

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16日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20113006

研究課題名（和文）リソソーム関連オルガネラの細胞内動態とその破綻による疾患発症の分子基盤

研究課題名（英文）Study on the cellular logistics of lysosome-related organelles and their related diseases

研究代表者

福田 光則（FUKUDA MITSUNORI）

東北大学・大学院生命科学研究所・教授

研究者番号：50311361

研究成果の概要（和文）：リソソーム関連オルガネラの形成・輸送の障害は様々なヒトの遺伝性疾患を引き起こすが、リソソーム関連オルガネラの細胞内動態の分子機構はこれまでほとんど解明されていなかった。本研究では、メラノサイトにおけるメラノソームをモデル系として用い、メラノソームの形成・成熟・輸送に必須の役割を果たす新規因子を同定し、リソソーム関連疾患発症の基盤となるメラノソームの細胞内動態の分子機構の解明に初めて成功した。

研究成果の概要（英文）：Defects in formation and transport of lysosome-related organelles (LROs) have been shown to cause human hereditary diseases, but the molecular mechanisms of their intracellular dynamics are poorly understood. In this study, we used melanosomes as a model for LROs and investigated their dynamics at the molecular level. We succeeded in identifying novel regulators that play a key role in melanosome biogenesis, maturation, and/or transport in melanocytes.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-------------|------------|-------------|
| 2008年度 | 35,100,000 | 10,530,000 | 45,630,000 |
| 2009年度 | 25,000,000 | 7,500,000 | 32,500,000 |
| 2010年度 | 24,600,000 | 7,380,000 | 31,980,000 |
| 2011年度 | 46,000,000 | 13,800,000 | 59,800,000 |
| 2012年度 | 24,600,000 | 7,380,000 | 31,980,000 |
| 総計 | 155,300,000 | 46,590,000 | 201,890,000 |

研究分野：細胞生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：Rab、メラノソーム、リソソーム、スクリーニング、膜輸送

1. 研究開始当初の背景

リソソームは細胞内の老廃物などを分解し細胞外に放出するオルガネラとして知られているが、我々の体内にはリソソームのシステムを利用しながら特殊な生理機能を担うようになったオルガネラ（リソソーム関連オルガネラ）を持つ細胞が多数存在する。例えば、紫外線から我々の体を守るメラノサイト（メラニン色素の合成・貯蔵を行うメラノソーム）、ウイルス感染などを防ぐ細胞傷害性T細胞（酵素などの放出の役割を担う溶菌

性顆粒）、血液凝固に関わる血小板（血液凝固因子の放出を行う α 顆粒）、アレルギーの原因となる肥満細胞（ヒスタミンを放出するbasophilic顆粒）などが知られている。これらのオルガネラはヒトの生命活動に必須の役割を果たすため、リソソーム関連オルガネラの形成・成熟・輸送の障害は様々なヒトの遺伝性疾患（例えば、Griscelli症候群、Hermansky-Pudlak症候群、Chédiak-Higashi症候群など）を引き起こす。近年これらの遺伝病の原因遺伝子が次々と同定されたが、同定

された遺伝子産物の多くは未知の蛋白質で、リソソーム関連疾患の分子レベルでの発症機構はほとんど解明されていなかった。

2. 研究の目的

本研究課題では、リソソーム関連疾患の多くが共通して色素異常の症状を呈することに着目し、メラノサイトにおけるメラノソームをモデル系として、リソソーム関連疾患の基盤となっているリソソーム関連オルガネラの細胞内動態の分子基盤を解明することを目的とした。また、本研究では異分野との共同研究を積極的に推進することにより、メラノソームの細胞内ダイナミクスの定量化、さらにはメラノソームの形成・成熟・輸送に影響を与える化合物の探索・同定を目標とした。

3. 研究の方法

(1)アクチン依存性メラノソーム輸送に必須の役割を果たす低分子量G蛋白質Rab27とその特異的結合分子Slac2-aのSHD領域を大腸菌に発現させ、複合体の状態で大規模精製した。得られた精製複合体を結晶化し、X線結晶構造解析を行った。

(2)膜輸送の普遍的制御因子である低分子量G蛋白質Rabの微小管依存性メラノソーム輸送への関与を明らかにするため、独自に開発したRabの網羅的解析ツール「Rabパネル」を駆使し、ゲノムワイドでのスクリーニングを行った。具体的にはまず、ヒトやマウスに存在する60種類のRab(野生型、常時活性化型変異体、及び常時不活性化型変異体の180種類)に蛍光蛋白質を付加し、一つずつ培養メラノサイトに導入し、メラノソームの形成・成熟・輸送に対する影響を検討した。次に得られた候補Rab分子を特異的なsiRNAを用いてノックダウンし、メラノソームの細胞内ダイナミクスに及ぼす影響を定量的に検討した。最終的に得られた候補Rab分子に対する特異的な結合分子(エフェクター分子)を酵母two-hybrid法により探索し、メラノソーム輸送複合体の同定に取り組んだ。

(3)メラノソーム輸送の制御因子に対する阻害剤あるいは結合する化合物の探索を行った。

4. 研究成果

(1)アクチン依存性メラノソーム輸送複合体の機能解析と機能阻害剤の探索

メラノソーム輸送に必須の役割を果たすRab27とSlac2-aのSHD領域の複合体のX線結晶構造を解明した。これによりGriscelli症候群患者に見られるミスセンスアミノ酸変異によりRab27とSlac2-aの結合が損なわれ

ることが構造的に裏付けられた。また、これらのメラノソーム輸送因子群をターゲットとしたメラノソーム輸送阻害剤としてクマリン酸やサンペンズエキスを化粧品メーカーとの産学官共同研究により同定することに初めて成功し、特許の出願を行った。

(2)メラニン合成酵素の輸送とメラノサイトの樹状突起形成を制御する新規分子Varpの同定とその機能解明

メラノソームの成熟過程への関与が示唆されているRab32/38に着目し、その特異的エフェクター分子としてVarpを同定することに成功した。VarpはN末端側にRab21-GEF(グアニンヌクレオチド交換因子)活性を有するVPS9ドメインを、C末端側にアンキリンリピートドメイン(ANKR1及びANKR2)をタンデムに持ち、ANKR1ドメインを介して活性化型のRab32/38を結合することを明らかにした(図1)。また、Rab32/38・Varp複合体がメラニン合成酵素のメラノソームへの輸送(メラノソームの成熟過程)を促進することを突き止めた。すなわち、特異的なsiRNAによるVarp分子のノックダウンやANKR1ドメインの過剰発現により、メラニン色素合成に関わるメラニン合成酵素(チロシナーゼ関連蛋白質Typr1)の輸送障害が起こり、その蛋白質量が顕著に減少することも見出した(図2A)。一方、VarpによるRab21の活性化はメラニン合成酵素の輸送には関与しないという意外な事実も明らかになった。

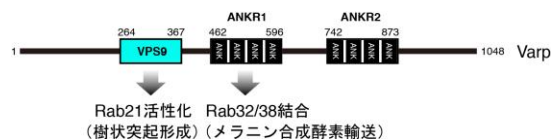


図1 Varpの分子構造とその機能

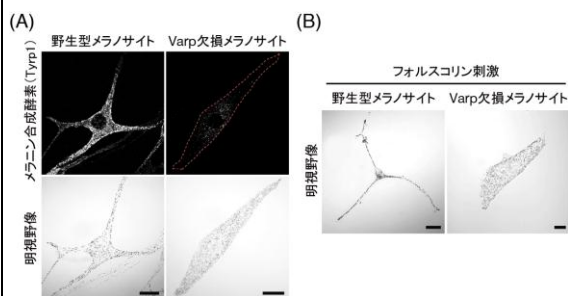


図2 Varp欠損細胞におけるメラニン合成酵素(Typr1)の消失(A)と樹状突起の形成不全(B)

メラノサイトはメラニン色素の合成・貯蔵だけでなく、樹状突起を伸ばし、ケラチノサイトにメラノソームを受け渡す役割も担っている。興味深いことに、VarpはRab21の活

性化を通してフォルスコリン誘導性の樹状突起の形成にも関与することが明らかになった (図 2B)。一方、Varp の Rab32/38 エフェクターとしての機能は樹状突起の形成には不必要なことから、Varp は VPS9 ドメイン (樹状突起の形成) と ANKR1 (メラニン合成酵素の輸送) の二つのドメインの機能を使い分けることにより、肌や毛髪の色を制御するものと考えられた。

(3) 微小管上のメラノソーム輸送機構の解明

微小管上のメラノソーム輸送は両方向性 (順行性と逆行性) に行われるが、その輸送複合体はこれまで謎に包まれていた。本研究では、Rab パネルを用いて微小管輸送に関わる新規 Rab 分子を網羅的にスクリーニングすると共に、メラノソームダイナミクスを定量的に解析した。その結果、微小管逆行性輸送においては、Rab36 とメラノレギュリン (Rab27A を欠損し、灰色の毛色を示す *ashen* マウスの毛色を黒色に戻す変異として同定された *dsu* の原因遺伝子産物) がメラノソーム上に存在し、RILP と呼ばれるリンカー蛋白質を介して微小管逆行性モーター・ダイニンをメラノソームにリクルートすることを見出した (図 3)。また、アクチン依存性メラ

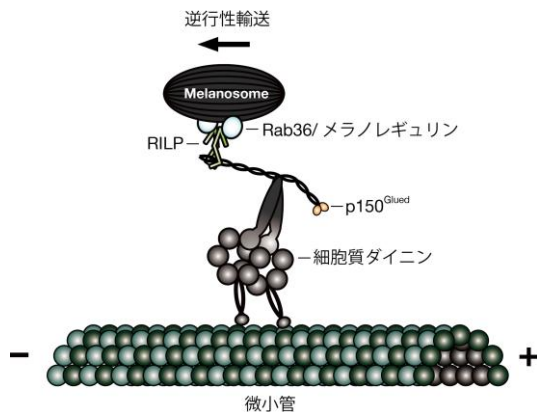


図 3 メラノソームの微小管逆行性輸送複合体

ノソーム輸送を制御する Rab27A を欠損するメラノサイトでは、微小管逆行性輸送が優位になり、メラノソームが核周辺に凝集することが知られているが、この凝集過程に Rab36 及びメラノレギュリンが必須の役割を果たすことも突き止めた。すなわち、Rab27A を欠損し核周辺でのメラノソーム凝集を示すメラノサイトにおいて、さらに Rab36 あるいはメラノレギュリンを欠損させると、メラノソームの分布がかなり回復することが明らかとなった。これにより、30 年近く謎に包まれていた現象 (*ashen* マウスの灰色の毛色がさらなる *dsu* 変異により黒色へと復活すること) が、分子レベルで説明可能となった (図

4)。

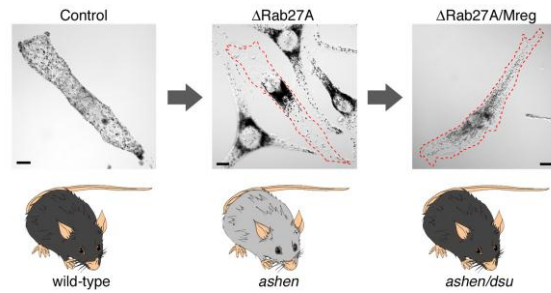


図 4 野生型、Rab27A 欠損、Rab27A/Mreg 二重欠損メラノサイトにおけるメラノソームの分布

一方、メラノソームの微小管順行性輸送においては、これまでゴルジ体での機能が報告されていた Rab1A が、メラノソーム上に存在しカーゴレセプターとして機能することを明らかにした。また、Rab1A に特異的に結合するエフェクター候補分子として微小管順行性モーター・キネシンと相互作用する分子を既に同定しており、図 5 に示すような輸送複合体を想定している。今後、この輸送複合体がメラノソームの微小管順行性輸送を実際に制御しているかを検証して行く予定である。

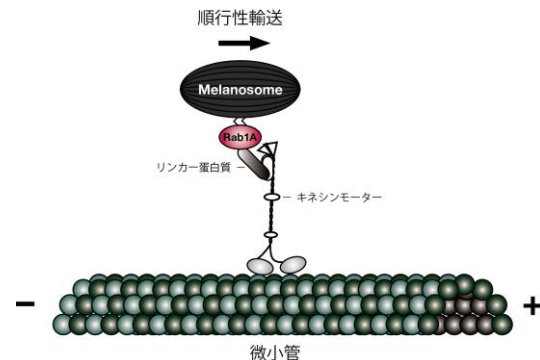


図 5 メラノソームの微小管順行性輸送を制御する分子複合体のモデル

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 58 件)

1. Yatsu, A., Ohbayashi, N., Tamura, K. & Fukuda, M. (2013) Syntaxin-3 is required for melanosomal localization of Tyrp1 in melanocytes. *J. Invest. Dermatol.*, in press Doi:10.1038/jid.2013.156 (査読有)
2. Matsui, T. & Fukuda, M. (2013) Rab12 regulates mTORC1 activity and autophagy through controlling the degradation of amino-acid transporter PAT4. *EMBO Rep.* 14, 450-457 Doi:10.1038/embor.2013.32 (査読有)
3. Yoshida-Amano, Y., Hachiya, A., Ohuchi, A.,

- Kobinger, G. P., Kitahara, T., Takema, Y. & Fukuda, M. (2012) Essential role of RAB27A in determining constitutive human skin color. *PLoS One* 7, e41160 Doi:10.1371/journal.pone.0041160 (査読有)
4. Gálvez-Santisteban, M., Rodríguez-Fraticelli, A. E., Bryant, D. M., Vergarajauregui, S., Yasuda, T., Bañón-Rodríguez, I., Bernascone, I., Datta, A., Spivak, N., Young, K., Slim, C. L., Brakeman, P. R., Fukuda, M., Mostov, K. E. & Martín-Belmonte, F. (2012) Synaptotagmin-like proteins control the formation of a single apical membrane domain in epithelial cells. *Nature Cell Biol.* 14, 838-849 Doi:10.1038/ncb2541 (査読有)
 5. Matsui, T., Ohbayashi, N. & Fukuda, M. (2012) The Rab interacting lysosomal protein (RILP) homology domain functions as a novel effector domain for small GTPase Rab36: Rab36 regulates retrograde melanosome transport in melanocytes. *J. Biol. Chem.* 287, 28619-28631 Doi:10.1074/jbc.M112.370544 (査読有)
 6. Yasuda, T., Saegusa, C., Kamakura, S., Sumimoto, H. & Fukuda, M. (2012) Rab27 effector Slp2-a transports the apical signaling molecule podocalyxin to the apical surface of MDCK II cells and regulates claudin-2 expression. *Mol. Biol. Cell* 23, 3229-3239 Doi:10.1091/mbc.E12-02-0104 (査読有)
 7. Ishibashi, K., Uemura, T., Waguri, S. & Fukuda, M. (2012) Atg16L1, an essential factor for canonical autophagy, participates in hormone secretion from PC12 cells independently of autophagic activity. *Mol. Biol. Cell* 23, 3193-3202 Doi:10.1091/mbc.E12-01-0010 (査読有)
 8. Ohbayashi, N. & Fukuda, M. (2012) Role of Rab family GTPases and their effectors in melanosomal logistics. *J. Biochem.* 151, 343-351 Doi:10.1093/jb/mvs009 (査読有)
 9. Ishida, M., Ohbayashi, N., Maruta, Y., Ebata, Y. & Fukuda, M. (2012) Functional involvement of Rab1A in microtubule-dependent anterograde melanosome transport in melanocytes. *J. Cell Sci.* 125, 5177-5187 Doi:10.1242/jcs.109314 (査読有)
 10. Mori, Y., Matsui, T., Furutani, Y., Yoshihara, Y. & Fukuda, M. (2012) Small GTPase Rab17 regulates dendritic morphogenesis and postsynaptic development of hippocampal neurons. *J. Biol. Chem.* 287, 8963-8973 Doi:10.1074/jbc.M111.314385 (査読有)
 11. Kobayashi, H. & Fukuda, M. (2012) Rab35 regulates Arf6 activity through centaurin- β 2 (ACAP2) during neurite outgrowth. *J. Cell Sci.* 125, 2235-2243 Doi:10.1242/jcs.098657 (査読有)
 12. Chesneau, L., Dambournet, D., Machicoane, M., Kouranti, I., Fukuda, M., Goud, G. & Echard, A. (2012) An ARF6/Rab35 GTPase cascade for endocytic recycling and successful cytokinesis. *Curr. Biol.* 24, 147-153 Doi:10.1016/j.cub.2011.11.058 (査読有)
 13. Ohbayashi, N., Yatsu, A., Tamura, K. & Fukuda, M. (2012) The Rab21-GEF activity of Varp, but not its Rab32/38 effector function, is required for dendrite formation in melanocytes. *Mol. Biol. Cell* 23, 669-678 Doi:10.1091/mbc.E11-04-0324 (査読有)
 14. Ohbayashi, N., Maruta, Y., Ishida, M. & Fukuda, M. (2012) Melanoregulin regulates retrograde melanosome transport through interaction with the RILP-p150^{Glued} complex in melanocytes. *J. Cell Sci.* 125, 1508-1518 Doi:10.1242/jcs.094185 (査読有)
 15. Ishibashi, K., Fujita, N., Kanno, E., Omori, H., Yoshimori, T., Itoh, T. & Fukuda, M. (2011) Atg16L2, a novel isoform of mammalian Atg16L that is not essential for canonical autophagy despite forming an Atg12-5-16L2 complex. *Autophagy* 7, 1500-1513 Doi:10.4161/auto.7.12.18025 (査読有)
 16. Imai, A., Yoshie, S., Ishibashi, K., Haga-Tsujimura, M., Nashida, T., Shimomura, H. & Fukuda, M. (2011) EPI64 protein functions as a physiological GTPase-activating protein for Rab27 protein and regulates amylase release in rat parotid acinar cells. *J. Biol. Chem.* 286, 33854-33862 Doi:10.1074/jbc.M111.281394 (査読有)
 17. Matsui, T. & Fukuda, M. (2011) Small GTPase Rab12 regulates transferrin receptor degradation: Implications for a novel membrane trafficking pathway from recycling endosomes to lysosomes. *Cell. Logistics* 1, 155-158 Doi:10.4161/cl.1.4.18152 (査読有)
 18. Matsui, T., Itoh, T. & Fukuda, M. (2011) Small GTPase Rab12 regulates constitutive degradation of transferrin receptor. *Traffic* 12, 1432-1443 Doi:10.1111/j.1600-0854.2011.01240.x (査読有)
 19. Fukuda, M., Kobayashi, H., Ishibashi, K. & Ohbayashi, N. (2011) Genome-wide investigation of the Rab binding activity of RUN domains: Development of a novel tool that specifically traps GTP-Rab35. *Cell Struct. Funct.* 36, 155-170 Doi:10.1247/csf.11001 (査読有)

20. Itoh, T., Kanno, E., Uemura, T., Waguri, S. & Fukuda, M. (2011) OATL1, a novel autophagosomal-resident Rab33B-GAP, regulates autophagosomal maturation. *J. Cell Biol.* 192, 839-853 Doi:10.1083/jcb.201008107 (査読有)
21. Tamura, K., Ohbayashi, N., Ishibashi, K. & Fukuda, M. (2011) Structure-function analysis of VPS9-ankyrin-repeat protein (Varp) in the trafficking of tyrosinase-related protein 1 in melanocytes. *J. Biol. Chem.* 286, 7507-7521 Doi:10.1074/jbc.M110.191205 (査読有)
22. Ohbayashi, N., Mamishi, S., Ishibashi, K., Maruta, Y., Pourakbari, B., Tamizifar, B., Mohammadpour, M., Fukuda, M. & Parvaneh, N. (2010) Functional characterization of two *RAB27A* missense mutations found in Griscelli syndrome type 2. *Pigment Cell Melanoma Res.* 23, 365-374 Doi:10.1111/j.1755-148X.2010.00705.x (査読有)
23. Kanno, E., Ishibashi, K., Kobayashi, H., Matsui, T., Ohbayashi, N. & Fukuda, M. (2010) Comprehensive screening for novel Rab-binding proteins by GST pull-down assay using 60 different mammalian Rabs. *Traffic* 11, 491-507 Doi:10.1111/j.1600-0854.2010.01038.x (査読有)
24. Schlager, M. A., Kapitein, L. C., Grigoriev, I., Burzynski, G. M., Wulf, P. S., Keijzer, N., de Graaff, E., Fukuda, M., Shepherd, I. T., Akhmanova, A. & Hoogenraad, C. C. (2010) Pericentrosomal targeting of Rab6 secretory vesicles by Bicaudal-D-related protein-1 (BICDR-1) regulates neuritogenesis. *EMBO J.* 29, 1637-1651 Doi:10.1038/emboj.2010.51 (査読有)
25. Ko, H. W., Norman, R. X., Tran, J., Fuller, K. P., Fukuda, M. & Eggenschwiler, J. T. (2010) Broad-minded links cell cycle-related kinase to cilia assembly and hedgehog signal transduction. *Dev. Cell* 18, 237-247 Doi:10.1016/j.devcel.2009.12.014 (査読有)
26. Ostrowski, M., Carmo, N. B., Krumeich, S., Fanget, I., Raposo, G., Savina, A., Moita, C. F., Schauer, K., Hume, A. N., Freitas, R. P., Goud, B., Benaroch, P., Hacohen, N., Fukuda, M., Desnos, C., Seabra, M. C., Darchen, F., Amigorena, S., Moita, L. F. & Thery, C. (2010) Rab27a and Rab27b control different steps of the exosome secretion pathway. *Nature Cell Biol.* 12, 19-30 Doi:10.1038/ncb2000 (査読有)
27. Tamura, K., Ohbayashi, N., Maruta, Y., Kanno, E., Itoh, T. & Fukuda, M. (2009) Varp is a novel Rab32/38-binding protein that regulates Tyrp1 trafficking in melanocytes. *Mol. Biol. Cell.* 20, 2900-2908 Doi:10.1091/mbc.E08-12-1161 (査読有)
28. Ishibashi, K., Kanno, E., Itoh, T. & Fukuda, M. (2009) Identification and characterization of a novel Tre-2/Bub2/Cdc16 (TBC) protein that possesses Rab3A-GAP activity. *Genes Cells* 14, 41-52 Doi:10.1111/j.1365-2443.2008.01251.x. (査読有)
29. Yu, E., Kanno, E., Choi, S., Sugimori, M., Moreira, J. E., Llinás, R. R. & Fukuda, M. (2008) Role of Rab27 in synaptic transmission at the squid giant synapse. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 105, 16003-16008 Doi:10.1073/pnas.0804825105 (査読有)
30. Kukimoto-Niino, M., Sakamoto, A., Kanno, E., Hanawa-Suetsugu, K., Terada, T., Shirouzu, M., Fukuda, M. & Yokoyama, S. (2008) Structural basis for the exclusive specificity of Slac2-a/melanophilin for the Rab27 GTPases. *Structure* 16, 1478-1490 Doi:10.1016/j.str.2008.07.014 (査読有)
31. Itoh, T., Fujita, N., Kanno, E., Yamamoto, A., Yoshimori, T. & Fukuda, M. (2008) Golgi-resident small GTPase Rab33B interacts with Atg16L and modulates autophagosome formation. *Mol. Biol. Cell* 19, 2916-2925 Doi:10.1091/mbc.E07-12-1231 (査読有)
32. Fujita, N., Itoh, T., Omori, H., Fukuda, M., Noda, T. & Yoshimori, T. (2008) The Atg16L complex specifies the site of LC3 lipidation for membrane biogenesis in autophagy. *Mol. Biol. Cell* 19, 2092-2100 Doi:10.1091/mbc.E07-12-1257 (査読有)
33. Fukuda, M., Kanno, E., Ishibashi, K. & Itoh, T. (2008) Large scale screening for novel Rab effectors reveals unexpected broad Rab binding specificity. *Mol. Cell. Proteomics* 7, 1031-1042 Doi:10.1074/mcp.M700569-MCP200 (査読有)
34. Fukuda, M. (2008) Regulation of secretory vesicle traffic by Rab small GTPases. *Cell. Mol. Life Sci.* 65, 2801-2813 Doi:10.1007/s00018-008-8351-4 (査読有)
- [学会発表] (計 10 件)
1. 福田光則: “低分子量 GTPase Rab が司る多彩な生命現象～メラニン輸送、神経細胞の極性輸送からオートファジーまで～” 理化学研究所・細胞システムコロキウム (埼玉) 2012 年 12 月 7 日
 2. 福田光則: “メラノソームの微小管輸送における低分子量 G タンパク質 Rab の役割” 第 24 回日本色素細胞学会学術大会ワーク

シヨップ (長浜) 2012 年 11 月 24 日

3. 福田光則: “分子レベルで見たメラニン色素の動く仕組み” 日本放射線影響学会第 55 回大会ワークショップ「紫外線に対する生物応答:細胞から皮膚まで」(仙台) 2012 年 9 月 6 日
4. 福田光則: “メラノソームをモデル系とした細胞内小胞輸送機構の解明” ワークショップ・量子ビームを用いた物質・生命科学の新展開 (仙台) 2011 年 12 月 20 日
5. 福田光則: “Rab の網羅的解析ツールを用いた新規膜輸送経路の探索と新たな Rab 機能の同定” 第 84 回日本生化学会大会シンポジウム「メンブレントラフィック研究の最近のトレンド (低分子量 GTPase による多彩な制御機構)」(京都) 2011 年 9 月 24 日
6. 福田光則: “メラニン輸送の分子メカニズム解明とその応用” 第 35 回日本香粧品学会シンポジウム (東京) 2010 年 6 月 4 日
7. Mitsunori Fukuda: “Rab small GTPases control melanosome formation and transport in melanocytes” The 1st UCL-Tohoku University Symposium (London, UK) March 15, 2010
8. 福田光則: “オートファジー制御に関与する低分子量 GTPase Rab の機能解析” 第 82 回日本生化学会大会シンポジウム「低分子量 GTPase から眺めるメンブレントラフィック研究の新展開」(神戸) 2009 年 10 月 23 日
9. Mitsunori Fukuda: “Atg16L1 is a potential effector for small GTPase Rab33 that modulates autophagosome formation” 5th International Symposium on Autophagy (Otsu) September 25, 2009
10. 福田光則: “メラノソーム形成・成熟・輸送における Rab シグナリングネットワークの解析” 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シンポジウム「毛包形成とメラノサイト分化のメカニズム」(神戸) 2008 年 12 月 9 日

[図書] (計 1 件)

1. 福田光則: “Rab27 による分泌小胞の輸送制御メカニズム”, ブレインサイエンスレビュー 2008 (ブレインサイエンス振興財団), 91-106 (2008)

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

名称: Slac2-a タンパク質量低減剤, myosin Va タンパク質量低減剤, 及び Slp2-a タンパク質量低減剤
発明者: 畑友紀、高山明美、近藤千春、板倉

研、福田光則

権利者: 株式会社コーセー

種類: 特許

番号: 特願 2009-294615

出願年月日: 平成 21 年 12 月 25 日

国内外の別: 国内

名称: Slp-2a タンパク質量低減剤、及びミオシン-5a タンパク質量低減剤

発明者: 板倉研、高山明美、近藤千春、福田光則

権利者: 株式会社コーセー

種類: 特許

番号: 特願 2009-075485

出願年月日: 平成 21 年 3 月 26 日

国内外の別: 国内

名称: メラノソーム輸送阻害剤、及び皮膚外用剤

発明者: 板倉研、畑友紀、成英次、高山明美、福田光則

権利者: 株式会社コーセー

種類: 特許

番号: 特願 2008-56389

出願年月日: 平成 20 年 3 月 6 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 1 件)

名称: Rab27A 不活性化剤

発明者: 福田光則、伊藤敬

権利者: 独立行政法人理化学研究所

種類: 特許

番号: 4869685

取得年月日: 平成 23 年 11 月 25 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/teacher/t_fukuda/

6. 研究組織

(1)研究代表者

福田 光則 (FUKUDA MITSUNORI)

東北大学・大学院生命科学研究所

研究者番号: 50311361

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし