

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和元年度）

			機関番号	1 4 6 0 3
所属研究機関名称 奈良先端科学技術大学院大学				
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	助教		
	氏名	小林 哲夫		

1．研究種目名

基盤研究(C)(一般)

2．課題番号

18K06627

3．研究課題名

膵管癌細胞における一次繊毛消失の意義と分子メカニズムの解明

4．補助事業期間

平成30年度～令和2年度

5．研究実績の概要

ヒト膵管がんでは一次繊毛の消失が認められる。低頻度で一次繊毛を形成するヒト膵管がん由来Panc1細胞において、CRISPR/Cas9法を用いて一次繊毛形成に必要であることが知られている中心体タンパク質Cep164に変異を導入し、この細胞株（以後、Cep164-1細胞）では一次繊毛形成が著しく阻害されることを確認している。また前年までに、一次繊毛の消失に依存してCep164-1細胞の増殖が亢進することを見出していた。

Cep164-1細胞の性状をより詳しく調べたところ、フローサイトメトリー解析においてCep164-1細胞は野生型Panc1細胞と比べて、細胞周期のG1/G0期の割合が減少し、G2/M期の割合が増加することが分かった。また、細胞周期制御に関わるサイクリンとCDKの発現レベルを調べた結果、Cep164-1細胞ではいくつかのサイクリンとCDKの発現量が上昇していることが分かった。さらに、この細胞周期異常とサイクリン、CDKの発現増加は、Cep164-1細胞に異所性Cep164を発現させたレスキュー細胞では認められなかった。これらの結果は、Cep164が一次繊毛形成制御とともに、サイクリン-CDKの制御を介して、膵管がん細胞の増殖に寄与することを示唆している。

また、Cep164-1細胞と逆に、一次繊毛が増加しているPanc1細胞の取得を試み、一次繊毛の形成を抑えるキネシンKif24に変異を入れたPanc1細胞を樹立した。この細胞株では、野生型Panc1細胞と比べて一次繊毛を形成する細胞数が有意に増加することを見出している。

6．キーワード

一次繊毛 膵管がん

7．現在までの進捗状況

区分	(2) おおむね順調に進展している。
理由	一次繊毛が減少した膵管がん細胞株の性状解析が進んだため。さらに、一次繊毛が増加した膵管がん細胞株の取得にも成功したため。

2 版

8．今後の研究の推進方策

膵管がん細胞の増殖と一次繊毛の関係を解明するため、以下の解析を計画している。

- 1．Cep164-1細胞における細胞周期異常、サイクリン-CDK発現上昇の分子機構を解析する
- 2．Ki24変異Panc1細胞の性状を詳しく解析する

9．次年度使用が生じた理由と使用計画

次年度使用額が無いため、記入しない。

10．研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1．著者名 小林 哲夫	4．巻 87
2．論文標題 一次繊毛の構築	5．発行年 2019年
3．雑誌名 腎と透析	6．最初と最後の頁 697-700
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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1．発表者名 小林 哲夫、池田 達哉、伊東 広
2．発表標題 RABファミリー低分子量GTP結合タンパク質群による一次繊毛形成の制御
3．学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4．発表年 2019年

〔図書〕 計0件

1 1 . 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4 . 備考

奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科バイオサイエンス領域分子情報薬理学ホームページ
<http://bsw3.naist.jp/itoh/>