

平成22年 6月 16日現在

研究種目：特定領域研究
研究期間：2005～2009
課題番号：17079006
研究課題名（和文） G蛋白質シグナルを制御する新規分子群の同定と情報ネットワークにおける役割の解析
研究課題名（英文） Identification and analysis of new molecules that regulate G protein signaling
研究代表者 伊東 広 (ITOHI HIROSHI) 奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授 研究者番号：10183005

研究成果の概要（和文）：本研究ではリガンド不明のオーファン G タンパク質共役受容体 GPCR の一つである GPR56 が G12/Rho シグナルを活性化して神経前駆細胞の遊走を負に制御することをアゴニスト様に働く抗 GPR56 抗体を用いて明らかにした。また、生化学的および X 線結晶構造解析から選択的 G 蛋白質阻害剤 YM-254890 の阻害機構が判明した。哺乳動物 G 蛋白質のユビキチン化とその特異的な阻害により G 蛋白質の量的調節を行う Ric-8B の機能が明らかとなった。新たな G 蛋白質相互作用分子 (AIP) の同定から G 蛋白質シグナルとダイオキシン受容体シグナルとのクロストークが見出された。

研究成果の概要（英文）：In this study, we found that orphan G protein-coupled receptor, GPR56, negatively regulates neural progenitor cell migration via G12/13 and Rho pathway, and the antibody which recognizes the orphan receptor is an useful tool for analyzing the function of the receptor. Moreover, structural basis for the specific inhibition of G proteins by YM-254890 has been revealed by biochemical and X-ray crystal structure analysis. Ubiquitination of the stimulatory G protein \cdot subunit and its inhibition by Ric-8B was demonstrated. Crosstalk between G protein signaling and dioxin signaling was found by identifying AIP as a novel G protein interacting protein.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	14,400,000	0	14,400,000
2006年度	16,200,000	0	16,200,000
2007年度	16,200,000	0	16,200,000
2008年度	16,200,000	0	16,200,000
2009年度	16,200,000	0	16,200,000
総計	79,200,000	0	79,200,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・機能生物化学

キーワード：G 蛋白質、シグナル伝達、創薬科学

1. 研究開始当初の背景

 $\alpha\beta\gamma$ の 3 種類のサブユニットよりなる

ヘテロ 3 量体 G 蛋白質は細胞膜 7 回貫通構造を有する G 蛋白質共役受容体 (G

protein-coupled-receptor, GPCR) からシグナルを受け取り、それを細胞内の下流のエフェクター分子に伝えるトランスデューサーとして働く GTP 結合蛋白質である。ホルモン、神経伝達物質、ケモカインなど数多くの生体を維持するために必須の神経系、内分泌系、免疫系の情報伝達で働く大事な分子である。G 蛋白質の調節分子としては GPCR がその活性化因子としてよく知られているが、近年 GPCR 以外の G 蛋白質シグナルをファインチューニングする G 蛋白質制御分子の存在も示唆されるようになった。一方、ゲノム解析からリガンドが不明のオーファン GPCR が 200 種類以上存在することが判明しているが、それらのリガンド探索および機能の解析は思うように進んでおらず、新たな解析法の開発が望まれていた。

2. 研究の目的

細胞を 7 回貫通する構造を有する GPCR はヒトの全遺伝子の数%以上の割合で存在する。GPCR は、様々な細胞外シグナルを認識し、その情報を細胞内へ伝えるアンテナ分子として、また創薬のターゲットとして大変注目を集めている。一方、GPCR から情報を受け取り細胞内へ情報を変換するトランスデューサーとして働くヘテロ 3 量体 G 蛋白質 (G 蛋白質と略す) は 20 種類ほど存在するが、細胞応答へ至る細胞内シグナルネットワークおよびその制御機構に関して不明の部分が未だ多く残されている。

本研究は、G 蛋白質を介するシグナルと他の細胞内シグナルネットワークとの関係を明らかにするとともに、そのシグナル伝達系を制御する新たな分子の同定と機能の解析を行い、G 蛋白質シグナルネットワークの分子のおよび機能的な解明を目的としている。

3. 研究の方法

生化学的な実験には大腸菌、あるいはバキュロウイルス/Sf9 細胞を用いて発現させた組換え体蛋白質を使用した。細胞レベルで遺伝子の機能を調べるために各種遺伝子の HEH293 細胞での一過性発現、アデノウイルス、レトロウイルスを用いた NIH3T3 や神経前駆細胞での発現とノックダウンを行った。シグナル伝達系の出力の検出として、細胞内の cAMP の定量は AlphaScreen アッセイシステム (PerkinElmer)、Ca²⁺濃度の測定には Fura-2 を用いた。遺伝子転写活性化には血清応答配列 (SRE) およびダイオキシン受容体 (Aryl hydrocarbon receptor, AhR) 応答配列 (XRE) を上流に持つシフェラーゼ遺伝子を細胞に導入し、細胞を刺激後の細胞の抽出液のルシフェラーゼ活性を測定した。また転写調節因子として働く AhR が XRE 配列と結合して複合体を形成することをゲルシフトアッセイで検討した。蛋白質の発現の確認は特異的な

抗体を用いたウエスタンブロット、および細胞組織の免疫染色法により行った。蛋白質のユビキチン化は His タグユビキチンを発現させた細胞の抽出液から Ni アガロースでユビキチン化蛋白質を回収した後、SDS-PAGE 後、各種蛋白質に対する抗体を用いたウエスタンブロットにより検出することにより評価した。

4. 研究成果

(1) 新規 G 蛋白質制御因子 Ric-8A と Ric-8B の構造と機能の解析

線虫およびショウジョウバエの遺伝学的解析から RIC-8 は新規 G 蛋白質シグナル制御因子であることが示唆されていた。また脊椎動物では Ric-8A と Ric-8B の 2 種類の異なる分子が存在するが、どちらもその働きはほとんど明らかとなっていなかった。私共は Ric-8A および Ric-8B と G 蛋白質との相互作用を生化学的に解析するとともに、細胞生物学および薬理学的研究を行い、G 蛋白質に対する作用の解明とそれぞれの生理機能を明らかにした。まず G 蛋白質 α サブユニット G \cdot i と G \cdot q の相互作用分子として酵母 Two-hybrid 法を用いて Ric-8A を単離した。組換え体蛋白質を用いた生化学的実験から Ric-8A が G \cdot q に対するグアニンヌクレオチド交換反応因子 (GEF) として働くこと、またノックダウン実験から Ric-8A が Gq 共役受容体の下流でシグナルを増幅することを明らかにした。一方、Ric-8B は G \cdot q および G \cdot s と結合するが、どちらに対しても GEF 活性を示さなかったが、ノックダウン実験から Gs/cAMP 経路の正の制御因子として働くことが判明した。驚くべきことに Ric-8B のノックダウンにより G \cdot s 蛋白質の量が減少した。逆、Ric-8B の過剰発現により G \cdot s の発現量は増大した。さらに、G \cdot s がユビキチン化を受けることを初めて見出し、そのユビキチン化を Ric-8B が阻害することで G \cdot s 蛋白質の分解を押さえて安定性を増すことにより Gs/cAMP 経路にポジティブに働くことを明らかにした。

(2) 新規 G 蛋白質阻害剤 YM-254890 の抑制機構の解析

血小板凝集阻害分子として同定された YM-254890 の G 蛋白質シグナル阻害のメカニズムを生化学的、及び構造生物学的解析より明らかにした。まず各種 G \cdot サブユニット組換え体蛋白質を調製し、それぞれの蛋白質における GTP \cdot S 結合活性に対する YM-254890 の効果を検討したところ、G \cdot q、G \cdot 11、G \cdot 14 のみが YM-254890 により阻害された。さらに、GTP \cdot S 結合に対する阻害はその反応の律速段階である G \cdot からの GDP の遊離を阻害するためであることを明らかにした。さらにその阻害作用の詳細なメカニズムを調べるため

にYM-254890とG・q・からなる複合体の結晶化とその構造解析を行った。2.9Åの解像度で複合体の立体構造を決定した。その結果、YM-254890はG・qのGTPase domain, helical domainそしてこの2つのドメインを繋げているLinker 1とLinker 2 (Switch1)により囲まれている窪みに疎水性のフェニル基を先端とする円錐状の形を形成して挿入するように結合していることが判明した。この結合のため、リンカー部分の可動性が妨げられることでGDPの遊離を阻害するモデルが考えられた。また、各種変異体を調製し、YM-254890の阻害作用に必須のアミノ酸を同定し、結晶構造モデルの妥当性を裏付けた。新しいタイプのG蛋白質に対する特異的阻害剤の作用機構および構造学的な情報が得られたことにより、さらなる阻害剤開発への発展が期待されるとともに、活性型G蛋白質により発症する腫瘍の治療薬への可能性を示す実験データも得ることも出来た。

(3)ダイオキシシンシグナルとG蛋白質シグナルとのクロストークの分子解析

酵母 Two-hybrid 法により G・13 と相互作用する分子として AIP (AhR Interacting protein) を同定した。AIPはダイオキシシン受容体 (AhR) と複合体を形成し、ダイオキシシンが結合するのに必要な分子である。活性型 G・13 の発現および G・13 を活性化するリゾホスファチジン酸 LPA の刺激によりダイオキシシンによる転写活性化が抑制されることを見出した。さらに活性化 G・13 の発現に伴い AhR のユビキチン化の促進と AhR の分解が亢進することを明らかにした。また、通常細胞質に存在する AhR が活性型 G・13 の発現および G・13 を活性化する LPA の刺激により核に移行することを見出したが、その AhR は転写活性化に必要な Arnt との複合体形成および XRE 配列との結合能を示さず転写活性化を引き起こさないことが判明した。

(4)Adhesion GPCR に対する抗体を用いたオーファン GPCR の機能解析

マウス胎児より調製した神経幹細胞および脳切片の培養系を用いて、細胞前駆細胞の移動を解析し、G蛋白質シグナルが細胞遊走にどのような効果を示すか調べた。各種G蛋白質の作用を阻害するペプチドの導入によりGsが細胞遊走を促進するシグナルを伝達していることが判明した。Gsの上流シグナルとしてPACAPとその受容体PAC1が、下流に関してはcAMP, PKA, さらに微小管相互作用分子のDoublecortinが神経前駆細胞の遊走促進に関与することを見出し、さらなる詳細な分子機構の解明を進めている。一方、大脳皮質構造異常の原因遺伝子として見出されたオーファンGPCR (GPR56)の機能を探るため、GPR56に対する抗体を作成し、GPR56の発現と下流のシグナル伝達経路の解析、さらには

GPR56の機能解析を行った。その結果、GPR56は発生初期のE16.5において神経幹細胞が盛んに増殖を行う脳室帯で強く発現し、神経前駆細胞の細胞膜に局在していることが蛋白質レベルで初めて確認できた。また、GPR56がG12/13からRhoに至るシグナル経路を活性化することで神経前駆細胞の遊走を抑制することを明らかにした。さらにGPR56の細胞外ドメインに対するウサギポリクローナル抗体がアゴニスト様の作用を示すことを見出したため、モノクローナル抗体の作成にとりかかりヒトおよびマウスGPR56に対するいくつもの抗体を得ることに成功した。ヒトGPR56に対する一つのモノクローナル抗体もアゴニスト様作用を示し、かつヒトグリア腫細胞U87の細胞遊走を抑制した。GPR56ががん細胞の転移や浸潤に関与することが示唆されているため、抗GPR56抗体がGPR56の機能を調べるためだけではなく、抗がん作用を示す治療薬となる可能性があり、さらなる検討を進めている。

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 21 件)

1. Nishimura A, Kitano K, Takasaki J, Taniguchi M, Mizuno N, Tago K, Hakoshima T, & Itoh H. Structural basis for the specific inhibition of heterotrimeric Gq protein by a small molecule. *Proc Natl Acad Sci USA* 107, in press, 2010, 査読有
2. Kobayashi T, Ishida J, Musashi M, Ota S, Yoshida T, Shimizu Y, Chuma M, Kawakami H, Asaka M, Tanaka J, Imamura M, Kobayashi M, Itoh H, Edamatsu H, Sutherland LC, & Brachmann RK. p53 transactivation is involved in the antiproliferative activity of the putative tumor suppressor RBM5. *Int J Cancer* 126, in press, 2010, 査読有
3. 西村明幸、伊東 広, Gタンパク質シグナルを調節する新規プローブ, *細胞*, 42 巻 92-95, 2010, 査読無
4. Nagai Y, Nishimura A, Tago K, Mizuno N, & Itoh H. Ric-8B stabilizes the alpha subunit of stimulatory G protein by inhibiting its ubiquitination, *J Biol Chem*. 285, 11114-11120, 2010, 査読有
5. Kimura T, Tomura T, Sato K, Ito M, Matsuoka I, Im D, Kuwabara A, Mogi C, Itoh H, Kurose H, Murakami M, & Okajima F. Mechanism and role of high density lipoprotein-induced activation of

- AMP-activated protein kinase in endothelial cells, *J Biol Chem* 285, 4387-4397, 2010, 査読有
6. Funakoshi-Tago M, Tanabe S, Tago K, Itoh H, Mashino T, Sonoda Y & Kasahara T. Licochalcone A potently inhibits TNF α -induced NF- κ B activation through the direct inhibition of IKK activation, *Mol Pharmacol*. 76, 745-753, 2009, 査読有
 7. Abe M, Funakoshi-Tago M, Tago K, Kamishimoto J, Aizu-Yokota E, Sonoda Y & Kasahara T. The polycythemia vera-associated Jak2 V617F mutant induces tumorigenesis in nude mice, *Int Immunopharmacol* 9, 870-877, 2009, 査読有
 8. Nakata A, Urano D, Fujii-Kuriyama Y, Mizuno N, Tago K, & Itoh H. G-protein signalling negatively regulates the stability of aryl hydrocarbon receptor, *EMBO reports* 10, 622-628, 2009, 査読有
 9. Furusawa J, Funakoshi-Tago M, Tago K, Mashino K, Inoue H, Sonoda Y, & Kasahara T. Licochalcone A significantly suppresses LPS signaling pathway through the inhibition of NF- κ B p65 phosphorylation at serine 276, *Cell Signal*. 21, 778-785, 2009, 査読有
 10. Funakoshi-Tago M, Tago K, Sumi K, Abe M, Aizu-Yokota E, Oshio T, Sonoda Y & Kasahara T. The acute lymphoblastic leukemia-associated JAK2 L611S mutant induces tumorigenesis in nude mice, *J Biol Chem*. 284, 12680-12690, 2009, 査読有
 11. Mizuno N & Itoh H, Functions and regulatory mechanisms of Gq-signaling pathways. *Neurosignals* 17, 42-54, 2009, 査読有
 12. Funakoshi-Tago M, Shimizu T, Tago K, Nakamura M, Itoh H, Sonoda Y, Kasahara T. Celecoxib potently inhibits TNF α -induced nuclear translocation and activation of NF- κ B. *Biochem Pharmacol*. 76, 662-671, 2008, 査読有
 13. Urano D, Nakata A, Mizuno N, Tago K, & Itoh H, Domain-domain interaction of P-Rex1 is essential for the activation and inhibition by G protein betagamma subunits and PKA, *Cell. Signal*. 20, 1545-1554, 2008, 査読有
 14. 浦野大輔, 伊東 広, 3 量体Gタンパク質, *日本薬理学雑誌*, 132 巻, 121-123, 2008, 査読有
 15. Iguchi T, Sakata K, Yoshizaki K, Tago K, Mizuno N, & Itoh H. Orphan G protein-coupled receptor GPR56 regulates neural progenitor cell migration via a G alpha 12/13 and Rho pathway, *J Biol Chem* 283, 14469-14478, 2008, 査読有
 16. Sugawara Y, Nishii H, Takahashi T, Yamauchi J, Mizuno N, Tago K & Itoh H. The lipid raft proteins flotillins/reggies interact with Galphaq and are involved in Gq-mediated p38 mitogen-activated protein kinase activation through tyrosine kinase, *Cell Signal* 282, 19884-19893, 2007, 査読有
 17. Murata T, Ohnishi H, Okazawa H, Murata Y, Kusakari S, Hayashi Y, Miyashita M, Itoh H, Oldenborg P.A, Furuya N, & Matozaki T. CD47 promotes neuronal development through Src- and FRG/Vav2-mediated activation of Rac and Cdc42, *J Neurosci* 26, 12397-12407, 2006, 査読有
 18. Nishimura A, Okamoto M, Sugawara Y, Mizuno N, Yamauchi J, & Itoh H. Ric-8A potentiates Gq-mediated signal transduction by acting downstream of G protein-coupled receptor in intact cells, *Genes Cells* 11, 487-498, 2006, 査読有
 19. den Besten W, Kuo ML, & Tago K, Williams RT, Sherr CJ. Ubiquitination of, and sumoylation by the Arf tumor suppressor, *Isr Med Assoc J*. 8, 249-251, 2006, 査読有
 20. Mizuno N, Kokubu H, Sato M, Nishimura A, Yamauchi J, Kurose H, & Itoh H. G protein-coupled receptor signaling through Gq and JNK negatively regulates neural progenitor cell migration, *Proc Natl Acad Sci USA* 102, 12365-12370, 2005, 査読有
 21. Tago K, Chiocca S, & Sherr CJ. Sumoylation induced by the Arf Tumor Suppressor: A p53-independent function. *Proc Natl Acad Sci USA*. 102, 7689-7694, 2005, 査読有
- [学会発表] (26件)
1. 西村明幸、北野健、高崎淳、谷口昌要、水野憲一、多胡憲治、箱嶋敏雄、伊東広, Structural basis of a novel targeting site for the specific inhibition of heterotrimeric G proteins, 第32回日本分子生物学会年会, 2009.12.9, 神戸
 2. Yusuke Nagai, Akiyuki Nishimura, Kenji

- Tago, Norikazu Mizuno, Hiroshi Itoh, Ric-8B accelerates Gs signaling through the stabilization of the α subunit of stimulatory G protein, The American Society for Cell Biology 49th annual meeting, 2009.12.4, San Diego, CA
3. 永井裕介、西村明幸、多胡憲治、水野憲一、伊東広、三量体Gタンパク質G α sのユビキチン化はRic-8Bとの結合により抑制される, 第 82 回日本生化学会大会, 2009.10.24, 神戸
 4. 伊東広, Gタンパク質シグナルを調節する新規分子の作用, 第 82 回日本生化学会大会, 2009.10.23, 神戸
 5. 吉田真奈美、水野憲一、多胡憲治、伊東広, Gタンパク質シグナルによるdoublecortinのリン酸化と細胞遊走の解析, 第 82 回日本生化学会大会, 2009.10.22, 神戸
 6. 伊東広, 3量体Gタンパク質を標的とした薬剤の作用機構, 第9回日本蛋白質科学会年会, 2009.5.22, 熊本
 7. 永野孝典、猪口徳一、多胡憲治、水野憲一、伊東広, 神経前駆細胞の自己複製能および細胞増殖におけるGPR56の機能解析, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 2008.12.10, 神戸
 8. 浦野大輔、中田飛鳥、水野憲一、多胡憲治、伊東広, 活性酸素産生を司るRac-GEFであるP-Rex1のPKAによる抑制機構, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 2008.12.9, 神戸
 9. 永井裕介、西村明幸、多胡憲治、水野憲一、伊東広, Gタンパク質結合分子Ric-8BはGasの分解を抑制しGsシグナルを正に制御する, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 2008.12.9, 神戸
 10. 加戸美奈、西村明幸、永井裕介、多胡憲治、水野憲一、伊東広, NF- κ Bシグナルに対する哺乳動物の2種類のRic-8の作用, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 2008.12.9, 神戸
 11. 向縄昌輝、多胡憲治、水野憲一、伊東広, NF- κ B活性化に対する低分子量GTP結合タンパク質k β -Rasの抑制機構, 第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会合同大会, 2008.12.9, 神戸
 12. 中田飛鳥、浦野大輔、水野憲一、多胡憲治、伊東広, Gタンパク質シグナルによるダイオキシン受容体シグナル抑制機構の解析, 第80回日本生化学会第30回日本分子生物学会合同年会, 2007.12.13, 横浜
 13. Iguchi T, Sakata K, Yoshizaki K, Tago K, Mizuno N, & Itoh H. GPR56 regulates neural progenitor cell migration through G12/13 and Rho, 第80回日本生化学会第30回日本分子生物学会合同年会, 2007.12.13, 横浜
 14. Nagai Y, Nishimura A, Hayashi A, Tago K, Mizuno N, & Itoh H. Ric-8B, a novel heterotrimeric G protein-binding protein, regulates Gs protein levels via modulating the ubiquitin-proteasome pathways, 第80回日本生化学会第30回日本分子生物学会合同年会, 2007.12.13, 横浜
 15. Tago K, Tago-Funakoshi M, Mizuno N, Kasahara T, Tominaga S, & Itoh H. Dynamic subcellular localization of atypical small GTPase kappaB-Ras and its possible contribution to oncogenic signals, 第80回日本生化学会第30回日本分子生物学会合同年会, 2007.12.13, 横浜
 16. Iguchi T, Sakata T, Yoshizaki K, Tago K, Mizuno N, & Itoh H. GPR56 Regulates Neural Progenitor Cell Migration through G12/13 and Rho Axis, 47th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, 2007.12.3, Washington DC
 17. Tago K, & Itoh H. Dynamic subcellular localization of atypical small GTPase kappaB-Ras and its possible contribution to oncogenic signals, 2007 International Symposium on "G Protein Signaling", 2007.7.27, 東京
 18. Mizuno N, & Itoh H. G protein-coupled receptor signaling through Gs and PKA positively regulates the radial migration of neural progenitor cells, 2007 International Symposium on "G Protein Signaling", 2007.7.27, 東京
 19. Iguchi T, Mizuno N, Tago K & Itoh H. Regulation of neural cell behavior by GPR56, a cortical malformation-related protein, 2007 International Symposium on "G Protein Signaling", 2007.7.27, 東京
 20. Nakata A, Tago K, Mizuno N, & Itoh H. G protein signaling negatively regulates the stability of Aryl hydrocarbon receptor, 2007 International Symposium on "G Protein Signaling", 2007.7.27, 東京
 21. Nishimura A, Sugawara Y, Takasaki J, Taniguchi M, Mizuno N, & Itoh H. A novel type of G protein inhibitor, YM-254890, acts as a Gq-specific guanine nucleotide dissociation inhibitor via the switch I region of G α subunit, Experimental Biology Annual Meeting, 2007.4.28, Washington DC
 22. 伊東広, 新規Gタンパク質制御分子の構

- 造と機能, 日本薬学会 127 年会, 2007. 3. 29, 富山
23. Nishimura A, Sugawara Y, Takasaki J, Taniguchi M, Mizuno N, Yamauchi J, & H Itoh. Biochemical analysis of the Galphaq specific inhibition of YM-254890, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006. 6. 21, 京都
 24. Nakata A, Urano D, Mizuno N, Yamauchi J, Fujii-Kuriyama Y, & Itoh H. Inhibition of the dioxin receptor function by G protein-coupled receptor signaling, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006. 6. 21, 京都
 25. Urano D, Nakata A, Mizuno N, & Itoh H. Activation mechanism of P-Rex1, a molecule linking heterotrimeric G protein and Rho-family GTPases, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006. 6. 21, 京都
 26. 西村明幸、菅原庸、高崎淳 谷口昌要、水野憲一、伊東広, YM-254890 はG・q特異的なGDIとして機能する, 第 28 回日本分子生物学会年会, 2005. 12. 5, 福岡

[図書] (計 3 件)

1. Mizuno N, and Itoh H. Signal transduction mediated through adhesion-GPCRs. Adhesion-GPCRs. Structure to Function. Edited by S. Yona and M. Stacey. in press. Landes Bioscience. Austin. 2010
2. 伊東広, GTP結合タンパク質、Ras、ホルモン受容体、その他, 東京化学同人, 生化学辞典 第 4 版, 2007,
3. 伊東広, タンパク質の探求, 東京化学同人, ストライヤー生化学 第 6 版, 2007, 63-102

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: G タンパク質共役受容体に対する機能抗体およびその応用

発明者: 伊東 広、水野憲一、多胡憲治、猪口徳一、永野孝典

権利者: 奈良先端科学技術大学院大学

種類: 特許出願

番号: 2007-284829

出願年月日: 平成 19 年 1 月 1 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://bsw3.naist.jp/itoh/home/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊東 広 (ITOH HIROSHI)

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授

研究者番号: 10183005

(2) 研究分担者

水野 憲一 (MIZUNO NORIKAZU)

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・助教

研究者番号: 90212232

多胡 憲治 (TAGO KENJI)

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・助教

研究者番号: 20306111

(3) 連携研究者

なし