

研究種目：特定領域研究  
 研究期間：2005-2009年度  
 課題番号：17013088  
 研究課題名（和文） クラスリン重鎖による p53 の転写活性化能制御の機構の研究  
 研究課題名（英文） Study on the regulatory mechanism of p53 transactivation by clathrin heavy chain  
 研究代表者  
 江成 政人（ENARI MASATO）  
 国立がんセンター（研究所及び東病院臨床開発センター） 研究所生物学部・室長  
 研究者番号：90294058

## 研究成果の概要（和文）：

私達は、p53 に結合する蛋白質としてクラスリン重鎖（CHC）を以前に同定していた。本研究において、私達は実際 CHC が核内に存在し、p53 の転写活性化能を高めること、そしてそれは、p53 と p300 ヒストンアセチルトランスフェラーゼとの相互作用を増強するためであることを明らかにした。また、核内 CHC 結合因子として nuclear mitotic apparatus（NuMA）蛋白質を同定し、NuMA は Cdk8 を介在した p53 転写選択性に関与していた。さらに、CHC-p53 構造モデルを構築し、p53 転写活性化に重要な CHC 中のアミノ酸残基を同定した。一方、細胞膜付近に存在する p53 は CHC 依存性エンドサイトーシスやアクチン介在性細胞運動の調節に関与していた。

## 研究成果の概要（英文）：

We have previously identified clathrin heavy chain as a p53-binding protein. In this study, CHC is present in nuclei and promotes p53 transactivation through the enhancement of the interaction between p53 and p300, histone acetyltransferase. We also identified nuclear mitotic apparatus（NuMA） as a nuclear CHC-binding factor and showed that NuMA was a critical determinant for p53-transcriptional selectivity mediated by Cdk8. Moreover, the structural model of CHC-p53 interaction was constructed and an amino acid residue in CHC, which is important for p53 transactivation, was identified. Plasma membrane-associated p53 is involved in the regulation of CHC-dependent endocytosis and actin-mediated cell motility.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	10,700,000	0	10,700,000
2006年度	10,700,000	0	10,700,000
2007年度	10,700,000	0	10,700,000
2008年度	12,000,000	0	12,000,000
2009年度	12,000,000	0	12,000,000
総計	56,100,000	0	56,100,000

研究分野：がん

科研費の分科・細目：特定領域研究

キーワード：癌、放射線

## 1. 研究開始当初の背景

エンドサイトーシスにおいて重要な役割を演じるクラスリン重鎖 (CHC) が細胞核にも存在し、がん抑制因子 p53 と結合して p53 の転写活性化能を高めるという全く予想外の結果を私達は以前に発見していた。

## 2. 研究の目的

本研究では、CHC がどのように p53 の転写活性化能を亢進させるのかについて、そしてまた、p53 と CHC との相互作用がもたらす生理学的・病理学的重要性を明らかにすることを目指し、以下の課題を解明することを目的とした。

(1) 核内 CHC による p53 転写活性化の制御機構

(2) p53 による CHC 依存性エンドサイトーシスおよびアクチン介在性細胞運動制御機構

(3) CHC と p53 との相互作用に必要なアミノ酸残基の同定

(4) 核内 CHC 相互作用因子の同定およびその因子による p53 転写活性化の役割

## 3. 研究の方法

(1) 細胞培養およびトランスフェクション---H1299 (ヒト肺がん細胞)、MCF-7 (ヒト乳がん細胞) は 10%ウシ胎児血清を含む RPMI-1640 培地を用い、HEK293 (ヒト胎児腎臓細胞)、HeLa (ヒト子宮頸部がん細胞)、U2-OS (ヒト骨肉腫細胞)、Saos-2 (ヒト骨肉腫細胞)、HT-1080 (ヒト繊維芽腫細胞)、TIG-7 細胞 (ヒト胎児胚正常繊維芽細胞) は 10%ウシ胎児血清を含む DME 培地を用い、それぞれ培養・継代を行った。トランスフェクションには、リポフェクトアミン 2000 (Invitrogen) によるリポフェクションあるいはスクレオフェクターによるエレクトロポレーションにより遺伝子・プラスミド・siRNA 導入した。

(2) 抗体---西洋わさび由来ペルオキシダーゼ標識した抗 p53 抗体、西洋わさび由来ペルオキシダーゼ標識した抗 Actin 抗体、抗 p300 抗体、抗 Cdk8 抗体および抗 GST 抗体は Santa Cruz Biotechnology より購入した。抗 p21 抗体および抗 CHC 抗体は BD Pharmingen、抗 HA 抗体、各種抗 EGF 受容体抗体および抗 PARP 抗体は Cell Signaling Technology、抗 Mdm2 抗体、抗 p53 抗体、抗 ALK 抗体および抗 NuMA 抗体は Calbiochem、抗 FLAG 抗体は Sigma、抗トランスフェリン受容体抗体は Zymed よりそれぞれ購入した。西洋わさび由来ペルオキシダーゼ標識した抗 IgG 抗体 (二次抗体) は GE Healthcare より購入した。AlexaFluor 標識した抗 IgG 抗体 (二次抗体) は Molecular Probe より購入した。

(3) 免疫沈降およびウエスタンブロット解析---界面活性剤を含む緩衝液で細胞を懸濁

し、氷上 30 分後に遠心し、その上清を免疫沈降用あるいはウエスタンブロット用サンプルを調製した。免疫沈降には 0.5-1 $\mu$ g の目的蛋白質に対する抗体を用いた。ウエスタンブロットには SDS-PAGE 後、PVDF 膜に蛋白質を転写し、5%スキムミルクを含む緩衝液でブロッキングした。目的蛋白質に対する抗体でブロットした。その後、二次抗体でブロットし、ECL 発光試薬 (GE Healthcare) を用いて目的バンドを検出した。

(4) レポーターアッセイ---レポーターアッセイには Dual Luciferase assay system (Promega) を使用し、細胞中の Luciferase 活性は、ルミノメーターARVOsx1420 (Perkin Elmer) を用いて測定した。

(5) RT-PCR 解析---細胞より RNeasy Mini kit (Qiagen) を用いて全 RNA を抽出・精製し、その RNA を逆転写、そして目的遺伝子を増幅させるプライマーセットによる PCR を行い、目的遺伝子の発現レベルを測定した。

(6) GSTプルダウンアッセイ---<sup>35</sup>S-メチオニン (GE Healthcare) 存在下、Rabbit T7-coupled reticulocyte lysate system (Promega) を用いて、野生型CHCおよび各種 CHC変異体を作製し、<sup>35</sup>S-ラベルしたCHC蛋白質は、GSTの融合した野生型p53 および各種 p53 変異体が吸収されたグルタチオンビーズと混和させた。そのビーズを良く洗浄し、SDS-PAGEした後、オートラジオグラフィーによってバンドを検出した。

(7) RNAi 法---RNAi には pSUPER ベクターを用いた方法と siRNA を用いた方法を駆使して、目的遺伝子の発現を抑制した。

(8) エンドサイトーシスアッセイ---細胞を一晩培養後、無血清DME培地で 3 時間培養した。その後、氷冷したDME培地で 10 分間静置、最終濃度 1 ng/ml の<sup>125</sup>I標識したEGFあるいは 500 ng/ml の<sup>125</sup>I標識したトランスフェリンを細胞へ添加し、さらに 1 時間氷上に静置した。細胞を洗浄した後、37°C のDME培地を添加し、時間経過に伴うそれぞれ蛋白質の細胞内取り込みを測定した。<sup>125</sup>I放射能値は COBRA gamma counter (PACKARD) を用いて測定した。

(9) アポトーシス測定---TUNEL 法、Caspase-3/7 活性測定および PARP の切断によりアポトーシス誘導率を測定した。

(10) 免疫染色および免疫電顕---免疫染色には、細胞を 4%パラホルムアルデヒドで固定、0.1% TritonX-100 で細胞膜透過、そして 3% ウシ血清アルブミンを含む緩衝液でブロッキングした後、目的蛋白質に対する抗体および二次抗体で蛍光染色した。蛍光染色した細胞は ECLIPSE E1000 蛍光顕微鏡 (Nikon) および LSM5 Exciter system (Carl Zeiss) 共焦点レーザー蛍光顕微鏡を用いて観察した。また、免疫電顕には、細胞を 4% パラホ

ホルムアルデヒドおよび 0.05% グルタルアルデヒドで固定、エタノールで脱水した後、LR-White 樹脂で包埋した。薄層クリオミクロトームで薄層セクション (~80 nm) を作製し、ブロッキング後、目的蛋白質に対する抗体および 10 nm 金コロイド標識した二次抗体で反応した。可視化には、酢酸ウラニルとクエン酸鉛で染色した。

(11) クロマチン免疫沈降 (ChIP) 法—細胞を最終濃度 1%のホルムアルデヒドを培地に加え、室温 15 分間反応させ、クロマチン DNA と蛋白質を架橋した。超音波破碎後、その上清を抗 p53 抗体、抗 CHC 抗体、抗 p300 抗体、抗 NuMA 抗体あるいは抗 Cdk8 抗体で免疫沈降し、その沈降物から、結合したクロマチンを精製した。そのクロマチン DNA を用いて、目的となるプロモーター領域を PCR 法にて検出した。

(12) CHC-p53 インターフェース解析法—CHC-p53 複合体の初期構造には、CHC-CLC 複合体の CHC 構造および p53-RPA70 複合体の p53 構造をそれぞれ用い、multi-conformation simulated annealing pseudo-crystallographic refinement (MCSA-PCR) 法を駆使して、CHC と p53 との結合様式の最適化を図った。また最適化の際には、部位特異的変異法により得られた CHC-p53 相互作用に必要なアミノ酸残基に関して、制限をつけながら構造モデルを構築した。

#### 4. 研究成果

(1) 私達は、エンドサイトーシスで重要な役割を演じるクラスリン重鎖 (CHC) が一部分核内にも存在して p53 と直接結合し、p53 依存性転写に必須の役割を演じることを見つけていた。また、in vivo においても実際に CHC が p53 の転写活性化能に必須であることは siRNA で CHC の発現を阻害する実験、レポーターアッセイや、CHC の抗体を用いたクロマチン免疫沈降法の実験などで確認した。さらに、クラスリンの軽鎖 (CLC) と p53 とが CHC の C 末端領域への結合で競合することを明らかにした。また、CHC は p300 ヒストンアセチラーゼと p53 との複合体形成を促進することによ

って p53 依存性転写活性化能を高めることもわかった (図 1)。

(2) CHC がエンドサイトーシスで重要な役割を演じていること、そして p53 が CHC に結合することから、p53 による CHC 依存性エン

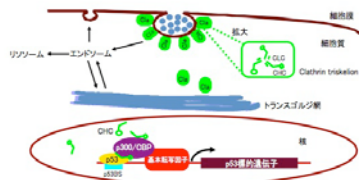


図1. 核内CHCによるp53転写活性化のモデル

ドサイトーシスへの影響を調べた。その結果、p53 が細胞質内の細胞膜周辺にも存在してエンドサイトーシス制御に関与していることを見出した。特に、細胞質の先端にある細胞膜形成を行う leading edge で P53 と CHC の局在が一致した。細胞膜周辺での p53 を蛍光顕微鏡や免疫電子顕微鏡で観察したところ、EGF を加えると p53 は細胞膜付近のアクチンファイバー周辺に集まることや (図 2)、p53 をノックダウンするとアクチンファイバーのメッシュ状構造が形成されなくなることを見いだした (図 3)。さらに、p53 をノックダウンすると細胞運動が亢進し、そこに正常な

p53 を戻すと、再び細胞運動が抑制されることもわかった。また、EGF、EGF 受容体、CHC と p53 が共沈殿することや、p53 をノックダウンすると EGF のエンドサイトーシスが低下することもわかった。この研究からエンドサイ

トーシスや細胞運動が細胞膜に存在する p53 に制御されるというこれまで発見されていなかった機構を明らかとし、新しい発がん研究分野が開かれると期待される (図 4)。

(3) 様々な CHC の変異体を作製して、p53 との結合にどの領域が使われるのか詳細に調べた。その結果、CHC は核内で p53 と結合する時にはエンドサイトーシスの時と異なって 3 量体を形成する必要がないことがわかった。さらに、CLC が CHC に結合するのに使われる領域と p53 の Ser46 の周辺に非常に有意な相同性があることを見つけ、構造モデルを構築したところ、CHC 上の 1288 番目のアスパラギン残基が p53 との結合に重要であるこ

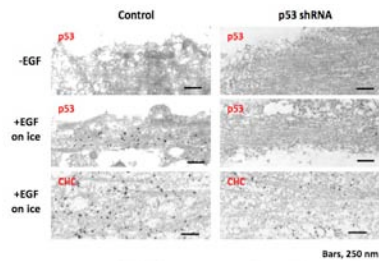


図2. p53はEGF刺激依存的に細胞膜近傍のアクチン繊維に局在する(免疫電顕解析)

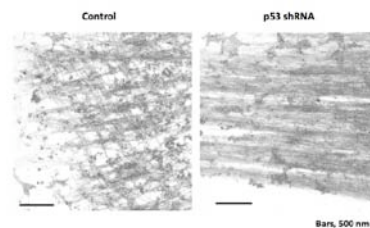


図3. p53ノックダウン細胞ではアクチンのメッシュ構造が消失する(電子顕微鏡解析)

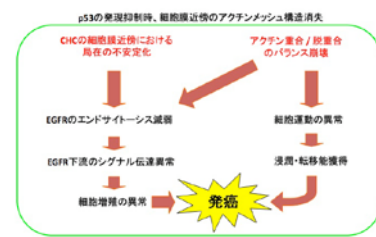
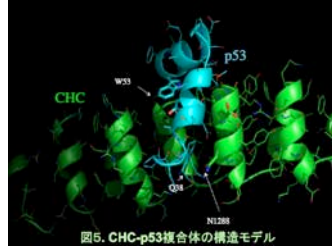


図4. 細胞膜p53の失活による発がん抑制モデル

とを見出した(図5)。そして、そのアミノ酸残基をアラニン残基に置換するだけで、p53 依存性転写活性化能と p53 への結合能が大きく低下することも見いだした。面白いことに、その変異はクラスリン依存性エンドサイトーシスには影響を与えないことから、p53 転写活性化に特異的にその残基は寄与していることが推察された。



(4) 核内クラスリン重鎖(CHC)によるがん抑制タンパク質 p53 の調節機構を明らかにするために、p53/CHC 複合体に含まれる核内因子の探索を行ったところ、(Nuclear mitotic apparatus) NuMA という核内タンパク質を同定した。そこで、NuMA による p53/CHC を介した転写の制御機構を解析することを目的とした。まず、我々は内在性の核内 CHC が NuMA と結合するかどうか免疫沈降法を用いて検討し、両者の結合を確認した。また、DNA 損傷が NuMA と CHC および p53 の結合に影響を与えるかどうか検討したところ、DNA 損傷によって NuMA-CHC 相互作用に影響を与えなかったが、NuMA と p53 の結合量は DNA 損傷に反応して増加した。さらに、RNAi 法を用いて、NuMA の発現を抑制すると、p53 を介した転写、特にアポトーシス関連遺伝子の転写ではなく、細胞増殖停止関連遺伝子の転写を減弱させることがわかり、NuMA は少なくとも p53 を介した転写の選択性に関与していることが示唆された。また、その NuMA による p53 転写選択

性にどのような因子が関わっているのか検討したところ、Cdk8 を含む Mediator 複合体が関与していること、NuMA はその複合体を p21 のプロモーターへ結合させるのに必要な因子であることを明らかにした(図6)。

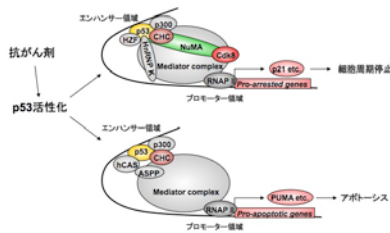


図6. NuMAによるp53転写選択の調節機構

## 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 17 件)

(1) Okamoto K, Kashima K, Pereg Y, Ishida, M, Yamazaki S, Nota A, Teunisse A,

Migliorini D, Kitabayashi I, Marine JC, Prives C, Shiloh Y, Jochemsen AG, Taya Y: "DNA damage-Induced phosphorylation of MdmX at Serine-367 activates p53 by targeting MdmX for Mdm2-dependent degradation." *Mol. Cell. Biol.* 25. 9608-9620 (2005)

(2) Bae BI, Xu H, Igarashi S, Fujimuro M, Agrawal N, Taya Y, Hayward SD, Moran TH, Montell C, Ross CA, Snyder SH, Sawa A: "p53 mediates cellular dysfunction and behavioral abnormalities in Huntington's disease." *Neuron* 4. 29-41 (2005)

(3) Arima Y, Nitta M, Kuninaka S, Zhang D, Fujiwara T, Taya Y, Nakao M, Saya H: "Transcriptional blockade induces p53-deoendent apoptosis associated with translocation of p53 to mitochondria." *J. Biol. Chem.* 280. 19166-19176 (2005)

(4) Merlo P, Fulco M, Costanzo A, Mangiacasale R, Strano S, Blandino G, Taya Y, Lavia P, Levrero M.: "A role of p73 in mitotic exit." *J. Biol. Chem.* 280. 30354-30360 (2005)

Takai T, Fukasawa K, Suzuki-Takahashi I, Semba K, Kitagawa M, Taya Y, Hirai H: "Preferences in phosphorylation sites in the retinoblastoma protein between D-type cyclin-dependent kinases, Cdk4 and Cdk6 in vitro." *J. Biochem.* 137. 381-386 (2005)

(5) Enari M, Ohmori K, Kitabayashi I, Taya Y: "Requirement of clathrin heavy chain for p53-mediated transcription." *Genes Dev.* 20. 1087-1099 (2006)

(6) Ziv Y, Bielopolski D, Galanty Y, Lukas C, Taya Y, Schultz DC, Lukas J, Bekker-Jensen S, Bartek J, Shiloh Y: "Chromatin relaxation in response to DNA double strand breaks: a novel ATM- and KAP-1-dependent pathway." *Nature Cell Biol.* 8. 870-876 (2006)

(7) Ohkubo S, Tanaka T, Taya Y, Kitazato K, Prives C: "Excess HDM2 impacts cell cycle and apoptosis and has a selective effect on p53 dependent transcription." *J. Biol Chem* 281. 16943-16950 (2006)

(8) Pereg Y, Lam S, Teunisse A, Biton S, Meulmeester E, Mittelman L, Buscemi G, Okamoto K, Taya Y, Shiloh Y, Jochemsen AG: "Differential roles of ATM- and Chk2-mediated phosphorylation of Hdmx in response to DNA damage." *Mol. Cell. Biol.* 26. 6819-6831 (2006)

(9) Ioue Y, Kitagawa M, Taya Y: "Phosphorylation of pRB at Ser612 by Chk1/2 leads to a complex between pRB and E2F-1

after DNA damage" EMBO J. 26. 2083-2093 (2007)

(10) Ohki R, Kawase T, Ohta T, Ichikawa H, Taya Y: "Dissecting functional roles of p53 N-terminal transactivation domains by microarray expression analysis" Cancer Sci 98. 189-200 (2007)

(11) Jnttila MR, Puustinen P, Niemelä M, Ahola R, Arnold H, Böttzauw T, Ala-aho R, Nielsen C, Ivaska J, Taya Y, Lu SL, Lin S, Chan EK, Wang XJ, Grénman R, Kast J, Kallunki T, Sears R, Kähäri VM, Westermarck J.: "CIP2A inhibits PP2A in human malignancies" Cell 130. 2083-2093 (2007)

(12) Ohmori K, Endo Y, Yoshida Y, Ohata H, Taya Y, Enari M: "Oncogene" Monomeric but not trimeric clathrin heavy chain regulates p53-mediated transcription. 27. 2215-2227 (2008)

(13) Abe Y, Oda-Sato E, Tobiume K, Kawachi K, Taya Y, Okamoto K, Oren M, Tanaka N: "Hedgehog signaling overrides p53-mediated tumor suppression by activating Mdm2" PNAS 105. 4838-4843 (2008)

(14) Endo Y, Sugiyama A, Li SA, Ohmori K, Ohata H, Yoshida Y, Shibuya M, Takei K, Enari M, Taya Y: "Regulation of Clathrin-Mediated Endocytosis by p53." Genes to Cells 13. 375-386 (2008)

(15) Ohata H, Ota N, Shirouzu M, Yokoyama S, Yokota J, Taya Y, Enari M: "Identification of a function-specific mutation of clathrin heavy chain (CHC) required for p53 transactivation." J. Mol. Biol. 394, 460-471 (2009)

(16) Kodama M, Otsubo C, Hirota T, Yokota J, Enari M, Taya Y: "Requirement of ATM for Rapid p53 Phosphorylation at Ser46 without Ser/Thr-Gln Sequences" Mol. Cell. Biol. 30, 1620-1633 (2010)

(17) Iwakawa R, Kohno T, Enari M, Kiyono T, Yokota J: "Prevalence of Human Papillomavirus 16/18/33 Infection and p53 Mutation in Lung Adenocarcinoma." Cancer Sci. (in press)

[学会発表] (計 20 件)

(1) 大畑 広和、大森 一二、田矢 洋一、江成 政人: "Structural model of p53-clathrin heavy chain interaction" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 03). パシフィコ横浜

(2) 岡本 康司、田矢 洋一: "Mdmx stimulates Mdm2-dependent ubiquitination and nuclear export of p53" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 03). パシフィコ横浜

(3) 杉山 温美、遠藤 克枝、田矢 洋一、江成 政人: "Regulation of Clathrin-Mediated Endocytosis and cell migration by p53" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 03). パシフィコ横浜

(4) 吉田 祐輔、大森 一二、大畑 広和、田矢 洋一、江成 政人: "Regulation of p53-mediated transcription by monomeric clathrin heavy chain" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 03). パシフィコ横浜

(5) 六代 範、田矢 洋一、北林 一生: "The role of MOZ complex in the regulation of p53 stability and activity" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 03). パシフィコ横浜

(6) 有馬 好美、田矢 洋一: "Rb depletion induces cellular phenotypic changes characteristic of epithelial to mesenchymal transition (EMT)" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 04). パシフィコ横浜

(7) 田矢 洋一: "New advancements in p53 and RB research" 第66回日本癌学会学術総会. (2007. 10. 05). パシフィコ横浜

(8) 岡本 康司、大坪 千裕、Christian Gaiddon、田矢 洋一: "Mdmx/Mdm2癌遺伝子産物によるユビキチン化制御機構の破綻とその病理学的役割" 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. 12. 11). パシフィコ横浜

(9) 川瀬 竜也、大木 理恵子、野崎 直仁、田代 文夫、田矢 洋一: "Exonucleaseの誘導を介したp53による新たなapoptosis誘導機構の解明" 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. 12. 11). パシフィコ横浜

(10) 大木 理恵子、川瀬 竜也、田矢 洋一: "新規p53標的遺伝子POPはAKTの拮抗因子であり、癌化を抑制する因子である" 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. 12. 12). パシフィコ横浜

(11) 吉田 祐輔、大森 一二、田矢 洋一、江成 政人: "チロシンキナーゼALKの融合蛋白質によるp53を介した転写の抑制" 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. 12. 13). パシフィコ横浜

(12) 大坪 千裕、田矢 洋一、岡本 康司: "Mdmx/Mdm2癌遺伝子産物はMdm2ユビキチンリガーゼの活性化を介してp53を抑制する" 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. 12. 14). パシフィコ横浜

(13) 阿部 芳憲、佐藤 (織田) 理恵、飛梅 圭、川内 敬子、菊島 佑子、岡本 康司、田矢 洋一、田中 信之: "Hedgehogシグナルはp53の癌化監視機構を抑制することで癌化促進に働いている" 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. 12. 14).  
パシフィコ横浜

(14) 小關 知子、大木 理恵子、田矢 洋一:  
"p53 の遺伝子多型による癌抑制能の解明"  
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. 12. 14). パシ  
フィコ横浜

(15) 児玉 昌美、江成 政人、田矢 洋一:  
"Non-canonical p53 phosphorylation at  
Ser46 by ATM" 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. 12. 09). 神戸ポートアイランド

(16) 大坪千裕、杉山 温美、横田 淳、田矢 洋  
二、江成 政人: "p53によって制御される細胞  
運動調節因子の探索" 第31回日本分子生物学  
学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会.  
(2008. 12. 09). 神戸ポートアイランド

(17) 江成 政人、大畑 広和、横田 淳、田矢 洋  
二: "p53を介した転写に関与する核内クラス  
リン重鎖結合因子の同定" 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. 12. 11). 神戸ポートアイランド

(18) 江成 政人、吉田 祐輔、横田 淳、田矢  
洋一: "チロシンキナーゼALKによるp53 を介  
した転写の抑制機構" 第 68 回日本癌学会学  
術総会. (2009. 10. 02). パシフィコ横浜

(19) 江成 政人、大畑 広和、田矢 洋一: "  
Nuclear mitotic apparatus (NuMA)タンパク  
質によるp53 を介した転写選択制御機構"第  
82回日本生化学会大会. (2009. 10. 23). 神戸  
ポートアイランド

(20) 大坪 千裕、大友 亮、横田 淳、江成 政  
人: " p53 による細胞運動制御機構の解析"  
第 32 回日本分子生物学会年会.  
(2009. 12. 09). パシフィコ横浜

[図書] (計 1 件)

江成 政人、大森 一二、田矢 洋一: クラス  
リン重鎖によるp53 を介した転写活性化調  
節. 細胞工学 第 25 巻 916-917 頁 2006.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: p 5 3 - m d m x 相互作用を阻害する  
低分子抗がん剤

発明者: 江成 政人、上里 新一

権利者: 学校法人 関西大学、財団法人ヒュ  
ーマンサイエンス振興財団

種類: 特許権

番号: 特願 2010-43548

出願年月日: 2010 年 2 月 26 日

国内外の別: 国内

○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

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

江成 政人 (ENARI MASATO)

国立がんセンター (研究所及び東病院臨床開  
発センター) 研究所生物学部・室長

研究者番号: 90294058