

# 福田独立主幹研究ユニット

## Fukuda Initiative Research Unit

独立主幹研究員 福田 光 則  
FUKUDA, Mitsunori

我々の体の構成単位である細胞はさらに様々な膜系いわゆる細胞内小器官（オルガネラ）により構成されているが、これらの膜系は決して独立した器官ではなく、小胞（膜）輸送を介して情報交換を行っている。適切な膜交通は生命活動の維持に不可欠であることから、その制御メカニズムの解明は生物学・医学における重要な課題の1つと考えられる。

当研究ユニットでは低分子量 G タンパク質 Rab27A の変異により発症するヒトの遺伝病 Griscelli 症候群に着目し、その症状を小胞輸送という観点から捉え（毛髪の部分白化 = メラニン色素胞輸送異常, 免疫疾患 = 細胞性傷害顆粒の放出異常, 神経疾患 = 受容体の輸送異常）, その発症メカニズムを分子レベルで解明することを目標としている。具体的には当研究ユニットで同定・命名された Rab27A エフェクター・シナプトタグミン様タンパク質 (Slp) および Slac2 ファミリーがどのように Rab27A 分子の機能を制御するのかを明らかにし, Rab27A (およびその近縁のアイソフォーム Rab27B) を介する小胞輸送の分子メカニズムの全貌を解明することを目指している。

### 1. Rab27 エフェクタードメイン (SHD) の同定とその機能解析 (福田, 菅野, 黒田 \*)

細胞内小胞輸送には細胞内で恒常に行われている構成性小胞輸送と, 細胞外からの刺激により制御される調節性小胞輸送の2つに大別することができる。神経伝達物質放出に代表されるように, 後者の調節性小胞輸送の多くはカルシウムイオンにより厳密に制御されており, この過程にはカルシウム結合タンパク質の関与が示唆されている。シナプトタグミンファミリーは細胞質側にカルシウム結合領域である C2 モチーフをタンデムに持ち (C2A, C2B ドメインと呼ばれる), これまで神経伝達物質放出や内分泌細胞からのホルモン分泌に重要な役割を果たすことが明らかにされている。我々は調節性小胞輸送に関わるシナプトタグミンおよびその関連分子の機能の全貌を明らかにするため, カルボキシル末端側にタンデム C2 ドメインを持つタンパク質 (C 型タンデム C2 タンパク質) の探索を行い, シナプトタグミンに類似した新規のタンパク質群を同定し, シナプトタグミン様タンパク質 (synaptotagmin-like protein; Slp) と命名した。Slp はヒトおよびマウスにおいて5つの異なる遺伝子にコードされており (Slp1-5), いずれもアミノ末端側に2つの保存された  $\alpha$ -ヘリックス領域 (Slp homology domain: SHD1 および SHD2) を持つことが明らかとなった。Slp2-5 では alternative splicing により多数の遺伝子産物が組織特異的に産生されており (例えば Slp2-a/b/c/d など), Slp ファミリーの機能多様性が示唆されている。Slp3-5 では SHD1 と SHD2 が zinc 結合配列により隔てられており (タイプ I 型 SHD), Slp1-2 では SHD1 と SHD2 が連結する (タイプ II 型 SHD) という構造的な特徴を有する。また SHD は C2 ドメインを持たない Slac2 (Slp homologue lacking C2 domains) と命名した一群のタンパク質 (Slac2-a/b/c) にも見いだされたことから, SHD は新規のタンパク質結合モチーフではないかと推定された。当研究ユニットでは相同性検索および詳細な生化学的解析により SHD に

は低分子量 G タンパク質 Rab27A および Rab27B が特異的に結合する (Rab27 に近縁の Rab3 を含め他の Rab には結合しない) こと, すなわち SHD は Rab27 のエフェクタードメインであることを世界に先駆けて初めて明らかにした。部位特異的な変異体を用いた解析により SHD と Rab27 の結合は GTP 依存性であり, 活性化型の GTP-Rab27 は SHD1 に直接結合することも明らかとなった。さらに Griscelli 症候群患者に見られる Rab27A のミスセンス変異の解析により W73G などの変異によりエフェクターとの結合能が失われていることも明らかにすることができた。現在, なぜ60種類以上存在する Rab のうち Rab27 のみを特異的に認識することができるのか, SHD による Rab27 分子認識メカニズムを構造的に検討中である。また, 本年度は SHD と類似のドメインを有するラプフィソンおよび Noc2 がやはり Rab27A エフェクターとして機能することも見いだした。

### 2. メラノソーム (メラニン色素胞) 輸送における Rab27 エフェクターの機能解明 (黒田 \*, 伊藤, 福田)

メラノソームの輸送はメラノサイト (メラニン色素産生細胞) で合成されたメラノソームがまず微小管に沿って細胞辺縁部へと輸送され, 次いでアクチン線維へと受け渡され, その後近傍のケラチノサイトへと受け渡されるという一連の複雑なプロセスにより成り立っている。Griscelli 症候群の患者ではメラノソーム産生には全く異常が認められず, アクチン線維上のメラノソーム輸送異常により, メラノソームが核周辺部に蓄積し, 結果的に毛髪や皮膚の部分白化という症状を呈することが知られている。Griscelli 症候群の原因遺伝子としてはこれまで低分子量 G タンパク質をコードする *RAB27A* およびアクチン依存性モータータンパク質をコードする *MYO5A* が同定されているが, なぜこれらの2つの遺伝子の変異によりメラノソームの輸送異常が起こるのかといった分子メカニズムはこれまで全く明らかにされていなかった。当研究ユニットではこれまでの

解析でメラノソーム上には2種類のRab27Aエフェクター、Slac2-aとSlp2-aが発現しており、Rab27Aはこれらの分子を連続的に使い分けることによりメラノソームを核周辺から細胞膜まで輸送していることを世界で初めて明らかにした。すなわち、Rab27AはまずSlac2-aとモータータンパク質であるミオシンVaと三者複合体を形成し、微小管からアクチン線維へとメラノソームを受け渡し細胞膜直下まで輸送する。次に、Rab27AはSlp2-aと結合することによりメラノソームを細胞膜（ホスファチジルセリンと結合）につなぎ止める。以上の結果により、Rab27A・Slac2-a・ミオシンVa複合体のいずれか1つが欠けてもメラノソームは正常に輸送できず、核周辺にメラノソームが凝集するというGriscelli症候群特有の症状を呈することが分子レベルで理解できるようになった。

我々はさらにSlac2-aの相同分子としてSlac2-cも同定し、この分子がSlac2-aと同様にRab27とモータータンパク質ミオシンVaおよびミオシンVIIa（Usher syndrome type IBの原因遺伝子産物：視覚および聴覚異常を呈するヒト遺伝病）と相互作用することも見いだした。現在、Slac2-cがミオシンVIIaと結合して網膜メラノソームの輸送に関与するものと想定し、その可能性を検討中である。

### 3. 調節性小胞輸送（分泌）におけるRab27エフェクターの機能解析（三枝，福田）

Griscelli症候群患者の多くは前述の毛髪および皮膚の部分白化に加え、細胞性傷害顆粒の放出異常による重篤な免疫疾患の症状を呈するが、Rab27を介する顆粒放出の分子メカニズムはこれまで全く解明されていなかった。当研究ユニットではRab27AおよびRab27Bが内分泌細胞、外分泌細胞においても豊富に存在することに着目し、PC12細胞の有芯顆粒からの開口放出をモデル系としてSlpファミリーの機能解析を試みた。その結果、PC12細胞においてはSlp4-aが内在性に発現しており、Rab27AのGDP型に結合することによりカルシウム依存性の有芯顆粒開口放出を抑制することを見いだした。またSlp4-aとは逆にカルシウム依存性リン脂質結合能を有するSlp3-aおよびSlp5はGTP-Rab27Aに結合することによりカルシウム依存性の有芯顆粒開口放出を促進する作用を持つことも明らかとなった。さらにインスリンを分泌することで知られるすい臓のβ細胞やアミラーゼを分泌するだ液腺の腺房細胞にはSlac2-cが発現しており、分泌小胞をアクチン線維につなぎ止め、インスリンあるいはアミラーゼ分泌を促進する効果があることも明らかとなった。今後、Rab27とそのエフェクターによる調節性顆粒放出の制御メカニズムをノックアウトマウスなどの解析により明らかにするとともに、免疫系で機能するSlp/Slac2分子を同定する予定である。

### 4. Rab27調節因子（GAP/GEF）の同定とその機能解析（伊藤，佐藤，福田）

Rab27AはGTPと結合している活性化型、GDPと結合している不活性化型の2つのフォームをとり、活性化型が特定のエフェクター分子（SlpおよびSlac2）と結合することで機能を発揮すると考えられている。当研究ユニットでは、最近Griscelli症候群患者のRab27Aに見られる点突然変異の解析を行い、GTPが結合できない（L130P）あるい

は活性化型固定化（A152P）が、発症の原因であることを突き止めた。すなわち、エフェクターとの結合のみならず活性化型、不活性化型のサイクリングもRab27Aの正常な機能には必須であり、我々の体内にはRab27A活性化因子（GEF：guanine nucleotide exchange factor）および不活性化因子（GAP：GTPase-activating protein）が存在するはずであるが、その実体は全く明らかにされていない。これまでの解析でRab27Aに対する活性化因子1種類、不活性化因子2種類を既に同定しており、今後Rab27Aを介する膜輸送系を時空間的に制御する情報伝達機構の解明を目指している。

### 5. シナプトタグミンファミリーによる調節性小胞輸送の制御機構解明（福田，菅野）

シナプトタグミンは前述のSlpと同様カルボキシル末端側にC2ドメインをタンデムに持つが、アミノ末端側にはSHDの代わりに膜貫通領域を1ヶ所持つ小胞上の膜タンパク質である。シナプトタグミンは線虫から哺乳動物に至るまで進化的に保存されたタンパク質ファミリーで、我々はこれまでにヒトおよびマウスにおいて15種類のシナプトタグミン（I-XV）を同定している。当研究ユニットではこれまでシナプス小胞上に豊富に存在するシナプトタグミンIに着目し、この分子がC2ドメインを介してシナプス小胞のプレシナプス膜への結合（ドッキングの過程）、シナプス小胞とプレシナプス膜との融合の過程（“カルシウムセンサー”として機能）、さらには小胞のリサイクリングの過程に必須の多機能分子であることを明らかにしている。またシナプトタグミンの幾つかのアイソフォーム（I, VI, IXなど）に関してはカルシウムイオンにより調節される他の小胞輸送過程（例えば神経突起伸長時の成長円錐小胞の輸送、内分泌細胞の有芯顆粒からのホルモン分泌、細胞膜の修復、精子先体反応、アストロサイトからのグルタミン酸放出など）に関与することも既に明らかにしている。特にPC12細胞においては4種類のシナプトタグミンアイソフォームが有芯顆粒上に発現し（I, IV, VII, IX）、シナプトタグミンIXが有芯顆粒の開口放出制御に最も重要な機能を発揮することを明らかにすることができた。またシナプトタグミンIVは通常ゴルジ体に存在し、神経成長因子（NGF）などの刺激により有芯顆粒上へと移行し有芯顆粒の開口放出制御に関わることから、神経細胞においては神経活動依存的に起こるシナプス部の質的・量的変動に重要な役割を担うものと推測される。今後、脳内分布、細胞内局在および機能が未同定のアイソフォームに関してもRNA干渉法などの手法を用いて細胞レベルでノックダウンすることにより、それらの機能を明らかにしていく予定である。

\* 基礎科学特別研究員

The Rab protein family, one of the small GTP-binding protein superfamilies, is believed to be essential for intracellular membrane trafficking in eukaryotic cells. In our research unit, we focus on the *Rab27A* gene, in which mutations cause haemophagocytic syndrome (Griscelli syndrome), an uncontrolled T lymphocyte and macrophage activation syndrome in humans and try to understand

the molecular mechanism of Rab27A-dependent membrane trafficking. We recently discovered that Slp homology domain (SHD) of the synaptotagmin-like protein (Slp) family and Slac2 directly interacts with the GTP-bound activated form of Rab27A (and its closely related isoform Rab27B). We are now investigating the involvement of the Slp and Slac2 families in Rab27-dependent membrane trafficking, such as granule exocytosis in cytotoxic T lymphocytes and melanosome transport in melanocytes.

### 1. Identification and characterization of SHD as a novel Rab27 effector domain

The synaptotagmin-like protein (Slp) family (Slp1-5) was recently identified as a new group of C-terminal-type (C-type) tandem C2 proteins that contain two C2  $\text{Ca}^{2+}$ -binding motifs (named the C2A domain and the C2B domain) and a unique N-terminal Slp homology domain (SHD). The SHD usually consists of two conserved  $\alpha$ -helical regions (SHD1 and SHD2) separated by two zinc-finger motifs (type I SHD), but the SHDs of Slp1 and Slp2-a lack such zinc-finger motifs, and the two SHDs are linked together (type II SHD). To date, a total of five distinct *slp* genes (*slp1-5*) have been reported in humans and mice, and some of them have several alternatively spliced isoforms (e.g., Slp2-a/b/c/d). Since the SHD is also found in other proteins (named Slac2; Slp homologue lacking C2 domains), we previously suggested that the SHD might serve as a novel protein motif. We recently discovered that the SHD specifically and directly binds the GTP-bound form of Rab27A and Rab27B and proposed that the SHD functions as a novel Rab27 effector domain.

### 2. Role of the Slp and Slac2 families in melanosome transport in melanocytes

Although mutations in either the *RAB27A* gene or the *MYO5A* gene are known to cause human Griscelli syndrome, which is characterized by defects in melanosome transport in melanocytes (i.e., clumping of melanosomes in the perinuclear region), functional relationships between Rab27A and myosin Va, an actin-based motor protein, in melanosome transport remained to be clarified. We recently discovered that Slac2-a (also called melanophilin), one of the Rab27 effectors that we have identified, functions as a “missing link” between Rab27A on melanosomes and myosin Va and that formation of a tripartite protein complex (Rab27A · Slac2-a · myosin Va) is essential for actin-based melanosome transport. After actin-dependent melanosome transport, the second Rab27A effector Slp2-a promotes the anchoring of melanosomes to the plasma membrane of melanocytes through direct interaction of the C2A domain with phosphatidylserine.

We also identified Slac2-c (also called MyRIP), a homologue of Slac2-a. Slac2-c is also capable of interacting with Rab27A/B and myosin Va/VIIa. Since mutations in the *MYO7A* gene cause auditory and retinal defects in humans (Usher syndrome type IB), Slac2-c might be involved in retinal melanosome transport in retinal pigment epithelium cells by analogy to the function of Slac2-a in melanocytes.

### 3. Role of the Slp and Slac2 families in regulated secretion

In addition to the melanosome transport, Rab27A (or Rab27B) is also involved in the control of regulated granule exocytosis in certain immune cells, endocrine cells, and exocrine cells possibly through interaction with different Rab27 effectors. By using endocrine PC12 cells, we

found that Slp4-a (also called granuphilin) is a negative regulator for dense-core vesicle exocytosis through interaction with GDP-bound form of Rab27A, whereas Slp3-a and Slp5,  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent type Slps, promote  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent dense-core vesicle exocytosis through interaction with GTP-bound form of Rab27A. We also found that Slac2-c is involved in insulin secretion from pancreatic  $\beta$ -cells and amylase release from parotid acinar cells through interaction with actin. We are now trying to identify Rab27 effector(s) that functions in immune cells.

### 4. Identification and characterization of specific GAP/GEF for Rab27

Since constitutive active mutants of Rab27A (mimics GTP-bound form) in Griscelli syndrome patients do not support normal melanosome transport in melanocytes, the appropriate GDP/GTP exchange cycle of Rab27A is essential for this process. Although the GDP/GTP exchange cycle of small G proteins is generally believed to be controlled by two regulatory proteins, GEF (guanine nucleotide exchange factor) and GAP (GTPase-activating protein). However, no such GEF or GAP specific for Rab27A has ever been elucidated. We are now biochemically isolating Rab27-GEF and -GAP proteins to understand the molecular mechanism of the activation/inactivation of Rab27A during melanosome transport.

### 5. Role of the synaptotagmin family in $\text{Ca}^{2+}$ -regulated exocytosis

Synaptotagmin (Syt) represents a large family of putative membrane trafficking proteins conserved from nematodes to humans, and it is defined as a C-type tandem C2 protein with an N-terminal single transmembrane domain. To date, 15 distinct syt genes (*syt I-XV*) have been identified in mice and humans. Syt I is the best characterized isoform of Syt abundant on synaptic vesicles, and we have previously shown that Syt I is essential for synaptic vesicle exocytosis (possibly functioning as a  $\text{Ca}^{2+}$ -sensor) and endocytosis in neurons. We recently found that several Syt isoforms (e.g., Syts I, IV, VI, and IX) are also involved in other types of  $\text{Ca}^{2+}$ -regulated membrane trafficking, such as dense-core vesicle exocytosis in certain endocrine cells, growth cone vesicle exocytosis during neurite outgrowth, plasma membrane repair, glutamate release from astrocytes, and acrosome reaction in sperms. We are now investigating the functions and subcellular localization of other Syt isoforms.

## Staff

### Head

Dr. Mitsunori FUKUDA

### Members

Dr. Takashi ITOH

Ms. Chika SAEGUSA

Dr. Taruho S. KURODA\*

---

\*Special Postdoctoral Researcher

## Technical Staff

Ms. Eiko KANNO  
Ms. Megumi SATOH

## Assistant

Ms. Chieko SHIDA

## 誌 上 発 表 Publications

### [雑誌]

(原著論文) \*印は査読制度がある論文

- Fukuda M.: "RNA interference-mediated silencing of synaptotagmin IX, but not synaptotagmin I, inhibits dense-core vesicle exocytosis in PC12 cells", *Biochem. J.* **380**, 875–879 (2004). \*
- Fukuda M.: "Alternative splicing in the first  $\alpha$ -helical region of the Rab-binding domain of Rim regulates Rab3A binding activity: is Rim a Rab3 effector protein during evolution?", *Genes Cells* **9**, 831–842 (2004). \*
- Fukuda M. and Yamamoto A.: "Effect of forskolin on synaptotagmin IV protein trafficking in PC12 cells", *J. Biochem.* **136**, 245–253 (2004). \*
- Shirakawa R., Higashi T., Tabuchi A., Yoshioka A., Nishioka H., Fukuda M., Kita T., and Horiuchi H.: "Munc13-4 is a GTP-Rab27-binding protein regulating dense core granule secretion in platelets", *J. Biol. Chem.* **279**, 10730–10737 (2004). \*
- Rickman C., Archer D. A., Meunier F. A., Craxton M., Fukuda M., Burgoyne R. D., and Davletov B.: "Synaptotagmin interaction with the syntaxin/SNAP-25 dimer is mediated by an evolutionarily conserved motif and is sensitive to inositol hexakisphosphate", *J. Biol. Chem.* **279**, 12574–12579 (2004). \*
- Fukuda M., Kanno E., and Yamamoto A.: "Rabphilin and Noc2 are recruited to dense-core vesicles through specific interaction with Rab27A in PC12 cells", *J. Biol. Chem.* **279**, 13065–13075 (2004). \*
- Fukuda M. and Itoh T.: "Slac2-a/melanophilin contains multiple PEST-like sequences that are highly sensitive to proteolysis", *J. Biol. Chem.* **279**, 22314–22321 (2004). \*
- Fukuda M. and Kuroda T. S.: "Missense mutations in the globular tail of myosin-Va in *dilute* mice partially impair binding of Slac2-a/melanophilin", *J. Cell Sci.* **117**, 583–591 (2004). \*
- Imai A., Yoshie S., Nashida T., Shimomura H., and Fukuda M.: "The small GTPase Rab27B regulates amylase release from rat parotid acinar cells", *J. Cell Sci.* **117**, 1945–1953 (2004). \*
- Iezzi M., Kouri G., Fukuda M., and Wollheim C. B.: "Synaptotagmin V and IX isoforms control  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent insulin exocytosis", *J. Cell Sci.* **117**, 3119–3127 (2004). \*
- Kuroda T. S. and Fukuda M.: "Rab27A-binding protein Slp2-a is required for peripheral melanosome distribution and elongated cell shape in melanocytes", *Nat. Cell Biol.* **6**, 1195–1203 (2004). \*
- Zhang Q., Fukuda M., Van Bockstaele E., Pascual O., and Haydon P. G.: "Synaptotagmin IV regulates glial glutamate release", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 9441–9446 (2004). \*
- Llinás R. R., Sugimori M., Moran K. A., Moreira J. E., and Fukuda M.: "Vesicular reuptake inhibition by a synaptotagmin I C2B domain antibody at the squid giant synapse", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 17855–17860 (2004). \*
- (総説)
- Fukuda M.: "Rabphilin and Noc2 function as Rab27 effectors that control  $\text{Ca}^{2+}$ -regulated exocytosis", *Recent Res. Dev. Neurochem.* **7**, 57–69 (2004).
- 福田光則: "シナプトタグミンによる調節性分泌の制御", *蛋白質核酸酵素* **49**, 2186–2197 (2004).

## 口 頭 発 表 Oral Presentations

(国際会議等)

- Kuroda T. S. and Fukuda M.: "Roles of Rab27A and its effectors (Slp and Slac2) in the regulation of cell-type specific organelles and secretory vesicles", 6th Int. Annaberg Conf., EMBO-Workshop on Protein Sorting in the Secretory Pathway, (EMBO), Goldegg, Austria, Jan. (2004).
- Fukuda M.: "Role of C-type tandem C2 proteins (Syt and Slp) in calcium-regulated exocytosis", 6th Bienn. Meet. of the Asian Pacific Soc. for Neurochemistry, Hong Kong, China, Feb. (2004).
- Fukuda M.: "Membrane traffic and brain function: Roles of the synaptotagmin family proteins in  $\text{Ca}^{2+}$ -regulated exocytosis", 50th Anniversary of the Catholic University of Korea: New Horizons of Medical Science, Seoul, Korea, May (2004).
- Shirakawa R., Higashi T., Tabuchi A., Kondo H., Fukuda M., Kita T., and Horiuchi H.: "Munc13-4 is a Rab27 effector regulating dense core granule secretion in platelets", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Itoh T. and Fukuda M.: "Slac2-a/melanophilin contains multiple PEST-like sequences that are highly sensitive to proteolysis", Gordon Research Conf. on Lysosomes & Endocytosis, Andover, USA, June–July (2004).
- Mascia A., Marmo R., Fukuda M., and Nitsch L.: "Rab proteins and their effectors in thyroid cell secretion", 30th Ann. Meet. of the European Thyroid Association, Istanbul, Turkey, Sept. (2004).
- Gauthier B. R., Iezzi M., Fukuda M., Duhamel D. L., and Wollheim C. B.: "The synaptotagmin VII spliced variants  $\alpha$ ,  $\beta$  and  $\Delta$  are expressed in native islet  $\beta$ -cells and regulate insulin exocytosis", 40th Ann. Meet. of the European Association for the Study of Diabetes, Munich, Germany, Sept. (2004).
- Zhu Y., Krizman E., Kelly M. E., Coulter D. A., Robinson M., Fukuda M., and Haydon P. G.: "Status epilepti-

- cus induces synaptotagmin IV expression in murine hippocampus”, 34th Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2004), San Diego, USA, Oct. (2004).  
(国内会議)
- 福田光則: “PC12 細胞からの有芯顆粒開口放出におけるシナプトタグミン IX の役割”, 第 27 回日本神経科学大会・第 47 回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9 月 (2004).
- 定方哲史, 溝口明, 佐藤友美, 仙波りつ子, 福田光則, 御子柴克彦, 古市貞一: “神経栄養因子の分泌に関わる新規遺伝子 CAPS2 の解析”, 第 27 回日本神経科学大会・第 47 回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9 月 (2004).
- 伊藤敬, 福田光則: “メラノソーム輸送における Slac2-a タンパク質分解の重要性”, 第 77 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2004).
- 今井あかね, 吉江紀夫, 梨田智子, 下村浩巳, 福田光則: “ラット耳下腺腺房細胞からのアミラーゼ分泌における Rab27 と Slac2-c の働き”, 第 77 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2004).
- 福田光則, 山本章嗣, Zhang Q., Haydon P. G.: “伝達物質放出におけるシナプトタグミン IV の機能解析”, 第 77 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2004).
- 福田光則: “シナプトタグミン及びその類似蛋白質による膜輸送制御の分子メカニズム”, 第 77 回日本生化学会大会平成 16 年度日本生化学会奨励賞受賞講演, 横浜, 10 月 (2004).
- 上田こずえ, 岸田昭世, 大下彰彦, 福田光則, 御子柴克彦, 菊池章: “神経細胞における Dvl とシナプトタグミンの相互作用”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 藤井佳代, 有村奈利子, 木村俊秀, Celine M., 服部敦志, 福田光則, 貝渕弘三: “培養海馬神経細胞における synaptotagmin-like protein の機能解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 福田光則, 伊藤敬, 黒田垂歩: “メラノソーム輸送におけるミオシン Va 受容体 Slac2-a の役割”, 第 27 回日本分子生物学会年会ワークショップ「オルガネラ輸送の分子モーター: ミオシン V のすべて」, 神戸, 12 月 (2004).
- 今井あかね, 吉江紀夫, 梨田智子, 下村浩巳, 福田光則: “ラット耳下腺腺房細胞のアミラーゼ分泌における Rab27 および Slac2-c による制御”, 第 49 回日本唾液腺学会, 東京, 12 月 (2004).