

平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究状況報告書

◆ 記入に当たっては、「平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究状況報告書記入要領」を参照してください。

ローマ字	HIRATA MASATO					
①研究代表者氏名	平田 雅人		②所属研究機関・部局・職	九州大学・大学院歯学研究院・教授		
③研究課題名	和文	新しい情報伝達タンパク質研究から迫る咬合と脳機能の関連 -基礎歯科学からの先駆的情報発信-				
	英文	Studies on a novel signaling molecule, PRIP involved in GABA _A receptor function				
④研究経費	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	総合計
18年度以降は内約額 金額単位：千円	30,900	20,700	11,900	11,900	11,900	87,300
⑤研究組織（研究代表者及び研究分担者） *平成18年3月31日現在						
氏名	所属研究機関・部局・職		現在の専門	役割分担（研究実施計画に対する分担事項）		
平田 雅人	九州大院・歯・教授		生化学	分子結合実験、全体の統括		
兼松 隆	九州大院・歯・助教授		分子細胞生物学	遺伝子変異マウスの生化学的・分子生物学的かつ行動学的解析		
竹内 弘	九州大院・歯・助手		分子細胞生物学	咬合不全を惹起した小動物の行動学的解析ならびに脳組織の分子生物学的解析		
松田 美穂	九州大院・歯・助手		分子細胞生物学	遺伝子改変マウスの培養神経細胞を用いた細胞生物学的解析		
姜 英男	大阪大院・歯・教授		生理学	遺伝子変異マウスの電気生理学的解析		
⑥当初の研究目的（交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。）						
<p>我々は、新規イノシトール 1,4,5-三リン酸 [Ins(1,4,5)P₃] 結合性タンパク質を発見し、PRIP-1 と名付けた。続いて、PRIP-1 の相互作用分子としてGABARAP (GABA_A-receptor associated protein) とPPI (protein phosphatase 1) を見いだした。引き続き PRIP-1 ノックアウトマウスの解析により、PRIP-1 欠失は γ サブユニットを含む GABA_A 受容体の機能に異常をきたすことを突き止めた。また、タイプ 2 (PRIP-2) も存在し、PRIP ファミリーを形成していることが分かった。</p> <p>GABA をトランスミッターとする抑制性神経伝達はヘテロ 5 量体よりなる受容体 (GABA_A 受容体) のクロライドチャンネルの開口を介してもたらされ、不眠、不安、緊張、けいれん、てんかん、記憶などの複雑な脳・精神機能を形成する分子基盤の重要な一角をなし、「人の心」の健康の維持に重要な働きをしている。言い換えると、GABA_A 受容体の分子異常や機能異常は複雑な脳・精神機能、すなわち「人の心」の健康に障害をもたらすことを意味する。</p> <p>咬合のもたらす機能は「食を味わう」「美味しく味わう」ひいては「生き甲斐」に至るまで様々な局面での人生の質 (Quality of Life, QOL) の維持のためには重要である。さらに、咬合は精神構造を持つ「人の心」の健康にも重要であると言われるが、必ずしも科学的に実証されている訳ではない。したがって咬合の働きを心身の健康との関連で科学することは、歯科基礎医学の使命の一つであろう。実際、ラットでは、Clozapine や Haloperidol 等の抗精神病薬の長期投与により vacuous chewing 等の不随意顎運動が生じることから、顎運動の key ニューロンである三叉神経中脳路核ニューロンでの GABA_A 受容体の働きを考慮することの意義は大きい。</p> <p>GABA_A 受容体が 5 量体として構築されて細胞膜まで運搬される過程、ならびに発現された受容体の機能修飾に、我々が見いだした新しい分子 (PRIP) がどのように関わっているかを明らかにする。これらの研究過程で蓄積する情報を基盤として口腔科学の命題に迫る。マウスやラットなどの小動物に長期的な咬合不全を実験的に起こさせて、咬合不全がもたらす GABA_A 受容体の分子異常と脳・精神機能の異常との関連を検討し、咬合の重要性を分子から個体に至るレベルで解明することにより、基礎歯科学から全身の健康科学分野への独創的情報発信を目指す。</p>						

⑦これまでの研究経過（研究の進捗状況について、必要に応じて図表等を用いながら、具体的に記入してください。）

(1) PRIP-1/PRIP-2 のダブルノックアウトマウス (DKO) の作製を完了し、行動学的解析を行った。DKO は自発運動が非常に低下しており、協調運動に異常が認められた。また、高架式十字迷路試験においてベンゾジアゼピン系薬剤（ターゲットは GABA_A 受容体の α および γ サブユニット）が無効であった。これらの解析結果はニューロン膜上の GABA_A 受容体総量の変化とサブユニット構築の異常を示唆する。そこで DKO マウスの培養ニューロン（海馬や大脳皮質）を用いて、GABA アゴニストやベンゾジアゼピン拮抗薬を用いたリガンド結合実験を行ったところ、GABA アゴニスト結合量は増加していたが、ベンゾジアゼピン拮抗薬の結合量は低下しており、 γ サブユニット含量の少ない GABA_A 受容体が多く発現していることを示唆した。更にニューロンの電気生理学的解析でもリガンド結合実験で得られた結果とほぼ一致する結果を得た。

しかし、 γ サブユニットに結合して GABA_A 受容体の細胞内輸送を亢進する役割を果たす GABARAP (GABA_A Receptor-Associated Protein) の働きを PRIP 分子が阻害することを考えると、この現象は予想に相反することであった。そこで、PRIP が β サブユニットと直接的に結合すること（このことは他の実験を遂行する過程で見いだした）がこの一見説明不可能な現象に関わっているのではないかと考え、更なる実験のために PRIP 中の β サブユニットの結合領域を特定した。それを模したペプチドを細胞内に導入すると、確実に PRIP と β サブユニットの結合が抑制されたのを確認して、培養細胞株 (GH3 や HEK293 細胞等の内在性 PRIP を含有する細胞) やニューロンに発現する受容体の細胞内分布やサブユニット構築について、細胞生物学的かつ電気生理学的に検討した。ペプチド導入によって DKO で観察されたような γ サブユニット含量の少ない GABA_A 受容体が発現していることが観察された。対照としてのスクランブルペプチドではこのような現象は見られなかった。これらのことは PRIP 分子は β サブユニットとの結合を介して、 γ サブユニットを含んだ GABA_A 受容体をニューロン膜上に運搬する過程に必須の働きをしていることを示唆している。（これらの成果は Kuratani, A. *et al.* として投稿中）

(2) 海馬ニューロンスライスを cAMP-依存性キナーゼ (PKA) を活性化するべく刺激すると GABA_A 受容体の β サブユニットがリン酸化されるが、DKO ではそのリン酸化程度が著しく低下していた。この現象を説明するために、脳抽出液のリン酸化酵素活性には違いは無いものの、脱リン酸化酵素活性（とりわけ、PP1, protein phosphatase-1）が高くなっていることを突き止めた。既に PRIP と結合した PP1 は不活性な状態で、PRIP から解離して初めて活性を発揮することを見いだしていたので、DKO では遊離の PP1 が高い脱リン酸化酵素活性を呈することが β サブユニットのリン酸化程度の低さを説明するものと思われる。生理的な調節を考えると PKA 活性化によって PRIP 自身もリン酸化されるのではないかと考え、PRIP 中の PKA によるリン酸化部位を 94Thr であると特定した。この残基にリン酸基が入ると PP1 との結合能を失うことも確認した。したがって、PRIP は β サブユニットと結合して受容体近傍に PP1 をリクルートし、リン酸化によって PP1 活性の調節、ひいては β サブユニットのリン酸化レベルの調節を行っていることが分かった。（これらの成果は Terunuma, M. *et al.* として J. Neurosci. に発表済み。また Yanagihori, S. *et al.* として Adv. Enz. Regul. に印刷中）

(3) 脳由来神経栄養因子 (BDNF) は TrkB 受容体を介して PKC を活性化するが、野生型皮質ニューロンでは一過性の GABA_A 受容体の活性上昇とそれに引き続く活性低下が認められたが、DKO では GABA_A 受容体活性が暫時上昇した。この時間経過は β サブユニットのリン酸化程度の変化と良い相関を示した。またリガンド結合実験で得られたニューロン上の受容体量の変化ともほぼ一致した。(1) で述べた PRIP ペプチドを細胞内に導入すると野生型ニューロンが DKO ニューロン様の振る舞いを示した。これらの結果は PRIP が GABA_A 受容体に対して脱リン酸化酵素 (PP1 と PP2A) の足場として働き、 β サブユニットのリン酸化レベルを調節して、クラスリン依存性の受容体内包化を調節した結果であることを示唆する。（これらの成果は Kanematsu, T. *et al.* として投稿中）

(4) 三叉神経中脳路核ニューロンに対する対照実験として、大脳皮質バレル野における GABA_A 受容体の働きを検討した。興奮伝導の時空間パターンを解析した結果、DKO では空間認知がよりシャープで、より早い情報処理が行われる可能性を見だし、側方抑制に関与する GABA_A 受容体の働きが変容している可能性を明らかにした。三叉神経中脳路核ニューロンにおいても、細胞体・軸索、及び、その投射を受ける運動ニューロンを含むスライス標本作成の準備を整えた。18年度以降に実験を行うことにしているが、野生型と DKO との間で何らかの相違が認められることは間違いない。

(5) PRIP 分子の役割を GABA_A 受容体との関わりで、あるいはそれ以外の関わりで口腔科学に結びつけることを目指して、幅広い歯学研究者との情報交換に努め、DKO マウスをさらに広範に解析して PRIP 分子の働きを解明していくことにした。当面は、DKO を用いて顎運動の解析（長崎大学ならびに新潟大学との共同研究）および口腔内の痛覚の伝導を解析（新潟大学との共同研究）することとして、必要な準備を整えた。

(6) マウスに粉餌、柔らかい餌、通常餌（対照）を長期に亘って与えながら飼育した。Tail Suspension Test (TST) を行くと、粉餌グループのマウスでは対照に比して、immobility time が延長することが分かった。このことはマウスの「抑うつ状態」が強いということを示唆する。

⑧特記事項 (これまでの研究において得られた、独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、学問的・学術的なインパクト等特記すべき事項があれば記入してください。)

(1) Ins(1, 4, 5) P_3 研究に関わる先駆的な取り組みから新規結合性タンパク質を見だし、PRIP と命名した。この分子が GABARAP との結合を介して GABA_A 受容体の機能的な構築に関わっている可能性が示唆されたことが本研究を提案するきっかけになったが、PRIP 分子が GABA_A 受容体の何をどのように変えるのかに関しては何も分っていなかった。

そこで本研究ではノックアウトマウスの解析から、前項で記載したような成果をあげ、いわゆる「GABA_A 受容体の一生」の素過程のうちいくつかにおいて PRIP 分子がどのように関わるかについて分子レベルで解明した。平成 18 年度以降、未解明のプロセスにおける PRIP 分子の役割を解明する研究に着手するが、これらの成果が相俟って、「GABA_A 受容体の一生」における PRIP 分子の必須の役割を確立しつつあることの学術的な意義は極めて大きい。

学術的な意義のみならず、本成果には社会的な意義もある。抗不安薬、抗けいれん薬としてベンゾジアゼピン系薬剤が頻用されているが、その標的は GABA_A 受容体の γ サブユニットである。PRIP は γ サブユニットを含む GABA_A 受容体の構築・発現に必須の分子であることが解明されたので、PRIP の変異や欠損はこれらの薬剤の無効を意味する。したがって、PRIP を対象とした抗不安薬の創製やけいれん/てんかんの発症分子メカニズムの解明にも繋がる可能性がある。

さらに、BDNF による GABA_A 受容体への効果の発現に PRIP が関わっていることを解明した点は、BDNF がうつ病をはじめとする精神神経疾患の病態に深く関わっていることを考えると、今後の抗うつ薬の開発や選択に際して、PRIP の変異や有無が考慮の対象になる可能性がある。これらを以って、国民の医療の向上に寄与する。

これらの成果の一端が知られるようになって、2004 年には「6th International Conference on Protein Phosphatase & International Symposium on Nano-Biotechnology (Okayama)」、「The 3rd Japanese Biochemical Society Biofrontier Symposium "New Aspect of Phospholipid Biology 2004" (Kamakura)」ならびに「7th International Conference on Anticancer Research (Corfu, Greece)」に招待された。

2005 年には「Molecules and Cells」誌から総説の執筆を依頼された。また、「韓国ポハン理工科大学校 (POSTECH) における大学院講義 (Pohang, Korea)」、「62nd KSBMB Annual Meeting in 2005 (Seoul, Korea)」、「第 5 回日本蛋白質科学会年会 (福岡市)」、「The 46th International Symposium on "Regulation of Enzyme Activity and Synthesis in Normal and Neoplastic Tissues (Bologna, Italy)」ならびに「The 4th Neuroscience Workshop in Kyushu (Hisayama, Fukuoka)」に招待された。

(2) 多くの歯学研究者との積極的な交流に努め、口腔科学分野における多方面で PRIP の役割を解明する準備を整えたことは、平成 18 年度以降の実施と成果の蒐集に期待がもたれる。

- ⑨研究成果の発表状況 (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。)

【原著論文】

- ① Yanagihori, S., Terunuma, M., Koyano, K., Kanematsu, T., Ryu, S.H. and Hirata, M.: Protein phosphatase regulation by PRIP, a PLC-related catalytically inactive protein -Implications in the phospho-modulation of the GABA_A receptor. *Adv. Enz. Regul.* in press, 2006
- ② Harada, K., Takeuchi, H., Oike, M., Matsuda, M., Kanematsu, T., Yagisawa, H., Nakayama, K.I., Maeda, K., Erneux, C. and Hirata, M.: Role of PRIP-1, a novel Ins(1,4,5)P₃ binding protein, in Ins(1,4,5)P₃-mediated Ca²⁺ signaling. *J. Cell. Physiol.* **202**, 422-433, 2005.
- (3) Kouno, T., Mizuguchi, M., Tanida, I., Ueno, T., Kanematsu, T., Mori, Y., Shinoda, H., Hirata, M., Kominami, E. and Kawano, K.: Solution structure of microtubule-associated protein light chain 3 and identification of its functional subdomains. *J. Biol. Chem.* **280**, 24610-24617, 2005.
- (4) Deng, L., Sugiura, R., Ohta, K., Tada, K., Suzuki, M., Hirata, M., Nakamura, S., Shuntoh, H. and Kuno, T.: Phosphatidylinositol-4-phosphate-5-kinase regulates fission yeast cell integrity through a phospholipase C-mediated protein kinase C-independent pathway. *J. Biol. Chem.* **280**, 27561-27568, 2005.
- (5) Goto, H., Terunuma, M., Kanematsu, T., Misumi, Y., Moss, S.J. and Hirata, M.: Direct interaction of N-ethylmaleimide-sensitive factor with GABA_A receptor β subunits. *Mol. Cell. Neurosci.* **30**, 197-206, 2005.
- (6) Inoue, R., Matsuki, N., Gao, J., Kanematsu, T., Abe, K. and Hirata, M.: The inhibitory effect of alendronate, a nitrogen-containing bisphosphonate on the PI3K-Akt-NF κ B pathway in osteosarcoma cells. *Br. J. Pharmacol.* **146**, 633-641, 2005.
- (7) Mori, J., Takahashi-Yanaga, F., Miwa, Y., Watanabe, Y., Hirata, M., Morimoto, S., Shirasuna, K. and Sasaguri, T.: Differentiation-inducing factor-1 induces cyclin D1 degradation through the phosphorylation of Thr286 in squamous cell carcinoma. *Exp. Cell. Res.* **310**, 426-433, 2005.
- (8) Yasmin, T., Takahashi-Yanaga, F., Mori, J., Miwa, Y., Hirata, M., Watanabe, Y., Morimoto, S. and Sasaguri, T.: Differentiation-inducing factor-1 suppresses gene expression of cyclin D1 in tumor cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **338**, 903-909, 2005.
- (9) Uchida, S., Kuma, A., Ohtsubo, M., Shimura, M., Hirata, M., Nakagama, H., Matsunaga, T., Ishizaka, Y. and Yamashita, K.: Binding of 14-3-3 β but not 14-3-3 σ controls the cytoplasmic localization of CDC25B: binding site preference of 14-3-3 subtypes and the subcellular localization of CDC25B. *J. Cell Sci.* **117**, 3011-3020, 2004.
- (10) Uchida, S., Ohtsubo, M., Shimura, M., Hirata, M., Nagahama, H., Matsunaga, T., Yoshida, M., Ishizaka, Y. and Yamashita, K.: Nuclear export signal in CDC25B. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **316**, 226-232, 2004.
- (11) Takahashi-Yanaga, F., Shiraiishi, F., Hirata, M., Miwa, Y., Morimoto, S. and Sasaguri, T.: Glycogen synthase kinase-3 β is tyrosine-phosphorylated by MEK 1 in human skin fibroblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **316**, 411-415, 2004.
- (12) Horne, G., Maechling, C., Fleig, A., Hirata, M., Penner, R., Spiess, B. and Potter, B.V.L.: D-6-Deoxy myo-inositol 1,3,4,5-tetrakisphosphate, a mimic of D-myo-inositol 1,3,4,5-tetrakisphosphate: biological activity and pH-dependent conformational properties. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **320**, 1262-1270, 2004.
- ⑬ Terunuma, M., Jang, I-S., Ha, S.H., Kittler, J.T., Kanematsu, T., Jovanovic, J.N., Nakayama, K.I., Akaike, N., Ryu, S.H., Moss, S.J. and Hirata, M.: GABA_A receptor phospho-dependent modulation is regulated by phospholipase C-related inactive protein type 1, a novel protein phosphatase 1 anchoring protein. *J. Neurosci.* **24**, 7074-7084, 2004.
- (14) Yamaguchi, T., Kubota, T., Kanematsu, T., Nakayama K.I., Hirata, M. and Yamamoto, T.: Hypersensitivity to pentylentetrazole-induced convulsion in mice lacking the PLC-related inactive protein-1. *Brain Res.* **1025**, 237-240, 2004.

⑨研究成果の発表状況（続き）（この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文（掲載が確定しているものを含む。）の全著者名、論文名、学協会誌名、巻（号）、最初と最後のページ、発表年（西暦）、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。）

【著書】

- (1) 平田 雅人、兼松 隆、照沼 美穂：GABA 受容体機能に関わる新しい分子 「ブレインサイエンス・レビュー2004」伊藤正男・川合述史編 pp83-94、クバプロ 東京 2004

【総説】

- (1) Kanematsu, T., Takeuchi, H., Terunuma, M. and Hirata, M.; PRIP, a novel Ins(1,4,5)P₃ binding protein -Functional significance in Ca²⁺ signaling and extension to neuroscience and beyond *Mole. Cells* **20**, 305-314, 2005.
- (2) 兼松 隆、照沼 美穂、後藤 英文、倉谷 顕子、平田 雅人：GABA_A 受容体の一生とそれを調節する分子達 *日薬理誌* **123**, 105-112, 2004
- (3) 兼松 隆、平田 雅人：GABA_A 受容体の構築と輸送 *CLINICAL NEUROSCIENCE*, **22**, 486, 2004.

【国際会議でのシンポジウム講演】

- (1) Kanematsu, T. and Hirata, M.: Phospholipase C-related inactive protein/protein phosphatase signaling complex regulates BDNF-modulated GABA_A receptor phosphorylation and membrane trafficking. The 4th Neuroscience Workshop in Kyushu. Hisayama, December 9-10, 2005.
- (2) Hirata, M., Yanagihori, S., Terunuma, M. and Kanematsu, T.: Protein phosphatase regulation by PRIP, PLC-related catalytically inactive protein: Significance in functional modulation of GABA_A receptors. The 46th International Symposium on "Regulation of Enzyme Activity and Synthesis in Normal and Neoplastic Tissues. Bologna, October 3-4, 2005.
- (3) Hirata, M. and Kanematsu, T.: PRIP, a new Ins(1,4,5)P₃ binding protein, its extension to neuroscience and more. 62nd KSBMB Annual Meeting in 2005, Seoul, May 19-20, 2005.
- (4) Hirata, M.: Finding new proteins and dissecting its functions. Lecture in Pohang University of Science and Technology, Pohang, May 18, 2005.
- (5) Hirata, M., Matsuda, M., Sandra, F. and Matsuki, N.: Apoptosis of tumor cells caused by IP6. 7th International Conference on Anticancer Research, Corfu, Greece, October 25-30, 2004.
- (6) Hirata, M.: PRIP, a molecule involved in Ins(1,4,5)P₃/Ca²⁺ and GABA signaling. The 3rd Japanese Biochemical Society Biofrontier Symposium "New Aspect of Phospholipid Biology 2004" Kamakura Prince Hotel, May 10-12, 2004.
- (7) Hirata, M. and Terunuma, M.: PRIP-1 is involved in the regulation of phosphorylation of GABA_A receptor *via* interacting with protein phosphatase 1 α . 6th International Conference on Protein Phosphatase & International Symposium on Nano-Biotechnology, Okayama, February 18-20, 2004.

【国内学会でのシンポジウム講演】

- (1) 兼松 隆、平田 雅人：Ins(1,4,5)P₃を結合する多機能性分子 PRIPの役割(シンポジウム) 第5回日本蛋白質科学会年会 6月30日～7月2日 福岡市、2005年

- ⑨研究成果の発表状況（続き）（この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文（掲載が確定しているものを含む。）の全著者名、論文名、学協会誌名、巻（号）、最初と最後のページ、発表年（西暦）、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。）

【国際学会での一般発表】

- (1) Yanagihori, S., Terunuma, M., Kanematsu, T. and Hirata, M.: Protein phosphatase regulation by PRIP, PLC-related catalytically inactive protein. The 4th Japan-Korea Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Fukuoka, July 12-14, 2005.
- (2) Takeuchi, T. and Hirata, M.: The PX domains with dual specificity for membrane phospholipids. The 4th Japan-Korea Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Fukuoka, July 12-14, 2005.
- (3) Yasunaga, A., Kanematsu, T. and Hirata, M.: PRIP, a Ins(1,4,5)P₃ binding protein, mediates GABA_A receptor endocytosis. The 4th Japan-Korea Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Fukuoka, July 12-14, 2005.
- (4) Kuratani, A., Kanematsu, T. and Hirata, M.: Expression of α6 subunit, a diazepam-insensitive GABA_A receptor, is altered in PRIP-1/2 knockout mice cerebellum. The 4th Japan-Korea Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Fukuoka July 12-14, 2005.
- (5) Kanematsu, T., and Hirata, M.: PRIP, phospholipase C-related inactive protein is involved in the rapid downregulation of GABA_A receptor surface caused by brain-derived neurotrophic factor. ISN/ESN 20th Biennial Meeting. Innsbruck, Austria, August 21-26, 2005.
- (6) Matsuda, M., Yamamoto, T. and Hirata, M.: Ca²⁺-dependent regulation of calcitonin gene expression by repressor DREAM. The 3rd Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Pohang, July 13-15, 2004.
- (7) Hidaka, K., Kanematsu, T., Caffrey, J.J., Takeuchi, H., Shears, S.B. and Hirata, M.: The importance to chondrocyte differentiation of changes in expression of the multiple inositol polyphosphate phosphatase. The 3rd Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Pohang, July 13-15, 2004.
- (8) Murakami, A., Matsuda, M. and Hirata, M.: Studies on genomic structure and tissue specific expression mechanism of PRIP-1. The 3rd Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Pohang, July 13-15, 2004.
- (9) Kuratani, A., Kanematsu, T., Fukami, K. and Hirata, M.: Gene knockout of PRIP-1/2 alters GABA signaling. The 3rd Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Pohang, July 13-15, 2004.
- (10) Yasunaga, A., Terunuma, M. and Hirata, M.: Possible involvement of GABARAP in GABA(A) receptor cell surface expression. The 3rd Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Pohang, July 13-15, 2004.

【国内学会での一般発表】

薬理学会、生化学会、歯科基礎医学会、分子生物学会において、2004年に6件、2005年に8件。