

平成22年 6月 3日現在

研究種目： 特定領域研究
 研究期間： 2005～2009
 課題番号： 17079002
 研究課題名（和文） 細胞情報ネットワークに介在する
 アティピカルG蛋白質群の生理機能の解析
 研究課題名（英文） Functional analysis of atypical G proteins
 involved in cell signaling network
 研究代表者
 堅田 利明（KATADA TOSHIAKI）
 東京大学・大学院薬学系研究科・教授
 研究者番号： 10088859

研究成果の概要（和文）：

G蛋白質は細胞内のシグナル伝達系で重要な分子スイッチとして機能し、これまでに多くのファミリーが同定されてきた。しかし、近年のゲノムプロジェクトの進展から、機能未知のG蛋白質も数多く存在することが明らかとなった。本特定領域「G蛋白質シグナル」研究では、従来の刺激依存性GDP-GTP交換によるコンホメーション転換型とは異なるGTP結合待機型、また、既知のGドメインに加えて別の機能領域も有するマルチ・ドメイン型の新奇なG蛋白質について解析を進め、それらがリソソームの形成・成熟に、また、繊毛の形成やリサイクリングエンドソームの動態に重要な役割を果たすことを見出した。

研究成果の概要（英文）：

G proteins, which cycle between the two different GTP- and GDP-bound conformations, play important roles as a “molecular switch” in many intracellular signaling pathways. The G protein families include the translation factors, the trimeric G proteins, and the small GTPases. Although the small GTPases are involved in the regulation of cell growth/differentiation, vesicle trafficking, and cell shape/adhesion, there are still many other GTPases, of which functions are unknown. In the Scientific Research on Priority Areas “G-protein signal”, we investigated novel GTPases exhibiting unique biochemical and/or structural properties different from typical small GTPases and found that the atypical G proteins play important roles in lysosome biogenesis, cilia formation, and recycling-endosome dynamics. Thus, our findings contributed much toward an understanding of the novel functions of G proteins.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	9,600,000	0	9,600,000
2006年度	19,200,000	0	19,200,000
2007年度	29,200,000	0	29,200,000
2008年度	29,200,000	0	29,200,000
2009年度	16,800,000	0	16,800,000
総計	104,000,000	0	104,000,000

研究分野： 生物学

科研費の分科・細目： 生物科学・機能生物化学

キーワード： タンパク質、遺伝子、シグナル伝達、G蛋白質、小胞輸送、リソソーム

1. 研究開始当初の背景

G蛋白質は、上流からの刺激に応答してGDPの結合した不活性型からGTPの結合した活性型へとそのコンホメーションを転換し、下流へとシグナルを伝達するスイッチ分子である。これまでに、三量体G蛋白質、Ras、Rab、Rho/Rac、Arf、Ranなどの低分子量G蛋白質、翻訳因子群が同定され、それらは受容体から細胞内へのシグナル伝達器として、また細胞の分化・増殖、小胞輸送、接着・形態形成、核内輸送、さらに翻訳制御等の多彩な細胞機能に介在することが明らかにされてきた。しかしながら、既存のサブファミリーには属さない機能未知のG蛋白質も数多く残されている。ゲノムプロジェクトの成果を活用してユニークな新規G蛋白質を単離・同定し、その機能を解析することは、新しいG蛋白質シグナル伝達系の解明、さらにはG蛋白質の多様性と特異性の理解に貢献する。さらに、G蛋白質の異常は癌をはじめとする様々な疾病の原因となることも知られている。新規分子を含めたG蛋白質の包括的な解析は治療薬の新たな開発にも貢献することから、G蛋白質の新たな生理的役割の拡大に向けて研究の進展が望まれていた。

2. 研究の目的

本特定領域研究では、細胞膜受容体と共役する三量体G蛋白質及び翻訳終結と mRNA の動態を制御する eRF3 ファミリーについてのこれまでの研究実績を踏まえて、最近当研究室で独自に同定したアтипカルな新規G蛋白質群が介在するシグナル伝達系と生理機能を解明し、G蛋白質シグナルに関わる新しい概念化を目指した。

Arf/Ar1 ファミリーに分類され、多細胞生物以降に存在する Ar18 は、進化的に最も保存性の高いG蛋白質の一つである（ヒトと線虫でのアミノ酸配列の相同性は84%）。さらに、Ar18 はN末端及びC末端への脂質修飾部位を欠き、その細胞内局在がリソソームに限定される点でユニークなG蛋白質である。Di-Ras (*Distinct subgroup of Ras-family GTPase*)は、Ras と一次構造上の相同性を有するが、細胞内において主にGTPが結合した活性型で存在するといった点でアтипカルである。Di-Ras は、Ras ファミリーに属する既存のメンバーとは異なり、Raf-MAPK 系やPI3K 系を標的とはせず、さらにその発現が神経組織に限定される点でユニークなG蛋白質である。

低分子量G蛋白質の多くは分子量 20–30 kDa であるが、当研究室で同定した Rab45 は、

C末端に存在する Rab 相同領域 (Rab ドメイン)に加えて Ca²⁺結合 EF-hand ドメインとコイルドコイルモチーフを有し、構造上アтипカルな約 85 kDa のG蛋白質である。さらに、Arf/Ar1 ファミリーに属する Ar113b は、そのN末端に存在する Arf/Ar1 相同領域に加えてC末端にコイルドコイルと Pro に富む領域を有し、動物細胞の繊毛に局限して存在するアтипカルな性状のG蛋白質である。

これらユニークな性状と組織・細胞内局在を示すアтипカルなG蛋白質群、すなわち、「従来の刺激依存性 GDP-GTP 交換によるコンホメーション転換型とは異なる GTP 結合待機型G蛋白質」や「Gドメインに加えて別の機能領域も有するマルチ・ドメイン型のG蛋白質」は、既存のものとは異なる生理機能への関与が示唆されるものの、介在するシグナル伝達系及びその制御様式は全く不明である。これまでの三量体G蛋白質及び eRF3 ファミリーに関わる研究実績が示すように、アтипカルなG蛋白質を対象とする本研究の進展によって、G蛋白質の生理的役割が拡大し、独創的で特色のあるシグナル伝達機構の解明が期待できる。

3. 研究の方法

細胞レベルでのアтипカルなG蛋白質群の生理的役割については、主に RNAi を用いた培養細胞での発現抑制や、野生型及び部位欠失変異型G蛋白質の過剰発現から機能解析を進めた。また、G蛋白質と相互作用する分子群（活性制御因子やエフェクター等）については、酵母の Two-hybrid 系やG蛋白質への特異抗体を用いた免疫沈降法の実験から候補分子を探索し、活性制御の機構を解析した。さらに、G蛋白質のリコンビナント体を発現・精製して生化学的な解析にも供した。

個体レベルでの機能解明に向けては、モデル生物線虫での欠失変異体の作出や Feeding RNAi ライブラリーを用いたノックダウン実験から、表現型の解析を進めた（特に、高等動物細胞では複数の遺伝子が存在するG蛋白質の解析において、線虫での単一遺伝子の変異体解析は、有用な手段となった）。得られた表現型と類似する既知変異体がある場合には、それらとの遺伝学的上流・下流関係を解析し、シグナル伝達経路での位置付けを同定した。さらに、機能解析が進んだG蛋白質については、高等動物個体での役割の解明に向けて、ノックアウトマウスの作出にも着手した。

4. 研究成果

(1) Arf/Ar1 ファミリーに属する Ar18

線虫を用いて、低分子量G蛋白質 Ar18 の欠失変異体 (以下 *arl-8* 変異体) が、これまで報告されたことのない特徴的なリソソーム・後期エンドソームの形成異常を示すことを見出し、Ar18 がリソソームと後期エンドソームの融合過程に介在することを見出した。

a) 線虫体腔部に存在するマクロファージ様細胞 *coelomocyte* において、Ar18 は主にリソソーム膜に局在した。b) *arl-8* 変異体 *coelomocyte* の初期エンドソームの形態はほぼ正常であったが、後期エンドソーム及びリソソームは小型化し、それらの数が増加していた。c) 飲作用によって *coelomocyte* 内に取り込まれた物質は、野生型において、初期エンドソーム・後期エンドソームを経てリソソームへと輸送されたが、*arl-8* 変異体ではリソソームへは到達しなかった。d) 単離 *coelomocyte* の初代培養系を用いたタイムラプスイメージングの実験系を構築し、細胞内輸送を検討した結果、野生型の *coelomocyte* ではエンドサイトーシスされた物質を含む後期エンドソームがリソソームと融合する様子が頻繁に観察された。しかし、*arl-8* 変異体ではそのような融合がほとんど観察されなかった。e) ヒト *mucopolipin-1* ホモログである線虫 *cup-5* の欠失変異体では、後期エンドソームとリソソームのハイブリッドオルガネラからリソソームの再形成能が低下しており、巨大化したハイブリッドオルガネラが形成される。これに対して *cup-5; arl-8* 二重変異体では、巨大ハイブリッドオルガネラの形成が抑制され、*arl-8* 単独変異体と同様に多数の小型化した後期エンドソーム及びリソソームが存在した。すなわち、*arl-8* は遺伝学的に *cup-5* より上流で機能すると考えられた。

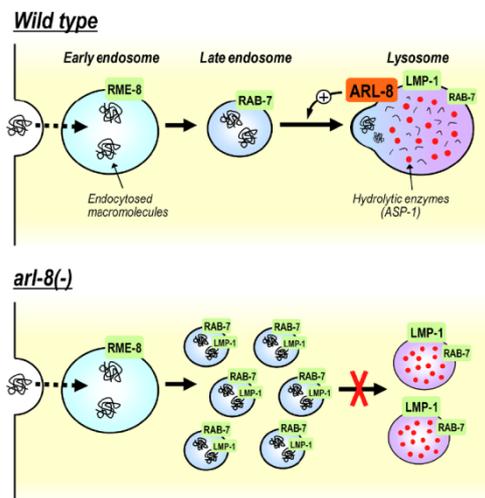


図1 線虫 *coelomocyte* のリソソーム成熟経路に存在する ARL-8 *Mol. Biol. Cell* (2010, in press)

以上の結果から、線虫 *coelomocyte* において Ar18 は、後期エンドソームとリソソームの融合過程を促進する機能をもつことが明らかにされた (図1)。なお、哺乳動物には a と b の2種の Ar18 が存在するが、既にそれらのノックアウトマウスの作出を終え、現在それらの表現型解析に着手している。

(2) Ras ファミリーに属する Di-Ras

細胞内において、その多くが主に GTP (活性) 型で待機しているというアтипカルな Di-Ras は、ヒトを含む高等動物において脳組織に特異的に発現しているという点でもユニークな低分子量G蛋白質である。Di-Ras のエフェクタードメインの一次配列は、既存の Ras ファミリーのメンバーとは異なっており、G蛋白質の新しい役割が期待される。

a) Di-Ras の相同因子である線虫 *drn-1* の機能を欠失させた変異体解析から、運動神経からのアセチルコリン放出が減少している表現型を見出した。b) さらに、神経ペプチドの放出に関与する因子との二重欠失変異体を用いた解析から、*drn-1* 変異体における表現型は、神経ペプチドシグナルの低下に起因すると考えられた。c) 神経ペプチド放出への関与が期待される Di-Ras2 は、マウス胎生期の脳では殆ど検出されないが、出生後に脳の発達時期と共にその発現量が顕著に上昇することを見出した。d) 神経芽腫 Neuro2A 細胞に Di-Ras を過剰発現させると、他の Ras では見られない分岐した神経突起が伸長することから、神経に特異的な Di-Ras の機能が期待される。

なお、Di-Ras ノックアウトマウスに関しては、現在 Di-Ras1 キメラマウスの作出まで進んでいる。

(3) Rab ファミリーに属する Rab45

Rab45 は、C末端の Rab ドメインに加えて、Ca²⁺結合 EF-hand ドメイン及びコイルドコイルモチーフをもつアтипカルな約 85 kDa のG蛋白質である。

a) HeLa 細胞において、Rab45 は主にリサイクリングエンドソームに局在した。Rab45 の過剰発現によってトランスフェリン受容体や Rab11 陽性小胞が核近傍へ集積することから、リサイクリングエンドソームの動態制御に関与するG蛋白質であることが期待された。b) さらに、乳癌由来の上皮細胞 MCF-7 での内在性 Rab45 の免疫染色から、Rab45 は上皮細胞が脱極性化した時に形成される細胞内小器官の VAC (Vacuolar Apical Compartment) に局在することが明らかにされた (図2上段)。c) Rab45 以外のG蛋白質が VAC に局在するかを検討したが、既知の Rab ファミリーに属するG蛋白質は VAC に局在しなかった。d) VAC の形成率は、野生型及び活性化型 Rab45 の強制発現により顕著に増加した

が、不活性化型 Rab45 や他の Rab メンバーの発現によっては影響を受けなかった (図 2 下段)。

以上より、GTP 結合型 Rab45 が特異的に VAC の形成に関与することが明らかにされた。e) Rab45 による VAC 形成の制御機構を解析するために、Rab45 の各ドメイン欠失変異体を発現させて VAC 形成率を測定した。その結果、Rab45 は、Rab ドメインの活性化に加え、コイルドコイルモチーフ及び EF-hand ドメインを協調的に働かせることにより、VAC 形成を促進することが見出された。

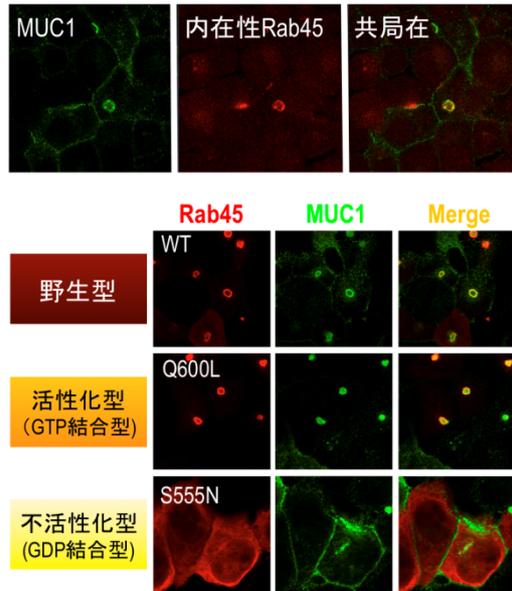


図 2 上皮細胞の VAC 様構造に局在化する Rab45 (上段): 野生型及び活性化型 Rab45 の強制発現によって VAC 形成率が顕著に増加する (下段)、MUC1: アピカル膜、VAC マーカー [未発表データ]

上皮 MDCK 細胞を低 Ca^{2+} 環境下で培養すると、VAC 様構造形成の促進も観察されており、Rab45 がその EF-hand ドメインを用いて細胞内 Ca^{2+} 濃度を感知し、VAC 様構造やリサイクリングエンドソームの動態を制御する可能性が考えられる。

(4) Arf/Ar1 ファミリーに属する Arl13b

N 末端側の Arf/Ar1 相同領域に加えて、C 末端側にコイルドコイルと Pro に富む領域を有するアтипカルな G 蛋白質 Arl13b は、哺乳動物細胞の繊毛に局限して存在する。最近、順遺伝学的手法を用いたスクリーニングから、その欠失により繊毛の形態や機能に異常を生じることが、さらにヒトにおいても、Arl13b の変異が繊毛性疾患である Joubert 症候群を引き起こすことが報告された。一般に、Arf/Ar1 ファミリーの G 蛋白質は主に小胞輸送を制御することが知られており、Arl13b も関連した機能を有することが期待された。

a) 哺乳動物細胞を用いた解析から、Arl13b は N 末端側へのパルミトイル化修飾

によって繊毛の膜に繫留されることを見出した (図 3)。b) また、線虫を用いた解析から、Arl13b の欠失によって繊毛が短縮し、繊毛内に異常な膜構造が出現すること、繊毛内物質輸送システム (IFT) に影響を及ぼすこと、さらに、IFT により輸送される繊毛内膜蛋白質の局在が異常となることを見出した。

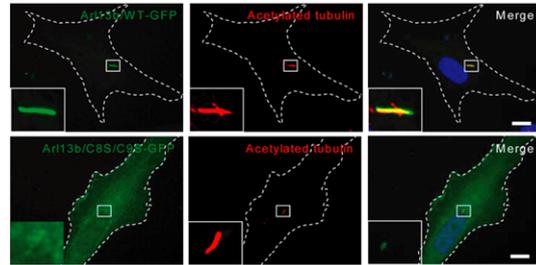


図 3 Arl13b の繊毛への局在 (上段): パルミトイル化されない変異体は繊毛に局在化しない (下段) *J. Cell Biol.* **188**: 953-969, 2010

これらの結果から、繊毛膜において Arl13b が IFT による膜蛋白質の輸送を直接あるいは間接的に制御し、繊毛の形態維持に重要な役割を果たすことが示された。これらの輸送系の破綻が Joubert 症候群の原因となっている可能性が考えられた。

また、Arf/Ar1 ファミリーに属する G 蛋白質 Arl6 の変異も、繊毛の形成不全をもたらす Bardet-Biedle 症候群の原因遺伝子産物として報告されている。そこで、この患者で同定された変異 G 蛋白質の生化学的解析を進めた。c) その結果、グアニンヌクレオチドに対する結合親和性の減少から Arl6 が不安定化され、プロテアソームによって分解されることを見出した。すなわち、Arl6 変異による Bardet-Biedle 症候群は、G 蛋白質の発現量の低下によることが解明された。

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] (主要なもの計 21 件)

【以下に掲載した英文論文は、すべて査読あり】

1. Nakae I, Fujino T, Kobayashi T, Sasaki A, Kikko Y, Fukuyama M, Gengyo-Ando K, Mitani S, Kontani K, Katada T. The Arf-like GTPase Arl8 mediates delivery of endocytosed macromolecules to lysosomes in *Caenorhabditis elegans*. *Mol. Biol. Cell* (in press) 2010. [Epub ahead of print]
2. Cevik S, Hori Y, Kaplan OI, Kida K, Toivenon T, Foley-Fisher C, Cottell D, Katada T, Kontani K, Blacque OE. Joubert syndrome Arl13b functions at ciliary membranes and stabilizes protein transport in *Caenorhabditis elegans*. *J. Cell Biol.* **188** (6): 953-969 (2010)
3. Nakagawa K, Sugahara M, Yamasaki T, Kajiho

- H, Takahashi S, Hirayama J, Minami Y, Ohta Y, Watanabe T, Hata Y, Katada T, Nishina H. Filamin associates with stress signaling kinases MKK7 and MKK4 and regulates JNK activation. *Biochem J.* **427** (2): 237–245 (2010)
4. Kontani K, Hori Y, Katada T. Arf-like protein 13B. *Nature Molecule Pages*, Published online: doi:10.1038/mp.a003975.01 (2009)
5. Kobayashi T, Hori Y, Ueda N, Kajiho H, Muraoka S, Shima F, Kataoka T, Kontani K, Katada T. Biochemical characterization of missense mutations in the Arf/Arl-family small GTPase Arl6 causing Bardet-Biedl syndrome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **381** (3): 439–442 (2009)
6. Takahashi S, Araki Y, Ohya Y, Sakuno T, Hoshino S, Kontani K, Nishina H, Katada T. Upf1 potentially serves as a RING-related E3 ubiquitin ligase via its association with Upf3 in yeast. *RNA* **14**: 1950–1958 (2008)
7. Hori Y, Kobayashi T, Kikko Y, Kontani K, Katada T. Domain architecture of the atypical Arf-family GTPase Arl13b involved in cilia formation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **373**: 119–124 (2008)
8. Yoshikawa M, Kajiho H, Sakurai K, Minoda T, Nakagawa S, Kontani K, Katada T. Tyr-phosphorylation signals translocate RIN3, the small GTPase Rab5-GEF, to early endocytic vesicles. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **372**: 168–172 (2008)
9. Funakoshi Y, Doi Y, Hosoda N, Uchida N, Osawa M, Shimada I, Tsujimoto M, Suzuki T, Katada T, Hoshino S. Mechanism of mRNA deadenylation: evidence for a molecular interplay between translation termination factor eRF3 and mRNA deadenylases. *Genes Dev.* **23**: 3135–3148 (2007)
10. Ura S, Nishina H, Gotoh Y, Katada T. Activation of the c-Jun N-terminal kinase pathway by MST1 is essential and sufficient for the induction of chromatin condensation during apoptosis. *Mol Cell Biol.* **27**: 5514–5522 (2007)
11. Shintani M, Tada M, Kobayashi T, Kajiho H, Kontani K, Katada T. Characterization of Rab45/RASEF containing EF-hand domain and a coiled-coil motif as a self-associating GTPase. *Biochem Biophys Res Commun.* **357**: 661–667 (2007)
12. Ito G, Okai T, Fujino G, Takeda K, Ichijo H, Katada T, Iwatsubo T. GTP binding is essential to the protein kinase activity of LRRK2, a causative gene product for familial Parkinson's disease. *Biochemistry* **46**: 1380–1388 (2007)
13. Nakano-Kobayashi A, Yamazaki M, Unoki T, Hongu T, Murata C, Taguchi R, Katada T, Frohman MA, Yokozeki T, Kanaho Y. Role of activation of PIP5Kgamma661 by AP-2 complex in synaptic vesicle endocytosis. *EMBO J.* **26**: 1105–1116 (2007)
14. Takahashi S, Kontani K, Araki Y, Katada T. Caf1 regulates translocation of ribonucleotide reductase by releasing nucleoplasmic Spd1–Suc22 assembly. *Nucleic Acid Res.* **35**: 1187–1197 (2007)
15. Kitagawa D, Kajiho H, Negishi T, Ura S, Watanabe T, Wada T, Ichijo H, Katada T, Nishina H. Release of RASSF1C from the nucleus by Daxx degradation links DNA damage and SAPK/JNK activation. *EMBO J.* **25**: 3286–3297 (2006)
16. Kofuji S, Sakuno T, Takahashi S, Araki Y, Doi Y, Hoshino S, Katada T. The decapping enzyme Dcp1 participates in translation termination through its interaction with the release factor eRF3 in budding yeast. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **344**: 547–553 (2006)
17. Saito K, Kajiho H, Araki Y, Kurosu H, Kontani K, Nishina H, Katada T. Purification and analysis of RIN family – novel Rab5 GEFs. *Methods Enzymol.* **403**: 276–283 (2005)
18. Saito K, Araki Y, Kontani K, Nishina H, Katada T. Novel role of the small GTPase Rheb: Its implication in endocytic pathway independent of the activation of mammalian target of rapamycin. *J. Biochem.* **137**: 423–430 (2005)
- 【以下に掲載した和文総説は、すべて査読なし】
19. 堅田 利明：Gタンパク質研究の動向；細胞 (The Cell) 42 (3)：90–91 (2010)
20. 春日 秀文、福山 征光、紺谷 圏二、堅田 利明：アミノ酸シグナル伝達に介在するGタンパク質 Rag；細胞 (The Cell) 42 (3)：108–111 (2010)
21. 多田 稔、小林 哲夫、紺谷 圏二、堅田 利明：低分子量Gタンパク質研究の進歩；日薬理誌 130：373–379 (2007)
- 〔学会発表〕 (主要なもの計 15 件)
1. 堅田 利明、中江 郁青、菊香 順史、紺谷 圏二；後期エンドソームとリソソームの融合・再形成過程に介在する低分子量G蛋白質 Ar18 (シンポジウム講演) [第 82 回日本生化学会大会；2009 年 10 月 23 日/神戸]
2. Katada T, Kontani K: The Arf-like GTPase Arl8 is required for lysosome biogenesis in *C. elegans*. [IUPS 2009: PSJ Symposium, VI-5; Recent progress on G-protein signalings] Kyoto, Japan, 2009 年 7 月 28 日
3. Nakae I, Fujino T, Kobayashi T, Kikko Y, Harada S, Fukuyama M, Gengyo-Ando K, Mitani S, Kontani K, Katada T: The Arf-like GTPase ARL-8 is required for lysosome

biogenesis in *C. elegans* [17th International *C. elegans* Meeting] Los Angeles, CA, USA, 2009年6月27日

4. Fukuyama M, Sakuma K, Astumi Y, Shimomura H, Kasuga H, Rougvie A, Katada T: Distinct control of survival, and somatic and germline development during L1 diapause by the insulin/IGF signaling and AMPK pathway [17th International *C. elegans* Meeting] Los Angeles, CA, USA, 2009年6月26日
5. Kajiho H, Yoshikawa M, Sakurai K, Minoda T, Nakagawa S, Kontani K, Katada T: Tyrosine phosphorylation signals translocate RIN3, the small GTPase Rab5-GEF, to early endocytic vesicles. 48th ASB Annual Meeting. 米国、サンフランシスコ/2008年12月
6. 中江 郁青、安藤 恵子、三谷 昌平、紺谷 圏二、堅田 利明; 低分子量G蛋白質 Arl18の神経細胞における機能解析 (口頭発表) [フューマ・バイオフォーラム 2008; 2008年11月/東京] 【優秀発表賞】
7. 櫻井 京子、高橋 真也、蛭原 有沙、梶保 博昭、仁科 博史、堅田 利明; 低分子量G蛋白質 Rhoファミリーは新規細胞内構造体P-bodyの形成を制御する (ポスター発表) [文部科学省特定領域研究「細胞情報ネットワークを統合するG蛋白質シグナル研究の新展開」班会議; 2008年9月/湯沢] 【最優秀発表賞】
8. 堅田 利明; 細胞のシグナル伝達系に介在するGタンパク質: 三量体Gタンパク質 Giの発見からGタンパク質が果たす役割の拡大に向けて (特別講演) [産業医科大学大学院イニシアティブワークショップ 2008; 2008年3月/北九州]
9. 紺谷 圏二、藤野 知子、小林 哲夫、中江 郁青、菊香 順史、原田 さやか、安藤 恵子、三谷 昌平、堅田 利明; Functional analysis of the Arf-like small GTPase Arl18 in lysosomes シンポジウム 「Membrane Traffic and Organellar Functions」 [第30回日本分子生物学会・第80回日本生化学会 合同大会; 2007年12月/横浜]
10. Fukuyama M, Sakuma K, Riyong P, Atsumi Y, Rougvie A, Katada T: Control of developmental quiescence and survival during L1 diapause. 16th International Worm Meeting. 米国、ロスアンゼルス、2007年6月
11. Katada T. [Invited speaker]: Cell signalings mediated through G proteins and drug targets. China-Japan Joint Medicine Workshop on Drug Discoveries and Therapeutics 2007. 中国、済南、2007年5月
12. 堅田 利明、紺谷 圏二、福山 征光、梶保 博昭; ユニークな生化学的性状を示す新奇低分子量Gタンパク質群. シンポジウム 「細胞内および細胞間ネットワークを制御するGタンパク質シグナルの新展開」

[日本薬学会第127年会; 2007年3月/富山]

13. 紺谷 圏二、堅田 利明; アティピカルな性状を示す低分子量G蛋白質の機能解析 [文部科学省特定領域研究 (口頭発表) 「細胞情報ネットワークを統合するG蛋白質シグナル研究の新展開」 公開シンポジウム; 2007年1月/東京]
14. Fukuyama M, Rougvie A, Katada T: Essential amino acids and carbon sources trigger larval development through the insulin/IGF pathway. The 2nd East Asia *C. elegans* Meeting, 韓国, ソウル, 2006年11月
15. Katada T: Novel family of G proteins involving in translation termination and mRNA degradation. US-Japan Conference on Drug Development and Rational Drug Design, 米国、ロスアンゼルス、2005年8月

[その他]

研究室ホームページ

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~seiri>

特定領域研究ホームページ

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/biochem/kanaholab/Gprotein/g/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堅田 利明 (KATADA TOSHIAKI)
東京大学・大学院薬学系研究科・教授
研究者番号: 10088859

(2) 研究分担者

紺谷 圏二 (KONTANI KENJI)
東京大学・大学院薬学系研究科・准教授
研究者番号: 30302615

梶保 博昭 (KAJIHO HIROAKI)
東京大学・大学院薬学系研究科・助教
研究者番号: 70401221

福山 征光 (FUKUYAMA MASAMITSU)
東京大学・大学院薬学系研究科・助教
研究者番号: 20422389

小林 哲夫 (KOBAYASHI TETSUO)
東京大学・大学院薬学系研究科・助教
研究者番号: 80433994

齋藤 康太 (SAITO KOTA)
東京大学・大学院薬学系研究科・助教
研究者番号: 60549632