

様 式 C - 7 - 1

平成 2 8 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 4. 研究期間 平成 2 7 年度～平成 2 8 年度
5. 課題番号

1	5	H	0	1	2	1	5
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 一次繊毛局在性GPCRのシグナル制御と輸送メカニズムの解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
8 0 4 3 3 9 9 4	コバヤシ テツオ 小林 哲夫	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

前年度に引き続き、一次繊毛局在性GPCRの輸送メカニズムを解析し、以下の知見を得た。

1) セロトニン受容体Htr6の一次繊毛局在に影響を与えるタンパク質を探索した。Htr6を恒常的に発現する腎臓由来IMCD3細胞を樹立し、この細胞に対してsiRNAを用いた発現抑制によりHtr6の一次繊毛局在が減少する分子をスクリーニングした。その結果、10個の分子が同定された。2) 1) の解析で得られた分子群とHtr6の結合を調べた。Htr6と各分子をHEK293T細胞に共発現し、免疫沈降実験により相互作用を評価した。その結果、ほぼ全ての分子がHtr6と結合し、その中でも4つの分子がHtr6と強く結合した。3) 強く結合した分子とHtr6の結合特異性を調べるために、一次繊毛へ局在しないセロトニン受容体Htr7との結合を評価した。その結果、少なくとも2つの分子は、Htr7と比べてHtr6とより強く結合した。4) 見出された2つの分子が相互作用するかを、2)と同様の免疫沈降実験で調べた。その結果、両者が共沈降することが分かった。

以上の結果から、見出された2つのタンパク質はHtr6を一次繊毛へ運ぶ役割を担うことが示唆された。今後は、2つの分子がどのように協調して働いてHtr6を一次繊毛へ輸送するか、2つの分子はHtr6のCTS(ciliary targeting sequence)を認識して結合するか、さらにHtr6以外の一次繊毛局在性GPCR輸送にもこれらの分子が介在するかを明らかにする必要がある。

10. キーワード

(1) 一次繊毛

(2) GPCR

(3)

(4)

(5)

(6)

(7)

(8)

11. 現在までの進捗状況

(区分)

(理由)

28年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

28年度が最終年度であるため、記入しない。

13. 研究発表 (平成28年度の研究成果)

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

著者名		論文標 題				
Kobayashi T, Nakazono K, Tokuda M, Mashima Y, Dynlacht BD, Itoh H		HDAC2 promotes loss of primary cilia in pancreatic ductal adenocarcinoma				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
EMBO Reports	有	18	2017	334-343	該当する	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
https://doi.org/10.15252/embr.201541922						
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						

著者名		論文標 題				
Kobayashi T, Itoh H		Loss of a primary cilium in PDAC				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Cell Cycle	無	-	2017	1-2	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
https://doi.org/10.1080/15384101.2017.1304738						
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)						

〔学会発表〕 計(1)件/うち招待講演 計(0)件/うち国際学会 計(0)件

発表者名		発表標 題	
Kobayashi T, Nakazono K, Tokuda M, Mashima Y, Dynlacht BD, Itoh H		HDAC2 promotes loss of primary cilia in pancreatic ductal adenocarcinoma	
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 28th CDB meeting	2016年11月28日	理研CDB、神戸市、兵庫県	

〔図書〕 計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 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

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究：-

17. 備考

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科分子情報薬理学研究室ホームページ
<http://bsw3.naist.jp/itoh/>