

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03511

研究課題名(和文)がん細胞のDNA複製ストレスを調節する長鎖非翻訳RNAの機能解明とその標的化

研究課題名(英文)A study of mechanism of resolving DNA replication stress by long non-coding RNA in cancer cell

研究代表者

近藤 豊 (Kondo, Yutaka)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：00419897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、研究代表者らが発見したがん細胞の複製ストレスの調節に関わる lncRNA "TUG1" に着目し、その機能の詳細および治療への応用について研究を進めた。TUG1はDNAの領域において異なるヘリカーゼと結合することを発見した。TUG1に対するアンチセンスオリゴ(ASO)とドラッグデリバリーシステム(DDS)を組み合わせたTUG1 ASO-DDSのがんへ効率的に送達について検討を行った。複製ストレスの調節機構は、染色体不安定性を伴うがん細胞にとって恒常的に分裂・増殖をするための分子基盤として必須の機構であり、本調節機構を治療標的とすることで革新的がん治療法への展開が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果を基盤として、TUG1に対する核酸医薬は、がんの新規治療薬として企業との共同開発に至っている。TUG1に対する核酸医薬が実用化に至れば、核酸医薬としての先駆的位置づけに加えて、lncRNAというこれまで治療標的とされてこなかった分子を標的とした新しいクラスの治療法になる。

研究成果の概要(英文)：Oncogene-induced DNA replication stress (RS) and consequent pathogenic R-loop formation is known to impede S phase progression. Nonetheless, cancer cells continuously proliferate under such high-stressed conditions through incompletely understood mechanisms. We studied taurine upregulated gene 1 (TUG1) long noncoding RNA (lncRNA). Under RS conditions, TUG1 was rapidly upregulated via activation of the ATR-CHK1 signaling pathway, interacted with RPA and DHX9, and engaged in resolving R-loops at certain loci, particularly at the CA repeat microsatellite loci. Depletion of TUG1 led to an overabundant R-loops and enhanced RS, leading to substantial inhibition of tumor growth. Our data reveal a novel role of TUG1 as an indispensable molecule for resolving the problem of R-loop accumulation in cancer cells and a strong rationale for targeting TUG1 as a potent therapeutic approach for cancer treatment.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：非翻訳RNA がん DNA損傷 R-loop

1. 研究開始当初の背景

細胞が分裂する際の DNA 複製フォークの進行は厳密に調節されているが、dNTP の枯渇や DNA 鎖架橋、DNA ポリメラーゼの機能不全、がん遺伝子の活性化などがあるとその進行は阻害される。このように複製フォークの進行が阻害された状態を「複製ストレス」と呼ぶ。通常は細胞には複製ストレスを調節する機構が存在するが、何らかの原因で複製ストレスが過度に蓄積すると細胞老化やがん化につながる。特に腫瘍形成過程で、複製ストレスは、がんの悪性化のための重要な事象の一つとして認識されており、染色体の構造異常や不安定性を誘導して組織多様性の形成に寄与している。一方で、染色体の構造異常や不安定性を伴ったがん細胞では、複製ストレスによる DNA 損傷修復や複製の異常などの分裂期前の障害 (pre-mitotic defect) が高頻度に見られ、より過剰な複製ストレスに曝されている。この際、調節がうまくできず複製ストレスが過剰に蓄積すると複製カタストロフィを惹起し、がん細胞は死滅する。従ってがん細胞は過剰の複製ストレスを調節する機構を最大限に利用して生存すると考えられる。

本研究では長鎖非翻訳 RNA (lncRNA) に着目し研究を進める。lncRNA は非翻訳 RNA のうち 200bp 以上の長さの RNA であり、様々な生物学的作用に関わっている知見が蓄積してきた。さらに最近 lncRNA と DNA 修復や複製ストレスとの関連が少しずつ明らかにされつつあるが、その全体像を含めて詳細な機序はほとんど理解されていない。本研究の推進によりいまだ不明な点が多いがん細胞の複製ストレスの理解を進める。

2. 研究の目的

固形がんの特徴として染色体の構造異常や不安定性が高頻度に見られるが、こうしたがん細胞は正常の細胞よりも高い DNA 複製ストレスに曝されている。さらに過度の複製ストレスが蓄積すると、replication catastrophe (複製カタストロフィ) を惹起しがん細胞は死滅する。したがって急速に増殖するがん細胞にとって複製ストレスの調節は必須である。本研究では複製ストレスの調節に長鎖非翻訳 RNA (lncRNA) TUG1 が関与することに着目し、① 脳腫瘍細胞における TUG1 誘導機構と細胞内動態および作用機序の解明 ② TUG1 KO マウスモデルの解析 ③ アンチセンス核酸を用いた治療への応用 について研究を進める。複製ストレスの調節機構は、がん細胞が恒常的に分裂・増殖をするための分子基盤として必須であり、がん細胞の“アキレス腱”とも言えることから、本調節機構を治療標的とすることは合理的アプローチであり、革新的がん治療法の開発が期待できる。

3. 研究の方法

① 脳腫瘍細胞における TUG1 誘導機構と細胞内動態および作用機序の解明

1) TUG1 誘導機構の解明

脳腫瘍細胞でヒドロキシウレア (HU, 複製ストレス誘導剤) およびカンプトテシン (CPT, トポイソメラーゼ 1 阻害剤) で処理すると、TUG1 の発現が上昇する。TUG1 のプロモーター解析から転写因子を同定する。

2) TUG1 結合タンパク質の解析

TUG1 と結合するタンパク質の同定を行う。タグ化 TUG1 を CRISPR-Cas9 を用いて endogenous に発現させ、タグ化 TUG1 と結合するタンパク質を、質量分析法を用いて網羅的に解析する。

3) TUG1 の作用機序の解明

同定した新規タンパク質について、siRNA や強制発現、さらに TUG1 との結合部位、複製ストレス誘導下での質的・量的変化について詳細に解析を行い、DNA 損傷、チェックポイントの活性化、複製フォークの速度調節への影響についての解析を行う。

② TUG1 KO マウスモデルの解析

TUG1 のコンベンショナルノックアウト (KO) マウスおよびコンディショナル KO マウスを樹立し戻し交配を行う。TUG1 KO マウスの病理学的解析を行う。

③ アンチセンス核酸を用いた治療への応用

本研究期間内では、オフターゲット効果を最小限に抑えるための TUG1 アンチセンスオリゴ (ASO) の in silico 解析と分子生物学的解析を組み合わせ、最適な配列塩基長および核酸修飾を調節する。さらに DDS の組成および作製法の最適化研究を行い、脳腫瘍担がんマウスおよび脳腫瘍自然発生マウスモデルの両方を用いて in vivo で効果を検討する。

4. 研究成果

① 脳腫瘍細胞における TUG1 誘導機構と細胞内動態および作用機序の解明

1) TUG1 誘導機構の解明

脳腫瘍細胞でヒドロキシウレア (HU, 複製ストレス誘導剤) およびカンプトテシン (CPT, トポイソメラーゼ 1 阻害剤) で処理により、TUG1 のエンハンサー領域から転写抑制因子 E2F6 の解離と転写活性化因子 E2F1 の結合がみられた。転写因子 Myc は、HU、CPT 処理に関わらず、がん細胞 (Hela) で常に結合していた。

2) TUG1 結合タンパク質の解析

TUG1 と結合するタンパク質の同定を *in vitro* および *in vivo* で行った。*in vitro* では Replication protein A (RPA) 3 量体のうち、RPA32 と直接結合していた。また RNA ヘリカーゼである DHX9 との直接結合も確認できた。さらに細胞内での結合を CRISPR-assisted RNA-protein interaction detection method 法を用いて解析した。DHX9 以外のヘリカーゼも複数同定することができた。

3) TUG1 の作用機序の解明

TUG1 の作用機序について、siRNA、ASO 処理や強制発現、さらに TUG1 との結合部位、複製ストレス誘導下での質的・量的変化について詳細に解析を行った。TUG1 は DHX9 および RPA と結合し、CA リピート領域で R-loop の解消に関わることを発見した。TUG1 の発現抑制は複製フォークの速度を押さえ、さらに DNA 損傷を誘導した。がん細胞では TUG1 は増殖し続けるために必須の分子であることを見出した (図 1)。

② TUG1 KO マウスモデルの解析

TUG1 のコンベンショナルノックアウト (KO) マウスおよびコンディショナル KO マウスを樹立し戻し交配を行った。TUG1 KO マウスは早期老化のフェノタイプを示した。

③ アンチセンス核酸を用いた治療への応用

TUG1 に対するアンチセンスオリゴ (ASO) とドラッグデリバリーシステム (DDS) を組み合わせた TUG1 ASO-DDS が脳腫瘍へ効率的に送達可能なことを示してきた。本研究期間内では、オフターゲット効果を最小限に抑えるための *in silico* 解析と分子生物学的解析を組み合わせ最適な配列塩基長および核酸修飾を調節した。さらに脳腫瘍マウスモデルを用いた治療実験を実施し、*in vivo* において TUG1 の抑制は、膠芽腫に用いられているアルキル化剤 (テモゾロミド) やトポイソメラーゼ阻害剤 (エトポシド) の抗腫瘍効果を増強させることを示した (図 2)。

【考察】

本研究結果を基盤として、企業との共同研究まで発展させ、TUG1 に対する核酸医薬の開発に至っている。TUG1 に対する核酸医薬の実用化に至れば、核酸医薬としての先駆的位置づけに加えて、lncRNA というこれまで治療標的とされてこなかった分子を標的とした新しいクラスの治療法になる。さらに antiTUG1 製剤は既存の抗腫瘍剤であるテモゾロミド等の DNA 損傷薬の作用を増強することから併用療法が期待できる。実際に antiTUG1 製剤との併用によりテモゾロミドは低濃度でも有意にアポトーシス誘導することを実験的に確認した。TUG1 に対する核酸医薬は独自の分子基盤に基づいた治療薬であり、実用化ができれば国内のみならず他国の開発と比しても極めて競争力が高い。本研究の推進は抗 TUG1 核酸医薬として基盤データを構築するとともに、今後医療、産業、生活上の波及効果が極めて大きいと考える。

図1 TUG1の作用機序

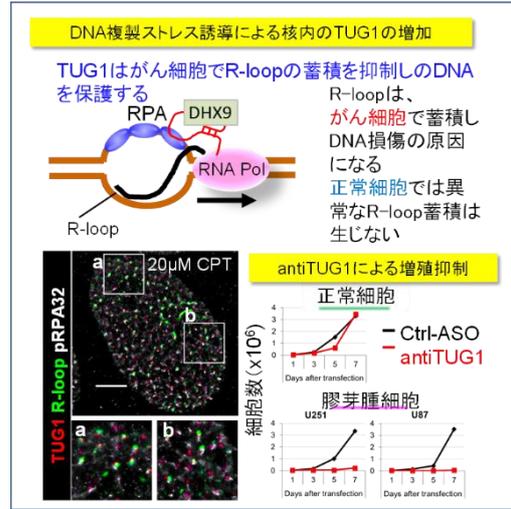
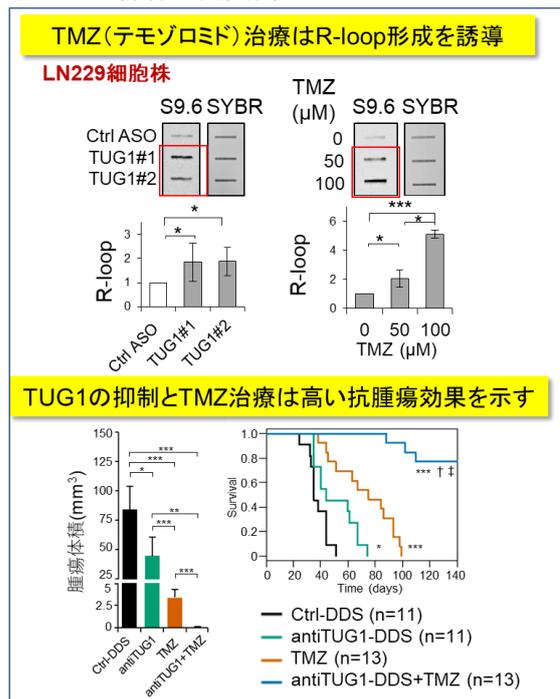


図2 TUG1抑制の治療効果



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Maeda S, Ohka F, Okuno Y, Aoki K, Motomura K, Takeuchi K, Kusakari H, Yanagisawa N, Sato S, Yamaguchi J, Tanahashi K, Hirano M, Kato A, Shimizu H, Kitano Y, Yamazaki S, Yamashita S, Takeshima H, Shinjo K, Kondo Y, Wakabayashi T, Natsume A.	4. 巻 8
2. 論文標題 H3F3A mutant allele specific imbalance in an aggressive subtype of diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 8~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-0882-4	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 Shinjo Keiko, Hara Kazuo, Nagae Genta, Umeda Takayoshi, Katsushima Keisuke, Suzuki Miho, Murofushi Yoshiteru, Umezuta Yuta, Takeuchi Ichiro, Takahashi Satoru, Okuno Yusuke, Matsuo Keitaro, Ito Hidemi, Tajima Shoji, Aburatani Hiroyuki, Yamao Kenji, Kondo Yutaka.	4. 巻 15
2. 論文標題 A novel sensitive detection method for DNA methylation in circulating free DNA of pancreatic cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0233782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0233782	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 Totani Haruhito, Shinjo Keiko, Suzuki Miho, Katsushima Keisuke, Mase Shoko, Masaki Ayako, Ito Asahi, Ri Masaki, Kusumoto Shigeru, Komatsu Hirokazu, Ishida Takashi, Inagaki Hiroshi, Iida Shinsuke, Kondo Yutaka.	4. 巻 39
2. 論文標題 Autocrine HGF/c-Met signaling pathway confers aggressiveness in lymph node adult T-cell leukemia/lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 5782~5794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-01393-x	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 Hirata Eishu, Ishibashi Kojiro, Kohsaka Shinji, Shinjo Keiko, Kojima Shinya, Kondo Yutaka, Mano Hiroyuki, Yano Seiji, Kiyokawa Etsuko, Sahai Erik.	4. 巻 23
2. 論文標題 The Brain Microenvironment Induces DNMT1 Suppression and Indolence of Metastatic Cancer Cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101480~101480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101480	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 Peng Yang, Tang Dihong, Zhao Meng, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Kondo Yutaka.	4. 巻 39
2. 論文標題 Long non-coding RNA: A recently accentuated molecule in chemoresistance in cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer and Metastasis Reviews	6. 最初と最後の頁 825 ~ 835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10555-020-09910-w	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 Muraoka Ayako, Osuka Satoko, Kiyono Tohru, Suzuki Miho, Yokoi Akira, Murase Tomohiko, Nishino Kimihiro, Niimi Kaoru, Nakamura Tomoko, Goto Maki, Kajiyama Hiroaki, Kondo Yutaka, Kikkawa Fumitaka.	4. 巻 1
2. 論文標題 Establishment and characterization of cell lines from human endometrial epithelial and mesenchymal cells from patients with endometriosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Fertil Steril Science	6. 最初と最後の頁 195 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xfss.2020.09.001	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 Tasaki Y, Suzuki M, Katsushima K, Shinjo K, Iijima K, Murofushi Y, Naiki-Ito A, Hayashi K, Qiu C, Takahashi A, Tanaka Y, Kawaguchi T, Sugawara M, Kataoka T, Naito M, Miyata K, Kataoka K, Noda T, Gao W, Kataoka H, Takahashi S, Kimura K, Kondo Y.	4. 巻 81
2. 論文標題 Cancer-Specific Targeting of Taurine-Upregulated Gene 1 Enhances the Effects of Chemotherapy in Pancreatic Cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1654 ~ 1666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-20-3021	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 Yamazaki S, Ohka F, Hirano M, Shiraki Y, Motomura K, Tanahashi K, Tsujiuchi T, Motomura A, Aoki K, Shinjo K, Murofushi Y, Kitano Y, Maeda S, Kato A, Shimizu H, Yamaguchi J, Adilijiang A, Wakabayashi T, Saito R, Enomoto A, Kondo Y, Natsume A.	4. 巻 23
2. 論文標題 Newly established patient-derived organoid model of intracranial meningioma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 1936 ~ 1948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/noab155	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 鈴木美穂, 近藤 豊.	4. 巻 36
2. 論文標題 ヒストンメチル化制御阻害剤.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 遺伝子医学MOOK(36) エピゲノムで新たな解明が進む「先天性疾患」	6. 最初と最後の頁 204 ~ 209
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 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 -

1. 著者名 Matsumoto Yosuke, Shinjo Keiko, Mase Shoko, Fukuyo Masaki, Aoki Kosuke, Ozawa Fumiko, Yoshihara Hiroyuki, Goto Shinobu, Kitaori Tamao, Ozaki Yasuhiko, Takahashi Satoru, Kaneda Atsushi, Sugiura-Ogasawara Mayumi, Kondo Yutaka.	4. 巻 12
2. 論文標題 Characteristic DNA methylation profiles of chorionic villi in recurrent miscarriage.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11673 ~ 11673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-15656-y	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 Yamaguchi J, Ohka F, Lushun C, Motomura K, Aoki K, Takeuchi K, Nagata Y, Ito S, Mizutani N, Ohno M, Suzaki N, Takasu S, Seki Y, Kano T, Wakabayashi K, Oyama H, Kurahashi S, Tanahashi K, Hirano M, Shimizu H, Kitano Y, Maeda S, Yamazaki S, Wakabayashi T, Kondo Y, Natsume A, Saito R.	4. 巻 12
2. 論文標題 CD79B Y196 mutation is a potent predictive marker for favorable response to R MPV in primary central nervous system lymphoma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 7116 ~ 7126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5512	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 Yamaguchi Junya, Ohka Fumiharu, Kitano Yotaro, Maeda Sachi, Motomura Kazuya, Aoki Kosuke, Takeuchi Kazuhito, Nagata Yuichi, Hattori Hikaru, Tsujiuchi Takashi, Motomura Ayako, Nishikawa Tomohide, Kibe Yuji, Shinjo Keiko, Kondo Yutaka, Saito Ryuta.	4. 巻 -
2. 論文標題 Rapid detection of the MYD88 L265P mutation for pre and intra operative diagnosis of primary central nervous system lymphoma.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer 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) 10.1111/cas.15762	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26件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 がん細胞のDNA複製ストレスを調節する長鎖非翻訳RNAの機能解明.
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 神経膠腫のエピゲノム解読と新規治療法の開発.
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 がんの進展に関わるエピジェネティクスの解明と創薬への応用.
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木美穂, 飯島健太, 室伏善照, 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 長鎖非翻訳RNA TUG1による時空間的DNA複製ストレス制御.
3. 学会等名 第49回大会日本環境変異原学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 「ゲノム・エピゲノム」新規LSD1阻害剤の開発.
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 細胞のゲノム調節分子としての長鎖非翻訳RNA.
3. 学会等名 生化学会北陸支部シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 がん細胞の維持に関わる長鎖非翻訳RNAの解析と治療への応用.
3. 学会等名 第17回日本病理学会カンファレンス
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木美穂, 飯島健太, 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 「DNA複製・細胞周期・ゲノム不安定性」長鎖非翻訳RNA TUG1はR-loopを解消しがん細胞の増殖を促進する.
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石橋公二郎, 新城恵子, 近藤 豊, 平田英周.
2. 発表標題 「浸潤・転移(2)」 脳転移におけるグリアネットワークの破綻.
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新城恵子, 室伏善照, 鈴木美穂, 近藤 豊.
2. 発表標題 「エビジェネティクス(1)」 新規LSD 1阻害剤による脳腫瘍治療効果とその機序の解明.
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 がん細胞のDNA複製ストレス解消に関わる長鎖非翻訳RNA.
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 近藤 豊.
2. 発表標題 「核酸創薬」 TUG1に対する核酸治療薬の開発を目指して.
3. 学会等名 第17回日本がん分子標的治療学会TRワークショップ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木美穂, 近藤 豊.
2. 発表標題 長鎖非翻訳RNAによるがん細胞特異的Rループ解消機構.
3. 学会等名 2021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 2022年

1. 発表者名 鈴木美穂, 飯島健太, 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 R-loop調節における長鎖非翻訳RNA TUG1の機能.
3. 学会等名 第15回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新城恵子, 梅原崇史, 鈴木美穂, 柏木克信, 近藤 豊.
2. 発表標題 新規LSD1阻害剤の開発と脳腫瘍に対する治療効果.
3. 学会等名 第15回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 「がんのエピジェネティック制御」がん細胞における長鎖非翻訳RNA TUG1によるR-loopの解消機構.
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 「女性科学者シンポジウム：女性科学者が切り開くがん分子標的創薬」脳腫瘍に対する新規LSD1 阻害剤の治療効果.
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤 豊.
2. 発表標題 「日本発の産官学連携によるがん分子標的創薬」膠芽腫に対する核酸治療薬の開発を目指して.
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木美穂, 飯島健太, 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 ゲノム安定性を制御する長鎖非翻訳RNA.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新城恵子, 室伏善照, 鈴木美穂, 近藤 豊.
2. 発表標題 脳腫瘍を標的とした新規LSD1阻害剤の開発とその秩序の解明.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 速井俊策, 鈴木美穂, 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 肺癌細胞株におけるストレス顆粒形成阻害とシスプラチン併用の有効性についての検討.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 謝 競祺, 鈴木美穂, 飯島健太, 新城恵子, 近藤 豊.
2. 発表標題 CRISPR-Cas13システムによる長鎖ノンコーディングRNAと相互作用するタンパク質の同定.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 園部亮祐, 鈴木美穂, 近藤 豊.
2. 発表標題 非翻訳RNA TUG1によるDNAポリラーゼHの発現上昇は卵巣癌のシスプラチン耐性獲得に関与する.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石橋公二郎, 新城恵子, 近藤 豊, 平田英周.
2. 発表標題 MGS法を用いた新規脳転移治療標的の探索.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yutaka Kondo.
2. 発表標題 Non-coding RNA.Maintenance of genome integrity by a long noncoding RNA in cancer cells.
3. 学会等名 The 4th Taiwan Epigenomics Symposium and International Conference on Biotechnology and Healthcare (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Suzuki M, Iijima K, Shinjo K, Kondo Y.
2. 発表標題 Maintenance of genome integrity by a long noncoding RNA TUG1 in cancer cells.
3. 学会等名 12th AACR-JCA Joint Conference Breakthroughs in Cancer Research: Translating Knowledge into Practice (国際学会)
4. 発表年 2022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
---------	---------