

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2006～2008

課題番号：18207015

研究課題名(和文) メラニン色素輸送制御の分子メカニズムの解明

研究課題名(英文) Study on the molecular mechanism of melanosome transport

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：メラニン色素が皮膚や毛髪に沈着するためには、細胞内を正しく輸送される必要がある。本研究では、メラニン色素の輸送を行う制御蛋白質（低分子量 G 蛋白質 Rab27A や Rab27A を不活性化する酵素 Rab27A-GAP など）を同定し、それらの機能を生化学・細胞生物学・分子イメージング・構造学など様々なアプローチで解析することにより、メラニン色素の輸送の仕組みを分子レベルで理解することが可能となった。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|------------|------------|
| 2006年度 | 15,800,000 | 4,740,000 | 20,540,000 |
| 2007年度 | 11,100,000 | 3,330,000 | 14,430,000 |
| 2008年度 | 11,100,000 | 3,330,000 | 14,430,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 38,000,000 | 11,400,000 | 49,400,000 |

研究分野：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：メラノソーム輸送、Rab27A、Rab エフェクター、シナプトタグミン様蛋白質、Griscelli 症候群、Slac2-a/melanophilin、ミオシン Va、膜輸送

1. 研究開始当初の背景

(1)メラニン色素は皮膚や毛髪を作る細胞自身が合成するのではなく、皮膚の基底層に存在するメラノサイトと呼ばれる特殊な細胞で合成され、メラノソームと呼ばれる特殊なオルガネラに貯蔵されている。核の周辺で成熟したメラノソームは細胞内に張り巡らされた微小管とアクチン線維により、細胞膜まで輸送され、細胞膜につなぎ止められる。メラノソームは最終的に隣接するケラチノサイトや毛母細胞に受け渡され、皮膚や毛髪の暗色化が引き起こされる。このようなメラノ

ソームの細胞内での動きは顕微鏡でも容易に観察することができることから、その動き自身は古くから知られていたが、メラノソーム輸送の分子メカニズムはこれまで十分に解明されていなかった。

(2)最近、メラノソーム輸送障害が原因で皮膚や毛髪の白色化の症状を呈するヒト遺伝病 (Griscelli 症候群) の原因遺伝子産物として、低分子量 G 蛋白質 Rab27A が同定された。Rab27A によるメラノソーム輸送の分子レベルでの制御機構を理解するためには、Rab27A の制御因子の同定・機能解析が不可欠

であるが、その詳細はこれまで明らかではなかった。

2. 研究の目的

本研究では、メラノソーム輸送、特にアクチン線維に沿ったメラノソーム輸送を制御する低分子量 G 蛋白質 Rab27A の制御因子 (Rab27A エフェクター、グアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) 及び GTP アーゼ活性化蛋白質 (GAP)) を同定し、その機能を解析することにより、メラノソームの輸送メカニズムを分子レベルで解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ヒトやマウスのゲノム上には Rab の不活性化ドメインと考えられている TBC (Tre-2/Bub2/Cdc16) ドメインを含む分子 (TBC 蛋白質) が 40 種類以上存在している。これらの分子の中から Rab27A を特異的に不活性化する TBC 蛋白質 (Rab27A-GAP) を網羅的にスクリーニングした。具体的には、ヒトに存在する 40 種類の TBC 蛋白質をクローニングし、緑色蛍光蛋白質 (GFP) を付加したものを一つずつ培養メラノサイトに発現させ、メラノソーム輸送に対する影響を検討した。また、Rab27A エフェクタードメイン (Slac2-a の SHD 領域) を用いた活性化型 GTP-Rab27A の測定法の開発にも取り組み、上記のスクリーニングで得られた候補分子が細胞内の GTP-Rab27A 量を減少させるか、さらには *in vitro* で実際に GAP 活性を示すのかを検討した。

(2) 上述の GAP とは異なり、これまでに報告された Rab に対する GEF はお互いに保存性がほとんど見られない。そこで、Rab27 が線虫からヒトまで進化的に保存されていることに着目し、線虫変異体を用いた遺伝学的アプローチにより Rab27-GEF の同定を試みた (ワシントン大学 Michael L. Nonet 博士との共同研究)。

(3) Griscelli 症候群発症の分子メカニズムを解明するため、大腸菌より精製した Rab27B と Slac2-a-SHD (Rab27A エフェクタードメイン) の複合体の X 線結晶構造解析を行った (東京大学/理化学研究所 横山茂之博士との共同研究)。

4. 研究成果

(1) メラノサイトにおけるメラノソーム輸送阻害活性を指標として、ヒトに存在する 40 種類の TBC 蛋白質を網羅的にスクリーニングした結果、Rab27A-GAP 候補分子として二種類の蛋白質 EPI64/Rab27A-GAP α 及び FLJ13130/Rab27A-GAP β を同定することに成功した (図 1)。また、Slac2-a の SHD 領域を用いた GTP-Rab27A のトラップ実験により、実際に EPI64 が細胞内の GTP-Rab27A を減少させるこ

と、*in vitro* で Rab27A-GAP 活性を有することを確認できた。

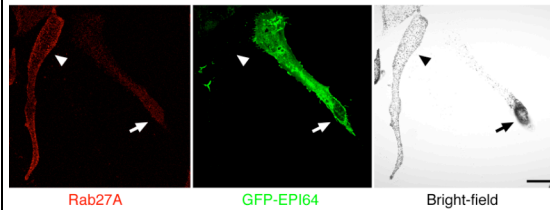


図 1 EPI64 発現によるメラノソーム凝集の誘導と Rab27A のメラノソームからの遊離 (矢印)

(2) 線虫の遺伝学を用いた解析から、Rab27 の変異 (aex-6 変異体) により排便行動に異常を来すことが明らかとなった。興味深いことに、aex-6 と同じ排便行動を示す aex-3 変異体では、細胞内の Rab27 の輸送に異常が認められ、AEX-3 が Rab27 の調節因子 (GEF など) として機能する可能性が示唆された。実際、COS7 細胞に Rab27 と AEX-3 を同時に発現すると、活性化型の Rab27 の量が増大し、AEX-3 が GEF 活性を有することが明らかとなった。ヒトやマウスにおいても AEX-3 のホモログ (DENN/MADD/Rab3-GEP) が一つ存在し、この分子が Rab27-GEF として機能することも確認できた。

(3) Rab27B・Slac2-a-SHD 複合体の結晶構造解析により、Slac2-a-SHD は Rab27A/B にのみ保存された (他の Rab には見られない) 三カ所の領域のアミノ酸を認識していることが明らかとなった。興味深いことに、多くの Griscelli 症候群の患者ではこれらのアミノ酸領域に突然変異が起こっていた。本研究成果により、Slac2-a が 60 種類存在する Rab アイソフォームのうち Rab27 のみを特異的に認識できる分子メカニズム、さらには Rab27 や Slac2-a の変異により発症する Griscelli 症候群の原因を構造的に理解することが可能となった。

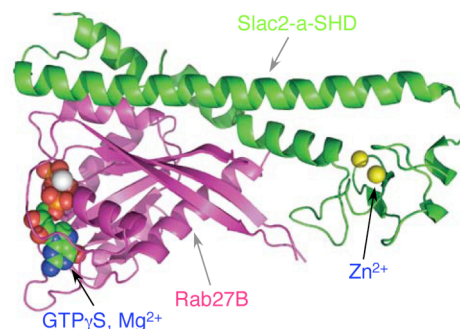


図 2 Rab27B と Slac2-a の立体構造

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 3 件)

① Ishibashi, K., Kanno, E., Itoh, T. &

- Fukuda, M. Identification and characterization of a novel Tre-2/Bub2/Cdc16 (TBC) protein that possesses Rab3A-GAP activity. *Genes Cells* 14, 41-52 (2009) 査読有
- ② Yu, E., Kanno, E., Choi, S., Sugimori, M., Moreira, J. E., Llinás, R. R. & Fukuda, M. Role of Rab27 in synaptic transmission at the squid giant synapse. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 16003-16008 (2008) 査読有
- ③ Kesari, A., Fukuda, M., Knobloch, S., Bashir, R., Nader, G. A., Nagaraju, K. & Hoffman, E. P. Dysferlin-deficiency shows compensatory induction of Rab27A/Slp2a that may contribute to inflammatory onset. *Am. J. Pathol.* 173, 1476-1487 (2008) 査読有
- ④ Herrero-Turrión, M. J., Calafat, J., Janssen, H., Fukuda, M. & Mollinedo, F. Rab27a regulates exocytosis of tertiary and specific granules in human neutrophils. *J. Immunol.* 181, 3793-3803 (2008) 査読有
- ⑤ Kukimoto-Niino, M., Sakamoto, A., Kanno, E., Hanawa-Suetsugu, K., Terada, T., Shirouzu, M., Fukuda, M. & Yokoyama, S. Structural basis for the exclusive specificity of Slac2-a/melanophilin for the Rab27 GTPases. *Structure* 16, 1478-1490 (2008) 査読有
- ⑥ Saegusa, C., Kanno, E., Itohara, S. & Fukuda, M. Expression of Rab27B-binding protein Slp1 in pancreatic acinar cells and its involvement in amylase secretion. *Arch. Biochem. Biophys.* 475, 87-92 (2008) 査読有
- ⑦ Fukuda, M., Kanno, E., Ishibashi, K. & Itoh, T. Large scale screening for novel Rab effectors reveals unexpected broad Rab binding specificity. *Mol. Cell. Proteomics* 7, 1031-1042 (2008) 査読有
- ⑧ Holt, O., Kanno, E., Bossi, G., Booth, S., Daniele, T., Santoro, A., Arico, M., Saegusa, C., Fukuda, M. & Griffiths, G. M. Slp1 and Slp2-a localize to the plasma membrane of CTL and contribute to secretion from the immunological synapse. *Traffic* 4, 446-457 (2008) 査読有
- ⑨ Fukuda, M. & Sagi-Eisenberg, R. Confusion in the nomenclature of synaptotagmins V and IX: which is which? *Calcium Binding Proteins* 3, 1-4 (2008) 査読有
- ⑩ Mori, Y., Higuchi, M., Hirabayashi, Y., Fukuda, M. & Gotoh, Y. JNK phosphorylates synaptotagmin-4 and enhances Ca²⁺-evoked release. *EMBO J.* 27, 76-87 (2008) 査読有
- ⑪ Gauthier, B. R., Duhamel, D. L., Iezzi, M., Theander, S., Saltel, F., Fukuda, M., Wehrle-Haller, B. & Wollheim, C. B. Synaptotagmin VII splice variants α , β , and δ are expressed in pancreatic β -cells and regulate insulin exocytosis. *FASEB J.* 22, 194-206 (2008) 査読有
- ⑫ Fukuda, M. Regulation of secretory vesicle traffic by Rab small GTPases. *Cell. Mol. Life Sci.* 65, 2801-2813 (2008) 査読有
- ⑬ 伊藤敬、福田光則、低分子量 G タンパク質 Rab とエフェクター～その特異性と普遍性～、蛋白質核酸酵素増刊号「メンブレントラフィックの奔流—分子から細胞、そして個体へ」、53(16)、2065-2070 (2008) 査読無
- ⑭ 福田光則、Rab ファミリーと細胞内小胞輸送、生体の科学、59(5)、360-361 (2008) 査読無
- ⑮ Swiatecka-Urban, A., Talebian, L., Kanno, E., Moreau-Marquis, S., Coutermarsh, B., Hansen, K., Karlson, K. H., Barnaby, R., Cheney, R. E., Langford, G. M., Fukuda, M. & Stanton, B. A. Myosin Vb is required for trafficking of CFTR in Rab11a-specific apical recycling endosomes in polarized human airway epithelial cells. *J. Biol. Chem.* 282, 23725-23736 (2007) 査読有
- ⑯ Misaki, R., Nakagawa, T., Fukuda, M., Taniguchi, N. & Taguchi, T. Spatial segregation of degradation- and recycling-trafficking pathways in COS-1 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 360, 580-585 (2007) 査読有
- ⑰ Takahashi, M., Murate, M., Fukuda, M., Sato, S. B., Ohta, A. & Kobayashi, T. Cholesterol controls lipid endocytosis through rab11. *Mol. Biol. Cell* 18, 2667-2677 (2007) 査読有
- ⑱ Brunner, Y., Couté, Y., Iezzi, M., Foti, M., Fukuda, M., Hochstrasser, D., Wollheim, C. B. & Sanchez, J.-C. Proteomic analysis of insulin secretory granules. *Mol. Cell. Proteomics* 6, 1007-1017 (2007) 査読有
- ⑲ Musch, M. W., Arvans, D. L., Walsh-Reitz, M. M., Uchiyama, K., Fukuda, M. & Chang, E. B. Synaptotagmin I binds intestinal epithelial NHE3 and mediates cyclic AMP- and Ca²⁺-induced endocytosis by recruitment of AP2 and clathrin. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 292, G1549-1558 (2007) 査読有
- ⑳ Haberman, Y., Ziv, I., Gorzalczany, Y., Hirschberg, K., Mittleman, L., Fukuda, M. & Sagi-Eisenberg, R. Synaptotagmin (Syt) IX is an essential determinant for protein

sorting to secretory granules in mast cells. *Blood* 109, 3385-3392 (2007) 査読有

㉑ Sano, H., Eguez, L., Teruel, M. N., Fukuda, M., Chuang, T. D., Chavez, J. A., Lienhard, G. E. & McGraw, T. E. Rab10, a target of the AS160 Rab GAP, is required for insulin-stimulated translocation of GLUT4 to the adipocyte plasma membrane. *Cell Metab.* 5, 293-303 (2007) 査読有

㉒ Hashii, M., Fukuda M., Nomura, H., Ito, N., Takahashi, H., Hattori, S., Mikoshiba, K., Noda, M. & Higuchi, Y. Up-regulation of *ras-GAP* genes is reversed by a MEK inhibitor and doxorubicin in *v-Ki-ras* transformed NIH/3T3 fibroblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 356, 374-380 (2007) 査読有

㉓ Tsuboi, T., Kanno, E. & Fukuda, M. The polybasic sequence in the C2B domain of rabphilin is required for the vesicle docking step in PC12 cells. *J. Neurochem.* 100, 770-779 (2007) 査読有

㉔ Kishida, S., Hamao, K. Inoue, M., Hasegawa, M., Matsuura, Y., Mikoshiba, K., Fukuda, M. & Kikuchi, A. Dvl regulates endo- and exocytotic processes through binding to synaptotagmin. *Genes Cells* 12, 49-61 (2007) 査読有

㉕ Iwashita, S., Kobayashi, K., Kubo, Y., Hinohara, Y., Sezaki, M., Nakamura, K., Suzuki-Migishima, R., Yokoyama, M., Satoh, S., Fukuda, M., Ohba, M., Kato, C., Adachi, E. & Song, S.-Y. Versatile roles of R-Ras GAP in neurite formation of PC12 cells and embryonic vascular development. *J. Biol. Chem.* 282, 3413-3417 (2007) 査読有

㉖ Tsuboi, T. & Fukuda, M. Synaptotagmin VII modulates the kinetics of dense-core vesicle exocytosis in PC12 cells. *Genes Cells* 12, 511-519 (2007) 査読有

㉗ 福田光則, Rab ファミリータンパク質による膜輸送制御の特異性と多様性、生化学、79、1046-1051 (2007) 査読無

㉘ 福田光則、メラニン色素輸送の分子メカニズム、太陽紫外線防御研究会学術報告、17(1)、45-49 (2007) 査読無

㉙ 坪井貴司、福田光則、Live cell imagingによる細胞活動の可視化解析、日本比較内分泌学会ニュース、124(2)、45-53 (2007) 査読無

㊀ Imai, A., Yoshie, S., Nashida, T., Shimomura, H. & Fukuda, M. Functional involvement of Noc2, a Rab27 effector, in rat parotid acinar cells. *Arch. Biochem. Biophys.* 455, 127-135 (2006) 査読有

㊁ Itoh, T. & Fukuda, M. Identification of

EPI64 as a GTPase-activating protein specific for Rab27A. *J. Biol. Chem.* 281, 31823-31831 (2006) 査読有

㊂ Kondo, H., Shirakawa, R., Higashi, T., Kawato, M., Fukuda, M., Kita, T. & Horiuchi, H. Constitutive GDP/GTP exchange and secretion-dependent GTP hydrolysis activity for Rab27 in platelets. *J. Biol. Chem.* 281, 28657-28665 (2006) 査読有

㊃ Kapp-Barnea, Y., Ninio-Many, L., Hirschberg, K., Fukuda, M., Jeromin, A. & Sagi-Eisenberg, R. Neuronal calcium sensor-1 (NCS-1) and PI4K β stimulate ERK1/2 signaling by accelerating recycling through endocytic recycling compartment (ERC). *Mol. Biol. Cell* 17, 4130-4141 (2006) 査読有

㊄ Itoh, T., Satoh, M., Kanno, E. & Fukuda, M. Screening for target Rabs of TBC (Tre-2/Bub2/Cdc16) domain-containing proteins based on their Rab-binding activity. *Genes Cells* 11, 1023-1037 (2006) 査読有

㊅ Fatemi, S.H., Reutiman, T. J., Folsom, T. D., Bell, C., Nos, L., Fried, P., Pearce, D. A., Singh, S., Siderovski, D. P., Willard, F. S. & Fukuda, M. Chronic olanzapine treatment causes differential expression of genes in frontal cortex of rats as revealed by DNA microarray technique. *Neuropsychopharmacol.* 31, 1888-1899 (2006) 査読有

㊆ Mahoney, T. R., Liu, Q., Itoh, T., Luo, S., Hadwiger, G., Vincent, R., Wang, Z.-W., Fukuda, M. & Nonet, M. L. Regulation of synaptic transmission by RAB-3 and RAB-27 in *Caenorhabditis elegans*. *Mol. Biol. Cell* 17, 2617-2625 (2006) 査読有

㊇ Saegusa, C., Tanaka, T., Tani, S., Itohara, S., Mikoshiba, K. & Fukuda, M. Decreased basal mucus secretion by Slp2-a-deficient gastric surface mucous cells. *Genes Cells* 11, 623-631 (2006) 査読有

㊈ Tsuboi, T. & Fukuda, M. Rab3A and Rab27A cooperatively regulate the docking step of dense-core vesicle exocytosis in PC12 cells. *J. Cell Sci.* 119, 2196-2203 (2006) 査読有

㊉ Tsuboi, T. & Fukuda, M. The Slp4-a linker domain controls exocytosis through interaction with Munc18-1-syntaxin-1a complex. *Mol. Biol. Cell* 17, 2101-2112 (2006) 査読有

㊀ Saxena, S. K., Horiuchi, H. & Fukuda, M. Rab27a regulates epithelial sodium channel (ENaC) activity through synaptotagmin-like protein (SLP-5) and

Munc13-4 effector mechanism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 344, 651-657 (2006) 査読有

④ Fukuda, M. Distinct Rab27A binding affinities of Slp2-a and Slac2-a/melanophilin: hierarchy of Rab27A effectors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 343, 666-674 (2006) 査読有

④ Fukuda, M. Rab27 and its effectors in secretory granule exocytosis: a novel docking machinery composed of a Rab27-effector complex. *Biochem. Soc. Trans.* 11, 691-695 (2006) 査読無

④ 福田光則、シナプトタグミンの分子進化、生体の科学、57(5)、458-459 (2006) 査読無

[学会発表] (計19件)

① Ken Itakura, Akemi Ryu, Yuki Mizutani, Eiji Naru, Chiharu Koide & Mitsunori Fukuda: An advanced approach for preventing aging spots through suppression of melanosome transport in melanocytes. The 25th International Federation of Societies of Cosmetic Chemists (IFSC) Congress (Barcelona, Spain) October 7, 2008

② 福田光則: シナプス小胞開口放出における低分子量Gタンパク質Rab27の役割. 第31回日本神経科学大会 (東京) 2008年7月10日

③ 福田光則、菅野栄子、Oliver J. Holt、Gillian M. Griffiths: 細胞傷害性T細胞の免疫シナプスからの放出における Rab27A エフェクターSlp2-a の役割. 第60回日本細胞生物学会大会・ワークショップ「Rab蛋白質の高次機能」(横浜) 2008年6月30日

④ Yasuko Amano, Akira Hachiya, Atsushi Ohuchi, Takashi Kitahara, Raymond E. Boissy & Mitsunori Fukuda: The analysis of Rab27A expression in melanocytes with varying melanin content: implications for human skin complexion. Conjoint Meeting of 20th International Pigment Cell Conference (IPCC) & 5th International Melanoma Research Congress (IMRC) (Sapporo, Japan) May 8, 2008

⑤ Mitsunori Fukuda: Role of small GTPase Rab27A and its effectors in regulated exocytosis. The 1st International Conference of Tohoku Neuroscience GCOE "from Genes to Development and Behavior" (Zao, Japan) January 23, 2008

⑥ 石橋弘太郎、菅野栄子、伊藤敬、福田光則、TBC ドメインを含む新規 Rab3A-GAP のスクリーニング、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 (横浜) 2007年12月13日

⑦ 福田光則、低分子量Gタンパク質 Rab27A による膜輸送制御の分子基盤の解明、第30回日本分子生物学会三菱化学奨励賞受賞講演 (横浜) 2007年12月12日

⑧ Mitsunori Fukuda: Regulation of secretory vesicle exocytosis by Rab small GTPases. International Symposium on Membrane Traffic (Awaji, Japan) November 29, 2007

⑨ Mitsunori Fukuda & Agnieszka Swiatecka-Urban: Rab4 negatively regulates CFTR expression in the plasma membrane in human airway epithelial cells. The 20th Annual North American Cystic Fibrosis Conference (Anaheim, USA) October 5, 2007

⑩ 坪井貴司、福田光則、シナプトタグミン7による調節性分泌制御機構の可視化解析、第30回日本神経科学大会 (横浜) 2007年9月11日

⑪ 福田光則、低分子量Gタンパク質 Rab27 とエフェクター分子による分泌小胞輸送の制御機構、第40回日本発生物学会・第59回日本細胞生物学会 合同大会・ミニシンポジウム「Organelle transport, partition, and inheritance」(福岡) 2007年5月28日

⑫ 福田光則、肌や髪の毛が黒くなる仕組み:メラニン色素は動く!、東北大学大学院生命科学科春期講習会 (弘前) 2007年4月21日

⑬ Takashi Itoh & Mitsunori Fukuda: Screening for target Rabs of TBC (tre-2/bub2/cdc16) domain-containing proteins based on their Rab-binding activity. 46th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology (San Diego, CA) December 12, 2006

⑭ 福田光則、調節性小胞輸送におけるシナプトタグミン様蛋白質(Slp)の役割、生理研セミナー「カルシウムシグナリング研究の最新潮流2」(岡崎) 2006年11月17日

⑮ Mitsunori Fukuda: Rab27 and its effectors in secretory granule exocytosis. Bioscience 2006 (Glasgow, UK) July 25, 2006

⑯ 坪井貴司、福田光則、Rab3A と Rab27A によるホルモン分泌顆粒ドッキング制御機構の可視化解析、第29回日本神経科学大会 (京都) 2006年7月21日

⑰ Mitsunori Fukuda: Rab27A effectors and their roles in melanosome transport. Gordon Research Conference "Lysosomes & Endocytosis" (Andover, USA) June 29, 2006

⑱ Mitsunori Fukuda: The role of small GTPase Rab27A in melanosome transport in melanocytes. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular

Biology and 11th FAOBMB Congress (Kyoto, Japan) June 20, 2006

⑬ 福田光則、Rab27A エフェクター分子群によるメラノソーム輸送の分子メカニズムの解明、第8回花王研究奨励賞受賞記念講演(東京)2006年5月16日

[図書] (計2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) 査読無

② Fukuda, M. The role of synaptotagmin and synaptotagmin-like protein (Slp) in regulated exocytosis. *Molecular Mechanisms of Exocytosis* (Regazzi, R., ed.) pp. 42-61, Landes Bioscience, Austin, TX, USA (2006) 査読無

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

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: 国際分類 A61K 38/46、C12Q 1/34
番号: 特願 2008-056389

出願年月日: 平成20年3月6日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ

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

報道関連情報

(1) 平成20年10月16日 20:45~21:00、NHK総合・宮城ニュース (18:10~19:00 てれまさむね)

(2) 平成20年10月8日「メラニン色素」の輸送に必須のタンパク質複合体の構造決定～肌の美白維持や白髪抑制などの薬剤開発に期待～ (プレスリリース)

① 平成20年10月8日、化学工業日報(9面)、「メラニン色素の細胞内輸送制御関与、たんぱく質複合体の立体構造解明、分子設計で美白成分開発へ」

② 平成20年10月9日、日刊工業新聞、「メラニン色素運搬構造、たんぱく質モデル解明」

(3) 平成20年6月2日「新たな美白へのアプローチ解明」～メラノソームの輸送を阻害し、ケラチノサイトのメラニン量を抑える～ (プレスリリース)

① 平成20年6月3日掲載、フジサンケイビジネスアイ (7面)、「クマリン酸にシミ予防

効果」

② 平成20年6月3日掲載、日刊工業新聞(19面)、「皮膚内小胞「メラノソーム」輸送制御でシミ防止」

③ 平成20年6月3日掲載、化学工業日報(9面)、「美白効果に期待、コーセーが新成分発見」

④ 平成20年6月4日掲載、日経産業新聞、「シミ防止効果に期待、色素の移動阻害物質発見」

(4) 20年2月28日掲載、朝日新聞 (28面・宮城版)

先端を見る「メラニン運搬防いで美白」

(5) 平成19年10月1日 23:10~23:15 東日本放送(KHB) [10月5日(金)24:55~25:00 BS朝日] 東北大学の世紀「美白に期待!? メラニン色素の輸送」

(6) 平成19年5月11日掲載、東京新聞(夕刊) (1面)「人、街に生きる: 理化学研究所5、未来を拓く若い力」

(7) 平成18年9月14日『メラニン色素』の輸送を阻害する新酵素発見ー皮膚の暗色化制御を行う分子標的として期待ー (プレスリリース)

① 平成18年9月15日掲載、日本経済新聞 (15面)、「メラニン色素妨害酵素を発見」

② 平成18年9月15日掲載、毎日新聞(2面)、「メラニン阻害酵素発見」

③ 平成18年9月15日掲載、日経産業新聞 (9面)、「メラニンの働き防止する酵素」

④ 平成18年9月15日掲載、日刊工業新聞 (37面)、「メラニン色素輸送妨げる酵素発見」

⑤ 平成18年9月15日掲載、化学工業日報 (13面)、「メラニン色素輸送を阻害」

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・教授

研究者番号: 50311361

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし