

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25年 5月20日現在

機関番号：17102

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2008～2012

課題番号：20117002

研究課題名（和文） 活性酸素シグナル生成系の制御機構の解明

研究課題名（英文） Regulatory mechanism for systems generating reactive-oxygen signals

研究代表者

住本 英樹 (SUMIMOTO HIDEKI)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：30179303

研究成果の概要（和文）：細胞が生きていくためにはATPが必要であるが、効率よいATP合成を行うとその副産物として活性酸素ができる。活性酸素は反応性が高く、細胞及び組織の傷害を引き起こすが、一方で生体は、活性酸素を逆に有効利用していることが分ってきた。有効利用のためには、活性酸素の生成自体を目的とした酵素が必要となるが、NADPH オキシダーゼ (Nox) ファミリーはまさにそのような酵素群である。本研究では、種々のNoxによる活性酸素生成を詳細に検討し、その制御機構を分子レベルで明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Although ATP is essential for cell survival, efficient synthesis of ATP results in generation of reactive oxygen species (ROS) as inevitable deleterious by-products. ROS is highly reactive and thus induces cell and tissue damage; on the other hand, increasing attention has currently been paid to beneficial roles of ROS. For this purpose, there exist enzymes dedicated to ROS production, such as Nox family NADPH oxidases. In the present study, we have intensively studied ROS production by various types of Nox oxidases and clarified molecular mechanisms for Nox regulation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	20,000,000	6,000,000	26,000,000
2009年度	18,000,000	5,400,000	23,400,000
2010年度	18,000,000	5,400,000	23,400,000
2011年度	21,700,000	6,510,000	28,210,000
2012年度	17,400,000	5,220,000	22,620,000
総計	95,100,000	28,530,000	123,630,000

研究分野：生化学・分子生物学

科研費の分科・細目：医化学一般

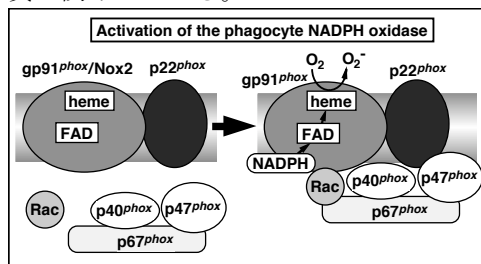
キーワード：活性酸素、蛋白質、シグナル伝達、酵素、NADPH オキシダーゼ

1. 研究開始当初の背景

歴史的に、活性酸素は、細胞及び組織の傷害を引き起すいわば悪玉の分子とみなされてきた。しかし、近年その積極的な役割が分子レベルで明らかにされつつある。即ち、細胞内には活性酸素等の酸素ストレスを鋭敏に感知する複数のケミカルセンサー（レドックスセンサー）あるいは受容体タンパク質が存在し、それらが活性酸素によるシグナル伝

達を担うというものである。この過程の最初のステップ「活性酸素の生成」には、(代謝系の副産物ではなく)「積極的に」つまり「真の産物」として活性酸素を生成する系の関与が考えられている。その1つが、本研究の対象である一群のNADPH オキシダーゼ (Nox) であり、ヒトではNox1～Nox5の5種が知られている(この中でNox4は申請者らが同定・クローニングした分子種である)。

Nox は、酸素分子から直接スーパーオキシド (O_2^-) を生成する酵素であり、とりわけ良く知られているのは食細胞に豊富に存在する食細胞 NADPH オキシダーゼである。食細胞オキシダーゼは微生物等の貪食時や炎症性の刺激剤により活性化されてスーパーオキシドを生成するようになり、スーパーオキシド由来する種々の活性酸素が強力な殺菌剤として働くわけである。食細胞オキシダーゼの酵素本体は膜タンパク質 Nox2 (別名 gp91^{phox} : p22^{phox} と複合体を形成) であり、その活性化には、低分子量 G タンパク質 Rac と特異的な活性化タンパク質 (p47^{phox}, p67^{phox}, p40^{phox}) が共に活性化型となり、細胞質から細胞膜へ移行して gp91^{phox}-p22^{phox} 複合体と相互作用することが必須である (下図)。一方、大腸上皮細胞や血管平滑筋細胞に豊富に存在する Nox1 の活性化には、Rac に加えて Noxo1 (p47^{phox} のホモログ) と Noxa1 (p67^{phox} のホモログ) が必要であり、また内耳に高発現している Nox3 の活性化にも p47^{phox}, Noxo1, p67^{phox} 等の Nox 活性化タンパク質が関与している。



Nox ファミリーの発見以来、世界的に Nox の研究者が急増し極めて盛んな分野となっているのは言を待たないが、残念ながら、我が国の研究者数は未だ少ない。一方、世界的に爆発的な研究がなされているにも関わらず、Nox に関するいくつかの重要な問題が未解決なままである。

2. 研究の目的

活性酸素シグナルの形成において重要な役割を果たす Nox について、Nox ファミリー (Nox1~Nox5) の活性化制御機構の時間的空間的な全体像を解明するものである。特に、「Nox 活性化タンパク質の作用機構」に関する研究をさらに押し進めるとともに、「Nox 活性化タンパク質の結合により Nox に何が起こり、活性酸素生成に至るのか」また「Nox が細胞内のどこに局在するのか、その局在はどのように変化するのか」という問題に焦点をあてる。

3. 研究の方法

(1) Nox 活性化タンパク質の作用機構の解明：p47^{phox}, Noxo1, p67^{phox}, Noxa1 等の Nox 特異的活性化タンパク質や Rac の作用機構に

ついて、細胞レベルでの再構成系 (CHO 細胞、HeLa 細胞、K562 細胞を用いる) および精製タンパク質を用いた無細胞活性化系により、生化学的手法、分子生物学的手法を駆使して解析を行う。それぞれに対する種々の変異体タンパク質を用いて、それらの Nox 活性化活性、これら変異のタンパク質間相互作用に対する影響、(筆者らが開発した「細胞レベルでの Rac 活性化測定法」を用いて) Rac 活性化と Nox 活性化の連関などを検討する。

(2) Nox の細胞内局在機構の解明：野生型および変異型の Nox を種々の細胞に発現させ、その細胞内局在を、また食細胞のファゴサイトーシス時の Nox 活性化タンパク質の局在を、生化学的方法および分子細胞生物学的方法を駆使して解析する。

4. 研究成果

(1) p47^{phox} は、N 末端側から順に、PX ドメイン、2つの SH3 ドメイン、プロリン・リッチ領域からなるが、PX ドメインと SH3 ドメインの間に、Nox 活性化に必須で進化的に保存された新たな領域 (Ile-152 を含む領域) を同定した。この領域は、p47^{phox} の細胞質から膜への移行には影響を与えないが、膜移行後の p47^{phox} と Nox2 との相互作用に重要であると考えられる。

(2) p47^{phox} 内に存在する PX ドメインは膜リン脂質結合能をもち p47^{phox} の膜移行に重要であるが、この PX ドメインとリン脂質の相互作用の詳細を構造生物学および生化学的手法を用いて解析し、これが PX ドメインによる新規な型のリン脂質認識機構によるものであることを示した。

(3) 全長型 p67^{phox} の低分解能の溶液構造を X 線小角散乱法により決定し、p67^{phox} 分子内ではドメイン間相互作用がなく「伸びた構造」をしていることを明らかにした。

(4) Nox2 活性化には Rac の insert 領域 (低分子量 G 蛋白質の中で Rho ファミリーだけに存在する領域) が必要であると報告されていたが、この領域は Nox 活性化には不要であることを詳細な解析により明らかにした。

(5) Nox1 活性化の分子機構について解析し、タンパク質キナーゼ C (PKC) により Noxo1 (Nox1 活性化に必須のタンパク質) がリン酸化されると Noxo1 と Noxa1 (これも Nox1 活性化に必須のタンパク質) の相互作用が増強されること、その結果 Nox1 による活性酸素生成が促進されることを示した。

(6) p67^{phox} 分子内で、Nox 活性化に必須で進化的に保存された新たな領域 (アミノ酸番号 190-200) を同定し、この領域が Nox2 の C 末細胞質領域に直接相互作用して働くことを示した。

(7) ヒト好中球の食作用時において、Nox2 活性化に重要な膜リン脂質の動態を測定す

る方法を確立し、(i)ホスファチジルイノシトール-4,5-ビスリン酸は、ファゴゾーム膜形成時に減少を始め閉じたファゴゾーム膜には存在しないこと、(ii)ホスファチジルイノシトール-3,4,5-トリスリン酸は、閉じたファゴゾーム膜にのみ集積すること、(iii)ジアシルグリセロールは、ファゴゾーム膜形成時に出現しファゴゾーム膜が閉じて暫くして消失すること、(iv)ホスファチジルセリンは、ファゴゾーム膜に常に存在すること等を明らかにした。

(8) Nox1 の Nox1/Noxal 依存性および Nox4 の恒常的活性酸素生成活性は、それぞれの Nox の C 末細胞質領域が担うことを示した。

(9) Nox の各領域の役割について Nox のキメラタンパク質を用いて解析し、「Nox の N 末膜貫通領域が Nox2 型であるか Nox4 型であるかによって、primary product として生成される活性酸素の種類が決定されること」を明らかにするとともに、「Nox 活性化タンパク質 (p47^{phox} や p67^{phox} 等) による調節を受けるかあるいは恒常的に活性酸素を生成するか否かを決定しているのは C 末細胞質領域であること」を示した。

(10) Nox2 の活性化には、2つのスイッチ即ち「p47^{phox} (Nox2 活性化に必須のタンパク質) の構造変化」と「低分子量タンパク質 Rac の GTP 結合型への変換」が同時に ON になることが必要であることが知られていた。一方、細胞刺激時に膜リン脂質から遊離したアラキドン酸が Nox2 を活性化できることが知られているが、アラキドン酸が「p47^{phox} の構造変化」を誘導すること以外、その分子機構は不明であったが、アラキドン酸が「Rac の GTP 結合型への変換」を引き起こすことに加え、さらに Rac と p67^{phox} (もう一つの Nox2 活性化に必須のタンパク質) と Nox2 の三者複合体形成という第3のスイッチ (今回見出した新たなスイッチ) も ON にすることで Nox2 を活性化することを明らかにした。

(11) Nox は膜上で均一に存在するのではなく、例えば遊走中の好中球では Nox2 はその前方でのみ活性化されるし、Nox1 は上皮細胞の apical 側の細胞膜にのみ発現している。この様に、Nox の活性化は細胞の極性形成と強く couple している。この細胞極性形成に必要な進化的に保存されたタンパク質である mInsc と LGN の複合体の結晶構造を 2.6 Å の解像度で決定した。LGN は 8 つの TPR モチーフをもちこれらが superhelix を形成しているが、その superhelix の内側の凹面に沿って mInsc が結合することが明らかとなった。

(12) Nox5 の細胞膜表面への局在を決定している領域を同定し、この領域が他の Nox タンパク質の細胞内局在にも影響しうることを示した。

(13) Nox2 の細胞膜表面への局在における膜

タンパク質 p22^{phox} の重要性を明らかにした。(14) 好中球ファゴサイトーシス時の Nox2 活性化において、Nox2 活性化タンパク質がファゴゾームに集積するには、多くのタンパク質間相互作用と PX ドメインを介したタンパク質脂質相互作用が必要であることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 30 件)

1. Hayase J, Kamakura S, Iwakiri Y, Yamaguchi Y, Izaki T, Ito T, Sumimoto H. The WD40 protein Morgl facilitates Par6-aPKC binding to Crb3 for apical identity in epithelial cells. 査読有. J. Cell Biol. 200, 635-650, 2013. DOI: 10.1083/jcb.201208150.
2. Chishiki K, Kamakura S, Yuzawa S, Hayase J, and Sumimoto H. Ubiquitination of the heterotrimeric G protein α subunits G α i2 and G α q is prevented by the guanine nucleotide exchange factor Ric-8A. 査読有. Biochem. Biophys. Res. Commun., in press, 2013.
3. Iwakiri Y, Kamakura S, Hayase J, Sumimoto H. Interaction of NuMA protein with the kinesin Eg5: its possible role in bipolar spindle assembly and chromosome alignment. 査読有. Biochem. J. 451, 195-204, 2013. DOI: 10.1042/BJ20121447.
4. Koga M, Nakashima T, Matsuo S, Takeya R, Sumimoto H, Sakai M, Kageura H. High cell-autonomy of the anterior endomesoderm viewed in blastomere fate shift during regulative development in the isolated right halves of four-cell stage *Xenopus* embryos. 査読有. Dev. Growth Differ. 54, 717-729, 2012. DOI: 10.1111/j.1440-169X.2012.01372.x.
5. Yasuda T, Saegusa C, Kamakura S, Sumimoto H, and Fukuda M. Rab27 effector Slp2-a transports the apical signaling molecule podocalyxin to the apical surface of MDCK II cells and regulates claudin-2 expression. 査読有. Mol. Biol. Cell 23, 3229-3239, 2012. DOI: 10.1091/mbc.E12-02-0104.
6. Kan-o M, Takeya R, Abe T, Kitajima N, Nishida M, Tominaga R, Kurose H, and Sumimoto H. Mammalian formin Fhod3 plays an essential role in cardiogenesis by organizing myofibrillogenesis. 査読有. Biol. Open 1, 889-896, 2012. DOI: 10.1242/bio.20121370.
7. Stampoulis P, Ueda T, Matsumoto M, Terasawa H, Miyano K, Sumimoto H, and Shimada I. Atypical membrane-embedded PI(3,4)P₂ binding site on p47^{phox} PX domain revealed by NMR. 査読有. J. Biol. Chem. 287, 17848-17859, 2012. DOI: 10.1074/jbc.M111.332874.
8. Kan-o M, Takeya R, Taniguchi K, Tanoue

- Y, Tominaga R, and Sumimoto H. Expression and subcellular localization of mammalian formin Fhod3 in the embryonic and adult heart. 査読有. PLoS One 7, e34765, 2012.
DOI: 10.1371/journal.pone.0034765.
9. Nishikimi A, Uruno T, Duan X, Cao Q, Okamura Y, Saitoh T, Saitoh N, Sakaoka S, Du Y, Suenaga A, Kukimoto-Niino M, Miyano K, Gotoh K, Okabe T, Sanematsu F, Tanaka Y, Sumimoto H, Honma T, Yokoyama S, Nagano T, Kohda D, Kanai M, and Fukui Y. Blockade of inflammatory responses by a small-molecule inhibitor of the Rac activator DOCK2. 査読有. Chem. Biol. 19, 488-497, 2012.
DOI: 10.1016/j.chembiol.2012.03.008.
 10. Kawano M, Miyamoto K, Kaito Y, Sumimoto H, Tamura M. Nox1 as a moderate activator of Nox2-based NADPH oxidase. 査読有. Arch. Biochem. Biophys. 519, 1-7, 2012.
DOI: 10.1016/j.abb.2011.12.025.
 11. Miyano K, Sumimoto H. Assessment of the role for Rho family GTPases in NADPH oxidase activation. 査読有. Methods Mol. Biol. 827, 195-212, 2012.
DOI: 10.1007/978-1-61779-442-1_14.
 12. Sumimoto H, Minakami R, and Miyano K. The Nox family of NADPH oxidases that deliberately produce reactive oxygen species. 査読有. Front. Gastrointest. Res. 29, 23-34, 2011.
 13. Yuzawa S, Kamakura S, Iwakiri Y, Hayase J, and Sumimoto H. Structural basis for interaction between the conserved cell polarity proteins Inscuteable and Leu-Gly-Asn repeat-enriched protein (LGN). 査読有. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 19210-19215, 2011.
DOI: 10.1073/pnas.1110951108.
 14. Tabuchi T, Ch, X-F, Hiraishi K, Adachi M, Miyano K, Sumimoto H, Tabuchi T, Miyazawa K, and Tomoda A. Selectively induced apoptosis in human neutrophils in the presence of oxidative phenoxazines, 2-amino-4, 4 α -dihydro-4 α -7H-phenoxazine-3-one and 2-aminophenoxazine-3-one preceded by decrease of intracellular pH, depolarization of the mitochondria and inhibition of superoxide generation. 査読有. J. Pharmacol. Sci. 117, 139-148, 2011.
DOI: 10.1254/jphs.11134FP.
 15. Takemoto D, Kamakura S, Saikia S, Becker Y, Wrenn R, Tanaka A, Sumimoto H, and Scott B. Polarity proteins Bem1 and Cdc24 are components of the filamentous fungal NADPH oxidase complex. 査読有. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 2861-2866, 2011.
DOI: 10.1073/pnas.1017309108.
 16. Okamoto F, Saeki K, Sumimoto H, Yamasaki S, and Yokomizo T. Leukotriene B₄ augments and restores Fc γ Rs-dependent phagocytosis in macrophages. 査読有. J. Biol. Chem. 285, 41113-41121, 2010.
DOI: 10.1074/jbc.M110.175497.
 17. Rasmussen I, Pedersen L H, Byg L, Suzuki K, Sumimoto H, and Vilhardt F. Effects of F/G-actin ratio and actin turn-over rate on NADPH oxidase activity in microglia. 査読有. BMC Immunol. 11, 44, 2010.
DOI: 10.1186/1471-2172-11-44.
 18. Maehara Y, Miyano K, Yuzawa Y, Akimoto R, Takeya R, and Sumimoto H. A Conserved Region between the TPR and Activation Domains of p67^{phox} Participates in Activation of the Phagocyte NADPH Oxidase. 査読有. J. Biol. Chem. 41, 31435-31445, 2010.
DOI: 10.1074/jbc.M110.161166.
 19. Nishida M, Suda R, Nagamatsu Y, Tanabe S, Onohara N, Nakaya M, Kanaho Y, Shibata T, Uchida K, Sumimoto H, Sato Y, Kurose H. Pertussis toxin upregulates angiotensin type 1 receptors through Toll-like receptor 4-mediated Rac activation. 査読有. J. Biol. Chem. 285, 15268-15277, 2010.
DOI: 10.1074/jbc.M109.076232.
 20. Minakami R, Maehara Y, Kamakura S, Kumano O, Miyano K, Sumimoto H. Membrane phospholipid metabolism during phagocytosis in human neutrophils. 査読有. Genes Cells 15, 409-423, 2010.
DOI: 10.1111/j.1365-2443.2010.01393.x.
 21. Yuzawa S, Miyano K, Honbou K, Inagaki F, and Sumimoto H. The domain organization of p67^{phox}, a protein required for activation of the superoxide-producing NADPH oxidase in phagocytes. 査読有. J. Innate Immun. 1, 543-555, 2009.
DOI: 10.1159/000235656.
 22. Taniguchi K, Takeya R, Suetsugu S, Kan-o M, Narusawa M, Shiose A, Tominaga R, and Sumimoto H. Mammalian formin Fhod3 regulates actin assembly and sarcomere organization in striated muscles. 査読有. J. Biol. Chem. 284, 29873-29881, 2009.
DOI: 10.1074/jbc.M109.059303.
 23. Miyano K, Koga H, Minakami R, Sumimoto H. The insert region of the Rac GTPases is dispensable for activation of superoxide-producing NADPH oxidases. 査読有. Biochem. J. 422, 373-382, 2009.
DOI: 10.1042/BJ20082182.
 24. Ogura K, Tandai T, Yoshinaga S, Kobashigawa Y, Kumeta H, Ito T, Sumimoto H, Inagaki F. NMR structure of the heterodimer of Bem1 and Cdc24 PB1 domains from *Saccharomyces cerevisiae*. 査読有. J. Biochem. 146, 317-325, 2009.

- DOI: 10.1093/jb/mvp075.
25. Taura M, Miyano K, Minakami R, Kamakura S, Takeya R, Sumimoto H. 2009. A region N-terminal to the tandem SH3 domain of p47^{phox} plays a crucial role in activation of the phagocyte NADPH oxidase. 査読有. Biochem. J. 419, 329-338, 2009. DOI: 10.1042/BJ20082028.
 26. Maehara Y, Miyano K, Sumimoto H. Role for the first SH3 domain of p67^{phox} in activation of superoxide-producing NADPH oxidases. 査読有. BBRC, 379, 589-593, 2009. DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.12.112.
 27. Sumimoto H. Structure, regulation, and evolution of Nox-family NADPH oxidases that produce reactive oxygen species. 査読有. FEBS J, 75, 3249-3277, 2008. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2008.06488.x.
 28. Shono T, Yokoyama N, Uesaka T, Kuroda J, Takeya R, Yamasaki T, Amano T, Mizoguchi M, Suzuki S O, Niuro H, Miyamoto K, Akashi K, Iwaki T, Sumimoto H, and Sasaki T. Enhanced expression of NADPH oxidase Nox4 in human gliomas and its roles in cell proliferation and survival. 査読有. Int. J. Cancer, 123, 787-792, 2008. DOI: 10.1002/ijc.23569.
 29. Takeya R, Taniguchi K, Narumiya S, Sumimoto H. The mammalian formin FHOD1 is activated through phosphorylation by ROCK and mediates thrombin-induced stress fibre formation in endothelial cells. 査読有. EMBO J. 27, 618-628, 2008. DOI: 10.1038/emboj.2008.7.
 30. Mayumi M, Takeda Y, Hoshiko M, Serada K, Murata M, Moritomo T, Takizawa F, Kobayashi I, Araki K, Nakanishi T, Sumimoto H. Characterization of teleost phagocyte NADPH oxidase: Molecular cloning and expression analysis of carp (*Cyprinus carpio*) phagocyte NADPH oxidase. 査読有. Mol. Immunol. 45, 1720-1731, 2008. DOI: 10.1016/j.molimm.2007.09.028.
- [学会発表] (計 50 件)
1. Sumimoto H, Miyano K. (12/14-12/16, 2012) Nox family NADPH oxidases and redox signaling. 第 85 回日本生化学会大会: シンポジウム「Frontiers in redox signaling and oxidative stress research」, 福岡.
 2. 的野 る美, 宮野 佳, 住本 英樹. (12/14-12/16, 2012) Arachidonic acid induces not only a conformational change of p47^{phox} but also interaction of p67^{phox} with Nox2 to activate the phagocyte NADPH oxidase. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡.
 3. 宮野 佳, 住本 英樹. (12/14-12/16, 2012) A region N-terminal to the transmembrane domain of NADPH oxidase5 (Nox5) is required for the plasma membrane localization of Nox5 and the oxidase activation. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡.
 4. 小椋 賢治, 住本 英樹, 稲垣 冬彦. (12/14-12/16, 2012) Flexible structure and function of NADPH oxidase cytosolic factor p47^{phox}. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡.
 5. 武谷 立, 神尾 明君, 阿部 高也, 北島 直幸, 西田 基宏, 富永 隆治, 黒瀬 等, 住本 英樹. (12/11-12/13, 2012) formin 相同蛋白質 Fhod3 はマウス心臓形成におけるサルコメア形成に必須である. 第 34 回日本分子生物学会年会: ワークショップ「細胞の分化と細胞骨格と脂質膜による細胞構造形成のダイナミクス」, 福岡.
 6. 住本 英樹, 宮野 佳. (9/24-9/26, 2012) 活性酸素シグナル生成の制御と遺伝学. 日本遺伝学会第 84 回大会: 公開シンポジウム「活性酸素シグナル伝達制御の遺伝学」, 福岡.
 7. Sumimoto H. (6/26-6/29, 2012) Regulation of Nox family NADPH oxidases that deliberately produce reactive oxygen species. The 33rd Naito Conference on Oxygen Biology: Hypoxia, Oxidative Stress and Diseases. Sapporo, Japan.
 8. 住本 英樹. (3/27-3/29, 2012) 感染防御時の好中球による活性酸素生成の分子機構 [招待講演] 第 85 回日本細菌学会総会: ワークショップ「感染防御応答の多次元シグナルネットワーク」, 長崎.
 9. Yamazaki S and Sumimoto H. (3/18-3/23, 2012) Transcriptional Regulation by I κ B- ζ and the NF- κ B p50 subunit. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology. Whistler, CANADA.
 10. 湯澤 聡, 鎌倉 幸子, 岩切 優子, 早瀬 純也, 住本 英樹. (12/13-12/16, 2011) 細胞極性関連タンパク質 Inscuteable と LGN との複合体の X 線結晶構造解析. 第 34 回日本分子生物学会年会, 横浜.
 11. 早瀬 純也, 鎌倉 幸子, 岩切 優子, 山口 佳洋, 伊崎 智子, 伊藤 隆司, 住本 英樹. (12/13-12/16, 2011) 新規 Par6 結合タンパク質による上皮細胞極性の制御機構. 第 34 回日本分子生物学会年会, 横浜.
 12. 神尾 明君, 武谷 立, 田ノ上 禎久, 富永 隆治, 住本 英樹. (9/21-9/24, 2011) formin 相同蛋白質 Fhod3 のマウス胎仔、成獣、およびヒト心筋サルコメアにおける局在. 第 84 回日本生化学会大会, 京都.
 13. Sumimoto H, and Miyano K. (9/6-9/10, 2011) The Nox family NADPH oxidases involved in host defense and signal transduction [invited speaker]. The 13th International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology:

- Symposium “ROS signaling in host-bacteria stress responses”. Sapporo, Japan.
14. Sumimoto H, and Miyano K. (7/24-7/29, 2011) Structure and regulation of Nox family NADPH oxidases that deliberately produce reactive oxygen species [invited speaker]. The 17th International Symposium on Flavins and Flavoproteins. Berkeley, USA.
 15. 宮野 佳, 住本 英樹. (12/7-12/10, 2010) 活性酸素生成型 NADPH オキシダーゼ (Nox) ファミリーの活性化における膜貫通領域と細胞質領域の役割. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会, 神戸.
 16. 宮野 佳, 住本 英樹. (7/22- 7/24, 2010) 生体防御に重要な活性酸素生成酵素 NADPH オキシダーゼの活性化機構. 第 21 回日本生体防御学会学術総会, 仙台.
 17. 山崎 創, 住本 英樹. (12/7-12/10, 2010) LPS とグルコシルコリチドによる相乗的な遺伝子発現における核タンパク質 I κ B- ζ の役割. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会, 神戸.
 18. Sumimoto H. (6/6-6/11, 2010) Interaction of Nox-family oxidases with p22^{phox} and soluble regulatory proteins [invited speaker]. Gordon Research Conference (Nox Family NADPH Oxidases) Les Diablerets, the Switzerland.
 19. Miyano K, Sumimoto H. (6/6- 6/11, 2010) Role for the N-terminal transmembrane and C-terminal cytosolic moieties of Nox-family NADPH oxidases. Gordon Research Conference (Nox Family NADPH Oxidases), Les Diablerets, the Switzerland.
 20. 住本 英樹. (4/3, 2010) 活性酸素と病気: NADPH オキシダーゼの役割. 活性酸素日本臨床検査自動化学会・第 24 回春期セミナー, 福岡.
 21. 住本 英樹. (1/20-1/21, 2010) 食作用時の活性酸素生成酵素 NADPH オキシダーゼの活性化機構. 生理学研究所研究会「食細胞機能のイメージング」, 岡崎.
 22. 湯澤 聡, 宮野 佳, 本坊 和也, 稲垣 冬彦, 住本 英樹. (12/9-12/12, 2009) The domain organization of p67^{phox}, a protein required for activation of the superoxide-producing NADPH oxidase in phagocytes. 第 32 回日本分子生物学会年会, 横浜.
 23. 宮野 佳, 古賀 博文, 水上 令子, 住本 英樹. (12/9-12/12, 2009) Rac- dependent activation of superoxide- producing NADPH oxidases does not require its insert region. 第 32 回日本分子生物学会年会, 横浜.
 24. 宮野 佳, 古賀 博文, 水上 令子, 住本 英樹. (10/21-10/24, 2009) The insert region of the Rac GTPases is dispensable for activation of superoxide- producing NADPH osidases. 第 82 回日本生化学会大会, 神戸.
 25. 湯澤 聡, 宮野 佳, 本坊 和也, 稲垣 冬彦, 住本 英樹. (10/21-10/24, 2009) Role of the domain organization of p67^{phox} in Nox2 activation. 第 82 回日本生化学会大会, 神戸.
 26. 住本英樹. (7/9-7/10, 2009) シンポジウム「外科侵襲下の酸素の役割」外敵侵入に備える NADPH オキシダーゼ. 日本外科代謝栄養学会 第 46 回学術集会, 東京.
 27. 宮野 佳, 前原 優一, 湯澤 聡, 住本 英樹. (5/16-5/17, 2009) スーパーオキシド生成酵素 NADPH オキシダーゼの活性化因子 p67^{phox} の作用機構の解明. 平成 21 年度日本生化学会九州支部例会, 福岡.
 28. 前原 優一, 宮野 佳, 住本 英樹. (12/9-12/12, 2008) p67^{phox} による活性酸素生成酵素 Nox2 の活性化機構. 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, 神戸.
 29. 宮野 佳, 住本 英樹. (12/9-12/12, 2008) 活性酸素生成酵素 NADPH オキシダーゼの活性化における Rac の insert helix の役割. 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, 神戸.
 30. Stampoulis P, Terasawa H, Ueda T, Sumimoto H, Shimada I. (12/9-12/12, 2008) Membrane interacting interface on p47^{phox} PX domain revealed by a Transferred Cross Saturation Experiment. 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, 神戸.
 31. 住本 英樹. (10/3-10/4, 2008) 特別講演「感染制御に重要な活性酸素生成型 NADPH オキシダーゼ (Nox) の調節機構」. 第 61 回日本細菌学会九州支部総会/第 45 回日本ウイルス学会九州支部総会, 熊本.
 32. 住本 英樹. (6/19-6/20, 2008) 特別講演「活性酸素生成酵素 Nox の調節機構」. 第 61 回日本酸化ストレス学会学術集会, 京都.
- (他 18 件)
- [図書] (計 2 件)
1. 住本 英樹. 朝倉書店. 炎症・再生医学事典. 2009. 584ページ
 2. 住本 英樹, 前原 優一, 宮野 佳. 診断と治療社. 酸化ストレスの医学 (吉川敏一監修, 内藤裕二・豊國伸哉編). 2008. 384ページ.
6. 研究組織
 (1) 研究代表者
住本 英樹 (HIDEKI SUMIMOTO)
 九州大学・大学院医学研究院・教授
 研究者番号: 30179303