

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17082009

研究課題名（和文）

adherens junction 細胞外環境の Notch 情報伝達における意義

研究課題名（英文）

Roles of Notch localization to adherens junctions in Notch signaling

研究代表者

松野 健治 (MATSUNO KENJI)

東京理科大学・基礎工学部・教授

研究者番号：60318227

研究成果の概要（和文）:

Notch 受容体(Notch)を介する細胞シグナルは、細胞と細胞の接触を介して伝達される。Notch は細胞膜のごく限られた領域(adherens junction、以下では AJ とす)に集まって存在する。AJ への Notch の集積は、シグナルの活性化に必要であることが示唆されている。そこで、Notch が AJ に集積する機構を明らかにすることを目的とし、この過程で機能する遺伝子の候補を同定した。

研究成果の概要（英文）:

Notch (N) signaling regulates cell-specifications through cell-cell interactions. N and its ligands localize to the adherence junctions (AJs) in epithelial cells. We identified genes required for the localization of N to AJs.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	8,700,000	0	8,700,000
2006 年度	17,400,000	0	17,400,000
2007 年度	17,400,000	0	17,400,000
2008 年度	17,400,000	0	17,400,000
2009 年度	17,400,000	0	17,400,000
総計	78,300,000	0	78,300,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：Notch、adherens junctions、エンドサイトーシス、エキソサイトーシス、上皮細胞、細胞極性、O-フコシル化、ショウジョウバエ

1. 研究開始当初の背景

Notch は一回膜貫通型の受容体であり、ショウジョウバエからヒトにいたるまで、細胞間の直接的接触を介する細胞間情報伝達で機能している。Notch 情報伝達系による局所

的な細胞間相互作用によって、細胞運命の決定やパターン形成などの多様な生命現象が制御されていることが明らかにされている。

Notch とそのリガンドは、ともに、adherens junction (AJ) に局在している。

Notch 情報伝達の活性化は、隣接する細胞の細胞膜上にそれぞれ提示された、Notch とリガンドの結合を介して起る。したがって、Notch とそのリガンドが AJ に局在化することが、Notch 情報伝達の活性化に重要な意味をもっている可能性が考えられた。すなわち、AJ が、Notch の活性化に必要な、特殊な細胞外の微細環境を提供していると推測した。

Notch の細胞外ドメインに存在する EGF-様リピートには、O-結合で四糖体が付加されている。四糖体の最初の O-フコースを付加する酵素は O-fucosyltransferase 1 (O-fut1) であり、ショウジョウバエでは、O-fut1 遺伝子によってコードされている。Notch は、隣接した細胞の表面にある、Delta や Serrate などの一回膜貫通型リガンドが結合することによって活性化される。この四糖体は、Notch と二種類のリガンドの間の選択的結合を制御している。一方、ショウジョウバエを用いた最近の我々の研究から、Notch の O-フコシル化が、Notch の AJ への局在化に必須であることがわかった。また、Notch の AJ への局在化には、Notch のエキソサイトーシスとエンドサイトーシスが関与していることを示唆する結果が得ていた。しかし、Notch が AJ への局在化するために必要なこれら以外の機構は知られておらず、Notch が AJ へ局在化することの意義についてもまったく理解されていなかった。

2. 研究の目的

ショウジョウバエの上皮細胞において、Notch とそのリガンドは、ともに AJ に局在している。研究代表者は、AJ が、Notch の活性化に必要な、特殊な細胞外の微細環境を提供していると考えている。本研究計画では、Notch の AJ への局在化機構を明らかにすることを目的とし、RNA 干渉法を用いた網羅的スクリーニングによって、Notch が AJ に輸送されるために必要な小胞輸送に関与する遺伝子を同定する。次に、同定した各遺伝子の機能を明らかにしていくことで、Notch が AJ に局在化する機構を理解する。さらに、Notch の AJ への局在化の Notch 情報伝達における意義を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) Notch の AJ への局在化に必要な遺伝子の網羅的検索

ショウジョウバエでは、*in vivo* で RNA 干渉法を行うことで、ゲノム遺伝子を網羅的にノックダウンすることが可能である。国内で樹立された、5,000 遺伝子に対する RNA 干渉系統（国立遺伝学研究所・上田 龍）を用いて、Notch が AJ に局在化するために必要な遺伝子や、Notch 情報伝達の活性化に必要な

遺伝子を網羅的にスクリーニングした(図1)。これらの遺伝子には、Notch が AJ に輸送されるために必要な小胞輸送に関与するものが含まれると考えられる。

その結果同定できた遺伝子と、ヨーロッパのグループによって独立に行われた、別の RNA 干渉系統 (VDRC) を用いた同様なスクリーニングで同定された遺伝子の間で共通したものを選別した。これらを陽性遺伝子とし、突然変異体を作成することで、その詳細な機能を解析することとした。



図1 陽性遺伝子-1と-2に対するRNA干渉を行った領域でNotch情報伝達の活性化が抑制された。白はNotch情報伝達系の下流標的遺伝子の発現を検出したもの。

(2) Notch の AJ への局在化に必要な遺伝子の機能解析

(1)の実験で同定できた陽性の遺伝子のそれぞれについて、トランスポソンの再転位を利用して、欠失突然変異体を作成する。これらの突然変異体におけるNotchのAJへの局在化の異常や、Notch情報伝達活性を調べる。

4. 研究成果

(1) Notch の AJ への局在化に必要な遺伝子の網羅的検索

RNA 干渉法によって Notch の AJ への局在化や、Notch 情報伝達の活性化に影響を与える 26 遺伝子が同定できた(表 1)。次に、これらの遺伝子に対して機能喪失型突然変異体を作成し、遺伝子機能の解析を行うことにした。これらの遺伝子のうち、RNA 干渉によって、Notch の AJ への局在化異常と、Notch 情報伝達の低下が同時に誘発された 7

表1 スクリーニングで同定した遺伝子のまとめ

Notchの局在異常	シグナル低下	7遺伝子
Notchの発現低下	シグナル低下	1遺伝子
Notchの局在正常	シグナル低下	4遺伝子
Notchの局在異常	シグナル上昇	4遺伝子
Notchの発現低下	シグナル上昇	3遺伝子
Notchの局在正常	シグナル上昇	3遺伝子
Notchの局在異常	シグナル正常	4遺伝子

遺伝子が最も有望であると考えられた。

(2) Notch の AJ への局在化に必要な遺伝子の機能解析

これらの 7 遺伝子のうち、CG30496、PDGF- and VEGF-related factor 1(Pvf1)、CG8683、CG8675の4遺伝子の機能喪失型突然変異体を

作出した。しかし、CG30496とPvf1の機能喪失型突然変異体においては、NotchのAJへの局在化とNotch情報伝達の活性化における異常は認められなかった。この結果は、RNA干渉法によって得られた表現型が、*in vivo*で合成された二重鎖RNAと弱い相同性を示す他の遺伝子に対するRNA干渉（オフターゲット効果）によるものであったことを示す。また、CG8683やCG8675に関しては、作出した突然変異体が劣性致死を示した。これらに関しては、現在、体細胞クローン解析によって、NotchのAJへの局在化とNotch情報伝達の活性化への影響を検討している。

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18件）

- (1) Okumura, T., Fujiwara, H., Taniguchi, K., Kuroda, J., Nakazawa, N., Nakamura, N., Hatori, R., Ishio, A., Maeda, R., and Matsuno, K. Left-right asymmetric morphogenesis of the anterior midgut depends on the activation of a non-muscle myosin II in *Drosophila*. *Dev. Biol.* 査読有 in press (2010).
- (2) Ishikawa, H., Ayukawa, T., Nakayama, N., Higashi, S., Kamiyama, S., Nishihara, S., Aoki, K., Ishida, N., Sanai, Y., and Matsuno, K. Two pathways for importing GDP-fucose into the ER lumen function redundantly in the O-fucosylation of Notch in *Drosophila*. *J. Biol. Chem.* 査読有 285, 4122-4129 (2010).
- (3) Okumura, T., Utsuno, H., Kuroda, J., Gittenberger, E., Asami, T., and Matsuno, K. The development and evolution of left-right asymmetry in invertebrates: lessons from *Drosophila* and snails. *Dev. Dyn.* 査読有 237, 3497-3515 (2008).
- (4) Hozumi, S., Maeda, R., Taniguchi-Kanai, M., Okumura, T., Taniguchi, K., Kawakatsu, Y., Nakazawa, N., Hatori, R., and Matsuno, K. The head region of unconventional Myosin I family members is responsible for the organ-specificity of their roles in left-right polarity in *Drosophila*. *Dev. Dyn.* 査読有 237, 3528-3537 (2008).
- (5) Wilkin, M. B., Tongngok, P., Gensch, N., Clemence, S., Motoki, M., Yamada, K., Hori, K., Taniguchi-Kanai, M., Franklin, E., Matsuno, K., and Baron, M. *Drosophila* HOPS and AP-3 complex genes are required for a Deltex-regulated activation of Notch in the endosomal trafficking pathway. *Dev. Cell* 査読有 15, 762-772 (2008).
- (6) Kagesawa, T., Nakamura, Y., Nishikawa, M., Akiyama, Y., Kajiwara, M., and Matsuno, K. Distinct activation patterns of EGF receptor signaling in the homoplastic evolution of eggshell morphology in genus *Drosophila*. *Mech. Dev.* 査読有 125, 1020-1032 (2008).
- (7) Sasamura, T., Ishikawa, H. O., Sasaki, N., Higashi, S., Kanai, M., Nakao, S., Ayukawa, T., Aigaki, T., Noda, K., Miyoshi, E., Taniguchi, N., and Matsuno, K. The O-fucosyltransferase O-fut1 is an extracellular component that is essential for the constitutive endocytic trafficking of Notch in *Drosophila*. *Development* 査読有 134, 1347-1356 (2007).
- (8) Nakamura, Y., Kagesawa, T., Nishikawa, M., Hayashi, Y., Kobayashi, S., Niimi, T., and Matsuno, K. Soma-dependent modulations contribute to divergence of rhomboid expression during evolution of *Drosophila* eggshell morphology. *Development* 査読有 134, 1529-1537 (2007).
- (9) Taniguchi, K., Hozumi, S., Maeda, R., Okumura, T., and Matsuno, K. Roles of type I Myosins in *Drosophila* handedness. *Fly* 査読有 1, 287-290 (2007).
- (10) Taniguchi, K., Hozumi, S., Maeda, R., Ooike, M., Sasamura, T., Aigaki, T., and Matsuno, K. D-JNK signaling in visceral muscle cells controls the laterality of the *Drosophila* gut. *Dev. Biol.* 査読有 311, 251-263 (2007).
- (11) Oyama, T., Harigaya, K., Muradil, A., Hozumi, K., Habu, S., Oguro, H., Iwama, A., Matsuno, K., Sakamoto, R., Sato M., Yoshida, N., and Kitagawa, M. Mastermind-1 is required for Notch signal-dependent steps in lymphocyte development *in vivo*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読有 104, 9764-9769 (2007).
- (12) Araki, Y., Kawano, T., Taru, H., Saito, Y., Wada, S., Miyamoto, K., Kobayashi, H., Ishikawa, H. O., Ohsugi, Y., Yamamoto, T., Matsuno, K., Kinjo, M., and Suzuki, T. The novel cargo Alcadin induces vesicle association of kinesin-1 motor components and

- activates axonal transport. *EMBO J* 査読有 26, 1475-1486 (2007).
- (13) Maeda, R., Hozumi, S., Taniguchi, K., Sasamura, T., Murakami, R., and Matsuno, K. Roles of single-minded in the left-right asymmetric development and tissue specifications of the *Drosophila* embryonic gut. *Mech. Dev.* 査読有 124, 204-217 (2007).
- (14) Sasaki N., Sasamura, T., Ishikawa, H. O., Kanai, M., Ueda, R., Saigo, K., Aigaki, T., and Matsuno, K. Polarized exocytosis and transcytosis of Notch during its apical localization in *Drosophila* epithelial cells. *Genes to Cells* 査読有 12, 89-103 (2007).
- (15) Hozumi, S., Maeda, R., Taniguchi, K., Sasamura, T., Spéder, P., Noselli, S., Aigaki, T., Murakami, R., and Matsuno, K. A *Drosophila* unconventional myosin reverses the default handedness in visceral organs. *Nature* 査読有 440, 798-802 (2006).
- (16) Fuwa, T. J., Hori, K., Sasamura, T., Higgs, J., Baron, M., and Matsuno, K. The first *deltex* null mutant indicates tissue-specific *deltex*-dependent Notch signaling in *Drosophila*. *Mol. Genet. and Genom.* 査読有 275, 251-263 (2006).
- (17) Ishikawa, H. O., Higashi, S., Ayukawa, T., Sasamura, T., Aoki, K., Ishida N., Sanai, Y., and Matsuno, K. Notch deficiency implicated in the pathogenesis of congenital disorder of glycosylation IIc. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読有 102, 18532-18537 (2005).
- (18) Hori, K., Fuwa, J. T., Seki, T., and Matsuno, K. Genetic regions interacting with loss- and gain-of-function phenotypes of *deltex* implicate novel genes involved in *Drosophila* Notch signaling. *Mol. Genet. and Genom.* 査読有 272, 627-638 (2005).
- [学会発表] (計 26 件)
- (1) 青山尚規, 田村郁雄, 小山啓太, 勝田江朗, 上田龍, 山口(武井)ゆき, 渡辺晃, 北田裕介, 多羽田哲也, 松野健治, RNA 干渉法を用いたショウジョウバエ Notch の細胞内小胞輸送に関する遺伝子の網羅的探索, 第 32 回日本分子生物学会年会, 2009 年 12 月 11 日、横浜
- (2) 山川智子, 笹村剛司, 金井麻衣子, Mark E. Fortini, 松野健治, 小胞体形成に必須な新規因子 Pecanex の Notch 情報伝達における機能の解析, 第 32 回日本分子生物学会年会, 2009 年 12 月 9 日、横浜
- (3) 山田健太, Marian Wilkin, Martin Baron, 松野健治, Deltex Promotes endocytic transport of Notch to lysosome-related organelles that are alternative compartments for Notch activation. 第 32 回日本分子生物学会年会, 2009 年 12 月 9 日、横浜
- (4) Kenji Matsuno, Roles of O-fucosyltransferase1 in the trafficking and activation of Notch in *Drosophila*, The Notch Meeting 2009, 2009 年 10 月 1 日、ギリシャ
- (5) Naoki Aoyama, Ikuo Tamura, Keita Koyama, Tadaaki Katsuda, Kenji Matsuno A RNAi screen to identify the genes regulating vesicular trafficking of Notch in *Drosophila*, The Notch Meeting 2009, 2009 年 9 月 28 日 ~ 10 月 1 日、ギリシャ
- (6) Tomonori Ayukawa, Hiroyuki O. Ishikawa, Shunsuke Higashi, Tetsuya Okajima, and Kenji Matsuno A novel role of Notch monosaccharide O-fucose modification is required for Delta-Notch but not Serrate-Notch signaling in *Drosophila*, The 9th Japanese *Drosophila* Research Conference, 2009 年 7 月 7 日、静岡
- (7) Tomoko Yamakawa, Takeshi Sasamura, Maiko Kanai, Mark E. Fortini, Kenji Matsuno Functions of a neurogenic gene, pecanex in Notch signaling, The 9th Japanese *Drosophila* Research Conference, 2009 年 7 月 7 日、静岡
- (8) Naoki Aoyama, Ikuo Tamura, Koyama Keita, Ryu Ueda, Yuki Yamaguchi-Takei, Akira Watanabe, Yusuke Kitada, Tetsuya Tabata, Kenji Matsuno, A genome-wide RNAi screen to identify the genes regulating vesicular trafficking of Notch in *Drosophila melanogaster*, The 9th Japanese *Drosophila* Research Conference, 2009 年 7 月 6 日、静岡
- (9) Naoki Aoyama, Hiroyuki Okubo, Mki Ohhri, Ikuo Tamura, Eriko Iida, Ryu Ueda, Yuki Yamaguchi-Takei, Akira Watanabe, Yusuke Kitada, Kenji Matsuno, ショウジョウバエ生体内における RNAi を用いた Notch の小胞輸送因子の遺伝学的探索, 42nd Annual Meeting of JSDB, 2009 年 5 月 30 日、新潟
- (10) Tomoko Yamakawa, Takeshi Sasamura, Maiko Kanai, Mark E Fortini, Kenji Matsuno, 機能未知の neurogenic 遺伝子

- pecanex* の Notch シグナルにおける機能, 42st Annual Meeting of JSDB, 2009 年 5 月 29 日, 新潟
- (11) Tomonori Ayukawa, Hiroyuki Ishikawa, Minoru Nakayama, Shunsuke Higashi, Shin Kamiyama, Shoko Nishihara, Tetsuya Okajima, Kazuhisa Aoki, Nobuhiro Ishida, Yutaka Sanai, Kenji Matsuno, A novel role of Notch monosaccharide O-fucose modification is required for Delta-Notch but not Serrate-Notch signaling in *Drosophila*., 42st Annual Meeting of JSDB, 2009 年 5 月 29 日, 新潟
- (12) Kenta Yamada, Kazuya Hori, Kenji Matsuno, 選択的エンドサイトーシスを介した Notch 下流シグナルの二分岐機構の研究, 42st Annual Meeting of JSDB, 2009 年 5 月 28 日、30 日, 新潟
- (13) Tomonori Ayukawa, Hiroyuki Ishikawa, Minoru Nakayama, Shin Kamiyama, Shoko Nishihara, Tetsuya Okajima, Kazuhisa Aoki, Nobuhiro Ishida, Yutaka Sanai, Kenji Matsuno A Novel role of Notch monosaccharide O-fucose modification is required for Delta-Notch but not Serrate-Notch signaling in *Drosophila*. 50th Annual *Drosophila* Research Conference, 2009 年 3 月 5 日、6 日、7 日, シカゴ
- (14) Kenta Yamada, Kazuya Hori, Takashi J Fuwa, Kenji Matsuno, Downstream signal of the Notch receptor diverges into two distinct pathways through its selective endocytic trafficking mediated by Deltex, BMB2008 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, 2008 年 12 月 11 日、神戸
- (15) Tomoko Yamakawa, Takeshi Sasamura, Maiko Kanai, Kenji Matsuno, Functions of a neurogenic gene, *pecanex* in Notch signaling, BMB2008 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, 2008 年 12 月 11 日、神戸
- (16) Naoki Aoyama, Hiroyuki Okubo, Maki Ohhori, Ikuo Tamura, Eriko Iida, Ryu Ueda, Yuki Yamaguchi-Takei, Akira Watanabe, Yusuke Kitada, Tetsuya Tabata, Kenji Matsuno A genome-wide RNAi screen to identify the genes regulating vesicular trafficking of Notch in *Drosophila melanogaster*, 第 81 回日本生化学会大会 合同大会, 2008 年 12 月 11 日、神戸
- (17) Tomonori Ayukawa, Hiroyuki Ishikawa, Minoru Nakayama, Shunsuke Higashi, Shin Kamiyama, Shoko Nishihara, Tetsuya Okajima, Nobuhiro Ishida, Kazuhisa Aoki, Yutaka Sanai, Kenji Matsuno A novel role of Notch monosaccharide O-fucose modification is required for Delta-Notch but not Serrate-Notch signaling in *Drosophila*, 第 81 回日本生化学会大会 合同大会, 2008 年 12 月 11 日、神戸
- (18) Kenta Yamada, Kazuya Hori, Takashi J Fuwa, Kenji Matsuno, Downstream signaling of the Notch receptor diverges into two distinct pathways via its selective endocytic trafficking mediated by Deltex, 41st Annual Meeting of JSDB, 2008 年 5 月 28 日、29 日, 徳島
- (19) Tomoko Yamakawa, Takeshi Sasamura, Maiko Kanai, Kenji Matsuno, Functions of a neurogenic gene, *pecanex* in Notch signaling, 41st Annual Meeting of JSDB, 2008 年 5 月 28 日、29 日, 徳島
- (20) Tomonori Ayukawa, Hiroyuki Ishikawa, Nobuhiro Ishida, Kazuhisa Aoki, Yutaka Sanai, Shin Kamiyama, Syoko Nishihara, Kenji Matsuno, Two GFP-fucose transporters, one localizes to endoplasmic reticulum(ER)and the other to Golgi,have redundant roles for the O-fucosylation of Notch, 41st Annual Meeting of JSDB, 2008 年 5 月 28 日、29 日, 徳島
- (21) Tomonori Ayukawa, Hiroyuki O Ishikawa, Kenji Matsuno Fucose modification is essential for Deltex-but not Serrate-dependent activation of Notch signaling in *Drosophila* 49th Annual *Drosophila* Research Conference, 2008 年 4 月 2 日 ~ 4 月 6 日, サンディエゴ
- (22) Kenta Yamada, Kazuya Hori, Takashi J Fuwa, Kenji Matsuno Roles of *Drosophila* Deltex in Suppressor of Hairless-independent Notch signaling. 49th Annual *Drosophila* Research Conference, 2008 年 4 月 2 日 ~ 4 月 6 日, サンディエゴ
- (23) 吉田裕果, 大堀真紀, 大久保洋之, 田村郁雄, 多羽田哲也, 山口(武井)ゆき, 渡辺晃, 北田祐介, 上田龍, 松野健治, ショウジョウバエ Notch の細胞内小胞輸送を制御する遺伝子の検索, BMB2007 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, 2007 年 12 月 13 日, 横浜
- (24) 鮎川友紀, 石川裕之, 松野健治, ショウジョウバエ Notch の O-フコース修飾は DI-Notch に依存するシグナルの活性化には必要だが Ser-Notch シグナルに依存するシグナルの活性化は必要ない, BMB2007 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, 2007 年 12 月 14 日, 横浜
- (25) Kenji Matsuno, Takeshi Sasamura,

Hiroyuki Ishikawa, Nobuo Sasaki, Tomonori Ayukawa, Kenta Yamada, Tomoko Yamakawa The O-fucosyltransferase *O-fut1* is an extracellular component that is essential for the constitutive endocytic trafficking of Notch in *Drosophila*. 48th Annual Drosophila Research Conference, 2007年3月9日, フィラデルフィア

- (26) Nobuo Sasaki, Takeshi Sasamura, Hiroyuki O. Ishikawa, Maiko Kanai, Kenji Matsuno, Epithelial Notch localizes to subapical complex and adherens junctions by polarized exocytosis and Dynamin-dependent transcytosis, 47th Annual Drosophila Research Conference, 2006年3月29日, ヒューストン

〔図書〕(計11件)

- (1) 山田健太, 山川智子, Martin Baron, 松野健治 “「Notch 受容体活性化の場としてのリソソーム様小器官」 実験医学 27 (8), 1251-1254 (2009).
- (2) 松野健治 “動物のからだは左右非対称になるしくみ” サイエンスネット, 数研出版 第34号 (2008).
- (3) 奥村高志, 川勝康弘, 谷口喜一郎, 松野健治 “ショウジョウバエにおける左右非対称性形成の遺伝的機構” 細胞工学 27(6), 553-557 (2008).
- (4) 前田礼男, 穂積俊矢, 谷口喜一郎, 奥村高志, 松野健治 “ショウジョウバエにおける左右非対称性形成の遺伝学的解析” 生化学 6 (12), 1131-1134 (2007).
- (5) 穂積俊矢, 前田礼男, 谷口喜一郎, 松野健治 “無脊椎動物における左右非対称性の形成機構” 蛋白質核酸酵素 52 (3), 227-235 (2007).
- (6) 中越英樹, 松野健治 “ショウジョウバエの消化管形成と機能分化” 蛋白質核酸酵素 52 (2), 119-125 (2007).
- (7) 谷口喜一郎, 穂積俊矢, 前田礼男, 松野健治 “ミオシンIファミリーによるショウジョウバエの左右性の制御機構” LABI021 27, 22-26 (2007).
- (8) 穂積俊矢, 前田礼男, 谷口喜一郎, 松野健治 “非定型ミオシンIはショウジョウバエ内臓のデフォルトの左右非対称性を逆転させている” 細胞工学 25(6), 642-643 (2006).
- (9) 前田礼男, 穂積俊矢, 谷口喜一郎, 松野健治 “非定型ミオシンによるショウジョウバエの左右非対称性形成” Bionics (10), 70-71 (2006).
- (10) 石川裕之, 松野健治 “Notch のフコース修飾とその機能” Functional

Glycomics, 58-65 (2006).

- (11) 石川裕之, 笹村剛司, 鮎川友紀, 松野健治 “糖鎖シグナル 3) Notch シグナル伝達系における O-フコシル化の機能” 遺伝子医学 MOOK 3号「糖鎖と病気」 第一章, 4. 糖鎖シグナル, 144-149 (2005).

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
<http://matsuno-lab.homeip.net/frame.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
松野 健治(東京理科大学・基礎工学部・教授)

研究者番号: 60318227

(2) 研究分担者
()

研究者番号:

(3) 連携研究者
前田 礼男(東京理科大学・基礎工学部・助教)

研究者番号: 40453831

奥村 高志(東京理科大学・基礎工学部・ポスドクトラル研究員)

研究者番号: 20449234