

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02680

研究課題名(和文) がんの発生・悪性化における微量リン脂質分子種の重要性

研究課題名(英文) Significance of phospholipid variants in cancer development.

研究代表者

佐々木 純子 (Sasaki, Junko)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授(キャリアアップ)

研究者番号：30333371

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞内シグナル脂質であるイノシトールリン脂質(PIPs)は、グリセロール骨格に2つのアシル基とイノシトール環が結合した構造を有する。イノシトール環のリン酸化状態により7種類に分類されるPIPsは個々に特有の機能を有することが明らかになっているが、アシル基組成の違いによるPIPs分子種特有の機能は知られていない。

我々は、アシル基組成の異なるPIPs分子種機能解析のための新たな方法を開発し、がんと関連するPIPs分子種結合タンパク質75分子を見出した。また、特徴的なアシル基組成を有する細胞株を見出し、脂肪酸添加によりPIPsのアシル基組成を変動させたところ、細胞増殖が変化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

これまで不明であったアシル基組成の違いによるPIPs分子種固有の生理機能を示したことは、学術的意義のある成果である。また、特定のアシル基をもつPIPsが、がんの悪性度を示すマーカーとなる可能性を示したことは、社会的医学的意義のある成果である。

研究成果の概要(英文)：Phosphoinositides (PIPs), which are intracellular signaling lipids, have a structure consisting of a glycerol backbone with two acyl chains and an inositol ring. PIPs are classified into seven classes based on the phosphorylation state of the inositol ring, and each class has been shown to possess unique functions. However, the specific functions of PIP molecular species determined by differences in acyl chain composition have not been elucidated.

We have developed a novel method for analyzing the functions of PIP molecular species with different acyl chain compositions and identified 75 proteins that bind to PIP molecular species associated with cancer. Additionally, we have discovered cell lines with distinctive acyl chain compositions and found that altering the acyl chain composition of PIPs by adding fatty acids affects cell proliferation.

研究分野：脂質細胞生物学

キーワード：イノシトールリン脂質 がん

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞内シグナル伝達脂質であるイノシトールリン脂質(PIP_s)は、グリセロール骨格に2つのアシル基とイノシトール環が結合した構造を有する。イノシトール環のリン酸化状態により7種類に分類されるPIP_sは、個々に特異的に結合するタンパク質の局在や構造を変化させることで活性を制御し、多岐にわたる細胞応答に関与する。このように、極性基のリン酸化状態の違いによるPIP_sは固有の機能を有することが明らかになっているが、アシル基組成の違いによるPIP_s分子種特有の機能は知られていない。正常組織におけるPIP_sはステアリン酸とアラキドン酸を含むPIP_s分子種(C38:4PIP_s)がドミナントであることが理由の一つである。

PIP_sのアシル基組成は、前駆体であるホスファチジルイノシトール(PI)により規定される。de novo 経路で合成されたPIは、その後、リモデリング経路の酵素LPIAT1(lysophosphatidylinositol acyltransferase 1)によって、sn-2位にアラキドン酸が導入される。その結果、生体にはC38:4PIP_sが多くなる。

2. 研究の目的

我々は7種のPIP_s分子種を高感度に測定可能な解析方法(PRMC-MS)を確立し、様々な細胞や組織におけるPIP_s解析を行っている。その過程で、がん抑制遺伝子産物であるPTEN欠損マウスの前立腺がん組織ではホスファチジルイノシトール3,4,5-三リン酸(PIP₃)の蓄積が認められるものの、正常組織で最も豊富なC38:4PIP₃はほとんど変化せずC34:1PIP₃は約50倍上昇することを見出した(Morioka S et al, Nat Commun, 2022)。またヒトの前立腺がん組織では二重結合数の少ないPIP_s分子種の割合が増加し、がんの悪性度とも関連することを見出している(Koizumi A, Sci. Rep, 2019)。そこで我々はC34:1PIP₃に着目し、がんの発生・悪性化への関与を解明することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

(1) アシル基組成の異なるPIP_s分子種機能解析のための新たな方法の開発

リン脂質のアシル基の違いを見分けて結合するタンパク質を解析する方法は確立されていない。まず既存の方法であるPLO(Protein Lipid Overlay)アッセイとリポソーム沈降法について、市販のPIP₃分子種を用いて検討した。しかしながら既法は解析方法として適切ではなかったため、新たな解析手法の開発に取り組んだ。

(2) C34:1PIP₃を蓄積する細胞株の探索とPIP₃分子種変動による細胞増殖への影響

PIP_s分子種とがんとの関連を解析するために、まず、C34:1PIP₃を蓄積する細胞株を探索し、見出した。次にこの細胞を用いてPIP₃分子種を変動できる実験条件を探索した。具体的にはLPIAT1の過剰発現や脂肪酸添加実験を行った。見出した実験条件を用い、細胞増殖との関連を解析した。

(3) C34:1PIP₃結合タンパク質の探索

(1)で構築した方法を用いて、マウス前立腺がん組織のタンパク質抽出物からC34:1PIP₃結合タンパク質をLC-MS/MS法にて検出した。

4. 研究成果

(1) アシル基組成の異なるPIP_s分子種機能解析のための新たな方法の開発

購入可能な3種のPIP₃(C36:0PIP₃, C36:2PIP₃, C38:4PIP₃)と、PIP₃結合ドメインであるAkt-PHドメインのリコンビナントタンパク質を用いて、既報のPLOアッセイとリポソーム沈降法を行った。その結果、アシル基組成の違いによりニトロセルロース膜上の保持やリポソームの沈降状態に差があり、再現性に問題があった。そこで少量のリポソームでも遠心操作によって再現良く回収可能なシリカ担体を用いる方法を着想した。脂質ベシクルとシリカ担体を混合すると、添加した脂質量に比例してシリカ担体に脂質が結合することが確認できた(図1)。ただしシリカ担体への結合量はPIP₃分子種ごとに異なることが判明したため、実験ごとにシリカ

担体に結合した PIP3 量を測定することにした。このように作製した PIP3 担体に、Akt-PH ドメインと EGFP の融合タンパク質 (Akt-PH-EGFP) を作用させたところ、図 2 のような結合が認められ、PIP3 に結合できない変異体 (Akt-PH(R25C)-EGFP) は PIP3 担体に結合しないことも確認できた。さらに極性基の異なる 7 種の PIPs 担体 (アシル基組成は同一) を作製して同様の実験を行ったところ、Akt-PH は PIP3 と PI(3,4)P2 に結合するという、これまでの報告と一致する結果が得られた。以上より、アシル基組成の異なる PIPs 分子種機能解析のための新たな方法を確立することができた。

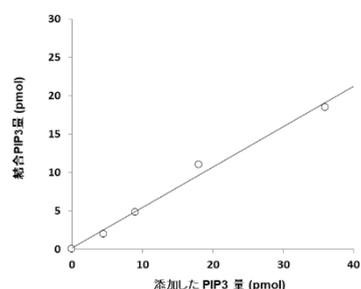


図1 シリカ担体への PIP3 の結合

(2) C34:1PIP3 を蓄積する細胞株の探索と PIP3 分子種変動による細胞増殖への影響

C34:1PIP3 とがんとの関連を解析するために、C34:1PIP3 を蓄積するがん細胞株の探索を行った。20 種以上のヒトがん細胞 (リンパ腫細胞株、前立腺細胞株、乳がん細胞株) の PIPs プロファイルを PRMC-MS で解析したところ、いくつかの細胞株で C34:1PIP3 の存在比率の多い細胞を見出した。その中で成人 T 細胞白血病由来の細胞株 (ATL 細胞) に着目した。ATL 細胞は、C38:4 PIP3 の多いその他の細胞株と比較し、6-7 倍早く増殖するという特徴を見出したからである。ATL 細胞における PIP3 分子種構成の変動を導くために、LPIAT1 の過剰発現やノックダウン実験、メチル-β-シクロデキストリンによる PIP3 の導入、脂肪酸添加実験を試みた。その結果 C34:1PIP3 のみを増減させることはかなわなかったが、各種脂肪酸を添加することにより、C34:1PIPs や C38:4PIPs を増加させることに成功した (図 3)。一方、ホスファチジルセリンでは PIPs ほどの分子種変動は認められなかった。次に、これらの脂肪酸添加による細胞増殖実験を行った。その結果、C34:1PIPs の増加を導く C16:1FA 添加により増殖は優位に亢進し、C38:4PIPs の増加を導く C20:4FA 添加により優位に低下した。以上の結果より、PIPs のアシル基変動は ATL の細胞増殖能を変化させることが示唆された。

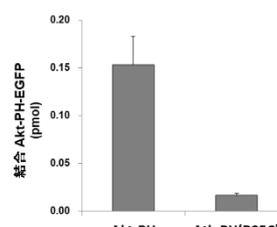


図2 Akt-PH の PIP3 担体への結合

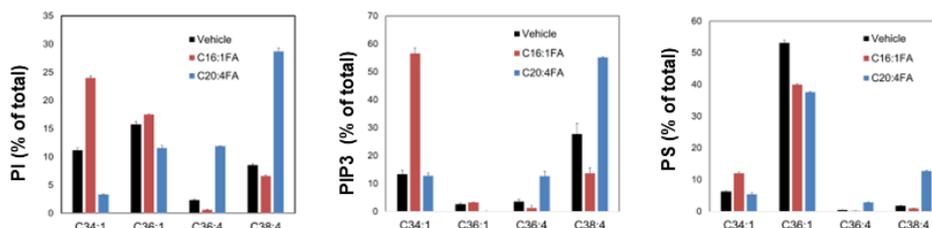


図3 脂肪酸添加によるATL細胞でのリン脂質分子種の変動

(3) C34:1PIP3 結合タンパク質の探索

(2)の解析では検出されたすべての PIPs の分子種が変動したため、C34:1PIPs 増加による細胞増殖亢進は C34:1PIP3 に起因するか否か明らかでない。そこで (1)で確立した手法を応用して、C34:1PIP3 に結合する分子を探索することにした。そのためにまず、PIP3 結合担体により AKT などの PIP3 結合タンパク質を沈降可能な実験条件を設定した。その条件を用いて C34:1PIP3、C38:4PIP3 担体結合タンパク質を探索したところ、75 分子の C34:1PIP3 特異的結合分子を見出した。今後はこれらの分子のノックダウンやノックアウト実験を行い、細胞増殖に影響を与える分子を見出すとともに、リコンビナントタンパク質を作製し、C34:1PIP3 との直接の結合を明らかにする。

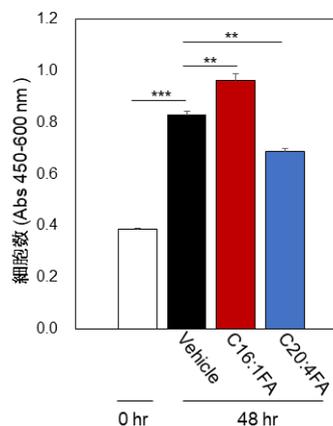


図4 脂肪酸添加によるATL細胞の細胞増殖

、 $p < 0.01$, *、 $p < 0.001$ vs Vehicle

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Chessa TAM, Jung P, Anwar A, Suire S, Anderson KE, Barneda D, Kielkowska A, Sadiq BA, Lai IW, Felisbino S, Turnham DJ, Pearson HB, Phillips WA, Sasaki J, Sasaki T, Oxley D, Spensberger D, Segonds-Pichon A, Wilson M, Walker S, Okkenhaug H, Cosulich S, Hawkins PT, Stephens LR	4. 巻 83
2. 論文標題 PLEKHS1 drives PI3Ks and remodels pathway homeostasis in PTEN-null prostate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 2991 ~ 3009.e13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2023.07.015	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 Tran Dang Minh, Yoshioka Nozomu, Bizen Norihisa, Mori-Ochiai Yukiko, Yano Masato, Yanai Shogo, Hasegawa Junya, Miyashita Satoshi, Hoshino Mikio, Sasaki Junko, Sasaki Takehiko, Takebayashi Hirohide	4. 巻 16
2. 論文標題 Attenuated cerebellar phenotypes in <i>Inpp4a</i> truncation mutants with preserved phosphatase activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 dmm050169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.050169	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 Kiyoki Yusuke, Kato Takayasu, Kito Sakura, Matsuzaka Takashi, Morioka Shin, Sasaki Junko, Makishima Kenichi, Sakamoto Tatsuhiro, Nishikii Hidekazu, Obara Naoshi, Sakata-Yanagimoto Mamiko, Sasaki Takehiko, Shimano Hitoshi, Chiba Shigeru	4. 巻 37
2. 論文標題 The fatty acid elongase Elov16 is crucial for hematopoietic stem cell engraftment and leukemia propagation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 910 ~ 913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-023-01842-y	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 Kiyoki Y, Kato T, Kito S, Matsuzaka T, Morioka S, Sasaki J, Makishima K, Sakamoto T, Nishikii H, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Sasaki T, Shimano H, Chiba S	4. 巻 37
2. 論文標題 The fatty acid elongase Elov16 is crucial for hematopoietic stem cell engraftment and leukemia propagation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 910 ~ 913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-023-01842-y	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 Tran DM, Yoshioka N, Bizen N, Mori-Ochiai Y, Yano M, Yanai S, Hasegawa J, Miyashita S, Hoshino M, Sasaki J, Sasaki T, Takebayashi H	4. 巻 16
2. 論文標題 Attenuated cerebellar phenotypes in <i>Inpp4a</i> truncation mutants with preserved phosphatase activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 dmm050169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.050169	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 Chessa TAM, Jung P, Anwar A, Suire S, Anderson KE, Barneda D, Kielkowska A, Sadiq BA, Lai IW, Felisbino S, Turnham DJ, Pearson HB, Phillips WA, Sasaki J, Sasaki T, Oxley D, Spensberger D, Segonds-Pichon A, Wilson M, Walker S, Okkenhaug H, Cosulich S, Hawkins PT, Stephens LR	4. 巻 83
2. 論文標題 PLEKHS1 drives PI3Ks and remodels pathway homeostasis in PTEN-null prostate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 2991 ~ 3009.e13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2023.07.015	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 Iguchi Akihiro, Takatori Sho, Kimura Shingo, Muneto Hiroki, Wang Kai, Etani Hayato, Ito Genta, Sato Haruaki, Hori Yukiko, Sasaki Junko, Saito Takashi, Saido Takaomi C., Ikezu Tsuneya, Takai Toshiyuki, Sasaki Takehiko, Tomita Taisuke	4. 巻 26
2. 論文標題 INPP5D modulates TREM2 loss-of-function phenotypes in a α -amyloidosis mouse model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 106375 ~ 106375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.106375	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 Miyake Takahito, Inoue Yuichi, Shao Xinyan, Seta Takehito, Aoki Yuto, Nguyen Pham Khanh Tien, Shichino Yuichi, Sasaki Junko, Sasaki Takehiko, Ikawa Masahito, Yamaguchi Yoshiaki, Okamura Hitoshi, Iwasaki Shintaro, Doi Masao	4. 巻 42
2. 論文標題 Minimal upstream open reading frame of Per2 mediates phase fitness of the circadian clock to day/night physiological body temperature rhythm	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 112157 ~ 112157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112157	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 Ayukawa Tomonori, Akiyama Masakazu, Hozumi Yasukazu, Ishimoto Kenta, Sasaki Junko, Senoo Haruki, Sasaki Takehiko, Yamazaki Masakazu	4. 巻 40
2. 論文標題 Tissue flow regulates planar cell polarity independently of the Frizzled core pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 111388 ~ 111388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.111388	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 Kanemaru Kaori, Shimozawa Makoto, Kitamata Manabu, Furuishi Rikuto, Kayano Hinako, Sukawa Yui, Chiba Yuuki, Fukuyama Takatsugu, Hasegawa Junya, Nakanishi Hiroki, Kishimoto Takuma, Tsujita Kazuya, Tanaka Kazuma, Itoh Toshiki, Sasaki Junko, Sasaki Takehiko, Fukami Kiyoko, Nakamura Yoshikazu	4. 巻 13
2. 論文標題 Plasma membrane phosphatidylinositol (4,5)-bisphosphate is critical for determination of epithelial characteristics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-30061-9	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 Morioka Shin, Nakanishi Hiroki, Yamamoto Toshiyoshi, Hasegawa Junya, Tokuda Emi, Hikita Tomoya, Sakihara Tomoko, Kugii Yuuki, Oneyama Chitose, Yamazaki Masakazu, Suzuki Akira, Sasaki Junko, Sasaki Takehiko	4. 巻 13
2. 論文標題 A mass spectrometric method for in-depth profiling of phosphoinositide regioisomers and their disease-associated regulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 83-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27648-z	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 Kawasaki Asami, Sakai Akiko, Nakanishi Hiroki, Hasegawa Junya, Taguchi Tomohiko, Sasaki Junko, Arai Hiroyuki, Sasaki Takehiko, Igarashi Michihiro, Nakatsu Fubito	4. 巻 221
2. 論文標題 PI4P/PS countertransport by ORP10 at ER?endosome membrane contact sites regulates endosome fission	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202103141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202103141	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 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 17件）

1. 発表者名 Aya Toyoshima , Natsuko Noguchi , Junko Sasaki , TakehikoSasaki, Motomu Manabe , Shin-Ichi Osada.
2. 発表標題 Selective blockade of phosphatidylinositol-3 kinase suppresses the development of cutaneoussquamous cell carcinoma.
3. 学会等名 FIRST INTERNATIONAL SOCIETIES FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY MEETING (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yusuke Kiyoki, Takayasu Kato, Sakura Kito, Takashi Matsuzaka, Shin Morioka, Junko Sasaki, Kenichi Makishima, Tatsuhiko Sakamoto, Hidekazu Nishikii, Naoshi Obara, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Takehiko Sasaki, Hitoshi Shimano, and Shigeru Chiba.
2. 発表標題 ELOVL6 regulates engraftment of hematopoietic cells through the PI3K pathway.
3. 学会等名 The 28th European Hematology Association Congress ((国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Shogo Yanai, Toshiyoshi Yamamoto, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 Structural and Functional Dissection of Phosphoinositides.
3. 学会等名 University College London seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 Structural and Functional Dissection of Phosphoinositides.
3. 学会等名 Babraham Institute seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Toshiyoshi Yamamoto, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 Phosphoinositide profiling in cancer cells and tissues.
3. 学会等名 The PI3K-AKT-mTOR-PTEN pathway: a new era in basic research and clinical translation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yanai, Shogo; Sasaki Junko, Sasaki, Takehiko.
2. 発表標題 The Role of Phospholipid Metabolism in Gonadal Maintenance.
3. 学会等名 The 18th international Symposium of the institute Network for Biomedical Science (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳井翔吾、佐々木純子、佐々木雄彦.
2. 発表標題 性維持機構におけるイノシトールリン脂質の機能の解明.
3. 学会等名 第20回生命科学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳井翔吾、佐々木純子、長谷川純矢、佐々木雄彦.
2. 発表標題 ホスファチジルイノシトール-3,4,5-三リン酸 (PIP3) は 性分化期における精巢形成に必要である.
3. 学会等名 第46回分子生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳井翔吾、佐々木純子、長谷川純矢、佐々木雄彦。
2. 発表標題 ホスファチジルイノシトール-3,4,5-三リン酸 (PIP3) は 性分化期における精巢形成に必要である。
3. 学会等名 第46 回分子生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳井翔吾、佐々木純子、佐々木雄彦。
2. 発表標題 性維持機構におけるイノシトールリン脂質の機能の解明。
3. 学会等名 第20 回生命 科学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yanai, Shogo; Sasaki Junko, Sasaki, Takehiko.
2. 発表標題 The Role of Phospholipid Metabolism in Gonadal Maintenance.
3. 学会等名 The 18th international Symposium of the institute Network for Biomedical Science (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Toshiyoshi Yamamoto, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 Phosphoinositide profiling in cancer cells and tissues.
3. 学会等名 The PI3K-AKT-mTOR-PTEN pathway: a new era in basic research and clinical translation (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 Structural and Functional Dissection of Phosphoinositides.
3. 学会等名 Babraham Institute seminar (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Shogo Yanai, Toshiyoshi Yamamoto, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 Structural and Functional Dissection of Phosphoinositides.
3. 学会等名 University College London seminar (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yusuke Kiyoki, Takayasu Kato, Sakura Kito, Takashi Matsuzaka, Shin Morioka, Junko Sasaki, Kenichi Makishima, Tatsuhiro Sakamoto, Hidekazu Nishikii, Naoshi Obara, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Takehiko Sasaki, Hitoshi Shimano, and Shigeru Chiba.
2. 発表標題 ELOVL6 regulates engraftment of hematopoietic cells through the PI3K pathway.
3. 学会等名 The 28th European Hematology Association Congress (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Aya Toyoshima, Natsuko Noguchi, Junko Sasaki, TakehikoSasaki, Motomu Manabe, Shin-Ichi Osada.
2. 発表標題 Selective blockade of phosphatidylinositol-3 kinase suppresses the development of cutaneous squamous cell carcinoma.
3. 学会等名 FIRST INTERNATIONAL SOCIETIES FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY MEETING (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takehiko Sasaki, Junko Sasaki
2. 発表標題 Phosphoinositide phosphatases in cancer
3. 学会等名 EMBO WORKSHOP (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takehiko Sasaki, Junko Sasaki
2. 発表標題 High resolution phosphoinositide profile in pathological samples
3. 学会等名 FASEB science research conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Junko Sasaki, Shogo Yanai, Junjie Huang, Junya Hasegawa, Takehiko Sasaki
2. 発表標題 Premature ovarian insufficiency in mice lacking phosphoinositide-metabolizing enzymes.
3. 学会等名 The 17th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences & International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takehiko Sasaki, Junko Sasaki
2. 発表標題 Phosphoinositide dynamics in cancer
3. 学会等名 Symposium on World Cancer Research 2022 (SWCR) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Junya Hasegawa, Lois S. Weisman, Junko Sasaki, Takehiko Sasaki.
2. 発表標題 A new insight into the roles of phosphoinositides in lysosomal function.
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 チョウ イシン、佐々木 純子、佐々木 雄彦
2. 発表標題 Biology of phosphoinositide acyl chains.
3. 学会等名 第20回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2021
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京医科歯科大学 難治疾患研究所 病態生理化学分野 https://sites.google.com/view/byoutaiseirikagaku-university</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

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