い、がん細胞選択的 ERK 活性化と細胞死のメカニズムを解明することにより、全く新しいコンセプトに立脚した抗がん剤開発の分子基盤を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

以下の方法で研究を遂行する。

ACA-28 の育成と実用化 (構造活性相関研究・適応拡大)

ACA-28 の標的的同定とターゲット・バリデーション (ケミカルゲノミクスと標識化合物+質量分析)

ERK 依存的細胞死の分子機構解明 (リン酸化プロテオミクス/ERK 抑制因子 DUSP 解析)

4. 研究成果

構造活性相関研究を行い、高活性類縁体を複数種類単離した。中でも、高活性類縁体 ACAGT 007a は、ACA-28 の示す「がん細胞選択性」と「細胞死誘導能」を顕著に高めることに成功した、有望なリード化合物である。ACA-28 は ERK 過活性を示すメラノーマ (Raf 変異、Ras 変異) さらに、HER2 など ERK の上流癌遺伝子過剰発現による ERK 活性化細胞において ERK 依存的細胞死を誘導する。そこで、Kras 変異を有し ERK 活性の高い各種臓器がん細胞を用いて、ERK の活性化と ACA-28 の効果を検証した。その結果、高活性誘導体である ACAGT-007a は、KRAS 変異を有する膵臓がん細胞 T3M4 において、ERK 活性依存性細胞死を誘導することを明らかにした。さらに、各種臓器がん細胞を比較し、ACAGT-007a に対する細胞死感受性を比較した結果、生存シグナルに関わる PI3K/AKT 活性が高い膵臓がん細胞である PANC-1 は ACAGT-007a に対する抵抗性を示すことが明らかになった。そこで、AKT 活性を阻害する目的で PI3K 阻害剤である Wortmannin を併用

した結果、ACAGT-007a の細胞死誘導効果が顕著に上昇することが見いだされた。この結果は、ACAGT-007a と PI3K/AKT シグナル阻害の併用は効果的に膵臓癌に細胞死を誘導できることを示しており、ERK 活性化剤と AKT 阻害剤の併用という、新たな膵臓癌治療戦略につながる成果である。さらに、HER2 過剰活性を示す A4-15 モデル細胞において、ERK の脱リン酸化酵素である DUSP6 が高発現していることに着目し、ACA-28 の影響を調べた結果、ACA-28 は DUSP6 のタンパク質量をプロテアソーム依存的に顕著に減少させることを見いだした。A4-15 細胞において DUSP6 のノックダウンを行う事により、ACA-28 依存的な細胞死誘導を再現出来たことから、ACA-28 は DUSP6 という ERK の抑制因子の発現を制御することにより、細胞死を誘導するという興味深い作用機構の一端を解明した。さらに、質量分析の手法を用いて ACA-28 の標的因子の解析を行った結果、複数の Importin および Exportin と ACA-28 の結合が検出されたことから、ACA-28 が ERK 活性の細胞内分布に与える影響を解析した。その結果、ACA-28 はリン酸化 ERK の核内蓄積を促進することを証明した。今後、ACA-28 が結合因子である核内核外輸送に関わる因子との相互作用を介して細胞死誘導に関わるのかを検証する予定である。

〔雑誌論文〕計 20 件 (うち査読付論文 20 件 / うち国際共著 1 件 / うちオープンアクセス 15 件)

1. Domain selective labeling for NMR studies of multidomain proteins by domain ligation using highly active sortase A
Takahiro Aizu, Takumi Suzuki, Akihiro Kido, Kan Nagai, Ayaho Kobayashi, Reiko Sugiura, Yutaka Ito, Masaki Mishima
BBA, 2020 Feb; 1864: 129419, doi: 10.1016/j.bbagen.2019.12941
2. PKN1 kinase-negative knock-in mice develop splenomegaly and leukopenia at advanced age without obvious autoimmune-like phenotypes
Salman Mahmud Siddique, Koji Kubouchi, Yuka Shinmichi, Nana Sawada, Reiko Sugiura, Yasushi Itoh, Shunsuke Uehara, Kanae Nishimura, Shunsuke Okamura, Hiroyuki Ohsaki, Shingo Kamoshida, Yusuke Yamashita, Shinobu Tamura, Takashi Sonoki, Hiroshi Matsuoka, Tomoo Itoh, Hideyuki Mukai
Sci Rep, 2019 Sep; 9:13977, doi: 10.1038/s41598-019-50419-2
3. Antitumor effects of novel mAbs against cationic amino acid transporter 1 (CAT1) on human CRC with amplified CAT1 gene
Kouki Okita, Yuta Hara, Hiroshi Okura, Hidemi Hayashi, Yoko Sasaki, Sachiko Masuko, Eri Kitadai, Kazue Masuko, Soshi Yoshimoto, Natsumi Hayashi, Reiko Sugiura, Yuichi Endo, Shogo Okazaki, Sayaka Arai, Toshiaki Yoshioka, Toshiharu Matsumoto, Yasutaka Cancer Sci, 2021 Feb; 112(2): 563-574.
4. Downregulation of DUSP6, a negative regulator of oncogenic ERK signaling, by ACA 28 induces apoptosis in NIH/3T3 cells overexpressing HER2/ErbB2
Yuki Kanda, Ayami Mizuno, Teruaki Takasaki, Ryosuke Satoh, Kanako Hagihara, Takashi Masuko, Yuichi Endo, Genzoh Tanabe, Reiko Sugiura
Genes Cells, 2021 Feb; 26(2): 109-116.
5. Sequestration of the PKC ortholog Pck2 in stress granules as a feedback mechanism of MAPK signaling in fission yeast
Yuki Kanda, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Naofumi Tomimoto, Kiko Tsuchiya, Chun An Tsai, Taemi Tanaka, Shu Kyomoto, Kozo Hamada, Toshinobu Fujiwara, Reiko Sugiura
J Cell Sci, 2021 Jan; 134(2): jcs250191.
6. Discovery of new benzhydrol biscarbonate esters as potent and selective apoptosis inducers of human melanomas bearing the activated ERK pathway: SAR studies on an ERK MAPK signaling modulator, ACA-28
Ryosuke Satoh, Naoya Hamada, Ami Yamada, Yuki Kanda, Fumihiro Ishikawa, Teruaki Takasaki, Genzoh Tanabe, Reiko Sugiura
Bioorg Chem, 2020 Oct; 103: 104137. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104137
7. Chemical genetic analysis of FTY720- and Ca²⁺-sensitive mutants reveals a functional connection between FTY720 and membrane trafficking
Kanako Hagihara, Yuki Kanda, Kouki Ishida, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Takuya Maeda, Reiko Sugiura
Genes Cells, 2020 Sep; 25(9): 637-645
8. Ellagic Acid Combined with Tacrolimus Showed Synergistic Cell Growth Inhibition in Fission Yeast.

- Hagihara K, Hosonaka K, Hoshino S, Iwata K, Ogawa N, Satoh R, Takasaki T, Maeda T, Sugiura R.
Biocontrol Sci. 2022; 27(1): 31-39.
9. ACAGT-007a, an ERK MAPK Signaling Modulator, in Combination with AKT Signaling Inhibition Induces Apoptosis in KRAS Mutant Pancreatic Cancer T3M4 and MIA-Pa-Ca-2 Cells.
 Khandakar GI, Satoh R, Takasaki T, Fujitani K, Tanabe G, Sakai K, Nishio K, Sugiura R.
Cells. 2022 Feb; 11(4):702. doi: 10.3390/cells11040702.
 10. Comprehensive Analysis of Prognostic Microenvironment-Related Genes in Invasive Breast Cancer
 Shi Y, Chen S, Xing H, Jiang G, Wu N, Liu Q, Sakamoto N, Kuno T, Sugiura R, Xiao Q, Jin F, Fang Y, Y.
Front Oncol. 2022 Jan; 11:576911. doi: 10.3389/fonc.2021.576911.
 11. ERK: A Double-Edged Sword in Cancer. ERK-Dependent Apoptosis as a Potential Therapeutic Strategy for Cancer
Reiko Sugiura, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki.
Cells. 2021 Sep; 10(10): 2509. doi: 10.3390/cells10102509.
 12. Altered binding avidities and improved growth inhibitory effects of novel anti-HER3 mAb against human cancers in the presence of HER1-or HER2-targeted drugs
 Kouki Okita, Kazuki Imai, Kazunori Kato, Reiko Sugiura, Yuichi Endo, Kazue Masuko, Yoshihisa Tomioka, Takashi Masuko
Biochem Biophys Res Commun. 2021 Oct; 576: 59-65.
 13. Protein Kinase N Family Negatively Regulates Constitutive Androstane Receptor-mediated Transcriptional Induction of Cytochrome P450 2b10 in the Livers of Mice
 Atsushi Kawase, Hideyuki Mukai, Shunsuke Tateishi, Shintaro Kuroda, Akira Kazaoka, Ryosuke Satoh, Hiroaki Shimada, Reiko Sugiura, Masahiro Iwaki.
J. Pharmacol Exp Ther. 2021 Oct; 379(1): 53-63.
 14. Oncogenic transformation of NIH/3T3 cells by the overexpression of L-type amino acid transporter 1, a promising anti-cancer target
 Natsumi Hayashi, Akitaka Yamasaki, Shiho Ueda, Shogo Okazaki, Yoshiya Ohno, Toshiyuki Tanaka, Yuichi Endo, Yoshihisa Tomioka, Kazue Masuko, Takashi Masuko, Reiko Sugiura
Oncotarget. 2021 Jun; 12(13): 1256-1270.
 15. Stress granules safeguard against MAPK signaling hyperactivation by sequestering PKC/Pck2: new findings and perspectives
Reiko Sugiura
Curr Genet. 2021 Dec; 67(6): 857-863.
 16. Distinct spatiotemporal distribution of Hsp90 under high-heat and mild-heat stress conditions in fission yeast
 Teruaki Takasaki, Naofumi Tomimoto, Takumi Ikehata, Ryosuke Satoh, Reiko Sugiura.
MicroPubl Biol, 2021 May; 2021: doi: 10.17912/micropub.biology.000388.
 17. ACAGT-007a, an anti-cancer compound that modulates ERK MAPK signaling, induces nuclear enrichment of phosphorylated ERK in T3M4 pancreatic cancer cells.
 Khandakar GI, Miyamoto Y, Satoh R, Kishimoto K, Xie M, Shih M, Takasaki T, Tanabe G, Oka M, Sugiura R.
Genes Cells. 2023 Mar. doi: 10.1111/gtc.13026.
 18. Fission Yeast PUF Proteins Puf3 and Puf4 Are Novel Regulators of PI4P5K Signaling.
 Satoh R, Tanaka T, Yoshida N, Tanaka C, Takasaki T, Sugiura R.
Biol Pharm Bull. 2023; 46(2):163-169.
 19. Autophagy-related genes genetically interact with Pmk1 MAPK signaling in fission yeast.
 Takasaki T, Utsumi R, Shimada E, Tomimoto N, Satoh R, Sugiura R.
MicroPubl Biol. 2022 Aug; 2022. doi: 10.17912/micropub.biology.000618.

〔学会発表〕計 99 件（うち招待講演 4 件 / うち国際学会 20 件）

1. The importance of the DUSPs (dual-specificity phosphatases) in mediating the biological effect of ACA-28, a novel MAPK signalling modulator identified in the chemical genetic screen using fission yeast
 Ayami Mizuno, Yuki Kanda, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) 2019 年 7 月 14 ~ 19 日（ポスター）
2. Phospho-regulation of -Endosulfine homolog Igo1 in oxidative stress responses

- Ayaka Tahara, Kenta Touchi, Reina Torii, Kanako Hagihara, Azusa Mori, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Dieter Wolf, Reiko Sugiura
10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) 2019年7月14~19日(ポスター)
3. Chemical genetic screen in fission yeast identified ACA-28 and its potent derivative compound, which preferentially kill several cancer cells
Naoya Hamada, Ryosuke Satoh, Genzoh Tanabe, Fumihiro Ishikawa, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) 2019年7月14~19日(ポスター)
 4. The KH-type RNA-binding protein Rnc1 regulates stress granule assembly, dependently or independently of its RNA-binding activity
Ryosuke Satoh, Aki Kawasaki, Nobuki Hara, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) 2019年7月14~19日(ポスター)
 5. Phase separation orchestrates MAPK signaling ~The role of RNA granule as a platform to spatially regulate MAPK signaling~
Reiko Sugiura
10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) 2019年7月14~19日(依頼口頭)
 6. ACA-28, a novel ERK signaling modulator, induces ERK-dependent apoptosis by downregulating DUSP6.
Reiko Sugiura
4th TW-JP Bilateral Phosphatase conference 2019年11月14~16日(台湾)(招待)
 7. 相転移が指揮する MAPK シグナル制御: MAPK シグナルの空間的制御プラットフォームとしての RNA 顆粒の役割
杉浦麗子
第42回日本分子生物学会年会 2019年12月4日(福岡)(ワークショップ)

〔図書〕計4件

1. がん特異的シグナル伝達
佐藤亮介、杉浦麗子
図解 腫瘍薬学, 2020; 149-156

〔その他〕

近畿大学 薬学部 創薬科学科 分子医療・ゲノム創薬学研究室ホームページ
<https://www.phar.kindai.ac.jp/genome/index.html>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Reiko Sugiura, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki.	4. 巻 10 (10)
2. 論文標題 ERK: A Double-Edged Sword in Cancer. ERK-Dependent Apoptosis as a Potential Therapeutic Strategy for Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells.	6. 最初と最後の頁 2509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10102509.	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 Kouki Okita, Kazuki Imai, Kazunori Kato, Reiko Sugiura, Yuichi Endo, Kazue Masuko, Yoshihisa Tomioka, Takashi Masuko	4. 巻 576
2. 論文標題 Altered binding avidities and improved growth inhibitory effects of novel anti-HER3 mAb against human cancers in the presence of HER1-or HER2-targeted drugs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 59-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.08.091.	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 Atsushi Kawase, Hideyuki Mukai, Shunsuke Tateishi, Shintaro Kuroda, Akira Kazaoka, Ryosuke Satoh, Hiroaki Shimada, Reiko Sugiura, Masahiro Iwaki.	4. 巻 379 (1)
2. 論文標題 Protein Kinase N Famiy Negatively Regulates Constitutive Androstane Receptor-mediated Transcriptional Induction of Cytochrome P450 2b10 in the Livers of Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Pharmacol Exp Ther.	6. 最初と最後の頁 53-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/jpet.121.000790. Epub 2021 Jul 26.	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 Natsumi Hayashi, Akitaka Yamasaki, Shiho Ueda, Shogo Okazaki, Yoshiya Ohno, Toshiyuki Tanaka, Yuichi Endo, Yoshihisa Tomioka, Kazue Masuko, Takashi Masuko, Reiko Sugiura	4. 巻 12 (13)
2. 論文標題 Oncogenic transformation of NIH/3T3 cells by the overexpression of L-type amino acid transporter 1, a promising anti-cancer target	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 1256-1270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27981.	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 Reiko Sugiura	4. 巻 67 (6)
2. 論文標題 Stress granules safeguard against MAPK signaling hyperactivation by sequestering PKC/Pck2: new findings and perspectives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Curr Genet.	6. 最初と最後の頁 857-863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00294-021-01192-1.	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 Teruaki Takasaki, Naofumi Tomimoto, Takumi Ikehata, Ryosuke Satoh, Reiko Sugiura.	4. 巻 -
2. 論文標題 Distinct spatiotemporal distribution of Hsp90 under high-heat and mild-heat stress conditions in fission yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 MicroPubl Biol,	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) 10.17912/micropub.biology.000388.	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 Yingrong Shi, Si Chen, Huijuan Xing, Guanglie Jiang, Nan Wu, Qiannan Liu, Norihiro Sakamoto, Takayoshi Kuno, Reiko Sugiura, Qinghuan Xiao, Feng Jin, Yue Fang, Fan Yao	4. 巻 11
2. 論文標題 Comprehensive Analysis of Prognostic Microenvironment-Related Genes in Invasive Breast Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Oncol .	6. 最初と最後の頁 576911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2021.576911.	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 Satoh Ryosuke, Hamada Naoya, Yamada Ami, Kanda Yuki, Ishikawa Fumihito, Takasaki Teruaki, Tanabe Genzoh, Sugiura Reiko	4. 巻 103
2. 論文標題 Discovery of new benzhydrol biscarbonate esters as potent and selective apoptosis inducers of human melanomas bearing the activated ERK pathway: SAR studies on an ERK MAPK signaling modulator, ACA-28	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 104137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2020.104137	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 Hagihara Kanako, Kanda Yuki, Ishida Kouki, Satoh Ryosuke, Takasaki Teruaki, Maeda Takuya, Sugiura Reiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Chemical genetic analysis of FTY720 and Ca ²⁺ sensitive mutants reveals a functional connection between FTY720 and membrane trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 637-645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12800	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 Okita Kouki, Hara Yuta, Okura Hiroshi, Hayashi Hidemi, Sasaki Yoko, Masuko Sachiko, Kitadai Eri, Masuko Kazue, Yoshimoto Soshi, Hayashi Natsumi, Sugiura Reiko, Endo Yuichi, Okazaki Shogo, Arai Sayaka, Yoshioka Toshiaki, Matsumoto Toshiharu, Makino Yasutaka, Komiyama Hiromitsu, Sakamoto Kazuhiro, Masuko Takashi	4. 巻 112
2. 論文標題 Antitumor effects of novel mAbs against cationic amino acid transporter 1 (CAT1) on human CRC with amplified CAT1 gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 563-574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14741	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 Kanda Yuki, Mizuno Ayami, Takasaki Teruaki, Satoh Ryosuke, Hagihara Kanako, Masuko Takashi, Endo Yuichi, Tanabe Genzoh, Sugiura Reiko	4. 巻 26
2. 論文標題 Down regulation of dual specificity phosphatase 6, a negative regulator of oncogenic ERK signaling, by ACA 28 induces apoptosis in NIH/3T3 cells overexpressing HER2/ErbB2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 109-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12823	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 Kanda Yuki, Satoh Ryosuke, Takasaki Teruaki, Tomimoto Naofumi, Tsuchiya Kiko, Tsai Chun An, Tanaka Taemi, Kyomoto Shu, Hamada Kozo, Fujiwara Toshinobu, Sugiura Reiko	4. 巻 134
2. 論文標題 Sequestration of the PKC ortholog Pck2 in stress granules as a feedback mechanism of MAPK signaling in fission yeast	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 250191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.250191	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 Siddique Salman Mahmud, Kubouchi Koji, Shinmichi Yuka, Sawada Nana, Sugiura Reiko, Itoh Yasushi, Uehara Shunsuke, Nishimura Kanae, Okamura Shunsuke, Ohsaki Hiroyuki, Kamoshida Shingo, Yamashita Yusuke, Tamura Shinobu, Sonoki Takashi, Matsuoka Hiroshi, Itoh Tomoo, Mukai Hideyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 PKN1 kinase-negative knock-in mice develop splenomegaly and leukopenia at advanced age without obvious autoimmune-like phenotypes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50419-2	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 Aizu Takahiro, Suzuki Takumi, Kido Akihiro, Nagai Kan, Kobayashi Ayaho, Sugiura Reiko, Ito Yutaka, Mishima Masaki	4. 巻 1864
2. 論文標題 Domain selective labeling for NMR studies of multidomain proteins by domain ligation using highly active sortase A	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 129419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2019.129419	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 Hagihara K, Hosonaka K, Hoshino S, Iwata K, Ogawa N, Satoh R, Takasaki T, Maeda T, Sugiura R.	4. 巻 27
2. 論文標題 Ellagic Acid Combined with Tacrolimus Showed Synergistic Cell Growth Inhibition in Fission Yeast.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biocontrol Sci .	6. 最初と最後の頁 31-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4265/bio.27.31.	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 Khandakar GI, Satoh R, Takasaki T, Fujitani K, Tanabe G, Sakai K, Nishio K, Sugiura R.	4. 巻 11
2. 論文標題 ACAGT-007a, an ERK MAPK Signaling Modulator, in Combination with AKT Signaling Inhibition Induces Apoptosis in KRAS Mutant Pancreatic Cancer T3M4 and MIA-Pa-Ca-2 Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells.	6. 最初と最後の頁 702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11040702.	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 Khandakar GI, Miyamoto Y, Satoh R, Kishimoto K, Xie M, Shih M, Takasaki T, Tanabe G, Oka M, Sugiura R.	4. 巻 -
2. 論文標題 ACAGT-007a, an anti-cancer compound that modulates ERK MAPK signaling, induces nuclear enrichment of phosphorylated ERK in T3M4 pancreatic cancer cells.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes 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.13026.	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 Satoh R, Tanaka T, Yoshida N, Tanaka C, Takasaki T, Sugiura R.	4. 巻 46 (2)
2. 論文標題 Fission Yeast PUF Proteins Puf3 and Puf4 Are Novel Regulators of PI4P5K Signaling.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 163-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00569.	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 Takasaki T, Utsumi R, Shimada E, Tomimoto N, Satoh R, Sugiura R.	4. 巻 -
2. 論文標題 Autophagy-related genes genetically interact with Pmk1 MAPK signaling in fission yeast.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 MicroPubl Biol.	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) 10.17912/micropub.biology.000618.	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 佐藤亮介、杉浦麗子	4. 巻 94 (4)
2. 論文標題 生化学 相分離とMAPKシグナル伝達制御のクロストーク ~がん治療標的としてのストレス顆粒~	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 557-565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2022.940557	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99件(うち招待講演 4件/うち国際学会 20件)

1. 発表者名 Teruaki Takasaki, Golam Iftakhar Khandakar, Sae Kamiyama, Ryosuke Satoh, Reiko Sugiura
2. 発表標題 ERK: A DOUBLE-EDGED SWORD IN CANCER. ERK-Dependent Apoptosis as a Potential Therapeutic Strategy for Cancer
3. 学会等名 The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryosuke Satoh, Taemi Tanaka, Nobuyasu Yoshida, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 FISSION YEAST PUF PROTEINS PUF3 AND PUF4 ARE NOVEL REGULATORS OF PI4P5K SIGNALING
3. 学会等名 The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Golam Iftakhar Khandakar, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Kana Fujitani, Shih Mengyu, Genzoh Tanabe, Kazuko Sakai, Kazuto Nishio, Yoichi Miyamoto, Masahiro Oka, Reiko Sugiura
2. 発表標題 ACAGT-007a, A NEW ERK MAPK SIGNALING MODULATOR, WHEN COMBINED WITH AKT SIGNALING INHIBITOR, INHIBITS CELL GROWTH AND TRIGGERS APOPTOSIS IN PANCREATIC CANCER CELLS
3. 学会等名 The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sae Kamiyama, Teruaki Takasaki, Golam Iftakhar Khandakar, Nanami Ueno, Eimi Kawai, Ryosuke Satoh, Toshihiro Akisue, Reiko Sugiura
2. 発表標題 ACA-28, A NOVEL ANTI-CANCER COMPOUND, INDUCES ERK- OR AUTOPHAGY-DEPENDENT APOPTOSIS DEPENDING ON THE CELL TYPES ON OSTEOSARCOMA
3. 学会等名 The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naofumi Tomimoto, Teruaki Takasaki, Ryosuke Satoh, Reiko Sugiura
2. 発表標題 REGULATION OF PKC/MAPK SIGNALING BY PHASE SEPARATION MEDIATED BY AN RNA HELICASE Ded1
3. 学会等名 The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 亮介, カンダカール イフタカール, 石川 文洋, 高崎 輝恒, 田邊 元三, 杉浦 麗子
2. 発表標題 ACA-28とその誘導体ACAGT-007aはがん細胞におけるERK MAPKシグナルのさらなる活性化を介してアポトーシスを誘導する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本 恵崇, 高崎 輝恒, 黒崎 亮, 巽 祐司, 山田 南, 佐藤 亮介, 杉浦 麗子
2. 発表標題 Lewy小体病の発症機序の解明に向けた α -シヌクレイン (α -Syn)の凝集能低下型変異タンパク質を発現する分裂酵母株の作成
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤原 大輝, 高崎 輝恒, 富本 尚史, Golam Iftakhar Khandakar, 佐藤 亮介, 岡 正啓, 杉浦 麗子
2. 発表標題 MAPK活性依存的抗がん剤シースACA-28がMAPKシグナル上流因子の輸送に与える影響
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田 展康, 佐藤 亮介, 田中 妙美, 高崎 輝恒, 杉浦 麗子
2. 発表標題 RNA結合タンパクPuf3とPuf4はホスファチジルイノシトール4リン酸キナーゼ(PI4P5K)の発現量を調節する
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 南, 高崎 輝恒, 杉本 恵崇, 黒崎 亮, 巽 祐司, 壽 美月, 佐藤 亮介, 杉浦 麗子
2. 発表標題 細胞内輸送と糖鎖修飾に着目した α -シヌクレインによる細胞傷害メカニズムの解析
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 巽 祐司, 高崎 輝恒, 杉本 恵崇, 黒崎 亮, 山田 南, 壽 美月, 佐藤 亮介, 杉浦 麗子
2. 発表標題 α -synが引き起こす細胞死を増強する細胞内輸送経路のステップの特定
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石 孟玉, Khandakar Golam Iftakhar, 謝 明作, 岸本 健太, 佐藤 亮介, 高崎 輝恒, 杉浦 麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤候補化合物ACAGT-007aによる膵がん細胞T3M4のアポトーシス誘導機構に関する解析
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 謝 明作, カンダカール ゴラム イフタカール, 岸本 健太, 佐藤 亮介, 高崎 輝恒, 田邊 元三, 杉浦 麗子
2. 発表標題 ERK MAPKシグナル調節薬ACA-28による活性化ERKの細胞内動態の可視化とExportinの関わり
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 芝本 雄威, 田中 達也, 佐藤 亮介, 高崎 輝恒, 足立 淳, 朝長 毅, 杉浦 麗子
2. 発表標題 ERK MAPKシグナル調節化合物ACA-28によるVimentinのリン酸化誘導
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 芝本 雄威, 田中 達也, 佐藤 亮介, 高崎 輝恒, 足立 淳, 朝長 毅, 杉浦 麗子
2. 発表標題 ERK MAPKシグナル調節化合物ACA-28によるVimentinのリン酸化誘導
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤原 大輝, 高崎 輝恒, 富本 尚史, Golam Iftakhar Khandaka, 佐藤 亮介, 岡 正啓, 杉浦 麗子
2. 発表標題 ERK MAPK活性依存的抗がん剤シースACA-28のCRM1依存的核外輸送阻害活性の評価
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富本尚史, 高崎輝恒, 佐藤亮介, 杉浦麗子
2. 発表標題 濃度依存的なPck2の相分離が引き起こす細胞毒性とRNA helicase Ded1の関係
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第55回研究報告回
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤亮介, 田中妙美, 吉田展康, 高崎輝恒, 杉浦麗子
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Puf3とPuf4はPI4P5KのmRNA発現量を調節する
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第55回研究報告回
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中妙美, 佐藤亮介, 吉田展康, 高崎輝恒, 杉浦麗子
2. 発表標題 its3-1の解析から浮かび上がったPI4P代謝経路とPI3P代謝経路のクロストーク
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第55回研究報告回
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩原加奈子, 細中孝輔, 星野修平, 岩田和輝, 小川直紀, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 前田拓也, 杉浦麗子
2. 発表標題 分裂酵母に対するエラグ酸とタクロリムスとの併用効果に関する検討
3. 学会等名 日本防菌防黴学会第148回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、Chun An Tsai、梅田茉美、杉浦麗子
2. 発表標題 PKC/MAPKシグナル制御におけるRNA helicase Ded1とストレス顆粒の役割
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土屋葵子、高崎輝恒、佐藤亮介、神田勇輝、Deiter A. Wolf、杉浦 麗子
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Puf4による酸化ストレス応答に関わるシグナル制御機の探索
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上山紗依、當内健太、上野七海、高崎輝恒、佐藤亮介、秋末敏宏、杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤シリーズACA-28の骨肉腫細胞における細胞死誘導機構の解析
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤谷佳奈、Khandakar Golam Iftakhar、佐藤亮介、高崎輝恒、田邊元三、杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤シリーズACAGT-007aの膵臓癌細胞に対する効果とアポトーシス誘導機構：ERK MAPKシグナルおよびPI3K/AKTシグナルの関わり
3. 学会等名 第139回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤原 大輝、高崎 輝恒、Golam Iftakhar Khandakar、神田 勇輝、佐藤 亮介、杉浦 麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤シースACA-28のERK依存的抗がん活性と核外移行システムの関わり
3. 学会等名 第139回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上山紗依、上野七海、當内健太、高崎輝恒、佐藤亮介、秋末敏宏、杉浦麗子
2. 発表標題 新規ERK活性調節剤ACA-28は骨肉腫由来細胞株においてアポトーシスとオートファジーを誘導する
3. 学会等名 第139回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、Chun An Tsai、梅田茉美、杉浦麗子
2. 発表標題 ストレス顆粒構成因子RNA helicase Ded1とPKC/MAPKシグナル制御機構の関係
3. 学会等名 第139回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土屋葵子、高崎輝恒、佐藤亮介、神田勇輝、Deiter A. Wolf、杉浦 麗子
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Puf4による酸化ストレス応答に関わるシグナル制御機構の探索
3. 学会等名 第139回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、Chun An Tsai、梅田茉実、杉浦麗子
2. 発表標題 ストレス顆粒を介したPKC/MAPKシグナル制御機構メカニズムの解析—RNA helicase Ded1がPck2の過剰発現依存的な細胞増殖抑制から回復させる—
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤原大輝、高崎輝恒、Golam Iftakar Khandakar、神田勇輝、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 核外輸送システムに注目した新規抗がん剤シリーズACA-28のERK依存的細胞死誘導作用の解析
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中塚華蓮、高崎輝恒、濱田構造、佐藤亮介、高島克輝、田邊元三、鎌田春彦、杉浦麗子
2. 発表標題 Acremomannolipin Aによる細胞死誘導機構におけるCaMKの関わり
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安藤成美、佐藤亮介、高崎輝恒、芝本雄威、足立淳、朝長毅、田邊元三、杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤候補化合物ACA-28がERK活性化依存的細胞死を誘導するメカニズムの探索
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 垂井祐大、高崎輝恒、杉本恵崇、黒崎亮、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 分裂酵母モデル系を用いた シヌクレイン凝集体の細胞毒性を増強する因子の探索 -パーキンソン病治療薬を目指した シヌクレイン凝集抑制因子の探索に向けて-
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大西里奈、佐藤亮介、高崎輝恒、芝本雄威、田邊元三、杉浦麗子
2. 発表標題 ERK経路の活性化を介した新規アポトーシス誘導剤ACA-28の構造活性相関
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉本恵崇、高崎輝恒、黒崎亮、垂井祐大、巽祐司、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 分裂酵母モデル系を用いた -シヌクレインの凝集や細胞障害を抑制する医薬品の探索とその作用メカニズムの解明
3. 学会等名 第140回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神田勇輝、富本尚史、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 MAPKシグナル活性化因子Protien Kinase Cの時空間的制御機構におけるストレス顆粒の役割
3. 学会等名 第140回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Khandakar Golam Iftakhar、藤谷佳奈、佐藤亮介、高崎輝恒、田邊元三、杉浦麗子
2. 発表標題 Combination of ACGT-007a, a novel ERK signaling modulator, with AKT signaling inhibitor effectively induces apoptosis in pancreatic cancer cells
3. 学会等名 第140回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Reiko Sugiura
2. 発表標題 The mechanism of alfa-Synuclein aggregation and toxicity revealed by the fission yeast model system: The role of calcineurin signaling and its relevance to Parkinson's disease
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 上山紗依、高崎輝恒、上野七海、佐藤亮介、秋末敏宏、杉浦麗子
2. 発表標題 新規がん治療薬候補化合物ACA-28が骨肉腫細胞において誘導するアポトーシスとオートファジーの関わり
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 冨本尚史、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、Chun Tsai、梅田茉実、杉浦麗子
2. 発表標題 Pck2/PKC過剰発現依存的な細胞増殖抑制はDEAD-box型RNA helicase DDX3/Ded1を介して回復する
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 Golam Khandakar, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Kana Fujitani, Genzo Tanabe, Reiko Sugiura
2. 発表標題 ACAGT-007a, an ERK MAPK Signaling Modulator, when combined with AKT Signaling Inhibitor, Promotes Antitumor Activity in Pancreatic Cancer Cells
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 藤原大輝、高崎輝恒、富本尚史、豊田教幹、Golam Khandakar、佐藤亮介、岡正啓、米田悦啓、杉浦麗子
2. 発表標題 核外輸送システムに注目した新規抗がん剤シリーズACA-28のERK MAPK経路調節機構の解析
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 杉本恵崇、高崎輝恒、黒崎亮、垂井祐大、巽祐司、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 パーキンソン病の分裂酵母モデル系を用いた α -シヌクレインの凝集抑制や細胞障害の軽減を目的とした医薬品の探索
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 杉本恵崇、高崎輝恒、佐藤亮介、濱田耕造、杉浦麗子
2. 発表標題 分裂酵母モデル系を用いた α -シヌクレイン凝集体形成メカニズムの探索とメンブレントラフィックの関わり
3. 学会等名 第137回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、Chun An Tsai、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 DEAD-box 型RNA helicase DDX3/Ded1 によるPKC/MAPK シグナル抑制機構の解析
3. 学会等名 第137回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土屋葵子、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、Dieter A Wolf、杉浦麗子
2. 発表標題 Puf4による酸化ストレス応答シグナル制御機構の探索
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上山紗依、當内健太、高崎輝恒、佐藤亮介、秋末敏宏、杉浦麗子
2. 発表標題 骨肉腫細胞に対するACA-28の細胞増殖抑制効果と作用機序の解明
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 瀧田直弥、佐藤亮介、高崎輝恒、田邊元三、足立淳、朝長毅、杉浦麗子
2. 発表標題 新規ERKシグナル調節薬ACA-28の適応拡大と細胞死誘導機構の解析
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富内健太、森梓、上山紗依、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 ERKシグナル調節薬ACA-28はERK依存的細胞死と抗酸化転写因子NRF-2依存的遺伝子発現を誘導する
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野綾美、宮本理穂、藤原大樹、神田勇輝、高崎輝恒、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤候補化合物ACA-28依存的なアポトーシス誘導機構におけるMAPK Phosphatase DUSP6の役割
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、Tsai Chun An、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 RNA helicase活性低下型Ded1DAAD変異はPmk1 MAPKシグナルを正に制御する
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原大輝、水野綾美、神田勇輝、瀧田直弥、高崎輝恒、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤シリーズACA-28に対する各種がん細胞の感受性と脱リン酸化酵素DUSPの関わり
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上山紗依、當内健太、高崎輝恒、佐藤亮介、秋末敏宏、杉浦麗子
2. 発表標題 骨肉腫細胞に対する ACA-28の細胞増殖抑制効果と作用機序の解析
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土屋葵子、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、Dieter A. Wolf、杉浦麗子
2. 発表標題 RNA結合タンパク質 Puf4による酸化ストレス応答シグナル制御機構の探索
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本真鈴、高崎輝恒、藪野真也、佐藤亮介、遠藤雄一、杉浦麗子
2. 発表標題 MAPKシグナルを標的としたがん細胞増殖抑制効果を有する天然物抽出成分の探索
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsai Chun An、神田勇輝、富本尚史、田中妙美、土屋葵子、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 PKC/MAPKシグナル活性調節におけるストレス顆粒の役割
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久木田優香、高崎輝恒、野田章博、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 ダウン症候群関連遺伝子 Rcn1のカルシニューリン依存的、非依存的な酸化ストレス応答機構の解析
3. 学会等名 第138回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉浦麗子
2. 発表標題 ストレス顆粒はPKC/Pck2を隔離することによりMAPKシグナルのセーフガードとして機能する
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 高崎輝恒、久木田優香、野田章博、眞鍋涼、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 酵母遺伝学から明らかとなったカルシニューリン抑制因子RCAN1ホモログの新たな機能
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 當内健太、森梓、上山紗依、萩原加奈子、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 ERKシグナル調節薬ACA-28を介するERK依存的細胞死とNRF-2経路の関わり
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 富本尚史、神田勇輝、AN TSAI Chun、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 DEAD-box型タンパク質DDX3/Ded1によるPKC/MAPKシグナル制御メカニズムの解析
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 水野綾美、神田勇輝、高崎輝恒、宮本理穂、藤原大輝、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤候補化合物ACA-28依存的なアポトーシス誘導機構におけるMAPK Phosphatase DUSP6の役割
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 佐藤亮介、瀧田直弥、石川文洋、高崎輝恒、田邊元三、杉浦麗子
2. 発表標題 ERK経路の活性化によりヒトメラノーマのアポトーシスを強力かつ選択的に誘導する新規ベンズヒドロール誘導体の発見
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 瀧田直弥、佐藤亮介、高崎輝恒、田邊元三、足立淳、朝長毅、杉浦麗子
2. 発表標題 新規ERKシグナル調節薬ACA-28のERK活性化がん細胞に対するアポトーシス誘導活性とその作用機構の解析
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 Reiko Sugiura
2. 発表標題 Crosstalk between the NRF-2 signaling and the ERK-dependent cell death mediated by a novel ERK signaling modulator ACA-28
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shu Kyomoto, Yuki Kanda, Naofumi Tomimoto, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Importance of the activation-loop phosphorylation of Pck2/PKC for the stress granule translocation
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kiko Tsuchiya, Yuki Kanda, Dieter A. Wolf, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Involvement of the fission yeast Pumilio/PUF family RNA binding protein Puf4 in oxidative stress responses
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naofumi Tomimoto, Yuki Kanda, Chun An Tsai, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 PKC / MAPK signal suppression mechanism via the DEAD-box RNA helicase DDX3/Ded1
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ayami Mizuno, Yuki Kanda, Riho Miyamoto, Daiki Hujiiwara, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 The MAPK Phosphatase DUSP6 plays an important role in the mechanisms of apoptosis induced by a novel anti-cancer compound ACA-28
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Natsumi Hayashi, Akitaka Yamasaki, Takashi Masuko, Yuichi Endo, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Oncogenicity of LAT1 amino acid transporter and its potential as an anti-cancer target
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Golam Iftakhar Khandakar, Ayami Mizuno, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki Genzo Tanabe, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Impacts of ACA-28 derivatives on the ERK MAPK & PI3K/AKT signaling pathways in pancreatic cancer cells
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanako Hagihara, Yuki Kanda, Kouki Ishida, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Takuya Maeda, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Chemical genetic analysis of FTY720- and Ca ²⁺ -sensitive mutants reveals a functional connection between FTY720 and membrane trafficking
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉浦麗子
2. 発表標題 酵母におけるMAPK依存的リン酸化による相分離顆粒形成と創薬への応用
3. 学会等名 日本植物学会第84回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉浦麗子
2. 発表標題 相転移が指揮するMAPKシグナル制御：MAPKシグナルの空間的制御プラットフォームとしてのRNA顆粒の役割
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 高崎 輝恒、松村 綾華、真鍋 涼、佐藤 亮介、杉浦 麗子
2. 発表標題 ダウン症責任因子DSCR1/RCAN1ホモログのカルシニューリン依存的および非依存的役割
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 嶋田 絵理香、杉山 大征、佐藤 亮介、高崎 輝恒、杉浦 麗子
2. 発表標題 細胞内Ca ²⁺ 濃度調節におけるオートファジー関連因子Atg1とMAPKおよびCa ²⁺ /カルシニューリンシグナルの機能的関わり
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 濱田 直弥、佐藤 亮介、高崎 輝恒、田邊 元三、益子 高、杉浦 麗子
2. 発表標題 新規ERKシグナル調節薬ACA-28が多様なERK活性化癌細胞に対してERK依存的細胞死を引き起こす分子機構についての解析
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 佐藤 亮介、濱田 直弥、石川 文洋、高崎 輝恒、田邊 元三、杉浦 麗子
2. 発表標題 ERK MAPK活性化を利用したがん細胞選択的アポトーシス誘導化合物の開発
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 水野 綾美、宮本 理穂、神田 勇輝、佐藤 亮介、高崎 輝恒、杉浦 麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤候補化合物ACA-28依存的なアポトーシス誘導機構 におけるMAPK Phosphatase DUSP6の役割
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 當内 健太、森 梓、萩原 加奈子、佐藤 亮介、高崎 輝恒、杉浦 麗子
2. 発表標題 新規ERK活性調節剤ACA-28を介するメラノーマ細胞特異的細胞死誘導機構におけるNrf-2の役割
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 田原 彩花、 當内 健太、 鳥居 礼奈、 萩原 加奈子、 佐藤 亮介、 高崎 輝恒、 Wolf Dieter、 杉浦 麗子
2. 発表標題 -EndosulfineホモログIgo1はストレス応答MAPKシグナルを介してリン酸化依存的に酸化ストレス耐性をもたらす
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 神田 勇輝、 富本 尚史、 永井 善紀、 田中 妙美、 土屋 葵子、 佐藤 亮介、 高崎 輝恒、 杉浦 麗子
2. 発表標題 ストレス顆粒へのトランスロケーションに注目したProtein Kinase Cの制御機構
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 水野綾美、 宮本理穂、 神田勇輝、 佐藤亮介、 高崎輝恒、 杉浦麗子
2. 発表標題 新規抗がん剤候補化合物ACA-28依存的なアポトーシス誘導機構におけるMAPK Phosphatase DUSP6の役割
3. 学会等名 第136回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 嶋田絵理香、 佐藤亮介、 高崎輝恒、 杉浦麗子
2. 発表標題 オートファジー関連因子Atg1のMAPK経路およびCa ²⁺ /カルシニューリンシグナル制御因子としての新たな働き
3. 学会等名 第136回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱田直弥、佐藤亮介、高崎輝恒、田邊元三、杉浦麗子
2. 発表標題 新規ERKシグナル調節薬ACA-28が多様なERK活性化癌細胞に対してERK依存的細胞死を引き起こす分子機構についての解析
3. 学会等名 第136回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 PKCがストレス顆粒へ移行するメカニズムの解析 - PKCのキナーゼ活性やMAPKシグナルがPKCのストレス顆粒移行に与える影響 -
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原彩花、當内健太、鳥居礼奈、萩原加奈子、佐藤亮介、高崎輝恒、Dieter Wolf、杉浦麗子
2. 発表標題 -EndosulfineホモログIgo1が酸化ストレス耐性をどのように獲得するのか
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 當内健太、森梓、萩原加奈子、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 新規ERK活性調節剤ACA-28によるメラノーマ細胞特異的細胞死誘導機構の解析
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤亮介、田中千晶、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Pumilioによるイノシトールリン脂質代謝経路の制御
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦麗子
2. 発表標題 膜を持たないオルガネラであるストレス顆粒のMAPKシグナル制御ハブとしての働き
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高崎輝恒、松村綾華、真鍋涼、佐藤亮介、杉浦麗子
2. 発表標題 分裂酵母の酸化ストレス応答におけるダウン症責任因子DSCR1/RCAN1ホモログの新たな役割
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富本尚史、神田勇輝、佐藤亮介、高崎輝恒、杉浦麗子
2. 発表標題 PKCがストレス顆粒へ移行するメカニズムの探索
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayami Mizuno, Yuki Kanda, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 The importance of the DUSPs (dual-specificity phosphatases) in mediating the biological effect of ACA-28, a novel MAPK signalling modulator identified in the chemical genetic screen using fission yeast
3. 学会等名 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayaka Tahara, Kenta Touchi, Reina Torii, Kanako Hagihara, Azusa Mori, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Dieter Wolf, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Phospho-regulation of γ -Endosulfine homolog Igo1 in oxidative stress responses
3. 学会等名 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Erika Shimada, Taisei Sugiyama, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 The role of autophagy-related factors and calcineurin in the mechanisms of Ca ²⁺ homeostasis in nutrient-rich and starved conditions
3. 学会等名 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Hamada, Ryosuke Satoh, Genzoh Tanabe, Fumihiro Ishikawa, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 Chemical genetic screen in fission yeast identified ACA-28 and its potent derivative compound, which preferentially kill several cancer cells
3. 学会等名 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryosuke Satoh, Aki Kawasaki, Nobuki Hara, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura
2. 発表標題 The KH-type RNA-binding protein Rnc1 regulates stress granule assembly, dependently or independently of its RNA-binding activity
3. 学会等名 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Reiko Sugiura
2. 発表標題 Phase separation orchestrates MAPK signaling ~The role of RNA granule as a platform to spatially regulate MAPK signaling~
3. 学会等名 10th International Fission Yeast Meeting (pombe 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Reiko Sugiura
2. 発表標題 ACA-28, a novel ERK signaling modulator, induces ERK-dependent apoptosis by downregulating DUSP6.
3. 学会等名 4th TW-JP Bilateral Phosphatase conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 佐藤 亮介・杉浦 麗子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 100
3. 書名 Precision Medicine RNA結合タンパク質Rnc1の局在制御	

1. 著者名 佐藤 亮介・杉浦 麗子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 64
3. 書名 月刊「細胞」 RNA結合タンパク質Rnc1の局在制御	

1. 著者名 佐藤 亮介・杉浦 麗子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 677
3. 書名 図解 腫瘍薬学 がん特異的シグナル伝達	

1. 著者名 佐藤 亮介・杉浦 麗子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 62
3. 書名 月刊「細胞」 Pck2のストレス顆粒局在化を介したPmk1 MAPK経路のネガティブフィードバック機構	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>近畿大学薬学部 分子医療・ゲノム創薬学研究室 https://www.phar.kindai.ac.jp/genome/index.html</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	田辺 元三 (Tanabe Genzo) (40217104)	近畿大学・薬学部・教授 (34419)	

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