

様式 F-7-2

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
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

前年度までに、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、ゲノム編集技術を用いて中心小体タンパク質CEP164に変異を導入し、この細胞株（以降、Cep164-1細胞）では一次繊毛が顕著に減少することが分かっていた。さらに、フローサイトメトリー解析により、Cep164-1細胞では細胞周期のG1/G0期の割合が減少し、それに伴いG2/M期の割合が増加することを見出していた。今年度の解析では、Cep164-1細胞におけるCyclin-CDKの発現を網羅的に調べ、G1からS期への移行に介在するCyclin D-CDK4/6の発現量がmRNA及びタンパク質レベルで増加していることが分かった。また、Cep164-1細胞ではヘッジホッグ経路の転写因子GLI2が活性化することによりCyclin D-CDK4/6の発現レベルが増加することを見出した。さらに、CEP164とGLI2は中心小体において共局在し、CEP164に依存してGLI2が中心小体に留まることが分かった。これらの結果から、CEP164は中心小体にGLI2を繋ぎ止めることでヘッジホッグ経路に介在し、さらに下流のCyclin D-CDK4/6を介して細胞周期を制御することが示唆された。また、がん遺伝子Krasの活性化が膵管がんの発生・進行において大きな役割を担うが、Kras発現抑制による細胞増殖の低下に対して、Cep164-1細胞は抵抗性を示すことが分かった。この結果は、Krasシグナル依存的な膵管がんの増殖にCEP164が介在することを示唆している。

6. キーワード

一次繊毛 膵管がん

7. 研究発表

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Barbeito P, Tachibana Y, Martin-Morales R, Moreno P, Mykytyn K, Kobayashi T, Garcia-Gonzalo FR.	4. 巻 4
2. 論文標題 HTR6 and SSTR3 ciliary targeting relies on both IC3 loops and C-terminal tails	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202000746
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26508/lisa.202000746	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

2 版

1. 著者名 Kobayashi T, Tanaka K, Mashima Y, Shoda A, Tokuda M, Itoh H.	4. 巻 8
2. 論文標題 CEP164 deficiency causes hyperproliferation of pancreatic cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 587691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.587691	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0件

〔図書〕 計0件

8. 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)

9. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

10. 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			
スペイン	Autonomous University of Madrid	-	-	-
米国	The Ohio State University	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-

11. 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/>