

平成22年 5月 17日現在

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2005～2009
 課題番号：17012015
 研究課題名（和文） チロシンキナーゼシグナリングの分子的基盤に関する研究
 研究課題名（英文） The Molecular basis of tyrosine kinase signaling
 研究代表者
 岡田 雅人 (OKADA MASATO)
 大阪大学・微生物病研究所・教授
 研究者番号：10177058

研究成果の概要（和文）：がん化の制御機構を分子レベルで明らかにするために、がん原遺伝子産物 Src チロシンキナーゼの制御に関わる膜アダプター蛋白質 Cbp、および新たに見いだした後期エンドソームに局在する MEK1 アダプター蛋白質 p18 の機能解析を行い以下の成果を得た。1) Cbp が活性化した Src を膜ドメイン「ラフト」にリクルートすることによってがん化活性を抑制することを見だし、Cbp ががん抑制遺伝子として機能することを示した。2) p18 が Src によるがん化経路の必須の足場として機能することを明らかにし、p18-MEK1 経路が主要ながん増殖シグナル経路となる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：To elucidate the molecular basis for the regulatory mechanisms of Src-mediated tumor progression, we analyzed the function of a transmembrane raft adaptor Cbp (Csk binding protein), and a novel membrane adaptor p18 which was identified from lipid rafts of late endosomes. We found that Cbp expression is downregulated via some oncogenic pathways, and that Cbp suppresses Src function by sequestering activated Src to lipid rafts. These findings suggest that Cbp functions as a type of tumor suppressor. We also found that p18 plays a crucial role in regulating endosome dynamics as well as cell growth by recruiting Src/Ras-MEK1-ERK pathway to late endosomes. These results indicate that the p18 pathway is crucial for regulating cell transformation and tumor growth.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	27,300,000	0	27,300,000
2006年度	27,400,000	0	27,400,000
2007年度	27,400,000	0	27,400,000
2008年度	27,400,000	0	27,400,000
2009年度	27,400,000	0	27,400,000
総計	136,900,000	0	136,900,000

研究分野：生化学、分子生物学、腫瘍学

科研費の分科・細目：基礎医学・医化学一般

キーワード：チロシンキナーゼ、がん遺伝子、ラフト、シグナル伝達、Src、Cbp、Csk、エンドソーム

1. 研究開始当初の背景

代表的ながん原遺伝子産物である c-Src チロシンキナーゼは、大腸がんなどヒトの多くのがん腫で発現上昇や活性化が認められ、がん悪性化形質（浸潤・転移・血管新生など）の発現と強い関連性があることが古くから指摘されている。しかしながら、ヒトのがんにおいては c-src 遺伝子に有意な変異が認められないことなどから、がんの進行に伴う c-Src の活性化機構やがん形質発現制御機構に関しては未だに不明な点が多く残されている。

(1) Src の制御機構

c-Src は本来、細胞の増殖・分化・接着・運動を制御する細胞内シグナル伝達系において必須の役割を担う分子スイッチとして機能する。正常細胞内では、c-Src は C 末端制御部位がリン酸化された不活性化型で存在し、細胞増殖因子や細胞外基質などの外部刺激に応答して活性化することによって FAK や Cas などの主要な基質蛋白質をリン酸化し、下流シグナル経路 (ERK、AKT、JNK、STAT 経路など) を駆動する。我々は、Src の制御部位のリン酸化を担う細胞質型チロシンキナーゼ Csk (C-terminal Src kinase) を同定し、Csk 欠損による Src の恒常活性化によって発生異常や一部のがん形質の発現が認められることから、Csk を介する制御系が c-Src の正常機能発現に必須であることを明らかにしている (Nada et al. Nature, 1991; Cell, 1993)。しかしながら、Csk 欠損マウスが胎生期に致死となることなどから、Csk の生理的機能はまだ充分には理解されていない。

また、実際のヒトのがんで Csk の遺伝子変異や発現異常は検出されず、c-Src が活性化したがん細胞においてもそのほとんどが機能的な Csk を発現していることが確認されている。従って、がんにおける c-Src の活性化やその制御には Csk 以外の因子の関与が示唆されていたが、その実体はまだ明らかにされていない。

一方で我々は、Csk に結合する膜アダプター蛋白質 Cbp (Csk binding protein) を細胞膜ミクロドメイン「ラフト」より分離同定し、Cbp が Csk の膜へのリクルートを促すことによって Src の制御に関与することを明らかにしてきた (Kawabuchi et al. Nature 200)。しかしながら、Cbp の役割、特になん化における役割に関しては不明な点が多く残されている。

(2) Src のがん化経路

がん細胞の増殖は、Src や K-Ras などのがん原遺伝子産物の恒常活性化による下流シグナル経路の制御破綻によって加速する。これまでの膨大な先行研究により、遺伝子発現に至るまでの細胞内経路の大枠が明らかになってきているが、個々のがん遺伝子が多様な機能を有することなどから、提示されている経路は未だに混線状態にあり、正確な配線図が描けていないのが実状である。がん化に伴ってシグナルネットワークが破綻した場合に、その異常箇所の発見や対処法の策定を迅速に行うためにも、正確な配線見取り図が重要となる。がん増殖に深く関わるとされる MAPK 経路に関しても、細胞内の多様なコンパートメントに特異的な足場蛋白質が存在し、それらが上流経路に応じて使い分けられることによって個々の機能が空間的に制御されることが明らかにされているが、がん増殖に直結した細胞内ルートはいまだに決定的ではない。

そこで我々は、増殖因子によって活性化する Src シグナル経路の全面的な見直しを図り、新たな Src 基質として内膜系後期エンドソームの脂質ナノドメインに特異的に局在する膜アダプター蛋白質 p18 を同定した (図 2)。p18 欠損マウスの解析から p18 が発生に必須の分子であることが示され、また、結合蛋白質の探索の結果、p18 が MAPK 経路の MEK1 特異的な足場蛋白質として知られる MP1-p14 複合体の必須の膜アンカーとして機能することが明らかとなった。しかしながら、p18 の Src によるがん化における意義はまだ明らかではない。

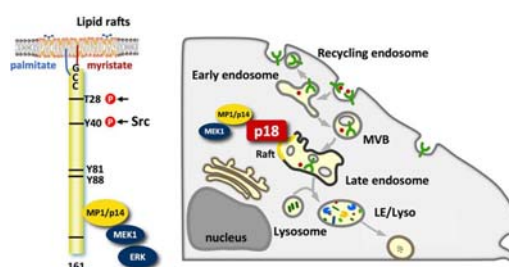


図 1. 後期エンドソームアダプター p18

2. 研究の目的

(1) Src の制御機構

本研究では、Src によるがん化の制御機構の詳細を明らかにするために、まず、Csk の生理的機能およびがん化における意義を解析する。そのために、Csk を表皮細胞および神経冠細胞特異的に KO したマウスの表現型

の解析を行う。また、Csk 変異マウスに対して化学発癌実験を行い、がん化における Csk の意義を確認する。

次いで、新たに見いだされた Csk の足場となるラフトアダプター蛋白質 Cbp の機能を明らかにする。まず、がん化と Cbp の関連性を検討し、Cbp-Csk を介する Src の制御機構を解析する。また、ラフトの意義についても検討を加える。以上の成果をもとに、Src の制御機構の全容を明らかにする。

(2) Src のがん化経路

一方で、Src を介するがん化経路をエンドソーム系という新たな足場に注目して解析する。本研究室で新たに同定された後期エンドソームアダプター p18 の生理機能を p18 KO マウスや細胞を作製して解析し、さらに、がん化における意義を解明する。この情報をもとに、Src などのがん遺伝子によるがん化シグナル経路の実体を浮き彫りにする。

3. 研究の方法

(1) Src の制御機構

a) Csk の生理機能解析

ヒトのがんが高頻度で発生する上皮系組織における Csk の生理的機能を明らかにするために、表皮細胞特異的に Csk を KO したマウスを作製し、その表皮組織の構築や機能への影響を詳細に観察するとともに、培養表皮細胞を用いて細胞レベルでの解析を行う。また、Csk 遺伝子のヘテロ変異マウスに対して化学発癌実験を行い、発癌過程における Csk の意義を検討する。

また一方で、細胞遊走における Csk の意義を明らかにするために、体内を長距離遊走することが知られている神経冠細胞を標的としたコンディショナル Csk KO マウスを作製し、その表現型を詳細に解析する。

b) Cbp の機能解析

Cbp の特になん化との関連性を明らかにするために、まず、がん化に伴う Cbp の発現変動を蛋白質、mRNA レベルで調べる。次いで、Cbp の強制発現系や Cbp KO 細胞を用いて Cbp のがん化における意義を検討する。Cbp による Src および Csk の制御機構を明らかにするために、それら分子間の相互作用や細胞内局在、特にラフトへの移行を検討する。また、ラフトの主要成分であるコレステロールをコントロールすることによって、ラフト自体のがん化への影響を解析する。さらに、Src の他のファミリー分子によるがん化に対する効果を検討し、Cbp の機能を一般化する。

(2) Src のがん化経路

後期エンドソームアダプター p18 の生理機能を明らかにするために、まず、p18 の発現パターンをウエスタンブロットや免疫組織化学で詳細に解析する。また、全身性 p18 KO マウス、および表皮特異的な p18 KO マウスの表現型を詳細に観察し、さらにそれらに由来する細胞株を樹立して分子レベルでの機能解析を行う。特に、p18 と MEK1-ERK 系との関連性や、エンドソーム系の制御における機能に注目した解析を行う。

また、がん化との関連性を検討するために、細胞増殖や Src, Ras, Pak などのがん遺伝子によるがん化における p18 経路の意義を検討する。関連性が示された場合には p18 経路を通るシグナル経路の全容を明らかにする。

4. 研究成果

(1) Src の制御機構

a) Csk の生理機能解析

Csk を表皮細胞特異的に KO すると、表皮組織の過形成や細胞間接着の異常が観察された。その原因を解析した結果、Csk KO により Src が活性化した結果、炎症性サイトカインの分泌や細胞骨格系の再編が亢進することが明らかとなり、Src の活性が表皮組織の恒常性の維持に必須であることが示された (Yagi et al. 2007)。神経冠細胞での Csk KO でも細胞間接着の異常と細胞遊走の異常により角膜形成が不全となることが観察され、細胞の遊走における Src 活性の意義が確認された (Takatsuka et al. 2008)。また、Csk 遺伝子のヘテロ変異マウスに対して化学発癌実験を行った結果、Csk 変異マウスで発癌頻度が有意に高くなることから、Csk ががん抑制遺伝子として機能する可能性が示された。

b) Cbp の機能解析

がん化に伴う Cbp の発現変動を調べた結果、Src や Ras できん化した細胞や、Src が活性化したヒトがん細胞において、Cbp の発現が顕著に低下していることが見いだされた。それらの細胞に Cbp を強制発現するとがん化が抑制されること、Cbp 欠損細胞が Src によるがん化に対して感受性が高くなることから、Cbp もがん抑制遺伝子として機能する可能性が示された (Onoyama et al. 2008)。

Cbp と Src との相互作用やラフトへの移行を検討した結果、リン酸化された Cbp が活性化型 Src を直接結合してラフトに捕捉するだけでがん化が抑制されることを見いだした。また、ラフトの主要成分であるコレステロールが Src によるがん化に対して抑制的に作用すること、また、これらの作用が Src 以外の

ファミリーメンバーにも適応出来ることが明らかとなった(Oneyama et al. 2009)。以上の結果より、Cbp が主に Src の活性化によるがん化促進において抑制的に作用することが明らかとなった (図 2)。

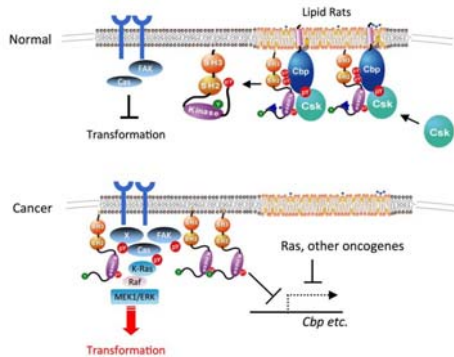


図 2. Cbp による Src の制御機構

(2) Src のがん化経路

p18 の発現分布を解析した結果、p18 が上皮系組織に強く発現し、細胞内では後期エンドソームに局限して存在することが明らかとなった。全身性の p18 KO の解析から p18 が発生に必須の分子であることが示され、また、結合蛋白質の探索の結果、p18 が MAPK 経路の MEK1 特異的な足場蛋白質として知られる MP1-p14 複合体の必須の膜アンカーとして機能することが明らかとなった。p18 欠損細胞の解析からは、p18-MEK1 経路が後期エンドソームを中心としたエンドソーム系の相互作用を触媒してメンブレントラフィックを活性化し、その結果としてがん化と関連する様々な細胞機能 (接着、運動、分泌、浸潤など) を統御する機能を有することも明らかとなった(Nada et al. 2009)。さらに、p18 が活性化型の Src のみならず K-Ras や Pak1 の発現による足場非依存性の細胞増殖に必須の役割を担うことが見いだされ、p18 経路が増殖シグナルをも伝えることが示された。これらの結果から、後期エンドソームのラフト上の p18 を経由する経路が、がん形質発現と細胞増殖亢進、すなわちがん化のメインルートの一つとなる可能性が示唆された (図 3)。

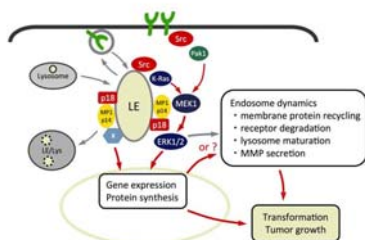


図 3. p18 を介するがん化経路

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 23 件)

Oneyama C, Iino T, Saito K, Suzuki K, Ogawa A, Okada M. Transforming potential of Src family kinases is limited by the cholesterol-enriched membrane microdomain. *Mol Cell Biol*. 査読有, 29, 6462-6472, 2009

Inoue K, Sone T, Oneyama C, Nishiumi F, Kishine H, Sasaki Y, Andoh T, Okada M, Chesnut JD, Imamoto F. A versatile nonviral vector system for tetracycline-dependent one-step conditional induction of transgene expression. *Gene Therapy*. 査読有, 16, 1383-1394, 2009

Enomoto M, Hayakawa S, Itsukushima S, Ren DY, Matsuo M, Tamada K, Oneyama C, Okada M, Takumi T, Nishita M, Minami Y. Autonomous regulation of osteosarcoma cell invasiveness by Wnt5a/Ror2 signaling. *Oncogene*. 査読有, 28, 3197-3208, 2009

Oneyama C, Okada M. Lipid rafts controls the oncogenic potential of c-Src. *Tanpakushitsu Kakusan Koso*. 査読有, 54, 201-211, 2009

Nada S, Hondo A, Kasai A, Koike M, Saito K, Uchiyama Y, Okada M. The novel lipid raft adaptor p18 controls endosome dynamics by anchoring the MEK-ERK pathway to late endosomes. *EMBO J*. 査読有, 28, 477-489, 2009

Takata N, Itoh B, Misaki K, Hirose T, Yonemura S, Okada M. Non-receptor tyrosine kinase CSK-1 controls pharyngeal muscle organization in *Caenorhabditis elegans*. *Genes Cells*. 査読有, 14, 381-393, 2009

Yamazaki Y, Umeda K, Wada M, Nada S, Okada M, Tsukita S, Tsukita S. ZO-1- and ZO-2-dependent integration of myosin-2 to epithelial zonula adherens. *Mol Biol Cell*, 査読有, 19, 3801-3811, 2008

Oneyama C, Hikita T, Enya K, Dobenecker MW, Saito K, Nada S, Tarakhovskiy A, Okada M. The lipid raft-anchored adaptor protein cbp controls the oncogenic potential of c-Src. *Mol Cell*. 査読有, 30, 426-436, 2008

Oneyama C, Hikita T, Nada S, Okada M. Functional dissection of transformation by c-Src and v-Src transformation. *Genes Cells*. 査読有, 13, 1-12, 2008

Takatsuka A, Yagi R, Koike M, Oneyama C, Nada S, Schmedt C, Uchiyama Y, Okada M. Ablation of Csk in neural crest lineages causes corneal anomaly by deregulating

collagen fibril organization and cell motility. *Dev Biol.* 査読有, 315, 474-488, 2008

Nakaishi A, Hirose M, Yoshimura M, Oneyama C, Saito K, Kuki N, Matsuda M, Honma N, Ohnishi H, Matozaki T, Okada M, Nakagawa A. Structural insight into the specific interaction between murine SHPS-1/SIRPa and its ligand CD47. *J. Mol. Biol.* 査読有, 375, 650-660, 2008

Saito K, Enya K, Oneyama C, Hikita T, Okada M. Proteomic identification of ZO-1/2 as a novel scaffold for Src/Csk regulatory circuit. *Biochem Biophys Res Commun.* 査読有, 366, 969-975, 2008

Rathore V B, Okada M, Newman P J, Newman D K. Paxillin family members function as Csk binding proteins that regulate Lyn activity in human and murine platelets. *Biochem. J.* 査読有, 403, 275-281, 2007

Yagi R, Waguri S, Sumikawa Y, Nada S, Oneyama C, Itami S, Schmedt C, Uchiyama Y, Okada M. C-terminal Src kinase controls development and maintenance of mouse squamous epithelia. *EMBO J.* 査読有, 26, 1234-1244, 2007

Kotani T, Morone N, Yuasa S, Nada S, Okada M. Constitutive activation of neuronal Src causes aberrant dendritic morphogenesis in mouse cerebellar Purkinje cells. *Neurosci Res.* 査読有, 57, 210-219, 2007

Cantarelli V, Kodama T, Nijstad N, Abolghait S, Nada S, Okada M, Iida T, Honda T. Tyrosine phosphorylation controls cortactin binding to two enterohaemorrhagic *Escherichia coli* effectors: Tir and EspFu/TccP. *Cell Microbiol.* 査読有, 9, 1782-1795, 2007

Segawa Y, Suga H, Iwabe N, Oneyama C, Akagi T, Miyata T, Okada M. Functional development of Src tyrosine kinases during evolution from a unicellular ancestor to multicellular animals. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 査読有, 103, 12021-12026, 2006

Hashimoto S, Hirose M, Hashimoto A, Morishige M, Yamada A, Hosaka H, Akagi K, Ogawa E, Oneyama C, Agatsuma T, Okada M, Kobayashi H, Wada H, Nakano H, Ikegami T, Nakagawa A, Sabe H. Targeting AMAP1 and cortactin binding bearing an atypical src homology 3/proline interface for prevention of breast cancer invasion and metastasis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 査読有, 103, 7036-7041, 2006

Kogata N, Arai Y, Pearson J. T., Hashimoto K, Hidaka K, Koyama T, Somekawa

S, Nakaoka Y, Ogawa M, Adams R. H., Okada M, Mochizuki N. Cardiac Ischemia Activates Vascular Endothelial Cadherin Promoter in Both Preexisting Vascular Cells and Bone Marrow Cells Involved in Neovascularization. *Circ Res.* 査読有, 98, 897-904, 2006

Nagata A, Ohnishi H, Yoshimura M, Ogawa A, Ujita S, Adachi H, Okada M, Matozaki T, Nakagawa A. Crystallization and preliminary X-ray analysis of rat SHPS-1. *Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun.* 査読有, 62, 189-191, 2006

21 Dobenecker MW, Schmedt C, Okada M, Tarakhovskiy A. The ubiquitously expressed Csk adaptor protein Cbp is dispensable for embryogenesis and T-cell development and function. *Mol Cell Biol.* 査読有, 25, 10533-10542, 2005

22 Itoh B, Hirose T, Takata N, Nishiwaki K, Koga M, Ohshima Y, Okada M. SRC-1, a non-receptor type of protein tyrosine kinase, controls the direction of cell and growth cone migration in *C. elegans*. *Development.* 査読有, 132, 5161-5172, 2005

23 Kasai A, Shima T, Okada M. Role of Src family tyrosine kinases in the downregulation of Epidermal Growth Factor signaling in PC12 cells. *Genes to Cells.* 査読有, 10, 1175-1187, 2005

[学会発表] (計 21 件)

①飯野琢也, 小根山千歳, 岡田雅人, 「Role of Lipid Raft in Controlling Oncogenic Potential of c-Src」、第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 10 日、パシフィコ横浜

②小根山千歳, 飯野琢也, 斎藤一伸, 鈴木慶, 岡田雅人, 「細胞膜ミクロドメイン”ラフト”における Src ファミリーの制御とがん形質発現」、第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 10 日、パシフィコ横浜

③飯野琢也, 小根山千歳, 岡田雅人, 「Function of Lipid Raft in Controlling Oncogenic Potential of c-Src」、第 82 回日本生化学会大会、2009 年 10 月 24 日、神戸ポートアイランド

④北川真理, 名田茂之, 岡田雅人, 「新規膜アダプタータンパク質 p18 の生理機能解析」、第 82 回日本生化学会大会、2009 年 10 月 23 日、神戸ポートアイランド

⑤岡田雅人 「リン酸化と細胞応答」第 82 回日本生化学会大会、2009 年 10 月 21 日、神戸ポートアイランド

⑥狩野孝, 小根山千歳, 岡田雅人, 「ラフトタンパク質 Cbp によるヒト肺癌細胞に対する抑制機構」、第 68 回日本癌学会学術総会、2009

年 10 月 2 日、パシフィコ横浜

⑦本藤聡仁, 名田茂之, 岡田雅人、「新規アダプタータンパク質 p18 の機能解析」、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2008) 2008 年 12 月 12 日、神戸ポートアイランド

⑧名田茂之, 笠井篤子, 本藤聡仁, 小池正人, 斉藤一伸, 内山安男, 岡田雅人、「エンドソームアダプター p18 とリン酸化シグナリング」、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2008) 2008 年 12 月 12 日、神戸ポートアイランド

⑨鈴木慶, 小根山千歳, 岡田雅人、「Src による Cbp の発現抑制機構の解析」、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2008) 2008 年 12 月 11 日、神戸ポートアイランド

⑩小根山千歳, 疋田智也, 塩谷健悟, 岡田雅人、「ラフトにおける Src ファミリーの制御とがん形質発現」、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2008)、2008 年 12 月 11 日、神戸ポートアイランド

⑪高塚敦子, 小根山千歳, 名田茂之, 岡田雅人、「マウス中枢神経系発生における SFK および Csk の機能解析」、第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2007)、2007 年 12 月 11 日～15 日、パシフィコ横浜

⑫八木 玲子, 小根山千歳, 名田茂之, 岡田雅人、「表皮組織構築における SFK/Csk の生理的機能解析」、第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2007)、2007 年 12 月 11 日～15 日、パシフィコ横浜

⑬小根山千歳, 疋田智也, 塩谷健悟, 岡田雅人、「ラフト蛋白質 Cbp による Src がん形質発現の抑制機構」、第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2007)、2007 年 12 月 11 日～15 日、パシフィコ横浜

⑭八木玲子, 和栗聡, 小根山千歳, 澄川靖之, 板見智, 名田茂之, Christian Schmedt, 内山安男, 岡田雅人、「C-terminal Src Kinase Controls Development and Maintenance of Mouse Squamous Epithelia」、THE AMERICAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY, 46TH ANNUAL MEETING、2006 年 12 月 9 日～13 日、San Diego Convention Center

⑮高塚敦子, 小池正人, 内山安男, 西田幸二, 名田茂之, 小根山千歳, 岡田雅人、「Roles of Src family kinases in the development of neural crest cell lineages.」、THE AMERICAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY, 46TH ANNUAL MEETING、2006 年 12 月 9 日～13 日、San Diego Convention Center

⑯鈴木慶, 大林あゆ見, 岡田雅人、「csk 遺伝

子の転写調節機構の解析」、日本分子生物学会 2006 フォーラム 分子生物学の未来～コンファレンス&サイエンティフィック・エキシビジョン～、2006 年 12 月 6 日～8 日、名古屋国際会議場

⑰笠井篤子, 名田茂之, 岡田雅人、「ラフト局在型新規蛋白質 p18 の機能解析」、日本分子生物学会 2006 フォーラム、2006 年 12 月 6 日～8 日、名古屋国際会議場

⑱深谷智史, 小川輝, 小西明雄, 岡田雅人、「ヒトがん細胞における SFK, Csk の機能解析」、第 28 回日本分子生物学会年会、2005 年 12 月 7 日～10 日、福岡 Yahoo! JAPAN ドーム

⑲八木玲子, 名田茂之, 和栗聡, 内山安男, 澄川靖之, 板見智, 岡田雅人、「上皮組織構築における Csk/SFKs の生理的機能解析」、第 28 回日本分子生物学会年会、2005 年 12 月 7 日～10 日、福岡 Yahoo! JAPAN ドーム

⑳高塚敦子, 名田茂之, 小池正人, 内山安男, Tarakhovsky, Alexander, 岡田雅人、「マウス角膜形成における SFK/Csk の機能」、2005 年 12 月 7 日～10 日、福岡 Yahoo! JAPAN ドーム

㉑笠井篤子, 島孝樹, 岡田雅人、「EGF シグナルのダウンレギュレーションにおける SFK の役割」、2005 年 12 月 7 日～10 日、福岡 Yahoo! JAPAN ドーム

[その他]

ホームページ等

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/oncogene/Top.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡田 雅人 (OKADA MASATO)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：10177058