

文部科学省・科学研究費補助金・新学術領域研究
翻訳後修飾によるシグナル伝達制御の分子基盤と疾患発症におけるその破綻

「修飾シグナル病」第3回公開シンポジウム

シグナル伝達解析技術と数理モデルの最先端

2014年1月25日(土) 東京大学医科学研究所 講堂

13:00-13:10 領域代表の挨拶

井上純一郎(東京大学)

13:10-15:30 セッション1 シグナル伝達解析技術

座長: 山岡 昇司(東京医科歯科大学)、高橋 雅英(名古屋大学)

佐々木純子	秋田大学大学院医学系研究科 微生物学講座 質量分析法によるホスホイノシタイドの解析.....	2
澤崎 達也	愛媛大学プロテオサイエンスセンター 無細胞生命科学部門 コムギ無細胞プロテインアレイを用いたシグナル伝達解析技術.....	4
上野 匡	東京大学大学院薬学系研究科 薬品代謝化学教室 【特別講演1】機能性化合物を鍵とする細胞機能の制御.....	6
今村 健志	愛媛大学大学院医学系研究科 分子病態医学講座 【特別講演2】生体光イメージング技術が拓く次世代がん・シグナル伝達研究.....	8

休憩(15:30~15:50)

15:50-17:30 セッション2 数理モデル

座長: 尾山 大明(東京大学)、市川 一寿(東京大学)

大島 大輔	東京大学医科学研究所 腫瘍数理分野 タンパク質の核膜輸送や拡散による転写因子NF- κ B活性制御の可能性.....	10
久保田浩行	東京大学大学院理学系研究科 生物化学専攻 インスリンの時間パターンによる選択的制御.....	12
岡田真里子	独立行政法人理化学研究所 統合生命医科学研究センター 統合細胞システム研究チーム 【特別講演3】シグナル伝達のダイナミクスと転写のオン・オフ制御.....	14

18:00- ポスター発表による研究交流会(医科研生協(白金ホール))

ポスター演題一覧.....	16
---------------	----



質量分析法によるホスホイノシタイドの解析

佐々木 純子

秋田大学大学院医学系研究科 微生物学講座

ホスファチジルイノシトール (PI) のイノシトール環の3、4、5位水酸基が可逆的なリン酸化を受ける結果、ホスホイノシタイド (PIPs) と総称される一群のリン脂質が生じ、細胞膜に存在する (図)。リン酸化部位の位置や数によって8種類に分類されるPIPsは、各PIPsに特有に結合する分子の局在や活性を制御することで、多彩な細胞機能を司る。PIPsのリン酸化・脱リン酸化による代謝/相互変換には18の反応が存在し、この制御機構の異常は、癌、神経変性、炎症などの病態の発現につながることも、我々の解析を含む多くの研究から明らかにされてきている。

上述のように、これまでのPIPs代謝研究は、極性基であるイノシトール環のリン酸化により分類されて研究されており、アシル基を含めた分子種についての解析はほとんどなされていない。PIPsのリン酸化の位置を見分けられる唯一の方法であったイオン交換カラムによる分離方法では、ラジオアイソトープ (RI) 標識した細胞からPIPsを調製後、脱アシル化した検体が用いられてきたこと、また、ガスクロマトグラフィーを用いた解析から、PIPsに含まれるアシル基は、ほぼステアリン酸 (18:0) とアラキドン酸 (20:4) であると結論づけられていることが要因である。特に、イノシトール環の3、4、5位水酸基がすべてリン酸化されたPIPs₃は、イオン化しにくい上に、細胞内存在量が極めて微量であるため、アシル基を含めたPIPs₃分子種の解析は困難であった。

我々は、固相抽出法によるPIPs画分の濃縮と、トリプルステージ型質量分析計を用いた選択反応モニタリング法とを組み合わせたPIPs解析手法を確立した。これは、RI標識を必要とせず、PIとPIPs₁ (3アイソマーの総量)、PIPs₂ (3アイソマーの総量)、PIPs₃を高感度に絶対定量する技術である。同様の方法をイギリスのグループも報告しているが (Clark J. *et al.*, *Nature Methods.*, 2011)、我々の分析法はその約100倍高感度である。この手法を用いて種々の細胞株におけるPIPs分子種を解析したところ、細胞内にはアシル基を異にする多数のPIPs分子種が存在することや、刺激に伴いPIPs分子種が変動することを見出している。

本シンポジウムでは、我々が確立した質量分析法によるPIPs測定技術と、これを用いた解析結果について紹介する。

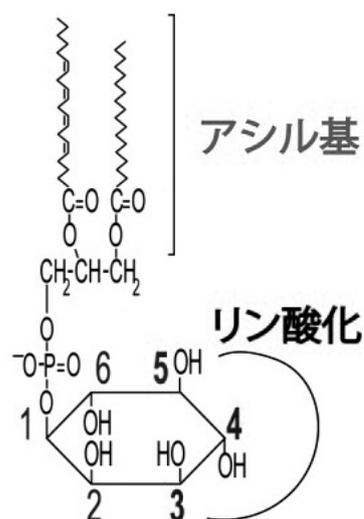


図 ホスホイノシタイド

【関連文献】

1. Takasuga, S *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 110, 1726-1731, 2013.
2. Sasaki, J *et al.*, *Nature*, 465, 497-501, 2010.
3. Sasaki, T *et al.*, *Prog. Lipid Res.*, 48, 307-343, 2009.
4. Sasaki, J, M *et al.*, *J. Exp. Med.*, 201, 859-870, 2005.



コムギ無細胞プロテインアレイを用いたシグナル伝達解析技術

澤崎 達也

愛媛大学プロテオサイエンスセンター 無細胞生命科学部門

細胞内のシグナル伝達経路には非常に多くのタンパク質が関与している。さらに、細胞はホルモンや増殖因子などのリガンドを受け取ると、1つのシグナル伝達カスケードだけでなく、多くの場合は複数のシグナル伝達カスケードを惹起することが理解されてきている。そのため、細胞を用いたシグナル伝達経路研究だけでは、あるカスケードに直接関与するタンパク質を同定する事は非常に難しいのが現状である。また、質量分析機器の発展によりプロテオミクス解析が進み、タンパク質の翻訳後修飾が網羅的に同定できるようになり、目的タンパク質がどのような修飾を受けるかweb上で誰もが検索できる時代となった。例えば、シグナル伝達経路の重要な制御機構であるリン酸化やユビキチン化される部位まで検索可能である。しかし、これらの修飾部位と修飾の様式の検索が可能となっても、それらを実際に触媒する具体的な責任プロテインキナーゼや責任ユビキチンリガーゼを見つけ出すことは事実上不可能であり、データだけが存在するジレンマに陥っている状況である。そのため、細胞生物学的解析は必須であることは変わりないにせよ、シグナル伝達経路に関わる新規なタンパク質を発見・同定するための細胞を使わない新たなアプローチが求められている。

我々は、コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系を基盤に、数百から数千種類の組み換えタンパク質を取り揃えるプロテインアレイ技術と、AlphaScreen 技術を利用した高速・高感度なタンパク質間相互作用検出技術の開発を進めてきた。この2つの技術を組み合わせる事により、プロテインキナーゼやユビキチンリガーゼと相互作用するタンパク質を簡便に見出すことができる。In vitroのキナーゼアッセイやユビキチンアッセイを行う事により、相互作用するタンパク質の中からリン酸化やユビキチン化される基質を同定できる。また、逆にリン酸化やユビキチン化されるタンパク質をベイトに相互作用するプロテインキナーゼやユビキチンリガーゼの中から、実際に触媒する酵素を同定することも可能である。これらはまったく新しいアプローチであり、シグナル伝達経路に関与する新しいタンパク質因子を発見するための手法といえる。本シンポジウムでは、我々が行った実際の基質タンパク質探索を例として示し、無細胞技術を基盤としたプロテインアレイ技術の可能性を紹介する。

【関連文献】

1. Iwasaki, T. et al., Mol Biol Cell, 24, 748-56, 2013.
2. Tadokoro, D. et al., Cell Death & Dis., 1, e84, 2010.
3. Takai, K. et al., Nat Protoc., 5, 227-38, 2010
4. Sawasaki, T. et al., Proc Natl Acad Sci U S A, 97, 14652-7, 2002.

【略歴】

- 1998年 広島大学理学部卒業
- 1998年 日本学術振興会未来開拓学術研究リサーチ・アソシエイト（愛媛大学工学部）
- 1999年 愛媛大学工学部助手
- 2003年 愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター准教授
- 2012年 愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター教授
- 2012年 愛媛大学プロテオサイエンスセンター教授



機能性化合物を鍵とする細胞機能の制御

上野 匡

東京大学大学院薬学系研究科

生命の基盤となる細胞の機能においては、構成する分子群の相互作用を、シグナル分子が時間的かつ空間的に制御することが重要である。その点から、シグナル分子からの情報伝達に瞬時にかつ高選択的に摂動をもたらす技術は、生命現象の解析において強力な武器となり、画期的な成果を生み出す。近年我々は、小分子有機化合物が引き起こす、蛋白質の会合現象を利用し、細胞内シグナルに対し、急速にかつ特異的に摂動を与える事ができるシステム（CRISP: Chemically-triggered, Rapidly-Inducible, and compartment-Specific Perturbation）の構築とその応用に取り組んできた。CRISPでは、天然有機小分子であるラパマイシンおよびその合成アナログ（ラパログ）が引き起こすFKBP（FK506 binding protein）とFRB（FKBP-rapamycin binding domain）の蛋白質会合現象をシステムの【鍵】とし巧みに用いることで、特定のタンパク質の細胞内局在を操り、情報伝達系を生きた細胞内で、選択的かつ瞬間的に活性化できる。具体的には、CRISPでは細胞内にFKBPと任意のタンパク質の融合タンパク質、そして細胞膜に局在するFRBを使用する。ラパログ添加によりFKBPとFRBとの会合を誘導すると、結果としてCRISPプローブが細胞膜へと移行する。一般に細胞膜上の受容体刺激では、シグナル分子が細胞膜へ移行することで情報伝達系が開始させるが、ラパログによる強制的なCRISPでは、膜移行を模倣しつつも、受容体の活性化を介することなく任意の細胞内情報伝達系を活性化することができる。この原理により低分子GTPaseやイノシトールリン脂質などからのシグナルを瞬時にかつ自在に操ることが可能となった。今回は、我々が新たに開発しているユニークかつ実用的な摂動ツールが、有機化学的な手法、分子生物学的な手法を融合させることにより、いかにして開発されてきたのかに触れながら、研究成果を紹介していく予定である。

【関連文献】

1. T. Inoue et al. *Nat. Methods* 6, 415-8 (2005)
2. T. Komatsu, T. Ueno, T. Inoue et al., *Nat. Methods* 7, 206-208 (2010)
3. N. Umeda, T. Ueno, T. Inoue et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 12-14 (2011)
4. T. Ueno, T. Inoue et al., *Sci. Signaling*, 47, 10055-10057 (2011).

【略歴】

- 2001年 東京薬科大学薬学部卒
2006年 東京大学大学院薬学系研究科 博士課程修了
2006-2010年 博士研究員：東京大学薬学系研究科、理化学研究所 脳科学総合研究センター
JSPS 海外特別研究員：米国ジョンスホプキンス大学
2011年 東京大学大学院薬学系研究科・助教



生体光イメージング技術が拓く次世代がん・シグナル伝達研究

今村 健志

愛媛大学大学院医学系研究科 分子病態医学講座

がんが発生・増殖・悪性化するプロセスにおいては、多くのシグナル伝達が複雑に絡んでおり、その制御メカニズムは多岐にわたる。特に最近、がん幹細胞の存在やがん周囲のがん微小環境の重要性が明らかになり、がんを複雑な全身病として包括的に解析・理解する必要性が出てきた。具体的には、これまでの組織を固定する病理的解析や組織・細胞をすり潰す、または培養細胞を用いる生化学・分子生物学的解析に加え、がん細胞の動態・機能およびがん微小環境における血管やリンパ管、間質細胞や免疫細胞などの多彩な細胞群の関与を、生体内で経時的に時空間解析する必要がある。光技術を駆使した生体光イメージングは、生体内の細胞の動態・機能、さらにシグナル伝達を動物が生きたまま検出・解析する方法であり、近年、光学機器の性能の飛躍的向上や蛍光・生物発光プローブ作製技術の進歩によって、新しい研究分野として確立されつつある。

本発表では、生体光イメージングについて、特にがん研究領域での応用例を我々のデータを中心に紹介し、がん研究における光イメージングの現状と今後の可能性について議論する。具体的には、蛍光タンパク質プローブや蛍光有機小分子プローブを駆使した細胞動態解析、微小環境イメージング、翻訳後修飾や転写活性、細胞周期など機能イメージングの応用例を紹介する。さらに、生体深部イメージングのための非線形光学を駆使した蛍光観察について、我々が開発した新規多光子励起顕微鏡を用いた観察例を示し、生体光イメージングの技術革新の現状と今後、さらにその医療応用の可能性について考察する。

【関連文献】

1. Akemann W et al. *Sci Rep* 3, 2231, 2013.
2. Hara-Miyauchi C et al. *Biochem Biophys Res Commun* 419, 188-93, 2012.
3. Dan S et al. *Eur J Cancer* 48, 936-43, 2012.
4. Hanyu A et al. *Cancer Sci* 100, 2085-92, 2009
5. Katsuno Y et al. *Oncogene* 27, 6322-33, 2008.
6. Sakaue-Sawano A et al. *Cell* 132, 487-98, 2008.

【略歴】

- 1987年 鹿児島大学医学部卒業
- 1987年 鹿児島大学医学部附属病院医員
- 1993年 鹿児島大学大学院医学研究科単位取得後退学（1996年医学博士）
- 1994年 鹿児島大学医学部附属病院助手
- 1995年 スウェーデンウプサラ大学 ルードヴィヒ癌研究所客員研究員
- 1996年 財団法人癌研究会癌研究所生化学部（1996年嘱託研究員／日本学術振興会特別研究員、1998年研究員、2000年主任研究員、2004年部長）
- 2010年 愛媛大学大学院医学系研究科分子病態医学分野 教授



タンパク質の核膜輸送や拡散による 転写因子 NF- κ B 活性制御の可能性

大島 大輔、市川 一寿

東京大学医科学研究所 腫瘍数理分野

転写因子 NF- κ B (nuclear factor-kappaB) は多岐にわたる標的遺伝子の発現を介して免疫応答や細胞増殖などを制御する一方で、癌細胞では恒常的に活性化して癌の悪性化につながると報告されている。これまでの研究から NF- κ B 制御の詳細な分子機構が明らかにされつつある。無刺激時では、NF- κ B は抑制因子 I κ B α と結合して細胞質に局在する。受容体がサイトカイン IL-1 や TNF- α などの刺激を受けると IKK が活性化する。IKK は I κ B α をリン酸化し、それを標識として I κ B α がユビキチン化されてプロテアソーム依存的に分解される。これにより NF- κ B は核内へと移行して転写が活性化する。興味深いことに、NF- κ B の標的遺伝子の一つに I κ B α が含まれる。新しく合成された I κ B α は核内の NF- κ B を核外へ輸送する。このとき刺激が残存すると I κ B α が再び分解されて NF- κ B が核内へ誘導される。このように NF- κ B の活性化は一過性ではなく、核内 NF- κ B 量は振動する。この振動現象は、蛍光標識された NF- κ B の一細胞イメージングなど実験的に観測され、I κ B α を介した負のフィードバックモデルを用いた数理的な解析など多数の研究が行われてきた。実験的には、NF- κ B の振動周期の違いによる標的遺伝子の発現プロファイルの変化について報告があるが、振動周期の制御因子の解析は充分ではなく、これまで展開されてきた数理モデルを用いた議論のほとんどは空間的な要素を検討してこなかった。そこで我々は、核と細胞質の区別がある 3次元球形細胞モデルを構築して 1) 核・細胞質体積比 (N/C 比), 2) タンパク質の拡散定数, 3) 核膜を介した物質の流量, などの空間パラメータが NF- κ B 振動のパターンに与える影響について検討を行った。まず空間情報を考慮しない従来の点モデルにおいて実験データを再現できるパラメータセットは、3次元球形細胞モデルにおいて周波数が大きく変動した。この結果は、3次元球形細胞モデルで実験データの再現をするためには新しいパラメータセットを導入する必要があることを意味する。次に 3次元球形細胞モデルで実験データを再現できるパラメータセットを見出した後に、空間パラメータについて検討した。その結果、上記 3つのいずれの空間パラメータも NF- κ B の振動パターンに影響を与えたことから、空間パラメータが NF- κ B 振動の制御因子であることを明らかにした。さらに解析を簡単にするため 1次元モデルを用いた結果、上記 1) ~ 3) の空間パラメータにより I κ B の時空間的な挙動を制御することで NF- κ B 振動に影響を与えることがわかった。

細胞の空間構造変化に関しては、これまで癌の悪性化に伴う核の拡大や老化による核の形態異常、ストレス応答によるミトコンドリアの配置の変化など数多く報告されており、その変化が細胞のシグナル伝達を制御する可能性があると考えている。そこで我々は、細胞の「正しい空間配置」を基にした 3次元シミュレーションを実現するため、True Intracellular Space (TiCS) を提唱して数理モデルに組み込むことを検討している。今後は、細胞の空間的な構造の異常とシグナル伝達破綻との関係性など細胞空間の持つ生理的意義について明らかにしていきたい。

【関連文献】

Ichikawa, K. et al., IET Syst. Biol., in print.
Ohshima, D. et al., AIP Conf. Proc., 1559, 5-11, 2013.
Ohshima, D. et al., **PLoS ONE**, 7(10): e46911, 2012.

【略歴】

2011年 東京大学新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻博士後期課程修了
2011年 東京大学医科学研究所腫瘍数理分野特任研究員



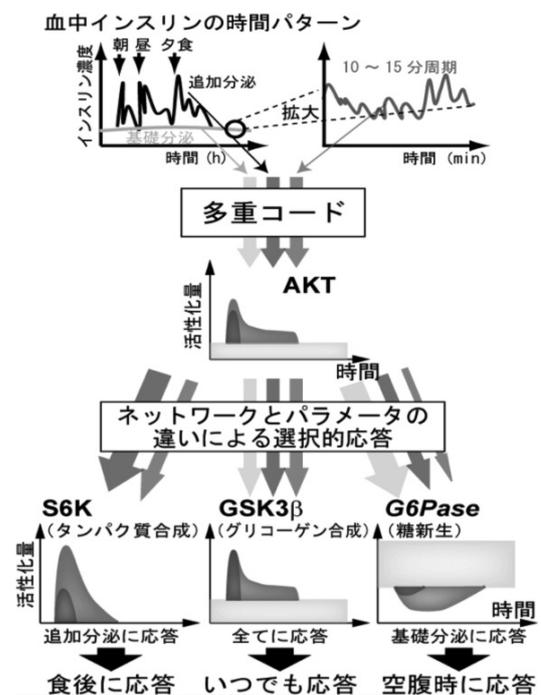
インスリンの時間パターンによる選択的制御

久保田 浩行

東京大学大学院理学系研究科 生物化学専攻

生体内におけるインスリンの分泌には、食後に一過的に分泌される追加分泌や空腹時にも微量に分泌される基礎分泌、15分程度の周期波形からなる血中パターンなど、複数の時間パターンの存在が知られています(図)。これらのパターンがインスリンの生理作用に対して重要であることが古くから報告されていますが、そのメカニズムは不明のままです。近年我々は、分子の時間パターンに情報が埋め込まれて通信・処理しているという概念を世界に先駆けて提唱しています(時間情報コード)。我々は、時間情報コードの概念から血中インスリンの時間パターンに生理応答制御のための情報がコードされ、標的臓器のインスリン応答を選択的に制御しているのではないかと考えました。そこでまず、比較的肝臓の応答を保持している肝ガン由来のFao細胞を用いて、インスリンの時間パターンによる分子の選択的制御の存在とそのメカニズムを実験とシミュレーションを用いて明らかにすることを試みました。

まず我々は、インスリン作用に関与するpAKT、pS6K、pGSK3 β 、G6Paseなどのシグナル分子や網羅的な代謝物の時間パターンを実験により取得しました。この結果、上記の分子は同じインスリン刺激を加えているにも関わらず異なる挙動を示すことがわかりました。これは、上記の分子がインスリンの異なる時間パターンの成分に反応していることを強く示唆しています。そこで、上記の分子の反応メカニズムを明らかにするために、上記の分子の時間パターンを再現する生化学反応モデルを作成しました。次に、作成したモデルを基に、インスリンの分泌パターンを模した一過的な入力刺激である「パルス刺激(追加分泌に対応)」や遅い変化の入力刺激である「ランプ刺激(基礎分泌に対応)」を用いて、上記の分子の特徴を予測しました。そして、予測した反応の特徴を実験で確認しました。その結果、上流に位置するAKTがインスリンの複数の時間パターンを多重に通信して、下流分子を選択的に制御できることを明らかにしました。さらに、下流の分子が制御構造や酵素の性質の違いにより、AKTに埋め込まれた多重の情報をそれぞれ選択的に取り出していることも明らかにしました(図)。本研究により、血中インスリンパターンによる生理作用制御のメカニズムの端緒が開かれました。また本研究は、誤解を恐れずに述べると、「生体のシグナル伝達分子はラジオなどと同じように制御情報をコードする媒体であり、シグナル伝達経路上を伝わる時間パターンが情報である」ということを示唆しています。この考えは、多くのホルモンが複数の血中パターンを示すということに通じるものと思われます。



図

【関連文献】

1. Kubota, H. et. al., Mol. Cell, 46, 820-32, 2012
2. Noguchi, R. et. al., Mol. Syst. Biol., 9, 664, 2013



シグナル伝達のダイナミクスと転写のオン・オフ制御

岡田 真里子

独立行政法人理化学研究所 統合生命医科学研究センター 統合細胞システム研究チーム

細胞内シグナル伝達系は、外部環境を転写因子に伝え、遺伝子発現を制御する機構である。今までにシグナル伝達系のダイナミクスと細胞制御の様々な関係が実験および理論により明らかになってきた。その中で、シグナル伝達系が持つ最もユニークな機能は、膜受容体から発信されるアナログシグナルを転写因子のデジタルなオン・オフ活性に変換できる点である。発表者らは、ERK 経路と c-Fos、TAK-IKK 経路と NF- κ B に関して、それぞれのシステムにおけるシグナルのデジタル変換機構を明らかにしてきた。本発表では、特に、NF- κ B システムの例を紹介したい。NF- κ B の特徴的なダイナミクスのひとつとして、TNF- α や LPS などの細胞刺激に対する細胞質-核移行の振動がある。これは、NF- κ B が活性化されると転写を介して負の制御因子 I κ B が合成されるからである。この時、与える刺激濃度を増加させると NF- κ B 活性は細胞集団全体として上昇するが、実際には、振動現象は個々の細胞でデジタルに制御されている。この現象の背景には、NF- κ B 活性化の有無を決定する閾値決定機構の存在が指摘されてきた。しかし、適切なりポーターアッセイ系が無いなどの理由により、それを司るシグナル伝達の制御機構は今まで明らかにされていなかった。この NF- κ B の閾値決定機構の存在とその制御の実体を解明するために、免疫 B 細胞 BCR シグナル伝達系における CARMA1-TAK1-IKK 経路に着目し、これらの分子の活性動態と NF- κ B 活性の関係をシステムレベルで解析した。CARMA1 は足場タンパク質として機能し、PKC 活性化後の S668 リン酸化による複合体形成を通じて TAK1 と IKK の活性化を促進する。さらに、IKK による CARMA1 S578 リン酸化を介した正のフィードバックが IKK 活性をより増強させることが知られている。正のフィードバック制御はシグナル活性を持続させるとともに、時としてデジタル応答を生む機能を持つ。そこでこの正のフィードバックと NF- κ B 活性のデジタル制御機能の関係を調べるために、CARMA1-TAK1-IKK の数理モデル解析を行った。トリ B 細胞 DT40 株を用いた定量的実験により、TAK1 と IKK 活性の時間パターンに違いがあることが示された。さらに、CARMA1 の S578A リン酸化部位の変異導入により TAK1 活性の持続時間が短縮され、これと同時に、単一細胞レベルでの NF- κ B 活性のデジタル活性がアナログに変化することが認められた。これらの解析により、CARMA1-TAK1-IKK の正のフィードバック制御が NF- κ B のデジタル応答、すなわち閾値決定機構に関与することが示された。このようなシグナル伝達系による転写因子のオン・オフ制御は B 細胞だけでなく、様々な細胞の運命決定に深く関係すると考えられる。

【関連文献】

1. Hoffmann, et al. Science 298, 1241-1245, 2002.
2. Tay, et al. Nature 466, 267-271, 2010.
3. Shinohara, et al. J. Exp. Med. 204, 3285-3293, 2007.
4. Nakakuki, et al. Cell 141, 884-896, 2010
5. Nagashima, et al. J. Biol. Chem. 282, 4045-56, 2007.

【略歴】

昭和 63 年 東京農工大学農学部大学院修了、後、博士（農学）取得
 昭和 63 年 ノボ・ノルディスク・バイオインダストリー（株） 研究員
 平成 8 年 カリフォルニア大学デビス校 訪問研究員
 平成 12 年 独立行政法人 理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター 上級研究員、チームリーダー
 平成 20 年 同 基幹研究所 先端計算科学研究領域（改組）チームリーダー
 平成 21 年 同 免疫アレルギー科学総合研究センター チームリーダー
 平成 23 年 同 統合生命医科学研究センター（改組）チームリーダー

- 1 清水誠之、石谷 太
九州大学生体防御医学研究所
Hipk2とPP1cによるDvlの脱リン酸化は、細胞のWntシグナルの応答性を支える
- 2 中村照也、向洋平、吉岡靖雄、角田慎一、堤康史、山縣ゆり子
熊本大学大学院生命科学研究所、医薬基盤研究所、大阪大学大学院薬学研究科、大阪大学MEIセンター
TNF-TNFR2複合体のシグナル伝達開始機構
- 3 高野和儀、遠藤 剛
千葉大学大学院融合科学研究科
心筋肥大における筋原線維形成の分子機構
- 4 常弘昌弥、目木勇馬、木下恵美子、木下英司、小池 透
広島大学大学院医歯薬保健学研究院
迅速かつ簡便にリン酸化生体分子を分離精製するためのPhos-tag 磁気ビーズの創製
- 5 枝廣圭祐、芝 晃生、井上裕希、木下恵美子、木下英司、小池 透
広島大学大学院医歯薬保健学研究院
ハイブリッド型ヒスチジンキナーゼにおけるリン酸基転移反応の制御機構
- 6 佐々木純子、中西広樹、佐々木雄彦
秋田大学
質量分析法によるホスホイノシタイドの解析
- 7 三澤拓馬、斉藤達哉
大阪大学 IReC
微小管のアセチル化を介したNLRP3インフラマソームの活性化とその制御
- 8 北村拓也、永沼達郎、木原章雄
北海道大学薬学研究院
脂肪族アルデヒド脱水素酵素ALDH3ファミリーの解析
- 9 Jane S. Weng、市川研史、武川陸寛
東京大学医科学研究所 分子シグナル制御分野
MCRIP1, a novel ERK substrate, mediates ERK-induced epigenetic gene regulation by controlling the co-repressor CtBP
- 10 神吉智丈
新潟大学大学院医歯学総合研究科
ミトコンドリアオートファジーの制御機構
- 11 加藤琢哉、高橋雅英
名古屋大学大学院医学系研究科
がん細胞集団内における多様性の確立機構
- 12 後藤栄治
群馬大学生体調節研究所
USP4及びUSP11によるNF- κ B抑制機構の解析
- 13 岡野 誠
千葉大学薬学部
Notchシグナル活性化に関わるDelta1リガンドの翻訳後修飾制御機構
- 14 森 俊介、岡田雅人
大阪大学微生物病研究所
mTORシグナル経路はSGK1キナーゼを介したFoxO3aの制御によって細胞増殖をコントロールする。
- 15 田口恵子、白崎圭一、本橋ほづみ、山本雅之
東北大学加齢医学研究所
Nrf2は門脈枝結実による代償的肝肥大を促進する
- 16 星 太輔、手塚 徹、山梨裕司
東京大学医科学研究所 腫瘍抑制分野
翻訳後修飾によるLrp4シグナル制御機構とその破綻
- 17 安保博仁、山本一夫
東京大学新領域創成科学研究科
N-アセチルグルコサミン修飾の網羅的解析
- 18 加藤一希、石井亮平、後藤栄治、石谷隆一郎、徳永文稔、濡木 理
東京大学大学院理学系研究科 生物化学専攻
ウイルス感染にตอบสนองして免疫を活性化するDNA受容体、cGASの構造機能解析
- 19 野村真樹
京都大学iPS細胞研究所
単一細胞RNA-seqデータのトポロジカルデータ解析
- 20 佐藤裕介
東京大学放射光連携研究機構
CYLDによるLys63鎖およびMet1鎖特異的切断機構の構造的基盤
- 21 鶴山恵理、齊藤愛記、徳永文稔、山岡昇司
東京医科歯科大学
ユビキチン化修飾酵素A20によるcaspase抑制機構
- 22 田口祐、井上純一郎
東京大学医科学研究所
RANKL stimulation-dependent internalization of RANK and its role in osteoclastogenesis
- 23 久保田浩行、柚木克之、黒田真也
東京大学生物化学専攻
数理モデルを用いた代謝酵素における機能未知リン酸化の機能推定
- 24 小嶋 絢、合田 仁、秋澤俊史、井上純一郎
東京大学医科学研究所
Isolation of Lys63-linked polyubiquitinated proteins by the affinity column packed with the NZF peptide derived from TAB2 conjugating resin.
- 25 畠 星治¹、仁科博史²、平山 順²
¹東京大学大学院薬学系研究科、²東京医科歯科大学難治疾患研究所
がん遺伝子産物YAPの新規翻訳後修飾アセチル化の同定ならび機能解析
- 26 大島大輔、市川一寿
東京大学医科学研究所
タンパク質の核膜輸送や拡散による転写因子NF- κ B活性制御の可能性
- 27 後藤 聡
立教大学理学部
GPI修飾のメカニズム
- 28 中川智貴、平野有沙、弓本佳苗、恒松良祐、松本雅記、尾山大明、秦 裕子、ランジャコーンシリバン ダーリン、中山敬一、深田吉孝
東京大学理学系研究科
ユビキチン化と脱ユビキチン化による時計タンパク質CRYの安定性制御
- 29 鈴木伸悟、首藤 剛、佐藤卓史、金子雅幸、高田龍平、スイコメリーアン、鈴木洋史、甲斐広文
熊本大学大学院薬学教育部
HRD1によるE3活性非依存的な膜タンパク質ABC8の翻訳後N型糖鎖修飾の抑制
- 30 小林彩保、金場哲平、三神すずか、伊藤 隆、三島正規
首都大学東京理工学研究科
転写抑制補助因子SHARP/SMRT複合体におけるリン酸化による制御の構造基盤
- 31 高橋宏隆、上松篤史、竹田浩之、澤崎達也
愛媛大学 プロテオサイエンスセンター
無細胞系を用いたユビキチン化およびポリユビキチン鎖関連タンパク質の探索技術
- 32 成島悠太
東京大学医科学研究所
nanoLC-MS/MSを用いた定量リン酸化プロテオミクスによる膠芽腫幹細胞の分化制御機構の解明