

Title	複製ストレス制御因子SLFN11のがん抑制遺伝子としての発展研究
Sub Title	Development of SLFN11 as a tumor suppressor gene
Author	村井, 純子(Murai, Junko) 坂本, 直也( Sakamoto, Naoya) 谷山, 大樹( Taniyama, Daiki) 高島, 剛志( Takashima, Takashi)
Publisher	
Publication year	2022
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2021. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>DNA障害型抗がん剤の感受性を飛躍的に高めるSLFN11について研究した。SLFN11がクロマチン構造を変化させ、免疫やストレス応答に関する遺伝子発現を高めることを報告した。ヒト正常Bリンパ球の分化段階におけるSLFN11の発現変化を報告した。SLFN11の発現制御因子やB細胞由来血液腫瘍の抗がん剤選択に繋がる発見である。SLFN11とある種のがん遺伝子とは共存できないことを明らかにし、SLFN11のがん抑制遺伝子として機能する可能性を裏付けた一方で、正常に比べてがん細胞でSLFN11の発現が高まるケースが多々あり、SLFN11を単純ながん抑制遺伝子として考えるのは難しいことがわかった。</p> <p>This project is focused on the SLFN11 gene that drastically increases the sensitivity to DNA-damaging anticancer agents. I and colleagues reported that SLFN11 alters chromatin structure and enhances gene expression related to immune and stress responses. We found the stage dependent-expression changes of SLFN11 during differentiation of normal human B lymphocytes, which finding may lead to the discovery of SLFN11 regulators and of anticancer drugs for B cell-derived lymphoma. Because we found a certain oncogenic gene cannot be co-expressed with SLFN11, SLFN11 may function as a tumor-suppressor gene. On the other hand, it is difficult to consider SLFN11 as a simple cancer suppressor gene because the expression of SLFN11 is increased in cancer cells compared to normal cells in many cases.</p>
Notes	研究種目：基盤研究 (B) (一般) 研究期間：2019～2021 課題番号：19H03505 研究分野：分子生物学
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_19H03505seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_19H03505seika</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03505

研究課題名(和文)複製ストレス制御因子SLFN11のがん抑制遺伝子としての発展研究

研究課題名(英文)Development of SLFN11 as a tumor suppressor gene

研究代表者

村井 純子(MURAI, Junko)

慶應義塾大学・政策・メディア研究科(藤沢)・特任准教授

研究者番号：60532603

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：DNA障害型抗がん剤の感受性を飛躍的に高めるSLFN11について研究した。SLFN 11がクロマチン構造を変化させ、免疫やストレス応答に関する遺伝子発現を高めることを報告した。ヒト正常Bリンパ球の分化段階におけるSLFN 11の発現変化を報告した。SLFN 11の発現制御因子やB細胞由来血液腫瘍の抗がん剤選択に繋がる発見である。SLFN11とある種のがん遺伝子とは共存できないことを明らかにし、SLFN11のがん抑制遺伝子として機能する可能性を裏付けた一方で、正常に比べてがん細胞でSLFN11の発現が高まるケースが多々あり、SLFN11を単純ながん抑制遺伝子として考えるのは難しいことがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

半世紀の間、化学療法の第一線で使用されている白金製剤などのDNA障害型抗がん剤に、いまだ効果予測バイオマーカーが存在しない中、薬剤感受性増強作用を持つSLFN 11はバイオマーカーとして期待されている。本研究により、SLFN 11がどのがん種でどの程度の割合で高発現しているのかを明らかにでき、今後どのがん種についてSLFN 11研究を進めていくべきかの道筋が立った。また、SLFN 11の新たな機能や正常細胞での発現制御を明らかにできたことから、抗がん剤のSLFN 11を介した新規作用メカニズムや、抗がん剤の感受性を高める戦略を提唱できた。SLFN 11を標的とする抗がん治療の土台を築いた。

研究成果の概要(英文)：This project is focused on the SLFN11 gene that drastically increases the sensitivity to DNA-damaging anticancer agents. I and colleagues reported that SLFN 11 alters chromatin structure and enhances gene expression related to immune and stress responses. We found the stage dependent-expression changes of SLFN 11 during differentiation of normal human B lymphocytes, which finding may lead to the discovery of SLFN11 regulators and of anticancer drugs for B cell-derived lymphoma. Because we found a certain oncogenic gene cannot be co-expressed with SLFN11, SLFN11 may function as a tumor-suppressor gene. On the other hand, it is difficult to consider SLFN11 as a simple cancer suppressor gene because the expression of SLFN11 is increased in cancer cells compared to normal cells in many cases.

研究分野：分子生物学

キーワード：がん抑制遺伝子 複製 DNA修復 DNAダメージ 複製ストレス SLFN11 バイオマーカー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

DNA 複製の異常 (複製ストレス) は、がん遺伝子の活性化や DNA 障害型抗がん剤など様々な原因によって引き起こされ、遺伝子変異やがん化の促進、がんの薬剤耐性獲得の要因となる。よって、複製ストレスにさらされる細胞を排除することで、がんの発症、進展、再発の抑制が可能となる。我々は2018年に複製ストレスの抑制因子としてSchlafen 11 (SLFN11) を特定し、SLFN11がDNA障害型抗がん剤によって複製ストレスに晒される細胞のDNA複製を永続的にブロックすることで、細胞死を誘導することを報告した。半世紀の間、化学療法の第一線で使用されている白金製剤などのDNA障害型抗がん剤に、いまだ効果予測バイオマーカーが存在しない中、薬剤感受性増強作用を持つSLFN 11はバイオマーカーとして期待されている。SLFN11は、約半数のがん細胞株で高発現しているにもかかわらず、最近まで見過ごされてきた。SLFN11の機能や発現調整については不明な点が多く残されている。

### 2. 研究の目的

SLFN11は、がん細胞株の約半分で発現がオフになっており、前述のメカニズムで細胞死を誘導するので、がん抑制遺伝子としての機能を解析した。また、がん治療やがん化促進メカニズムの解明のため、SLFN11のその他の機能解析を行なった。SLFN11の発現低下は、遺伝子変異やコピー数とは相関せず、プロモーター領域のメチル化で制御されているが、制御因子については不明な点が多い。正常組織やがん組織におけるSLFN 11の発現解析や、分化に伴うSLFN 11の発現変化を検討した。SLFN11の臨床応用を考える上で、どの臓器をターゲットにすべきかを明らかにするために、臓器別でのSLFN 11発現解析を行なった。

### 3. 研究の方法

複数の細胞株において、SLFN11を高発現する細胞株から、CRISPR/Cas9システムを使ってSLFN11ノックアウト細胞を樹立した。それらの細胞株に、DNA障害型抗がん剤または、複製ストレス誘導剤を投与し、RNA-seq, ATAC-seq, nascent RNA captureを行い、SLFN11によるクロマチン構造を変化や、遺伝子発現変化を捉えた。B細胞腫瘍のデータベースや、リンパ組織をもちいて、リンパ球の分化段階におけるSLFN 11の発現変化を検討した。また他施設との共同研究により、胃がん、膀胱がん、食道がんにおけるSLFN 11の発現解析と、化学療法後の予後解析を行なった。16臓器約700症例のがん組織において、SLFN11の発現解析を、免疫組織染色を用いて行なった。

### 4. 研究成果

(1) SLFN11により増強されるストレス応答のメカニズムを検証した。SLFN11には転写の盛んな遺伝子のプロモーター領域のクロマチン構造をゲノムワイドに緩め (chromatin opening) さらに100以上の遺伝子のmRNAを有意 ( $p < 0.00001$ ) に2倍以上上昇させることがわかった。mRNAの増加は安定化によるものではなく、転写の亢進によるものであった。上昇する遺伝子群には、セルサイクルの抑制に関与するものが含まれていた。(Murai et al., Cell Rep. 2020)

(2) Bリンパ球の分化段階において、SLFN 11は未分化の時点では高発現しているが、胚中心では著しく低発現となり、形質細胞へと分化する段階で再び発現を高めることを発見した (Moribe et al., PlosOne. 2021)。SLFN 11の発現制御因子やB細胞由来血液腫瘍の抗がん剤選択に繋がる発見となった。

(3) 臨床施設との共同研究により、食道がん、胃がん、膀胱がんについて、SLFN11がプラチナ製剤の感受性予測マーカーになることを報告した。また、patient-derived organoidを用いた実験で、シスプラチン耐性を獲得する過程でSLFN11の発現がエピジェネティックな制御を受けて下がること、そして再発を促すことでがん細胞が薬剤感受性を再獲得することを報告した。

(Kagami et al., BMC Cancer, Takashima et al., British J of Cancer, Taniyama et al., Cancer Science)

(4) アメリカ国立衛生研究所との共同研究で、SLFN 11による複製制御機構 (Jo et al., PNAS 2021) や悪性中皮腫でのPARP阻害剤感受性増強作用 (Rathkey et al., J of Thoracic Oncology. 2020) を報告した。

(5) SLFN11にがん抑制遺伝子としての機能があるかについては、特殊な状況において確かにSLFN 11はがん遺伝子と共存できない、つまりがん遺伝子の発現を抑制することがわかったが、約700例の人

臨床サンプルの解析の結果、正常部位に比べてがん組織で SLFN11 の発現が高まるケースが多々あることが分かり (Takashima et al., *Virchows Archiv.* 2020) SLFN11 を単純ながん抑制遺伝子として考えるのは難しいことがわかった (未発表)。当初の仮説とは外れる結果となってしまったが、SLFN11 の全容解明に向けて多数の貢献ができた。

(6) マウス個体での SLFN11 発現を予定していたが、そもそもマウス細胞株において SLFN11 の持続的高発現が成功しなかったために、個体レベルの解析で進めなかった。一方で、マウス細胞において SLFN11 の発現がエピジェネティックに抑制される現象を見出した (未発表)。

#### 参考文献

- Taniyama D, Sakamoto N, Takashima T, Takeda M, Pham QT, Ukai S, *et al.* Prognostic impact of Schlafen 11 in bladder cancer patients treated with platinum-based chemotherapy. *Cancer Sci* **2022**;113(2):784-95 doi 10.1111/cas.15207.
- Takashima T, Taniyama D, Sakamoto N, Yasumoto M, Asai R, Hattori T, *et al.* Schlafen 11 predicts response to platinum-based chemotherapy in gastric cancers. *Br J Cancer* **2021**;125(1):65-77 doi 10.1038/s41416-021-01364-3.
- Takashima T, Sakamoto N, Murai J, Taniyama D, Honma R, Ukai S, *et al.* Immunohistochemical analysis of SLFN11 expression uncovers potential non-responders to DNA-damaging agents overlooked by tissue RNA-seq. *Virchows Arch* **2021**;478(3):569-79 doi 10.1007/s00428-020-02840-6.
- Murai Y, Jo U, Murai J, Jenkins LM, Huang SN, Chakka S, *et al.* SLFN11 Inactivation Induces Proteotoxic Stress and Sensitizes Cancer Cells to Ubiquitin Activating Enzyme Inhibitor TAK-243. *Cancer Res* **2021**;81(11):3067-78 doi 10.1158/0008-5472.CAN-20-2694.
- Moribe F, Nishikori M, Takashima T, Taniyama D, Onishi N, Arima H, *et al.* Epigenetic suppression of SLFN11 in germinal center B-cells during B-cell development. *PLoS One* **2021**;16(1):e0237554 doi 10.1371/journal.pone.0237554.
- Jo U, Murai Y, Chakka S, Chen L, Cheng K, Murai J, *et al.* SLFN11 promotes CDT1 degradation by CUL4 in response to replicative DNA damage, while its absence leads to synthetic lethality with ATR/CHK1 inhibitors. *Proc Natl Acad Sci U S A* **2021**;118(6) doi 10.1073/pnas.2015654118.
- Rathkey D, Khanal M, Murai J, Zhang J, Sengupta M, Jiang Q, *et al.* Sensitivity of Mesothelioma Cells to PARP Inhibitors Is Not Dependent on BAP1 but Is Enhanced by Temozolomide in Cells With High-Schlafen 11 and Low-O6-methylguanine-DNA Methyltransferase Expression. *J Thorac Oncol* **2020**;15(5):843-59 doi 10.1016/j.jtho.2020.01.012.
- Murai J, Zhang H, Pongor L, Tang SW, Jo U, Moribe F, *et al.* Chromatin Remodeling and Immediate Early Gene Activation by SLFN11 in Response to Replication Stress. *Cell Rep* **2020**;30(12):4137-51 e6 doi 10.1016/j.celrep.2020.02.117.
- Kagami T, Yamade M, Suzuki T, Uotani T, Tani S, Hamaya Y, *et al.* The first evidence for SLFN11 expression as an independent prognostic factor for patients with esophageal cancer after chemoradiotherapy. *BMC Cancer* **2020**;20(1):1123 doi 10.1186/s12885-020-07574-x.
- Murai J, Pommier Y. PARP Trapping Beyond Homologous Recombination and Platinum Sensitivity in Cancers. *Annu Rev Canc Biol* **2019**;3:131-50 doi 10.1146/annurev-cancerbio-030518-055914.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Taniyama Daiki, Sakamoto Naoya, Takashima Tsuyoshi, Takeda Masahiko, Pham Quoc Thang, Ukai Shoichi, Maruyama Ryota, Harada Kenji, Babasaki Takashi, Sekino Yohei, Hayashi Tetsutaro, Sentani Kazuhiro, Pommier Yves, Murai Junko, Yasui Wataru	4. 巻 113
2. 論文標題 Prognostic impact of Schlafen 11 in bladder cancer patients treated with platinum based chemotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 784 ~ 795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15207	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 Murai Yasuhisa, Jo Ukhyun, Murai Junko, Fukuda Shinsaku, Takebe Naoko, Pommier Yves	4. 巻 24
2. 論文標題 Schlafen 11 expression in human acute leukemia cells with gain-of-function mutations in the interferon-JAK signaling pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103173 ~ 103173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103173	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 Murai Yasuhisa, Jo Ukhyun, Murai Junko, Jenkins Lisa M., Huang Shar-Yin N., Chakka Sirisha, Chen Lu, Cheng Ken, Fukuda Shinsaku, Takebe Naoko, Pommier Yves	4. 巻 81
2. 論文標題 SLFN11 Inactivation Induces Proteotoxic Stress and Sensitizes Cancer Cells to Ubiquitin Activating Enzyme Inhibitor TAK-243	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3067 ~ 3078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-20-2694	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 Jo Ukhyun, Murai Yasuhisa, Chakka Sirisha, Chen Lu, Cheng Ken, Murai Junko, Saha Liton Kumar, Miller Jenkins Lisa M., Pommier Yves	4. 巻 118
2. 論文標題 SLFN11 promotes CDT1 degradation by CUL4 in response to replicative DNA damage, while its absence leads to synthetic lethality with ATR/CHK1 inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	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) 10.1073/pnas.2015654118	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 Takashima Tsuyoshi, Taniyama Daiki, Sakamoto Naoya, Yasumoto Maika, Asai Ryuichi, Hattori Takuya, Honma Ririno, Thang Pham Quoc, Ukai Shoichi, Maruyama Ryota, Harada Kenji, Kuraoka Kazuya, Tanabe Kazuaki, Sasaki Atsuo T., Ohdan Hideki, Morii Eiichi, Murai Junko, Yasui Wataru	4. 巻 125
2. 論文標題 Schlafen 11 predicts response to platinum-based chemotherapy in gastric cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 65 ~ 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-021-01364-3	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 Jo Ukhyun, Murai Yasuhisa, Chakka Sirisha, Chen Lu, Cheng Ken, Murai Junko, Saha Liton Kumar, Miller Jenkins Lisa M., Pommier Yves	4. 巻 118
2. 論文標題 SLFN11 promotes CDT1 degradation by CUL4 in response to replicative DNA damage, while its absence leads to synthetic lethality with ATR/CHK1 inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	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) 10.1073/pnas.2015654118	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 Moribe Fumiya, Nishikori Momoko, Takashima Tsuyoshi, Taniyama Daiki, Onishi Nobuyuki, Arima Hiroshi, Sasanuma Hiroyuki, Akagawa Remi, Elloumi Fathi, Takeda Shunichi, Pommier Yves, Morii Eiichi, Takaori-Kondo Akifumi, Murai Junko	4. 巻 16
2. 論文標題 Epigenetic suppression of SLFN11 in germinal center B-cells during B-cell development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0237554	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 Kagami Takuma, Yamade Mihoko, Suzuki Takahiro, Uotani Takahiro, Tani Shinya, Hamaya Yasushi, Iwaizumi Moriya, Osawa Satoshi, Sugimoto Ken, Miyajima Hiroaki, Baba Satoshi, Sugimura Haruhiko, Murai Junko, Pommier Yves, Furuta Takahisa	4. 巻 20
2. 論文標題 The first evidence for SLFN11 expression as an independent prognostic factor for patients with esophageal cancer after chemoradiotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	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) 10.1186/s12885-020-07574-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 該当する

1. 著者名 Nair Jayakumar, Huang Tzu-Ting, Murai Junko, Haynes Brittany, Steeg Patricia S., Pommier Yves, Lee Jung-Min	4. 巻 39
2. 論文標題 Resistance to the CHK1 inhibitor prexasertib involves functionally distinct CHK1 activities in BRCA wild-type ovarian cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 5520 ~ 5535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-1383-4	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 Takashima Tsuyoshi, Sakamoto Naoya, Murai Junko, Taniyama Daiki, Honma Ririno, Ukai Shoichi, Maruyama Ryota, Kuraoka Kazuya, Rajapakse Vinodh N., Pommier Yves, Yasui Wataru	4. 巻 478
2. 論文標題 Immunohistochemical analysis of SLFN11 expression uncovers potential non-responders to DNA-damaging agents overlooked by tissue RNA-seq	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 569 ~ 579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-020-02840-6	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 Rathkey Daniel, Khanal Manakamana, Murai Junko, Zhang Jingli, Sengupta Manjistha, Jiang Qun, Morrow Betsy, Evans Christine N., Chari Raj, Fetsch Patricia, Chung Hye-Jung, Xi Liqiang, Roth Mark, Filie Armando, Raffeld Mark, Thomas Anish, Pommier Yves, Hassan Raffit	4. 巻 15
2. 論文標題 Sensitivity of Mesothelioma Cells to PARP Inhibitors Is Not Dependent on BAP1 but Is Enhanced by Temozolomide in Cells With High-Schlafen 11 and Low-06-methylguanine-DNA Methyltransferase Expression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology	6. 最初と最後の頁 843 ~ 859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2020.01.012	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 Murai Junko, Zhang Hongliang, Pongor Lorinc, Tang Sai-Wen, Jo Ukhyun, Moribe Fumiya, Ma Yixiao, Tomita Masaru, Pommier Yves	4. 巻 30
2. 論文標題 Chromatin Remodeling and Immediate Early Gene Activation by SLFN11 in Response to Replication Stress	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 4137 ~ 4151.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.02.117	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 Rathkey D., Khanal M., Murai J., Zhang J., Jiang Q., Morrow B., Evans C., Chari R., Sengupta M., Thomas A., Pommier Y., Hassan R.	4. 巻 14
2. 論文標題 PARP Inhibitor Sensitivity Does Not Depend on BAP1 but Is Enhanced by Temozolomide in MGMT Deficient Human Mesothelioma Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology	6. 最初と最後の頁 S296 ~ S296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2019.08.594	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 Murai Junko, Thomas Anish, Miettinen Markku, Pommier Yves	4. 巻 201
2. 論文標題 Schlafen 11 (SLFN11), a restriction factor for replicative stress induced by DNA-targeting anti-cancer therapies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 94 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2019.05.009	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 Murai Junko, Pommier Yves	4. 巻 3
2. 論文標題 PARP Trapping Beyond Homologous Recombination and Platinum Sensitivity in Cancers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annual Review of Cancer Biology	6. 最初と最後の頁 131 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-cancerbio-030518-055914	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 Murai Junko, Pommier Yves	4. 巻 79
2. 論文標題 Phosphatase 1 Nuclear Targeting Subunit, a Novel DNA Repair Partner of PARP1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2460 ~ 2461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.Can-19-0798	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

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 村井純子
2. 発表標題 あなたの知らないISLFN11の世界
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 村井純子
2. 発表標題 PARP Inhibitors Beyond Homologous Recombination and Platinum Sensitivity in Breast and Ovarian Cancers
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村井純子
2. 発表標題 Schlafen 11 (SLFN11): an emerging focus for DNA-targeted anti-cancer therapies
3. 学会等名 第78回日本ガン学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井純子
2. 発表標題 SLFN11が増強するDNA障害型抗がん剤の殺細胞効果
3. 学会等名 第28回日本cell death学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井純子
2. 発表標題 Multiple functions of SLFN11, a restriction factor for replication stress induced by DNA-targeting anti-cancer agents
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井純子
2. 発表標題 複製ストレス制御因子SLFN11の多彩な機能
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 村井純子
2. 発表標題 the emerging link between anti-cancer therapy and replication regulation
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 村井純子
2. 発表標題 SLFN11 enhances chromatin accessibility in response to DNA-targeting anti-cancer agents
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Junko MuraiのHP http://s1fn11.iab.keio.ac.jp/ Junko Murai @ IAB http://s1fn11.iab.keio.ac.jp
--

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
研究協力者	坂本 直也  (SAKAMOTO Naoya)	国立がんセンター	
研究協力者	谷山 大樹  (TANIYAMA Daiki)	広島大学医学部	
研究協力者	高島 剛志  (TAKASHIMA Takashi)	大阪大学医学部	

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