

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04799

研究課題名（和文）NRF2依存性がんによる腫瘍微小環境インストラクションの解明

研究課題名（英文）Instruction of tumor microenvironment by NRF2-addicted cancers

研究代表者

本橋 ほづみ（Motohashi, Hozumi）

東北大学・加齢医学研究所・教授

研究者番号：00282351

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,500,000円

研究成果の概要（和文）：未治療肺腺癌の手術検体90症例に対して免疫組織学的解析を実施し、NRF2陽性症例と陰性症例の2群への層別化を行った。single cell-RNA-seq解析を実施して、腫瘍内に浸潤している細胞の種類やそれぞれの細胞の遺伝子発現の違いを検討した。公共データベースに格納されている肺腺がんのbulk RNA-seq解析のデータやsingle cell-RNA-seq解析のデータの再解析から、NRF2陽性症例で一部の免疫担当細胞の浸潤や腫瘍内分化が抑制されていることがわかった。マウスの担がんモデルとヒト手術検体を用いた代謝物解析を実施し、超硫黄分子がNRF2活性化腫瘍で増加していることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から、免疫担当細胞が、癌細胞から分泌される超硫黄分子により機能抑制を受けることが示唆された。解析を進める中で、腫瘍微小環境の中でNRF2活性化がんが放出するグルタチオンパースルフィドが、免疫担当細胞の作用で無機超硫黄分子に変換されるという仮説、すなわち、癌細胞と免疫担当細胞による超硫黄分子リモデリングというユニークな仮説を持つに至った。これは、がん細胞と免疫担当細胞の協調がもたらす代謝変化による新たな腫瘍免疫制御機構であり、新たな治療標的を提示するもの期待できる。

研究成果の概要（英文）：Immunohistological analysis was performed on 90 surgical specimens of untreated lung adenocarcinoma to stratify them into two groups: NRF2-positive and negative cases. Immunohistological and single cell-RNA-seq analyses were performed using antibodies against marker proteins of various immunocompetent cells to examine the types of cells infiltrating the tumor and differences in gene expression in each cell. Reanalysis of data from bulk RNA-seq analysis and single cell-RNA-seq analysis of lung adenocarcinoma stored in public databases showed that infiltration and intratumor differentiation of some immune cells were suppressed in NRF2-positive cases. Metabolite analysis was performed using mouse carcinoma models and human surgical specimens and found that superdulfides were increased in NRF2-activated tumors.

研究分野：生化学

キーワード：NRF2活性化がん 代謝物 超硫黄分子 免疫抑制

1. 研究開始当初の背景

転写因子 NRF2 は、活性酸素種や親電子性毒物により一過性に安定化して抗酸化タンパク質や解毒酵素を誘導し、生体防御機構での中心的役割を果たしている。一方、非小細胞性肺がんや頭頸部がんでは、NRF2 の分解制御が破綻して NRF2 が持続的に安定化した状態がしばしば見いだされる。がん細胞における NRF2 の持続的安定化は、強力な予後不良因子である。NRF2 が恒常的に安定化しているがん細胞は、抗がん剤や放射線に対する抵抗性、腫瘍形成能、細胞増殖、がん幹細胞性など、予後不良に関わるほぼ全ての特性を NRF2 に依存している。応募者は、このようながん細胞を「NRF2 依存性がん」と定義して、そのユニークな生物学的特性の解析をすすめてきた。

応募者は最近、NRF2 依存性がんが抗腫瘍免疫を巧みに回避していることを示唆する結果を得た。そこで、非小細胞性肺がん 20 症例の手術検体の組織学的な解析を実施したところ、NRF2 陽性腫瘍では、血管のマーカーである CD31 や単球マクロファージのマーカーである CD68 には大きな違いがみられなかったが、CD4 陽性 T リンパ球と CD8 陽性 T リンパ球の浸潤がいずれも減少しており、 α -SMA 陽性の活性化した腫瘍関連線維芽細胞 (cancer-associated fibroblast; CAF) が増加するという予備的な結果が得られた。さらに、米国の研究グループから、NRF2 陽性症例では免疫チェックポイント阻害剤に対する反応が不良であることも報告された (Arbour et al., Clin Cancer Res 2017)。これらの結果から、NRF2 活性化がんは、腫瘍内へのエフェクター T 細胞の浸潤が抑制された、いわゆる“immune desert”の状態にあると考えられる。

2. 研究の目的

上述のような背景から、本研究では、がん細胞で持続的に NRF2 経路が活性化していると、なぜ抗腫瘍免疫が抑制されるのか、腫瘍内へのリンパ球浸潤が抑制された“immune desert”の状態はどのようにしてもたらされるのかという問いに挑むことにした。そして、NRF2 依存性がんによる腫瘍微小環境のインストラクション機構の解明と、NRF2 依存性がんと腫瘍微小環境の相互作用を狙った新たな治療標的の取得を目的とした。

腫瘍微小環境を構成する様々な細胞集団やその性質、代謝環境などの要因が、がん細胞との相互作用によってどのように規定されるのかについてはまだ十分な理解がなされていない。応募者は、NRF2 依存性がんという新たな疾患概念を提唱し、がん細胞の生物学的性質の解析を進める中で、NRF2 依存性がんは極めてユニークな代謝特性とエピゲノム特性を有することを見出した。本研究では、この成果を基盤とした発想から、がん細胞の生物学的特性がその腫瘍微小環境を規定する分子機構の解明に挑むことにした。

3. 研究の方法

(1) 非小細胞性肺がんの手術検体を用いた single cell RNA-seq (scRNA-seq) 解析

非小細胞性肺がんの未治療で手術適応になった症例の手術検体を用いて scRNA-seq 解析を行った。検体は摘出後細切して、解析までの間、セルバンカー中で凍結保存した。一方、検体の一部を用いて免疫組織学的解析を行い、がん細胞での NRF2 蓄積を評価し、NRF2 が陽性の症例 (NRF2 活性化がん) と、NRF2 が陰性の症例 (NRF2 非活性化がん) を 8 症例ずつ選び、scRNA-seq 解析を実施した。その結果をもとに、NRF2 活性化がんと NRF2 非活性化がんとで、腫瘍を構成する細胞集団の違いを検討した。

(2) NRF2 活性化がん細胞株と NRF2 非活性化がん細胞株を用いた細胞内と細胞外 (培養上清) のメタボローム解析

非小細胞性肺がん細胞株で、KEAP1 遺伝子に変異があり恒常的に NRF2 が安定化しているものを NRF2 活性化がん細胞株、KEAP1-NRF2 制御系が正常に機能しており NRF2 の活性が低く抑えられているものを NRF2 非活性化がん細胞株として、細胞内と細胞外の代謝物の検討を行った。

(3) ヒト末梢単核球の遊走実験

メタボローム解析の結果、NRF2 活性化がんでは、グルタチオンやグルタチオンパースルフィドを多く細胞外に分泌していることがわかったことから、細胞外のグルタチオンパースルフィ

ドが免疫担当細胞の機能に及ぼす影響を検討することにした。グルタチオンパースルフィドがケモカインに存在するジスルフィド結合を開裂させる可能性を考え、ヒト末梢単核球の遊走に対するグルタチオンパースルフィドの影響を調べた。

(4) Tリンパ球と樹状細胞の機能に対するグルタチオンパースルフィドの作用の検討

マウスの脾臓からナイーブ CD8 T 細胞を採取して、CD3 抗体による活性化刺激に対するグルタチオンパースルフィドの影響を調べた。また、樹状細胞を骨髄から培養して、同様にグルタチオンパースルフィドの影響を調べた。

(5) 腫瘍免疫を解析するための NRF2 活性化がんマウスモデルの作成

米国の共同研究者 Dr. Thales Papagiannakopoulos から、C57B6 系統のマウスから樹立した NRF2 活性化がん細胞と NRF2 非活性化がん細胞を分与してもらった。当該細胞を C57B6 系統のマウスに移植することで、NRF2 活性化がん細胞と NRF2 非活性化がん細胞、それぞれから形成される腫瘍内での免疫担当細胞の挙動がヒト症例の特徴を反映するかどうかを検討した。

4. 研究成果

(1) 非小細胞性肺がんの手術検体を用いた single cell RNA-seq (scRNA-seq) 解析

肺腺癌の未治療での手術切除検体を 90 症例収集し、それらの免疫組織学的な解析から、NRF2 活性化状態を評価し、NRF2 活性化がん と NRF2 非活性化がん の分類を行った。これらを 8 症例ずつ、single cell RNA-seq 解析を実施したところ、腫瘍内に浸潤している免疫担当細胞のプロファイルが異なっていることを示す結果が得られた。とりわけ、NRF2 活性化がんの腫瘍では、樹状細胞の数が少なく、エフェクター CD8 T 細胞の数も少ないことがわかった。また、公共データベースに格納されている肺腺がんの bulk RNA-seq 解析のデータや single cell-RNA-seq 解析のデータの再解析からも、同様の傾向が観察された。

(2) NRF2 活性化がん細胞株と NRF2 非活性化がん細胞株を用いた細胞内と細胞外(培養上清)のメタボローム解析

非小細胞性肺がんの手術検体を用いた single cell RNA-seq (scRNA-seq) 解析
NRF2 活性化がん細胞株を 12 種類、NRF2 非活性化がん細胞株を 8 種類用いて、細胞内外の代謝物解析を実施した。NRF2 活性化がん細胞株に共通する最も特徴的な代謝物は、グルタチオンであった。細胞内でも培養上清中でも、NRF2 活性化がん細胞株では、NRF2 非活性化がん細胞株に比較して、グルタチオンとグルタチオンパースルフィドが増加しており、とりわけ、細胞外での差が特に顕著であった。NRF2 活性化がん細胞株で NRF2 をノックダウンすると、グルタチオンは激減し、NRF2 非活性化がん細胞株のレベルと同等になった。したがって、がん細胞の中で恒常的に活性化している NRF2 の作用により、グルタチオンやグルタチオンパースルフィドが大量に産生されて細胞外に排出されているものと考えられた。

(3) ヒト末梢単核球の遊走実験

これまでに、グルタチオンパースルフィドが CD4 T 細胞の活性化を抑制することが観察されていたことから、CD8 T 細胞や、樹状細胞の機能についても抑制することを予想した。そのメカニズムとしては、CD4 T 細胞の T 細胞受容体 TCR/CD3 複合体のサブユニット CD3 ϵ の細胞外ドメインに存在するジスルフィド結合を開裂させることが想定されている。そこで、細胞外液中でグルタチオンパースルフィドが増加すると、細胞外に存在するジスルフィド結合が多数開裂することになるのではと考えた。免疫担当細胞の遊走を司るケモカインがジスルフィド結合を複数有していることから、ケモカインの機能に対するグルタチオンパースルフィドの作用を検討した。

ヒト末梢有核細胞をウシ血清で刺激すると遊走が観察される。ここに、グルタチオンパースルフィドを添加しておく、その遊走が抑制されることがわかった。特に、骨髄球系細胞の抑制が顕著であった。ウシ血清に含まれる物質を、10 kDa より大きい、小さいかで分画して、いずれに遊走を促す活性があるのかを調べたところ、小さい方の分画に遊走を促す活性が存在しており、それは加熱により消失した。この結果から、予想通り、ケモカインがヒト末梢有核細胞を遊走させているものと予想した。

(4) Tリンパ球と樹状細胞の機能に対するグルタチオンパースルフィドの作用の検討

マウス脾臓から採取したナイーブ CD8 T 細胞を CD3 抗体で活性化させ、そこにグルタチオンパースルフィドが及ぼす影響を検討したところ、CD4 T 細胞と同様に、活性化の抑制が観察された。前項の結果も併せて、抑制効果が見られるグルタチオンパースルフィドの濃度が 100 μ M 程度であり予想よりも高い濃度が必要であることがわかった。実際の腫瘍内でのグルタチオンパースルフィドが数 μ M であることを考えると、グルタチオンパースルフィドが直接免疫担当細胞を抑制するとは考えにくいと言える。そこで、MDSC が発現している NADPH オキシダーゼの作用によりグルタチオンパースルフィドが、より効果の強い無機超硫黄に変換される可能性を考えて、今後検証を進めることにした。

(5) 腫瘍免疫を解析するための NRF2 活性化がんマウスモデルの作成

米国の共同研究者 Dr. Thales Papagiannakopoulos から、C57B6 系統のマウスから樹立した NRF2 活性化がん細胞 (KPK 細胞) と NRF2 非活性化がん細胞 (KP 細胞) を C57B6 系統のマウスに移植した。腫瘍形成は、KPK 細胞の方が活発であり、腫瘍内の免疫担当細胞を検討すると、樹状細胞とエフェクター CD8 T 細胞の減少が認められ、ヒト症例と一致する結果であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 28件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 22件）

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Alam Md Morshedul, Kishino Akihiro, Sung Eunkyu, Sekine Hiroki, Abe Takaaki, Murakami Shohei, Akaike Takaaki, Motohashi Hozumi | 4. 巻 60 |
| 2. 論文標題 Contribution of NRF2 to sulfur metabolism and mitochondrial activity | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Redox Biology | 6. 最初と最後の頁 102624 ~ 102624 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2023.102624 | 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 Zhao Mingyue, Murakami Shohei, Matsumaru Daisuke, Kawauchi Takeshi, Nabeshima Yo-ichi, Motohashi Hozumi | 4. 巻 171 |
| 2. 論文標題 NRF2 pathway activation attenuates ageing-related renal phenotypes due to -klotho deficiency | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry | 6. 最初と最後の頁 579 ~ 589 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac014 | 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 Okazaki Keito, Anzawa Hayato, Katsuoka Fumiki, Kinoshita Kengo, Sekine Hiroki, Motohashi Hozumi | 4. 巻 171 |
| 2. 論文標題 CEBPB is required for NRF2-mediated drug resistance in NRF2-activated non-small cell lung cancer cells | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry | 6. 最初と最後の頁 567 ~ 578 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac013 | 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 Patel Shaili D., Anand Deepti, Motohashi Hozumi, Katsuoka Fumiki, Yamamoto Masayuki, Lachke Saliil A. | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Deficiency of the bZIP transcription factors Mafg and Mafk causes misexpression of genes in distinct pathways and results in lens embryonic developmental defects | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology | 6. 最初と最後の頁 981893 ~ 981893 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.981893 | 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 Kitamura Hiroshi, Oishi Tetsuya, Murakami Shohei, Yamada-Kato Tomoe, Okunishi Isao, Yamamoto Masayuki, Katori Yukio, Motohashi Hozumi | 4. 巻 193 |
| 2. 論文標題 Establishment of Neh2-Cre:tdTomato reporter mouse for monitoring the exposure history to electrophilic stress | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine | 6. 最初と最後の頁 610 ~ 619 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2022.11.004 | 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 Sengoku Toru, Shiina Masaaki, Suzuki Kae, Hamada Keisuke, Sato Ko, Uchiyama Akiko, Kobayashi Shunsuke, Oguni Asako, Itaya Hayato, Kasahara Kota, Moriwaki Hiroto, Watanabe Chiduru, Honma Teruki, Okada Chikako, Baba Shiho, Ohta Tsutomu, Motohashi Hozumi, Yamamoto Masayuki, Ogata Kazuhiro | 4. 巻 50 |
| 2. 論文標題 Structural basis of transcription regulation by CNC family transcription factor, Nrf2 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Nucleic Acids Research | 6. 最初と最後の頁 12543 ~ 12557 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac1102 | 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 本橋ほづみ | 4. 巻 49 |
| 2. 論文標題 環境化学物質に対する生体応答を担う転写制御 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Medical Science Digest 特集「環境科学物質と生体応答」 | 6. 最初と最後の頁 677 ~ 680 |
| 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 成恩圭、村上昌平、本橋ほづみ | 4. 巻 281 |
| 2. 論文標題 NRF2によるミトコンドリア機能制御 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 医学のあゆみ 特集「ミトコンドリア病 病態解明を基盤とした治療薬開発」 | 6. 最初と最後の頁 1162- ~ 1167 |
| 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 Kitamura Hiroshi, Takeda Haruna, Motohashi Hozumi | 4. 巻 596 |
| 2. 論文標題 Genetic, metabolic and immunological features of cancers with NRF2 addiction | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 FEBS Letters | 6. 最初と最後の頁 1981 ~ 1993 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14458 | 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 成恩圭、村上昌平、本橋ほづみ | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 NRF2活性化による抗老化作用に関わる分子機構 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 老年医学 特集「抗老化医療の、未来をさぐる：哺乳類における老化・寿命制御の理解とその社会実装」 | 6. 最初と最後の頁 55 ~ 61 |
| 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 Kasamatsu Shingo, Ida Tomoaki, Koga Taisei, Asada Kosho, Motohashi Hozumi, Ihara Hideshi, Akaike Takaaki | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 High-Precision Sulfur Metabolomics Innovated by a New Specific Probe for Trapping Reactive Sulfur Species | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling | 6. 最初と最後の頁 1407 ~ 1419 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2020.8073 | 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 Marutani E, Morita M, Hirai S, Kai S, Grange RMH, Miyazaki Y, Nagashima F, Trager L, Magliocca A, Ida T, Matsunaga T, Flicker DR, Corman BHP, Mori N, Yamazaki Y, Batten A, Li R, Tanaka T, Ikwda T, Nakagawa A, Atochin DN, Ihara H, Olenchok BA, ~ Motohashi H, Ishinose F | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Sulfide catabolism ameliorates hypoxic brain injury | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 3108 ~ 3108 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-23363-x | 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 Onoki Takahiro, Izumi Yoshihiro, Takahashi Masatomo, Murakami Shohei, Matsumaru Daisuke, Ohta Nao, Wati Sisca Meida, Hatanaka Nozomi, Katsuoka Fumiki, Okutsu Mitsuharu, Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Kanzaki Makoto, Bamba Takeshi, Itoi Eiji, Motohashi Hozumi | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Skeletal muscle-specific Keap1 disruption modulates fatty acid utilization and enhances exercise capacity in female mice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Redox Biology | 6. 最初と最後の頁 101966 ~ 101966 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2021.101966 | 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 Zhao Mingyue, Murakami Shohei, Matsumaru Daisuke, Kawauchi Takeshi, Nabeshima Yo-ichi, Motohashi Hozumi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 NRF2 pathway activation attenuates ageing-related renal phenotypes due to -klotho deficiency | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry | 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) 10.1093/jb/mvac014 | 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 Okazaki Keito, Anzawa Hayato, Katsuoka Fumiki, Kinoshita Kengo, Sekine Hiroki, Motohashi Hozumi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 CEBPB is required for NRF2-mediated drug resistance in NRF2-activated non-small cell lung cancer cells | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry | 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) 10.1093/jb/mvac013 | 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 Takata Tsuyoshi, Jung Minkyung, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Morita Masanobu, Motohashi Hozumi, Shen Xinggui, Kevil Christopher G., Fukuto Jon M., Akaike Takaaki | 4. 巻 116 |
| 2. 論文標題 Methods in sulfide and persulfide research | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Nitric Oxide | 6. 最初と最後の頁 47 ~ 64 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.niox.2021.09.002 | 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 Sawa Tomohiro, Takata Tsuyoshi, Matsunaga Tetsuro, Ihara Hideshi, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 Chemical Biology of Reactive Sulfur Species: Hydrolysis-Driven Equilibrium of Polysulfides as a Determinant of Physiological Functions | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling | 6. 最初と最後の頁 327 ~ 336 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2021.0170 | 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 村上昌平、本橋ほづみ | 4. 巻 59 |
| 2. 論文標題 個体の老化とKEAP1-NRF2系制御 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Geriatric Medicine (老年医学) | 6. 最初と最後の頁 665 ~ 670 |
| 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 本橋ほづみ | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 今知りたい!! 硫黄生物学 みえてきた細胞内での役割「生物進化における硫黄代謝と硫黄生物学の新たな展開」 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 実験医学 | 6. 最初と最後の頁 2097 ~ 2100 |
| 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 本橋ほづみ、赤池孝章 | 4. 巻 93 |
| 2. 論文標題 緒言 生命を支える超硫黄分子の代謝と革新的な計測技術 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 生化学「特集：生命を支える超硫黄分子の代謝と革新的な計測技術」 | 6. 最初と最後の頁 593 ~ 595 |
| 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 本橋ほづみ | 4. 巻 93 |
| 2. 論文標題 NRF2によるストレス応答と硫黄代謝制御 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 生化学「特集：生命を支える超硫黄分子の代謝と革新的な計測技術」 | 6. 最初と最後の頁 674 ~ 683 |
| 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 村上昌平、本橋ほづみ | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 老化関連脳疾患におけるNRF2活性化作用 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 老化と慢性炎症」別冊Bio Clinica 慢性炎症と疾患 | 6. 最初と最後の頁 10 ~ 14 |
| 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 赤池孝章、松永哲郎、井田知章、高田剛、Jung Minkyung、守田匡伸、本橋ほづみ | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 呼吸オミックスと個別化医療 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Precision Medicine 「メタボロミックスの臨床応用への挑戦」 | 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) なし | 査読の有無 無 |
| 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 Zainol Abidin Qamarul Hafiz, Ida Tomoaki, Morita Masanobu, Matsunaga Tetsuro, Nishimura Akira, Jung Minkyung, Hassan Naim, Takata Tsuyoshi, Ishii Isao, Kruger Warren, Wang Rui, Motohashi Hozumi, Tsutsui Masato, Akaike Takaaki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Synthesis of Sulfides and Persulfides Is Not Impeded by Disruption of Three Canonical Enzymes in Sulfur Metabolism | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Antioxidants | 6. 最初と最後の頁 868 ~ 868 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox12040868 | 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 Ikeda Ryo, Noshiro Daisuke, Morishita Hideaki, Takada Shuhei, Kageyama Shun, Fujioka Yuko, Funakoshi Tomoko, Komatsu Hirota Satoko, Arai Ritsuko, Ryzhii Elena, Abe Manabu, Koga Tomoaki, Motohashi Hozumi, Nakao Mitsuyoshi, Sakimura Kenji, Horii Arata, Waguri Satoshi, Ichimura Yoshinobu, Noda Nobuo N, Komatsu Masaaki | 4. 巻 42 |
| 2. 論文標題 Phosphorylation of phase separated p62 bodies by <sc>ULK1</sc> activates a redox independent stress response | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 The EMBO Journal | 6. 最初と最後の頁 e113349 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2022113349 | 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 Matsunaga T, Sano H, Takita K, Morita M, Yamanaka S, Ichikawa T, Numakura T, Ida T, Jung M, Ogata S, Yoon S, Fujino N, Kyogoku Y, Sasaki Y, Koarai A, Tamada T, Toyama A, Nakabayashi T, Kageyama L, Kyuwa S, Inaba K, Watanabe S, Nagy P, Sawa T, Oshiumi H, Ichinose M, Yamada M, Sugiura H, Wei FY, Motohashi H, Akaike T | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Supersulphides provide airway protection in viral and chronic lung diseases | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 4476 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-40182-4 | 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 Takeda Haruna, Murakami Shohei, Liu Zun, Sawa Tomohiro, Takahashi Masatomo, Izumi Yoshihiro, Bamba Takeshi, Sato Hideyo, Akaike Takaaki, Sekine Hiroki, Motohashi Hozumi | 4. 巻 65 |
| 2. 論文標題 Sulfur metabolic response in macrophage limits excessive inflammatory response by creating a negative feedback loop | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Redox Biology | 6. 最初と最後の頁 102834 ~ 102834 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2023.102834 | 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 Kasamatsu Shingo, Nishimura Akira, Alam Md. Morshedul, Morita Masanobu, Shimoda Kakeru, Matsunaga Tetsuro, Jung Minkyung, Ogata Seiryu, Barayeu Uladzimir, Ida Tomoaki, Nishida Motohiro, Nishimura Akiyuki, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Supersulfide catalysis for nitric oxide and aldehyde metabolism | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Science Advances | 6. 最初と最後の頁 eadg8631 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.adg8631 | 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 Hayasaka Kazuki, Ohkouchi Shinya, Saito-Koyama Ryoko, Suzuki Yamato, Okazaki Keito, Sekine Hiroki, Watanabe Tatsuaki, Motohashi Hozumi, Okada Yoshinori | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 Aging exacerbates murine lung ischemia-reperfusion injury by excessive inflammation and impaired tissue repair response | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Transplantation | 6. 最初と最後の頁 293 ~ 303 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajt.2023.09.004 | 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 Hayasaka Kazuki, Takeda Haruna, Sakurada Akira, Matsumura Yuki, Abe Jiro, Shiono Satoshi, Notsuda Hirotsugu, Suzuki Hiroyuki, Endo Makoto, Motohashi Hozumi, Okada Yoshinori | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Clinical, Genomic, and Transcriptomic Features of Lung Adenocarcinoma With Uncommon EGFR Mutation | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Clinical Lung Cancer | 6. 最初と最後の頁 e43 ~ e51 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clcc.2023.10.006 | 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 Nishimura Akira, Yoon Sunghyeon, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Jung Minkyung, Ogata Seiryu, Morita Masanobu, Yoshitake Jun, Unno Yuka, Barayeu Uladzimir, Takata Tsuyoshi, Takagi Hiroshi, Motohashi Hozumi, van der Vliet Albert, Akaike Takaaki | 4. 巻 69 |
| 2. 論文標題 Longevity control by supersulfide-mediated mitochondrial respiration and regulation of protein quality | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Redox Biology | 6. 最初と最後の頁 103018 ~ 103018 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2023.103018 | 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 本橋ほづみ | 4. 巻 49 |
| 2. 論文標題 環境化学物質に対する生体応答を担う転写制御 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Medical Science Digest 特集「環境科学物質と生体応答」 | 6. 最初と最後の頁 677 ~ 680 |
| 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 村上昌平、成恩圭、本橋ほづみ | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 NRF2活性化による抗老化作用に関わる分子機構 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 老年医学 特集「抗老化医療の、未来をさぐる：哺乳類における老化・寿命制御の理解とその社会実装」 | 6. 最初と最後の頁 55～61 |
| 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 草野佑典、村上昌平、本橋ほづみ | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 エネルギー代謝におけるKEAP1-NRF2制御系と硫黄代謝の役割 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 化学と生物 | 6. 最初と最後の頁 188～195 |
| 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 Murakami Shohei, Kusano Yusuke, Okazaki Keito, Akaike Takaaki, Motohashi Hozumi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 NRF2 signalling in cytoprotection and metabolism | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology | 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/bph.16246 | 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 Barayeu Uladzimir, Sawa Tomohiro, Nishida Motohiro, Wei Fan Yan, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Supersulfide biology and translational medicine for disease control | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology | 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/bph.16271 | 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64件（うち招待講演 30件 / うち国際学会 13件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 Motohashi H, Morita M, Kishino A, Murakami S, Matsunaga T, Ida T, Nishimura A, Akaike T. |
| 2. 発表標題 NRF2 promotes mitochondrial energy metabolism via persulfide regulation |
| 3. 学会等名 6th World Congress on Hydrogen Sulfide in Biology & Medicine (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohash |
| 2. 発表標題 NRF2 addiction of cancer cells |
| 3. 学会等名 IUBMB-FEBS-PABMB The Biochemistry Global Summit 2022 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 硫黄を利用した生体防御とエネルギー代謝 |
| 3. 学会等名 第8回がん代謝研究会 セッション1「代謝調節機構」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 超硫黄を利用したエネルギー代謝と抗酸化機能 |
| 3. 学会等名 第52回レンサ球菌研究会 シンポジウム「細菌から始まる種横断的な硫黄エネルギー代謝」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 NRF2 enhances mitochondrial activity by regulating sulfur metabolism |
| 3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia “Iron, Reactive Oxygen Species & Ferroptosis in Life, Death and Disease” (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 NRF2 addiction and sulfur metabolism in cancer cells |
| 3. 学会等名 Redox Week in Sendai 2022, Session N7 “NO and sulfur metabolism in cancer” (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 転写因子NRF2による硫黄代謝制御と生体防御 |
| 3. 学会等名 第16回日本臨床ストレス応答学会大会 シンポジウム1「細胞恒常性を担うシグナルと遺伝子発現の制御」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Cytoprotective and anti-aging function of NRF2 and its role in sulfur metabolism |
| 3. 学会等名 3rd STINT-JSPS Joint Symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 NRF2 as a regulator of mitochondrial activity |
| 3. 学会等名 NO signaling and sulfur metabolism. Gordon Research Conference "Nitric Oxide" (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 転写因子NRF2による硫黄代謝制御と生体防御 |
| 3. 学会等名 日本薬学会 第143年会 シンポジウムS09「超硫黄分子を軸にした生命原理変革と創薬・医療への応用」(招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岸野明洋、村上昌平、関根弘樹、赤池孝章、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 ミトコンドリア機能と共役する超硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 第74回日本酸化ストレス学会 第21回日本NO学会合同学術集会 合同シンポジウム「活性酸素とNO：科学反応から生体応答、そして応用」 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 加藤伸史、北村大志、村上昌平、河部剛史、石井直人、亀井尚、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 炎症性腸疾患におけるシスチントランスポーター-xCTの機能解析 |
| 3. 学会等名 日本生化学会東北支部第87回例会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村上昌平、Mingyue Zhao、守田匡伸、松永哲郎、井田智章、赤池孝章、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 造血幹細胞における超硫黄分子の役割 |
| 3. 学会等名 日本生化学会東北支部第87回例会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岡崎慶斗、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 NRF2活性化状態におけるCEBPB依存的な転写制御とその意義 |
| 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 Hiroki Sekine, Akihiro Kishino, Hayato Anzawa, Yoshihiro Izumi, Masatomo Takahashi, Takeshi Bamba, Kengo Kinoshita, Hozumi Motogohash |
| 2. 発表標題 Vitamin B6 is an oxygen-sensitive nutrient shaping macrophage inflammatory phenotype under chronic hypoxia by suppressing lysosomal activity. |
| 3. 学会等名 Cold Spring Harbor Meeting “Mechanisms of Metabolic Signaling” (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 転写因子NRF2による硫黄を利用した生体防御とエネルギー代謝 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 シンポジウム「超硫黄が切り拓く革新的オミックス研究とレドックスバイオロジー」 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡崎慶斗、安澤隼人、岡田克典、鈴木貴、木下賢吾、関根弘樹、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 転写因子NRF2の持続的活性化によるエンハンサーリモデリングと腫瘍幹細胞性の増強 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 シンポジウム「ストレス応答経路による細胞機能制御の新機軸」 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 武田遥奈、関根弘樹、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 マクロファージの炎症応答における細胞外シスチン取り込みの意義の解明 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Mingyue Zhao、村上昌平、松丸大輔、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 Klotho欠損マウスの老化様症状はNRF2の欠損により悪化し、その活性化により緩和される |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 北村大志、大石哲也、村上昌平、香取幸夫、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 親電子性ストレス曝露履歴モニタリングマウスの樹立 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松永哲郎、守田匡伸、井田知章、高田剛、本橋ほづみ、赤池孝章 |
| 2. 発表標題 超硫黄分子種によるミトコンドリアエネルギー代謝機構の解明 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村上昌平、Mingyue Zhao、守田匡伸、松永哲郎、井田知章、赤池孝章、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 造血幹細胞における超硫黄分子の役割 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 加藤伸史、北村大志、村上昌平、河部剛史、石井直人、亀井尚、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 炎症性腸疾患におけるシスチントランスポーター-xCTの機能解析 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 井田知章、松永哲郎、高田剛、守田匡伸、Jung Minkyung、澤智裕、本橋ほづみ、赤池孝章 |
| 2. 発表標題 超硫黄代謝物解析と呼気オミックスへの展開 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 笠松真吾、井田知章、古賀大聖、浅田康勝、本橋ほづみ、赤池孝章、居原秀 |
| 2. 発表標題 新規アルキル化試薬N-iodoacetyl tyrosine methyl esterを用いた超硫黄メタボローム・プロテオーム解析系の構築 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jung Minkyung、笠松真吾、井田知章、松永哲郎、守田匡伸、本橋ほづみ、赤池孝章 |
| 2. 発表標題 超硫黄化タンパク質の特異的検出方：新規超硫黄ピオチンスイッチ法 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高田剛、井田知章、松永哲郎、守田匡伸、Jung Minkyung、土屋幸弘、渡邊泰男、本橋ほづみ、住本英樹、赤池孝章 |
| 2. 発表標題 NADPHオキシダーゼおよび一酸化窒素合成酵素による超硫黄活性化メカニズム |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 守田匡伸、山田充啓、佐々木優作、井田知章、松永哲郎、高田剛、渡部聡、稲葉謙次、石井直人、杉浦久敏、本橋ほづみ、赤池孝章 |
| 2. 発表標題 T細胞受容体(TCR/CD3)複合体を標的とした超硫黄分子による免疫応答制御 |
| 3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Haruna Takeda, Hiroki Sekine, Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Deficiency of cystine transporter xCT limits expression of NRF2 target genes in peritoneal macrophages during inflammatory response |
| 3. 学会等名 第157回東北大学加齢医学研究所 集談会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村上昌平、Mingyue Zhao、守田匡伸、井田智章、松永哲郎、赤池孝章、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 造血細胞分化・維持制御における超硫黄分子の役割 |
| 3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Transcriptional regulation in response to oxidative stress |
| 3. 学会等名 Airlangga University Online Seminar. (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Redox balance in central nervous system and its impact on aging-related diseases |
| 3. 学会等名 The Uehra International Symposium 2021, "Brain-Periphery Interactions in Health and Diseases" (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Cytoprotective and anti-aging function of NRF2 and its role in sulfur metabolism |
| 3. 学会等名 MIRAI 2.0 R&I week 2021, parallel scientific sessions “ Aging ” (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Cytoprotective and anti-aging function of NRF2 and its role in sulfur metabolism. |
| 3. 学会等名 熊本大学リエゾンラボ研究会・HIGOプログラム最先端セミナー (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Cytoprotective and anti-aging function of NRF2 and its role in sulfur metabolism |
| 3. 学会等名 The 2nd International Virtual Forum on Modern Toxicology. “ Intergrative Approach in Pharmacology and Toxicology ” (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 NRF2による超硫黄代謝と抗炎症作用 |
| 3. 学会等名 第3回抗酸化・機能研究会「腸内環境と食-抗炎症・免疫調節・抗酸化を中心に」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 NRF2 addiction and transcriptional regulation in cancer |
| 3. 学会等名 Redox2022 the Webinar “ NRF2 and Cancer ” (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 転写因子NRF2によるエネルギー代謝とストレス応答 |
| 3. 学会等名 レドックスR&D戦略委員会 春のシンポジウム「最先端技術が切り拓くレドックスパイオロジー」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 転写因子NRF2による超硫黄を利用したエネルギー代謝とストレス応答 |
| 3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会 シンポジウム「超硫黄科学が切り拓くエネルギー代謝とストレス応答の新展開」(招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 酸化ストレス応答と硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 第76回日本酸化ストレス学会学術集会(招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 KEAP1-NRF2 system as a sulfur-utilizing stress response mechanism |
| 3. 学会等名 2023年度特徴あるプログラム キャンサーサイエンス（名古屋大学医学部）（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 環境ストレス応答と硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 筑波大学開学50周年記念TARAシンポジウム「先端学際生命科学：CODE-DECODEの新たな展開」（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 酸化ストレス応答と硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 第18回Basic Urology Research Seminar（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 環境ストレス応答と硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 レドックスR&D戦略委員会 第2回夏のシンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 環境ストレス応答と硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 第3回鹿児島がんと代謝セミナー（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 ストレス応答における超硫黄分子の役割 |
| 3. 学会等名 第96回日本生化学会大会 シンポジウム3S12a 「ストレス応答と制御メカニズム」（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 NRF2 buddy for transcriptional activation |
| 3. 学会等名 The Environmental Response VI（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 炎症性腸疾患モデルにおけるシスチントランスポーターの役割 |
| 3. 学会等名 令和5年度名古屋産官学・医連携研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 環境ストレス応答と硫黄代謝 |
| 3. 学会等名 学際領域展開ハブ形成プログラムキックオフシンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Contribution of NRF2-mediated transcriptional activation to sulfur metabolism and its impact on mitochondrial bioenergetics |
| 3. 学会等名 公益財団法人中外創薬科学財団 令和5年度助成研究報告会（招待講演） |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 武田遥奈、村上昌平、赤池孝章、澤智裕、関根弘樹、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 活性化マクロファージがおりなす気炎症反応：システイン代謝から考える |
| 3. 学会等名 第9回がん代謝研究会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 武田遥奈、村上昌平、赤池孝章、澤智裕、関根弘樹、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 活性化マクロファージはポリスルフィド産生を介して過剰な炎症応答を負に制御する |
| 3. 学会等名 日本生化学会東北支部例会 第89回例会・シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Alam MM, Eriksson T, Wang X, Sekine H, Motohashi H |
| 2. 発表標題 Selenophosphate synthetase 1 (SEPHS1) coordinates NRF2-mediated redox homeostasis |
| 3. 学会等名 日本生化学会東北支部例会 第89回例会・シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩城英也、関根弘樹、村上昌平、加藤伸史、北村大志、魏范研、福田真嗣、曾我朋義、角田洋一、正宗淳、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 日本生化学会東北支部例会 第89回例会・シンポジウム |
| 3. 学会等名 炎症性腸疾患モデルでのxCT阻害による抗炎症作用 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 成恩圭、村上昌平、井田智章、守田匡伸、赤池孝章、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 赤血球細胞分化におけるミトコンドリア硫黄代謝物の役割 |
| 3. 学会等名 日本生化学会東北支部例会 第89回例会・シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 NRF2-mediated stress response and sulfur metabolism |
| 3. 学会等名 Karolinska Institutet-Tohoku University Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kawaguchi M, Iida K, Okazaki K, Takeda H, Shichino S, Hayasaka K, Sakai C, Okada Y, Suzuki T, Murakami S, Motohashi H |
| 2. 発表標題 Immunological features of NRF2-activated non-small cell lung cancers |
| 3. 学会等名 第27回日本がん免疫学会総会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 飯田謙人、河口まどか、岡崎慶斗、武田遥奈、七野成之、早坂一希、酒井勤、岡田克典、鈴木貴、村上昌平、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 NRF2活性化癌における抗腫瘍免疫応答の特徴 |
| 3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 河口まどか、岡崎慶斗、武田遥奈、七野成之、早坂一希、酒井勤、岡田克典、鈴木貴、関根弘樹、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 NRF2活性化がんにおける腫瘍微小環境の役割の理解 |
| 3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岡崎慶斗、関根弘樹、竹内理、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 NRF2活性化非小細胞性肺がんにおけるRNA分解酵素Regnase-1の役割 |
| 3. 学会等名 第96回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岩城英也、関根弘樹、村上昌平、加藤伸史、北村大志、魏范研、佐藤英世、福田真嗣、曾我朋義、角田洋一、正宗淳、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 炎症性腸疾患モデルでのxCT阻害による抗炎症作用 |
| 3. 学会等名 第96回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 武田遥奈、村上昌平、澤智裕、高橋政友、和泉自泰、馬場健史、佐藤英世、赤池孝章、関根弘樹、本橋ほづみ |
| 2. 発表標題 活性化マクロファージはポリスルフィド産生を介して過剰な炎症応答を負に制御する |
| 3. 学会等名 第96回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Madoka Kawaguchi, Keito Okazaki, Haruna Takeda, Kento Iida, Shigeyuki Shichino, Kazuki Hayasaka, Chikara Sakai, Yoshinori Okada, Takashi Suzuki, Shohei Murakami, Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Immunological features of NRF2-activated non-small cell lung cancers |
| 3. 学会等名 The Environmental response VI (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Md. Morshedul Alam, Hiroki Sekine, Hozumi Motohashi |
| 2. 発表標題 Sepenophosphate synthetase 1 (SEPHS1) coordinates NRF2-mediated redox homeostasis |
| 3. 学会等名 The Environmental response VI (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

〔図書〕 計6件

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 本橋ほづみ 分担執筆 (日本臨床腫瘍学会) | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 南江堂 | 5. 総ページ数 792 |
| 3. 書名 新臨床腫瘍学 (改訂第6版) | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Iwaki H, Motohashi H 分担執筆 | 4. 発行年 2023年 |
| 2. 出版社 Elsevier | 5. 総ページ数 390 |
| 3. 書名 Modulation of Oxidative Stress | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Edited by Lillig CH and Berndt C | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 CRC Press | 5. 総ページ数 380 |
| 3. 書名 Redox Regulation of Differentiation and De-differentiation | |

| | |
|-------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 日本臨床腫瘍学会 | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 南江堂 | 5. 総ページ数 792 |
| 3. 書名 新臨床腫瘍学 (改訂第6版) | |

| | |
|------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 石原直忠ほか82名 | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 エヌ・ティー・エス | 5. 総ページ数 458 |
| 3. 書名 ミトコンドリアダイナミクス | |

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 柴田 龍弘 (編集) (本橋ほづみ「抗酸化経路」) | 4. 発行年 2024年 |
| 2. 出版社 羊土社 | 5. 総ページ数 255 |
| 3. 書名 がんゲノムベディア | |

〔出願〕 計1件

| | | |
|------------------------------------|-------------------|---------------|
| 産業財産権の名称 慢性低酸素状態による炎症を改善する医薬組成物 | 発明者 関根弘樹、本橋ほづみ | 権利者 同左 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、P20220163 | 出願年 2022年 | 国内・外国の別 国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

| |
|--|
| 東北大学加齢医学研究所 https://www.idac.tohoku.ac.jp/site_ja/ 東北大学 加齢医学研究所 遺伝子発現制御分野 https://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ger/ 東北大学加齢医学研究所 加齢制御研究部門 遺伝子発現制御分野 https://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ger/ |
|--|

| 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1件

| | |
|-------------------------------------|--------------------|
| 国際研究集会 Redox Week in Sendai 2022 | 開催年 2022年～2022年 |
|-------------------------------------|--------------------|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|