

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

**平成 23 年度～平成 27 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 京都産業大学                      2 大学名 京都産業大学

3 研究組織名 構造生物学研究センター(申請時:タンパク質構造解析センター(仮称))

4 プロジェクト所在地 京都市北区上賀茂本山 京都産業大学

5 研究プロジェクト名 タンパク質の生成と管理

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
吉田 賢右	研究機構	シニアリサーチフェロー

8 プロジェクト参加研究者数 17 名

9 該当審査区分 理工・情報      生物・医歯      人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
吉田 賢右	研究機構・シニアリサーチフェロー	タンパク質の構造形成を助けるシャペロンの構造と作用機構の解明	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。
永田 和宏	総合生命科学部・教授	ミスフォールドタンパク質の品質管理機構	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。
伊藤 維昭	研究機構・シニアリサーチフェロー	合成途上鎖の機能	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。
嶋本 伸雄	総合生命科学部・教授	転写からタンパク質分解までの総合的調節のナノバイオロジー	転写、RNA 調節因子を対象に、その調節機構をナノ操作を用いて解明する。
津下 英明	総合生命科学部・教授	生成と管理に関わるタンパク質の立体構造解析	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。
千葉 志信	総合生命科学部・准教授	合成途上鎖の機能	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

森戸 大介	研究員	ミスフォールドタンパク質の品質管理機構	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。
山本 洋平	研究員	タンパク質品質管理を司るオートファジー制御機構の研究	オートファジーを制御する新規タンパク質の働きを解明する。
伊藤 進也	研究員	コラーゲンの品質管理機構を担う分子シャペロンの研究	Hsp47 をはじめとする小胞体分子シャペロンによるコラーゲン合成の調節機構を解明する
千葉(下川) 直美	研究員	合成途上鎖の機能	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。
潮田 亮	研究員	ミスフォールドタンパク質の品質管理機構	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。
鶴村 俊治	研究員	生成と管理に関わるタンパク質の立体構造解析	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。
吉田 徹	研究員	生成と管理に関わるタンパク質の立体構造解析	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。
(共同研究機関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・特定研究員	下川 直美	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。

(変更の時期:平成23年12月 1日)

追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・助教	元島 史尋	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・助教	潮田 亮	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・助教	千葉 志信	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・助教	中山 秀喜	転写、RNA 調節因子を対象に、その調節機構をナノ操作を用いて解明する。

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・助教	鶴村 俊治	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・特定研究員	森戸 大介	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・特定研究員	税田 英一郎	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

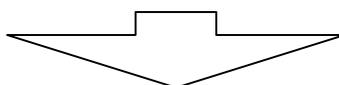
			解明する。
--	--	--	-------

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
合成途上鎖の機能	京都産業大学・ 総合生命科学 部・特定研究員	下川 直美	リボソーム上で合成途 上鎖自体がどのような 役割を持っているのかを 解明する。

(変更の時期:平成25年 4月 1日)



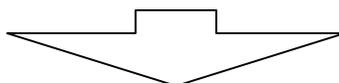
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合 生命科学部・特定研 究員	京都産業大学・総合生命科 学部・研究員	千葉(下川) 直美	リボソーム上で合成 途上鎖自体がどのよ うな役割を持っている のかを解明する。

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ミスフォールドタンパク 質の品質管理機構	京都産業大学・ 総合生命科学 部・特定研究員	森戸 大介	小胞体において品質管 理に関わる分子の機構 を解明する

(変更の時期:平成25年 4月 1日)



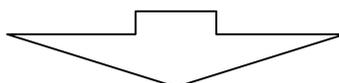
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合 生命科学部・特定研 究員	京都産業大学・総合生命科 学部・研究員	森戸 大介	小胞体において品質 管理に関わる分子の 機構を解明する。

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
タンパク質の構造形成 を助けるシャペロンの 構造と作用機構の解明	京都産業大学・ 総合生命科学 部・特定研究員	税田 英一郎	ポリペプチドが分子シャ ペロンの助けをかりて折 りたたむ過程を解明す る。

(変更の時期:平成25年 4月 1日)



法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・特定研究員	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	税田 英一郎	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

## 削除

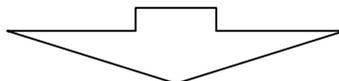
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・研究員		税田 英一郎	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

(変更の時期:平成26年 3月31日)

## 旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
タンパク質の構造形成を助けるシャペロンの構造と作用機構の解明	京都産業大学・総合生命科学部・教授	吉田 賢右	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

(変更の時期:平成26年 4月 1日)



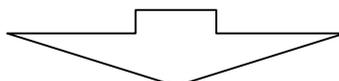
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
総合生命科学部・教授	京都産業大学・研究機構・シニアリサーチフェロー	吉田 賢右	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

## 旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
合成途上鎖の機能	京都産業大学・総合生命科学部・教授	伊藤 維昭	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。

(変更の時期:平成26年 4月 1日)



## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

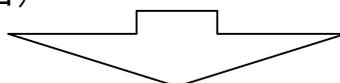
法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

総合生命科学部・教授	京都産業大学・研究機構・シニアリサーチフェロー	伊藤 維昭	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。
------------	-------------------------	-------	--------------------------------------

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
合成途上鎖の機能	京都産業大学・総合生命科学部・助教	千葉 志信	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。

(変更の時期:平成26年 4月 1日)



## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・助教	京都産業大学・総合生命科学部・准教授	千葉 志信	リボソーム上で合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	元島 優子	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

(変更の時期:平成26年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	吉田 徹	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。

(変更の時期:平成26年 4月 1日)

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	山本 洋平	オートファジーを制御する新規タンパク質の働きを解明する。

(変更の時期:平成26年 4月 1日)

## 削除

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・研究員		元島 優子	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

(変更の時期:平成26年 6月30日)

## 削除

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・助教		元島 史尋	ポリペプチドが分子シャペロンの助けをかりて折りたたむ過程を解明する。

(変更の時期:平成27年 3月31日)

## 削除

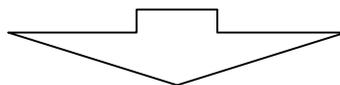
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・助教		中山 秀喜	転写、RNA 調節因子を対象に、その調節機構をナノ操作を用いて解明する。

(変更の時期:平成27年 3月31日)

## 旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ミスフォールドタンパク質の品質管理機構	京都産業大学・総合生命科学部・助教	潮田 亮	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。

(変更の時期:平成27年 4月 1日)



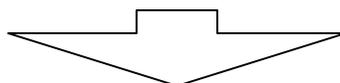
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・助教	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	潮田 亮	小胞体において品質管理に関わる分子の機構を解明する。

## 旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
生成と管理に関わるタンパク質の立体構造解析	京都産業大学・総合生命科学部・助教	鶴村 俊治	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。

(変更の時期:平成27年 4月 1日)



法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都産業大学・総合生命科学部・助教	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	鶴村 俊治	タンパク質の生成と管理に関わる分子の複合体構造解析を行う。

## 追加

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	京都産業大学・総合生命科学部・研究員	伊藤 進也	Hsp47をはじめとする小胞体分子シャペロンによるコラーゲン合成の調節機構を解明する

(変更の時期:平成27年10月 1日)

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

## (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

転写(RNA polymerase)、翻訳(ribosome)、おりたたみ(chaperones)、品質管理-分解(organelle protein degradation)までを含む一連のタンパク質研究はヒトの一生に例えることができる。すなわちタンパク質が生まれてから成熟して、最後には死を迎える。これは非常に大きな研究対象であり、さらにその研究分野は細胞生物学、分子生物学、生物物理学、タンパク質科学、構造生物学を横断した境界領域研究の分野となる。それぞれの研究テーマを深く掘り下げ、さらに有機的に連携して重要なタンパク分子複合体の構造解析を進める事で、この分野を進展させる。細胞のタンパク質は、その生成から分解に至るまで、細胞の環境と生理状況に対応しつつ管理されており、その機構の解明は現在の分子生物学の重要な課題となっている。このプロジェクトでは、協力しつつ、転写(RNA polymerase)、翻訳(ribosome)、おりたたみ(chaperones)、品質管理-分解(organelle protein degradation)の各段階を掘り下げて解明する。吉田: できあがったポリペプチドがおれたたんで天然構造を形成するのを補助するシャペロンの作用機構について、教科書モデルをある意味では根底から改変しつつあり、その具体像と広がり解明を行う。永田: 細胞内において正しい構造の獲得に失敗したタンパク質は、その機能を果たせないだけでなく、その存在自体が細胞の生存にとって極めて危険でもある。小胞体および核内においてミスフォールドしたタンパク質の分解による品質管理機構に関わる新規分子を発見しており(EDEM、ERdj5、Ubin およびPOST)、これらの作用機構を明らかにすることで、有害なタンパク質の分解機構を解明する。また凝集したタンパク質の除去に関わるオートファジーの新たな制御因子を発見しているので、その分子機構を解明する。伊藤: タンパク質はアミノ酸配列(一次構造)に従って立体構造形成、複合体形成、細胞内配置などを成し遂げ、細胞を形づくる。これらの過程がシャペロンやトランスロコンなどによりガイドされることはよく知られている。我々は、タンパク質誕生のごく初期-リボソームにおける mRNA に指令された一次構造の獲得過程におけるイベントを取りあげ、それがどのように制御されているのか、合成途上鎖自体がどのような役割を持っているのかを解明する。これにより、「タンパク質の生成と管理」に新たな視点を提供する。嶋本: 細胞の生理状況による転写と翻訳、タンパク質分解の総合的調節は、多細胞生物からバクテリアまで保存されている、という可能性が近年提唱されている。緊急時、定常に特徴的なバクテリアの転写と翻訳の分子調節機構を指標として、大腸菌の細胞分化の存在を検証する。

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

津下:インフルエンザ RNA ポリメラーゼ PB2,PB1,PA3種のサブユニット全体構造の結晶構造解析を目指す。また、細菌 ADP リボシル化酵素とヒトタンパク質複合体構造を明らかにして、翻訳後修飾に関与する酵素と基質タンパク質複合体の特異性に迫る。さらにメンバーとの共同研究により「タンパク質の生成と管理」に関与するタンパク質の立体構造を明らかにする事で、全体研究に寄与する。

それぞれの研究で掘り下げた重要な生成と管理に関わるタンパク質あるいは複合体の構造を解明し、構造機能研究の高い成果を生み出す。5年間での目標は、それぞれのグループが最低1つの重要な結果を生み出し、インパクトの高い英文雑誌に掲載する。

## (2) 研究組織

次の5つのグループ(計 17 名)からなる。研究代表吉田は全体を統括する。5つの各グループはそれぞれの研究を進め、また、必要に応じてグループ間で有機的に連携協力して研究を進めてきた。

(1)タンパク質の構造形成を助けるシャペロンの構造と作用機構の解明(吉田賢右、元島史尋、税田英一郎、元島 優子-4名)

(2)ミスフォールドタンパク質の品質管理機構(永田和宏、潮田亮、森戸大介、山本洋平、伊藤進也-5名)

(3)合成途上鎖の機能(伊藤維昭、千葉志信、千葉直美-3名)

(4)転写からタンパク質分解までの総合的調節のナノバイオロジー(嶋本伸雄、中山秀喜-2名)

(5)生成と管理に関わるタンパク質の立体構造解析(津下英明、鶴村俊治、吉田徹-3名)

筆頭研究者はその代表を、また後の研究者は研究サポートを行った。

## (3) 研究施設・設備等

### 【研究施設】

15号館 15323 実験室(面積:145 m<sup>2</sup>・使用者数:6名)

15号館 15318 教員実験室(面積:20 m<sup>2</sup>・使用者数:3名)

15号館 15115 教員実験室(面積:20 m<sup>2</sup>・使用者数:2名)

15号館 15313 実験室(面積:145 m<sup>2</sup>・使用者数:4名)

9号館地下 1階第2大型機器室(構造生物学研究センター)(面積:57.75 m<sup>2</sup>・使用者数:4名)

9号館 924号室(面積:55.30 m<sup>2</sup>・使用者数:2名)

第1実験室棟 RI 実験室(面積:69.30 m<sup>2</sup>・使用者数:2名)

### 【研究装置】

タンパク質単結晶X線結晶回折装置(Rigaku RA-Micro7HFM RAXISVII)(利用時間数:7000時間)

## (4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

吉田: X線結晶構造や生化学的実験から、シャペロニンは変性タンパク質をその親水性空洞に閉じ込めてフォールディングを援助することが明らかとなっている。これらの事実から、シャペロニンは変性タンパク質を空洞内に隔離することで変性タンパク質同士の結合による不可逆な凝集体形成を阻害し、閉じ込められた変性タンパク質は自由にフォールディングすると考えられてきた(Anfinsen cage モデル)。私たちは、一度空洞内に閉じ込められた変性タンパク質のある割合が継続的に空洞外へ漏れ出してくることを発見した。現在のシャペロニンの作用機構の教科書的なモデルでは変性タンパク質は完全に空洞内に閉じ込められている。しかし、空洞内フォールディングの中間状態では、空洞内の変性タンパク質はそのポリペプチドの一部が空洞の外へはみだしているらしい。実際、この中間状態の存在は、溶液に加えた抗基質タンパク質抗体が空洞内に入っている変性タンパク質に結合して、空洞内のフォールディングの進行を停止させることで確かめられた。変性タンパク質は空洞内にわずかに露出

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

する疎水性のサブユニット界面近傍のシステインとジスルフィド架橋を形成させることが可能で、変性タンパク質はこの領域と疎水性相互作用していると考えられた。また、疎水性を減少させた GroEL 変異体はフォールディングが遅くなり、また逃げ出す変性タンパク質が増加したので、疎水性相互作用が変性タンパク質のフォールディングの促進および空洞内保持に働く可能性が示唆された。上記の研究から、真の空洞内フォールディングを観察するには、空洞外に漏れ出したポリペプチドの自発的フォールディングを差し引く必要があることも示された。マルトース結合タンパク質変異体 DMMBP は全て空洞内でフォールディングするとされていたが、実際は 90%も空洞外でフォールディングしていた。空洞内負電荷による水和水の安定化がフォールディングを促進するとした説はこの誤った実験結果に基づいており、否定された。空洞の中のポリペプチドは、GroEL と GroES の接しているあたりに繋がれており、繋がれていない部分でフォールディングが進行する。ポリペプチドのどこで繋がれるか、その場所は刻々と変化し、しだいにフォールディングした部分が多くなる。フォールディングした部分は、もう GroEL に繋がれることはなく、最後に繋留がなくなってネイティブな構造ができあがる。

**永田:** (1) 小胞体においてミスフォールドしたタンパク質は小胞体関連分解(ERAD)によって分解されるが、この分解における鍵となるタンパク質として ERdj5を発見した[\*22,32]。この5年間で ERdj5が ERAD だけでなく、小胞体膜に存在するカルシウムポンプ SERCA2bの活性化にも寄与していることを新たに発見した。ERdj5は小胞体内の酸化還元恒常性に関与するタンパク質であり、この発見によって、小胞体におけるタンパク質、レドックス、カルシウムの3つの主要な恒常性が互いにクロストークしていることが明らかになった。

(2) ERdj5のファミリータンパク質として、小胞体膜に局在する新規タンパク質 ERdj8を発見した。ERdj8はサイトゾルにおけるオートファジーを負に制御することが明らかになり、オートファゴソーム膜が小胞体膜から遊離するステップを阻害することより、オートファジーを負に調節していることを世界で初めて明らかにした。

(3) 脳血管の梗塞により微小血管の異常増殖を引き起こすモヤモヤ病の原因遺伝子として、mysterin をクローニングした[\*34]。Mysterin の発現を抑制すると、血管新生や血管のガイダンスに異常が生じること、さらに筋肉および神経の発生に異常をきたすことを、ゼブラフィッシュを用いて明らかにした[\*8]。

(4) 永田らが発見した、小胞体におけるコラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 は、コラーゲン合成に必須の分子シャペロンであるが、Hsp47 の遺伝子変異により、ヒトや犬における骨形成異常症を引き起こすことが報告されている。この Hsp47 の変異が Hsp47 自身の構造異常に結び付き、それが ERAD によって分解されることにより、コラーゲンの合成を抑えてしまうことを明らかにした[\*7]。一方、Hsp47 は肝硬変など、コラーゲンの異常蓄積を特徴とする疾患においては、重要な治療の標的となり得る。Hsp47 に特異的に結合し、その機能をブロックする新規化合物をスクリーニングにより特定することに成功した。この新規化合物はコラーゲンと Hsp47 との結合を競争的に阻害することにより、コラーゲンの蓄積を抑制できることを示した。

**伊藤:** (1) タンパク質膜透過・挿入装置の構造と機能: 高度好熱菌 SecYE 複合体および SecDF のX線結晶構造を決定し[\*52]、SecDF がプロトン駆動力を利用して、分泌タンパク質の膜を越えた移動を促進するとの新たな機構を解明した。また膜挿入装置 YidC の結晶構造を共同研究により決定し、透過孔によらない新たな膜挿入の機構を提唱した[\*44]。そして、遺伝生化学解析によってその妥当性を実証した[\*41]。

(2) 翻訳伸長アレストによる制御機構: 合成途上でリボソームに働きかけて翻訳伸長にブレーキをかける、“Regulatory nascent chain” の機能解析を行った。膜透過駆動因子 SecA の

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

発現制御を行う大腸菌 SecM の翻訳は Gly165 から Pro166 へのペプチド伸長の段階で抑制される。この翻訳伸長アレストは、合成途上鎖が膜透過反応を受けることによって解除される。この解除に SecM 自身のアミノ酸配列が寄与していることを見出した[\*43]。一方、タンパク質の膜挿入装置 YidC2 の発現制御を行う枯草菌のアレストペプチド MifM の翻訳アレストは、SecM とは異なる様式で複数の部位で起こる[\*48]こと、これらのアレスト配列は種特異性の高い方式でリボソームと相互作用してペプチド転移反応を抑制すること[\*48, \*53]を見だし、低温電子顕微鏡を用いた構造決定(共同研究)により、その構造的基盤を明らかにした[\*40]。MifM の翻訳アレストは合成途上鎖の N 末端にあるセンサー領域が枯草菌がもつ二種類の YidC 膜挿入装置の全活性を反映して[\*42]解除されるが、センサー部位を改変することにより、MifM をタンパク質分泌モニターに転換させることに成功し、アレスト配列とセンサー部位は独立の機能ユニットであることを示した。[\*53]

(3) 細胞に於ける合成途上鎖 (polypeptidyl-tRNA) の解析：細胞内の合成途上鎖 (polypeptidyl-tRNA: nascentome と呼ぶことを提唱) を電気泳動によって選択的に検出する方法を開発した[\*50]。これを用いて終止コドンに欠く異常な mRNA の空回り翻訳が大腸菌において高頻度で起こっているが、2種類のリボソーム救援機構によって処理されていることを示した[\*50]。また、大腸菌遺伝子の翻訳伸長過程を系統的かつ直接的に in vivo および in vitro でプロファイル化する作業を進め、翻訳伸長の一時停止 (pausing) が、驚くべき多数の遺伝子で起こっていることを見出した[\*38]。

嶋本: タンパク質は細胞中で合成と分解を繰り返し (protein turnover)、常に適切なタンパク質組成を維持することが生存に必須と考えられているが、その証明は乏しい。バクテリアでも静止期から死滅期にかけての protein turnover はほとんど研究されていない。そこで、高精度で生存大腸菌数を測定できる手法を開発し、protein turnover の最大の基質であるリボソームの数的変化を生かしたまま測定できる GFP を開発した (\*その他の研究成果等 1)。この GFP (B-maggio) は明るくだけで無く、よく使われる GFP に比べて 100 倍以上退色が遅く、細胞内での蛍光基形成が早く、SDS 電気泳動しても蛍光基が保存されるという特徴を示した。このことにより、定常期、死滅期のリボソームの数的変化観測が始めて可能になり、リボソームは中間体蓄積無しに一気に分解されること、死滅期生細胞は、一定のリボソーム数を持つことを発見した。このことは、リボソームを経由する protein turnover が生存に重要な役割を果たすことを示す。また、定常期の一部で形成される 100S というリボソームは、kinetic trap により protein turnover の速度を調節し、定常期を長くしているという遺伝学的証拠を得た[\*55]。

tmRNA は、多くの ATP 依存プロテアーゼと共に、異常に翻訳されたタンパク質を分解しタンパク質の品質管理を行う。tmRNA とそれらの ATP 依存プロテアーゼ (AAA+proteases) の遺伝学を行ったところ tmRNA の欠損と多くのプロテアーゼの欠損は合成致死になるという予想外の発見をした。教科書的には、生存機構は tmRNA による未知の回路と各プロテアーゼ回路とが並列しているとされるが、AAA+proteases は互いの分解によりネットワークを形成することと、上記リボソームの protein turnover を考慮すると、複数の生死決定タンパク質の量が AAA+proteases のネットワークで制御され、一部の生死決定タンパク質の分解が tmRNA 依存をもつと考える方が自然である。事実、100S リボソーム形成因子 rmlf は、低レベルでは lonl により分解されるが、高レベルでは他の AAA+proteases でも分解されていることを発見した。

タンパク質合成の鋳型となる mRNA は RNA polymerase I によって合成される。1 分子によるその機構研究は、著名雑誌に数多く発表されているが、正確な知識を持つ評価者が少なく、政治的な評価がまかり通り、混乱している。そこで、実験系とデータを再検討して、誤っている解釈を批判し、mRNA の品質管理に重要な abortive initiation の最も合理的な新機構を提唱した

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

[\* 55, 56]。

津下: (1)イオタ毒素-アクチン複合体の ADP リボシル化の反応前後の結晶構造解析から ADP リボシル化毒素の作用機構を明らかにした[\*69]。また、長らくその複合体の構造解析が期待されてきた C3-RhoA の初めての複合体構造解析に成功し、その相互作用を明らかにし、C3 の RhoA に対してのタンパク質認識特異性を明らかにした[\*63]。この構造解析の結果を用いて、基質とならない Cdc42 の 4 重変異体の作成で、C3 の良い基質とすることに成功した。さらに、修飾される Asn が C3 の QXE のグルタミンで認識されること：すなわち ADP リボシル化アミノ酸の特異性を見出した。(2) インフルエンザ RNA ポリメラーゼ PB2 の middle domain の構造(1.9 Å)を明らかにし、CAP(7mGTP)結合構造に多型があることを明らかにした [\*68]。(3)アエロモナス由来のセリンプロテアーゼとその巻き戻り因子である新規シャペロンの複合体構造(2.0 Å)を明らかにした[\*64]。(4) 嶋本等との共同研究により新規 GFP の構造決定を行った。これらの高い分解能データは構造生物学研究センター設置で、「タンパク質の生成と管理」で整備した、単結晶 X 線回折装置(RIGAKU R-AXIS4 (MICRO7HFM))が使用された。

連携研究として、世界最高水準の技術の共有をすることに成功し、研究を進めている。クローニング技術(SLICE 法:中山)、遺伝子工学技術(PCR 技術:中山、千葉)、タンパク質結晶化技術(鶴村)、タンパク質構造解析および可視化技術(鶴村)、この他研究に役に立つ技術を共有して、研究を進めている。例えば、中山が取り入れたクローニング技術の SLICE 法は画期的な方法であり、いち早くそれを取り入れることにより、制限酵素を使わない、迅速なタンパク質の発現系の構築に役立ち、結晶化および構造解析がより早く進んでいる。吉田の提案による嶋本・中山の行っている合成致死実験の新知見 ( $\Delta$ ssrA $\Delta$ htpG) が得られている。リボソームおよびその研究のツールとして作成された新規 GFP の構造と機能の共同研究が継続されている(嶋本、中山、津下、鶴村、吉田徹)。

<優れた成果が上がった点>

吉田: 現在の生化学や細胞生物学の教科書に記載されているシャペロニンの閉じ込めモデルは、重要な訂正が必要であることを発見した。すなわち、閉じ込めは完全ではなく、ポリペプチドの一部は空洞外に漏れ出ており、ときにはその全部が外の溶液中に逃げ出してしまうのである(米国科学アカデミー誌掲載)[\*2]。

永田: ERdj5 は我々がオリジナルに発見した分子であり、小胞体関連分解における必須の酵素である。ERdj5 がどのような分子機序で小胞体関連分解に寄与するのかについて、不明な部分が多かったが、X 線結晶構造解析により分子構造を解明することで、分子機序の理解を進めることができた。この成果は高く評価され、トップジャーナルである *Mol. Cell* に掲載[\*32]され、また表紙に採用された。

伊藤: SecDF および YidC の立体構造解明は世界初の快挙として *Nature* 誌に発表[\*52, \*44]され、YidC による新たなタンパク質膜組込み機構の実証が米国科学アカデミー誌に発表された[\*41]。MifM は SecM とともに、翻訳途上鎖のダイナミックな挙動によって制御されるユニークな翻訳伸長アレスト系として評価されており、米国科学アカデミー誌[\*53]への掲載にあたって、特別に解説記事がつけられた。また、*Molecular Cell* 誌[\*48]で高い評価を受けた。さらに、本研究グループの研究活動が認められて、最も権威がある総説誌である *Annual Review Biochemistry* [\*47]からの招待を受け、翻訳アレストペプチドに関する最近の研究をまとめ、その生物学的意義を議論した総説を著した。従来研究の空白となっていた合成途上鎖 (polypeptidyl-tRNA)を検出する新たな方法を開発して *PLoS One* [\*50]に発表し、合成途上鎖

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

を示す新たな呼称である「nascentome」を提唱した。さらに、個々のタンパク質の鎖は頻繁な一時停止を伴って合成されることを、直接的な合成途上新生鎖の網羅的プロファイリング (iNP = Integrated in vivo and in vitro nascent chain profiling) を実行することによって明らかにした[\*38]。全体として、順調に研究が発展し、Annual Review of Biochemistry の総説依頼に見られるよう、当該分野において世界最先端の成果を挙げていると評価されている。

嶋本: 転写のナノバイオロジーについて、200 近い文献を元に、ナノ操作の特徴と限界を明らかにし、また、生物反応における速度論の限界を明らかにし、多くの混乱を整理した。他分野でも有効な一般的結論である。総説としてまとめ、Impact Fac.が最高クラスの 41 である Chem. Review 誌に受理[\*57]されたので、影響は広いと思われる。

津下: イオタ毒素-アクチン複合体結晶構造解析から示唆されるアルギニン ADP リボシル化の反応機構を米国科学アカデミー誌(PNAS) に発表[\*69]した。これは PNAS のコメントリーで取り上げられ、アクチンの ADP リボシル化を発見した Klaus Aktories により、一連の ADP リボシル化複合体の結晶構造解析とそこで提唱した Strain-alleviation model (緊張と緩和モデル) は高く評価された。インフルエンザウィルス RNA ポリメラーゼ PB2 の CAP 結合ドメインの構造を明らかにし、新たな創薬に繋がる知見を得た[\*68]。アエロモナス由来のセリンプロテアーゼとその巻き戻り因子である新規シャペロンの複合体構造とその機構を明らかにし、まだ不明なプロテアーゼシャペロンの作用で新たな知見を得た[\*64]。その複合体構造解明が長く期待されてきた C3 毒素-RhoA の構造を明らかにした。既に我々が明らかにしている Ia-アクチンの複合体構造と比べることで、ADP リボシル化毒素の基質タンパク認識一特異性に関わる新たな知見が得られた[\*63]。

#### <課題となった点>

吉田: タンパク質の種類によってシャペロニンの cage から外に漏れ出しやすさが異なる。何が漏れ出しやすさを決めているのか、まだわからない。変性状態のタンパク質とシャペロニンの疎水的相互作用が一つの要因であることは確実であるが、それだけで決まっているわけではないらしい。いろいろな要因の総合によって決まると考えて、典型的な例を示す方策を考える。

永田: ERdj5 単独の結晶構造は明らかとなったが、そのパートナーである EDEM の構造や EDEM-ERdj5 複合体の構造が未だ不明のため、ERdj5 と他の因子群とのリレーによる小胞体関連分解の進行について理解がおよんでいない。EDEM の精製が従来難しかったことから長らくこの課題をクリアできないでいたが、最近、ほ乳類、昆虫、酵母など多数の精製系を網羅的に検討することで、この問題をクリアしつつある。この方向をさらにおし進める。

伊藤: 合成途上鎖のアミノ酸配列がリボソーム成分と相互作用して引き起こす翻訳伸長速度の制御については、関与するアミノ酸配列の多様性のため統一的な原理の理解に至っていない。これに関しては、構造解析と結びつけた個別研究を極めること、生細胞において起こる翻訳伸長のプロファイル化によって新たなアレスト配列を同定することなどのアプローチを実行した。配列レベルの情報が入手できる「ribosome profiling 法」はその強力さの故近年注目を集めているが、我々はこの方法によって得られる情報は実際の翻訳過程を間接的にしか反映していない問題点があることを示し、タンパク質分子合成の実像解明には、直接的な新生鎖プロファイリング法も必要であることを示すことができた。

嶋本: 静止期の大腸菌は、不均一な細胞集団であることが明らかになり、細胞生物学が必須の手段となった。静止期では、タンパク質や RNA を遺伝子発現の活性が低く、遺伝子導入が無効だが、今回開発したシリコンナノ針を用いて、ナノ電気穿孔法を用いた新遺伝学を予

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

定している。細胞生物学では、GFP 等を用いた細胞観察が必須であるが、高倍率の対物レンズを用いると、蛍光消光が早く焦点あわせが困難であった。今回開発した GFP は桁違いに消光が遅く、これを用いた 1 細胞生物学が容易になった。70S リボソームの二量体化は、超遠心でしか観察できず、in vivo での経時的変化を観察することは不可能であった。今回開発した GFP は、二量体形成で蛍光波長を変化させることができるので、この手法の限界を突き止めながら in vivo での経時的変化を測定する予定である。

津下:インフルエンザ RNA ポリメラーゼのような大きな複合体の構造解析を目指すには 難しいタンパク質の大量発現をする必要があり、さらに結晶構造解析に向けた、発現系の獲得をめざす。また、現在進めている可溶性ドメインの迅速のアッセイ系の研究は将来の布石となる。

#### <自己評価の実施結果と対応状況>

Nature 3, Science 1, MolCell 3, Nature Com 1, PNAS 7, EMBO 1, JBC 9 など国際的な重要なジャーナルに十分な実績を残した。

#### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

学会発表で記したように、国際学会での数多くの招待講演は、仕事に対する外部評価の結果と考えている。

#### <研究期間終了後の展望>

構造生物学研究センターを更に発展させて、平成28年度からタンパク質動態研究所がスタートする。本研究のメンバーである、永田が所長として就任し、津下、千葉が研究メンバーとして加わる。この他新たに総合生命科学部の近藤寿人教授、遠藤斗志也教授を加えて、研究を進めていく。内容はタンパク質の機能と動態の多様性と共通性に着目し、細胞機能制御の分子機構を明らかにしようとするものである。

#### <研究成果の副次的効果>

「14 その他の研究成果等」に記したように基礎研究からの特許取得に結びついている。また嶋本、中山らのグループは堀場製作所でバイオグループの立ち上げを行い、新規 GFP の基礎研究をさらに発展させ応用も踏まえて研究を進めていく。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) シャペロニン                      (2) 小胞体品質管理                      (3) リボソーム  
 (4) 細胞生物学                      (5) X線結晶構造解析                      (6) ジスルフィド結合  
 (7) nascentome                      (8) tmRNA

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

#### <雑誌論文>

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

## 吉田

1. Motojima F, Yoshida M. : Productive folding of a tethered protein in the chaperonin GroEL–GroES cage. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015 Oct 9;466(1):72–5 (査読有)
2. Motojima F, Motojima–Miyazaki Y, Yoshida M. : \*Revisiting the contribution of negative charges on the chaperonin cage wall to the acceleration of protein folding. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012 Sep 25; 109(39): 15740–5. (査読有)
3. Suno R, Shimoyama M, Abe A, Shimamura T, Shimodate N, Watanabe YH, Akiyama Y, Yoshida M. : Conformational transition of the lid helix covering the protease active site is essential for the ATP–dependent protease activity of FtsH. *FEBS Lett.* 2012 Sep 21;586(19):3117–21 (査読有)
4. Nojima T, Ikegami T, Taguchi H, Yoshida M.: Flexibility of GroES Mobile Loop Is Required for Efficient Chaperonin Function. *J Mol Biol.* 2012 Sep 14; 422(2): 291–9. (査読有)
5. Mizuno S, Nakazaki Y, Yoshida M, Watanabe YH. : Orientation of the amino–terminal domain of ClpB affects the disaggregation of the protein. *FEBS J.* 2012 Apr; 279(8): 1474–84. (査読有)
6. Nojima T, Konno H, Kodera N, Seio K, Taguchi H, Yoshida M.: Nano–scale alignment of proteins on a flexible DNA backbone. *PLoS One.* 2012; 7(12): e52534. doi: 10.1371. (査読有)

## 永田

7. S. Ito , K. Nagata  
\*Mutants of collagen–specific molecular chaperone Hsp47 causing osteogenesis imperfecta are structurally unstable with weak binding affinity to collagen  
*Biochem Biophys Res Commun.* 469(3):437–442 (2016) (査読有)
8. Kotani Y, Morito D, Yamazaki S, Ogino K, Kawakami K, Takashima S, Hirata H, Nagata K.  
\*Neuromuscular regulation in zebrafish by a large AAA+ ATPase/ubiquitin ligase, mysterin/RNF213  
*Scientific Reports* 5:16161 (2015) (査読有)
9. J. Kirstein–Miles , D. Morito , T. Kakahana, M. Sugihara, A. Minnen, S.M. Hipp, C. Nussbaum–Krammer , U.F. Hartl, K. Nagata, R.I. Morimoto :Proteotoxic stress and ageing triggers the loss of redox homeostasis across cellular compartments. *EMBO J.* 34(18):2334–2349 (2015) (査読有)
10. D. Morito & K. Nagata :Pathogenic Hijacking of ER–Associated Degradation: Is ERAD Flexible ?  
*Mol Cell.* 59:335–344 (2015) (査読有)
11. A. Kitamura , K. Nagata & M. Kinjo :Conformational analysis of misfolded protein aggregation by FRET and live–cell imaging techniques. *Int. J. Mol. Sci.* 16(3):6076–6092 (2015) (査読有)
12. K. Kawasaki , R. Ushioda , S. Ito, K. Ikeda, Y. Masago & K. Nagata  
Deletion of the Collagen–specific Molecular Chaperone Hsp47 Causes Endoplasmic Reticulum Stress–mediated Apoptosis of Hepatic Stellate Cells. *J Biol Chem.* 290(6): 3639–3646 (2015) (査読有)
13. Avezov E, Konno T, Zyryanova A, Chen W, Laine R, Crespillo–Casado A, Melo E, Ushioda R, Nagata K, Kaminski CF, Harding HP, Ron D.: Retarded PDI diffusion and a reductive shift in poise of the calcium depleted endoplasmic reticulum *BMC Biol.* 13(1):2 (2015) (査読有)
14. D. Morito, K. Nishikawa, J. Hoseki, A Kitamura, Y. Kotani, K. Kiso, M. Kinjo, Y. Fujiyoshi & K. Nagata  
Moyamoya disease–associated protein mysterin/RNF213 is a novel AAA+ ATPase, which dynamically changes its oligomeric state *Scientific Reports* 24(4):4442 (2014) (査読有)
15. T. Kakugawa, S. Yokota, Y. Ishimatsu, T. Hayashi, S. Nakashima, S. Hara, N. Sakamoto, H. Kubota, M. Mine, Y. Matsuoka, H. Mukae, K. Nagata & S. Kohno :Serum heat shock protein 47 levels are elevated in acute interstitial pneumonia *BMC Pulmonary Medicine* 14:48 (2014) (査読有)
16. Y. Honzawa, H. Nakase, M. Shiokawa, T. Yoshino, H. Imaeda, M. Matsuura, Y. Kodama, H. Ikeuchi, A. Andoh, Y.

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

- Sakai, K. Nagata & T. Chiba: Involvement of interleukin-17A-induced expression of heat shock protein 47 in intestinal fibrosis in Crohn's disease *Gut* 17 February (2014) (査読有)
17. T. Ramming, H. G. Hansen, K. Nagata, L. Ellgaard, C. Appenzeller-Herzog: GPx8 peroxidase prevents leakage of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> from the endoplasmic reticulum *Free Radical Biol Med.* 70:106-116 (2014) (査読有)
  18. T. Olszak, J. F. Neves, C. M. Dowds, K. Baker, J. Glickman, N. O. Davidson, C-S. Lin, C. Jobin, S. Brand, K. Sotlar, K. Wada, K. Katayama, A. Nakajima, H. Mizuguchi, K. Kawasaki, K. Nagata, W. Müller, S.B. Snapper, S. Schreiber, A. Kaser, S. Zeissig & R. S. Blumberg: Protective mucosal immunity mediated by epithelial CD1d and IL-10 *Nature* 509:497-502 (2014) (査読有)
  19. A. Kitamura, N. Inada, H. Kubota, G. Matsumoto, M. Kinjo, R. I. Morimoto and K. Nagata  
Dysregulation of the Proteasome Increases the Toxicity of ALS-linked Mutant SOD1  
*Genes to Cells* 19(3):209-224 (2014) (査読有)
  20. T. Kakugawa, S. Yokota, Y. Ishimatsu, T. Hayashi, S. Nakashima, S. Hara, N. Sakamoto, Y. Matsuoka, H. Kubota, M. Mine, H. Mukae, K. Nagata & S. Kohno: Serum heat shock protein 47 levels in patients with drug-induced lung disease *Respiratory Research* 14:133(2013) (査読有)
  21. T. Kakihana, K. Araki, S. Vavassori, S. Iemura, M. Cortini, C. Fagioli, T. Natsume, R. Sitia & K. Nagata:  
Dynamic regulation of Ero1  $\alpha$  and Prx4 localization in the secretory pathway *J. Biol. Chem.*  
288(41):29586-29594(2013) (査読有)
  22. R.Ushioda, J.Hoseki & K. Nagata: \*Glycosylation-independent ERAD pathway serves as a backup system under ER stress *Mol. Biol. Cell.* 24(20):3155-3163(2013) (査読有)
  23. K.Araki, S.Iemura, Y. Kamiya, D. Ron, K.Kato, T. Natsume & K. Nagata: Ero1  $\alpha$  and PDIs constitute a hierarchical electron transfer network of endoplasmic reticulum oxidoreductases *J. Cell. Biol.* in press (査読有)
  24. T. Kakugawa, S. Yokota, Y. Ishimatsu, T. Hayashi, S. Nakashima, S. Hara, N. Sakamoto, H. Kubota, M. Mine, Y. Matsuoka, H. Mukae, K. Nagata & S. Kohno: Serum heat shock protein 47 levels are elevated in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Cell Stress and Chaperones* 22 Feb(2013) (査読有)
  25. T. Fujimori, Y. Kamiya, K. Nagata, K. Kato & N. Hosokawa: Endoplasmic reticulum lectin XTP3-B inhibits endoplasmic reticulum-associated degradation of a misfolded  $\alpha$ 1-antitrypsin variant. *FEBS J.* 280(6):1563-1575(2013) (査読有)
  26. M. F. Abdul-Wahab, T. Homma, M. Wright, D. Olerenshaw, T. R. Dafforn, K. Nagata, A. D. Miller: The pH sensitivity of murine hsp47 binding to collagen is affected by mutations in the breach histidine cluster *J. Biol. Chem.* 288(6):4452-4461(2013) (査読有)
  27. M.Yagi-Utsumi, S.Yoshikawa, Y.Yamaguchi, Y.Nishi, E.Kurimoto, Y.Ishida, T.Homma, J.Hoseki, Y.Nishikawa, T.Koide, K.Nagata and K. Kato: NMR and mutational identification of the collagen-binding site of the chaperone Hsp47. *PLoS ONE* 7(9):e45930(2012) (査読有)
  28. K. Hisatomi, H. Mukae, N. Sakamoto, Y. Ishimatsu, T. Kakugawa, S. Hara, H. Fujita, S. Nakamichi, H. Oku, Y. Urata, H. Kubota, K. Nagata and S. Kohno: Pirfenidone inhibits TGF- $\beta$ 1-induced over-expression of collagen type I and heat shock protein 47 in A549 cells. *BMC Pulm Med.* 12:24 (2012) (査読有)
  29. Y. Ishikawa, J. A. Vranka, S. P. Boudko, E. Pokidysheva, K. Mizuno, K. Zientek, D. R. Keene, A. M. Rashmir-Raven, K. Nagata, N. J. Winand and H. P. Bachinger: The mutation in cyclophilin B that causes hyperelastosis cutis in the American Quarter Horse does not affect peptidyl-prolyl cis-trans isomerase activity, but shows altered cyclophilin B-protein interactions and affects collagen folding. *J. Biol. Chem.* 287(26):22253-22265(2012) (査読有)

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

30. T. Ono, T. Miyazaki, Y. Ishida, M. Uehata and K. Nagata: Direct in vitro and in vivo evidence for interaction between Hsp47 protein and collagen triple helix. *J. Biol. Chem.* 287(9):6810–6818(2012) (査読有)
31. Y. Masago, A. Hosoya, S. Kawano, A. Nasu, J. Toguchida, K. Fujita, H. Nakamura, G. Kondoh and K. Nagata: Molecular chaperone Hsp47 is essential for cartilage and endochondral bone formation. *J. Cell Sci.* 125(5):1118–1128(2012) (査読有)
32. M. Hagiwara, K. Maegawa, M. Suzuki, R. Ushioda, K. Araki, Y. Matsumoto, J. Hoseki, K. Nagata and K. Inaba: \*Structural basis of an ERAD pathway mediated by the ER-resident protein disulfide reductase ERdj5. *Mol. Cell* 41(4):432–444(2011) (査読有)
33. K. Araki and K. Nagata: Functional in vitro analysis of ERO1 and protein-disulfide isomerase (PDI) pathway. *J. Biol. Chem.* 286(37):32705–32712(2011) (査読有)
34. W. Liu, D. Morito, K. Nagata, N. Hashimoto and A. Koizumi: \*Identification of RNF213 as a Susceptibility Gene for Moyamoya Disease and Its Possible Role in Vascular Development. *PLoS ONE* 6(7):e22542 (2011) (査読有)
35. N. Yamagishi, M. Yokota, K. Yasuda, Y. Saito, K. Nagata and T. Hatayama: Characterization of stress sensitivity and chaperone activity of Hsp105 in mammalian cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 409:90–95(2011) (査読有)
36. Y. Iida, T. Fujimori, K. Okawa, K. Nagata, I. Wada, & N. Hosokawa: SEL1L critically determines the stability of the HRD1–SEL1L ERAD complex to optimize the degradation kinetics of ERAD substrates *J. Biol. Chem.* 286(19):16929–16939(2011) (査読有)
37. H. Kitamura, S. Yamamoto, H. Nakase, Y. Honzawa, K. Matsumura, Y. Takeda, N. Uza, K. Nagata and T. Chiba: Role of heat shock protein 47 in intestinal fibrosis of experimental colitis. *Biochem Biophys Res Commun.* 404(2):599–604(2011) (査読有)

#### 伊藤

38. Chadani, Y., Niwa, T., Chiba, S., Taguchi, J. and Ito, K. (2016) \*Integrated in vivo and in vitro nascent chain profiling reveals widespread translational pausing. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 113, E829–E838. (査読有)
39. Ishii, E., Chiba, S., Hashimoto, N., Kojima, S., Homma, M., Ito, K., Akiyama, Y. and Mori, H. (2015) Nascent chain-monitored remodeling of the Sec machinery for salinity adaptation of marine bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112, E5513–E5522. (査読有)
40. Sohmen, D., Chiba, S., Shimokawa–Chiba, N., Innis, A., Berninghausen, O., Beckmann, R., Ito, K. and Wilson, D. (2015) \*Structure of the Bacillus subtilis 70S ribosome reveals the basis for species-specific stalling. *Nat. Commun.* 6, 6941. (査読有)
41. Shimokawa–Chiba, N., Kumazaki, K., Tsukazaki, T., Nureki, O., Ito, K. and Chiba, S. (2015) \*A hydrophilic microenvironment required for the channel-independent insertase function of YidC. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112, 5063–5068. (査読有)
42. Chiba, S. and Ito, K. (2015) \*MifM monitors total YidC activities of Bacillus subtilis including that of YidC2, the target of regulation. *J. Bacteriol.* 197, 99–107. (査読有)
43. Nakamori, K., Chiba, S. and Ito, K. (2014) \*Identification of a SecM segment required for export-coupled release from elongation arrest. *FEBS Lett.* 588, 3098–3103. (査読有)
44. #Kumazaki, K., #Chiba, S., Takemoto, M., Furukawa, A., Nishiyama, K., Sugano, Y., Mori, T., Dohmae, N., Hirata, K., Nakada–Nakura, Y., Maturana, A.D., Tanaka, Y., Mori, H., Sugita, Y., Arisaka, F., Ito, K., Ishitani, R., Tsukazaki, T. and Nureki, O. (2014) \*Structural basis for Sec-independent membrane protein insertion by YidC. *Nature* 509, 516–520 (#equal contribution). (査読有)
45. Mio, K., Tsukazaki, T., Mori, H., Kawata, M., Moriya, T., Sasaki, Y., Ishitani, R., Ito, K., Nureki, O. and Sato, C.

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

- (2014) Conformational variation of the translocon enhancing chaperone SecDF. *J. Struct. Funct. Genomics*, 10.1007/s10969-013-9168-4. (査読有)
46. Lim, B., Miyazaki, R., Neher, S., Siegele, D.A., Ito, K., Walter, P., Akiyama, Y., Yura, T. and Gross, C.A. (2013) Heat shock transcription factor  $\sigma$ 32 co-opts the signal recognition particle to regulate protein homeostasis in *E. coli*. *PLoS Biol.* 11(12), e1001735. (査読有)
47. Ito, K. and Chiba, S. \*Arrest peptides: *cis*-acting modulators of translation. *Annu. Rev. Biochem.* 82, 171-202 (2013). (査読有)
48. Chiba, S. and Ito, K. \*Multisite ribosomal stalling: a unique mode of regulatory nascent chain action revealed for MifM. *Mol. Cell* 47, 863-872 (2012). (査読有)
49. Chadani, Y., Ito, K., Kutsukake, K. and Abo T. ArfA recruits release factor 2 to rescue stalled ribosomes by peptidyl-tRNA hydrolysis in *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* 86, 37-50 (2012). (査読有)
50. Ito, K., Chadani, Y., Nakamori, K., Chiba, S., Akiyama, Y., and Abo, T. \*Nascentome analysis uncovers futile protein synthesis in *Escherichia coli*. *PLoS ONE* 6(12): e28413 (2011). (査読有)
51. Saito, A., Hizukuri, Y., Matsuo, E., Chiba, S., Mori, H., Nishimura, O., Ito, K. and Akiyama, Y. Post-liberation cleavage of signal peptides is catalyzed by the site-2 protease (S2P) in bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 13740-13745 (2011). (査読有)
52. Tsukazaki, T, Mori, H., Echizen, Y., Ishitani, R., Fukai, S., Tanaka, T., Perederina, A., Vassilyev, D. G., Kohno, T., Maturana, A. D., Ito, K., and Nureki, O. \*Structure and function of a membrane component SecDF that enhances protein export. *Nature* 474, 235-238 (2011). (査読有)
53. Chiba, S., Kanamori, T., Ueda, T., Akiyama, Y., Pogliano, K. and Ito, K. \*Recruitment of a species-specific translational arrest module to monitor different cellular processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 6073-6078 (2011). (査読有)
54. Ron, D. and Ito, K. A translational pause to localize (Perspective). *Science* 331, 543-544 (2011). (査読無)
- 嶋本**
55. Shcherbakova, K., Nakayama, H., and Shimamoto, N.: \*Role of 100S ribosomes in bacterial decay period. *Genes Cells* 20, 789-801 (2015). (査読有)
56. Nakayama, H., and Shimamoto, N. : \*Modern and simple construction of plasmid: Saving time and cost. *J. Microbiol.* 52, 891-897 (2014). (査読有)
57. Shimamoto, N.: \*Nanobiology of RNA polymerase. *Chem. Rev.* 13, 8400-8422 (2014). (査読有)
58. Imashimizu M, Tanaka K, Shimamoto N: Comparative study of cyanobacterial and *E. coli* RNA polymerases: misincorporation, abortive transcription, and dependence on divalent cations” *Genet. Internat. Res.* 2011, Article ID 572689 (2011) (査読有)
59. Shcherbakova, K., Hatakeyama, A., Amemiya, Y., and Shimamoto N. : Nanoindentation as a Tool to Clarify the Mechanism Causing Variable Stiffness of a Silane Layer on Diamond, in “Nanoindentation in Materials Science” ed. Nemecek, J. 161-78, Intech Open Access (2012), (査読有)
60. Geertz M, Mehandziska S, Sobetsko P, Janga S, Shimamoto N, Muskhelishvili G, Travers A. : Structural coupling between RNA polymerase composition and DNA supercoiling in coordinating transcription: a global role for the omega subunit? *mBio.* 2, e00034-11 (2011) (査読有)
61. Aramaki H., Kabata H., Takeda S, Ito H, Nakayama H., Shimamoto N : Formation of repressor-inducer-operator ternary complex: negative cooperativity of D-camphor binding to GamR. *Genes Cells* 16, 1200-7 (2011) (査読有)
- 津下**
62. Tsuge H., Yoshida T., Tsurumura T., Conformational plasticity is crucial for C3-RhoA complex formation by ARTT-loop. *Pathog Dis.* 73(9)(2015) (査読有)

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

63. Toda A, Tsurumura T, Yoshida T, Tsumori Y, Tsuge H., \*Rho GTPase Recognition by C3 Exoenzyme Based on C3-RhoA Complex Structure., *J Biol Chem.* 7;290(32):19423-32. (2015) (査読有)
64. Kobayashi H, Yoshida T, Miyakawa T, Tashiro M, Okamoto K, Yamanaka H, Tanokura M, Tsuge H., \*Structural Basis for Action of the External Chaperone for a Propeptide-deficient Serine Protease from *Aeromonas sobria*., *J Biol Chem.* 24;290(17):11130-43. (2015) (査読有)
65. Tsuge H, Tsurumura T., Reaction Mechanism of Mono-ADP-Ribosyltransferase Based on Structures of the Complex of Enzyme and Substrate Protein., *Curr Top Microbiol Immunol.* 384:69-87. (2015) (査読有)
66. Tsurumura T, Tsuge H., Substrate selectivity of bacterial monoacylglycerol lipase based on crystal structure., *J Struct Funct Genomics.*, 15(3):83-9. (2014) (査読有)
67. Tsurumura T, Qiu H, Yoshida T, Tsumori Y, Tsuge H., Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of a surface mutant of the middle domain of PB2 from human influenza A (H1N1) virus., *Acta Crystallogr F Struct Biol Commun.*, 70(Pt 1):72-5. (2014) (査読有)
68. Tsurumura T, Qiu H, Yoshida T, Tsumori Y, Hatakeyama D, Kuzuhara T, Tsuge H., \*Conformational polymorphism of m7GTP in crystal structure of the PB2 middle domain from human influenza A virus., *PLoS One.*, 8(11):e82020 (2013) (査読有)
69. Tsurumura T., Qiu H., Tsumori Y., Oda M., Nagahama M., Sakurai J., Tsuge H. \*Arginine ADP-ribosylation mechanism based on structural snapshots of iota-toxin and actin complex. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 110(11):4267-4272. (2013) (査読有)
70. Yoshida T., Tsuge H., Hisabori T., Sugano Y. Crystal structures of dye-decolorizing peroxidase with ascorbic acid and 2,6-dimethoxyphenol. *FEBS Lett.* 2012 586(24):4351-4356. (2012) (査読有)
71. Oda M., Hashimoto M., Takahashi M., Ohmae Y., Seike S., Kato R., Fujita A., Tsuge H., Nagahama M., Ochi S., Sasahara T., Hayashi S., Hirai Y., Sakurai J. Role of sphingomyelinase in infectious diseases caused by *Bacillus cereus* *PLoS One.* 2012; 7(6):e38054 (2012) (査読有)
72. Oda M., Takahashi M., Tsuge H., Nagahama M., Sakurai J. Role of side-edge site of sphingomyelinase from *Bacillus cereus*. *Biochem Biophys Res Commun.* 422(1):128-132 (2012) (査読有)
73. Kuzuhara T., Tsuge H. The tertiary structures of the domains of influenza RNA polymerase *Seikagaku.* 84(9):780-785. (2012) (査読有)
74. Ohtomo H., Konuma T., Utsunomiya H., Tsuge H., Ikeguchi M. Structure and stability of Gyuba, b-lactoglobulin chimera. *Protein Sci.* 20, 1867-1875. (2011) (査読有)
75. Imagawa T., Tsurumura T., Sugimoto Y., Aki K., Ishidoh K., Kuramitsu S., Tsuge H. Structural basis of the free reduced flavin generation by flavin reductase from *Thermus thermophilus* HB8. *J. Biol. Chem.* 286, 44078-44085. (2011) (査読有)
76. Yoshida T., Tsuge H., Konno H., Hisabori T., Sugano Y. The catalytic mechanism of dye-decolorizing peroxidase DyP may require the swinging movement of an aspartic acid residue. *FEBS J.* 278, 2387-2394. (2011) (査読有)

### <図書>

#### 吉田

1. 吉田賢右: ATP 合成酵素が回る不思議。中村桂子編「編む」生命誌年刊号 vol.65-68 (新曜社) 227-245 (2012)

#### 永田

2. D. Morito & K. Nagata: Pathogenic Hijacking of ER-Associated Degradation: Is ERAD Flexible? *Mol Cell.* 59:335-344 (2015) (査読有)
3. 潮田亮、永田和宏  
蛋白質品質管理とその破綻に伴う小胞体ストレス応答

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

別冊・医学のあゆみ レドックス UPDATE – ストレス制御の臨床医学・健康科学(医歯薬出版)  
59-63(2015)

4. 潮田亮、永田和宏

レドックス制御による細胞内タンパク質の品質管理、実験医学(羊土社)Vol.32, No.14 2201-2207(2014)  
永田和宏、細胞を防御する「ストレスタンパク質」ヘルシスト(ヤクルト)Vol.37, No.6 2-7(2013)

5. D.J. Klionsky, K.Nagata et al: Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy  
Autophagy 8(4):445-544(2012)
6. D. Morito and K. Nagata: ER stress proteins in autoimmune and inflammatory diseases. *Frontiers in Inflammation* 3:48 (2012)
7. M. Hagiwara and K. Nagata: Redox-dependent protein quality control in the ER : folding to degradation.  
*Antioxidants & Redox Signaling* 16(10):1119-1128(2012)
8. T. Kakahana, K.Nagata and R. Sitia: Peroxides and peroxidases in the endoplasmic reticulum : integrating  
redox homeostasis and oxidative folding. *Antioxidants & Redox Signaling* 16(8):763-771(2012)
9. 潮田亮 :糖タンパク質の小胞体関連分解経路. 生体の化学(医学書院)Vol.63, No.5 (2012)
10. K. Araki and K. Nagata : Protein Folding and Quality Control in the ER. Cold Spring Harbor Perspectives in  
Biology” Protein Homeostasis”, Cold Spring Harbor Laboratory press pp.121-145(2011)
11. R. Ushioda and K. Nagata: The Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation and Disulfide Reductase  
ERdj5. *Methods Enzymol.* 490:235-258(2011)
12. Y. Ishida and K. Nagata: Hsp47 as a collagen-specific molecular chaperone. *Methods Enzymol.*  
499:167-182(2011)
13. H. Kubota, A. Kitamura and K. Nagata: Analyzing the aggregation of polyglutamine-expansion proteins and  
its modulation by molecular chaperones. *Methods* 53(3):267-274(2011)
14. 萩原誠智、永田和宏、稲葉謙次: 小胞体に内在するジスルフィド還元酵素 ERdj5 により促進される小胞体  
関連分解経路の構造的な基盤. ライフサイエンス新着論文レビュー、3.25(2011)

**伊藤**

15. 伊藤維昭 (2015) アレストペプチドを通してみえてきた、セントラルドグマを奏でる分子の自律性. 生化学  
87, 666-674
16. 伊藤維昭 (2015) 遺伝情報の産物と言う側面に注目して蛋白質を観る. シリーズ「わが国の蛋白質科学  
研究発展の歴史」第 13 回. 日本蛋白質科学会 <http://www.pssj.jp/files/newsletters/15/13.pdf> p  
81-88
17. 伊藤維昭 (2015) 新生鎖の生物学の始まり. NEWS LETTER Nascent chain biology #1. 文部科学省 科  
学研究費補助金 新学術領域研究「新生鎖の生物学」 p4-8
18. 熊崎薫、千葉志信、塚崎智也、濡木理 (2014) 「膜組み込み酵素 YidC によるタンパク質の細胞膜への組  
み込みの分子機構」ライフサイエンス新着論文レビュー
19. K. Ito (Editor) (2014) “Regulatory Nascent Polypeptides” Springer. ISBN 978-4-431-55051-8. DOI  
10.1007/978-4-431-55052-5 執筆担当部分
20. K. Ito, S. Chiba (2014) Biological significance of nascent polypeptides that stall the ribosome. pp 3-20,  
Regulatory Nascent Polypeptides (Ed. Ito, K.), Springer
21. K. Ito (2014) Analyzing the nascentome (polypeptidyl-tRNAs), the dynamic hub of translation. pp 135-150,  
Regulatory Nascent Polypeptides (Ed. Ito, K.), Springer
22. S. Chiba (2014) MifM, a regulatory nascent chain that monitors membrane protein integration. pp 257-277,  
Regulatory Nascent Polypeptides (Ed. Ito, K.), Springer
23. Akiyama, Y., and Ito, K. : HtpX peptidase. pp. 683-685, *Handbook of Proteolytic Enzymes 3rd ed.* (ed.

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

Rawlings, N. D. and Salvesen, G.) Academic Press (2013).

24. Hizukuri, Y., Ito, K., and Akiyama, Y. : RseP Peptidase. pp. 1545–1550, *Handbook of Proteolytic Enzymes 3rd ed.* (ed. Rawlings, N. D. and Salvesen, G.) Academic Press (2013).

25. 千葉志信、伊藤維昭 (2012) 枯草菌 MifM の解析から明らかにされた翻訳の途上にあるポリペプチド鎖によるユニークな翻訳伸長の停止. ライフサイエンス 新着論文レビュー <http://first.lifesciencedb.jp/archives/5534>

**嶋本**

26. 嶋本伸雄 : ナノマシンとしての RNA polymerase in 新英語論文セミナー21世紀の分子生物学 渡辺公綱、桂勲編 講談社サイエンティフィク (2013)

27. 嶋本伸雄 : 10章 タンパク質の構造、基礎コース 細胞生物学 Bolsover, SR., Shephard, HA., & Hyams, JS. 著, 永田恭介 監訳 東京科学同人 (2013)

28. 嶋本伸雄 : “セントラルドグマ”, “翻訳開始因子”, “ポリペプチド鎖解離因子”, “プラズモン”, “表面プラスモン共鳴”, “パルスチェイス分析法”, “示差熱解析”, “ $\pi$ - $\pi$ \*遷移”, “DNA-RNA ハイブリダイゼーション”, “DNA-DNA ハイブリダイゼーション”, “DNA の変性”, “Cot 解析”, “アニーリング”, “相補的塩基対”, 生物学辞典 第5版 岩波書店 (2013)

29. 嶋本伸雄 : “セントラルドグマ”, “翻訳開始因子”, “ポリペプチド鎖解離因子”, “プラズモン”, “表面プラスモン共鳴”, “パルスチェイス分析法”, “示差熱解析”, “ $\pi$ - $\pi$ \*遷移”, “DNA-RNA ハイブリダイゼーション”, “DNA-DNA ハイブリダイゼーション”, “DNA の変性”, “Cot 解析”, “アニーリング”, “相補的塩基対” (2013) 生物学辞典 第5版 岩波書店

30. Shimamoto N : “Bacterial Transcription”, Encyclopedia of Systems Biology Eds. Dubitzky W. Wolkenhauer O., Cho K-H, Yokota H., Springer N.Y. (2013)  
雨宮陽介、嶋本伸雄 : ナノ構造体としての DNA、パリティ (特集 DNA の物理) 26 (9) 2011 丸善

### <学会発表>

**吉田**

1. 元島史尋、吉田賢右 : 分子シャペロンはいかにしてタンパク質をフォールディングするのか? 日本農芸化学会中部・関西支部合同大会 2015. 9 19

2. 元島史尋、吉田賢右 : シャペロン空洞内フォールディングにおける疎水性相互作用の役割 日本生物物理学会年会 2015.9.13

3. F. Motojima, T. Ando, D. Yamamoto, M. Yoshida : A new model for chaperonin mechanism EMBO conference May, 9, 2015 Crete, Greece

4. Yoshida M., Motojima F. : “Football” with tethered polypeptide: Renovation of chaperonin mechanism Protein folding, in and out of Anfinsen’s closet スイス Arolla 2014. 1.14

5. Yoshida M., Motojima F. : Renovation of chaperonin mechanism after 15 years; a tethering polypeptide in the “football” cage folds in-cage or escapes out Bochum.Univ. 2014. 1. 10

6. 元島史尋 : シャペロン補助フォールディングにおけるタンパク質の揺らぎ抑制の解析. 国際高等研研究プロジェクト第二回研究会、2013. 8. 8-9. 京都

7. 元島史尋、元島(宮崎)優子、吉田賢右 : シャペロンがタンパク質フォールディングを援助する仕組み. 日本蛋白質科学会、鳥取、2013. 6. 11-13.

8. 元島史尋、元島(宮崎)優子、吉田賢右 : シャペロンが kinetically-trapped state を回避しつつタンパク質をフォールドするメカニズム. 日本生化学会、福岡、2012. 12. 14-16.

9. 元島(宮崎)優子、元島史尋、吉田賢右 : 大腸菌 Hsp90 (HtpG) の基質タンパク質のスクリーニング. 日本生化学会、福岡、2012. 12. 14-16.

10. 田中翔太、元島(宮崎)優子、元島史尋、吉田賢右 : Split luciferase のシャペロンによるフォールディング. 日本生化学会、福岡、2012. 12. 14-16.

11. 藤井克弥、新谷大基、Daniel Xu、元島史尋、吉田賢右 : シャペロン空洞内に閉じ込めたタンパク質の

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

熱変性. 日本生化学会、福岡、2012. 12. 14-16.

12. 元島史尋、元島(宮崎)優子、吉田賢右 : The conformational restriction of denatured protein encapsulated in the chaperonin cage. 日本生物物理学会、名古屋、2012. 9. 22-23

**永田**

**招待講演**

13. Kazuhiro Nagata: ERdj5 and Erdj8: Regulation of proteostasis and calcium homeostasis in the ER and negative regulation of macro-autophagy (Keynote Lecture)  
7<sup>th</sup> Cell Stress Society International Congress “Stress and Health Molecule to Human”, Huangshan(China), 2015.9.16
14. Kazuhiro Nagata: ERdj5, an ER-resident reductase, regulates the activity of SERCA2, a calcium ATPase, in a  $[Ca^{2+}]$ -dependent manner  
EMBO conference “Molecular chaperones : From molecules to cells and misfolding diseases”, Crete(Greece), 2015.5.12
15. 永田和宏: 小胞体のホメオスタシス維持管理機構、日本細胞生物学会大会シンポジウム、奈良市、2014.6.13
16. Kazuhiro Nagata: Crosstalk among protein, redox and calcium homeostasis in the ER.  
JSCB Presymposium “Cutting-edge of stress-response and protein homeostasis”, Nara(Japan), 2014.6.10
17. Kazuhiro Nagata: Crosstalk among protein, redox and calcium homeostasis in the ER  
GBC 65<sup>th</sup> Mosbacher Colloquium, Mosbach(Germany), 2014.3.28
18. 永田和宏: 小胞体ホメオスタシスの維持管理機構: タンパク質品質管理機構とその向こう  
第 26 回先端医療センター「Monthly Lecture」、神戸市、2014.2.14
19. 永田和宏: 小胞体ホメオスタシスの制御維持機構  
北海道大学第 11 回若手研究者交流会、札幌市、2014.1.31
20. 永田和宏: タンパク質の品質管理機構と小胞体ホメオスタシス、九州大学 SSS セミナー、福岡市、2014.1.10
21. Kazuhiro Nagata: Crosstalk and regulation of ER homeostasis: Protein, Redox and Calcium  
International Mini Symposium “Protein Folding and Disease”, Akita(Japan), 2013.10.29
22. 永田和宏: プロテインホメオスタシスにおける小胞体とサイトゾルのクロストーク  
第 86 回日本生化学会大会シンポジウム、横浜市、2013.9.11
23. Kazuhiro Nagata: Regulation of collagen synthesis by Hsp47 and P4H in combination with specific inhibitors. Gordon Research Conferences “Collagen”, New London(USA), 2013.7.17
24. Kazuhiro Nagata: From proteostasis to organelle-stasis in the ER. Gordon Research Conferences “Stress Proteins in Growth, Development & Disease”, West Dover(USA), 2013.7.07
25. Kazuhiro Nagata: Crosstalk among three different systems of ER homeostasis Northwestern University Seminar, Evanston(USA), 2013.7.05
26. Kazuhiro Nagata: ER stress and protein quality control system in the ER. Symposium “The Art of Living with Stress: a Lesson from Ferruccio Ritossa”, Roma(Italy), 2013.4.26

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

27. 永田和宏: 小胞体ホメオスタシスの維持機構 さきがけ「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」研究領域第一回領域会議アドバイザー講演、大阪市、2013.4.9
28. Kazuhiro Nagata: Crosstalk between proteostasis and redox homeostasis in the ER. Organella Homeostasis Research Center Kick-off Symposium, Fukuoka, 2013.3.22
29. Kazuhiro Nagata: Crosstalk of proteostasis and redox homeostasis in the ER The 1656<sup>th</sup> Biological Symposium、三島市、2013.3.5
30. 永田和宏: 線維化疾患治療に向けたコラーゲン分泌阻害剤の開発 新技術説明会、東京、2013.3.1
31. 永田和宏: Two distinct ERAD pathways contribute for maintaining the protein homeostasis in the ER.第85回日本生化学会大会シンポジウム、福岡市、2012.12.16
32. 永田和宏: タンパク質の異常と病気.京都府歯科医師会西京支部第2回学術講演会 特別講演、京都市、2012.12.8
33. Kazuhiro Nagata: Regulation of redox homeostasis and proteostasis in the ER. Kyoto University-Durham University Joint International Symposium, Kyoto, 2012.11.29
34. 永田和宏: タンパク質品質管理機構から細胞内恒常性維持機構へ.第7回臨床ストレス応答学会大会 特別講演、東京都、2012.11.24
35. 永田和宏: ER oxidoreductases are involved in productive folding and degradation of nascent polypeptides in the ER 第7回小胞体ストレス研究会、広島市、2012.11.9
36. 永田和宏: タンパク質の品質管理: 悪貨は良貨を駆逐するか? 秋田大学文部科学省理数学生育成支援事業「七人の侍による記念講演会」、秋田市、2012.10.24
37. Kazuhiro Nagata: Regulation and structure of a novel AAA+/ubiquitin ligase protein, mysterin.EMBO/EMBL Symposium “Quality Control-From Molecules to Organelles-”,Heidelberg(Germany), 2012.9.21
38. 永田和宏: ストレス応答と細胞内恒常性維持機構.第71回日本癌学会学術総会 特別講演、札幌市、2012.9.19
39. 永田和宏: タンパク質品質管理と小胞体ホメオスタシスの維持機構.東大公開シンポジウム「タンパク質の細胞内交通整理」特別講演、東京都、2012.9.10
40. 永田和宏: コラーゲン特異的分子シャペロンHSP47の基礎と臨床. 第13回GGA・HSP勉強会 特別講演、東京都、2012.8.4
41. Kazuhiro Nagata: Two distinct ERAD pathways for misfolded glycoproteins and nonglycoproteins.SFB594 3<sup>rd</sup> International Symposium on Molecular Machines in Protein Folding and Protein Transport, Munich(Germany), 2012.7.24
42. Kazuhiro Nagata: Regulation of ER oxidoreductases and protein quality control system in the ER.第12回日本蛋白質科学会年会シンポジウム、名古屋市、2012.6.20
43. Kazuhiro Nagata: Protein homeostasis through quality control pathways in mammalian cells.第45回日本発生生物学会・第64回日本細胞生物学会合同大会シンポジウム、神戸市 2012.5.30
44. Kazuhiro Nagata: Regulation of redox homeostasis in the ER. Cold Spring Harbor Meeting, Molecular Chaperones & Stress Responses,Cold Spring Harbor(USA),2012.5.02
45. 永田和宏: タンパク質品質管理の世界.九大グローバルCOEプログラム理医連携特別講演会「独創的研究の世界発信を続ける七人の侍」、福岡市、2012.2.29
46. Kazuhiro Nagata: Protein quality control and proteostasis in the ER. Cold Spring Harbor Asia Conference, “Protein Homeostasis in Health & Disease”, Suzhou(China), 2011.9.29
47. Kazuhiro Nagata: Two distinct ERAD pathways contribute for maintaining the protein homeostasis in the ER. 第84回日本生化学会シンポジウム、京都市、2011.9.23
48. Kazuhiro Nagata and Roberto Sitia: Regulation of redox homeostasis in the ER. Conference on Quality

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

Control: Folding and Degradation of Proteins in the Endoplasmic Reticulum , Ascona(Switzerland), 2011.9.15

49. Kazuhiro Nagata: Non-glycoprotein ERAD pathway serves as a backup system under ER stresses. 5th International Congress on Stress Responses in Biology and Medicine, Quebec(Canada), 2011.8.24
50. Kazuhiro Nagata: Protein quality control in the ER and the nucleus. Gordon Research Conference on Stress Proteins in Growth, Development & Disease, Lucca (Italy), 2011.7.19
51. Kazuhiro Nagata: Two distinct ERAD pathways contribute for maintaining the protein homeostasis in the ER. EMBO Conference "The biology of Molecular Chaperones", Grudlsee(Austria), 2011.5.22

#### 学会発表等

52. 伊藤進也、永田和宏  
I型コラーゲンの小胞体内膜近傍での効率的なフォールディング機構の解析  
第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、2015.12.1-4、神戸市
53. 森戸大介、小谷友理、西川幸希、山崎悟、高島成二、藤吉好則、平田普三、永田和宏  
モヤモヤ病タンパク質ミステリンの離合集散と血管・筋肉制御  
第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、2015.12.1-4、神戸市
54. 山本洋平、瀧野友愛、杉原宗親、花房航平、濱崎万穂、佐藤美由紀、佐藤健、Richard I. Morimoto、吉森保、Shoshana Bar-Nun、永田和宏  
A novel ER membrane protein, ERdj8, localizing at ER-mitochondria contact site as a negative regulator for macro-autophagy  
第10回小胞体ストレス研究会、2015.11.29-30(淡路)(ポスター、口頭発表)(ポスター大賞受賞)
55. 山本洋平、瀧野友愛、杉原宗親、花房航平、濱崎万穂、佐藤美由紀、佐藤健、Richard I. Morimoto、吉森保、Shoshana Bar-Nun、永田和宏  
新規小胞体膜タンパク質ERdj8が制御する小胞体からのオートファゴソーム解離機構  
第9回オートファジー研究会、2015.11.15-17、淡路市(ポスター、口頭発表)(若手ベストポスター賞、若手ベストプレゼンテーション賞受賞)
56. Yohei Yamamoto、Shoshana Bar-Nun、Munehika Sugihara、Tomoe Takino、Kohei Hanafusa、Miyuki Sato、Richard I. Morimoto、Maho Hamasaki、Tamotsu Yoshimori、Kazuhiro Nagata: A novel ER membrane protein, ERdj8, localizing at ER mitochondria contact site as a negative regulator for macro autophagy EMBO Conference, Autophagy signaling and progression in health and disease, 2015.9.9-12, Sardegna(Italy)
57. Kazuhiro Nagata: A novel ER membrane protein, ERdj8, localizing at ER-mitochondria contact site as a negative regulator for macroautophagy (Short Talk)  
EMBO Conference, Autophagy signaling and progression in health and disease, 2015.9.9-12, Sardegna(Italy)
58. Yuri Kotani、Daisuke Morito、Satoru Yamazaki、Kazutoyo Ogino、Koichi Kawakami、Seiji Takashima、Hiromi Hirata、Kazuhiro Nagata  
Neuromuscular regulation in zebrafish by a large AAA+ ATPase/ubiquitin ligase, mysterin/RNF213 ZDB8(The 8th Annual Zebrafish Disease Models) Conference, 2015.8.23-26, Boston(USA)
59. 伊藤進也、永田和宏  
コラーゲンの小胞体内膜近傍での効率的なフォールディング  
第67回日本細胞生物学会大会、2015.6.30-7.2、東京都
60. 小谷友理、森戸大介、山崎悟、荻野一豊、高島成二、平田普三、永田和宏  
ATPアーゼ/ユビキチンリガーゼmysterinによるゼブラフィッシュ神経・筋肉の形態制御機構  
第67回日本細胞生物学会大会、2015.6.30-7.2、東京都

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

61. 伊藤進也、小川浩二、竹内恒、広川貴次、吉田将人、土井隆行、五島直樹、夏目徹、永田和宏  
線維化疾患治療に向けたコラーゲン分泌阻害剤の同定と解析  
第47回日本結合組織学会学術大会、2015.5.15-16、東京都
62. Ryo Ushioda、Kazuhiro Nagata  
ERdj5-mediated ER homeostatic mechanism  
ER & Redox Club Meeting, 2015.4.15-17, Venice(Italy)(口頭発表)
63. 潮田亮、川崎邦人、永田和宏  
還元酵素ERdj5を介した小胞体恒常性維持機構の解明  
第37回日本分子生物学会年会、横浜市、2014.11.25-27(口頭発表とポスター)
64. 森戸大介、Janine Kirstein-Miles、垣花太一、杉原宗親、Mark S. Hipp、F.Ulrich Hartl、Richard Morimoto、永田和宏: 老化・疾病による小胞体レドックス恒常性の低下  
第9回臨床ストレス応答学会大会、岡山市、2014.11.1-2(口頭発表とポスター発表)
65. 川崎邦人、潮田亮、伊藤進也、池田一雄、真砂有作、永田和宏:  
Hsp47 欠損は肝星細胞で小胞体ストレス依存的なアポトーシスを引き起こす  
第87回日本生化学会大会、京都市、2014.10.15~18(口頭発表とポスター発表)
66. Ryo Ushioda : ERdj5-mediated ER homeostatic mechanism  
日本生化学会大会シンポジウム、京都市、2014.10.15-2014.11-18(口頭発表)
67. 森戸大介: モヤモヤ病タンパク質ミステリンの構造と機能  
第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学会大会 合同年会シンポジウム、奈良市、  
2014.9.30(口頭発表)
68. Yuri Kotani, Daisuke Morito, Satoru Yamazaki, Kenta Yamada, Seiji Takashima, Hiromi Hirata, Kazuhiro Nagata: Moyamoya disease-associated gene mysterin is essential for vascular-neural and muscle development in zebrafish 第20回小型魚類研究会、東京都、2014.9.20-21
69. 潮田亮: 還元酵素 ERdj5 を介した小胞体恒常性維持機構  
第9回小胞体ストレス研究会、徳島市、2014.7.4-5(若手研究者最優秀発表賞受賞)
70. 潮田亮、永田和宏: 還元酵素 ERdj5 を介した小胞体恒常性維持機構の解明  
日本細胞生物学会大会、奈良市、2014.6.11-14(口頭発表)
71. 森戸大介、Janine Kirstein-Miles、垣花太一、杉原宗親、Mark S. Hipp、F.Ulrich Hartl、Richard Morimoto、永田和宏: 老化・疾病による小胞体レドックス恒常性の低下  
日本細胞生物学会大会、奈良市、2014.6.11-14(口頭発表)
72. 小谷友理、森戸大介、山崎悟、山田健太、高島成二、平田普三、永田和宏:  
AAA+ ATPase/ユビキチンリガーゼタンパク質 mysterin/RNF213 による zebrafish の発生制御  
日本細胞生物学会大会、奈良市、2014.6.11-14(口頭発表)
73. 森戸大介、西川幸希、山崎悟、宝関淳、北村朗、小谷友理、金城政孝、高島成二、藤吉好則、永田和宏:  
モヤモヤ病タンパク質ミステリンの構造と機能  
第61回生化学会近畿支部例会、京都市、2014.5.17(口頭発表とポスター発表)(優秀発表賞受賞)
74. 川崎邦人、潮田亮、伊藤進也、池田一雄、真砂有作、永田和宏:  
Hsp47 欠損は肝星細胞で小胞体ストレス依存的なアポトーシスを引き起こす  
第61回生化学会近畿支部例会、京都市、2014.5.17(口頭発表とポスター発表)
75. 小谷友理、森戸大介、山崎悟、山田健太、高島成二、平田普三、永田和宏:  
もやもや病関連タンパク質 mysterin による zebrafish の発生制御  
第61回生化学会近畿支部例会、京都市、2014.5.17(口頭発表とポスター発表)(優秀発表賞受賞)
76. Daisuke Morito, Yuri Kotani, Kouki Nishikawa, Satoru Yamazaki, Kenta Yamada, Seiji Takashima, Yoshinori

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

- Fujiyoshi, Hiromi Hirata, Kazuhiro Nagata :  
 Structure and function of Moyamoya Disease-Associated protein mysterin/RNF213  
 The 18<sup>th</sup> International Vascular Biology Meeting, Kyoto, 2014.04.14-17(ポスター発表)
77. 森戸大介, 西川幸希, 宝関淳, 北村朗, 小谷友理, 夏目徹, 金城政孝, 藤吉好則, 永田和宏 :  
 モヤモヤ病タンパク質ミステリンの動的複合体形成と細胞内機能  
 第36回日本分子生物学会年会ワークショップ, 神戸市, 2013.12.3-6(口頭発表)
78. 小谷友理, 森戸大介, 山崎悟, 高島成二, 平田普三, 永田和宏 :  
 もやもや病関連タンパク質 Mysterin による zebrafish の発生制御  
 第8回臨床ストレス応答学会大会, 松本市, 2013.11.15(口頭発表) (若手研究奨励賞候補)
79. 垣花太一, 新木和孝, Stefano Vavassori, 家村俊一郎, Margherita Cortini, Claudio Fagioli, 夏目徹, Roberto Sitia, 永田和宏 :  
 Dynamic regulation of Ero1  $\alpha$  and Peroxiredoxin-4 localization in the secretory pathway  
 第8回小胞体ストレス研究会, 金沢市, 2013.10.25-26
80. Ryo Ushioda and Kazuhiro Nagata :  
 ER homeostatic mechanism through disulfide reductase ERdj5  
 第8回小胞体ストレス研究会, 金沢市, 2013.10.25-26
81. Kazuhiro Nagata, Daisuke Morito (Speaker), Yuri Kotani:  
 Mysterin, the largest molecule of AAA+ ATPase family members with E3 ubiquitin ligase activity, is involved in development of zebrafish  
 EMBO workshop "AAA+ proteins:from mechanism and disease to targets", Neuss( Germany), 2013.9.15-19 (口頭発表)
82. Daisuke Morito, Kouki Nishikawa, Jun Hoseki, Akira Kitamura, Yuri Kotani, Masataka Kinjo, Yoshinori Fujiyoshi and Kazuhiro Nagata :  
 Potential dynamic equilibrium of moyamoya disease-associated AAA+ ATPase mysterin  
 EMBO workshop "AAA+ proteins:from mechanism and disease to targets",Neuss( Germany),2013.9.15-19
83. Kunito Kawasaki, Kazuo Ikeda, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata :ER-stress-mediated apoptotic cell death in Hepatic stellate cells: Effect of deletion of collagen specific Hsp47 gene in mice. Gordon Research Conferences "Collagen", New London(USA), 2013.7.14-19
84. Shinya Ito, Koji Ogawa, Motoki Takagi, Akihito Yoshida, Takatsugu Hirokawa, Shoshiro Hirayama, Kazuo Shin-ya, Takayuki Doi, Naoki Goshima, Tohru Natsume, Kazuhiro Nagata :Inhibition of collagen-specific molecular chaperone Hsp47 with small molecules. Gordon Research Conferences "Collagen", New London(USA), 2013.7.14-19
85. Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata :ERdj5, a disulfide reductase in the ER, regulates Ca<sup>2+</sup> homeostasis through the activation of Ca<sup>2+</sup> pump, SERCA2b Gordon Research Conferences "Stress Proteins in Growth, Development & Disease", West Dover(USA), 2013.7.7-12
86. 伊藤進也, 小川浩二, 高木基樹, 吉田将人, 平山尚志郎, 広川貴次, 新家一男, 土井隆行, 五島直樹, 夏目徹, 永田和宏 :線維化疾患治療に向けたコラーゲン分泌阻害剤の同定と解析 第65回日本細胞生物学会大会, 名古屋市, 2013.6.19-21
87. 山本洋平, 桃原淑, 松本美香, 佐藤仁美, 門倉広, 永田和宏, 河野憲二 :小胞体膜に局在するERAD複合体による p62 制御機構の解析 第65回日本細胞生物学会大会, 名古屋市, 2013.6.19-21
88. 伊藤進也, 永田和宏 :Development of therapeutic small compounds for fibrotic-diseases by preventing of collagen secretion. AUTM Asia 2013 Kyoto, Kyoto, 2013.3.20-22
89. 伊藤進也, 小川浩二, 高木基樹, 吉田将人, 広川貴次, 新家一男, 土井隆行, 五島直樹, 夏目徹, 永田和

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

- 宏:線維化疾患治療を目指したコラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 阻害剤の探索.第 85 回日本生化学会大会シンポジウム、福岡市、2012.12.13-16
90. 浅野慶太、平山尚志郎、森戸大介、永田和宏:熱ショックによるTDP-43の凝集体形成.第85回日本生化学会大会シンポジウム、福岡市、2012.12.13-16
91. 森戸大介、西川幸希、竇関淳、小谷友里、高島成二、小泉昭夫、藤吉好則、永田和宏:モヤモヤ病感受性遺伝子産物ミステリンの構造と機能.第 7 回臨床ストレス応答学会大会、東京都、2012.11.24-25
92. 川崎邦人、池田一雄、潮田亮、永田和宏:肝星細胞における ER ストレスを介したアポトーシス:コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 ノックアウトの効果. 第 7 回臨床ストレス応答学会大会、東京都、2012.11.24-25
93. Daisuke Morito, Kouki Nishikawa, Yuri Kotani, Satoru Yamazaki, Shun-ichiro Iemura, Toru Natsume, Seiji Takashima, Akio Koizumi, Yoshinori Fujimori, Kazuhiro Nagata: Dynamic regulation of moyamoya disease-associated huge ATPase/ubiquitin ligase mysterin. International Symposium 2012 “Neuro-Vascular Wiring” , Nara (Japan), 2012.11.12-13
94. 伊藤進也、永田和宏:線維化疾患治療のためのコラーゲン分泌阻害剤の同定.イノベーションジャパン 2012—大学見本市—、東京都、2012.9.27.28(口頭発表)
95. Ryo Ushioda, Jun Hoseki, Kazuhiro Nagata: Glycosylation-independent ERAD pathway serves as a backup system under ER stress.EMBO/EMBL Symposium “Quality Control-From Molecules to Organelles-”, Heiderberg(Germany), 2012.9.19-22
96. Yuri Kotani, Daisuke Morito, Satoru Yamazaki, Shunichiro Iemura, Toru Natsume, Seiji Takashima, Kazuhiro Nagata: Regulation of mysterin, a moyamoya disease-associated protein, by de-ubiquitinating enzyme.EMBO/EMBL Symposium “Quality Control-From Molecules to Organelles-”, Heiderberg(Germany), 2012.9.19-22
97. Daisuke Morito, Yuri Kotani, Kouki Nishikawa, Satoru Yamazaki, Shun-ichiro Iemura, Toru Natsume, Seiji Takashima, Akio Koizumi, Yoshinori Fujimori, Kazuhiro Nagata: Structure and Function of AAA+/ubiquitin ligase Mysterin/RNF213.FASEB summer research conferences “Quality Life through Research”, Saxtons River(USA), 2012.7.29-8.3(口頭発表)
98. Shinya Itoh,Koji Ogawa, Motoki Takagi, Takatsugu Hirokawa, Takayuki Doi, Naoki Goshima, Tohru Natsume, Kazuhiro Nagata: Inhibition of collagen-specific molecular chaperone Hsp47 with small molecules.FASEB summer research conferences “Quality Life through Research”, Saxtons River(USA), 2012.7.29-8.3
99. Taichi Kakahana, Kazutaka Araki, Stefano Vavassori, Shun-ichiro Iemura, Tohru Natsume, Roberto Sitia and Kazuhiro Nagata: Dynamic regulation of Ero1  $\alpha$  and Prx4 localization in the secretory pathway.FASEB summer research conferences “Quality Life through Research”, Saxtons River(USA), 2012.7.29-8.3
100. Ryo Ushioda, Jun Hoseki, Kazuhiro Nagata: Glycosylation-Independent ERAD pathway serves as a backup system under ER stress. 第 45 回日本発生生物学会・第 64 回日本細胞生物学会合同大会ワークショップ、神戸市、2012.5.28-31(口頭発表)
101. Yuri Kotani, Daisuke Morito, Shunichiro Iemura, Toru Natsume, Kazuhiro Nagata: De-ubiquitinating enzyme for moyamoya disease -susceptible protein, Mysterin.第45回日本発生生物学会・第64回日本細胞生物学会合同大会、神戸市、2012.5.28-31(口頭発表)
102. Omolola Afolayan, Eva-Rachele Pesce, Jun Hoseki, Shoshiro Hirayama, Kazuhiro Nagata, Caroline Knox and Gregory L. Blatch: Biochemical characterisation of Pfj2, a *Plasmodium falciparum* heat shock protein 40 chaperone potentially involved in protein quality control in the endoplasmic reticulum.South African Society for Biochemistry and Molecular Biology conference, Drakensberg(South African), 1.29-2.1(2012)
103. 垣花太一、新木和孝、Stefano Vavassori、家村俊一郎、夏目徹、Roberto Sitia、永田和宏: Ero1 と Prx4 の

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

ダイナミックな局在制御による小胞体酸化還元バランスの維持機構. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜市、2011.12.13-16 (口頭発表)

104. Daisuke Morito, Kouki Nishikawa, Wangyang Liu, Satoru Yamazaki, Toshiaki Hitomi, Hatasu Kobayashi, Norio Matsuura, Susumu Miyamoto, Seiji Takashima, Nobuo Hashimoto, Yoshinori Fujiyoshi, Akio Koizumi and Kazuhiro Nagata: Structure and function of novel AAA+/Ubiquitin ligase mysterin. 9<sup>th</sup> International Conference on AAA Proteins, 熊本市、2011.11.6-10(口頭発表)
105. 萩原誠智、永田和宏: 小胞体に局在する新規 TMX ファミリータンパク質の機能解析. 臨床ストレス応答学会大会、名古屋市、2011.11.4-5(口頭発表)
106. Ryo Ushioda, Jun Hoseki and Kazuhiro Nagata: Non-glycoprotein ERAD pathway serves as a backup system under ER stress. Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30
107. Daisuke Morito, Kouki Nishikawa, Wangyang Liu, Satoru Yamazaki, Toshiaki Hitomi, Hatasu Kobayashi, Norio Matsuura, Susumu Miyamoto, Seiji Takashima, Nobuo Hashimoto, Yoshinori Fujiyoshi, Akio Koizumi and Kazuhiro Nagata: Structure and function of novel AAA+/Ubiquitin ligase mysterin. Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30 (口頭発表)
108. Shoshiro Hirayama, Daisuke Morito, Kazutaka Araki, Shunichiro Ienaga, Toru Nartsume and Kazuhiro Nagata: Novel UBIN/POST complex mediate nuclear export associated degradation(NEAD). Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30
109. Xiaqing Chu, Shoshiro Hirayama, Aya Yamatani, Hiroshi Kubota, Takashi Kanamori and Kazuhiro Nagata: Substrate Recognition Mechanism by cytosolic chaperonin containing t-complex polypeptide 1(CCT). Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30
110. Kazutaka Araki and Kazuhiro Nagata: Functional *in vitro* analysis of ER01 and protein-disulfide isomerase (PDI) pathway. Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30
111. Shinya Ito, Koji Ogawa, Motoki Takagi, Takatsugu Hirokawa, Takayuki Doi, Naoki Goshima, Tohru Natsume, Kazuhiro Nagata: Characterization of a small molecule compound that inhibits interaction of collagen-specific molecular chaperone Hsp47 with procollagen. Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30
112. Taichi Kakihana, Kazutaka Araki, Stefano Vavassori, Margherita Cortini, Claudio Fagioli, Shun-ichiro Iemura, Tohru Natsume, Roberto Sitia and Kazuhiro Nagata: Non-canonical retention of Ero1 and Prx4 maintains redox homeostasis. Cold Spring Harbor Asia Conference, "Protein Homeostasis in Health & Disease", Suzhou(China), 2011.9.26-30(口頭発表)
113. Masatoshi Hagiwara, Kazuhiro Nagata: ERdj5-mediated glycoprotein ERAD pathway Quality Control Folding and Degradation of Proteins in the Endoplasmic Reticulum. "Quality Control Folding and Degradation of Proteins in the Endoplasmic Reticulum", Ascona(Switzerland), 2011.9.11-16(口頭発表)
114. Taichi Kakihana, Kazutaka Araki, Stefano Vavassori, Margherita Cortini, Claudio Fagioli, Shun-ichiro Iemura, Tohru Natsume, Roberto Sitia and Kazuhiro Nagata: Non-canonical retention of Ero1 and Prx4 maintains redox homeostasis. "Quality Control Folding and Degradation of Proteins in the Endoplasmic Reticulum", Ascona(Switzerland), 2011.9.11-16
115. 新木和孝、永田和宏: Functional *in vitro* analysis of ERO1 and PDI pathway. 第 63 回日本細胞生物学会大会、札幌市、2011.6.27-29
116. 萩原誠智、前川憲一、鈴木守、潮田亮、新木和孝、松本悠史、寶関淳、永田和宏、稲葉謙次: 糖たんぱく質 ERAD における ERdj5 の役割/The role of ERdj5 in glycoprotein ERAD pathway. 第 63 回日本細胞生物

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

学会大会、札幌市、2011.6.27-29(口頭発表)

117. 垣花太一、新木和孝、Stefano Vavassori、家村俊一郎、夏目徹、Roberto Sitia、永田和宏: Non-canonical retention of Ero1 and Prx4 maintains redox homeostasis. 第 63 回日本細胞生物学会大会、札幌市、2011.6.27-29

#### 伊藤

118. 伊藤維昭: 遺伝情報の翻訳に携わる分子の自律性 大阪大学微生物病研究所・大集談会 2015, 12, 11 (招待講演)
119. 石井英治、千葉志信、橋本成祐、小嶋誠司、本間道夫、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸: ビブリオ属細菌の低食塩環境への適応: アレストペプチド VemP による SecDF 発現制御の役割 MBM2015 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 2015.12.1-4. Kobe
120. Mori, H., Ishii, E., Chiba, S., Hashimoto, N., Kojima, S., Homma, M., Ito, K. and Akiyama, Y.: Nascent chain-monitored remodeling of the Sec machinery for salinity adaptation of marine bacteria MBM2015 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 2015.12.1-4. Kobe
121. Shinobu Chiba: Nascent chain-mediated monitoring of the membrane protein biogenesis pathway Nascent Chain Biology Meeting 2015 in Tokyo 2015, 10, 1 東京(招待講演)
122. Koreaki Ito: Arrest peptides illuminate molecular autonomy in execution of the central dogma 新学術領域「新生鎖の生物学」第2回若手ワークショップ 2015.9.28-30、蔵王 2015(招待講演)
123. 千葉志信、Daniel Sohmen、千葉(下川)直美、伊藤維昭、Daniel Wilson: 枯草菌 MifM 翻訳途上鎖とリボソームとの相互作用様式の解明 2015 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2015, 8, 27-28 滋賀県
124. 茶谷悠平、丹羽達也、千葉志信、伊藤維昭、田口英樹: 網羅解析により見出された翻訳アレストの普遍性とその生理学的意義 第15回日本蛋白質科学会年会 シンポジウム 2015.6.24-26 徳島市
125. 千葉志信、千葉(下川)直美、伊藤維昭: 枯草菌 MifM とリボソームトンネルとの種特異的な相互作用 第3回 RIBOSOME MEETING 2015, 3, 17-18, 宮崎市
126. 伊藤維昭、千葉志信: 新生鎖が経験するダイナミズムが翻訳伸長に影響することについて考える 第3回 RIBOSOME MEETING 2015, 3, 17-18, 宮崎市
127. Chadani, S. Chiba, K. Ito: General occurrence of pausing in translation of the E. coli proteome members as studied by direct detection of nascent polypeptides. The 2014 ASCB/IFCB meeting, Philadelphia, USA. 2014. 12. 6-10.
128. K. Ito: From membrane protein integration to ribosome sensing of nascent chains. Arthur Johnson 教授退職記念シンポジウム、Philadelphia, USA. 2014. 12. 6.
129. 千葉志信、熊崎薫、塚崎智也、濡木理、伊藤維昭: YidC によるタンパク質膜組込機構の解明 第37回日本分子生物学会年会・横浜 2014. 11. 25-27
130. 石井英治、橋本成祐、千葉志信、小嶋誠司、本間道夫、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸: Vibrio alginolyticus が持つ駆動力の異なるタンパク質分泌促進因子の生理的機能分担と発現制御機構 第48回腸炎ビブリオシンポジウム・函館 2014. 11. 13-14
131. 塚崎智也、熊崎薫、千葉志信、武本瑞貴、古川新、伊藤維昭、石谷隆一郎、濡木理: タンパク質の膜への組み込みに関わる膜タンパク質 YidC の結晶構造と作業機序 平成26年度日本結晶学会年会・東京 2014. 11. 3
132. 千葉志信、熊崎薫、塚崎智也、濡木理、伊藤維昭: YidC によるチャンネルに依存しない蛋白質膜組込機構 第87回日本生化学会大会・京都 2014. 10. 15-18(招待講演)
133. 伊藤維昭: 新生鎖の生物学の始まり 新学術領域「新生鎖の生物学」公開キックオフミーティング・東京 2014. 9. 30(招待講演)
134. 千葉志信: 蛋白質局在化装置の活性をモニターする新生鎖 新学術領域「新生鎖の生物学」公開キックオ

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

フミーティング・東京 2014. 9. 30

135. 茶谷悠平、千葉志信、伊藤維昭: 大腸菌タンパク質合成における伸長アレストの全体像解明に向けて 日本遺伝学会年会第 86 回大会・長浜 2014. 9. 17-19(招待講演)
136. 千葉志信、熊崎薫、塚崎智也、濡木理、伊藤維昭: チャンネルに依存しない蛋白質膜組込機構: アレスト因子 MifM を利用した YidC の機能解析 2014 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議・鶴岡 2014. 9. 3-5
137. 伊藤維昭: 遺伝情報の翻訳とタンパク質の運命 シンポジウム「分子から生命へ」・京都 2014. 7. 26(招待講演)
138. 千葉志信: 翻訳途上鎖が主役を演じる生命現象 シンポジウム「分子から生命へ」・京都 2014. 7. 26
139. 熊崎薫、千葉志信、武本瑞貴、古川新、菅野泰功、森貴治、田中良樹、杉田有治、伊藤維昭、石谷隆一郎、塚崎智也、濡木 理: 膜タンパク質 YidC によるタンパク質膜組み込み機構の構造基盤 第 14 回日本蛋白質科学会年会・横浜 2014. 6. 25-27
140. 千葉志信、熊崎薫、塚崎智也、濡木理、伊藤維昭: 働く新生鎖 MifM を利用した蛋白質膜組込装置 YidC の機能解析—Functional analysis of membrane protein insertase YidC using a regulatory nascent chain MifM. 第 14 回日本蛋白質科学会年会・横浜 2014. 6. 25-27(招待講演)
141. E. Ishii, N. Hashimoto, S. Chiba, S. Kojima, M. Homma, K. Ito, Y. Akiyama, H. Mori: The mode of expression and physiological roles of SecDF paralogs, protein translocation enhancing factors, in *Vibrio alginolyticus*. 第 9 回研究所ネットワーク国際シンポジウム・大阪 2014.6. 19-20
142. 伊藤維昭: 合成途上鎖から見てきた翻訳の自律性と機能発現 第 66 回日本細胞生物学会大会・奈良 2014. 6. 11-13(招待講演)
143. 石井英治、橋本成祐、千葉志信、小嶋誠司、本間道夫、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸: 海洋性ビブリオ菌におけるタンパク質分泌不全時の救済機構 第 11 回 21 世紀大腸菌研究会・盛岡 2014. 6. 5-6
144. 伊藤維昭: 翻訳をシスに制御するアレストペプチド 第 11 回 21 世紀大腸菌研究会・盛岡 2014. 6. 5-6
145. 伊藤維昭: Revisiting translation, the key process along the central dogma 京都産業大学総合生命科学部主催の国際シンポジウム「生命科学の最前線」・京都 2014. 5. 30-31(招待講演)
146. 千葉志信、熊崎薫、塚崎智也、濡木理、伊藤維昭: YidC によるタンパク質膜組込機構 第 61 回生化学会近畿支部例会・京都 2014. 5. 17
147. Y. Chadani, S. Chiba, K. Ito: Revisiting translation, the key process along the central dogma. 国際会議 Microbial Genetics and Genomics VI— Beckwith Reunion 2014, パリ・パスツール研究所 2014. 4. 16-18
148. 千葉志信: MifM 研究から見てきた翻訳伸長アレストの多様性 2013 年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞システムの細胞構築・運動・増殖機構の研究」、三島・遺伝研 2014. 3. 24-25(招待講演)
149. 伊藤維昭、茶谷悠平、千葉志信: 翻訳再訪. 分子遺伝学シンポジウム 2014「新しい生命像を導いた大腸菌遺伝学の系譜」、京都、 2014.3.1
150. 茶谷悠平、千葉志信、伊藤維昭: 大腸菌翻訳途上鎖の網羅的解析. 日本遺伝学会第 85 回大会, 慶應義塾大・日吉キャンパス, 2013. 9. 19-21
151. 千葉志信、伊藤維昭: 翻訳アレストを介した枯草菌 MifM による蛋白質膜組込因子 YidC の制御. グラム陽性菌ゲノム機能会議, 筑波, 2013. 9. 7-9
152. 千葉志信、伊藤維昭: 枯草菌 MifM は、ユニークな翻訳アレストを介して蛋白質膜組込因子の発現量を調節する. 第 7 回細菌学若手コロッセウム, 広島市, 2013. 8. 7-9
153. 茶谷悠平、千葉志信、伊藤維昭: 合成途上鎖の解析による翻訳伸長過程の全容解明に向けて. 第 7 回細菌学若手コロッセウム, 広島市, 2013. 8. 7-9
154. Chadani, Y., Chiba, S. and Ito, K.: Profiling polypeptidyl-tRNAs to reveal real pictures of translation elongation, Ribosomes Conference 2013. Napa Valley, California, USA , July 9-12, 2013, (招待講演)
155. Chadani, Y., Ono, K., Ito, K., Kusakake, K. and Abo, T.: ArfA (YhdL)/RF2 and ArfB (YaeJ)-mediated

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

alternative ribosome rescue systems in *Escherichia coli*, Ribosomes Conference 2013, Napa Valley, California, USA, July 9–12, 2013

156. Chiba, S. and Ito, K.: MifM induces multisite ribosome stalling in monitoring membrane protein biogenesis, Ribosomes Conference 2013, Napa Valley, California, USA, July 9–12, 2013

157. 千葉志信、伊藤維昭: 枯草菌 MifM によるユニークな翻訳アレストと蛋白質膜組込因子の制御, 第 10 回 21 世紀大腸菌研究会, 静岡県修善寺, 2013.6.20–21

158. 茶谷悠平、千葉志信、伊藤維昭: 合成途上鎖の解析による翻訳伸長過程の全容解明に向けて, 第 10 回 21 世紀大腸菌研究会, 静岡県修善寺, 2013.6.20–21

159. 三登一八、町田裕紀子、塚崎智也、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸: 部位特異的 in vivo 光架橋法によるタンパク質膜透過促進因子 SecDF の基質結合部位の探索, 第 10 回 21 世紀大腸菌研究会, 静岡県修善寺, 2013.6.20–21

160. Ito, K. and Chiba, S.: Regulation of membrane translocation and integration systems by ribosome stalling, Biophysical Society Meeting “Membrane Protein Folding”. Seoul, South Korea, May 19–22, 2013

161. 千葉志信、伊藤維昭: 枯草菌 MifM によるユニークな翻訳アレスト様式を利用した蛋白質膜組込のモニタリング, 第 2 回 RIBOSOME MEETING. 東京農工大, 2013.3.28–29

162. 伊藤維昭: 翻訳のスピード制御について. 独創的発想に富む科学者育成プログラム「出る杭を伸ばすヘリックスプロジェクト」採択事業 七人の侍による記念講演会, 秋田, 2012.10.24 (招待講演)

163. 千葉志信、伊藤維昭: 枯草菌膜組込モニター MifM のユニークな翻訳アレスト機構, グラム陽性菌ゲノム機能会議, 焼津, 2012. 8. 31–9.1

164. Ito, K.: Analysis of cellular polypeptidyl-tRNAs. SFB594–3rd International Symposium “Molecular Machines in Protein Folding and Translocation”, July 23–25, 2012, Bavarian Academy of Sciences, Munich, Germany (招待講演)

165. 伊藤維昭、茶谷悠平、中森健太、千葉志信、秋山芳展、阿保達彦: Nascentome: 合成途上鎖の解析, 第 9 回 21 世紀大腸菌研究会, 長浜市, 2012. 6. 21–22

166. 茶谷悠平、千葉志信、杓掛和弘、阿保達彦: 大腸菌で見出された新規リボソーム解放機構とその生理学的意義, 第 9 回 21 世紀大腸菌研究会, 長浜市, 2012. 6. 21–22

167. 中森健太、千葉志信、伊藤維昭: 翻訳アレストの解除に関わる SecM 部位の同定, 第 9 回 21 世紀大腸菌研究会, 長浜市, 2012. 6. 21–22

168. 千葉志信、伊藤維昭: 合成途上鎖の働きと運命 12 回 蛋白質科学会年会, 名古屋, 2012. 6. 20–22 (招待講演)

169. Ito, K.: Analysis of “nascentome”, cellular polypeptidyl-tRNAs. CECAM Workshop “Ribosome-associated protein folding: Translation, auxiliary factors, and translocation”. May 29–31, 2012, Lausanne, Switzerland (招待講演)

170. 千葉志信、金森崇、上田卓也、秋山芳展、Kit Pogliano、伊藤維昭: 翻訳途上鎖 MifM によるタンパク質膜組込のモニタリング, 第 1 回 RIBOSOME MEETING, 東広島, 2012. 3. 15–16

171. 伊藤維昭: 茶谷悠平、中森健太、千葉志信、秋山芳展、阿保達彦: Nascentome: 合成途上鎖の解析, 第 1 回 RIBOSOME MEETING, 東広島市, 2012. 3. 15–16

172. 伊藤維昭: 合成途上鎖のバイオロジー. 九州大学グローバル COE プログラム 理医連携特別講演会, 福岡市, 2012.2.29 (招待講演)

173. Chiba, S., Kanomori, T., Ueda, T., Akiyama, Y., Pogliano, K. and Ito, K.: In vitro study of translation arrest of MifM, a regulatory nascent chain that monitors membrane protein biogenesis in *Bacillus subtilis*. 第 34 回 日本分子生物学会年会 Symposium “Regulatory Systems Mediated by Programmed Ribosomal Stalling”, 横浜, 2011.12.13–16 (招待講演)

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

174. Ito, K., Chadani, Y., Nakamori, K., Chiba, S., Akiyama, Y. and Abo, T.: Visualization of cellular polypeptidyl-tRNAs uncovers futile protein synthesis in *E. coli*. Cold Spring Harbor Asia Conference Protein Homeostasis in Health and Disease, Suzhou, China, September 26–30, 2011 (招待講演)
175. 森博幸、塚崎智也、越前友香、秋山芳展、濡木理、伊藤維昭: 蛋白質膜透過を促進する膜内在性因子 SecDF の構造と機能. 第 84 回日本生化学会大会シンポジウム「生体膜エネルギー変換装置の超分子科学」, 京都, 2011 年 9 月 21–24 日
176. Ito, K., Tsukazaki, T., Mori, H. and Nureki, O.: Structure, function and regulation of bacterial Sec machinery. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress. Symposium Bacterial Protein Transport. Sapporo., September 6–10, 2011 (招待講演)
177. 森博幸、塚崎智也、越前友香、濡木理、伊藤維昭: プロトン駆動力を用いた SecDF による蛋白質膜透過の昂進機構. 第 11 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「細胞膜ダイナミクス: In vitro 再構成系によるアプローチ」, 大阪, 2011 年 6 月 7–9 日
178. Ito, K.: Controlling epigenetic connectivity in proteins. Microbial Genetics and Genomics IV. April 29–May 1, 2011, Harvard Medical School, Boston, U.S.A. (招待講演)
179. 伊藤維昭: タンパク質誕生の初期における出来事. 京都産業大学総合生命科学部開設記念シンポジウム. 京都市 2011.3.10, (招待講演)

#### 嶋本

##### 招待講演 (国際)

180. Shimamoto N., Nakayama, H.: Molecules determining the survival in stationary phase of *E. coli*, 1<sup>st</sup> Singapore–Japan–India Joint Symposium on Protein–DNA Interactions in Prokaryotic nucleoid and Eukaryotic Chromatin, National University of Singapore, Singapore, 7 月, 2013
181. Shimamoto N., Nakayama, H.: A new function of tmRNA the adaptation to stationary phase Furano Conference: Advanced Bioregulation and RNA, Furano, Hokkaido, Japan, 2 月, 2013
182. Shimamoto N., Nakayama, H.: How *E. coli* survives or dies? in Seminar Workshop in Microbial Biology, Hyderabad, India, 12 月, 2012
183. Nakayama, H., Shimamoto N.: New function of tmRNA and adaptation to steady state in Asian and Oceanian Conference on Transcription (ACT 2012), Segipo, Jeju-do, Korea, 6 月, 2012
184. Shcherbakova K, Hatakeyama A, Amemiya Y, Shimamoto N.: “The Mechanism Causing Variable Stiffness of a Silane Layer on Diamond” 12th Asian Conference on Transcription, Jeju, Korea, 6 月, 2012
185. Shimamoto N.: DNA length dependence of association and dissociation of a protein and its specific DNA site, Nano–S&T 2011, Dalian, China, 10 月, 2011
186. Nakayama H. and Shimamoto N.: Stationary state is not stationary in *E. coli*, *Annual Meeting of 2011 International RNA Society*, Nakijin, Kyoto, Japan 6 月, 2011
187. H. Nakayama and N. Shimamoto: Stationary state is not stationary in *E. coli*, 11<sup>th</sup> Asian and Oceanian Conference of Transcription, Nakijin, Okinawa, Japan, 12 月, 2010
188. N. Shimamoto and M. Imashimizu: Role of branched pathway of initiation: Comparative study of cyanobacteria and *E. coli*, 11<sup>th</sup> Asian and Oceanian Conference of Transcription, Nakijin, Okinawa, Japan, 6 月, 2010

##### 学会発表

189. シェルバコーワ・キセニア、中山秀喜、嶋本伸雄: バクテリア 1 細胞へのタンパク質のナノインジェクション 第 7 回細菌学会若手コロセウム、広島、2013 年 8 月
190. 中山秀喜、嶋本伸雄: AAA+proteases と tmRNA の定常期適応における役割 (2013) 第 7 回細菌学会若手コロセウム、広島、2013 年 8 月
191. 中山秀喜、嶋本伸雄: AAA+proteases と tmRNA の定常期適応における役割、第 15 回 RNA ミーティング、松山 2013 年 7 月

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

192. 吉田秀司、島田友裕、中山秀喜、牧泰史、古池晶、上田雅美、和田千恵子、嶋本伸雄、和田明、石浜明: 100S リボソーム形成遺伝子 *rmf* の cAMP-CRP による転写制御、第15回 RNAミーティング、松山 2013年7月
193. 中山秀喜、吉田秀司、嶋本伸雄: in vivo 100S ribosome測定法の開発、第10回21世紀大腸菌研究会、修善寺、2013年6月
194. シェルバコーワ・キセニア、中山秀喜、嶋本伸雄: 大腸菌占い(セルサイクルによるリボソーム分布の変化)、第10回21世紀大腸菌研究会、修善寺、2013年6月
195. 嶋本伸雄: タンパク質-DNAの分子認識における動態現象I, II 生体機能動態に関するワークショップ、札幌 2013年3月
196. 中山 秀喜、嶋本 伸雄: “tmRNA の定常期適応における役割” 第35回分子生物学会年会、福岡 2012年12月
197. 嶋本伸雄: タンパク質-DNAの中の「超化学」現象 第2回複雑系数理とその応用に関するシンポジウム、北大電子科学研究所 札幌 2012年11月
198. 中山 秀喜、嶋本 伸雄: “tmRNA の定常期適応における役割” 第6 回細菌学若手コロッセウム、八王子 2012年8月
199. Shimamoto N., Nakayama, H.: Molecular Mechanism For Enterobacterial Survival, A Healthier Future through Laboratory Animal Research, Bangkok, Thai, 2012年7月
200. 中山秀喜、嶋本 伸雄: “tmRNA によるアミノ酸の再生” 第 14 回日本 RNA 学会年会、仙台 2012年7月
201. 中山 秀喜、嶋本 伸雄: “tmRNA の定常期適応における役割” 第9 回 21世紀大腸菌研究会、長浜 2012年6月
202. 嶋本伸雄: DNAとタンパク質の複合体における緩和の問題、領域11と12の合同シンポジウム、日本物理学会春期年会、関学西宮、2012年3月
203. 嶋本伸雄: DNAとタンパク質の結合平衡はdetailed balanceしているか?、力学的決定性と統計性の中間領域を探る 関西セミナーハウス、京都 2012年3月
204. 中山秀喜、Ksenia Scherbakova、嶋本伸雄: “tmRNA によるアミノ酸の供給” 第1回 RIBOSOME MEETING、広島 2012年3月
205. 中山 秀喜、嶋本 伸雄: tmRNAによるアミノ酸リサイクル、第34回日本分子生物学会年会、一般口頭発表/ポスター、横浜 2011年12月
206. Shcherbakova K.、中山 秀喜、畠山 明子、嶋本 伸雄: “Injection of biomolecules into single bacterial cells” 第35回日本分子生物学会年会 福岡 2011年12月
207. 中山秀喜、嶋本伸雄: 静止期におけるtmRNA の役割、第5 回細菌学若手コロッセウム、高知大学農学部 キャンパス 2011年8月
208. Shcherbakova K.、雨宮 陽介、畠山 明子、嶋本 伸雄: “Method for forming an APTES layer on diamond surface for biomolecule immobilization” 第9 回 21 世紀大腸菌研究会、長浜 2011年6月
209. 中山秀喜、嶋本伸雄: 静止していない大腸菌の stationary phase、第8回21世紀大腸菌研究会、長野県 木曾郡南木曾町 2011年5月
210. 中山秀喜、吉田信介、嶋本伸雄: 大腸菌のnon-planktonic な増殖と細胞多型、第34回日本分子生物学会 年会、ポスター、横浜 2010年12月
211. 中山秀喜、嶋本伸雄: “stationary phase”で大腸菌は stationary でない」第 33 回日本分子生物学会年会、第 83 回日本生化学会大会 合同大会 神戸ポートアイランド 2010年12月7日-10日
212. 畠山明子、嶋本伸雄: 「線虫初期胚の単一割球への電気的物質導入」第 33 回日本分子生物学会年会、第 83 回日本生化学会大会 合同大会 神戸ポートアイランド 2010年12月7日-10日
- 津下**
213. 吉田徹、小林秀文、宮川拓也、田代充、岡本敬の介、山中浩泰、田之倉優、津下英明: 「Aeromonas sobria由来プロペプチド欠損プロテアーゼの外部シャペロンによるフォールディング機構」日本生化学会、神戸、2015.12.1-4
214. 竹内理子、吉田徹、津下英明: 「DNAライブラリーから発現量の多い可用性領域を迅速に選択する手法の開発」、日本生化学会、神戸、2015.12.1-4

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

215. 戸田暁之、鶴村俊治、吉田徹、津守耶良、津下英明: 「Structural basis of ADP-ribosyltransferase C3 exoenzyme with RhoA complex」第53回日本生物物理学会、金沢、2015.9.13-15
216. Toniti Waraphan、吉田徹、鶴村俊治、津下英明、芦田裕之、高橋香代、澤嘉弘: 「ラン藻アナベナ由来 12量体グルタミン合成酵素の結晶構造」第53回日本生物物理学会、金沢、2015.9.13-15
217. 津下英明: 「ADPリボシル化酵素C3とRhoA複合体の構造とその認識機構」第441回ビタミンB研究協議会、大阪、2015.9.4
218. Hideaki Tsuge: Structural basis of Bacterial ADP-ribosyltransferase and Human Protein Complex. ETOX17(European Workshop on Bacterial Protein Toxins), Braga,2015 6.20-24 (招待講演)
219. 津下英明: 「ADP リボシル化 RhoA の立体構造に基づく阻害機構」ビタミン B 研究協議会、大阪、2014.11.22
220. 津下英明: 「細菌感染症因子とホストタンパク質複合体の構造生物学 勝沼信彦先生とご一緒した12年間の健康科学研究所での思い出」、第7回共同利用・共同研究「酵素学研究拠点」シンポジウム 勝沼信彦名誉教授追悼記念講演会、徳島、2014.11.14 (招待講演)
221. 戸田暁之、江村晃太、吉田徹、津守耶良、鶴村俊治、津下英明: 「ADP リボシル化 RhoA の構造とそのシグナル伝達への影響」日本生化学会、京都、2014.10.15-18
222. 津下英明: 「タンパク質の構造の見方・使い方: 細菌毒素による翻訳後修飾の構造生物学」徳島大学薬学部大学院特論、徳島、2014.7.30
223. 鶴村俊治、津守耶良、秋こう、津下英明: 「ウェルシュ菌毒素 Ia による actin の ADP リボシル化機構」第61回日本生化学会 近畿支部年会、京都、2014.5.17
224. Yayoi Tsumori, Toshiharu Tsurumura, Hideaki Tsuge: Visualization of actin mono-ADP-ribosylation in iota toxin and actin complex structure. 2014 ASBMB annual meeting, SanDiego, 2014 4.26-30
225. Toshiharu Tsurumura, Hideaki Tsuge: Substrate Selectivity of Monoacylglycerol Lipase based on the Crystal Structure The 7th International Conference on Structural Genomics, Sapporo, 2013.7.31
226. 鶴村俊治、津守耶良、秋浩、津下英明: Ia-actin 複合体結晶場におけるADPリボシル化の捕捉 第13回日本蛋白質科学会年会、鳥取、2013.6.13
227. 津下英明: 病原菌をさらに理解するための構造生物学 第86回 細菌学会 めざせ! 細菌学の星☆ シンポジウム、浦安、2013.3 (招待講演)
228. 鶴村俊治、津下英明: モノアシルグリセロールリパーゼの二量体形成はその機能に重要か?、福岡、生化学会 2012.12
229. 秋こう、鶴村俊治、畠山大、葛原隆、津下英明: インフルエンザウィルスRNAポリメラーゼPB2のX線結晶構造解析、福岡、生化学会 2012.12
230. 秋こう、鶴村俊治、津下英明、吉田賢右: 創薬標的であるインフルエンザウィルス RNA ポリメラーゼの構造研究、大阪国際会議場、イノベーションフェア関西 2012.12
231. 津下英明: アルギニン ADP リボシル化初めての可視化 ビタミン B 研究協議会、京都国際交流会館、2012.11.17
232. Hideaki Tsuge, Toshiharu Tsurumura, Masataka Oda, Masahiro Nagahama: Actin Recognition and ADP-ribosylation of *C. perfringens* iota-toxin\_The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, 2012.9.13
233. 鶴村俊治、津守耶良、秋こう、津下英明: アクチン ADP リボシル化反応に伴う酵素の構造変化 タンパク質科学会、名古屋、2012.6
234. 津下英明: ADP リボシル化反応に伴う酵素の構造変化 ビタミン B 研究協議会、京都国際交流会館、2012.2.4
235. 津下英明: ADPリボシル化毒素構造研究の最前線 シンポジウム「疾患治療に用いる天然有機化合物の生合成遺伝子の包括的理解」、徳島文理大学、2011.12.22
236. 今川貴仁、津下英明: 高度好熱菌 HB8 由来のフラビン還元酵素の構造機能解析 ビタミン B 研究委員会

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

<p>第 422 回研究協議会 京都市、2011.11.27</p> <p>237. 津下英明: アクチン ADP リボシル化の構造基盤 シンポジウム「ADP リボシル化によるシグナル伝達制御」生化学会、京都国際会館、2011.9.21</p> <p>238. 津下英明: 感染症因子とヒトタンパク質の相互作用を見る:X 線の会、阪急グランドビル、2011.9.10</p> <p>239. Tsurumura T., Tsuge H. : Crystal structure of Ia-Actin complex with novel ligand 国際結晶学会 Madrid, 2011.8.25-26</p> <p>240. Tsurumura T., Tsuge H. : Structural basis for the Helicobacter pylori-carcinogenic TNF-alpha-inducing protein 国際結晶学会 Madrid, 2011.8.25-26</p> <p>241. 鶴村俊治、津下英明: ADPリボシル化毒素によるアクチン認識の特異性解析 日本蛋白質科学会、大阪 府吹田市、2011.6.7-9</p>
---

### <研究成果の公開状況>(上記以外)

<p>シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等</p> <p>&lt;既に実施しているもの&gt;</p> <p>シンポジウム主催</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2015 年度グラム陽性菌ゲノム機能会議共催(2015 年 8 月 27-28 日:千葉志信、高松宏治)。</li> <li>第 37 回日本分子生物学会年会において、ワークショップ「生命活動を支える高次複合体の動態と機能」を、九州大学・大橋英治助教と共催(2014 年 11 月 25-27 日 横浜:千葉志信)。</li> <li>第34回日本分子生物学会年会にて、シンポジウム “Regulatory Systems Mediated by Programmed Ribosomal Stalling”を企画し、開催した (2011 年 12 月 横浜 共催:伊藤維昭、内藤哲)。</li> </ol> <p>私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「タンパク質の生成と管理」セミナー(開催場所:京都産業大学)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2016.3.28 Mayuree Fuangthong (Chulaborn Graduate Institute 部門長)「酸化ストレスと tRNA 修飾」 Jung-Hye Roe (ソウル大学教授)「ストレスを検出する <math>\sigma</math> 因子」 Changwon Kang (KAIST 特任教授)「転写の1分子解析」</li> <li>2016.3.7 Dipankar Chatterji (Indian Institute of Science)「バクテリアの社会的ふるまい: biofilm の形成」</li> <li>2016.2.1. Pradip Kumar Bandyopadhyay (ユタ大学)「イモガイ毒の新しいペプチドの修飾-毒物学からタンパク質化学へ」</li> <li>2016.1.27 Georgi Muskhelishvili (リヨン大学教授) Malcolm Buckle (LBPA, ENS de Cachan 所長)「遺伝子ポジショニングと発現」</li> <li>2015. 10. 5 Christian Kaiser 博士 (Johns Hopkins 大学)「Studying protein biogenesis processes at the single-molecule level」</li> <li>2015. 10.2 Günter Kramer 博士 (Heidelberg 大学)「Studying nascent chain interactions by selective ribosome profiling」</li> <li>2013.10.21 堀内嵩博士(基礎生物学研究所・名誉教授)「遺伝子増幅(gene amplification)の話」</li> <li>2013.09.30 森浩禎博士(奈良先端科学技術大学院大学・教授)「細胞内全生理機能ネットワーク解明に向けて」</li> <li>2013.01.21 Gunnar von Heijne 教授(ストックホルム大学 生化学・生物物理学部門 膜研究センター)「Translocon-mediated assembly of membrane proteins: Energies and forces」</li> <li>2012.12.16 相馬亜希子博士(千葉大学・助教)「逆転および高度分断化 tRNA 遺伝子の解析」</li> <li>2012.12.10 菅沼 雅美 博士 埼玉県立がんセンター 主席主幹「ピロリ菌の分泌タンパク質 Tip <math>\alpha</math> によるヒト胃がんの発症機構と Tip <math>\alpha</math> の結晶構造」</li> </ol>
--

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

12. 2012.3.8 門倉 広 博士 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科・国際リサーチフェロー「哺乳動物細胞小胞体内におけるジスルフィド結合形成を解析する為の新規アッセイ系の作製」
13. 2012 3.8 柳谷 耕太 博士 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科・特任助教「小胞体膜上で起こるスプライシングの巧妙な仕組み」
14. 2012.3.5 阿保 達彦 博士 岡山大学大学院・自然科学研究科・准教授「大腸菌 ArfA, ArfB による終止コドン非依存的翻訳終結」
15. 2012. 3.2 Dipankar Chatterji 博士 Indian Institute of Science (IIS), Bangalore, India 「リファンピシン耐性の仕組み」
16. 2011.12.19 Prof. Roland Beckmann Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany 「Cryo-EM analysis of co-translational events」
17. 2011.12.19 Dr. Daniel Wilson Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany 「Man against Microbe: Antibiotic inhibition of ribosome function」
18. 2011.12.14 井柳 堯 名誉教授 兵庫県立大学 「一酸化窒素合成酵素の機能と構造解析」
19. 2011.12.12 Prof. Alexander Mankin Center fo Pharmaceutical Biotechnology University of Illinois, U.S.A. 「Encounters of the nascent peptide and macrolide antibiotics in the exit tunnel of the ribosome」

#### インターネットでの公開状況

吉田 <https://www.kyoto-su.ac.jp/liaison/kenkyu/message48.html>

永田 <http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~nagata/index-j.html>

伊藤(千葉) <http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~k4563/index-j.html>

嶋本 <http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~nshima/>

津下 <http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~tsuge/tsugelab/index.html>

#### <これから実施する予定のもの>

シンポジウム主催

第 89 回日本生化学会大会年會にて、シンポジウム“Organelle homeostasis; Organelle stress response and crosstalk between organelles”を企画し、

開催予定(2016 年 9 月 仙台 共催:潮田亮、吉田秀郎)

#### 14 その他の研究成果等

1. 中山秀喜、高橋麻矢子、嶋本伸雄 \* 特許出願 新規蛍光タンパク質 出願番号:特願 2013-246642 2013 年 11 月 28 日

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

該当なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成23年度	施設	0						
	装置	49,980	24,990	24,990	0	0	0	0
	設備	0						
	研究費	30,424	16,426	13,998	0	0	0	0
平成24年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	36,004	16,027	19,977	0	0	0	0
平成25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	35,974	16,880	19,094	0	0	0	0
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	36,000	13,487	22,513	0	0	0	0
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	32,997	10,376	22,621	0	0	0	0
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	49,980	24,990	24,990	0	0	0	0
	設備	0	0	0	0	0	0	0
	研究費	171,399	73,196	98,203	0	0	0	0
総計	221,379	98,186	123,193	0	0	0	0	

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）  
《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
【23～25】15号館15323実験室	2009	145m <sup>2</sup>		6名			
【23～25】15号館15318教員実験室	2009	20m <sup>2</sup>		3名			
【23～25】15号館15115教員実験室	2009	20m <sup>2</sup>		2名			
【23～25】15号館15313実験室	2009	145m <sup>2</sup>		3名			
【23～25】9号館地下1階第2大型機器室(構造生物学研究センター)	1992	57.75m <sup>2</sup>		4名			
【23～25】9号館924号室	1992	55.30m <sup>2</sup>		2名			
【23～25】第1実験室棟R1実験室	1986	69.30m <sup>2</sup>		2名			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m<sup>2</sup>

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) タンパク質単結晶X線 結晶回折装置(Rigaku RA-Micro7HFM RAXIS VII)	23		1台	7000 h	49,980	24,990	私学助成
超低温フリーザー	25	MDF-U500VX-PJ	1台	7000 h	1,600	1,600	科学研究費 補助金(基 盤研究S・文 科省)
高圧クロマトグラフィー システム	22	BioLogic LP Core	1台	200 h	993	993	科学研究費 補助金(若 手研究B・文 科省)
蛋白質結晶化用ナノ リッター分注システム	26	アズワンLCP-SS	1台	1000 h	17,912	11,244	私学助成
(研究設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

## 18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 23 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	16,153	実験器具・試薬類	16,153
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	1	送料	1
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	802	旅費交通費	802
報 酬 ・ 委 託 料	3,651	業務委託	3,651
(学会参加費・論文掲載料・ 支払手数料)	436	学会参加費	436
計	21,043		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	3,418	アルバイト代	3,418
教育研究経費支出	0		0
計	3,418		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	4,713	バイオシェーカー等	4,713
図 書	0		0
計	4,713		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	1,250	合成途上鎖の機能に関する生化学的 および遺伝学的解析	1,250
研究支援推進経費	0		0
計	1,250		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	5,714	アルバイト代	5,714
教育研究経費支出	0		0
計	5,714		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,126	蛍光顕微鏡電動シャッター システム	1,126
図 書	0		0
計	1,126		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	13,250	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	13,250
研究支援推進経費	0		0
計	13,250		
年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	9,205	実験器具・試薬・一般消耗品	9,205
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	3	送料	3
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	1,632	旅費交通費	1,632
報 酬 ・ 委 託 料	4,952	業務委託	4,952
(学会参加費・諸会費・雑費・ 支払手数料・公租公課)	122	学会参加費	122
計	15,914		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	5,714	アルバイト代	5,714
教育研究経費支出	0		0
計	5,714		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,126	蛍光顕微鏡電動シャッター システム	1,126
図 書	0		0
計	1,126		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	13,250	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	13,250
研究支援推進経費	0		0
計	13,250		

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

年 度	平成 25 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	11,253	実験器具・試薬・一般消耗品	11,253	実験器具・試薬・一般消耗品(11,253)
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	19	送料	19	送料(19)
印 刷 製 本 費	6	印刷費	6	印刷費(6)
旅 費 交 通 費	1,994	旅費交通費	1,994	国外旅費(1,678)、国内旅費(316)
報 酬・委 託 料	4,707	業務委託	4,707	業務委託費(4,577)、謝金(130)
(学会参加費・保険料・公租公課)	363	学会参加費	380	学会参加費(277)、保険料(47)、公租公課(39)
計	18,342			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	4,192	アルバイト代	4,192	時給1,450円、年間時間数2891.034時間 実人数3人
教育研究経費支出	0		0	
計	4,192			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	13,440	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	13,440	学内3人
研究支援推進経費	0		0	
計	13,440			学内3人

年 度	平成 26 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	11,149	実験器具・試薬・一般消耗品	11,149	実験器具・試薬・一般消耗品(11,149)
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	75	送料	75	送料(75)
印 刷 製 本 費	10	印刷費	10	印刷費(10)
旅 費 交 通 費	1,723	旅費交通費	1,723	国外旅費(632)、国内旅費(1091)
報 酬・委 託 料	3,234	業務委託	3,234	業務委託(3,204)、謝金(30)
(学会参加費・保険料・公租公課)	145	学会参加費	51	保険料(42)、公租公課(9)
計	16,336			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	4,509	アルバイト代	4,509	時給1,450円、年間時間数1,927.175時間 実人数2人 時給1,200円、年間時間数1,376時間 実人数1人・時給85円、年間時間数75時間 実人数1人
教育研究経費支出	0		0	
計	4,509			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	215	デジタル一眼レフカメラ	215	デジタル一眼レフカメラ(215)
図 書	0		0	
計	215			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	14,160	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	14,160	学内4人
研究支援推進経費	780	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	780	学内1人
計	14,940			学内5人

法人番号	261003
プロジェクト番号	S1101029

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	12,330	実験器具・試薬	12,330
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	5	送料	5
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	3,397	旅費交通費	3,397
報 酬 ・ 委 託 料	804	謝金	804
(学会参加費・論文投稿料)	1,057	論文投稿料	1,057
計	17,593		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	2,684	アルバイト代	2,684
教育研究経費支出	0		0
計	2,684		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		
図 書	0		
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	12,000	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	学内4人
研究支援推進経費	720	機能解析、生化学的および 遺伝学的解析等	学内1人
計	12,720		学内5人