

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07106

研究課題名（和文）EGFRチロシンキナーゼ阻害薬による上皮間葉転換誘導の分子機序解明と抑制法開発

研究課題名（英文）Molecular mechanism of epithelial-mesenchymal transition induced by EGFR tyrosine kinase inhibitors and development of EMT suppression therapy

研究代表者

平本 正樹（Hiramoto, Masaki）

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：70297828

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：チロシンキナーゼ阻害薬（TKIs）ゲフィチニブの副次的標的分子であるcyclin G associated kinase（GAK）が、がん細胞の上皮間葉転換（EMT）に対して抑制的に働くことを明らかにした。GAKによるEMTの抑制には、GAKのキナーゼ活性が関与することが示され、GAKのキナーゼ活性を抑制するゲフィチニブなどのTKIsは、EMTを誘導し、がん細胞の浸潤・転移を誘発する可能性が示唆された。また、EMTの特徴の一つであるアクチン細胞骨格の再編成に関わる分子機序として、GAKによるミオシンホスファターゼの制御が明らかになりつつあり、EMT抑制法の開発に繋がる新たな経路が提示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

GAKの生理機能としては、エンドサイトーシスや細胞周期制御に関与することが報告されており、我々の解析でオートファジー制御にも関与することが示されていたが、EMTや、がんの浸潤・転移との関連は不明であった。本研究では、GAKがEMTに対して抑制的に働くことが明らかとなり、その分子機序の一端が明らかとなった。生理的・病的に重要なプロセスであるEMTの分子基盤について、統合的理解の深化に繋がる成果と考えられる。また今後、浸潤・転移の予防・抑制によるがんの克服と、臓器の線維化などEMTを背景とする臨床課題への応用展開に結びつく可能性を提示する成果としても重要である。

研究成果の概要（英文）：Cyclin G-associated kinase (GAK), a secondary target molecule of the tyrosine kinase inhibitor (TKI) gefitinib, has been demonstrated to suppress epithelial-mesenchymal transition (EMT) in cancer cells. It has also been shown that the inhibition of EMT by GAK is related to the kinase activity of GAK, suggesting that TKIs such as gefitinib, which inhibit the kinase activity of GAK, may induce EMT and induce invasion and metastasis of cancer cells. In addition, it has become clear that GAK regulates myosin phosphatase as a molecular mechanism involved in the reorganization of the actin cytoskeleton, one of the characteristics of EMT, and a new pathway has been presented to develop EMT suppression therapy.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：がん チロシンキナーゼ阻害薬 上皮間葉転換 浸潤・転移 アクチン細胞骨格

1. 研究開始当初の背景

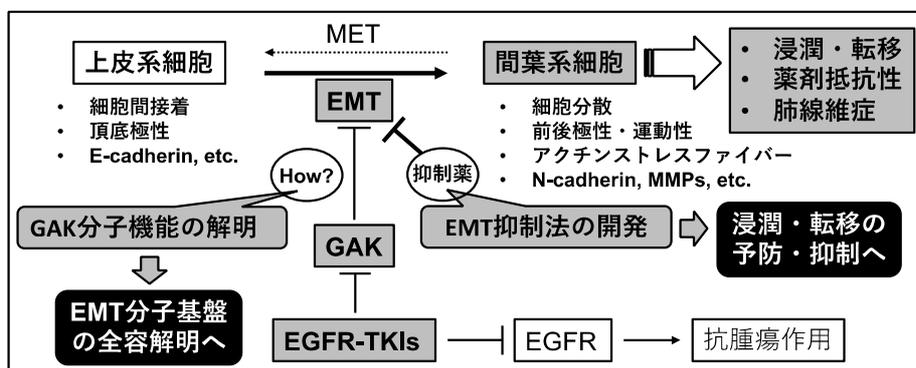
近年、がんの早期診断および各種治療薬の開発により、予後の改善は進んでいるが、未だに死因の第一位は「がん」であり、高齢化の進展に伴い、がんによる死亡者数は増加の一途である。がんを克服できていない主要な原因の一つとして、再発・転移が挙げられる。つまり、原発巣に局限している間に外科的治療を行うことができれば完全治癒も望めるが、いったん転移が生じると対処は難しく、予後は極めて不良となる。がんの転移は局所からの浸潤から始まり、浸潤能を獲得したがん細胞では、細胞間接着の減弱、細胞運動能の亢進など、上皮間葉転換 (EMT) が生じている (Dongre A. 2019)。したがって、がん細胞における EMT の分子基盤を明らかにすることは、がん克服のための最重要課題の一つと考えられる。

我々は、Gefitinib など EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (TKIs) によるオートファジー調節作用に関する分子機構の解析を行い、その鍵となる分子として、EGFR-TKIs の副次的標的分子である cyclin G associated kinase (GAK) を同定した。その解析において、GAK が欠損した細胞では、細胞運動能が亢進し、アクチン細胞骨格のダイナミクスおよび、EMT マーカー遺伝子の発現が変化していることが見出された。これは、EGFR-TKIs の作用により、その副次的標的分子 GAK が抑制されることによって、EMT が誘導されることを示唆している。GAK はセリン・トレオニンキナーゼ活性を有し、クラスリンやシャペロンタンパク質に結合する。生理機能としては、クラスリン被覆小胞の脱被覆および、中心体や紡錘体の機能に関わること (Royle SJ. 2013)、LRRK2 タンパク質などと複合体を形成してゴルジ体からの小胞輸送に関わること (Beilina A. 2014)、発生時における肺胞の形態形成に関わること (Tabara H. 2011)、GAK 遺伝子イントロンに存在する一塩基多型がパーキンソン病発症と関連すること (Hamza TH. 2010 他) などが報告されている。しかし、いずれの関連もその分子機序については不明な点が多く、また、がん細胞の EMT や転移能に関する報告はこれまでにない。

がんの克服には、再発・転移の制御が重要であることは明らかであるが、未だに達成されていない。がん転移の鍵と考えられる EMT についての解析は様々に進められているが、本研究では、これまで EMT との関わりが全く不明な GAK を切り口とすることで、EMT に関わる新たな分子メカニズムが明らかになることが期待され、生理的にも重要なプロセスである EMT の分子基盤の全容解明に近づくことは、学術的に大きな意義を有する。また、GAK 欠損によって亢進している EMT シグナルを標的とすることで、将来的には、がんの浸潤・転移の制御に向けた EMT 抑制法開発への応用展開が可能である。さらに、EMT は浸潤・転移だけでなく、分子標的薬に対する薬剤耐性獲得や、肺線維症などの薬剤性肺障害にも関わると考えられており、EGFR-TKIs 治療における臨床課題に対する解決の糸口および、がん患者の予後・QOL 改善の方策として、社会的意義と発展性を有する。

2. 研究の目的

上皮間葉転換 (EMT) は胚発生、創傷治癒に必須の生理現象であると同時に、病的には、がんの転移、臓器の線維化に関わる。本研究では、がん細胞における EMT の分子基盤解明を目的とし、EMT における GAK の分子機能と生理作用を明らかにする。また将来的に、浸潤・転移の予防・抑制によるがんの克服と、EMT を背景とする臨床課題への応用展開を目指すために、GAK またはその関連因子を分子標的とした EMT 抑制法の開発に向けた検討を行う。



本研究の概念図

3. 研究の方法

(1) EMT における GAK の生理作用と分子機能

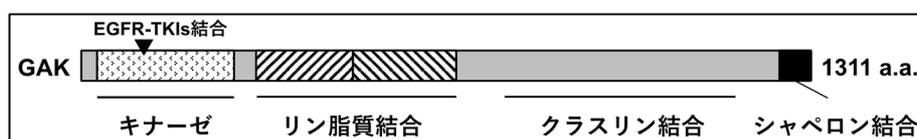
GAK はセリン・トレオニンキナーゼ活性を有し、結合タンパク質やリン酸化基質に関する報告もいくつかあるが、EMT との関連は全く解析されていない。そこで、EMT 誘導、アクチン細胞骨格の変化、および細胞遊走・浸潤能について、A549 と GAK 欠損細胞との比較解析と、野生型および変異型 GAK の再導入による解析を行った。

(1)-1. EMT 関連遺伝子群の発現：上皮系遺伝子群 (CDH1/E-cadherin, EPCAM など) および間葉系遺伝子群 (CDH2/N-cadherin, MMP2 など) の発現について、定量 PCR、免疫プロット、蛍光免疫染色により解析を行った。

(1)-2. アクチン細胞骨格の変化：アクチン細胞骨格については、F-アクチンを染色する蛍光フアロイジン染色による解析を行った。また、GAK を副次的な標的分子とするチロシンキナーゼ阻害薬 Gefitinib の処理下での解析も行った。

(1)-3. 細胞遊走・浸潤能の解析：細胞遊走能は創傷治癒アッセイ、細胞浸潤能はマトリゲル浸潤アッセイを用いて解析を行った。

(1)-4. GAK のドメイン解析：GAK の各ドメイン (キナーゼドメイン、リン脂質結合ドメイン、クラスリン結合ドメイン) それぞれの欠損変異体を作製した。シャペロン結合ドメインの欠損変異体については、発現が検出できず、解析に至らなかった。キナーゼドメイン、クラスリン結合ドメイン、リン脂質結合ドメイン、それぞれの欠損変異体について、GAK 欠損細胞に再導入することによって、各ドメインの機能検証を行った。



GAK タンパク質のドメイン構造

(1)-5. GAK と相互作用するタンパク質 (複合体) の解析：GAK 強制発現細胞から、免疫沈降によって結合タンパク質 (複合体) を単離し、質量分析計により同定した。また、GAK と拮抗関係にあると考えられる Rho-ROCK 経路および、アクチン細胞骨格制御に関わる因子との相互作用についても、個別に免疫沈降により解析を行った。

(1)-6. GAK のリン酸化基質の解析：A549 細胞と GAK 欠損細胞それぞれからリン酸化ペプチドを濃縮し、質量分析計を用いて同定されるタンパク質を比較した。また、GAK リン酸化基質のコンセンサス配列を参考に、Rho-ROCK 経路および、アクチン細胞骨格制御に関わる因子に対するリン酸化についても、*in vitro* キナーゼアッセイにより個別に検証した。

(2) モデル動物を用いた検証

GAK 欠損細胞では EMT が誘導されており、細胞遊走・浸潤能も亢進していることから、転移能を獲得していると考えられる。そこで、モデル動物としてゼブラフィッシュを用いた解析を行った。緑色蛍光 EGFP を恒常的に発現する A549 細胞と、赤色蛍光 tdTomato を恒常的に発現する GAK 欠損細胞をそれぞれ樹立した。これら 2 種の細胞を同数で混合し、孵化直後の AB 系統ゼブラフィッシュの卵卵腔 (卵黄嚢と体節の間) に実体顕微鏡下でマイクロインジェクションを行った。移植翌日から経日的に共焦点レーザー顕微鏡での観察・撮影を行い、A549 細胞および GAK 欠損細胞の生体内動態を解析した。

4. 研究成果

(1) EMT における GAK の生理作用と分子機能

(1)-1. EMT 関連遺伝子群の発現：定量 PCR による解析の結果、GAK 欠損細胞における上皮系遺伝子群 (CDH1/E-cadherin, EPCAM, CEACAM6) の発現低下、および間葉系遺伝子群 (CDH2/N-cadherin, MMP2, ITGB3, FN1, SNAI2) の発現上昇が確認された。免疫プロットによる解析でも、E-cadherin の発現低下と、N-cadherin, MMP2 の発現上昇が同様に示された。免疫蛍光染色では、GAK 欠損細胞において、細胞辺縁に局在する E-cadherin と β -catenin が消失し、MMP2 については発現上昇と細胞内局在変化が観察された。これらの結果はいずれも、GAK 欠損細胞において上皮間葉転換 (EMT) が生じていることを示していると考えられた。

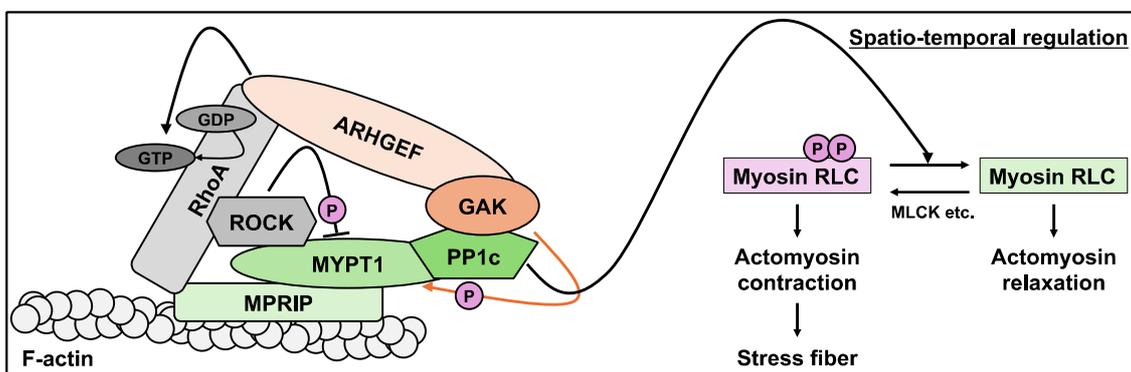
(1)-2. アクチン細胞骨格の変化: 蛍光ファロイジン染色による解析の結果、GAK 欠損細胞ではストレスファイバーが形成されていることが示された。ミオシンに対する特異的抗体を用いて共染色を行うと、ミオシンと F-アクチンは非常に良く共局在していることが確認された。このアクチン細胞骨格の変化は、GAK 欠損細胞だけでなく、shRNA を用いて GAK の発現を抑制したノックダウン細胞でも観察された。さらに、GAK を副次的な標的分子とするチロシンキナーゼ阻害薬 Gefitinib の処理によっても、弱いながらストレスファイバーの形成が観察された。これらの結果から、GAK はストレスファイバー形成に対して抑制的に働くことが示され、それには、Gefitinib によって抑制される GAK のキナーゼ活性が、少なくとも部分的には関与していることを示唆していると考えられた。

(1)-3. 細胞遊走・浸潤能の解析: 創傷治癒アッセイによって細胞遊走能を解析した結果、GAK 欠損細胞における細胞遊走能の亢進が示された。また、マトリゲル浸潤アッセイを用いて細胞浸潤能を解析した結果、GAK 欠損細胞における細胞浸潤能の亢進が示された。さらに、GAK 欠損細胞に対して野生型の GAK を再導入することで、細胞浸潤能は親株 A549 細胞と同等レベルにまで低下することが示された。これらの結果から、GAK は細胞遊走能および細胞浸潤能に対して抑制的に働くことが示された。

(1)-4. GAK のドメイン解析: GAK の野生型あるいは、GAK の各ドメイン (キナーゼドメイン, リン脂質結合ドメイン, クラスリン結合ドメイン) それぞれの欠損変異体について、GAK 欠損細胞に再導入し、蛍光ファロイジン染色による解析を行った。野生型 GAK の再導入では、親株 A549 細胞と同等レベルにまでストレスファイバーが消失したが、クラスリン結合ドメインの欠損変異体の再導入では GAK 欠損細胞からほとんど変化がなく、キナーゼドメインおよびリン脂質結合ドメインの欠損変異体の再導入ではストレスファイバーの部分的な消失が観察された。これらの結果は、GAK のクラスリン結合ドメインはストレスファイバーの形成抑制に必須で、キナーゼドメインおよびリン脂質結合ドメインもストレスファイバーの形成抑制に関与することを示していると考えられた。

(1)-5. GAK と相互作用するタンパク質 (複合体) の解析: GAK 強制発現細胞から、免疫沈降によって結合タンパク質 (複合体) を単離し、質量分析計により同定した結果、既知のクラスリンやヒートショックタンパク質が同定されたことに加え、これまで GAK との相互作用が報告されていないタンパク質も多数同定された。これら新規に同定された相互作用候補因子については、組換えタンパク質の結合実験や、特異的抗体を用いた検証作業が進行中である。一方、Rho-ROCK 経路および、アクチン細胞骨格制御因子との相互作用についても、個別に免疫沈降により解析を行った結果、Rho の活性化に関わる Rho グアニンヌクレオチド交換因子 (ARHGEFs) や、アクチン細胞骨格制御に関わるミオシンホスファターゼ触媒サブユニット (PP1c) との相互作用が確認された。

(1)-6. GAK のリン酸化基質の解析: A549 細胞と GAK 欠損細胞それぞれから濃縮されたリン酸化ペプチドの同定を質量分析計を用いて試みたが、現時点では確実に差のあるタンパク質を同定できていない。一方で、GAK リン酸化基質のコンセンサス配列を参考に、Rho-ROCK 経路および、アクチン細胞骨格制御因子に対するリン酸化についても、*in vitro* キナーゼアッセイにより個別に検証した結果、ミオシンホスファターゼ調節サブユニット (MYPT1) に対する強いキナーゼ活性が確認された。また、GAK 欠損細胞ではミオシン軽鎖のリン酸化が亢進していることから、下図のようなモデルが想定された。



想定されるモデル図

(2)モデル動物を用いた検証

EGFP 発現 A549 細胞と tdTomato 発現 GAK 欠損細胞を同時にマイクロインジェクションしたゼブラフィッシュについて経日的観察を行った結果、GAK 欠損細胞の生着率は A549 細胞に比較して有意に亢進していることが示された。現時点では、移植後 6 日目までの解析となっており、転移能を評価するには至っていない。今後、移植ゼブラフィッシュの長期観察あるいは、免疫不全マウスへの皮下移植や尾静脈接種を行い、転移能についても評価を行う予定である。

以上、本研究において、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 Gefitinib の副次的標的分子である GAK が、上皮間葉転換 (EMT) に対して抑制的に働くことが示された。さらに、その抑制作用には GAK のキナーゼ活性が少なくとも部分的には関与することが示されたことから、Gefitinib によって GAK のキナーゼ活性が抑制されることが EMT、さらには、がん細胞の浸潤・転移を誘発する可能性が考えられる。また *in vitro* での解析だけでなく、モデル動物として用いたゼブラフィッシュにおいても、GAK 欠損によって、がん細胞の性質が変化することが示された。

EMT は、細胞間接着および細胞-細胞外マトリックス間接着の喪失、細胞極性の変化、上皮系遺伝子の発現抑制および間葉系遺伝子の発現亢進、細胞運動能・浸潤能の獲得、アクチン細胞骨格の再編成など、様々な要素を含んだ現象である。本研究では、その内のアクチン細胞骨格の再編成に関わる分子メカニズムとして、GAK がアクチン細胞骨格制御に関わるミオシンホスファターゼの調節サブユニットをリン酸化し、触媒サブユニットに結合することが明らかとなった。GAK 欠損細胞ではミオシン軽鎖のリン酸化が亢進しており、ミオシンホスファターゼは Rho-ROCK 経路によって抑制されることを考えると、GAK はミオシンホスファターゼを活性化し、Rho-ROCK 経路と GAK によってミオシンホスファターゼ活性の ON/OFF が制御されていることが想定される。GAK によるリン酸化と結合が、ミオシンホスファターゼの活性をどのように制御するのかについては、現在解析を進めている。また、EMT の他の要素については、アクチン細胞骨格の再編成から波及する効果なのか、あるいは、GAK がミオシンホスファターゼ以外の分子を介して生じさせる効果なのかについても解析に着手しており、今後の進展が期待される。

EMT 抑制法の開発に向けた検討については、まだ十分に行えていないが、EMT における GAK の生理作用と分子機能の解析については、ほぼ順調に推進できたと考えている。今後、EMT の分子基盤の解明に加え、EMT 抑制法の開発を積極的に推進することで、浸潤・転移の予防・抑制によるがんの克服と、臓器の線維化など EMT を背景とする臨床課題への応用展開に結びつけていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Takano Naoharu, Hiramoto Masaki, Yamada Yumiko, Kokuba Hiroko, Tokuhisa Mayumi, Hino Hirotosugu, Miyazawa Keisuke	4. 巻 128
2. 論文標題 Azithromycin, a potent autophagy inhibitor for cancer therapy, perturbs cytoskeletal protein dynamics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1838 ~ 1849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-023-02210-4	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 Moriya Shota, Kazama Hiromi, Hino Hirotosugu, Takano Naoharu, Hiramoto Masaki, Aizawa Shin, Miyazawa Keisuke	4. 巻 18
2. 論文標題 Clarithromycin overcomes stromal cell-mediated drug resistance against proteasome inhibitors in myeloma cells via autophagy flux blockage leading to high NOXA expression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0295273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0295273	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 Miyake Keitaro, Takano Naoharu, Kazama Hiromi, Kikuchi Hiroyuki, Hiramoto Masaki, Tsukahara Kiyooki, Miyazawa Keisuke	4. 巻 60
2. 論文標題 Ricolinostat enhances adavosertib-induced mitotic catastrophe in TP53-mutated head and neck squamous cell carcinoma cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2022.5344	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 Miyahara K, Takano N, Yamada Y, Kazama H, Tokuhisa M, Hino H, Fujita K, Barroga E, Hiramoto M, Handa H, Kuroda M, Ishikawa T, Miyazawa K.	4. 巻 11
2. 論文標題 BRCA1 degradation in response to mitochondrial damage in breast cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-87698-7	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 Toriyama K, Takano N, Kokuba H, Kazama H, Moriya S, Hiramoto M, Abe S, Miyazawa K.	4. 巻 112
2. 論文標題 Azithromycin enhances the cytotoxicity of DNA-damaging drugs via lysosomal membrane permeabilization in lung cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3324-3337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14992.	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 Hattori K, Takano N, Kazama H, Moriya S, Miyake K, Hiramoto M, Tsukahara K, Miyazawa K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Induction of synergistic non-apoptotic cell death by simultaneously targeting proteasomes with bortezomib and histone deacetylase 6 with ricolinostat in head and neck tumor cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2021.12941.	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 Miyazaki M, Hiramoto M, Takano N, Kokuba H, Takemura J, Tokuhisa M, Hino H, Kazama H, Miyazawa K.	4. 巻 48
2. 論文標題 Targeted disruption of GAK stagnates autophagic flux by disturbing lysosomal dynamics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijmm.2021.5028.	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 Suzuki S, Ogawa M, Miyazaki M, Ota K, Kazama H, Hirota A, Takano N, Hiramoto M, Miyazawa K.	4. 巻 47
2. 論文標題 Lysosome-targeted drug combination induces multiple organelle dysfunctions and non-canonical death in pancreatic cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2021.8251.	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7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 3. 日野浩嗣, 田中良法, 池田俊勝, 原知世, 竹谷浩介, 高野直治, 平本正樹, 相澤信, 宮澤啓介, 江藤真澄, 平井宗一
2. 発表標題 CDK4/6阻害薬abemaciclibが誘導する細胞死と連動した空胞形成のメカニズムの検討
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 Hiramoto M, Takano N, Kazama H, Miyazawa K.
2. 発表標題 Actin cytoskeleton reorganization mediated by GAK, a cellular target of gefitinib
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takano N, Hiramoto M, Kazama H, Moriya S, Miyazawa K.
2. 発表標題 Azithromycin enhances DNA-damaging drug-induced lysosomal membrane permeability and cytotoxicity
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ogawa M, Suzuki S, Hiramoto M, Kazama H, Takano N, Miyazawa K.
2. 発表標題 Fingolimod enhances lapatinib-induced cell death in pancreatic cancer cells with multiple organelle dysfunctions
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日野浩嗣, 田中良法, 竹谷浩介, 高野直治, 平本正樹, 相澤信, 宮澤啓介, 江藤真澄, 平井宗一.
2. 発表標題 CDK4/6阻害薬abemaciclibが誘導する空胞の形成メカニズムの検討
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 鳥山和俊, 高野直治, 國場寛子, 風間宏美, 森谷昇太, 平本正樹, 阿部信二, 宮澤啓介.
2. 発表標題 アジスロマイシンはリソファジ を阻害しリソソーム膜透過性を亢進させることでDNA障害性薬剤による細胞死を増強する
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 平本正樹, 宮崎誠也, 高野直治, 國場寛子, 武村淳, 徳久真弓, 日野浩嗣, 風間宏美, 宮澤啓介.
2. 発表標題 サイクリンG関連キナーゼGAKによるオートファジー・リソソーム系の調節にはアクトミオシンの制御が関与する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京医科大学 分子標的探索センター http://www.tokyo-med.ac.jp/target/
--

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
研究分担者	川原 玄理 (Kawahara Genri) (40743331)	東京医科大学・医学部・准教授 (32645)	

	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	宮澤 啓介 (Miyazawa Keisuke) (50209897)	東京医科大学・医学部・主任教授 (32645)	
研究協力者	高野 直治 (Takano Naoharu) (80445410)	東京医科大学・医学部・准教授 (32645)	
研究協力者	風間 宏美 (Kazama Hiromi) (00339350)	東京医科大学・医学部・助手 (32645)	
研究協力者	坂本 聡 (Sakamoto Satoshi) (30419270)	東京工業大学・生命理工学院・助教 (12608)	
研究協力者	秦 猛志 (Hata Takeshi) (40419271)	東京工業大学・生命理工学院・准教授 (12608)	

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