

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	細胞内Mg ²⁺ 制御の分子実体解明とがん悪性化シグナル
研究機関・ 部局・職名	大阪大学・微生物病研究所・教授
氏名	三木 裕明

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	113,000,000	113,000,000	0	113,000,000	112,979,083	20,917	0
間接経費	33,900,000	33,900,000	0	33,900,000	33,900,000	0	0
合計	146,900,000	146,900,000	0	146,900,000	146,879,083	20,917	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	400,000	27,749,132	16,425,557	14,570,998	59,145,687
旅費	0	121,920	194,080	142,500	458,500
謝金・人件費等	0	10,410,195	13,403,406	13,682,473	37,496,074
その他	0	8,818,753	2,976,957	4,083,112	15,878,822
直接経費計	400,000	47,100,000	33,000,000	32,479,083	112,979,083
間接経費計	0	7,651,157	13,669,031	12,579,812	33,900,000
合計	400,000	54,751,157	46,669,031	45,058,895	146,879,083

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
共焦点レーザー走査型顕微鏡	オリンパス・FV1000-D ALL LDセット BX61組合わせ	1	11,928,000	11,928,000	H23.11.18	大阪大学
全反射蛍光顕微鏡	オリンパス・IX2-RFAEVAW	1	6,972,000	6,972,000	H24.3.2	大阪大学
倒立型顕微鏡	オリンパスIX81-FV1000	1	4,086,600	4,086,600	H24.7.31	大阪大学
顕微鏡用培養装置	東海ヒット INUBG2-ONICS	1	1,499,400	1,499,400	H24.8.31	大阪大学
MetaMorphシステム機能拡張	米国モレキュラーデバイス C11578-22C	1	2,118,900	2,118,900	H24.9.27	大阪大学
顕微鏡デジタルカメラ	オリンパス DP73	1	1,415,400	1,415,400	H24.12.17	大阪大学
マウス非観血圧測定装置	ソフトロン BP-98A-LAセット	1	995,400	995,400	H25.1.17	大阪大学
吸光スペクトル	コロナ電気 SH9000機能追加(吸光スヘクトル)	1	708,750	708,750	H25.1.23	大阪大学
高性能マイクロームリトラーム	大和光機工業	1	1,498,350	1,498,350	H25.2.20	大阪大学
分光蛍光光度計	島津製作所 RF-5300(PC)S	1	1,974,000	1,974,000	H25.2.20	大阪大学
超高感度ディテクタ	オリンパス・FV12-HSD	1	7,234,500	7,234,500	H25.9.24	大阪大学

5. 研究成果の概要

本研究では、がん転移・悪性化を引き起こすPRLの結合分子として見つけた膜蛋白質MagExの分子機能や細胞・個体レベルでの重要性について解析した。MagExが腸上皮細胞の基側部に局在してMg²⁺を排出することで、上皮細胞層を介したMg²⁺輸送に働くことを世界で初めて明らかにした。また遺伝子改変マウスを用いた解析により、MagExの機能喪失ががんの悪性化に大きく寄与することを突き止め、細胞内Mg²⁺の適切な制御の重要性を明確にした。これらの発見は基礎生物学的に強いインパクトを持つものであり、さらに社会の高齢化と共に増加するがんなどの難治性疾患への対処など喫緊の課題への貢献も期待できる。

課題番号	LS083
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	細胞内 Mg ²⁺ 制御の分子実体解明とがん悪性化シグナル
	Molecular identification of the protein regulating the intracellular Mg ²⁺ level and its importance in cancer-promoting signaling
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	大阪大学・微生物病研究所・教授
	Osaka University, Research Institute for Microbial Diseases, Professor,
氏名 (下段英語表記)	三木 裕明
	Hiroaki Miki

研究成果の概要

(和文):

本研究では、がん転移・悪性化を引き起こす PRL の結合分子として見つけた膜蛋白質 MagEx の分子機能や細胞・個体レベルでの重要性について解析した。MagEx が腸上皮細胞の基側部に局在して Mg²⁺を排出することで、上皮細胞層を介した Mg²⁺輸送に働くことを世界で初めて明らかにした。また遺伝子改変マウスを用いた解析により、MagEx の機能喪失ががんの悪性化に大きく寄与することを突き止め、細胞内 Mg²⁺の適切な制御の重要性を明確にした。これらの発見は基礎生物学的に強いインパクトを持つものであり、さらに社会の高齢化と共に増加するがんなどの難治性疾患への対処など喫緊の課題への貢献も期待できる。

(英文):

In this research program, we have examined the molecular function of MagEx, which we had identified as a binding partner for PRL, a protein that drives the metastasis and malignant progression of cancers. Also, we have examined the functional importance of MagEx at the cellular and organismal levels. As a result, we discovered that MagEx localizes at the basolateral membrane of the epithelial cells in the intestine and extrudes Mg²⁺ to the outside of the cells, thereby mediating the vectorial Mg²⁺ transport across the epithelial barrier. Furthermore, we

demonstrated that genetic ablation of MagEx in mice promotes the malignant progression of intestinal cancers, which established the functional importance of the intracellular Mg^{2+} level. These findings not only make a strong impact on basic life science, but also are expected to contribute to the development of the treatments of refractory diseases, such as cancers, of which patients will continue to increase in our ageing society.

1. 執行金額 146,879,083 円
(うち、直接経費 112,979,083 円、 間接経費 33,900,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

Mg^{2+} は細胞内で K^+ に次いで量の多い陽イオンであり、生命機能に必須でありながら、その調節の仕組みはほとんど分かっていなかった。特に、細胞膜電位による内向きの駆動力に逆らって能動的に Mg^{2+} を排出し、細胞内 Mg^{2+} 量を適切に維持する膜輸送体の存在が想定されてきたが、分子生物学的な解析は行われてこなかった。私たちは、ヒト転移性大腸がん細胞で特異的に高発現する PRL の結合分子として膜蛋白質 MagEx を見いだした。この MagEx の分子機能解析を行った結果、MagEx が Na^+ 流入に共役させて Mg^{2+} を細胞外に排出すること、その機能が PRL の結合によって抑制されることを見つけた。また、MagEx の過剰発現や RNAi ノックダウン、培地への過剰な Mg^{2+} 添加などの処置により細胞内 Mg^{2+} 量を変動させると、がん悪性化に重要な mTOR シグナル系が特異的に強く影響を受けることを見つけた。つまり、MagEx による細胞内 Mg^{2+} の適切な調節が細胞機能に大きな影響を与えており、その破綻ががん悪性化などの原因となっている可能性が示唆された。さらに、個体レベルで MagEx の分布を調べたところ、腸絨毛を構成する上皮細胞の基側部側に集積していた。腸上皮細胞が腸管内腔に面する頂端部側から Mg^{2+} を取り込むことが知られていたが、膜電位のバリアを越えて基側部側から Mg^{2+} を体腔内部へ送り出して Mg^{2+} を吸収する仕組みは不明だった。MagEx による細胞外への Mg^{2+} 排出が、全身性のマグネシウム恒常性の基本の一つである腸でのマグネシウム吸収の重要なステップである可能性も示唆された。

本研究プログラムでは、これらの研究課題申請時点での予備的検討の成果に立脚して、(1) MagEx による Mg^{2+} 排出と PRL による阻害の分子構造基盤の解明、(2) Mg^{2+} が細胞内情報伝達系に影響する分子機序の解明、(3) PRL 高発現によってがん細胞が悪性化・転移する分子機序の解明、(4) 個体レベルでのマグネシウム恒常性制御における MagEx の役割の解明、など大きく分けて 4 つの具体的な研究計画に取り組むこととした。これらの計画を並行的に実施することによって、細胞内 Mg^{2+} 量が調節される仕組みや個体レベルでのマグネシウム恒常性制御に関する基本的な理解を得るとともに、その正常なコントロールの破綻が細胞や個体レベルでどのような影響を及ぼし、がん転移・悪性化などさまざまなヒト疾患と関わるかについて明らかにする

ことを本研究プログラムでの目的としていた。

4. 研究計画・方法

上で述べたように、本研究プログラムでは4つの研究計画に取り組むこととしていた。以下にそれぞれの計画の具体的な内容について項目別に説明する。

(1) MagExによる Mg^{2+} 排出とPRLによる阻害の分子構造基盤の解明

- MagExによる Mg^{2+} 排出の分子機構を調べるため、組換えMagEx蛋白質を大量に発現・精製し、リボソームに組み込んでin vitroでの Mg^{2+} 輸送再構成を行う。この実験系で Mg^{2+} 輸送に必要な条件の検討やPRLによる阻害効果などについて調べる。
- MagExが Mg^{2+} を選択的に排出する分子機構を調べる。細胞内で Mg^{2+} の多くが複合体を作るATPとの結合や、 Mg^{2+} 排出におけるその重要性などについて調べる。

(2) Mg^{2+} が細胞内情報伝達系に影響する分子機序の解明

- 培養細胞でPRLやMagExの過剰発現やRNAiによるノックダウンを行い、 Mg^{2+} イメージングによる解析と共に、どのようなシグナル伝達系が影響を受けるか調べる。特にmTORシグナル伝達系の上流因子との関連を重点的に調べる。
- 細胞内で Mg^{2+} の多くが複合体を作るATPと上記シグナル伝達の関連について調べる。同様の過剰発現、ノックダウンを行った際のATPレベルやmTORにつながるエネルギー代謝シグナル伝達の活性化状態など調べる。

(3) PRL高発現によってがん細胞が悪性化・転移する分子機序の解明

- 培養系のがん細胞でPRLの安定発現細胞株やMagExの安定ノックダウン細胞株を作製し、マウスでの転移モデル実験などで腫瘍形成能を調べる。PRLに関しては野生型だけでなく、MagExへの結合能を欠損した変異体の効果も検討する。また、ラパマイシンなどmTOR阻害剤のPRL誘発性の腫瘍形成に対する効果についても検討する。
- MagExの遺伝子欠損マウスを作製し、MagExが強く発現している腸上皮での腫瘍形成について調べる。また、自然に腸ポリープを多数形成するAPCヘテロ欠損マウスとの掛け合わせを行って、上皮層から筋層への浸潤など悪性化についても検討する。

(4) 個体レベルでのマグネシウム恒常性制御におけるMagExの役割の解明

- MagExやそのファミリー分子の遺伝子欠損マウスを作製し、腸や腎臓でのマグネシウム吸収・再吸収など個体レベルでのマグネシウム動態に異常が生じるか調べる。また、それらのマウスにおいて他の異常が見られるか、マグネシウムとの関連はあるかなどについても調べる。
- 線虫でPRL、MagEx相同遺伝子の変異体を単離し、それらの表現型について調べる。特にマグネシウムとの関連性について詳しく調べる。また、MagExに関しては複数のファミリー遺伝子が存在するので、必要に応じて多重変異体の作製・解析や、既知の Mg^{2+} 輸送蛋白質をコードする遺伝子の変異体との関連についても調べてゆく。

5. 研究成果・波及効果

まず具体的な研究成果について4つの項目別に説明し、最後にそれらの波及効果についてまとめて説明する。

(1) MagExによる Mg^{2+} 排出とPRLによる阻害の分子構造基盤の解明

MagExは進化的に保存されたCBSドメインでATPと直接結合することを見つけた。しかもこの結合は Mg^{2+} の存在下でのみ起こっていた。このCBSドメインの立体構造をモデル化して表面電荷分布を調べたところ、ATP結合ポケットと考えられる部分に負電荷が密集しており、これを打ち消すために Mg^{2+} が結合に必要と考えられた。CBSドメイン内にアミノ酸置換を導入してATPに結合できない変異体を作製したところ、 Mg^{2+} 排出もできなくなっており、この結合が Mg^{2+} 排出に重要であることも分かった。ATPの大部分は細胞内で Mg^{2+} と複合体を作っていることが知られ、MagExはATPと結合することで Mg^{2+} と選択的に認識、排出すると考えられる。

(2) Mg^{2+} が細胞内情報伝達系に影響する分子機序の解明

PRLのノックダウンによってmTOR活性が減少し、細胞内 Mg^{2+} 量も減少した。 Mg^{2+} と複合体を作るATP量を調べたところ、これも同様に減少していた。エネルギー代謝に応じて活性制御されるAMPキナーゼはこのとき活性化されていた。AMPキナーゼの活性化はmTORの機能抑制に働くことが知られているので、AMPキナーゼの阻害剤を添加したところ、PRLノックダウンによるmTOR活性阻害がキャンセルされていた。これらの実験結果は、PRL/MagExによって制御される細胞内 Mg^{2+} レベルが細胞のエネルギー代謝や細胞の増殖等に重要なmTORシグナル伝達に大きな影響を与えることを意味している。

(3) PRL高発現によってがん細胞が悪性化・転移する分子機序の解明

マウスB16メラノーマ細胞でPRLを安定発現させマウスを用いた肺転移モデル実験を行うと、既報通り、転移巣の数が激増していた。しかしMagExに結合できない変異体型PRLではその効果がまったくなかった。また、内在性MagExの発現を安定的に抑制させたB16メラノーマ細胞株では、PRL安定発現株と同様に転移巣の数が増加していた。これらの実験結果は、PRLがMagExの機能を抑制することが、がん細胞の悪性化に重要であることを意味している。

この点を遺伝学的に検証するため、MagExの遺伝子欠損マウスを作製した。MagExは腸上皮で強く発現しているため、腸の組織学的解析を行ったが、特に顕著な変化はなかった。そこで、自然に腸ポリープを形成するAPCヘテロ欠損マウスと掛け合わせたところ、通常は上皮層に留まっているポリープが悪性化して筋層に浸潤したがんになっているケースが半数近くで観察された。MagExの機能欠損ががんの悪性化に重要であることを明確に示している。

(4) 個体レベルでのマグネシウム恒常性制御におけるMagExの役割の解明

上記のMagEx欠損マウスでマグネシウム量を測定したところ、血中マグネシウム量の低下が見られた。そこで尿や糞便を調べると、尿へのマグネシウム排出が大きく減少しており、糞便中の量が増加していた。この結果は、MagEx欠損によって腸でのマグネシウム吸収が大きく妨げられていることを示している。一方、腎臓で強く発現しているMagExファミリー分子の遺伝子欠損マ

ウスでは腎臓でのマグネシウム再吸収が妨げられていることも分かった。つまり、MagEx ファミリーは腸と腎臓でのマグネシウム吸収・再吸収という全身性のマグネシウム恒常性の維持に基本的な両現象で重要な役割を担っていることが分かった。さらにこれらの遺伝子欠損マウスの解析から、歯のエナメル質形成や精子機能における役割、全身性のマグネシウム恒常性と血圧調節の関連など、研究開始の時点では想定していなかった事実も明らかになってきた。

一方、線虫変異体での解析から、線虫 PRL がリソソーム関連オルガネラの形成・維持に関わっていることが明らかとなった。また線虫 MagEx の多重変異体の解析から、寿命、脂肪代謝、体サイズの制御との関わりも見つかってきている。培地中に Mg^{2+} を添加することでキャンセルできる表現型異常もあり、線虫においても Mg^{2+} トランスポーターとしての分子機能を発揮して、さまざまな生物機能に関わっていることが示唆された。

これら、本研究プログラムで得られた研究成果によって、膜蛋白質 MagEx が Mg^{2+} を特異的に細胞外に排出する分子機構が明らかとなり、細胞内 Mg^{2+} の調節が正常な細胞機能の維持に極めて重要であることも分かった。この Mg^{2+} 調節の破綻が、特定の細胞内情報伝達系に作用して、細胞のがん化・悪性化などの原因となることが明らかとなった。さらに、全身性のマグネシウム恒常性に重要な腸や腎臓でのマグネシウム吸収・再吸収にも、上皮細胞の基側部膜に局在した MagEx による Mg^{2+} 輸送が基本的な役割を担っていることも明らかとなった。

生命体におけるマグネシウムの必須ミネラルとしての重要性はよく認知されており、食物から摂取するマグネシウム量の不足とさまざまな代謝性疾患との関連も古くから指摘されている。つまり、生命の維持や健康に一定量のマグネシウムが欠かせないことは以前から知られていたが、細胞・個体レベルにおける過剰なマグネシウムが生命機能にどのような影響を与えるのかまったく分かっていなかった。本研究プログラムでのもっとも重要な発見は、細胞には能動的に Mg^{2+} をくみ出すトランスポーターが存在して細胞内 Mg^{2+} 量を適切なレベルに保っていること、そしてその機能破綻ががんの悪性化など細胞の異常形質の原因になるということである。社会の高齢化に伴って、がんなどの加齢と共に増加する難治性疾患への対処が重要な課題となる中、マグネシウムに依存する新規のがん悪性化の分子機構が明らかになったことは重要な意味を持っている。また、これまで見過ごされてきた Mg^{2+} の細胞機能制御因子としての役割に注目が集まり、新たな研究分野として基礎生命科学から疾患との関わりなど応用的な面にまで広がる大きな発展をしていくことが期待される。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計17件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計11件</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) An interaction between human Sec63 and nucleoredoxin may provide the missing link between the SEC63 gene and polycystic liver disease. Müller L, Funato Y, <u>Miki H</u>, Zimmermann R. FEBS Lett. 2011, 585(4):596–600. (2) Thioredoxin Mediates Oxidation-Dependent Phosphorylation of CRMP2 and Growth Cone Collapse. Morinaka A, Yamada M, Itofusa R, Funato Y, Yoshimura Y, Nakamura F, Yoshimura T, Kaibuchi K, Goshima Y, Hoshino M, Kamiguchi H, <u>Miki H</u>. Science Signal. 2011, 4(170):ra26. (3) Oligomeric peroxiredoxin-I is an essential intermediate for p53 to activate MST1 kinase and apoptosis. Morinaka A, Funato Y, Uesugi K, <u>Miki H</u>. Oncogene. 2011, 30(40):4208–4218. (4) Dynamic regulation of GEF-H1 localization at microtubules by Par1b/MARK2. Yoshimura Y, <u>Miki H</u>. Biochem Biophys Res Commun. 2011, 408(2):322–328. (5) Regulation of intracellular signalling through cysteine oxidation by reactive oxygen species. <u>Miki H</u>, Funato Y. J Biochem. 2012, 151(3):255–261. (6) Phosphorylation of Kif26b promotes its polyubiquitination and subsequent proteasomal degradation during kidney development. Terabayashi T, Sakaguchi M, Shinmyozu K, Ohshima T, Johjima A, Ogura T, <u>Miki H</u>, Nishinakamura R. PLoS One. 2012, 7(6):e39714. (7) Thioredoxin-related Protein 32 (TRP32) Specifically Reduces Oxidized Phosphatase of Regenerating Liver (PRL). Ishii T, Funato Y, <u>Miki H</u>. J Biol Chem. 2013, 288(10):7263–7270. (8) srGAP1 regulates lamellipodial dynamics and cell migratory behavior by modulating Rac1 activity. Yamazaki D, Itoh T, <u>Miki H</u>, Takenawa T. Mol Biol Cell. 2013, 24(21):3393–3405. (9) Nucleoredoxin regulates glucose metabolism via phosphofructokinase 1. Funato Y, Hayashi T, Irino Y, Takenawa T, <u>Miki H</u>. Biochem Biophys Res Commun. 2013, 1;440(4):737–742. (10) Basolateral Mg²⁺ extrusion via CNNM4 mediates transcellular Mg²⁺ transport across epithelia: a mouse model. Yamazaki D, Funato Y, Miura J, Sato S, Toyosawa S, Furutani K, Kurachi Y, Omori Y, Furukawa T, Tsuda T, Kuwabata S, Mizukami S, Kikuchi K, <u>Miki H</u>. PLoS Genet. 2013, 9(12):e1003983. (11) Reversible oxidation of PRL family protein-tyrosine phosphatases. Funato Y, <u>Miki H</u>. Methods. 2014, 65(2):184–189. <p>(掲載済み一査読無し) 計5件</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) <u>三木裕明</u>. チオレドキシシンによる CRMP2 の酸化依存性リン酸化と成長円錐崩壊. 実験医学. 2011, 29(14):2267–2270 (2) <u>三木裕明</u>. 可逆的なタンパク質酸化によるシグナル伝達制御. 細胞工学. 2012, 31(2):160–164. (3) <u>三木裕明</u>. 微小管モータータンパク質 GAKIN/KIF13B による神経細胞の極性制御. 生体の科学. 2012, 63, 200–204. (4) 船戸洋佑, <u>三木裕明</u>. Nucleoredoxin によるシグナル伝達のレドックス制御. 生化学. 2013, 85, 174–178. (5) <u>三木裕明</u>. 活性酸素センサー分子の可逆的酸化によるシグナル伝達の制御. 医学のあゆみ. 2013, 247, 800–805. <p>(未掲載) 計1件</p> <p>Mg²⁺-Dependent Interactions of ATP with the Cystathionine-β-Synthase (CBS) Domains of a Magnesium Transporter. Hirata Y, Funato Y, Takano Y, <u>Miki H</u>. J Biol Chem. (in press)</p>
----------------------	---

<p>会議発表 計10件</p>	<p>専門家向け 計10件</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) <u>三木裕明</u>, 活性酸素による蛋白質酸化とシグナル伝達. 小樽. 2011年7月9日. レドックスフォーラム講演会 (2) <u>三木裕明</u>, マグネシウムとがん転移. 吹田. 2011年9月15日. 大阪大学蛋白質研究所コロキウム (3) <u>三木裕明</u>, セマフォリン刺激応答における過酸化水素産生と蛋白質酸化. 京都. 2011年9月24日. 第84回日本生化学会大会フォーラム (4) <u>三木裕明</u>, 船戸洋佑, 山崎大輔. がん転移因子 PRL のレドックス応答とマグネシウム制御. 福岡. 2012年9月26日. 第84回日本遺伝学会大会シンポジウム (5) <u>三木裕明</u>, 船戸洋佑, 山崎大輔. がん転移因子 PRL による細胞内マグネシウムと mTOR シグナル伝達の制御. 福岡. 2012年12月12日. 第35回日本分子生物学会年会ワークショップ (6) 船戸洋佑, <u>三木裕明</u>. 蛋白質の可逆的な酸化修飾を介したシグナル伝達の制御. 福岡. 2012年12月15日. 第85回日本生化学会大会シンポジウム (7) <u>三木裕明</u>. 上皮細胞を横断する Mg²⁺ のベクトル輸送. 京都. 2013年3月9日. 新学術領域研究「活性酸素シグナル」領域班会議での特別講演 (8) Hiroaki Miki, Yosuke Funato. Metastasis-promoting protein PRL regulates energy metabolism by inhibiting extrusion of magnesium ion. 横浜. 2013年9月13日. 第86回日本生化学会インターナショナルセッション (9) <u>三木裕明</u>. 活性酸素による細胞内マグネシウムイオンの制御と疾患. 京都. 2013年12月14日. 第30回臨床フリーラジカル会議 (10) <u>三木裕明</u>. 細胞内マグネシウムのレドックス制御とがん悪性化. 東京. 2014年3月7日. 第7回レドックス・ライフイノベーションシンポジウム <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計1件</p>	<p>岡田雅人, <u>三木裕明</u>, 宮崎香(編集). タンパク質実験ノート. 羊土社. 2011年. 全211ページ</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<ol style="list-style-type: none"> (1) 大阪大学・最先端・次世代研究開発支援プログラム http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next (2) 大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室・最先端・次世代研究開発支援プログラム http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> (1) 平成23年11月14日、千里ライフサイエンスセンタービルにて講演を行った。約100人の一般聴衆向けに本研究で得られた研究成果やその背景となる情報について、「タンパク質のジスルフィド結合形成によるシグナル伝達の制御」と題した講演、質疑応答を行った。 (2) 平成24年12月18日、京阪中之島線なにわ橋駅で実施した大阪大学学術研究機構会議主催のサイエンスカフェで講演を行った。約60人の一般聴衆向けに本研究で得られた研究成果やその背景となる情報について、「マグネシウムと生命：がん研究から明らかになってきた意外なつながり」と題した講演、質疑応答を行った。 (3) 平成24年12月7日、武田薬品工業株式会社湘南研究所・第6回癌創薬ユニットセミナーにて講演を行った。約50人の聴衆向けに本研究で得られた研究成果やその背景となる情報について、「がん転移因子 PRL によるマグネシウム制御」と題した講演、質疑応答を行った。 (4) 平成25年10月10日、大阪府立高津高等学校にて講演を行った。約50人の高校生や高校教員向けに、本研究で得られた研究成果やその背景となる情報について「がんの転移・悪性化と細胞のエネルギー制御」と題した講演、質疑応答を行った。

様式21

新聞・一般 雑誌等掲載 計1件	阪大の三木教授、がん転移促進因子である PRL の分子機能を解明. 日経バイオテク ONLINE. https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20111121/158003/
その他	

7. その他特記事項