

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成22年 5月 7日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2009

課題番号：20790055

研究課題名（和文）非受容体型チロシンキナーゼによる細胞核制御機構の研究

研究課題名（英文）The nuclear function of nonreceptor tyrosine kinases.

研究代表者

福本 泰典（FUKUMOTO YASUNORI）

千葉大学・大学院薬学研究院・助教

研究者番号：10447310

研究成果の概要（和文）：

一般に細胞膜直下において機能すると考えられている非受容体型チロシンキナーゼが、遺伝子発現と細胞機能の調節の場である細胞核に移行し、細胞核内におけるタンパク質チロシンリン酸化を介して DNA 損傷チェックポイント、アポトーシス関連クロマチン凝集、細胞核構造の制御を行うことが示され、またその分子機構についての知見を得た。分子標的型抗癌剤およびがんの化学療法・放射線治療に新たな道が開けることが期待される。

研究成果の概要（英文）：

Nonreceptor tyrosine kinases (NRTKs) work under plasma membrane in combination with transmembrane receptors, but recent reports showed that these NRTKs can translocate to the nucleus. We found that NRTKs regulate DNA damage checkpoint, chromatin condensation associated by apoptosis and nuclear structure through nuclear protein tyrosine phosphorylation, and analyzed the molecular mechanisms. These results give novel insights into the use of molecular-targeting anti-cancer drugs and the improvement of chemotherapy and radiation therapy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・生物系薬学

キーワード：非受容体型チロシンキナーゼ，タンパク質チロシンリン酸化，DNA 損傷応答，細胞周期，細胞核機能，細胞核構造，発がん，

1. 研究開始当初の背景

細胞内最大の構造体である細胞核は、ダイナミックな遺伝子発現の調節の場として数々の内的・外的要因によって厳密に制御され、その破綻は遺伝情報の変異・欠失、細胞死、癌化、老化、遺伝病等を引き起こすと考えられており、細胞核機能の制御機構は新たな創薬ターゲットとして多大なる可能性を秘めている。従来、非受容体型チロシンキナーゼ (non-receptor type tyrosine kinase, 以下 NRTK) は細胞膜直下に存在し、膜貫通型受容体タンパク質からのシグナルを細胞質内のリン酸化カスケードに伝達すると考えられてきたが、近年、NRTK が転写因子や DNA 修復タンパク質といった核内タンパク質とタンパク質複合体を形成し、核内において生理的に機能している例が報告されてきており、NRTK の細胞核機能への関与に興味を持たれている (J. Biol. Chem., 277, 34870, 2002; Mol. Cell, 22, 489, 2006; Cell, 127, 185, 2006)。

Src 型チロシンキナーゼ (Src-family kinase: SFK) は一般に細胞膜直下において細胞膜貫通型受容体と協調して、リン酸化カスケードを介して細胞内へシグナルを伝達するとされている。しかしながら、申請者はこれまでに核内に SFK のひとつである Lyn を発現させるとクロマチン構造の変化がおきること (Takahashi A, Fukumoto Y, et al. Exp. Cell Res., 2009)、また SFK の核移行にはキナーゼ活性による制御が存在すること (Ikeda K, Fukumoto Y, Exp. Cell Res., 2009) を見出しており、SFK が直接核内に移行し機能する可能性を示唆するデータを得ている。

やはり非受容体型チロシンキナーゼである c-Abl は、一般に細胞質において細胞増殖、接着、運動などに関与するとされているが、DNA 損傷や酸化ストレスによって核内へ移行しアポトーシスや細胞周期停止を誘導することが知られている。しかし、核内での挙動については未解明な部分が多い。

受容体型チロシンキナーゼのひとつである ErbB4 は乳腺・心臓・神経系の発達や発癌などに関与する。近年 ErbB4 は細胞膜上で受容体として働くだけでなく、シグナル伝達の際に、酵素的に切断された細胞内領域 (E4ICD: ErbB4 intracellular domain) が核内へ移行することが知られている。しかしながら核内へ移行するタンパク質量はわずかであり、核内において E4ICD によってリン酸化をうける基質タンパク質も知られていない。

2. 研究の目的

NRTK による細胞核機能の制御に関心が集まる中で、申請者は NRTK によるチロシンリン酸化がその関連因子とともに細胞核機能

や細胞分裂を直接制御していることを示すデータを得ている。Src 型チロシンキナーゼ、c-Abl、E4ICD はいずれも核内に移行することが知られており、お互いに機能的に関連することが予想されるものの、依然として異なる機能を担っていると思われる近縁の NRTK である。本課題ではこれまでの研究成果に基づき、それぞれのチロシンキナーゼの核内における機能を追求し、最終的にそれぞれのキナーゼの解析の総体として核内タンパク質のチロシンリン酸化による細胞核制御機構の全容を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) Src 型チロシンキナーゼによる G2 期 DNA 損傷応答制御機構の解析

Src 型チロシンキナーゼのひとつである Lyn を核移行シグナルとの融合タンパク質としてレトロウイルス用いて HeLa S3 細胞に導入し、Lyn を核内に安定に発現する細胞株 (Nuclear Lyn 安定発現株) を作成した。細胞周期の同調をチミジンによる S 期同調系および Cdk1 阻害剤による G2 期同調系を用いて行い、顕微鏡・フローサイトメトリーによって DNA 損傷に対する細胞周期の応答を観察した。DNA 損傷の導入は、抗癌剤のひとつであり DNA 二重鎖切断を導入するアドリアマイシンを用いて行った。

(2) c-Abl による細胞核構造の制御の解析

ヨウ化プロピジウムを用いて細胞の DNA を染色し、共焦点レーザー顕微鏡によって画像情報を取得した。DNA の染色強度を定量しピクセル間の染色強度のばらつきを計算することで、画像情報からクロマチン凝縮を定量的に評価する独自の実験系を構築した (Takahashi A, Fukumoto Y, et al. Exp. Cell Res., 2009)。

(3) ErbB4 による核形態変化と核内チロシンリン酸化の解析

レトロウイルスを用いて E4ICD を核移行シグナルとの融合タンパク質として HeLa S3 細胞に導入し、核内に E4ICD を安定に発現する細胞株 (Nuclear E4ICD 安定発現株) を作成した。細胞核サイズの定量は共焦点レーザー顕微鏡を用いて行った。生化学的な細胞分画は cytoskeleton buffer を用いて常法にしたがって行った。

(4) 核内における非受容体型チロシンキナーゼ基質タンパク質の探索

抗チロシンリン酸化抗体を産生するハイブリドーマを用いて抗チロシンリン酸化抗体を大量に調製し、アフィニティーカラムを作成した。一方で Nuclear Lyn 安定発現株から細胞抽出液を作成し、抗チロシンリン酸化

アフィニティーカラムを用いてチロシンリン酸化タンパク質を精製した。Nuclear Lyn 依存的チロシンリン酸化タンパク質を質量分析によって同定した。

4. 研究成果

(1)Src 型チロシンキナーゼによる G2 期 DNA 損傷応答制御機構の解析

Nuclear Lyn 安定発現株は micronuclei、nucleoplasmic bridge などの染色体異常を示し、SFK が核内において染色体の安定性の維持に関わっている可能性が考えられた。アドリアマイシン処理によって誘導される G2 期細胞周期停止を観察したとき、Nuclear Lyn 安定発現株においては細胞周期停止が抑制されていることが確認され、一方でキナーゼ活性を欠く Nuclear Lyn-K275R/Y508F 変異株では細胞周期停止が促進されていた。SFK の阻害剤である SU6656 処理によっても細胞周期停止の変化が確認された。またアドリアマイシン処理後の細胞周期関連タンパク質の応答に、SU6656 処理によって変動が見られた。したがって SFK はチロシンキナーゼ活性を介して、細胞周期停止を制御しているものと思われる。以上の解析から、核内において SFK が G2 期 DNA 損傷応答を制御していることが明らかとなった。

(2)Ab1 による細胞核構造の制御の解析

c-Ab1 の過剰発現によってクロマチン凝縮が誘導され、c-Ab1 が細胞核内構造の制御に関わっている可能性が考えられた。c-Ab1 は DNA 障害時に核内に移行することが知られている。そこでアドリアマイシン存在下で同様の実験を行ったところ、c-Ab1 はアドリアマイシン非存在下よりもより強くクロマチン凝縮を誘導した。核移行シグナルを用いて c-Ab1 のキナーゼドメインを核内に優先的に発現させた時、野生型の c-Ab1 よりもより強いクロマチン凝縮が誘導された。さらに、核内におけるチロシンリン酸化シグナルとクロマチン凝縮の誘導の強度には相関関係が見られた。従って、c-Ab1 は核内タンパク質のチロシンリン酸化を介してクロマチン凝縮を引き起こすものと考えられる。経時的な観察の中で、この c-Ab1 によるクロマチン凝縮の誘導はアポトーシスマーカーであるカスパーゼ 3 の出現に先立って起こることが確認された。以上の解析より、DNA 障害時の c-Ab1 によるアポトーシス誘導のメカニズムのひとつに、c-Ab1 によって誘導されるクロマチン凝縮を介するメカニズムが存在する可能性が示唆された。

(3)ErbB4 による核形態変化と核内チロシンリン酸化の解析

Nuclear E4ICD 安定発現株は、細胞核の巨

核化を示し E4ICD が細胞核構造の制御にかかわっている可能性が示唆された。キナーゼ活性を欠く Nuclear E4ICD-K751R 変異体は巨核化を誘導せず、また Nuclear E4ICD による巨核化は ErbB4 のキナーゼ活性阻害剤によって抑制された。従って核内において E4ICD は核内タンパク質のチロシンリン酸化を介して巨核化を誘導しているものと思われる。細胞分画のなかで、Nuclear E4ICD はクロマチンフラクションと核マトリックスに顕著に確認され、両フラクションにおいて Nuclear E4ICD によって誘導されるチロシンリン酸化タンパク質が確認された。従って Nuclear E4ICD はクロマチン結合タンパク質および核マトリックス構成タンパク質のチロシンリン酸化を介して、細胞核構造の制御を行っているものと思われる。c-Ab1 によって誘導されるクロマチン凝縮は、Nuclear E4ICD の発現の際には観察されなかった。従って、c-Ab1 と E4ICD はそれぞれ異なる核内タンパク質のチロシンリン酸化を介して細胞核構造の制御を行っているものと思われる。

(4)核内における非受容体型チロシンキナーゼ基質タンパク質の探索

Nuclear Lyn 依存的に検出されるチロシンリン酸化タンパク質を質量分析によって同定した。今後、これらのタンパク質の解析から上述の核内 NRTK による細胞核機能・細胞核構造制御の分子メカニズムについて新たな知見が得られることが期待される。

以上の解析によって、核内において非受容体型チロシンキナーゼとその関連因子が細胞核機能と細胞構造の制御を行っていることが示された。Src 型チロシンキナーゼおよび c-Ab1、ErbB4 はいずれも、イマチニブ・ダサチニブ・ハーセプチンなどの分子標的型抗癌剤のターゲットタンパク質、もしくはターゲットタンパク質の近縁タンパク質である。これらの NRTK が一般に考えられている細胞膜直下におけるシグナル伝達だけでなく、核内においても機能していることが示されたことによって、上記の抗癌剤の作用機序と応用範囲に新たな展開がもたらされることが期待される。一方で DNA 損傷チェックポイントとアポトーシスは、いずれも従来より用いられている DNA 障害型抗癌剤による治療効果を左右する重要な因子である。今後 NRTK による細胞核機能の制御について解析を続けることで、化学療法・放射線治療に対する腫瘍細胞の耐性の改善、治療効果の予測などに新たな道が開けることが期待される。

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 11 件)

- ① Kikuchi I, Nakayama Y, Morinaga T, Fukumoto Y, Yamaguchi N, A decrease in cyclin B1 levels leads to polyploidization in DNA-damage induced senescence. *Cell Biol. Intl.*, 2010 (Epub ahead of print) 査読有
- ② Fukumoto Y, Obata Y, Ishibashi K, Tamura N, Kikuchi I, Aoyama K, Hattori Y, Tsuda K, Nakayama Y, Yamaguchi N, Cost-effective gene transfection by DNA compaction at pH 4.0 using acidified, long shelf-life polyethylenimine. *Cytotechnol.* 62: 73-82, 2010 査読有
- ③ Higashiyama Y, Takahashi A, Fukumoto Y, Nakayama Y, Yamaguchi N, Induction of chromatin condensation by nuclear expression of a novel arginine-rich cationic protein genetically engineered from the enhanced green fluorescent protein. *Cytotechnol.* 60: 153-159, 2009 査読有
- ④ Ikeda K, Nakayama Y, Ishii M, Obata Y, Kasahara K, Fukumoto Y, Yamaguchi N, Requirement of the SH4 and tyrosine-kinase domains but not the kinase activity of Lyn for its biosynthetic targeting to caveolin-positive Golgi membranes. *Biochim. Biophys. Acta* 1790: 1345-1352, 2009 査読有
- ⑤ Nakayama Y, Igarashi A, Kikuchi I, Obata Y, Fukumoto Y, Yamaguchi N, Bleomycin-induced over-replication involves sustained inhibition of mitotic entry through the ATM/ATR pathway. *Exp. Cell Res.* 315: 2515-2528, 2009 査読有
- ⑥ Sato I, Obata Y, Kasahara K, Nakayama Y, Fukumoto Y, Yamasaki T, Yokoyama KK, Saito T, Yamaguchi N, Differential trafficking of Src, Lyn, Yes and Fyn is specified by the state of palmitoylation in the SH4 domain. *J. Cell Sci.* 122: 965-975, 2009 査読有
- ⑦ Takahashi A, Obata Y, Fukumoto Y, Nakayama Y, Kasahara K, Kuga T, Higashiyama Y, Saito T, Yokoyama KK, Yamaguchi N, Nuclear localization of Src-family tyrosine kinases is required for growth factor-induced euchromatinization. *Exp. Cell Res.* 315: 1117-1141, 2009 査読有
- ⑧ Ikeda K, Nakayama Y, Togashi Y, Obata Y, Kuga T, Kasahara K, Fukumoto Y, Yamaguchi N, Nuclear localization of Lyn tyrosine kinase mediated by inhibition of its kinase activity. *Exp. Cell Res.* 314: 3392-3404, 2009 査読有
- ⑨ Fukumoto Y, Dohmae N, Hanaoka F, *Schizosaccharomyces pombe* Ddb1 recruits substrate-specific adaptor proteins through a novel protein motif, the DDB-box. *Mol. Cell. Biol.* 28: 6746-6756, 2008 査読有
- ⑩ Kuga T, Hoshino M, Nakayama Y, Kasahara K, Ikeda K, Obata Y, Takahashi A, Higashiyama Y, Fukumoto Y, Yamaguchi N, Role of Src-family kinases in formation of the cortical actin cap at the dorsal cell surface. *Exp. Cell Res.* 314: 2040-2054, 2008 査読有
- ⑪ Aoyama J, Akazawa Y, Kasahara K, Higashiyama Y, Kikuchi I, Fukumoto Y, Saburi S, Nakayama Y, Fukuda MN, Yamaguchi N, Nuclear localization of magphins, alternative splicing products of the human trophinin gene. *J. Cell. Biochem.* 103: 765-777, 2008 査読有

〔学会発表〕 (計 49 件)

1. 福本 泰典, Src 型チロシンキナーゼによる G2/M 期 DNA 損傷応答制御機構の解析, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
2. 添田 修平, 福本 泰典, 癌遺伝子 v-Src 発現による細胞周期異常の誘導, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
3. 青木 杏未, 福本 泰典, 癌遺伝子 v-Src により誘起される細胞分裂異常, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
4. 石橋 賢一, 福本 泰典, ErbB4 による核形態変化と核内チロシンリン酸化, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
5. 岡本 彩, 福本 泰典, shRNA を用いた Src 型チロシンキナーゼメンバーのノックダウン, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
6. 津田 邦彦, 福本 泰典, Src 型チロシンキナーゼ Lyn の細胞分裂期における局在, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
7. 中山 祐治, 福本 泰典, 細胞分裂期スピンドル制御に関わるチロシンリン酸化シグナリング, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
8. 久保田 将一, 福本 泰典, Src 型チロシンキナーゼ Lyn の細胞周期 G1・S・G2 期における機能の解析, 日本薬学会第 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
9. 田村 直樹, 福本 泰典, 癌遺伝子 v-Src 発現による細胞周期への影響, 第 32 回日本分子生物学会年会, 2009 年 12 月 9 日, 横浜
10. 盛永 敬郎, 福本 泰典, ダブルタグ Lyn 安定発現株を用いた Lyn のゴルジ局在化

- シグナリング機構の解析, 第32回日本分子生物学会年会, 2009年12月9日, 横浜
11. 久保田 翔, 福本 泰典, 核局在型Lynのクロマチン構造変換誘導におけるチロシンリン酸化, 第32回日本分子生物学会年会, 2009年12月9日, 横浜
 12. 石橋 賢一, 福本 泰典, ErbB4 細胞質内ドメインによる核マトリックスチロシンリン酸化, 第32回日本分子生物学会年会, 2009年12月9日, 横浜
 13. 中山 祐治, 福本 泰典, Anterior embryonic polarity is maintained by dynamin-regulated endocytosis in *Caenorhabditis elegans*, 第32回日本分子生物学会年会, 2009年12月9日, 横浜
 14. 中山 祐治, 福本 泰典, A decrease in cyclin B1 levels leads to over-replication in DNA-damage induced senescence, ASCB 49th Annual Meeting, 2009年12月5日, San Diego (U. S. A.)
 15. 久保田 翔, 福本 泰典, Lyn の核局在によるクロマチンダイナミクスと核内チロシンリン酸化, 第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム 2009, 2009年11月14日, 愛知
 16. 小幡 裕希, 福本 泰典, Src 型キナーゼ Lyn の高次構造変化に依存した細胞内トラフィックの制御機構: キナーゼドメイン C-lobe 領域結合蛋白質の役割, 第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム 2009, 2009年11月14日, 愛知
 17. 青山 和正, 福本 泰典, DNA ダメージ条件下での核内 c-Abl によるクロマチン凝縮誘導, 第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム 2009, 2009年11月14日, 愛知
 18. 松井 優紀, 福本 泰典, 分裂期での Src 型チロシンキナーゼを介したシグナリングの機能解析, 第8回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィオーラム 2009, 2009年11月14日, 愛知
 19. 岡本 彩, 福本 泰典, shRNA を用いた Src 型チロシンキナーゼのノックダウンシステム, 千葉大学オープンリサーチ 2009, 2009年10月24日, 千葉
 20. 青山 和正, 福本 泰典, c-Abl の核内チロシンリン酸化によるクロマチン凝縮誘導, 第82回日本生化学会大会, 2009年10月21日, 兵庫
 21. 小幡 裕希, 福本 泰典, Src ファミリー Lyn キナーゼのキナーゼ C-lobe 領域への相互作用蛋白質: Lyn のゴルジ体から細胞膜への輸送における役割, 第82回日本生化学会大会, 2009年10月21日, 兵庫
 22. 松井 優紀, 福本 泰典, Src を介したチロシンリン酸化シグナリングによる細胞分裂制御, 第82回日本生化学会大会, 2009年10月21日, 兵庫
 23. 中山 祐治, 福本 泰典, Dynamin participates in the maintenance of anterior polarity in the *Caenorhabditis elegans* embryo, 第82回日本生化学会大会, 2009年10月21日, 兵庫
 24. 添田 修平, 福本 泰典, 癌遺伝子 v-Src 発現による細胞周期異常の誘導, 第53回日本薬学会関東支部会, 2009年10月3日, 埼玉
 25. 青山 和正, 福本 泰典, DNA ダメージ応答における c-Abl チロシンキナーゼを介したクロマチン凝縮, 第53回日本薬学会関東支部会, 2009年10月3日, 埼玉
 26. 久保田 翔, 福本 泰典, Lyn 過剰発現による核形態異常と核内チロシンリン酸化誘導, 日本薬学会第129年会, 2009年3月26日, 京都
 27. 盛永 敬郎, 福本 泰典, Lyn のゴルジ局在化シグナリングに関わる会合分子同定: ダブルタグ Lyn 安定発現株の樹立, 日本薬学会第129年会, 2009年3月26日, 京都
 28. 中山 祐治, 福本 泰典, Dynamin 依存エンドサイトーシスによる線虫受精卵の極性維持機構, 日本薬学会第129年会, 2009年3月26日, 京都
 29. 松井 優紀, 福本 泰典, Src 型チロシンキナーゼによる細胞分裂期特異的なチロシンリン酸化の解析, 日本薬学会第129年会, 2009年3月26日, 京都
 30. 池田 喜久子, 福本 泰典, Src 型チロシンキナーゼ Lyn のゴルジ装置局在化におけるキナーゼドメインの役割, 日本薬学会第129年会, 2009年3月26日, 京都
 31. 田村 直樹, 福本 泰典, v-Src 発現によるリソソームの動態への影響, 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年12月9日, 兵庫
 32. 服部 泰之, 福本 泰典, 核内の Src 型チロシンキナーゼ Lyn による G2/M チェックポイント制御, 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年12月9日, 兵庫
 33. 菊地 郁江, 福本 泰典, 低細胞毒性の抗癌剤濃度で誘導される polyploidy への cyclin B1 分解の関与, 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年12月9日, 兵庫
 34. 高橋 明格, 福本 泰典, 細胞増殖因子刺激により誘導されるユークロマチン化における核局在 Src 型チロシンキナーゼの役割, 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年12月9日, 兵庫
 35. 石橋 賢一, 福本 泰典, Src 型チロシンキナーゼ Lyn による核形態異常, 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年12月9日, 兵庫

36. 青山 和正, 福本 泰典, クロマチン凝縮におけるチロシンキナーゼ c-Abl のキナーゼドメインの役割, 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 年 12 月 9 日, 兵庫
37. 松井 優紀, 福本 泰典, 細胞分裂後期における Src 型チロシンキナーゼによるチロシンリン酸化の役割, 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 年 12 月 9 日, 兵庫
38. 高橋 明格, 福本 泰典, 核局在 Src 型チロシンキナーゼによるクロマチン構造変換: ユークロマチン化・ヘテロクロマチン化への関与, ファーマ・バイオフィオーラム 2008, 2008 年 11 月 29 日, 東京
39. 石橋 賢一, 福本 泰典, ErbB4 細胞質領域の核内移行とリン酸化蛋白の核局在, ファーマ・バイオフィオーラム 2008, 2008 年 11 月 29 日, 東京
40. 青山 和正, 福本 泰典, c-Abl のキナーゼ活性によるクロマチン凝縮誘導ファーマ・バイオフィオーラム 2008, 2008 年 11 月 29 日, 東京
41. 菊地 郁江, 福本 泰典, cyclin B1 の生細胞イメージングによる polyploidy 誘導機構の解析, 第 17 回日本バイオイメージング学会, 2008 年 10 月 30 日, 千葉
42. 田村 直樹, 福本 泰典, On/Off 遺伝子発現システムを用いた癌遺伝子産物の分子イメージング, 第 17 回日本バイオイメージング学会, 2008 年 10 月 30 日, 千葉
43. 青山 和正, 福本 泰典, Bcr-Abl によるクロマチン凝縮と分子イメージングを用いた定量, 第 17 回日本バイオイメージング学会, 2008 年 10 月 30 日, 千葉
44. 福本 泰典, *Schizosaccharomyces pombe* Ddb1 recruits substrate-specific adaptor proteins through a novel protein motif, the DDB-box, The 6th 3R Symposium, 2008 年 10 月 27 日, 静岡
45. 高橋 明格, 福本 泰典, 核局在 Src 型チロシンキナーゼによるユークロマチン化, 第 52 回日本薬学会関東支部大会, 2008 年 10 月 4 日, 東京
46. 青山 和正, 福本 泰典, c-Abl のコンフォメーション変化とクロマチン凝縮誘導, 第 52 回日本薬学会関東支部大会, 2008 年 10 月 4 日, 東京
47. 松井 優紀, 福本 泰典, 細胞分裂の進行における Src 型チロシンキナーゼの関与, 第 52 回日本薬学会関東支部大会, 2008 年 10 月 4 日, 東京
48. 服部 泰之, 福本 泰典, G2 DNA ダメージチェックポイント制御における Src 型チロシンキナーゼ Lyn の機能, 第 30 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2008 年 8 月 7 日, 北海道

49. 青山 和正, 福本 泰典, チロシンキナーゼ c-Abl の活性化によるクロマチン凝縮の誘導, 第 30 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2008 年 8 月 7 日, 北海道

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称: 酸性化ポリエチレンイミンを用いる細胞への核酸導入方法

発明者: 山口直人・福本泰典

権利者: 千葉大学

種類: 特願

番号: 2009-174234

出願年月日: 2009/07/27

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福本 泰典 (FUKUMOTO YASUNORI)

千葉大学・大学院薬学研究院・助教

研究者番号: 10447310

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし