

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21570225

研究課題名（和文）アフリカツメガエル卵受精におけるウロプラキン複合体の生理機能の解析

研究課題名（英文）Analysis of physiological function of uroplakin complex in fertilization of *Xenopus* eggs.

研究代表者

深見 泰夫（FUKAMI YASUO）

神戸大学・自然科学系先端融合研究環遺伝子実験センター・教授

研究者番号：00156746

研究成果の概要（和文）：

アフリカツメガエル卵の受精では、がん関連遺伝子の産物である Src（サーク）というタンパク質リン酸化酵素が必須の役割を果たしている。本研究では、ウロプラキン複合体と呼ばれる本来は尿路上皮で発現して膀胱や尿管から尿が漏れるのを防いでいる役割のタンパク質複合体が、卵の細胞膜でも発現しており、受精前の卵において Src の酵素活性を負に制御するのに重要な機能を果たしていることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

Oncogene-related gene product Src is a protein kinase that is indispensable for the successful fertilization of *Xenopus* eggs. This study has revealed that a protein complex called uroplakin complex, which is originally expressed in urothelial tissues, is also present on the egg membranes and functioning as a negative regulator of the Src.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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：受精

1. 研究開始当初の背景

(1) ゼノパス卵受精におけるタンパク質チロシンリン酸化の関与：受精は、精子と卵という2つの配偶子の融合によって新しいゲノムを持った個体の発生が開始される過程であり、世代交代、種の維持と保存、そして個体の遺伝的多様性を保証するための生物の基本的な営みである。受精はほとんどの動物種に普遍的な繁殖戦略であり、ヒトを含む

哺乳動物からウニ、カエル等に代表される受精のモデル動物にいたるまで、受精過程には進化的に保存された一群の遺伝子や共通のシグナル伝達分子がさまざまな組み合わせで関与していることが国内外の研究により明らかになりつつあった。しかしながら、その具体的な分子メカニズムの全容はいずれのモデル動物においても依然不明のままであり、受精過程に関与する遺伝子／タンパク

質の同定と機能解析が急がれていた。申請者は、もともと発がん関連遺伝子の研究をしていたが、1996年にゼノパス卵において受精の瞬間に活性化されるタンパク質チロシンリン酸化酵素 (xSrc:ゼノパス・サーク) を世界で最初に発見し、その単離・精製に成功した。その後のこの酵素の研究によって、受精時の卵内カルシウムイオンの上昇が、xSrc による卵内ホスホリパーゼCの活性化を通じて引き起こされるといふ受精のシグナル伝達の最も中心的な機構が明らかになっていた。

(2) ウロプラキン複合体の関与: 現在の教科書では、ウニ等の海産無脊椎動物においても基本的にこのシグナル伝達経路が働いているとされている。ところが、哺乳動物においては、ホスホリパーゼCの関与は明らかであるものの、このホスホリパーゼCは卵ではなく精子から供給されると考えられる証拠がある。すなわち、哺乳動物においては受精時の卵内カルシウムイオンの上昇には精子と卵の膜融合が重要であると考えられている。事実、大阪大学の岡部らのノックアウトマウスを用いた解析からは、4回膜貫通型蛋白質(テトラスパニン)の1つでCD9という膜融合に関与すると思われる卵細胞膜蛋白質が受精の成立に必須であることが示されている。一方、申請者らの研究によって、ゼノパス卵においてxSrcの活性調節にウロプラキンという蛋白質複合体が関与していること、その複合体の中にはCD9の仲間であるUPIbというテトラスパニンが含まれていること、また抗ウロプラキン抗体が受精を阻害することから、ウロプラキン複合体がゼノパス卵の精子受容体である可能性が示唆されていた。

(3) 三量体Gタンパク質の関与: さらに、ウロプラキン複合体を通じたxSrcの活性化に卵の三量体Gタンパク質が関与していることが明らかになり、テトラスパニンを含むウロプラキン複合体がG蛋白質とカップリングした精子受容体である可能性が考えられた。

2. 研究の目的

(1) xSrc活性化Gタンパク質の同定: これまでの研究によって、ウロプラキン複合体、xSrc、並びに三量体Gタンパク質のうちの数種類が卵細胞膜マイクロドメインに局在していること、受精前にはウロプラキン複合体がxSrcの活性を負に制御している可能性があり、受精によってウロプラキン複合体が精子由来のタンパク質分解酵素の作用を受けて分解されるとともに、xSrcの活性化が誘導されるという機構が想定されている。そこで、

3年間の本研究計画によって、まずはウロプラキン複合体と相互作用するGタンパク質分子の同定を進め、候補となる分子種について培養細胞発現系を用いた再構成実験によりこれらGタンパク質の機能解析を行い、xSrcを活性化するGタンパク質を突き止めることを目的とした。これにより精子受容体候補としてのウロプラキン複合体の役割、精子によるxSrc活性化の機構の初期段階が明らかにされものと期待される。

(2) 受精シグナル伝達再構成系の構築: また、精子-卵膜融合へのウロプラキン複合体の関与を明らかにするため、膜融合が精子と卵の細胞膜マイクロドメインを介して起こっているとの作業仮説に基づき、両細胞膜マイクロドメインに含まれるタンパク質、ガングリオシドなどの構成成分の同定を進め、再構成系を用いた生化学解析により精子-卵膜融合に必要な十分なシグナル伝達構成要素と条件の解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) ウロプラキン複合体と三量体Gタンパク質の共発現機能解析: 哺乳動物のウロプラキン(以下UP)は、腎臓や膀胱等の尿路系に多く発現しており、UPIa、UPIb、UPII、UPIIIの4つの分子種が知られている。このうちUPIaとUPII、UPIbとUPIIIがそれぞれ互いに会合して複合体を形成し、尿路上皮特有のかたい表面構造を形成して尿のものを防いでいる。4つの分子種のうち、UPIaとUPIbがいわゆる4回膜貫通型タンパク質テトラスパニンであり、テトラスパニンの仲間には、他にCD9、CD37、CD53、CD81など、脊椎動物では少なくとも17種類以上が知られている。一方、UPIIとUPIIIは1回膜貫通型の膜タンパク質である。ゼノパス卵のウロプラキンとしてはUPIbとUPIIIの存在が確認されており、これらは卵の細胞膜マイクロドメイン(ラフト)に局在して、xSrcと相互作用している。ゼノパスUPIbとUPIIIについては、すでに申請者らによってcDNAクローンが単離され、抗体も作成されている。また、ヒト培養細胞株HEK293において、これらのゼノパスUP複合体とxSrcの共発現にも成功している。そこで、この培養細胞発現系を用いて、UP複合体とゼノパス三量体Gタンパク質を共発現させることによってこれらの分子間の相互作用の有無、xSrcの活性への影響を調べる。解析方法としては、免疫沈降、免疫プロッティング、Gタンパク質活性化剤・阻害剤、リン酸化アッセイ、等の常法を用いる。共発現させる三量体Gタンパク質については、 α サブユニットとしてG α s、G α i、G α qの3分子種がゼノパス卵において確認され、すでにベアとなる $\beta\gamma$ サブユニットと共にcDNAクロー

ンを得ているので、これらについて1種類ずつ強制発現を試みる。なお、哺乳動物では、 α サブユニットも $\beta\gamma$ サブユニットも、それぞれ単独でSrcを活性化することが知られている(実際、単離したゼノバスのGタンパク質(iとq)はGTP依存的にインビトロでxSrcを活性化する)ので、両者の発現量をそろえるため、ポリストロニックに発現させる。

(2) 卵細胞における三量体Gタンパク質の機能解析: Gタンパク質活性化剤(GTP γ S)・阻害剤(GDPBS)を用いた申請者らの最近の解析結果から、卵においてGタンパク質が受精に関与していることがすでに示唆されている。また、単離した卵ラフトに精子を加えるとラフト内でxSrcの活性化が見られるが、この反応はGDPBSによって阻害される。逆に、単離した卵ラフトにGTP γ Sを加えるとxSrcの活性化が見られる。単量体のGタンパク質(Ras等)にはSrcを活性化する機能はないので、単離したゼノバスのGタンパク質がxSrcを活性化することと考えると、三量体Gタンパク質が卵受精時におけるxSrcの活性化を制御していると思われる。そこで、どの三量体Gタンパク質が関与しているのかを明らかにするため、現在確認されている3種の・サブユニットに対するRNA干渉(RNAi)を用いた卵内機能阻害実験により、受精に関するGタンパク質の同定を試みる。受精前の卵におけるタンパク質のターンオーバーはきわめて低いので、RNAiは卵母細胞初期への導入を必要とし、技術的障害はきわめて高い。このため、RNAiに代わる方法として、Gタンパク質中和抗体の顕微注入実験を並行して進める。

さらに必要な場合、UP複合体と相互作用する可能性のある他の分子種の三量体Gタンパク質の分子クローニング、抗体の作成等を進める。UP複合体と相互作用している三量体Gタンパク質が明らかにされた場合には、以降、UP複合体が精子受容体として機能している可能性を念頭においた解析、及び精子-卵膜融合の機構に迫る解析を行う。

(3) 細胞膜ラフト構成成分の解析: 一般に細胞膜マイクロドメイン(通称ラフト)はガングリオシドに富んでいるが、ゼノバスのUPIIIは卵ラフトにおいてGM1ガングリオシドと直接結合していることが明らかになっている。即ち、UPIIIはガングリオシド受容体であるともいえる。そうであるならば、精子膜にもラフトは存在するので、受精時に精子側のガングリオシドが卵側のUPIIIと結合する可能性が考えられる。そこで、ゼノバス精子より膜ラフトを調製し、卵UPIIIと相互作用するガングリオシドの質量分析、ビオチン化コレラトキシンBを用いたアフィニティー・プルダウン、等による解析を行い、この可能性を検証する。また、卵UPIIIは精子由

来のプロテアーゼによって部分分解を受け、活性化されると考えられるので、精子膜に含まれるプロテアーゼの同定を質量分析法により進める。質量分析は、学内共同利用機器を用いて行う。同定されたプロテアーゼはクローニングし、機能解析に用いる。

(4) プロテアーゼ受容体としてのUP複合体の解析: 申請者らの最近の解析結果、及びスロンビンやその他のタンパク質分解酵素によって活性化される受容体(PARs: Protease-Activating Receptors)とのアナロジーから、UPIIIを含む膜タンパク質複合体がGタンパク質カップリング型の精子プロテアーゼ受容体を形成してxSrcの上流で機能している可能性が考えられる。実際、UPIIIには細胞外ドメインに部分分解部位であろうと予想されるアミノ酸配列があり、この部位に相当する合成ペプチドを受精時に加えておくと、UPIIIの部分分解が阻害され、精子によるxSrcの活性化とそれに続く卵の活性化は阻害される。そこで、この部分分解部位に変異を導入してプロテアーゼ非感受性にしたUPIIIを作成し、培養細胞発現系においてGタンパク質の活性化に及ぼす影響を調べる。これにより、UP複合体がPARsの1つとして機能するかどうか明らかにされる。

4. 研究成果

(1) ウロプラキ複合体と三量体Gタンパク質のSrc活性制御における機能連関の発見: 卵ラフトに局在して精子受容体として機能していると思われるシグナル伝達分子のうち、ウロプラキ複合体(UPIb及びUPIII)、三量体GTP結合タンパク質(α , β , γ)の遺伝子を単離し、HEK293培養細胞においてxSrcと共に発現させ、xSrcの活性に与える影響を調べた。その結果、ウロプラキ複合体の発現によってxSrcの活性は抑制され、三量体GTP結合タンパク質の α サブユニット(Gai及びGaq)を $\beta\gamma$ サブユニットと共発現することによって活性が亢進した。ウロプラキ複合体とxSrcに $\beta\gamma$ サブユニットだけを共発現した場合には、xSrcの活性は抑制されたままであった。また、単離された卵ラフトにGTP結合タンパク質活性化剤であるGTP γ Sを加えることによりラフト内のxSrcは活性化され、阻害剤であるGDPBSを加えることによって精子に依存したxSrcの活性化が阻害された。これらの結果は、ウロプラキ複合体によって抑制されている卵ラフト上のxSrcが、三量体GTP結合タンパク質 α サブユニットを介した精子受容体シグナルによって活性化されることを示している。

(2) 卵細胞膜ラフトにおける新たなSrc制御因子PI3キナーゼの発見: ラフト上に存在して受精に関与する可能性のあるタンパク質の同定を進めるため、いくつかのシグナル伝達タンパク質に対する特異的阻害剤を用いた解析

を行った。その結果、ホスファチジルイノシトール3キナーゼ (PI3キナーゼ) の阻害剤であるLY294002によって、xSrcの活性化、卵内Ca²⁺イオンの上昇、マップキナーゼの脱リン酸化、サイクリンB2とMosキナーゼの分解、などの受精ならびに卵活性化シグナルが阻害されることを見いだした。また、受精時にPI3キナーゼの85 kDaサブユニットが卵ラフトへ局在変化することや、PI3キナーゼの下流因子とされているAktキナーゼが活性化されていることが明らかになった。これらの結果は受精に伴ってPI3キナーゼの活性化が起こっていることを示している。しかしながら、xSrcによるPI3キナーゼのチロシンリン酸化は見られず、xSrcの下流でPI3キナーゼが活性化されているという証拠は得られなかった。逆に、PI3キナーゼの産物であるホスファチジルイノシトール(3,4,5)三リン酸 (PIP3) によってxSrcが活性化されること、PIP3の脱リン酸化を行うPTENホスファターゼの阻害剤であるbp(V)により卵の人為的活性化が起こることが見いだされた。これらの結果は、受精のシグナル伝達において、PI3キナーゼがその産物であるPIP3を通じてxSrcを正に制御している因子である可能性を示唆している。

(3) その他の知見：ウロプラキン複合体のUPIIIを部分加水分解するプロテアーゼについて解析を進めた結果、これまで想定されていたUPIIIの細胞外ドメインの部分分解部位は実際には加水分解されない事が明らかになった。したがって、受精に重要な卵外プロテアーゼの標的部位の同定は今後に残された重要な課題である。

(4) 総括：以上のように本研究により、ウロプラキン複合体によって抑制されている卵ラフト上のxSrcが、三量体GTP結合タンパク質およびPI3キナーゼを介した精子受容体シグナルによって活性化されることが示され、精子と卵の相互作用に伴って卵内カルシウムイオンの上昇につながる受精シグナリングのメカニズムの初期過程に関する重要な知見が得られたと判断される。これまでの研究によりxSrcの活性化からカルシウムイオンの上昇に至る過程は解明されているので、本研究によって、アフリカツメガエル卵受精におけるウロプラキン複合体の生理機能の一端が解明されたと考えられる。

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 12 件) すべて査読あり

- ① Sakaguchi, M., Oka, M., Iwasaki, T., Fukami, Y., Nishigori, C. (2012) Role and Regulation of STAT3 Phosphorylation at Ser727 in Melanocytes and Melanoma Cells. *J Invest Dermatol.* 2012 Mar 15.

doi: 10.1038/jid.2012.45.

- ② Yamazaki, K., Suzuki, M., Itoh, T., Yamamoto, K., Kanemitsu, M., Matsumura, C., Nakano, T., Sakaki, T., Fukami, Y., Imaishi, H., and Inui, H. (2011) Structural basis of species differences between human and experimental animal CYP1A1S in metabolism of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl. *J. Biochem.* 149(4), 487-494.
- ③ Kushima, S., Mammadova, G., Hasan, A. K. M. M., Fukami, Y., and Sato, K.-I. (2011) Characterization of Lipovitellin 2 as a Tyrosine-phosphorylated Protein in Oocytes, Eggs, and Early Embryos of *Xenopus laevis*. *Zoological Sci.* 28, 550-559.
- ④ Lisa, L. A., Elias, S. M., Rahman, M. S., Shahid, S., Iwasaki, T., Hasan, A. K. M. M., Kosuge, K., Fukami, Y., and Seraj, Z. I. (2011) Physiology and gene expression of the rice landrace Horkuch under salt stress. *Func. Plant Biol.* DOI:10.1071/FP10198
- ⑤ Mahbub, Hasan AK., Fukami, Y., Sato K.-I. (2011) Gamete membrane microdomains and their associated molecules in fertilization signaling. *Mol Reprod Dev.* Oct-Nov;78(10-11):814-30.
- ⑥ Tokmakov, AA, Iguchi, S, Iwasaki, T, Fukami, Y. (2011) Unfertilized frog eggs die by apoptosis following meiotic exit. *BMC Cell Biol.* Dec 23;12(1):56.
- ⑦ Kurotani, A., Takagi, T., Toyama, M., Shirouzu, M., Yokoyama, S., Fukami, Y., and Tokmakov, A. A. (2010) Comprehensive bioinformatics analysis of cell-free protein synthesis: identification of multiple protein properties that correlate with successful expression. *FASEB J.* 24(4), 1095-1104.
- ⑧ Tokmakov, A. A., Iwasaki, T, Sato K.-I., and Fukami, Y. (2010) Analysis of signal transduction in cell-free extracts and rafts of *Xenopus* eggs. *Methods*, 51(1), 177-182.
- ⑨ Tokmakov, A. A. and Fukami, Y. (2010) Activation of T7 RNA polymerase in *Xenopus* oocytes and cell-free extracts. *Genes Cells*, 15(11), 1136-1144.
- ⑩ Tokmakov, A. A., Terazawa, Y., Ikeda, M., Shirouzu, M., Fukami, Y., and Yokoyama, S. (2009) Comparative expression analysis of multiple PDK genes in *Xenopus laevis* during oogenesis, maturation, fertilization, and early embryogenesis. *Gene Exp. Patterns.* 9(3),

158-165.

- ⑪ Oka, M., Sumita, N., Sakaguchi, M., Iwasaki, T., Bito, T., Kageshita, T., Takeuchi, S., Sato, K., Fukami, Y., and Nishigori, C. (2009) TPA inhibits melanoma growth by inactivation of STAT3 through PKC-activated tyrosine phosphatase(s). *J. Biol. Chem.* 284(44), 30416-23.
- ⑫ Mammadova, G., Iwasaki, T., Tokmakov, A. A., Fukami, Y., and Sato, K. -I. (2009) Evidence that phosphatidylinositol 3-kinase is involved in sperm-induced tyrosine kinase signaling in *Xenopus* egg fertilization. *BMC Dev. Biol.* 9, 68.
- [学会発表] (計 19 件)
- ① Alexander Tokmakov, Kosuke Akino, Tomoyo Tani, Sho Iguchi, Tetsushi Iwasaki, Yasuo Fukami. Functional deregulation of MAP kinase in apoptotic cells. BMB2011 第 3 4 回分子生物学会年会、横浜、平成 23 年 1 月 16 日
- ② Sho Iguchi, Tetsushi Iwasaki, Yasuo Fukami, Alexander Tokmakov. Profiling of caspase activity in ageing *Xenopus* eggs. BMB2011 第 3 4 回分子生物学会年会、横浜、平成 23 年 1 月 15 日
- ③ Tetsushi Iwasaki, Sho Iguchi, Kosuke Akino, Alexander Tokmakov, Yasuo Fukami Gene expression regulated by STAT3 during *Xenopus* oocyte maturation. BMB2011 第 3 4 回分子生物学会年会、横浜、平成 23 年 1 月 13 日
- ④ マーブブハサン AKM、玖島将太、橋本亜樹、前川由佳、三田勇樹、戸阪智樹、深見泰夫、佐藤賢一、アフリカツメガエル配偶子間における膜マイクロドメイン依存性クロストーク。BMB2011 第 3 4 回分子生物学会年会、横浜、平成 23 年 1 月 13 日
- ⑤ Sho Iguchi, Tetsushi Iwasaki, Yasuo Fukami, Alexander Tokmakov, Isoform-specific activation of caspases in unfertilized post-meiotic frog eggs. 日本動物学会第 8 2 回旭川大会、旭川、平成 23 年 9 月 21 日
- ⑥ Tetsushi Iwasaki, Sho Iguchi, Tokmakov A. Alexander, Yasuo Fukami Evolutional and functional analysis of *Xenopus* STAT3_Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology “The Evolution of Protein Phosphorylation”、Keystone, CO, US, 平成 23 年 1 月 25 日
- ⑦ Tetsushi Iwasaki, Sho Iguchi, Takanori Hashimoto, Minori Sasakura, Tokmakov A. Alexander, Yasuo Fukami, Functional analysis of STAT3 during *Xenopus* oocyte

maturation. BMB2010 第 3 3 回分子生物学会年会、第 8 3 回日本生化学会大会合同大会、神戸、平成 22 年 1 月 9 日

- ⑧ Sho Iguchi, Takanori Hashimoto, Tetsushi Iwasaki, Yasuo Fukami, Tokmakov A. Alexander, Biphasic activation of caspase 3/7 in maturing *Xenopus* oocytes and post-meiotic eggs. BMB2010 第 3 3 回分子生物学会年会、第 8 3 回日本生化学会大会合同大会、神戸、平成 22 年 1 月 9 日
- ⑨ Tomoyo Tani, Tokmakov A. Alexander, Tetsushi Iwasaki, Yasuo Fukami, Effect of Src kinase inhibition on melanoma cell growth. BMB2010 第 3 3 回分子生物学会年会、第 8 3 回日本生化学会大会合同大会、神戸、平成 22 年 1 月 8 日
- ⑩ Ken-ichi Sato, Yukari Kawada, Natsumi Yamamoto, Yasuo Fukami, Serum-independent growth and anti-apoptosis of human bladder carcinoma cells require functions of membrane microdomain-associated proteins such as Src and uroplakin III. BMB2010 第 3 3 回分子生物学会年会、第 8 3 回日本生化学会大会合同大会、神戸、平成 22 年 1 月 8 日
- ⑪ 河田有佳里、山本夏海、深見泰夫、佐藤賢一 Analysis of Src-dependent gene expression that is regulated under serum starvation conditions in human bladder carcinoma cells (ヒトがん細胞において血清飢餓環境下で Src 依存的に発現制御を受ける遺伝子の解析)、第 3 2 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 21 年 1 月 10 日
- ⑫ 佐藤賢一、玖島将太、ママドワ ギュナイ、マーブブハサン AKM、深見泰夫 Analysis of gamete interaction and signal transduction in *Xenopus laevis* by using isolated egg membrane microdomains, iEMD (単離した卵細胞膜マイクロドメイン (iEMD) を用いた配偶子間相互作用と受精シグナリング機構の解析)、第 3 2 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 21 年 1 月 10 日
- ⑬ Mammadova, G., Iwasaki, T., Tokmakov, AA., Fukami, Y., Sato, K. Involvement of phosphatidylinositol 3-kinase in signal transduction at fertilization in *Xenopus* eggs (ツメガエル卵受精シグナル伝達におけるホスファチジルイノシトール 3 キナーゼの関与)、第 3 2 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 21 年 1 月 10 日
- ⑭ Tokmakov, AA., Iguchi, S., Iwasaki, T., Fukami, Y. Unfertilized *Xenopus* eggs

die by apoptosis after MAPK inactivation、第32回日本分子生物学会年会、横浜、平成21年12月9日

- ⑮ Iwasaki, T., Hasan, AKM. M., Iguchi, S., Mammadova, G., Tokmakov, AA., Sato, K., Fukami, Y. Expression analysis of hnRNP K-binding mRNAs during *Xenopus* early development、第32回日本分子生物学会年会、横浜、平成21年12月9日
- ⑯ Hasan, AKM, M., Iwasaki, T., Mammadova, G., Iguchi, S., Tokmakov, AA., Sato, K., Fukami, Y. Analysis of *Xenopus* Src and G protein functions in egg activation、第82回日本生化学会大会合同大会、神戸、平成21年10月22日
- ⑰ Oka M., Bito T., Sato K., Fukami Y., Nishigori C. TPA inhibits melanoma growth by inactivation of STAT3 through PKC-activated tyrosine phosphatase(s)、第86回日本癌学会学術総会、横浜、平成21年10月1日
- ⑱ Mammadova, G., Kushima, S., Iwasaki, T., Tokmakov, AA., Fukami, Y., Sato, K. Involvement of Phosphatidylinositol 3-kinase in sperm-induced tyrosine kinase signaling in *Xenopus* egg fertilization、日本動物学会第80回大会、静岡、平成21年9月17日
- ⑲ Iwasaki T, Hasan AKM M, Tokmakov A., Mammadova G, Sato K, Fukami Y. Molecular mechanism of Src activation in *Xenopus* egg fertilization、Gordon Research Conference “Phosphorylation & G-Protein Mediated Signaling Network” Biddeford, US. 平成21年6月10、11日

[図書] (計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.research.kobe-u.ac.jp/rceg/fukami/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

深見 泰夫 (FUKAMI YAUO)

神戸大学・自然科学系先端融合研究環

遺伝子実験センター・教授

研究者番号：0156746

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者