

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24510307

研究課題名(和文) 真核生物におけるチロシンキナーゼ獲得過程の進化的検証

研究課題名(英文) Analysis of acquisition process of tyrosine kinase during eukaryotic evolution.

## 研究代表者

川田 健文 (KAWATA, Takefumi)

東邦大学・理学部・教授

研究者番号：30221899

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：細胞性粘菌は多数のチロシンキナーゼ様タンパク質(TKL)を有する。本研究では、転写因子STATAをリン酸化する3つの候補TKLであるDrkA, DrkC, RckAについて解析した。3重遺伝子変異株の人工的STATAリン酸化誘導実験ではSTATAのリン酸化が殆ど見られず、3つの遺伝子が重要な働きをしていた。しかし、多細胞体中ではSTATAリン酸化の低下は見られなかった。このパラドックスは説明出来ないが、特定TKLの機能が抑えられれば冗長性により未同定を含む他のTKLが機能する可能性がある。冗長性のメカニズムを解明すればチロシンキナーゼ獲得過程について新規の進化的知見が得られると期待される。

研究成果の概要(英文)：Social amoeba, Dictyostelium discoideum, harbors a number of tyrosine kinase-like kinases (TKLs). In this project, we analyzed three TKLs, DrkA, DrkC and RckA, that may phosphorylate tyrosine residue on a transcription factor STATA. We created a strain with a mutation of all three genes. The phosphorylation of the STATA was almost abolished in the mutant strain using a buffered artificial phosphorylation induction experiment. This indicates these TKLs play vital roles for STATA phosphorylation. However, STATA was phosphorylated in the mutant strain when it developed into a multicellular stage. Although we cannot explain this paradox at the moment, if the function of any particular TKL is inactivated then other TKL including unidentified novel one might replace it to show redundancy. To elucidate the redundancy mechanism would help to understand the new insights into evolutionary acquisition process of protein tyrosine kinase.

研究分野：分子発生生物学

キーワード：チロシンキナーゼ シグナル伝達 転写因子 SH2ドメイン 細胞性粘菌 チロシンキナーゼ様タンパク質

### 1. 研究開始当初の背景

タンパク質のチロシン残基のリン酸化、脱リン酸化とその伝達を司る3つのタンパク質部品が異なる進化段階で順次獲得されたという説が提唱されていた。細胞性粘菌はチロシンリン酸化シグナル進化の分岐点に位置する生物で、チロシンキナーゼが謎であった。我々は研究開始時迄に複数のチロシンキナーゼ様タンパク質(TKL)を候補として同定していた。そこで本研究では、原生生物においては複数のTKLの機能が複合的に作用して原始的なチロシンキナーゼの役割をするという仮説を提唱し、細胞性粘菌のTKLが複数協調してチロシンキナーゼの代用をするのかという点について、個々のTKLの機能と夫々の相互作用を調べることで仮説の検証を目指した。

### 2. 研究の目的

チロシンリン酸化シグナル獲得の進化的分岐点を明らかにするため、細胞性粘菌で複数のチロシンキナーゼ様キナーゼ(TKL)が協調してチロシンキナーゼの代用をするのか、単独で作用するのか、個々のTKLの機能を解析することで解明する。また、チロシンのリン酸化はTKL群のみで引き起こされるのか、他の補助分子も必要とされるのかを明らかにする。そのために、本研究では転写因子STATaのチロシン残基をリン酸化する能力を指標に、複数のTKLについて解析した。特に有力な3つのTKL(DrkA, DrkC, RckA)に着目し、これらについて詳細に解析、検証を行こととした。

### 3. 研究の方法

上述の *drkA*, *drkC*, *rckA* の3つを優先的に解析する遺伝子として選定した。補足として *drkB*, *drkD*, *shkB* も解析したが、紙面の都合上割愛する。

#### (1) 一般的手法

細胞性粘菌培養細胞を緩衝液で洗浄して懸濁し、飢餓状態にする。この状態を4~6時間維持した後にcAMPを加えると、STATa分子は通常発生を行わずして活性化状態を規定するチロシン残基のリン酸化(以下、STATaリン酸化と記す)が誘導される(以下、cAMP誘導実験と記す)。リン酸化STATa特異的抗体を用いて、ウエスタンブロット法でSTATaリン酸化を検出する。

作製したキナーゼドメイン過剰発現株について、cAMP誘導実験でSTATaリン酸化レベルの変動を調べる。新規にリン酸

化の上昇が見られた遺伝子については3つの有力候補TKLと同様に解析。

同定された候補の全鎖長cDNAを発現ベクターへクローン化し、これを過剰発現する株を作製する。得られた株でcAMP誘導実験を行い、STATaリン酸化の上昇を検証する。

非リン酸化状態のHis-STATa融合タンパク質を大腸菌で発現させて精製する。これを基質とし、同様に精製したGSTタグ付きキナーゼ(GST:TKL)と*in vitro*で反応させ、STATaのリン酸化を調べる(以下、*in vitro* kinase assay)。

精製したHis-STATa融合タンパク質を基質とし、免疫沈降によって細胞内から精製したMycタグ付きキナーゼ(TKL:myc)と*in vitro*で反応させ、STATaのリン酸化を調べる(IP kinase assay)。

3つの有力候補の遺伝子破壊株を作製する。多重遺伝子破壊株を作製する目的のため、Cre-*loxP*システムで新規に作製する。得られた遺伝子破壊株を用い、cAMP誘導実験を行い、STATaリン酸化レベルの変動を検証する。

#### (2) 個々のチロシンキナーゼ様遺伝子

##### (*drkA*, *drkC*, *rckA*) の機能解析

遺伝子破壊株の増殖期、集合期及び多細胞期における表現型より機能を検討。

通常発生におけるSTATaリン酸化レベルの変動をTKL活性としてウエスタンブロット法で検出する。これにより、複数のTKLがSTATaリン酸化に關与する可能性についてある程度判断できる。

各TKLの発現や細胞内局在を確認するため、GFP或はMycタグとの融合コンストラクトを作製し、発現株を作製する。

多細胞期における各TKL遺伝子とSTATa標的候補遺伝子の経時的、空間的な発現を、定量的RT-PCRと*lacZ*レポーターを用いたプロモーター活性の検出として調べる。

TKL遺伝子破壊によるSTATa核移行への影響を調べるために、特異的STATa抗体を用いた免疫組織染色を行う。

各遺伝子破壊株におけるGFP-STATaの挙動をタイムラプス撮影装置で観察する。

Myc融合TKLタンパク質を用いた架橋反応後の共免疫沈降法によってTKL間の相互作用を検証。

各TKLの変異タンパク質(キナーゼドメインのATP結合部位に変異を導入したkinase dead TKL)を野生株中で過剰に産生させることでドミナント・ネガティブ株(以下、DN株)を作製し、cAMP誘導実験を行う。DN株が遺伝子破壊株と同等の

作用や表現型を示し、下記多重遺伝子破壊株の作製困難時に代用可能かを検討。

### (3) 多重遺伝子破壊株の作製

研究開始時までの予備実験では複数の TKL が STATa リン酸化に関与する可能性が示唆されていた。複数の TKL の協調的作用を証明するため、複数の TKL 遺伝子を破壊した多重遺伝子破壊株を作製する。

多重遺伝子破壊株の通常発生における STATa リン酸化レベルの変動を検出し、野生型と比較する。表現型が STATa 遺伝子破壊株 (STATa 株) と似た phenocopy になるかもチェックする。

多重遺伝子破壊株を得ることが困難な場合には、上述のように DN コンストラクトを他の遺伝子破壊株に形質転換し、多重遺伝子変異株を作製する。または、多重 DN 株を作製する。

新規に STATa リン酸化候補 TKL が同定されれば、それらの遺伝子破壊株や DN 株を作製する。得られた株について、同様の解析をする。

## 4. 研究成果

キナーゼドメインの cDNA 発現ライブラリーを作製し、発現プラスミドを細胞性粘菌に導入して形質転換体を得た。4 時間の飢餓処理後に cAMP 誘導実験を行い、STATa リン酸化レベルを調べ、候補を複数得た。解析の結果、STATa を直接にリン酸化する可能性の高いものとして DrkA, DrkC, RckA を得た。これら TKL のそれぞれと多重遺伝子変異株について得られた結果について以下にまとめた。

### (1) STATa リン酸化に直接関与する可能性のある TKL キナーゼ

#### DrkA

DrkA (*Dictyostelium* Receptor-like Kinase A) は細胞性粘菌のタンパク質の中でショウジョウバエの JAK に対して最も高い相同性を示した。また、スクリーニングでは有力候補として DrkC がピックアップされた(下記)。DrkA ~ DrkC と一緒にファミリーとされていることから、DrkA についても STATa をリン酸化するキナーゼ活性の有無を調べた。ストックセンターから REMI (restriction enzyme-mediated integration) によってタグが挿入された *drkA* 遺伝子破壊株とその親株を入手し、cAMP 誘導実験を行った結果、変異株では STATa リン酸化レベルが著しく低下した。REMI の親株 (Ax4) は普段我々が使っている親株 (Ax2) と異なっているため、Ax2 株の *drkA* 遺伝子破壊株 (*drkA* 株) を新規に作製した。この株で cAMP 誘導実験を行ったところ、同じ結果が得られた

(図 1)。このことから、DrkA は STATa のリン酸化に関して中心的な役割を担っていることが示唆された。

DrkA による STATa リン酸化能を証明するため、GST 融合 DrkA 野生型 GST-DrkA (WT) と 401 番目のリジンアルギニンに置換した kinase dead 型 GST-DrkA (K401R) のそれぞれを大腸菌で発現し、精製した。精製後のタンパク質をウエスタンブロット法で調べたところ、401 番目のリジン依存的にチロシンが自己リン酸化され、チロシンキナーゼ活性を持つことが確認された。

次に、基質として STATa コア配列に His x 6 のタグを付けた His-STATa(core) WT を発現させて精製した。野生型 STATa(core) の他に、リン酸化部位チロシンをフェニルアラニンに置換した His-STATa(core) (Y702F)、リン酸化チロシンを認識して二量体形成に必要な SH2 ドメイン中のアルギニンをアラニンに置換した His-STATa(core) (R577A) も作製し精製した。

これらを混合し、*in vitro* kinase assay を行った結果、GST-DrkA WT、His-STATa(core) WT 及び ATP の全てが存在している条件でのみ STATa がリン酸化されたシグナルが検出された。GST-DrkA (K401R) と反応した場合にはリン酸化 STATa は検出されなかった。この結果から、GST-DrkA WT が直接 STATa をリン酸化することが証明された。また、STATa の変異型 His-STATa (core) (Y702F) と His-STATa (core) (R577A) を基質とした同様の実験では、His-STATa (core) WT で検出された STATa のリン酸化はみられなかった。このことより、DrkA による STATa リン酸化の標的の 1 つは、少なくとも STATa の 702 番目のチロシン残基であることが示された。さらに、His-STATa (core) (R577A) を用いた実験で STATa リン酸化が検出されなかったことから、577 番目のアルギニン残基が STATa リン酸化に必須で、SH2 ドメインを介した DrkA と STATa の物理的な接触が間接的に示された。

多細胞体中での DrkA の振る舞いを調べるため、作製された *drkA* 株と Ax2 株を寒天とフィルター上で発生させた。*drkA* 株は子実体を形成したが、Ax2 株と比較して差異は見られなかった。異なる発生時期 STATa リン酸化レベルの変動を調べたが、*drkA* 株の STATa リン酸化レベルは野生型と比較してほぼ同等であった。従って、DrkA には STATa リン酸化能が備わっているが、*drkA* 遺伝子のみ破壊しても他にもリン酸化に関わる TKL があり、補完すると考えられる。

#### DrkC

DrkC は STATa をリン酸化するキナーゼのスクリーニングでピックアップされた。

DrkC の STATa リン酸化に及ぼす影響を調べるために、*drkC* 遺伝子破壊株 (*drkC* 株) と 518 番目のリジンをアルギニンに置換した kinase dead 型 DrkC を発現する DrkC (K518R)-GFP 株 (DrkC dead 株) を作製した。これらを用いた cAMP 誘導実験では、*drkC* 株と DrkC dead 株で STATa リン酸化レベルが低下した。低下の程度はどちらも *drkA* 株よりも小さかったことから、DrkC は寄与の程度は小さいが、STATa のリン酸化に関与していることが示唆された。

*drkC* 自身のプロモーターで DrkC-GFP の発現を制御する発現株を作製した。増殖期細胞では小胞膜に局在した。多細胞期の DrkC-GFP タンパク質の組織特異的局在は、移動体では、活性化 STATa が局在している *pstA* 細胞において見られ、発生の進行に伴い子実体形成期では、*pstA* 細胞での局在が徐々に見られなくなり、主に *pstO* 細胞に局在した。また、多細胞期の細胞レベルでは、増殖期と異なり DrkC の局在が細胞膜に移行していた。

次に、DrkC 自体のキナーゼ活性を検証するため、N 末端のシグナル配列を除いた DrkC と GST を融合した GST-DrkC とその変異型 GST-DrkC(K518R) (DrkC dead 型) をそれぞれ大腸菌で発現させて精製した。その結果、518 番目のリジン依存的に DrkC のチロシン残基が自己リン酸化され、チロシンキナーゼ活性を確認できた。他のチロシンキナーゼ型 TKL である Pyk2 や DrkA のキナーゼサブドメイン VIb のアミノ酸配列との高い相同性とも合致した。*drkC* は発生後期においても多く発現している点が *drkA* や *drkB* と異なり、DrkC のみ少し異なる性質を有することは十分に推測される。

また、*drkC* 株及び DrkC dead 株を通常に発生させたところ、STATa リン酸化レベルの低下はほとんど見られなかった。この結果からも、複数の TKL が STATa リン酸化に関与していることが示唆された。

### RckA

以前から STATa をリン酸化する候補として RckA がピックアップされていた。本研究では、*rckA* 遺伝子破壊株 (*rckA* 株) を作製し、cAMP 誘導実験を行ない、Ax2 株と比較して STATa リン酸化レベルが著しく低下することを示した。また、869 番目のリジンをアラニンに置換した RckA(K869A)発現株 (RckA dead 株) でも同様であった。

*rckA* 株を発生させると移動体の時期が約 2 時間長くなり、子実体を形成するのに時間がかかった。*STATa* 株は発生が移動体の時期以降に進まず、それにやや近い表現型を示した。しかしながら、*rckA* 株及び RckA dead 株の多細胞体中での STATa リン酸化

レベルの低下はほとんど見られなかった。この結果からも、複数の TKL が STATa リン酸化に関与していることが示唆された。

### (2) 多重遺伝子変異株の作製とその解析

1 つの TKL 遺伝子を破壊した株の cAMP 誘導実験では DrkA, DrkC, RckA 何れも STATa リン酸化に関わる可能性が高いことが示された。しかしながら、多細胞体中では何れの遺伝子破壊株でも STATa リン酸化レベルの低下は見られなかった。これらのことから、複数の TKL が STATa リン酸化に冗長性を示して影響を及ぼしあっている可能性が高い。それ故、これら有力候補 TKL について、2 重遺伝子破壊株及び 3 重遺伝子変異株を作製した。( *rckA*/DrkC dead 株の記述については割愛する。 )

#### *drkA*/*rckA*

DrkA と RckA はどちらも STATa リン酸化への寄与度が高いことが示された。そこで、2 重遺伝子破壊株 (*drkA*/*rckA* 株) を作製した。得られた株を用いた cAMP 誘導実験では、*drkA* 株や *rckA* 株と比較し、*drkA*/*rckA* 株の STATa リン酸化レベルが更に低下した。このことから、DrkA も RckA も STATa リン酸化に極めて重要であることが示された ( 図 1 )。

*drkA*/*rckA* 株の発生は、*rckA* 株と比較してむしろ移動体期までの発生が少し早くなった。しかし、殆どの多細胞体では子実体を形成せず、移動体のままで、この性質が *STATa* 株に似ていた。それ故、STATa リン酸化の消失が期待されたが、リン酸化が検出された。野生株と比較して低下しているかどうかの定量については、何回か実験を繰り返す必要がある。

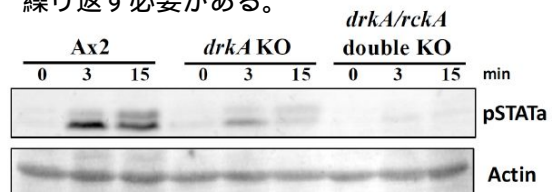


図 1. *drkA*/*rckA* 株における STATa のリン酸化レベルの変動

*drkA* 株及び *drkA*/*rckA* 株を用いた cAMP によるリン酸化誘導実験。目的株の細胞を 1 x KK<sub>2</sub> リン酸 buffer で懸濁し、4 時間振盪培養した細胞に 500 μM cAMP を添加した。ウエスタンブロット法により抗リン酸化 STATa 抗体 (pSC9) を用いて STATa リン酸化レベルの変動を調べた。調べた。各レーン上の数字は cAMP を添加した後の経過時間 (分) を示し、pSTATa はリン酸化された STATa タンパク質を、Actin はアクチンタンパク質を示す。Ax2 株をコントロール株として用いた。

#### *drkA*/*rckA*/DrkC dead

これまでの解析から、DrkC も STATa リン酸化に寄与していることが示唆された。そこで、これらの遺伝子全てを同時に破壊した株の作製を試みた。しかしながら、3重遺伝子破壊株はまだ得られていない。そこで、代換えとして *drkA/rckA* 株中で DrkC dead を発現させる 3重変異株を作製した。得られた 3重遺伝子変異株の cAMP 誘導実験では、*drkA/rckA* 株よりも更に STATa リン酸化レベルが低下し、ほとんど検出されないレベルであった。

Ax2 株、*drkA/rckA* 株、3重遺伝子変異株をそれぞれ寒天上で発生させたところ、3重遺伝子変異株の集合は Ax2 株と比較して 4 時間以上、*drkA/rckA* 株と比較しても 2 時間以上遅れた。さらに、3重遺伝子変異株では発生が移動体期以降に進行しなかった。また、移動体期まで発生した多細胞体が、Mexican hat 様構造になった後に再び移動体の形態をとり、Mexican hat 様の形態へ戻るという発生を繰り返し、徐々に多細胞体が小さくなり、子実体を形成しなかった。多細胞期の STATa リン酸化レベルを調べたところ、顕著な低下は見られなかった。定量するために何回か実験を繰り返す必要がある。

### (3) 今後の課題と展望

今までに STATa をリン酸化するキナーゼが何か知られていなかった。しかし、本研究で少なくとも DrkA, DrkC, RckA は有力候補であると判明した。特に、DrkA は *in vitro* で直接 STATa をリン酸化した。この発見は非常に大きな進歩であり、長年の謎の解決に一步に迫るものである。しかしながら、多くの発見は同時に解せない謎を多く生むことにもなった。

DrkA と RckA は STATa リン酸化に対して強い影響を示した。これらをコードする遺伝子の 2重遺伝子破壊株 (*drkA/rckA* 株) はほとんど子実体を形成しなかった。それにもかかわらず、多細胞期の STATa はリン酸化されていた。*STATa* 株では形態形成が異常になり、子実体形成をできずに発生が移動体以降に進まない。形態的な性質は *drkA/rckA* 株や 3重遺伝子変異株でも類似していた。このことから、多細胞期の STATa リン酸化 (活性化) と子実体形成は別個の現象である可能性がある。或いは、*drkA/rckA* 株や 3重遺伝子変異株では STATa リン酸化は起こるが核移行が上手くいかないか、核へは移行するが STATa 標的遺伝子の転写活性化が上手くいかない可能性がある。今後、これらの可能性を考慮に入れながら解析する必要があるだろう。

cAMP 誘導実験から STATa リン酸化に深く関わるであろうと同定された 3 つの

TKL の 3重遺伝子変異株の多細胞体でも STATa のチロシンリン酸化が見られた。実際には、3重遺伝子変異株の cAMP 誘導実験でも STATa リン酸化がほんのわずから見られた。このことは、STATa リン酸化に関わる TKL が少なくともあと一つはあることになる。今後の課題として、その TKL のスクリーニングを引き続き行う必要がある。

チロシンキナーゼの進化に関しては共同研究の結果から、STATc のリン酸化に関わるキナーゼが TKL キナーゼ Pyk2 と Pyk3 であることが示された。しかしながら、STATa に関しては事情が複雑で、どれだけの数の TKL が活性を担っているかさえ解らず、それらがいつどこでどのように STATa リン酸化に関わっているか、あまりにも謎が多くて解けていない。STATa は多機能を有していることが知られているが、個々の TKL が STATa の個々の機能に対応する可能性がある。しかしながら、関与する TKL が多く、また一部は配列が類似しているため、少なくとも多細胞体中の STATa リン酸化に関する限りは、幾つかを遺伝子破壊しても他の TKL が補完して冗長性を示していると考えられる。

謝辞：本研究は、当研究室において平成 20 年度に立ち上げたプロジェクトであり、システムの新規開発など多くの卒研究生と 4 名の大学院生が関わって興味深い発見をたくさんしてくれた。また、共同研究者の方々にも改めてここに謝意を表したい。

### 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 5 件)

Saga, Y., Inamura, T., Shimada, N. and Kawata, T. (2016) Regulation of *ecmF* gene expression and genetic hierarchy among STATa, CudA, and MybC on several prestalk A-specific gene expressions in *Dictyostelium*. *Develop. Growth & Differ.* 58 巻, 383-399. 査読あり doi: 10.1111/dgd.12285

Kawata, T., Nakamura, Y., Saga, Y., Iwade, Y., Ishikawa, M., Sakurai, A. and Shimada, N. (2015) Implications of expansin-like 3 gene in *Dictyostelium* morphogenesis. *SpringerPlus*, 4 巻, 190. 査読あり

doi: 10.1186/s40064-015-0964-0

Araki, T., Vu, L.H. Sasaki, N., Kawata, T., Eichinger, L. and Williams, J.G. (2014) Two *Dictyostelium* tyrosine kinase-like kinases function in parallel, stress-induced

STAT activation pathways. Mol. Biol. Cell, 25 巻, 3222-3233. 査読あり

doi: 10.1091/mbc.E14-07-1182

Kunii, M., Yasuno, M., Shindo, Y. and Kawata, T. (2014) A *Dictyostelium* cellobiohydrolase orthologue that affects developmental timing. Dev. Genes Evol., 224 巻, 25-35. 査読あり

doi: 10.1007/s00427-013-0460-x

Araki, T., Kawata, T. and Williams, J.G. (2012) Identification of the kinase that activates a non-metazoan STAT gives insights the evolution of phosphotyrosine-SH2 domain signaling. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 109 巻, E1931-E1937. 査読あり

doi: 10.1073/pnas.1202715109

〔学会発表〕（計 11 件）

嵯峨幸夏、岩出結実、石川恵、荒木剛、Jeffrey G. Williams、川田健文 Analyses of TKL kinase, DrkA, in STATa tyrosine phosphorylation. 第 5 回日本細胞性粘菌学会, 2015 年 10 月 10 日, 弘前大学, 青森県弘前市.

石川恵、荒川今日子、川田健文 TKL キナーゼ DrkC の機能解析, 第 5 回日本細胞性粘菌学会, 2015 年 10 月 10 日, 弘前大学, 青森県弘前市.

嵯峨幸夏、稲村友香、島田奈央、川田健文 オーガナイザー特異的遺伝子 *ecmF* における STATa 作用領域の同定, 第 5 回日本細胞性粘菌学会, 2015 年 10 月 10 日, 弘前大学, 青森県弘前市.

Saga, Y., Iwade, Y., Ishikawa, M., Araki, T., Williams, J.G. and Kawata, T. Analyses of DrkA kinase in STATa activation. Dicty 2015 Annual International *Dictyostelium* Conference, 2015 年 8 月 11 日, London, UK.

嵯峨幸夏、稲村友香、森川直樹、池羽好夢、島田奈央、川田健文 STATa 依存的な発現を示すオーガナイザー特異的遺伝子の階層性について, 第 4 回日本細胞性粘菌学会, 2014 年 10 月 11 日, 東北大学, 宮城県仙台市.

石川恵、荒川今日子、荒木剛、Jeffrey G. Williams, 川田健文 多細胞期における TKL キナーゼ DrkC の機能について, 第 4 回日本細胞性粘菌学会, 2014 年 10 月 11 日, 東北大学, 宮城県仙台市.

Tsuyoshi Araki, Linh Hai Vu, Norimitsu Sasaki, Takefumi Kawata, Ludwig Eichinger and Jeffrey G. Williams

Two *Dictyostelium* tyrosine kinase-like kinase function in parallel, stress-induced STAT activation pathways. 第 4 回日本細

胞性粘菌学会, 2014 年 10 月 11 日, 東北大学, 宮城県仙台市.

岩出結実、荒木剛、Jeffrey G. Williams, 川田健文 TKL キナーゼ DrkA の STATa リン酸化能について 第 4 回日本細胞性粘菌学会, 2014 年 10 月 11 日, 東北大学, 宮城県仙台市.

岩出結実、荒川今日子、林俊成、佐々木儀充、荒木剛、石川恵、坂本祥太、Jeffrey Williams, 川田健文

Drk ファミリーと STATa の関係性 第 3 回日本細胞性粘菌学会, 2013 年 10 月 12 日, 京都大学理学研究科セミナーハウス, 京都府京都市.

Araki, T., Kawata, T. and Williams, J.G. Dissection of the *Dictyostelium* STATc activation pathways: Just Another Kinase for a non-metazoan STAT. 第 2 回日本細胞性粘菌学会年会, 2012 年 11 月 18 日, 東京大学駒場キャンパス, 東京都目黒区.

Araki, T., Hai, L.V., Sasaki, N., Na, J., Kawata, T., Eichinger, L. and Williams, J.G. Dissection of the *Dictyostelium* STATc activation pathways. Dicty 2012 Annual International *Dictyostelium* Conference, 2012 年 7 月 30 日, Madrid, Spain.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕  
出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕  
ホームページ等

<http://www.lab.toho-u.ac.jp/sci/bio/moldev>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

川田 健文 (KAWATA, Takefumi)

東邦大学・理学部・教授

研究者番号 : 30221899