

令和 3 年 5 月 7 日現在

機関番号：32680

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03981

研究課題名(和文)細胞内膜系で機能するG蛋白質の存在様式とGサイクル制御機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of the regulation and cycle of atypical G proteins in intracellular-membrane system

研究代表者

堅田 利明 (Katada, Toshiaki)

武蔵野大学・薬学部・教授

研究者番号：10088859

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：G蛋白質は生物の生存と適応を支配する中心的な分子です。その存在様式と制御機構の分子レベルでの理解は生理応答一般及びその失調による疾患の発症機構の把握につながると期待されます。生物は多様な側面からGサイクルを利用し、外部刺激に応答しています。本研究では、カビから線虫、ヒトまで様々な生物のGサイクルを生化学、遺伝学、構造生物学などの多面的解析手法で調査し、smgGDS蛋白質による新しいGサイクル活性化機構、G蛋白質ARL8bの胎発生の必要性、G蛋白質Ragと遺伝学的相互作用を引き起こす分子群の同定、真菌における菌糸形成制御に関与するGサイクルの同定という多くの知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

G蛋白質を中心とした細胞内シグナル伝達系は、多様な生物の現象に関与する。一方で、Gサイクルを制御する分子群がどのように外界からのシグナルに応じて機能するのはまだよくわかっていませんでした。本研究では、細胞内のシグナル伝達のON/OFFを切り替える低分子量G蛋白質を調節する分子群を同定するとともに、一部の蛋白質構造を明らかにしました。本研究は、生物のGサイクルが外的環境へと応答する精緻な機構を明らかにするとともに、疾患の発症の根底にあるGサイクルの異常を生体ホメオスタシスの維持機構という観点から解明するための基盤を提供することと期待されます。

研究成果の概要(英文)：G proteins are central molecules that control survival and adaptation of organisms. Understanding the molecular mechanisms of their existence and regulation is expected to lead to the understanding of physiological responses and the pathogenesis of diseases caused by their malfunction. Organisms utilize the G-cycle from various aspects to respond to external stimuli. In this study, we have investigated the G-cycle of various organisms, from molds to nematodes to humans, using multifaceted analytical methods such as biochemistry, genetics, and structural biology, and have identified a novel mechanism of G-cycle activation by the smgGDS protein, the requirement of the G-protein ARL8b during embryogenesis, and a group of molecules that cause genetic interactions with the G-protein Rag. In addition, we have identified G-cycles involved in the regulation of mycelium formation in fungi.

研究分野：生化学

キーワード：DiRas SmgGDS RhoA Rag アシル基転移酵素 Rac

1. 研究開始当初の背景

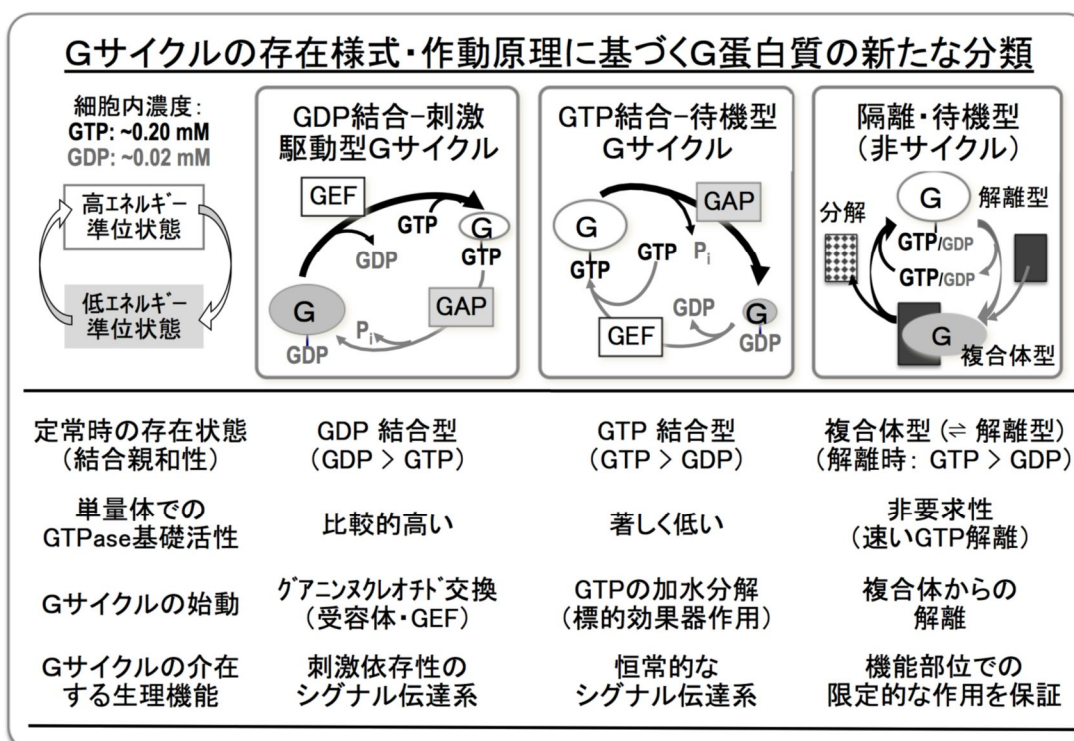
G サイクルは細胞内シグナル伝達経路の根幹をなす分子機構であり、GDP 結合型から GTP 結合型へとコンホメーション転換することで G 蛋白質を分子スイッチたらしめている基本概念として確立してきている。これまでの研究から、G 蛋白質は、1) 蛋白質の生合成を制御する翻訳因子群、2) 受容体刺激のシグナルを伝達するヘテロ三量体群、3) 遺伝子発現を介して細胞の増殖・分化を制御する Ras や細胞の運動や輸送・分泌に介在する Rho、Rab、Arf などの低分子量 G 蛋白質群に分類され、多彩な細胞機能の発現において重要な役割を果たすことが明らかにされてきた。G サイクルの活性調節系としては、低分子量 G 蛋白質を活性型へ転換する GTP-GDP 交換因子(GEF)と不活性型に転換する GTPase 活性化因子(GAP)が同定され、三量体 G 蛋白質においては、共役する受容体(G protein-coupled receptor, GPCR)が GEF として機能し、GAP 様因子群として Regulator of G protein Signaling (RGS)などが既に同定されている。

一方で、細胞の分化・増殖に関わると考えられてきた Ras ファミリーに属するいくつかのメンバーが、Rho や Rab 様機能である細胞接着・伸展や小胞輸送系にも介在することが見出され、一次構造に基づく分類のみからでは統合的な理解が難しい。さらに申請者らは、既存の G 蛋白質ファミリーがもつ生化学的性状や構造とは異なる新奇の G 蛋白質群や既知 G 蛋白質の新たな存在様式・局在制御を見出し、G 蛋白質の活性調節機構と機能はさらに広がりを見せている。また、G 蛋白質とその制御因子の遺伝子変異に起因する疾病も、引き続き報告されている。

以上のような背景と申請者らによる最近の研究成果から、創薬研究とも密接に関わる細胞の機能制御部位をより精密に同定するために、細胞内膜系、特に細胞内小胞輸送・オルガネラ形成系での「G サイクルの始動制御と存在様式・作動原理」を多様な視点から統合的に解析することが重要かつ必須と考え、本研究課題を基盤研究(B)として申請するに至った。

2. 研究の目的

これまでの申請者らの研究領域と実績を踏まえて、本研究では、既に解析の進んだタイプとは異なる G 蛋白質群、すなわち、従来の刺激依存性 GDP-GTP 交換によるコンホメーション転換型とは異なる様式を示す [GTP 結合-/細胞質隔離-] 待機型 G 蛋白質(Arf と Ras ファミリーに属する Arl8 と Di-Ras)、ヘテロ二量体型 G 蛋白質 Rag、また、プリミティブな真核生物種として真菌の Rac を研究対象とした。本基盤研究においては、これら GTP 結合型のコンホメーションを好む G 蛋白質 : Arl8 と Di-Ras、ヘテロ二量体型 Rag、真菌 Rac、それらの生化学的特性・制御機構を、分子・細胞レベルからその一部は個体レベルで解析し、G サイクルの作動原理と活性調節の分子基盤を解明を目的とした。本研究から、一次構造に基づくこれまでの G 蛋白質の分類を超えて、新たな視点 [生化学的性状・存在様式に立脚した機能的な考察] による G 蛋白質ファミリーの再編が初めて可能となり、G サイクルが果たす生理的役割の拡大を通じて、病態の解明、さらには G サイクルの制御技術の開発による創薬展開に向けて、大きな貢献が期待される。



3. 研究の方法

本研究では、研究目的に記載したG蛋白質群の時空的起動制御と新たな存在様式・作動原理の解明に向けて、精製蛋白質を用いた生化学的解析、遺伝子導入やノックダウンによる細胞レベルでの分子生物学・細胞生物学的解析、さらにモデル生物(線虫・一部にマウス)の遺伝子破壊による個体レベル及び初期培養細胞での解析から、順遺伝学を用いた諸種変異株の探索まで分子遺伝学的手法を用いて、各階層での研究を統合的に進めた。

このカテゴリーに属する新奇G蛋白質群の最大の特徴は、これまでの既知G蛋白質群とは異なり、単量体の定常状態においてGTP結合型で存在する点にある。細胞質においてDi-RasはsmgGDSと強固な二量体で存在することから、smgGDSのRhoファミリー低分子量G蛋白質相互作用機序を明らかにする目的でsmgGDSとRhoAとの結晶構造解析を行った。また、線虫のRagをコードするRAGA-1/RAGC-1の恒常活性化型タンパク質の過剰発現を模倣する変異体群の表現型と同様の表現型を呈する突然変異誘発剤EMSで処理した個体群を探索した。哺乳動物個体での新奇G蛋白質群の生理的役割の検証・解明に向けては、前もって胎児の卵黄嚢内胚葉が肥大化する等の表現型を見出していたArl8b-KOマウスにおいて、リソソーム機能との関連を解析した。また、皮膚糸状菌の低分子量Gタンパク質の機能解析には低分子量G蛋白質阻害剤を菌に処理し、形態形成変化を観察し、皮膚糸状菌の形態形成に必要な低分子量G蛋白質候補の同定を行った。

4. 研究成果

(1) 低分子量型Di-Rasの結合因子であるSmgGDS単体とRhoAとの複合体結晶構造解析により、smgGDSはRhoAのスイッチII領域を捕捉してGドメインを不安定化するという、新規のGEF活性機序をもつことを解明した。Di-RasはSmgGDSと複合体を形成し、不活性化状態として細胞質に存在することを先に報告したが、このsmgGDSは別種の低分子量Gタンパク質RhoAに対して、グアニヌクレオチド交換反応を促進するGEF作用を有する。さらに、smgGDSの異なる分子種が、同じ低分子量Gタンパク質に対して別種的作用をもつことを見出した。RhoAをモデルにしてsmgGDSとの複合体の詳細な結晶構造解析を進め、smgGDSが低分子量Gタンパク質に対してGEF作用と分子シャペロンという別種的作用をもたらす分子基盤を解明した(Proc Natl Acad Sci U S A, 2018)。

(2) ARL8bノックアウトマウスの表現型解析を進め、ARL8b/KOの胚はコントロール胚に比べて体長が小さく、卵黄嚢内胚葉において多数のLAMP1陽性小胞が散見され、それらのLAMP1陽性小胞には母体由来タンパク質(アルブミンやIgG)が蓄積していた。ARL8b/KOの卵黄嚢内胚葉ではリソソーム分解に異常が生じ、胎仔への栄養供給が不全となって、体長縮小などの胚発生異常が生じることを明らかにした(Genes Cells, 2019)。

(3) 線虫に恒常活性化型のraga-1とragc-1を過剰発現すると、アミノ酸非存在下でも、静止期の神経前駆細胞が活性化することをこれまでに見出している。この知見に基づいて、アミノ酸非存在下で、恒常活性化型raga-1とragc-1の過剰発現を模倣する変異体群を、突然変異誘発剤EMSで処理した個体群よりスクリーニングし、複数系統単離することができた。また、アミノ酸ではなく脂肪酸非存在下でも、恒常活性化型のraga-1とragc-1の過剰発現が神経前駆細胞を活性化する知見を新たに見出し、同様の表現型を示す変異体群も単離することができた。大部分のこれら変異体群に関しては、各変異体群の責任遺伝子の候補を複数絞り込むことができた。単離した6つの変異体のうち、4つが同一のアシル基転移酵素をコードする遺伝子上に変異をもつことが明らかとなった。また、その遺伝子の欠失変異体をストックセンターより取り寄せ解析したところ、我々が単離した変異体と同様に、恒常活性化Ragによって生じる表現型を示すことが明らかとなった。また、残る2つの変異体に関しては候補遺伝子を数個に絞り込むことができた。本変異体に必須アミノ酸を給餌すると、野生型とは異なり脂質の合成が顕著に認められ、RNAシーケンス解析により本変異体では、複数の脂質合成に関与する遺伝子群の発現亢進が認められた。また、これと並行して既知のRag抑制因子であるsestrinやszt2、FLCNの変異体も解析した。これらの単独変異体では、恒常活性化Ragを導入した際に認められる幹細胞の異常活性化は認められなかった。よって、in vivoでは、これらのRag抑制因子群が協調的にRagを制御している可能性が示唆された。

(4) 病原性真菌の形態形成に介在するGサイクルについても解析を進め、諸種の低分子量Gタンパク質阻害剤を皮膚糸状菌に作用させた結果、Rac阻害剤が特異的に皮膚糸状菌の菌糸形成を阻害することを見出した。高等真核生物のRacは、アクチン制御に必須の役割を果たしていることから、皮膚糸状菌のRacも菌糸成長という形態形成に介在することが明らかとなった。

引用文献

Keisuke Hashimoto, Yoshifumi Yamaguchi, Yusuke Kishi, Yorifumi Kikko, Kanako Takasaki, Yurie Maeda, Yudai Matsumoto, Miho Oka, Masayuki Miura, Shinya Ohata, Toshiaki Katada, Kenji Kontani. Loss of the small GTPase Arl8b results in abnormal development of the roof plate in mouse embryos. *Genes to Cells*, 24 巻, 2019, 436-448.

Hikaru Shimizu, Sachiko Toma-Fukai, Kenji Kontani, Toshiaki Katada, Toshiyuki Shimizu. GEF mechanism revealed by the structure of SmgGDS-558 and farnesylated RhoA complex and its implication for a chaperone mechanism. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115 卷, 2018, 9563-9568

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kume M, Chiyoda H, Kontani K, Katada T, Fukuyama M.	4. 巻 520
2. 論文標題 Hedgehog-related genes regulate reactivation of quiescent neural progenitors in <i>Caenorhabditis elegans</i> .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 532-537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.10.045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toyama Y, Kontani K, Katada T, Shimada I.	4. 巻 5
2. 論文標題 Decreased conformational stability in the oncogenic N92I mutant of Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Adv.	6. 最初と最後の頁 eaax1595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aax1595	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda M, Kurokawa K, Katada T, Nakano A, Saito K.	4. 巻 9
2. 論文標題 COPII proteins exhibit distinct subdomains within each ER exit site for executing their functions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43813-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto K, Yamaguchi Y, Kishi Y, Kikko Y, Takasaki K, Maeda Y, Matsumoto Y, Oka M, Miura M, Ohata S, Katada T, Kontani K.	4. 巻 24
2. 論文標題 Loss of the small GTPase Arl8b results in abnormal development of the roof plate in mouse embryos	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 436-448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12687.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chiyoda H, Kume M, del Castillo CC, Kontani K, Spang A, Katada T, Fukuyama M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Caenorhabditis elegans PTR/PTCHD PTR-18 promotes the clearance of extracellular hedgehog-related protein via endocytosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS Genet.	6. 最初と最後の頁 e1009457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009457.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto K, Yamaguchi Y, Kishi Y, Kikko Y, Takasaki K, Maeda Y, Matsumoto Y, Oka M, Miura M, Ohata S, Katada T, Kontani K.	4. 巻 24
2. 論文標題 Loss of the small GTPase Arl8b results in abnormal development of the roof plate in mouse embryos.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 436-448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12687	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda M, Kurokawa K, Katada T, Nakano A, Saito K.	4. 巻 9
2. 論文標題 COPII proteins exhibit distinct subdomains within each ER exit site for executing their functions.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43813-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Toyama Y, Kontani K, Katada T, Shimada I.	4. 巻 5
2. 論文標題 Decreased conformational stability in the oncogenic N92I mutant of Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Adv.	6. 最初と最後の頁 eaax1595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aax1595	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kume M, Chiyoda H, Kontani K, Katada T, Fukuyama M.	4. 巻 520
2. 論文標題 Hedgehog-related genes regulate reactivation of quiescent neural progenitors in <i>Caenorhabditis elegans</i> .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 532-537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.10.045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu H, Toma-Fukai S, Kontani K, Katada T, Shimizu T.	4. 巻 115
2. 論文標題 GEF mechanism revealed by the structure of SmgGDS-558 and farnesylated RhoA complex and its implication for a chaperone mechanism.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	6. 最初と最後の頁 9563-9568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1804740115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohata S, Uga H, Okamoto H, Katada T.	4. 巻 501
2. 論文標題 Small GTPase R-Ras participates in neural tube formation in zebrafish embryonic spinal cord.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 786-790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.05.07	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toyama Y, Kontani K, Katada T, Shimada I.	4. 巻 5
2. 論文標題 Conformational landscape alternations promote oncogenic activities of Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 as revealed by NMR.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Adv.	6. 最初と最後の頁 eaav8945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aav8945	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu H, Toma-Fukai S, Saijo S, Shimizu N, Kontani K, Katada T, Shimizu T.	4. 巻 292
2. 論文標題 Structure-based analysis of the guanine nucleotide exchange factor SmgGDS reveals armadillo-repeat motifs and key regions for activity and GTPase binding.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 13441-13448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.792556	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oka M, Hashimoto K, Yamaguchi Y, Saitoh SI, Sugiura Y, Motoi Y, Honda K, Kikko Y, Ohata S, Suematsu M, Miura M, Miyake K, Katada T, Kontani K.	4. 巻 130
2. 論文標題 Arl8b is required for lysosomal degradation of maternal proteins in the visceral yolk sac endoderm of mouse embryos.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Cell Sci.	6. 最初と最後の頁 3568-3577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.200519	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saitoh SI, Abe F, Kanno A, Tanimura N, Mori Saitoh Y, Fukui R, Shibata T, Sato K, Ichinohe T, Hayashi M, Kubota K, Kozuka-Hata H, Oyama M, Kikko Y, Katada T, Kontani K, Miyake K.	4. 巻 8
2. 論文標題 TLR7 mediated viral recognition results in focal type I interferon secretion by dendritic cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 1592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-01687-x]	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 松原 理佳、石井 雅樹、高橋沙由美、堀越えみり、宇賀 英子、大畑 慎也、堅田 利明
2. 発表標題 皮膚糸状菌Rac及びCDC42の菌系成長における機能解析
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井雅樹、山田剛、宇賀英子、堅田利明、大畑慎也
2. 発表標題 皮膚糸状菌Rhoファミリータンパク質及びそのGEFは菌系成長に寄与する
3. 学会等名 第103回日本細菌学会関東支部総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井雅樹、大畑慎也、山田剛、宇賀英子、堅田利明
2. 発表標題 皮膚糸状菌p21-activated kinase PAKは菌系形態に寄与する
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福山 征光、千代田 大尚、堅田 利明
2. 発表標題 個体成長と老化を司る栄養応答機構の分子遺伝学的解析
3. 学会等名 群馬大学生体調節研究所 第5回内分泌代謝シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福山 征光、堅田 利明
2. 発表標題 必須アミノ酸欠乏を検知し線虫の個体成長を停止する遺伝学的経路の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 aeda M, Sasaki N, Shiraiwa M, Yorimits T, Sato K, Katada T, Saito K.
2. 発表標題 cTAGE5 acts as a Sar1 GTPase regulator for collagen export
3. 学会等名 Gordon Research Conferences, Molecular Membrane Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田 深春、堅田 利明、齋藤 康太
2. 発表標題 Phosphorylation of TANGO1 regulates localization and function of ER exit sites.
3. 学会等名 第70回 日本細胞生物学会 / 第51回 日本発生生物学会 合同大会 タワーホール船堀 (東京都・江戸川区)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuyama M. Katada T.
2. 発表標題 Dietary nutrients and genes that regulate growth in <i>C. elegans</i> .
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Society Congress (FAOPS2019) 神戸国際会議場 (兵庫県・神戸市) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田 深春、堅田 利明、齋藤 康太
2. 発表標題 TANGO1はSec16をER exit siteにリクルートし、小胞体からの効率的なタンパク質分泌を可能にする。
3. 学会等名 日本生化学会 第90回大会 JR金沢駅もてなしドーム (石川県・金沢市)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水 光、藤間 祥子、紺谷 圈二、堅田 利明、清水 敏之
2. 発表標題 新規グアニンヌクレオチド交換因子SmgGDSによるRhoA認識機構の構造基盤.
3. 学会等名 日本薬学会第138年会 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福山征光
2. 発表標題 頭部神経系と栄養貯蔵組織における栄養応答システムの協調機構の解明新学術創成研究機構
3. 学会等名 金沢大学新学術創成研究機構 革新的統合バイオ研究コア 栄養・代謝研究ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福山 征光
2. 発表標題 C. elegansにおいて静止期前駆細胞の活性化を制御する食餌中の栄養分子と遺伝子の解明
3. 学会等名 第50回日本発生生物学会(招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Masamitsu Fukuyama	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Japan	5. 総ページ数 789
3. 書名 Reproductive and Developmental Strategies, Diversity and Commonality in Animals	

〔産業財産権〕

〔その他〕

武蔵野大学薬学部・分子細胞生物学研究室 ホームページ
<https://www.musashino-u.ac.jp/research/laboratory/pharmacy/lab/saibo/>
東京大学大学院薬学系研究科・生理化学教室 ホームページ
<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~seiri/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	福山 征光 (Fukuyama Masamitsu) (20422389)	東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・講師 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------