

令和 5 年 5 月 1 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04135

研究課題名（和文）アミノ酸シグナルの新たな生理作用の解明と寿命延長ならびに免疫イグゾーストへの展開

研究課題名（英文）Elucidation of novel physiological effects of amino acid signaling and its mediated lifespan extension and immune exhaust

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） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、転写因子NRF3による腫瘍増大機構を解析し、NRF3が細胞外のア르기ニン量の低下に応じて活性化し、RagCとSLC38A9等の転写誘導することでmTORC1経路を活性化することを発見した。さらにRAB5遺伝子の発現誘導を介してマクロピノサイトーシスも活性化し、細胞外環境からアルギニン等の栄養素を取り込むことも見出した。またNRF3によるmTORC1活性化はミトコンドリアの機能維持に関わっていた。さらに、これらのメカニズムががん免疫回避機構にも関わる可能性をマウス移植実験で見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん細胞は高い増殖能を維持するために多量の栄養素を必要とするが、低栄養状態にあるがん微小環境でも適応できるように細胞内代謝を変化させている。このような栄養状態の感知や代謝変動を担う細胞内シグナルとしてmTORC1経路が知られているが、同経路の活性化を遺伝子発現という視点からの解析した報告例はほとんどない。そのような状況において、本研究の学術的意義は、転写制御を介した新たなmTORC1経路の活性化メカニズムと、NRF3がアルギニン量に応答する誘導型転写因子であるという発見にある。さらに社会的意義は、新たながん治療ターゲットとしてNRF3が有用であるという発見につながった点にある。

研究成果の概要（英文）：In this investigation, we elucidated the mechanism of tumor growth regulated by the transcription factor NRF3. Our findings demonstrated that NRF3 activates the mTORC1 pathway by promoting transcription of genes such as RagC and SLC38A9, which are activated in response to decreased extracellular arginine levels. Furthermore, our results revealed that NRF3 triggers macropinocytosis by inducing RAB5 gene expression, enabling the uptake of extracellular nutrients such as arginine. Additionally, we observed that mTORC1 activation by NRF3 played a critical role in maintaining mitochondrial function. Remarkably, our syngenic mouse transplantation experiments provided evidence that these mechanisms might contribute to cancer immune evasion.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：アミノ酸 アルギニン 転写因子 腫瘍微小環境 腫瘍免疫 NRF3 mTORC1 マクロピノサイトーシス

1. 研究開始当初の背景

がん細胞は増殖を維持するために多量の栄養素を必要としているが、がん微小環境の低栄養状態に適応するために細胞内代謝をリプログラミングしている。このような細胞外の栄養状態の感知や代謝変動を担う細胞内シグナルとして mechanistic/mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) シグナルが知られており、その阻害剤であるラパマイシンはがん進展を抑制する。しかしながら、mTORC1 シグナルの活性制御機構に対して、構成因子の発現調節という視点からの研究はほとんど報告されていない。

2. 研究の目的

本研究では、がん細胞における転写因子 NRF3 (NFE2L3) の機能を詳細に調べ、NRF3 が mTORC1 シグナルに関与し、がんの増大・進展に寄与することを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 培養細胞レベルの解析

NRF3 がアルギニン欠乏によって活性化することを確認するため、アルギニンが欠乏した培地でヒト大腸がん由来 HCT116 細胞を培養し、NRF3 標的遺伝子の発現を RT-qPCR で測定した。また NRF3 による mTORC1 経路の活性化を、mTORC1 の下流リン酸化酵素である S6K のリン酸化状態を Western blot 法によって解析した。

(2) マウス個体レベルの解析

Nrf3-mTORC1 経路をマウス個体レベルで検証するために、NRF3 を過剰発現させた H1299 細胞を免疫不全マウスの皮下に移植し、経時的に腫瘍径を測定した。また mTORC1 阻害剤であるラパマイシンを腹腔投与し、腫瘍増大への影響を観察した。

4. 研究成果

(1) ゲノムワイドなトランスクリプトーム解析からの NRF3-mTORC1 経路の発見

まず本研究では、NRF3 の標的遺伝子を特定するためにトランスクリプトーム解析を行い、NRF3 は mTORC1 シグナルに関与する遺伝子群の発現制御している可能を見出した (図 1)。そこで、HCT116 大腸がん細胞株を用いて、mTORC1 活性を ribosomal protein S6 kinase B1 (S6K) のリン酸化 (pS6K) またはオートファジー (オートリソソーム) 活性を指標に解析した結果、NRF3 が mTORC1 活性化に関与することを明らかにした。

(2) NRF3 による mTORC1 活性化機構の解明

mTORC1 はアミノ酸刺激により活性化する点に着目し、アミノ酸の欠乏による NRF3-mTORC1 経路の活性化を解析した。その結果、NRF3 がアミノ酸依存的な mTORC1 活性化に重要な役割を果たすことを発見した。同様の結果は他のがん細胞株でも確認できた。次に、NRF3 を活性化するアミノ酸の同定を行った。mTORC1 活性化において、特にロイシンとアルギニンが重要なアミノ酸として報告されている。ロイシンは, Sestrin2-gap activity toward rags 2 (GATOR2) 複合体を解離させることで mTORC1 を活性化する。そこで、本研究では共免疫沈降法 (co-IP) を用いて、ロイシンあるいはアミノ酸刺激時の Sestrin2 と GATOR2 の結合を調べた。その結果、予想外に NRF3 は関与しないことがわかった。一方、アルギニンによる pS6K の増加と mTORC1 のリソソームへのリクルートは、NRF3 に依存していることを発見した。

次にアルギニン欠乏による NRF3-mTORC1 経路の活性化機構を詳細に解析した。先行研究によれば、アルギニンによる mTORC1 の活性化には solute carrier family 38A9 (SLC38A9) と Rag small GTPase ファミリーが関与していることが報告されている。このことから、NRF3 はアミノ酸刺激時にこれらの遺伝子の発現を制御することで mTORC1 活性化に貢献していると仮説を立てた。解析の結果、SLC38A9 と RagC の mRNA およびタンパク質発現が NRF3 に依存的であることを明らかにした。また、これらの遺伝子が NRF3 によって直接的に転写制御されているかをクロマチン免疫沈降 (ChIP) 法で調べたところ、RagC は直接的に、SLC38A9 は間接的に制御されているこ

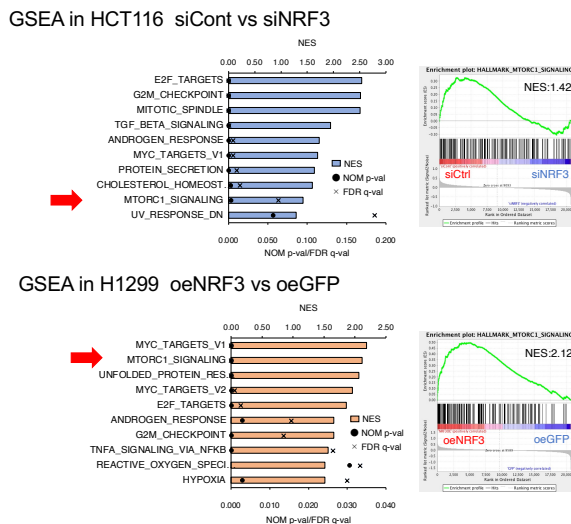


図 1 がん細胞における NRF3 標的遺伝子同定のトランスクリプトーム解析

とを見出した。さらに、NRF3 が RagC および SLC38A9 の発現を制御することで mTORC1 活性化に貢献するかどうかを確かめるために、発現プラスミドによる回復実験を行った。その結果、NRF3 ノックダウンによって減少した pS6K は、RagC と SLC38A9 が同時に発現することによって回復することを示した。以上の結果から、NRF3 は RagC および SLC38A9 の発現制御によってアルギニンに依存した mTORC1 活性化を制御することを明らかにした。

(3) マクロピノサイトーシスを介した NRF3 による mTORC1 活性化機構

以前の我々の研究において、NRF3 は Rab5 の発現制御を介してマクロピノサイトーシスによる細胞外からの脂質の取り込みを活性化することを明らかにしている (Waku T. (2023) Cell reports)。また、マクロピノサイトーシスによるアミノ酸取り込みによって mTORC1 が活性化することも他の研究室から報告されている。以上の知見から、NRF3 は細胞外からのアルギニン取り込みを促進することで mTORC1 を活性化するという仮説を立てた。その仮説を検証するために、マクロピノサイトーシスによって細胞内に取り込まれる FITC-BSA という蛍光タンパク質を用いて、マクロピノサイトーシスが NRF3 に依存的に起こることを確認し、アミノ酸や FBS が欠乏した場合にも、BSA またはアミノ酸による再刺激によって pS6K が増加することを確認した。興味深いことに、この増加は NRF3 ノックダウンや Rab5 ノックダウンによって抑制され、NRF3 過剰発現によって増強され、マクロピノサイトーシスの阻害剤である 5-(N-ethyl-N-isopropyl)-Amiloride (EIPA) によって消失することがわかった。一方、細胞外からのアミノ酸取り込みの別経路として選択的なアミノ酸トランスポーターに着目し、細胞外からアルギニンを取り込む 5 種類のトランスポーター (SLC6A14, SLC7A1, SLC7A2, SLC7A3, SLC7A9) について、NRF3 による発現制御について調べた。その結果、SLC7A1 のみが NRF3 に依存的に誘導されることがわかり、そのプロモーター領域に NRF3 が結合することを ChIP 解析で明らかにした。さらに、SLC7A1 ノックダウンによる mTORC1 活性化への影響を調べたところ、NRF3 ノックダウンと同様に pS6K が減少することを確認した。以上の結果から、NRF3 は細胞外からのアルギニン取り込みを促進することで mTORC1 活性化に寄与することを明らかにした。

(4) 細胞外のアルギニン量低下により活性化する転写因子 NRF3

通常 NRF3 は小胞体にアンカーされタンパク質分解されることで機能が抑制されていること、また NRF3 を活性化する生体シグナルについてはまったく不明であった。しかし上記の研究結果から、NRF3 はアルギニン欠乏によって活性化されることを見出した。そこで、本研究では、アミノ酸不足時に NRF3 タンパク質が切断され、核内に移行することを、ウェスタンブロットや免疫染色法を用いて調べた。その結果、アミノ酸欠乏により NRF3 の切断が進行し、核内移行も促進されることを確認した。また、アルギニン欠乏による NRF3 の切断は DDI2 酵素によって制御されていることも明らかにした。そこで DDI2 はホモ二量体で活性を持つことが報告されているため、アミノ酸欠乏によって DDI2 の二量体化が進行すると仮説を立てた。FLAG-DDI2 と HA-DDI2 を発現させた細胞を用いて共免疫沈降実験を行ったところ、アミノ酸欠乏によって DDI2 の二量体化が促進されることを確認した。この結果は、融合蛍光タンパク質 Venus を用いた Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) 解析でも同様な結果が得られた。以上の結果は、NRF3 はアルギニン欠乏に応答して、アルギニン供給とそれによる mTORC1 活性化を調節していることを強く示唆した。

(5) NRF3-mTORC1 経路によるミトコンドリアの機能維持

次に mTORC1 は細胞内の代謝を調節することから、NRF3-mTORC1 経路が細胞内代謝に与える影響をメタボローム解析で解析した。その結果、糖代謝を中心とした代謝物の量の変動していることがわかった。また、mTORC1 はミトコンドリアの形態・機能の維持にも重要であると報告されているが、事実、アミノ酸を再刺激すると、NRF3 ノックダウンにより ATP 量やミトコンドリア膜電位が減少し、ミトコンドリアの断片化が誘導された。さらに、SLC38A9 と RagC を発現させると、NRF3 ノックダウンによるミトコンドリア膜電位の減少が回復した。ミトコンドリアは、アポトーシスの発動起点となる細胞小器官であり、その機能障害はアポトーシスに直結する。実際、NRF3 ノックダウンによりアポトーシスが誘導されたことから、NRF3-mTORC1 経路ががん細胞の生存・増殖に非常に重要であることが示唆された。そこで、アミノ酸再刺激時のがん細胞の増殖における NRF3 の役割を調べたところ、複数のがん細胞株において NRF3 ノックダウンによる細胞増殖の低下が見られた。

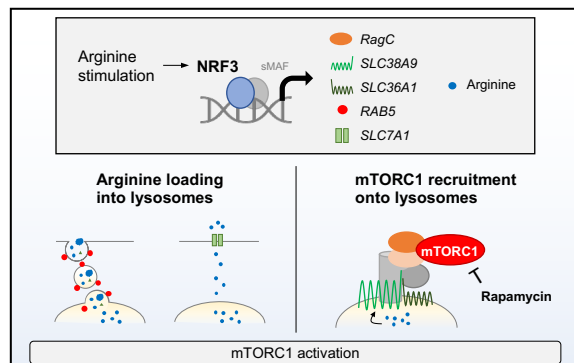


図2 がん細胞における NRF3 による mTORC1 活性化メカニズム

(6) in vivoにおける NRF3-mTORC1 経路の検証

最後に、これまでの知見を in vivo で検証するため、免疫不全マウスへの移植実験を行い、NRF3 依存的な腫瘍増大は mTORC1 阻害剤であるラパマイシンによって劇的に抑制されることを明らかにした。また NRF3 およびその標的遺伝子の発現量とがん患者の予後の相関を公共データベースから解析したところ、複数のがん種において、これらの遺伝子の発現と生存率が負に相関しており、予後不良因子であることを明らかにした。

(7) 研究成果のまとめ

以上、本研究により、NRF3 がアルギニン依存的な mTORC1 活性化によってミトコンドリア機能の維持することでがん細胞の生存・増殖に寄与することを明らかにした(図2)。また、NRF3 はアルギニン欠乏によって活性化する転写因子であることを発見し、これは腫瘍微小環境のような低栄養環境におけるがん細胞の適応戦略の一つであると考えられた。最近の研究では、がん細胞はアルギニン要求性が高いことが報告されており、本研究もがん細胞におけるアルギニン代謝の理解に貢献することが期待される。以上の一連の研究成果を、iScience に報告した。

引用文献 : Hirose S, Waku T, Tani M, Masuda H, Endo K, Ashitani S, Aketa I, Kitano H, Nakada S, Wada A, Hatanaka A, Osawa T, Soga T, Kobayashi A. (2023) NRF3 activates mTORC1 arginine-dependently for cancer cell viability. *iScience*. 26, 106045.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Hirose Shuuhei, Waku Tsuyoshi, Tani Misato, Masuda Haruka, Endo Keiko, Ashitani Sanae, Aketa Iori, Kitano Hina, Nakada Sota, Wada Ayaka, Hatanaka Atsushi, Osawa Tsuyoshi, Soga Tomoyoshi, Kobayashi Akira	4. 巻 26
2. 論文標題 NRF3 activates mTORC1 arginine-dependently for cancer cell viability	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 106045 ~ 106045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.106045	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, Nakada Sota, Masuda Haruka, Sumi Haruna, Wada Ayaka, Hirose Shuuhei, Aketa Iori, Kobayashi Akira	4. 巻 42
2. 論文標題 The CNC-family transcription factor Nrf3 coordinates the melanogenesis cascade through macropinocytosis and autophagy regulation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 111906 ~ 111906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.111906	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, Iwami Takuya, Masuda Haruka, Hirose Shuuhei, Aketa Iori, Kobayashi Akira	4. 巻 259
2. 論文標題 Nrf3 Functions Reversely as a Tumorigenic to an Antitumorigenic Transcription Factor in Obese Mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.2022.J090	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, Kobayashi Akira	4. 巻 22
2. 論文標題 Pathophysiological Potentials of NRF3-Regulated Transcriptional Axes in Protein and Lipid Homeostasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12686 ~ 12686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222312686	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, Hagiwara Toru, Tamura Natsuko, Atsumi Yuri, Urano Yasuomi, Suzuki Mikiko, Iwami Takuya, Sato Katsuya, Yamamoto Masayuki, Noguchi Noriko, Kobayashi Akira	4. 巻 24
2. 論文標題 NRF3 upregulates gene expression in SREBP2-dependent mevalonate pathway with cholesterol uptake and lipogenesis inhibition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103180 ~ 103180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103180	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., and Waku, T.	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 2020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 T, Nakamura N, Koji M, Watanabe H, Kato 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.	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 Waku, T., Katayama, H., Hiraoka, M., Hatanaka, A., Nakamura, N., Tanaka, Y., Tamura, N., Watanabe, A., and 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 -

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	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 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 小林 聡
2. 発表標題 がん微小環境におけるオーファン転写因子NRF3のアルギニンを介した新たな腫瘍増大機構
3. 学会等名 佐賀大学農学部生化学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 聡
2. 発表標題 プロテオスタシスないしアルギニン欠乏シグナルに対する新たな生体応答
3. 学会等名 第16回 日本臨床ストレス応答学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 聡
2. 発表標題 NRF3-CCN2経路による膵臓の新たな悪性化機構
3. 学会等名 第13回日本CCNファミリー研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣瀬修平、和久 剛、増田 遥、明田伊鳳、畠中敦至、大澤 毅、曾我朋義、小林 聡
2. 発表標題 NRF3はアルギニンによるmTORC1活性化を介して腫瘍を増大させる
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田恵佳、中田創太、増田 遥、住 春菜、廣瀬修平、明田伊鳳、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 転写因子Nrf3は細胞膜輸送系の制御を介してメラニン産生カスケードを最適化する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 史 天宇、畑中彩里、水瀬雅己、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 膵臓がんのシステイン依存性におけるNRF3-xCT経路の機能
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田恵佳、中田創太、増田 遥、住春 菜、和久剛、小林 聡
2. 発表標題 転写因子Nrf3は細胞膜輸送系の制御を介してメラニン産生カスケードを最適化する
3. 学会等名 第68回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 明田伊鳳、廣瀬修平、増田 遥、和田恵佳、佐藤清敏、曾我朋義、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 転写因子NRF3によるミトコンドリア動態制御の可能性
3. 学会等名 第68回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuto Michihara, OKatsuya Satoh, Kohei Yamamoto, Yue Gao, Tsuyoshi Waku, Akira Kobayashi
2. 発表標題 Identification of Pathological Function of the NRF3-CTGF Axis in Pancreatic Cancer Malignancies.
3. 学会等名 The 7th JCA-AACR Special Joint Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Hatanaka, Sota Nakada, Iori Aketa, Katsuya Satoh, Gen Matsumoto, Akira Kobayashi
2. 発表標題 A transcription factor NRF1(NFE2L1) activates selective autophagy by inducing p62 and GABARAPL1 expression upon proteasome inhibition.
3. 学会等名 The 10th International Symposium on Autophagy (ISA2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Waku, Akira Kobayashi
2. 発表標題 NRF1 and NRF3 complementarily maintain basal proteasome activity in cancer cells through CPEB3-Mediated translational repression.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、シンポジウム(招待講演)横浜(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬修平、増田 遥、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3はアミノ酸取り込みを介したmTORC1活性化によって腫瘍増大に寄与する
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 増田 遥、廣瀬修平、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 転写因子NRF3によるアミノ酸独占を介したがん免疫回避仮説の検証
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅野太我、道原琢登、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3-TAZ経路による膵がん浸潤・転移機構の解明
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 道原琢登、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3-CTGF経路による膵臓がん悪性化機構の解明
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中田創太、畠中惇至、松本 弦、和久 剛、貫名信行、小林 聡
2. 発表標題 NRF1はプロテアソーム阻害時にp62を介した選択的オートファジーを誘導する
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中田創太、畠中惇至、松本 弦、和久 剛、貫名信行、小林 聡
2. 発表標題 NRF1はプロテアソーム阻害時にp62を介した選択的オートファジーを誘導する
3. 学会等名 第15回日本臨床ストレス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬 修平、増田 遥、曾我 朋義、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3はアミノ酸取り込みおよび葉酸代謝を介したmTORC1活性化によって腫瘍増大に寄与する
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅野太我、道原 琢登、和久 剛、小林 聡
2. 発表標題 NRF3-TAZ経路による膵がん浸潤・転移機構の解析
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会 オンライン開催
4. 発表年 2021年

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

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>同志社大学 遺伝情報研究室ホームページ https://akobayas.wixsite.com/genetic-code-lab</p> <p>同志社大学生命医科学部医生命システム学科ホームページ https://medsystems.doshisha.ac.jp/</p> <p>アカデミア向け求人プラットフォーム https://tayo.jp/recruitments/student/E52QiIns50j5Zob3_dWt4A</p>
--

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)	

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