

令和 3 年 5 月 4 日現在

機関番号：34310

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2020

課題番号：19K22826

研究課題名(和文) アンチエイジングをもたらすタンパク質分解酵素プロテアソームの連動的発現機構の解明

研究課題名(英文) Examination of coupled gene expression mechanisms of proteasome for anti-aging

研究代表者

小林 聡 (Kobayashi, Akira)

同志社大学・生命医科学部・教授

研究者番号：50292214

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：アンチエイジングをもたらす細胞の恒常性維持機構として、タンパク質分解酵素プロテアソームと転写因子NRF1が形成するタンパク質恒常性維持機構について解析し以下の成果を得た。(1) NRF1はプロテアソームだけではなくオートファジー関連因子p62、TBK1、GABARAPL1も発現制御することを発見した。詳細な作用メカニズムは解析中であるが、NRF1はオートファジーによるタンパク質恒常性も制御する可能性を見出した。(2) がん細胞におけるプロテアソーム発現制御は、NRF1からNRF1関連因子NRF3へシフトすることを明らかにした。この知見はNRF3による新たなタンパク質恒常性機構の存在を示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

老化の要因は様々あるが、その1つに細胞内のタンパク質恒常性の破綻があげられる。したがってプロテアソームをはじめとするタンパク質恒常性維持メカニズムを解明し、その鍵となる分子を活性化する方法が開発できれば、エビデンスベースの新たなアンチエイジング戦略が可能になる。そのような観点からも、本研究の成果は、NRF1ないしNRF3による新たなタンパク質恒常性維持機構の発見という分子ないしメカニズムであるため、老化メカニズムの理解とその予防法の開発に対して重要な知見を与えると考える。

研究成果の概要(英文)：We have analyzed and identified the following insights about the mechanism of protein homeostasis by the proteasome and the transcription factor NRF1 for development of anti-aging methods: (1) NRF1 regulates the gene expression of not only the proteasome but also the autophagy-related factors p62, TBK1, and GABARAPL1. Although the detailed mechanism of action is still under analysis, our observation suggests that NRF1 may also regulate protein homeostasis by autophagy. (2) We found that cancer cells shift from NRF1 to NRF1-related factor NRF3 for the regulation of proteasome expression. This finding suggests the existence of a new protein homeostasis mechanism regulated by NRF3.

研究分野：分子生物学

キーワード：タンパク質分解 プロテアソーム 転写因子 遺伝子発現

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

#### (1) アンチエイジングに関わる細胞のタンパク質恒常性維持機構

老化の原因として、タンパク質分解酵素プロテアソームの機能低下があげられる。これにより変性タンパク質が細胞に蓄積し老化が進行する。したがってプロテアソームなどによるタンパク質恒常性システムを誘導できれば老化予防できるはずである(アンチエイジング)。しかしタンパク質恒常性維持機構ないしプロテアソーム遺伝子の発現機構については不明な点が多い。

### 2. 研究の目的

老化メカニズムを細胞の恒常性維持機構の破綻と捉え、恒常性維持システムの1つとしてタンパク質恒常性に着目する。その中心的に機能するタンパク質分解酵素プロテアソームの発現制御メカニズムについて解明することで、アンチエイジング法の開発に対して基礎的知見を得ることが本研究の目的である。

### 3. 研究の方法

(1) 近年プロテアソーム遺伝子群の発現を転写因子 NRF1 (NFE2L1) が制御することが明らかにされている (Steffen J. (2010) Mol Cell, Radhakrishnan SK. (2020) Mol Cell, Tsuchiya Y. (2013) Mol Cell Biol)。そこで NRF1 によるプロテアソーム遺伝子誘導を介したタンパク質恒常性維持機構の全容について解析する。具体的には、NRF1 標的遺伝子を網羅的に同定する transcriptome 解析を精力的に展開する。同定した NRF1 標的遺伝子による制御機構を分子生物学ないし細胞生物学的手法で解明する。

(2) NRF1 はファミリーを形成しており、その関連因子として我々が発見した NRF3 (NFE2L3) が存在する (Kobayashi A. (1999) J Biol Chem)。これまで NRF3 の生理機能については全く不明であったが、近年 NRF3 もまたプロテアソーム遺伝子発現に関わることを明らかにしている (Waku T. (2020) Mol Cell Biol, Kobayashi A. (2020) Can Sci, Kobayashi A. (2020) Cancers)。そこで NRF1 と NRF3 によるプロテアソーム発現を介したタンパク質恒常性維持機構を、同様に分子生物学ないし細胞生物学的手法で解明する。

### 4. 研究成果

#### (1) タンパク質恒常性をつかさどる転写因子 NRF1 標的遺伝子の網羅的同定

転写因子 NRF1 は、プロテアソームの活性阻害時に同遺伝子群の発現を誘導し細胞のタンパク質恒常性を維持していることが明らかにされ大変注目されている。また Nrf1 ノックアウトマウスは胎生致死になるなど劇的な表現系を呈することからも、生体において重要な機能をもつことも強く示唆されていた。しかしながら NRF1 が発現制御する標的遺伝子の全容については不明なままであった。そこで我々は、ヒト大腸がん由来 HCT116 細胞を用いてプロテアソーム阻害時における NRF1 標的遺伝子を同定するマイクロアレイ解析を行った。具体的には、(1) プロテアソーム阻害剤 MG132 の処理と (2) siRNA による NRF1 ノックダウンの条件を組み合わせた4つの条件の細胞から RNA を抽出してマイクロアレイ解析に供した。ここでは、NRF1 が転写活性化因子であることから、NRF1 ノックダウンにより発現低下した遺伝子を抽出した。さらに NRF1 の染色体上における結合領域を同定するクロマチン免疫沈降シーケンシング (ChIP シーケンシング) を行い、これらすべてのデータの統合解析を行った。その結果、タンパク質恒常性に関わる遺伝子として p62、TBK1、GABARPL1 の同定に成功した。

p62 は NRF1 関連因子である NRF2 の標的遺伝子としても知られており、選択的オートファジーに関わる (Danieli A. (2018) J Cell Biol)。これまでオートファジーは細胞内タンパク質を非特異的に分解するシステムであると考えられてきた。しかし近年、ユビキチン化タンパク質が p62 をはじめとするカーゴレセプタータンパク質と結合しオートファゴソームに運ばれることで、基質選択的なオートファジーを引き起こされていることが解明されている。

TBK1 (TANK-binding kinase 1) はリン酸化酵素であり様々な基質をリン酸化するが、その基質の1つとして上記 p62 が知られている (Matsumoto G. (2015) Hum Mol Genet)。TBK1 によりリン酸化された p62 は、ユビキチン化タンパク質との親和性が増加する。したがって NRF1 は TBK1 と p62 を発現誘導することで選択的オートファジーを活性化しているという仮説が成立する。

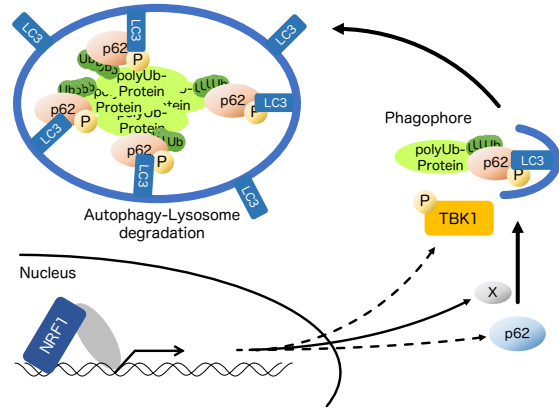
最後に GABARAPL1 はオートファゴソームを形成する LC3 ファミリーに属するタンパク質である。GABARAPL1 は、基質タンパク質と結合したカーゴレセプタータンパク質と相互作用することで基質タンパク質をオートファゴソーム内に取り込む機能をもつことが明らかにされている。

以上の解析結果をまとめると、p62、TBK1 そして GABARAPL1 が NRF1 標的遺伝子候補として抽出されたことから、NRF1 はプロテアソームだけではなく、オートファジーによるタンパク質分解機構を活性化しタンパク質恒常性維持をもたらしている可能性を見出した。

## (2) NRF1 によるプロテアソームとオートファジーの活性化メカニズムの発見

上述したように NRF1 はプロテアソームだけではなく、p62、TBK1、GABARAPL1 を誘導することでオートファジーによるタンパク質分解機構も活性化している可能性を見出した。その詳細について解析したが、結論としては今回完全に解明するには及んでいない。

まず NRF1 は転写レベルで上記 3 遺伝子の発現を誘導することは確認できた。また NRF1 は p62 をオートファゴソームにリクルートさせていることも確認できた。この現象に、TBK1 による p62 のリン酸化が関わることが考えられたが、その可能性は見いだせていない。ただし NRF1 標的遺伝子と目される新たな遺伝子 X がリン酸化を介して p62 をオートファゴソームへリクルートさせている可能性を見出している。この NRF1 による制御メカニズムが、オートファジー活性化につながっていることが示唆された。

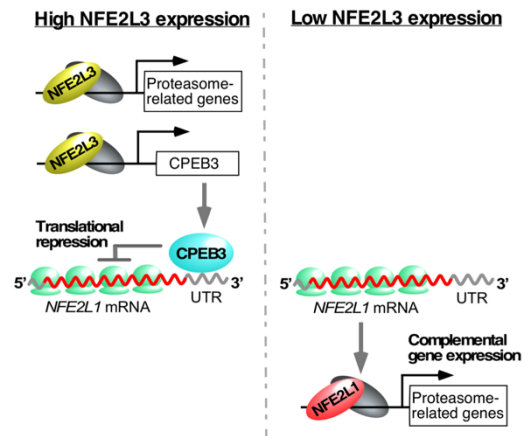


## (3) NRF3 による NRF1 タンパク質の翻訳抑制メカニズムの発見

NRF1 は様々な組織・細胞において高発現しタンパク質恒常性維持に関わる。一方、我々が発見した NRF1 関連因子である NRF3 は (Kobayashi A. (1999) J Biol Chem)、胎盤等の組織以外では非常に発現が低い、大腸がんや膵がんなどのがん細胞では著しく発現が誘導される (Kobayashi A. (2020) Can Sci, Kobayashi A. (2020) Cancers)。しかし NRF3 の生理機能については、Nrf3 ノックアウトマウスが顕著な異常を示さないことから、全く不明のままであった。今回我々は NRF3 の機能を解析する過程で、ヒト大腸がん由来 HCT116 細胞において NRF3 をノックダウンすると NRF1 タンパク質の発現レベルが増加することを発見した。つまり大腸がん細胞では NRF3 が NRF1 タンパク質の発現を低下させていた。そこで、この NRF3 による NRF1 タンパク質レベルの抑制メカニズムを解明するために、(1) Nrf1 mRNA の転写レベル、(2) Nrf1 タンパク質の安定性、(3) Nrf1 タンパク質の翻訳レベルという 3 点について解析した結果、(3) である可能性を見出した。さらにこの結果を支持するように、NRF1 mRNA 上のポリソーム形成が NRF3 ノックダウンにより著しく亢進することも見出した。これらの結果は、NRF3 が発現制御する遺伝子産物が NRF1 mRNA 上のポリソーム形成を阻害し、NRF1 タンパク質の翻訳抑制をしていることを意味する。

## (4) NRF3 は翻訳制御因子 CPEB3 の発現を制御する

次に NRF3 による NRF1 タンパク質の翻訳抑制機構の全容を解明する目的で、NRF3 標的遺伝子を網羅的に同定するマイクロアレイ解析を行った。ヒト大腸がん由来 HCT116 細胞に対して NRF3 ノックダウンにより発現低下した 1794 遺伝子を同定し、さらに NRF3 を安定的に発現するヒト肺がん由来 H1299 において発現亢進した 1247 遺伝子を同定した。これら遺伝子群で共通する 146 遺伝子群の中で、翻訳制御に関わる遺伝子として CPEB3 (cytoplasmic polyadenylation element binding protein 3) を発見した。CPEB3 は、mRNA の 3' -非翻訳領域 (UTR) に存在する CPE 配列に結合して、その mRNA からの翻訳を正あるいは負に制御することが知られている (Chen Y. (2016) Anticancer Res)。したがって上記結果は、NRF3 が CPEB3 を介して NRF1 タンパク質の翻訳を抑制することを強く示唆した。



## (5) NRF1 と NRF3 による連動したプロテアソーム発現とガン細胞におけるリプログラミング

上記仮説に対して、まず NRF3 が CPEB3 遺伝子に直接結合し発現誘導することを確認した。さらに発現誘導した CPEB3 は、NRF1 mRNA の 3' -UTR に存在する CPE 配列に直接結合することを、RNA 免疫沈降実験で証明した。つぎに NRF3 により誘導された CPEB3 を siRNA を用いてノックダウンすると細胞内の NRF1 mRNA のポリソーム形成が促進すること、一方、NRF1 mRNA の 3' -UTR に存在する CPE 配列に CPEB3 が結合できない変異を導入すると、タンパク質の翻訳を活性化することをルシフェラーゼアッセイで確認した。以上の知見から、正常細胞では NRF1 がプロテアソーム発現を制御するが、ガン化すると NRF3 の制御に連動しつつリプログラミングすることを発見した。

今回の発見は、NRF1 と NRF3 によるプロテアソーム発現機構には機能的な差異が存在し、がん

細胞におけるタンパク質恒常性には後者による制御が必要であるということを示唆する。この違いについては今回説明できておらず今後の重要課題の1つであると考えている。

<引用文献>

Kobayashi A. Roles of NRF3 in the Hallmarks of Cancer: Proteasomal Inactivation of Tumor Suppressors. (2020) *Cancers (Basel)*. 12:2681.

Kobayashi A, Waku T. New addiction to the NRF2-related factor NRF3 in cancer cells: Ubiquitin-independent proteolysis through the 20S proteasome. (2020) *Cancer Sci*. 111:6-14.

Waku T, Nakamura N, Koji M, Watanabe H, Katoh H, Tatsumi C, Tamura N, Hatanaka A, Hirose S, Katayama H, Tani M, Kubo Y, Hamazaki J, Hamakubo T, Watanabe A, Murata S, Kobayashi A. NRF3-POMP-20S Proteasome Assembly Axis Promotes Cancer Development via Ubiquitin-Independent Proteolysis of p53 and Retinoblastoma Protein. (2020) *Mol Cell Biol*. 40:e00597-19.

Waku T, Katayama H, Hiraoka M, Hatanaka A, Nakamura N, Tanaka Y, Tamura N, Watanabe A, Kobayashi A. NFE2L1 and NFE2L3 Complementarily Maintain Basal Proteasome Activity in Cancer Cells through CPEB3-Mediated Translational Repression. (2020) *Mol Cell Biol*. 40:e00010-20.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Aono Shiori, Hatanaka Ayari, Hatanaka Atsushi, Gao Yue, Hippo Yoshitaka, Taketo Makoto Mark, Waku Tsuyoshi, Kobayashi Akira	4. 巻 20
2. 論文標題 -Catenin/TCF4 Complex-Mediated Induction of the NRF3 (NFE2L3) Gene in Cancer Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3344-3344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20133344	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 Kobayashi Akira, Waku Tsuyoshi	4. 巻 111
2. 論文標題 New addiction to the NRF2 related factor NRF3 in cancer cells: Ubiquitin independent proteolysis through the 20S proteasome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 6-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14244	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 Waku Tsuyoshi, Nakamura Nanami, Koji Misaki, Watanabe Hidenori, Katoh Hiroki, Tatsumi Chika, Tamura Natsuko, Hatanaka Atsushi, Hirose Syuuhei, Katayama Hiroyuki, Tani Misato, Kubo Yuki, Hamazaki Jun, Hamakubo Takao, Watanabe Akira, Murata Shigeo, Kobayashi Akira	4. 巻 40
2. 論文標題 NRF3-POMP-20S proteasome assembly axis promotes cancer development via ubiquitin-independent proteolysis of p53 and Rb	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00597-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00597-19	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 Kobayashi A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Roles of NRF3 in the Hallmarks of Cancer: Proteasomal Inactivation of Tumor Suppressors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 2681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12092681	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 Waku T, Katayama H, Hiraoka M, Hatanaka A, Nakamura N, Tanaka Y, Tamura N, Watanabe A, Kobayashi A.	4. 巻 40
2. 論文標題 NFE2L1 and NFE2L3 Complementarily Maintain Basal Proteasome Activity in Cancer Cells through CPEB3-Mediated Translational Repression.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00010-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00010-20	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25件(うち招待講演 2件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 道原 琢登、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3-CTGF経路による膵がん悪性化機構の解明
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 渥美 友里、萩原 透、田村 奈都子、浦野 泰臣、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3によるSREBP2活性とLDL取り込みを介したコレステロール代謝制御メカニズムの解明
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 廣瀬修平、谷 美里、畠中惇至、萩原 透、田村奈都子、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 転写因子NRF3(NFE2L3)はアミノ酸取り込みを介してmTORシグナルを活性化する
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬修平、谷 美里、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 がん増悪性転写因子 NRF3 によるアミノ酸取り込みを介した mTORC1 シグナル活性化メカニズム
3. 学会等名 第5回がん代謝研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和久 剛、濱崎 純、浜窪 隆雄、渡辺 亮、村田 茂穂、小林 聡
2. 発表標題 NRF3-POMP 経路を介したユビキチン非依存的なタンパク質分解の誘導によるがん増悪メカニズム
3. 学会等名 第5回がん代謝研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡 都、片山寛之、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF1とNRF3は翻訳制御を介してがん細胞の構成的プロテアソーム活性を相補的に維持する
3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 萩原 透、田村奈都子、渥美友里、和久 剛、浦野泰臣、小林 聡
2. 発表標題 NRF3によるSREBP2発現を介したコレステロール代謝リプログラミングの可能性
3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷 美里、廣瀬修平、北野妃菜、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 転写因子NRF3(NFE2L3)はアミノ酸取り込みを介してmTORC1シグナルを活性化する
3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 畑中彩里、青野 菜、畠中惇至、高 越、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 がん細胞における $\beta$ -catenin/TCF4複合体によるNRF#(NFE2L3)遺伝子の誘導
3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 畑中彩里、青野 菜、道原琢登、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 膵ガンにおける転写因子NRF3 ( NFE2L3 ) のVEGF-Aを介した血管新生の可能性
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 転写因子NRF3(NFE2L3)はアミノ酸取り込みを介してmTORC1シグナルを活性化する
2. 発表標題 谷 美里、廣瀬修平、北野妃菜、和久 剛、小林 聡
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 秋原 透、田村奈都子、渥美友里、和久 剛、浦野泰臣、小林 聡
2. 発表標題 転写因子NRF3によるSREBP2発現を介したコレステロール代謝リプログラミングの可能性
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高 越、武藤 誠、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 Apc 716マウスを用いたNrf3による腫瘍増大機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡 都、片山寛之、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF1とNRF3は翻訳制御を介してがん細胞の構成的プロテアソーム活性を相補的に維持する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 聡、和久 剛
2. 発表標題 がん細胞における転写因子NRF3 とNRF1による相補的な構成的プロテアソーム活性制御機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Kobayashi
2. 発表標題 Breakthroughs in NRF2-related factor NRF3 research: its crucial function in cancer and proteostasis
3. 学会等名 The Environmental Response V (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuyoshi Waku, Jun Hamazaki, Takao Hamakubo, Akira Watanabe, Shigeo Murata, Akira Kobayashi
2. 発表標題 NRF3(NFE2L3) contributes to colorectal cancer development through 20S proteasome assembly and the ubiquitin-independent proteolysis.
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Hatanaka, Natsuko Tamura, Tsuyoshi Waku, Akira Watanabe, Akira Kobayashi
2. 発表標題 Genome-wide transcriptome analyses for NRF1 and NRF3 upon proteasome inhibition
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Svetlana Ivanoff, Atsushi Hatanaka, Tsuyoshi Waku, Akira Kobayashi
2. 発表標題 MALAT1 lncRNA expression is regulated by NRF3 and induces proliferation in cancer cells.
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiori Aono, Ayari Hatanaka, Atsushi Hatanaka, Yue Gao, Tsuyoshi Waku, Akira Kobayashi
2. 発表標題 -catenin/TCF4 Complex-Mediated Induction of The NRF3 (NFE2L3) Gene in Cancer Cells
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Katayama, Tsuyoshi Waku, Miyako Hiraoka, Atsushi Hatanaka, Akira Kobayashi
2. 発表標題 NRF1 and NRF3 complementarily maintain a basal proteasome activity via CPEB3-mediated translational repression in cancer
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Natsuko Tamura, Toru Hagiwara, Yuri Atsumi, Tsuyoshi Waku, Akira Kobayashi
2. 発表標題 A CNC family transcription factor NRF3 (NFE2L3) induces cholesterol metabolic genes through SREBP2 activation
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuuhei Hirose, Misato Tani, Tsuyoshi Waku, Akira Kobayashi
2. 発表標題 A tumorigenic transcription factor NRF3 activates mTORC1 through amino acid uptake
3. 学会等名 The Environmental Response V (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuyoshi Waku, Atsushi Hatanaka, Jun Hamazaki, Takao Hamakubo, Akira Watanabe, Shigeo Murata, Akira Kobayashi
2. 発表標題 Colorectal cancer addicts ubiquitin-independent 20S proteasomes assembled by the NRF3-POMP axis
3. 学会等名 Cold Spring Harbor meeting: Ubiquitins, Autophagy & Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuyoshi Waku, Takao Hamakubo, Akira Watanabe, Shigeo Murata, Akira Kobayashi
2. 発表標題 The NRF3-POMP axis promotes tumorigenesis through activating ubiquitin-independent protein degradation by 20S proteasome
3. 学会等名 Cold Spring Harbor meeting: Mechanisms of Metabolic Signaling (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

同志社大学大学院生命医科学研究科遺伝情報研究室ホームページ <a href="https://akobayas.wixsite.com/genetic-code-lab">https://akobayas.wixsite.com/genetic-code-lab</a>
--

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	和久 剛  (WAKU TSUYOSHI)  (40613584)	同志社大学・生命医科学部・准教授   (34310)	分子生物学的解析

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